Hungarian Medical Journal

October 4, 1998. Volume 139. No. 40.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Clinical significance of antiphospholipid autoantibodies in systemic lupus erythematosus
Pozsonyi, T., Lakos, G., Jakab, L., Baraczka, K., Jánoskuti, L., Kleiber, M., Sipka, S., Pajor, A., Szegedi, Gy. 2363

CLINICAL STUDIES

Diagnostic and therapeutical problems of spontaneous retroperitoneal haematomas
Temes, G., Szilágyi, K. 2369

ORIGINAL ARTICLES

Investigation of gallbladder contractility by quantitative Ceruletide cholescintigraphy after rapid percutaneous catheteric litholysis
Galuska, L., Péter, M., Garai, I., Varga, J. Tóth, J. dr. 2373

NEWER LABORATORY METHODS

Evaluation of lymphocyte transformation test with colorimetric assay in diagnosis of drug allergy
Szabó I., Gonda, A., Bakos, B., Tóth K., Hunyadi, J. 2379

CASE REPORTS

Paracetamol induced acute tubulointerstitial nephritis superimposed on mesangiocapillary nephritis
Szőke, B., Trinn, Cs., Tóth, T., Brasch, H., Nagy, J. 2385

HORUS

Female doctors in Hungarian numizmatics
Szállási, Á. 2389

Some characteristic of scholasticism
Kemenes, P. 2391

FROM THE LITERATURE 2395

IN MEMORIAM 2412

BOOK REVIEWS 2415

NEWS 2419

OH-QUIZ 2423

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 40. szám – 1998. október 4.

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)

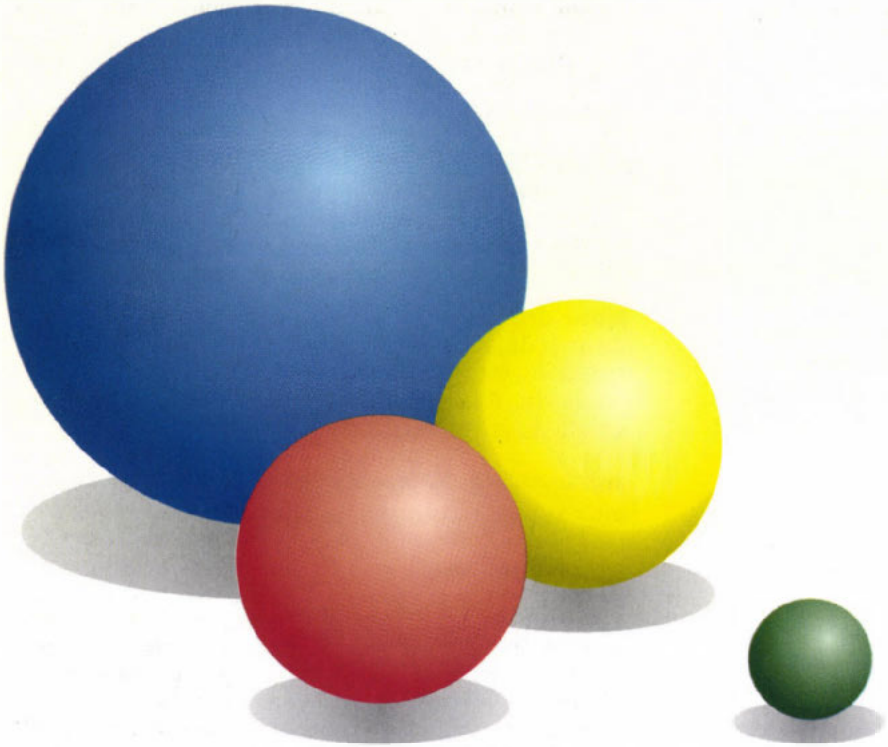
G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sydney), L. Okolicsanyi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

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-25
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.5010
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

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 n 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-clearar esetén a 20 órát is elérheti. Az orálisan adott menn ség 30–35%-a, az iv. adag 65–70%-a változatlan f mában választódik ki a vesén keresztül.

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

Javallatok: gyomor- és nyombélfekély, gastroes phagealis reflux és egyéb gyomorsav-túltermeléssel já megbetegedések (pl. Zollinger-Ellison szindróma) ke: lése, fekélyrecidíva megelőzése, általános anaesthe esetén a savaspiráció (Mendelson-szindróma) mege zése.

Ellenjavallatok: hatóanyag iránti túlérzékenység, t hesség, szoptatás, gyermekkor (megfelelő tapasztalat 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 ál 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 oes phagitis is fennáll, akkor naponta 2-szer 20–40 mg j vasolt 12 héten át.

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

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

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

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

Általános anaesthesia esetén a savaspiráció megelőzésére:
20 mg iv. a műtét napján reggel vagy legalább 2 ór val a műtét megkezdése előtt. Az egyszeri iv. adag ner haladhatja meg a 20 mg-ot. Iv. injekcióban történő a kalmazás esetén a porüveg tartalmát 5–10 ml 0,9%-c nátrium-klorid-oldattal (oldószerampulla) kell hígítani é lassan (legalább 2 perc) beadni. Infúzióként alkalmaz va a porüveg tartalmát 100 ml 5%-os glükóz infúzió oldattal hígítva 15–30 perc alatt kell beadni. A hígító sokat mindig közvetlenül az alkalmazás előtt kell elké szíteni. Csak tiszta, színtelen oldat használható fel.
A hígított injekciós oldat szobahőmérsékleten 24 órá tartható el.

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

Mellékhatások: ritkán láz, fejfájás, fáradtság, hasme nés vagy székrekedés, allergiás reakciók, arrhythmic cholestaticus icterus, szérum transzaminázszint-emelke dés, étvágytalanság, hányinger, hányás, puffadás, szá szárazság. Igen ritkán agranulocytosis, pancytopeni leukopenia, thrombocytopenia, izomfájdalom, ízü fájdalom, átmeneti psychés zavarok, bronchospasm alopecia, acne, pruritus, bőrszárazság, tinnitus, í zészavar. Az injekció beadási helyén átmeneti irrit jelentkezhet.

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

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

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

Megjegyzés: + a filmtabletta csak vényre adható az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhc nálásra.

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

OGYI eng. száma: 8014/41/93

Az antifoszfolipid autoantitestek klinikai jelentősége szisztémás lupus erythematosusban

Pozsonyi Teréz dr., Lakos Gabriella dr.[1], Jakab Lajos dr., Baraczka Krisztina dr.[2], Jánoskuti Lívia dr., Kleiber Monika dr., Sipka Sándor dr.[1], Pajor Attila dr.[3] és Szegedi Gyula dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Romics László dr.)
II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Paulin Ferenc dr.)[3]
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest (igazgató: Bálint Géza dr.)[2]
Debreceni Orvostudományi Egyetem, III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)[1]

A szerzők retrospektív módon vizsgálták az antifoszfolipid antitestek: 1. a kofaktorfüggő antikardiolipin; 2. a plazma kofaktor elleni, azaz a β2-glikoprotein I elleni antitest; 3. lupus antikoaguláns, valamint a biológiailag aspecifikusan pozitív VDRL reakció előfordulását szisztémás lupus erythematosusban abból a célból, hogy ezen autoantitestek jelenléte hogyan korrelál az antifoszfolipid szindróma tüneteivel. A kofaktorfüggő kardiolipin, valamint a β2-glikoprotein I elleni antitest meghatározására az ELISA módszert alkalmazták. A lupus antikoaguláns és VDRL reakció meghatározása a klinikai gyakorlatban elfogadott módon történt. Ötvennyolc szisztémás lupus erythematosusban szenvedő beteg szérummintájából 19 esetben mutattak ki kofaktorfüggő kardiolipin antitestet, 10 esetben β2-glikoprotein I elleni antitestet. A VDRL reakció 4 ízben volt biológiailag aspecifikusan pozitív. A lupus antikoaguláns 34 plazma mintából 5 alkalommal lett pozitív. A 19 kardiolipin antitest pozitív beteg közül 14 esetben neuropszichiátriai, 9 esetben cardiális, 7 betegben thrombocytopenia, 6 alkalommal szülészeti szövődmény, 5 ízben livedo reticularis, 3 betegben alsó végtagi mélyvénás thrombosis, ebből 1 ízben pulmonalis embolia jelezte a kofaktorfüggő antikardiolipin antitest klinikai jelentőségét, míg a többi 39 antikardiolipin antitest negatív betegben ezen szövődmények sokkal ritkábban fordultak elő. A szerzők eredményeik alapján megállapítják, hogy a kofaktorfüggő antikardiolipin antitest jelenléte szisztémás lupus erythematosusban szoros korrelációt mutat az antifoszfolipid szindróma tüneteivel.

Kulcsszavak: szisztémás lupus erythematosus, antifoszfolipid szindróma, antikardiolipin antitest, β2-glikoprotein I elleni antitest, lupus antikoaguláns

Clinical significance of antiphospholipid autoantibodies in systemic lupus erythematosus. The authors have determined the prevalence of antibodies of cofactor dependent anticardiolipin and β2-glycoprotein I and lupus anticoagulant and the frequency of false positive VDRL test in systemic lupus erythematosus. The aim of this retrospective study was to assess the presence of these antibodies and symptoms of antiphospholipid syndrome. The serum samples were examined by modified ELISA method for detecting of cofactor dependent anticardiolipin. The antibodies to β2-glycoprotein I were examined by ELISA. The lupus anticoagulant and VDRL test were performed by routine laboratory method. The authors have found that 19 of 58 patients with systemic lupus erythematosus had cofactor dependent anticardiolipin, 10 patients had antibodies to β2-glycoprotein I and 4 patients had positive VDRL test. 5 of 34 plasma samples were lupus anticoagulant positive. 19 patients with systemic lupus erythematosus had 14 neuropsychiatric disorders, 9 cardiovascular diseases, 7 thrombocytopenia, 6 histories of recurrent abortion and fetal loss, 5 livedo reticularis and 3 thromboembolic events in all of them had detected antibodies to cofactor dependent anticardiolipin, while these complications were diagnosed in 39 anticardiolipin negative patients much more rarely. The results of this retrospective study suggest that significant association exists between the presence of cofactor dependent anticardiolipin and symptons of antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus.

Key words: systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, anticardiolipin antibody, anti-β2-glycoprotein I antibody, lupus anticoagulant

Az antifoszfolipid (aPL) ellenanyagok: a lupus antikoaguláns (LA) és az antikardiolipin (aCL) antitest a leggyakrabban szisztémás lupus erythematosusban (SLE) fordulnak elő. Ma már tudjuk, hogy számos más autoimmun betegségben (rheumatoid arthritis, progresszív szisztémás sclerosis, Sjögren-szindróma), malignus kórképekben, különböző hematológiai megbetegedésekben (immunthrombocytopenia, autoimmun haemolyticus anaemia, hajas sejtes leukaemia), vírusinfekciókban, pl.: AIDS-ben, de még egészséges egyének 1–2%-ában is kimutathatók (1, 4, 9, 11, 20, 25, 33, 39).

1953-ban *Conley* és *Hartman* közölték először, hogy SLE-s betegek vérében *in vitro* antikoaguláns jelenséget észleltek (10). Azóta egyre nagyobb figyelem fordult ezen jelenség irányába. 1972-ben *Feinstein és Rapaport* vezették be a lupus antikoaguláns elnevezést utalva arra, hogy ez az ellenanyag SLE-s beteg véréből származik és hogy ezen antitestek *in vitro* körülmények között a foszfolipid függő alvadási faktorok működését gátolják, mégpedig az aktivált parciális tromboplasztinidőt és protrombinidőt (4). Későbbiekben számos klinikai megfigyelés arra utalt, hogy a LA paradox módon *in vivo* nem vérzékenységet, hanem ellenkezőleg, igen gyakran mind a vénás,

Rövidítések: SLE = szisztémás lupus erythematosus; aPS = antifoszfolipid szindróma; pAPS = primer antifoszfolipid szindróma; aPL = antifoszfolipid; aCL = antikardiolipin; β2-GP I = β2-glikoprotein I; LA = lupus antikoaguláns; BAP-VDRL = biológiailag aspecifikusan pozitív VDRL

mind az artériás rendszerben thrombosist okoz (4, 8, 37). A biológiailag aspecifikusan pozitív VDRL (BAP-VDRL) reakciót is gyakran kísérte thrombosis kialakulása (4, 32). Ezt követően egyre intenzívebben vizsgálni kezdték a foszfolipid, ill. antikardiolipin ellen irányuló immunreakciót és ezen ellenanyagok szerepét a thrombosis kialakulásában. A klinikai megfigyelések alapján tisztázódott, hogy a LA és aCL antitest jelenléte egy jellegzetes tünetegyüttes, az antifoszfolipid szindróma (aPS) kialakulásával jár együtt, amit elsősorban a vénás és artériás rendszerben fellépő thrombosisok, változatos neuropszichiátriai tünetek, thrombocytopenia, ismétlődő vetélések, ill. különböző magzati szövődmények megjelenésével lehet jellemezni (4, 26, 32, 34, 36). Abban az esetben, ha az aPS tünetein kívül sem az SLE egyéb klinikai tünetei, sem egyéb specifikus szerológiai eltérései nem mutathatók ki, akkor primer antifoszfolipid szindrómáról (pAPS) beszélhetünk (2). Az erek szövettani vizsgálatakor sem az aPS-ban, sem a pAPS-ban gyulladásra jellemző eltérések nem voltak kimutathatók, mindkét esetben az erek thromboticus elzáródása volt látható (31).

Ezen thrombogen hatású aPL antitestek hatásmechanizmusát a thrombosis kialakulásában mind ez ideig nem sikerült teljesen tisztázni. A legújabb vizsgálatok szerint a LA és az aCL antitest közötti szoros patogenetikai kapcsolat ellenére lényeges különbség a két antitest között az, hogy az aCL antitest működése egy plazma kofaktor jelenlétéhez kötött, ez a kofaktor a β2-glikoprotein I (β2-GP I) (13, 16, 24, 26).

Lakos és mtsai 1996-ban ezen irodalmi adatokat megerősítve közölték, hogy SLE-ben szenvedő betegek vérében a kofaktorfüggő aCL antitest valójában a β2-GP I plazma kofaktor ellen irányul és feltételezhető, hogy a β2-GP I a fő immunogén (29). Erre utaltak eredményeik, miszerint a kofaktorfüggő aCL antitest és a β2-GP I elleni antitest között szoros korrelációt találtak.

Jelen dolgozatunkban elsősorban arra a kérdésre kívántunk választ kapni, hogy SLE-ben ezen kofaktorfüggő aCL antitest és β2-GP I elleni antitest, valamint a LA és BAP-VDRL reakció mennyire korrelál az aPS-re jellemző tünetek megjelenésével. Továbbá választ kívántunk kapni arra a kérdésre, hogy betegeink kórlefolyásának áttekintésével a közös patogenetikai kapcsolatot mutató aPL-antitestek közül melyik jelzi legérzékenyebben az SLE-hez társuló aPS kialakulását. A válasznak ugyanis fontos klinikai jelentősége lehet, mivel adott esetben az immunszuppresszív terápia mellett, vagy akár helyette időben dönthetünk az adekvát antikoaguláns kezelésről.

Betegek és módszerek

A retrospektív vizsgálati adatok 1990. IX. 5.–1997. VIII. 11-ig terjedő időszakban a Semmelweis OTE III. Belgyógyászati Klinikán az ARA kritériumrendszere alapján diagnosztizált és kezelt 58 SLE-ben szenvedő betegből származtak (41). Az 58 beteg kórtörténetének áttekintésével – a klinikai aktivitástól függetlenül – az aPS-ra jellemző tünetek – neuropszichiátriai, cardiális (billentyűeltérések, akut myocardialis infarctus, cardiomyopathia), szülészeti szövődmények (spontán abortus, kora-, ill. halvaszülés), alsó végtagi mélyvénás thrombosis tüdőemboliával vagy anélkül, thrombocytopenia (100×10^9/l alatt) és végül a livedo reticularis kiválogatása után megnéztük ezen tünetek társulását az aPL-antitestekkel (kofaktorfüggő aCL-antitest, β2-GP I elleni antitest, LA), valamint a BAP-VDRL pozitivitással.

A betegek zöme a vérvétel idejében klinikai állapotuknak megfelelően immunszuppresszív kezelésben részesült, 23 beteg fenntartó dózisban, kortikoszteroid terápiában, 22 beteg emellett 50 vagy 100 mg/nap azathioprin, 1 beteg 50 mg/die cyclophosphamid terápiában részesült. Immunszuppresszióra nem szorult 12 beteg. Antithromboticus kezelésre csak akkor került sor (Syncumar vagy kis dózisban, napi 125 mg acidum acetylsalicylicum, 1 ízben sztreptokináz), ha klinikailag és képalkotó eljárásokkal is az EKG, mellkas-röntgenfelvétel, echokardiográfia (Hewlett Packard Sonos 1000 típusú echokardiográfiás gép, 2D, M mód Doppler- és színes Doppler-technika), koponya CT vagy MRI, SPECT (Hm PAO 99 mTc), a vénák és artériák Doppler echoszonográfiás vizsgálatából bizonyítható volt a thrombosis kialakulása akár a vénás, vagy az artériás rendszerben. A betegek életkorát és nemi megoszlását az *1. táblázatban* tüntettük fel.

Laboratóriumi módszerek

LA vizsgálatára háromféle módszert alkalmaztunk. 1. Aktivált parciális tromboplasztinidő (PTI) meghatározása. Pozitívnak az eredményt akkor tekintettük, ha a beteg PTI értéke 10 secmal hosszabb volt a kontrolléhoz képest, valamint a beteg és a kontrollszemély plazmájának 1–1 arányú keverékének PTI értéke lényegében azonos volt a beteg megnyúlt PTI értékével. 2. Kaolin alvasztási idő meghatározása. 3. Hígított tromboplasztinidő meghatározása (14, 40). LA gyanúját vetettük fel mindazon esetben, amikor nem vérzékeny betegben a fenti tesztek közül legalább egy pozitív volt. A VDRL-reakció a laboratóriumi gyakorlatban elfogadott módon történt (a kardiolipin antigén a Humánpharma Rt. készítménye volt).

A kofaktorfüggő aCL antitest és a β2-GP I elleni antitest meghatározását –18 °C-on tárolt szérummintákból a Debreceni OTE III. Belklinika Immun Laboratóriumában végezték. β2-GP I elleni antitest kimutatására a *Viard* által leírt módosított ELISA módszert alkalmazták (44). Irradiált polisztirén lemez (Greiner Laborteachnik) felszínét 20 μg/ml koncentrációjú β2-GP I-vel érzékenyítették (John Radcliff Maternity Hospital, Haedington, Oxford, U. K.). A lemez blokkolására PBS-ben oldott, 1%-os koncentrációjú zsírsavmentes bovin szérum albumint használtak (1% BSA-PBS) (Sigma Chemical Co., St. Luis, MO). A mintákat duplikátumokban, 100-szoros hígításban alkalmazták. A kötött antitesteket peroxidázzal jelzett antihumán IgG (DAKO A/S, Denmark) és o-fenilén-diamin szubsztrát oldat hozzáadásával mutatták ki. Az abszorpciót 492 nmen, fotométerrel olvasták le. Minden minta esetén meghatározták a nem specifikus kötődés mértékét, antigént nem tartalmazó ún. háttér lemezben, amelyet blokkolástól kezdve ugyanúgy kezeltek, mint a specifikus lemezt. Az ebben mért értéket a specifikus abszorpcióból kivonták. Pozitívnak tekintettek egy mintát, ha az abszorpció meghaladta a határértéket, amelyet 24 egészséges kontrollban mért átlag +2SD érték alapján adtak meg. A kofaktorfüggő aCL antitest kimutatására a standard ELISA technikát módosították (38). A lemezeket 50 μg/ml abszolút etanolban oldott kardiolipinnel (Sigma Chemical Co., St. Louis MO) érzékenyítették. A kofaktorfüggő antitestek vizsgálatához a lyukakat szobahőn 20 μg/ml koncentrációjú β2-GP I-vel 1 órán keresztül inkubálták. Ezután a lemezeket PBS-sel mosták és 1%-os BSA-BPS-sel blokkolták. A további lépések a β2-GP I elleni antitestnél leírtak szerint történt. A statisztikai analízis elvégzésére a χ^2- és a Fisher exact próbát, valamint a betegek életkorának összehasonlításához a kétmintás t-próbát használták.

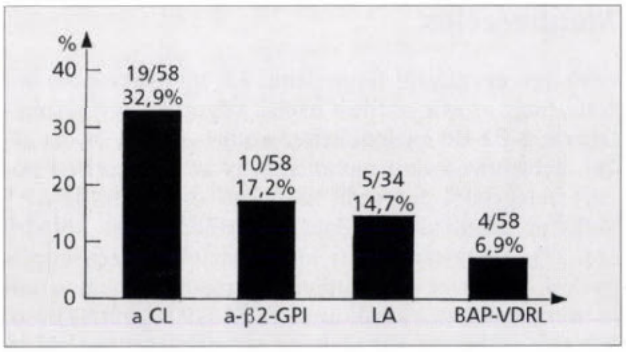
Eredmények

Az *1. táblázat* adatai szerint az aCL antitest pozitív betegek átlagos életkora (39 év) szignifikánsan rövidebb volt, mint az aCL antitest negatív betegek átlagos életkora (45 év, $p < 0,05$). Nemek szerinti bontásban az aCL pozitív

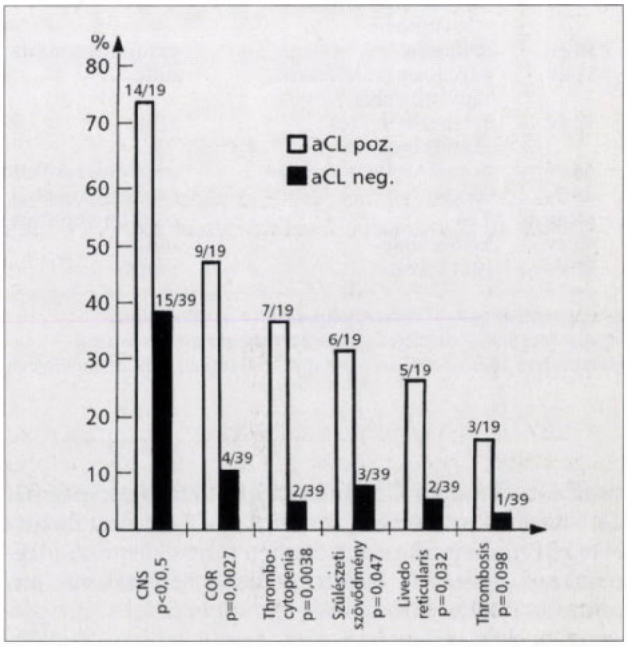
1. táblázat: SLE-ben szenvedő betegek életkoradatai

Összes beteg	Átlagos életkor (év)	aCL neg. betegek	Átlagos életkor (év)	aCL poz. betegek	Átlagos életkor (év)
58	**43** (19–71)	39	**45** (22–71)	19	**39** (19–69)
				$p < 0,05$	
Nő (n = 53)	**43** (19–71)	35	**45** (22–71)	18	**40** (19–69)
				$p < 0,05$	
Férfi (n = 5)	**36** (30–60)	4	**40** (29–60)	1	**30**
				nem szignifikáns	

aCL = kofaktorfüggő antikardiolipin antitest pozitív vagy negatív



1. ábra: Antifoszfolipid szindrómára utaló antitestek előfordulása SLE-ben
Rövidítések: aCL = kofaktorfüggő kardiolipin elleni antitest; β2-GP I = béta2-glikoprotein I kofaktor elleni antitest; LA = lupus antikoaguláns; BAP-VDRL = biológiailag aspecifikusan pozitív VDRL reakció



2. ábra: Antifoszfolipid szindrómára jellemző klinikai tünetek SLE-ben szenvedőkben
Rövidítések: aCL = kofaktorfüggő kardiolipin elleni antitest; CNS = központi idegrendszer, $p < 0,05$: χ^2 próba szerint
A többi klinikai eltérésnél a p értékét Fisher exact próba alapján számítottuk ki

nők (40 év) átlagos életkora rövidebbnek bizonyult az aCL negatív betegekéhez képest (45 év, $p < 0,05$). A férfiak esetében, feltételezhetően a kis esetszám miatt szignifikáns eltérést nem találtunk.

Az *1. ábrán* az aPS-re utaló antitestek gyakoriságát tüntettük fel. Látható, hogy leggyakrabban a kofaktorfüggő aCL antitest fordult elő. Ötvennyolc szérummintából 19 esetben lett pozitív az aCL antitest. A β2-GP I elleni antitestet 10 esetben lehetett kimutatni. Technikai okokból, azonban a 19 aCL pozitív szérumból 6 esetben nem került sor β2-GP I antitest meghatározásra, így a β2-GP I elleni antitest gyakoriságának megítélésére ez az adat nem teljesen alkalmas. A LA meghatározás 34 betegben történt, amelyből 5 vizsgálat lett pozitív. Ugyanakkor a BAP-VDRL reakció esetében egyértelműen látható, hogy ez a metodika sokkal kevésbé érzékeny az aPS kimutatására, mivel 58 szérummintából csupán 4 lett pozitív.

A *2. ábrán* az aPS-re jellemző klinikai tünetek előfordulását, ill. gyakoriságát tüntettük fel. Látható, hogy az aCL antitest pozitív esetekben mindegyik klinikai szövődmény lényegesen gyakrabban fordult elő, mint az aCL antitest negatív betegekben. Az aCL antitest pozitív SLE-s betegekben neuropszichiátriai eltérések a leggyakoribbak (14/19), ezt követi a cardiovascularis eltérés (9/19), majd a thrombocytopenia (7/19) és a szülészeti szövődmények (6/19), valamint 5 ízben fordult elő livedo reticularis. Az aCL antitest pozitív SLE-s betegekben aránylag kevés esetben (3/19) észleltünk alsó végtagi mélyvénás thrombosist és csupán 1 betegben szövődött a thrombosis pulmonalis emboliával.

A *2. táblázatban* az aCL antitest pozitív SLE-s betegekben a leggyakrabban előforduló cerebralis és cardiovascularis, mint két legjelentősebb szervi eltérést emeltük ki. Látható, hogy a rendkívül változatos neuropszichiátriai tünetek között egyaránt megtalálható az életet veszélyeztető cerebralis thrombosis (stroke) és a múló transitoricus ischaemiás attak, valamint a különböző agyidegek laesiója, továbbá encephalitis, extrapyramidalis jellegű mozgászavar. Továbbá a pszichoorganikus szindróma klinikai megnyilvánulásai közül a súlyos psychosis és a suicid késztetéssel járó depressio emelhető ki, amellett előfordult a klasszikus „grand mal" típusú epilepsziás roham is. Az arteria centralis retinae thrombosisa következtében kialakult súlyos látásromláson kívül még a gyógyszeresen nehezen befolyásolható fejfájás említhető meg. Ezen betegek mind az aCL antitest pozi-

2. táblázat: Cerebralis és cardialis elváltozások az aCL antitest pozitív – aPS-val társult – SLE-ben szenvedő betegekben

Életkor	Cerebralis elváltozások	Cardialis elváltozások
*24 év	steril meningitis	nincs
*65 év +	agyi atrophia, depressio	AMI
*26 év +	tudatzavar, encephalitis	nincs
*23 év	pszichoorganikus szindróma (depressio-suicid kísérlet)	cardiomyopathia
*34 év	b. o. hemiparesis, jo.. hemiplegia, motoros aphasia, incontinentia	1988–1997 AMI
30 év	n. opticus, n. trigeminus, n. facialis laesio	billentyű
*42 év	j. o. hemiparesis, extrapyramidalis mozgászavar, a. centralis retinae thrombosis	billentyű (mész)
*38 év	epilepsia	cardiomyopathia
*54 év	psychosis (suicidium), agyi atrophia	nincs
*37 év	cerebralis vérzés, kettős látás	nincs
46 év	homályos látás, fejfájás	cardiomyopathia
48 év	nincs	cardiomyopathia
60 év +	TIA	cardiomyopathia
47 év	kettős látás	nincs
29 év	tudatzavar	nincs

Jelmagyarázat: aCL = antikardiolipin; aPS = antifoszfolipid szindróma; SLE = szisztémás lupus erythematosus; * = anti-β2 glikoprotein I kofaktor ellen is pozitív; + = meghalt más intézményben

tívak és a táblázaton feltüntetett jelzésű betegek még β2-GP I antitest pozitívak is voltak. A 5 aCL antitest pozitív beteg livedo reticularisát 3 esetben súlyos központi idegrendszeri eltérés is kísérte (1. eset: hemiparesis, art. centralis retinae thrombosis, extrapyramidalis mozgászavar, 2. eset: epilepsia, 3. eset: nervus opticus, facialis, trigeminus laesio). A cardialis eltéréseket 2 ízben akut myocardialis infarctus kialakulása jelezte, 2 alkalommal az echokardiográfia mutatott a bicuspidalis és az aortabillentyűkön mészlerakódást, számottevő hemodinamikai következmény nélkül. Vegetatio egyszer sem fordult elő. Cardiomyopathia 5 ízben alakult ki, különböző súlyosságú cardialis decompensatio kíséretével. A thrombocytopeniával kísért aCL antitest pozitív 7 beteg közül egy sem volt vérzékeny. A szülészeti szövődmények között 6 betegben ötször fordult elő spontán abortus, 2 ízben perinatalis magzati halálozás. Ezen kívül 1 kora-, ill. 1 halvaszülés fordult még elő.

A 39 aCL antitest negatív betegben ezen szövődmények sokkal ritkábban fordultak elő. Cerebrovascularis történést 39 esetből 15 betegben észleltünk, amely 3 esetben pszichoorganikus szindrómának, 1 esetben polyradiculitisnek, 2 ízben agyideg laesiónak, 1 esetben cerebralis vasculitis szindrómának felelt meg. Hemiparesis 2 ízben fordult elő, 2 esetben vertigo, 4 alkalommal epilepsia, 1 betegben súlyos progrediáló paraplegia. Cardialis szövődményt 2 betegben akut myocardialis infarctus, 1 esetben billentyűeltérés, 1 ízben cardiomyopathia jelezte. Szülészeti szövődményt 3 esetben észleltünk, 2–2 alkalommal enyhe thrombocytopeniát és livedo reticularist, 1 betegben alsó végtagi mélyvénás thrombosist *(2. ábra)*.

Eredményeinket statisztikailag is értékelve az eltérés a neuropszichiátriai szövődmények esetén ($p < 0,05$) szignifikánsnak bizonyult és a Fisher exact próba szerint a cardiovascularis szövődmények ($p = 0,0027$) és a thrombocytopenia esetében is ($p = 0,0038$) az eltérés szignifikáns volt az antitest negatív csoportokhoz képest. A szülészeti szövődmények ($p = 0,047$), a livedo reticularis ($p = 0,032$) előfordulása az aCL antitest pozitív esetekben a negatívakéhoz kevésbé jelentős különbséget mutat matematikailag, míg a thrombosissal járó szövődmények között (kevés esetszám) nem észleltünk szignifikáns eltérését ($p = 0,098$).

Megbeszélés

1990-ben egymástól függetlenül két munkacsoport közölte, hogy az aCL antitest hatása szigorúan egy plazmafehérje, a β2-GP I jelenlétéhez kötött (13, 16, 24, 26, 27, 29). Bebizonyosodott ugyanis, hogy az aCL antitest pozitív betegekből preparált tiszta IgG csak ezen β2-GP I kofaktor jelenlétében képes a kardiolipinhez kötődni (24, 27). Állatkísérletek is alátámasztották ezen megfigyelést, miszerint a kardiolipin egymagában nem váltott ki immunválaszt, a kardiolipin és β2-GP I együttes jelenléte volt szükséges ahhoz, hogy az egészséges egerekben nagy koncentrációban termelődjék aCL típusú antitest (6, 17, 24). A klinikai megfigyelések arra utaltak, hogy a súlyos és változatos klinikai szövődmények kialakulása, mint az ismétlődő thromboticus epizódok az artériás és vénás rendszerben, valamint a fiatal nők spontán vetélése, időnként megjelenő thrombocytopenia nemcsak SLE-ben, hanem más autoimmun betegségben is előfordulhatnak (3, 23, 32). Mindez a kutatók figyelmét egy másik fontos kérdés felé irányította: mi a szerepük az aCL típusú ellenanyagoknak a thrombosis létrejöttében, valamint hogyan jön létre a thrombosis. Kétféle elképzelés is van az aPS-ben létrejövő thrombosishajlam magyarázatára. Az egyik feltételezés szerint a thromboticus diathesis a csökkent prosztaciklintermelődés következtében létrejövő fokozott thrombocytaaggregatióval magyarázható. A másik kutatócsoport a thrombosis kialakulását úgy magyarázza, hogy az aPL antitestek egyik csoportja reakcióba lép egy foszfolipidből és a β2-GP I szérumfehérjéből álló komplexszel, amelynek következtében gátlódik a XII-es alvadási faktor aktivitása, a thrombocytaaktiváció és protrombináz aktivitása is. Ennek révén az aPL antitestek fokozott alvadékonyságot okoznak, elősegítve a thrombosis kialakulását (6, 13, 27). Továbbra is ismeretlen azonban az aPL antitestek keletkezésének mechanizmusa, nem tudjuk, hogy mi váltja ki ezen antitestek termelődését. Egy hipotézis szerint a thrombosis kialakulása az erek endothelialis felszínének állandó sérülése, valamint a fokozott thrombocyta aktiváció révén nagy mennyiségben negatív töltésű foszfolipid molekulák termelődéséhez vezet, amelyek a plazma eredetű β2-GP I-gyel nagy affinitást mutatva azt megkötik és ily módon új epitopként beépülve immunválaszt váltanak ki (6, 17, 24). Így, ezen módosult plazma protein komplex lesz a „neoantigen" (6, 13, 24). Tehát a

β2-GP I kulcsfontosságú szerepet játszik az aCL antitest pozitív autoimmun betegségben szenvedők esetében a kardiolipin kimutatásában, mivel az aCL antitest kötődése mindezek alapján egyértelműen ezen plazmakofaktor β2-GP I jelenlétéhez kötött (13, 24, 27, 43). Az irodalmi adatoknak megfelelően saját vizsgálataink szerint is az aPS-re jellemző antitestek közül SLE-s betegekben a kofaktorfüggő aCL antitest fordult elő leggyakrabban (32,9%), ez után az ezzel szoros korrelációt mutató β2-GP I antitest következett (17,2%) (19, 27, 32). Saját vizsgálataink szerint is a LA prevalenciája alacsonyabb volt (14,7%) az aCL antitest gyakoriságához képest, amely valószínűleg számos szerző feltételezése szerint a LA meghatározás módszerének kisebb érzékenységével és az előzetes immunszuppresszív kezeléssel hozható összefüggésbe (5, 19, 32). Érdekes módon az aCL aktivitást az előzetes immunszuppresszív kezelés kevésbé befolyásolta (12, 15). Saját alacsonyabb LA előfordulási eredményeinket is ezzel magyarázhatjuk, másrészt LA meghatározásra csak 34 alkalommal került sor, míg aCL kimutatása 58 szérummintából történt. Azt azonban hangsúlyozni szeretnénk, hogy saját vizsgálataink szerint is a LA pozitivitás szoros korrelációt mutatott a kofaktorfüggő aCL antitest és a β2-GP I antitest pozitivitással. Az 5 LA pozitív minta 4 ízben volt aCL antitest és β2-GP I antitest pozitív is (12, 21, 22). A BAP-VDRL reakció 6,9%-os előfordulása egyértelműen mutatja, hogy a módszer nem elég érzékeny az aPS felfedezésére, azonban irodalmi adatoknak megfelelően saját anyagunkban is a BAP-VDRL pozitivitás szoros korrelációt mutatott az aCL antitest előfordulásával, mivel a 4 BAP-VDRL reakció, pozitív aCL antitesttel járt együtt 28, 32). LA esetében már nem volt ilyen szoros a korreláció, mivel a 4 BAP-VDRL pozitív betegből csak 2 volt LA pozitív. Beteganyagunkban az aCL antitest pozitív betegek életkora szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult az aCL negatív egyénekéhez képest, mindez felhívja a figyelmet arra, hogy a fiatal SLE-s betegekben artériás vagy vénás thrombosis esetén az aPL antitest meghatározása feltétlenül javasolt (2).

A *2. ábra* adataiból kiderül, hogy szignifikáns összefüggés található a kofaktorfüggő aCL antitest pozitivitás és a neuropszichiátriai tünetek között. Irodalmi adatokhoz hasonlóan az aCL antitest pozitív betegekben 73,7%-ban alakult ki neuropszichiátriai betegség, míg az aCL antitest negatív betegekben ez az arány 38,4% ($p < 0,05$) volt. Saját vizsgálataink szerint az aCL antitest pozitív cerebralisan érintett SLE-s betegekben is elsősorban vascularis történés fordult elő (stroke, arteria centralis retinae thrombosis, TIA, amaurosis fugax) (23, 30, 32, 35, 42). Az aCL antitest pozitív neuropszichiátriai betegek magas aránya (73,7%) – az aCL negatív betegekhez képest – feltételezhetően azzal hozható összefüggésbe, hogy a csoportba nemcsak vascularis agyi történések, hanem az összes többi neuropszichiátriai eset pl. pszichoorganikus szindróma, epilepsia is belekerült (30).

Irodalmi adatoknak megfelelően hasonló összefüggéseket találtunk az aPL antitest pozitív betegekben kialakult cardialis elváltozások (47,3%), a thrombocytopenia (36,8%), szülészeti szövődmények (31,6%), livedo reticularis (26,3%), thrombosis (15,7%) gyakoribb előfordulása és az aCL antitest negatív SLE-s betegek hasonló tünetei között, azonban ezen eltérések közül matematikailag erős szignifikáns különbséget csak a cardiovascularis szövődmények ($p = 0,0027$) és a thrombocytopenia ($p = 0,0036$) esetében találtunk. A szülészeti szövődmények és a livedo reticularis esetében az eltérés az aCL negatív betegekéhez képest kevésbé volt matematikailag szignifikáns *(2. ábra)* (7, 13, 18, 20, 21, 26, 32, 36).

Az irodalmi adatokkal összhangban eredményeinket analizálva a következő néhány kérdés megfogalmazására nyílik lehetőség: 1. a kofaktorfüggő aCL antitest és a vele szoros korrelációt mutató β2-GP I antitest jelzi leggyakrabban az aPS tüneteit, ennek alapján ezen kofaktor függő aCL antitest vizsgálat elvégzése indokolt az aPS időben való felismeréséhez. 2. Az aPL antitest és a vizsgált klinikai tünetek szoros kapcsolata felveti azt a kérdést, hogy vajon aPL antitestek értékelhetők-e fokozott kockázati tényezőként a fenti klinikai szövődmények kialakulásában, ha igen, ez az összefüggés vajon specifikus-e SLE-re vagy sem (32). Tisztázásra váró kérdést vet fel továbbá az is, hogy az aCL antitest és az LA pozitivitással kísért thrombocytopenia vajon jobban hajlamosít-e thrombosisra, különböző neuropszichiátriai betegségekre és ismétlődő vetélésekre, halvaszülésre (32). Ezen kérdések tisztázása rendkívül fontos lehet, mivel eldöntheti az aPL antitest pozitív betegek adekvát kezelését, amely adott esetben az immunszuppresszió helyett a profilaktikus antikoaguláns terápiát jelenti, amellyel megelőzhető az aPS kialakulása, illetve kiújulása (32, 37). Ezen kérdések megoldására standardizált labor módszerek alkalmazása mellett további prospektív, nagyobb létszámú, megfelelő kontrollcsoportokkal összehasonlító betegek vizsgálatát tervezzük.

A téma klinikai jelentősége mellett további fontos teoretikus kérdés is felvetődik. A legutóbbi kutatási eredmények felhívták a figyelmet arra, hogy az aPS jobb megismerése nemcsak az aPL antitest hatásmechanizmusának tisztázását jelentheti, hanem az atherosclerosis patogenezisének jobb megismeréséhez is hozzájárulhat. Újabban az atherogen tulajdonságú oxidált LDL molekula és az aPL antitest közötti keresztreakció felveti annak lehetőségét, hogy az aPL antitest fontos szerepet játszhat nemcsak a thrombosis kialakulásában, hanem az atherosclerosis patogenezisében is (24).

Köszönetnyilvánítás: A statisztikai számításokért Szőgyi Mária dr.-nak, az ábrák és táblázatok gondos megszerkesztéséért Módos Károlynak, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Biofizikai Intézet munkatársainak tartozunk hálás köszönettel.

IRODALOM: 1. *Arroyo, R. A., Ridley, D. I., Brey, R. L. és mtsai:* Anticardiolipin antibodies in patients with primary Sjögren's syndrome (abstract). Arthritis Rheum., 1989, *32,* S73. – 2. *Asherson, R. A.:* A "primary" antiphospholipid syndrome. J. Rheumatol., 1988, *15,* 1742–1746. – 3. *Asherson, R. A., Harris, E. N.:* Anticardiolipin antibodies – clinical association. Postgrad. Med. J., 1986, *62,* 1081–1087. – 4. *Asherson, R. A., Khamashta, M. A., Ordi-Ros, J. és mtsai:* The "primary" antiphospholipid syndrome: Major clinical and serological features. Medicine, 1989, *68,* 366–374. – 5. *Averbuch, M., Koifman, B., Levo, Y.:* Lupus anticoagulant, thrombosis and thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus. Am. J. Med. Sci., 1987, *293,* 2–5. – 6. *Bevers, E. M., Galli, M.:* Co-factors involved in the antiphospholipid syndrome. Lupus, 1992, *1,* 51–54. – 7. *Boey, M., Colaco, C. B., Gharavi, A. E. és mtsai:* Thrombosis in systemic lupus erythe-

matosus: striking association with the presence of circulating lupus anticoagulant. Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.), 1983, *287*, 1021–1023. – 8. *Bowie, E. J., Thompson, J. A., Pascuzzi, C. A. és mtsai:* Thrombosis in systemic lupus erythematosus despite circulations anticoagulants. J. Lab. Clin. Med., 1963, *62*, 416–430. – 9. *Cohen, A. J., Philips, T. H., Hessler, C. H.:* Circulating coagulation inhibitors in the acquired immuno-deficiency syndrome. Ann. Intern. Med., 1986, *104*, 175–180. – 10. *Conley, C. L., Hartman, C.:* A haemorrhagic disorder caused by circulating anticoagulants in patients with disseminated lupus erythematosus. J. Clin. Invest., 1953, *31*, 621–623. – 11. *Deleze, M., Oria, C. V., Alarcón-Segovia, D.:* Occurrence of both haemolytic anaemia and thrombocytopenic (Evans' syndrome) in SLE. Relationship to antiphospholipid antibodies. J. Rheumatol., 1988, *15*, 611–615. – 12. *Derksen, R. H., Biesma, D., Bouma, B. N. és mtsai:* Discordant effects of prednisone on cardiolipin antibodies and lupus anticoagulant (Letter) Arthritis Rheum., 1986, *29*, 1295–1296. – 13. *Ducceschi, V., Sarubbi, B., Iacono, A.:* Primary antiphospholipid syndrome and cardiovascular disease. Eur. Heart. J., 1995, *16*, 441–445. – 14. *Exner, T., Rickard, K. A., Kronenberg, H.:* A sensitive demonstrating lupus anticoagulant and its behavioural patterns. Brit. J. Haematol., 1978, *40*, 143. – 15. *Fort, J. G., Cowchock, F. S., Abruzzo, J. L. és mtsa:* Anticardiolipin antibodies in patients with rheumatic diseases. Arthritis Rheum., 1987, *30*, 752–760. – 16. *Galli, M., Comfurius, P., Maassen, C. és mtsai:* Anticardiolipin antibodies (ACA) are directed not to cardiolipin but to a plasma protein cofactor. Lancet, 1990, *335*, 1544–1547. – 17. *Gharavi, A. E., Sammaritano, L. R., Wen, J. és mtsa:* Induction of antiphospholipid autoantibodies by immunisation with β_2 glycoprotein I (apolipoprotein H). J. Clin. Invest., 1992, *90*, 1105–1109. – 18. *Ginsberg, J. S, Brill-Edwards, P., Johnston, M. és mtsai:* Relationship of antiphospholipid antibodies to pregnancy loss in patients with systemic lupus erythematosus: A cross-sectional study. Blood, 1992, *80*, 975–980. – 19. *Harris, E. N., Gharavi, A. E., Bowie, M. L. és mtsai:* Anticardiolipin antibodies: Detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. Lancet, 1983, *2*, 1211–1214. – 20. *Harris, E. N., Gharavi, A. E., Hegde, U. és mtsai:* Anticardiolipin antibodies in autoimmune thrombocytopenic purpura. Br. J. Haematol., 1985, *59*, 231–234. – 21. *Harris, E. N., Chan, J. K. H., Asherson, R. A. és mtsai:* Thrombosis, recurrant fetal loss, and thrombocytopenia. Predictive value of the anticardiolipin test. Arch. Intern. Med., 1986, *146*, 2153–2156. – 22. *Harris, E. N., Hughes, G. R., Gharavi, A. E.:* Anti-cardiolipin antibodies and the lupus anticoagulant. Clin. Exp. Rheumatol., 1986, *4*, 187–190. – 23. *Hughes, G. R., Harris, E. N., Gharavi, A. E.:* The anticardiolipin syndrome (Editorial) J. Rheumatol., 1986, *13*, 486–489. – 24. *Hughes, G. H. V.:* The antiphospholipid syndrome: ten years on. Lancet, 1993, *342*, 341–344. – 25. *Keane, A., Woods, R., Dowding, V. és mtsai:* Anticardiolipin antibodies in rheumatoid arthritis. Br. J. Rheumatol., 1987, *26*, 346–350. – 26. *Khamashta, M. A., Cervera, R., Asherson, R. A. és mtsai:* Association of antibodies against phospholipids with heart valve disease in systemic lupus erythematosus. Lancet, 1990, *335*, 1541–1544. – 27. *Khamashta, M. A., Hughes, G. R. V.:* Detection and importance of anticardiolipin antibodies. J. Clin. Pathol., 1993, *46*, 104–107. – 28. *Koike, T., Sueishi, M., Funaki, H. és mtsa:* Antiphospholipid antibodies and biological false positive serological test for syphilis in patients with systemic lupus erythematosus. Clin. Exp. Immunol., 1984, *56*, 193–199. – 29. *Lakos, G., Kiss, E., Soltesz, P. és mtsai:* Antibodies to cardiolipin and beta2-Glycoprotein I in SLE patients. Eur. J. of Allerg. Clin. Immunol. Suppl., 1996, *51*, P. 594. – 30. *Levine, S. R., Welch, K. M.:* The spectrum of neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies. Lupus anticoagulants anticardiolipin antibodies. Arch. Neurol., 1987, *44*, 876–883. – 31. *Lie, J. T.:* Vasculopathy in the antiphospholipid syndrome: thrombosis or vasculitis, or both? J. Rheumatol., 1989, *16*, 713–715. – 32. *Love, P. E., Santaro, S. A.:* Antiphospholipid antibodies: anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders. Prevalence and clinical significance. Ann. Intern. Med., 1990, *112*, 682–698. – 33. *Malia, R. G., Greaves, M., Rowlands, L. N. és mtsai:* Anticardiolipin antibodies in systemic sclerosis: immunological and clinical associations. Clin. Exp. Immunol., 1988, *73*, 456–460. – 34. *Mintz, G., Acevedo-Vazquez, E., Gutierrez-Espinosa, G. és mtsai:* Renal vein thrombosis and inferior vena cava thrombosis in systemic lupus erythematosus. Frequency and risk factors. Arthritis Rheum., 1984, *27*, 539–544. – 35. *Montalbán, J., Codina, A., Ordi, J. és mtsai:* Antiphospholipidies in cerebral ischemia. Stroke, 1991, *22*, 750–753. – 36. *Nihoyannopoulos, P., Gomez, P. M., Joshi, J. és mtsai:* Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus. Association with raised anticardiolipin antibodies. Circulation, 1990, *82*, 369–375. – 37. *Rosove, M. H., Brewer, P. M. C.:* Antiphospholipid thrombosis: Clinical course after the first thrombotic even in 70 patients. Ann. Inter. Med., 1992, *117*, 303–308. – 38. *Rupin, A., Gruel, Y., Watier, H. és mtsai:* ELISA for the detection of anticardiolipin antibodies. High specificity based on the use of adult bovine serum as buffer and systemic subtraction of non specific binding. J. Immunol. Methods., 1991, *138*, 225–231. – 39. *Salvarani, C., Capozzoli, N., Baricchi, R. és mtsai:* Autoimmune disease in hairy cell leukaemia: systemic vasculitis and anticardiolipin syndrome. Clin. Exp. Rheumatol., 1989, *7*, 329–330. – 40. *Schleider, M. A., Nachman, R. L., Jaffe, E. A. és mtsa:* A clinical study of the lupus anticoagulant. Blood, 1976, *48*, 499–509. – 41. *Tan, E. M., Cohen, A. S., Fries, J. R. és mtsai:* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum., 1982, *25*, 1271–1277. – 42. *Toubi, E., Khamashta, M. A., Panarra, A. és mtsa:* Association of antiphospholipid antibodies with central nervous system disease in systemic lupus erythematosus. Am. J. Med., 1995, *99*, 397–401. – 43. *Triplett, D. A.:* Antiphospholipid antibodies: proposed mechanisms of action. Am. J. Reproduc. Immunol., 1992, *28*, 211–215. – 44. *Viard, J. P., Amoura, Z., Bach, J. F.:* Association of anti-beta2-glycoprotein I antibodies with lupus-type circulating anticoagulant and thrombosis in systemic lupus erythematosus. Am. J. Med., 1992, *93*, 181–186.

(Pozsonyi Teréz dr., *Budapest*, Kútvölgyi út 4. 1124)

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.

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A spontán retroperitonealis vérzések felismerésének és kezelésének problémái

Temes Gábor dr. és Szilágyi Károly dr.

Baranya Megyei Kórház Sebészeti Osztály, Pécsi Orvostudományi Egyetem, III. Sebészeti Tanszék, Pécs
(tanszékvezető: Kollár Lajos dr.)

A szerzők osztályukon fél év alatt észlelt négy spontán retroperitonealis haematoma esetét ismertetik. A betegek átlagosan három nap elteltével, rossz általános állapotban, belgyógyászati osztályról kerültek átvételre fokozatosan kialakuló anaemia ismeretlen eredetű és részben ismeretlen lokalizációjú vérzés miatt. Három beteget sikerült műtétre alkalmas állapotba hozni, közülük egy beteg meghalt. Egy másik beteg pedig még a műtét előtt meghalt. Három esetben hypoprothrombinaemia volt a vérzések oka, melynek hátterében egy betegnél kumarin típusú antikoaguláns túladagolását, két esetben pedig alkoholos eredetű májcirrhosist mutattak ki. A megmagyarázhatatlan eredetű arteria glutea media ágak szakadásánál is alacsonyabb prothrombinértéket találtak. A diagnózis felállításában a laborvizsgálatok mellett nélkülözhetetlen az ultrahangvizsgálat, a komputertomográfia, a mágneses rezonancia vizsgálat, az angiográfia, esetenként a laparoszkópia.

Kulcsszavak: spontán retroperitonealis haematoma, hypoprothrombinaemia, alkoholos májcirrhosis, arteria glutea szakadás

Diagnostic and therapeutical problems of spontaneous retroperitoneal haematomas. The autors report four cases of spontaneous retroperitoneal haematomas, wich occured in their department during a half year period. The patients were admitted from different internal medicine departments. They had anaemia, and bleeding with unknown origin and localisation, and were in a bad condition. Three patients could be suitable for operation after general preparation. One of these patients died and another one died without operation. Two of them went home after recovering. The patients were transferred to surgical department on average three days after the symptoms developed. Hypoprothrombinaemia was the reason for bleeding in three cases. One patient got overdosed Syncumar, and two patients suffered from alcoholic cirrhosis who had other serious diseases as well. The authors found that the fourth patient, who had the gluteal arterial rupture with inexplicable origin, also had hypoprothrombinaemia. It is very difficult to diagnose these disease. Bleeding always has to be taken into consideration, if the patients have liver disease, or any type of coagulopathy, or take some anticoagulant medicine. The blood test examinations, ultrasound, CT, MR, angiography, laparoscopy can be helpful in the diagnosis of these cases.

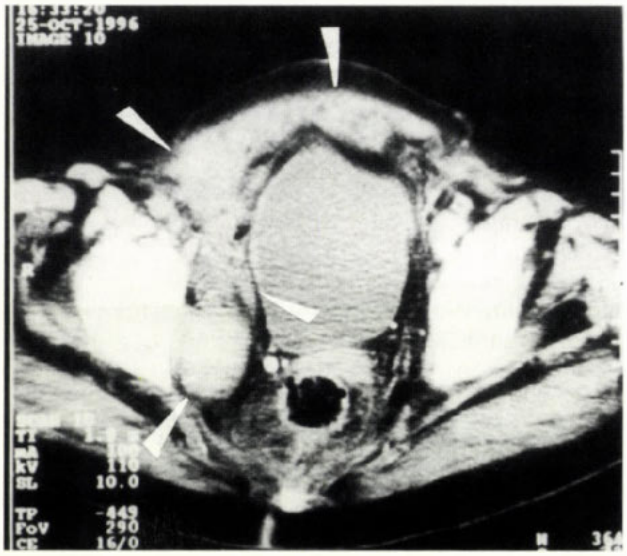
Key words: spontaneous retroperitoneal haematomas, hypoprothrombinaemia, alcoholic cirrhosis, gluteal artery rupture

A különböző eredetű vérzések mindig veszélyes helyzetet teremtenek. Különösen nehéz a diagnózis felállítása és a megfelelő terápia megkezdése, ha a vérzés nem jelenik meg jól láthatóan, hanem rejtve marad. A retroperitonealis vérzések ezek közé tartaznak.

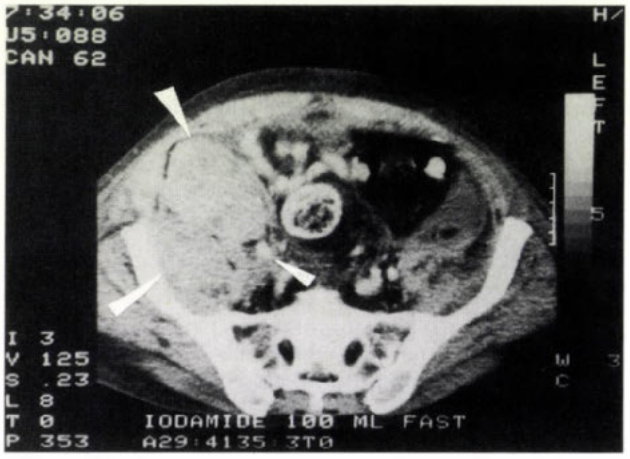
Az irodalomban a leggyakoribb okként a hasi aorta és ágai aneurysmájának rupturáját említik, de emellett vénás eredetű, valamint a retroperitonealis szervek tumorainak vérzései is gyakran előfordulnak (1–3, 5–7). Osztályunkon néhány hónap leforgása alatt előforduló négy retroperitonealis térre lokalizálódó vérzéses eset egyike sem tartozott az előbbiekben felsoroltak közé. Mind a négy beteget kórházunk belgyógyászati osztályairól vettük át folyamatosan kialakuló anaemia miatt, rossz általános állapotban, ismeretlen eredetű és lokalizációjú vérzés gyanújával. Hármukat sikerült műtétre alkalmas állapotba hozni, közülük ketten gyógyultan távoztak. Ketten meghaltak.

Esetismertetés

G. I. férfi beteg (18. 01. 18.) 1996. 06. 18-án került felvételre kórházunk I. sz. Belgyógyászatára, trauma nélkül kialakult glutealis haematoma miatt, melynek eredetét sem az anamnézis felvételekor, sem fizikális vizsgálattal nem találtuk. Vérképének rendezése után incisio történt, a szervülőben lévő vérömleny kiürítésével. Ismételt vérzés miatt vettük át osztályunkra. Második műtétként az incisiót meghosszabbítottuk, a glutealis izomzatban újra friss, részben szervült haematomát találtunk. Az üreget Fibrostan szivaccsal és jodoformos csíkkal tamponáltuk. Ismételt transzfúziók és alvadási paramétereinek rendezése mellett is észleltünk vérzést. Bentfekvése 3. napján angiographiás vizsgálatot kértünk, ahol a bal oldali arteria iliaca communis szelektív, majd az arteria iliaca interna szuperszelektív katéterezése utáni angiogramon látható volt a kontrasztanyag-kilépés, mely a retroperitoneumban lévő és a glutealis izmok közé is lehúzódó haematoma körül is megjelent. Az arteria gluteae ágakat Ivalon-darabkákkal embolizálták a Pécsi Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinikáján. Ezután a vérzés megszűnt. Állapota fokozatosan javult, majd gyógyult sebbel a 16. napon otthonába bocsátottuk.

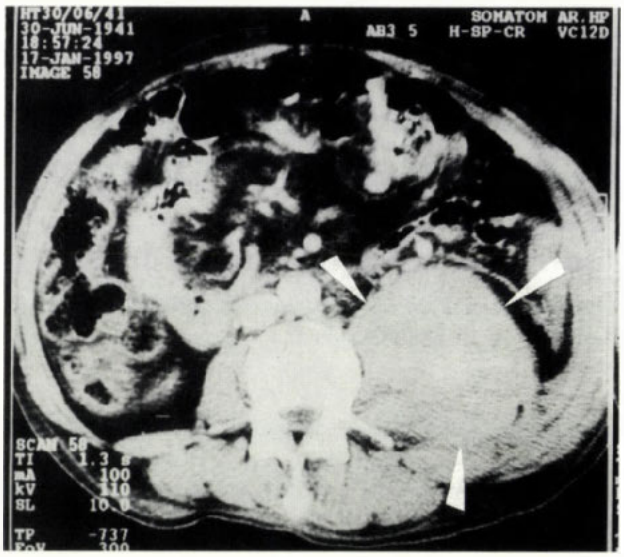


1. ábra: Sz. S.-né. A húgyhólyagot körülfonó infra- és retroperitonealis haematoma képe



2. ábra: F. Z. A kismedence jobb oldalán a retroperitonealis szerveket körülfonó és dislocatiójukat okozó haematoma

Sz. S. nőbeteg (20. 11. 18.) kórházunk III. sz. Belgyógyászatára került felvételre 1996. 10. 04-én tachyarrhythmia absoluta, cardialis decompensatio, spasticus bronchitis miatt. Anamnézisében hypertonia, strumaműtét, bronchopneumonia, 1990-ben combnyaktörés, majd pulmonalis embolia szerepel. Azóta Syncumart szedett folyamatosan. Prothrombinértéke felvételkor 19% volt. Cardialis paraméterei fokozatosan javultak, a bentfekvés kilencedik napján diétahibát követően jobb oldali görcsös hasi fájdalma jelentkezett. Az elvégzett UH cholelithiasist igazolt. Jegelés, spasmolyticum és antibiotikum adása mellett is görcsei ismétlődtek. Két nap múlva coecum tájékon ökölnyi terime alakult ki, leukocytosis mellett. A kontroll ultrahangvizsgálat felvetette az appendix perforatióját és 7–8 cm-es nagyságú periappendicularis abscessus lehetőségét *(1. ábra)*. Másnap antibiotikum váltás és a Syncumar elhagyása ellenére a beteg állapota rosszabbodott. Újabb hasi- UH a kóros terime növekedését és szerkezetének megváltozását írta le. A prothrombinérték 10% alatt volt. Átvétele és műtéti előkészítése után feltárást végeztünk, melynek során a húgyhólyagot körülfogó, és dislocatióját okozó hatalmas retro- és infraperitonealis haematomát találtunk, melyet kiürítettünk. A hasüreg intact volt. A postoperativ időszakban a vérképet és a prothrombinszintet rendeztük, majd panaszmentesen kórházunk III. sz. Belgyógyászatára visszahelyeztük.



3. ábra: H. V. Gy. A bal vesétől a musculus psoas major mentén terjedő retroperitonealis haematoma képe

F. Z. ismert májcirrhosisos férfi beteget (45. 07. 12.) 1996. 07. 08-án vették fel kórházunk pécsbányatelepi belgyógyászati osztályára általános gyengeséggel, szinte járásképtelenül. A fizikális vizsgálatnál három harántujjnyi májat találtak. A laborvizsgálatok icterust, anaemiát, hypoprothrombinaemiát (18%), trombocytopeniát (23 000/µl) mutattak. Transzfúzió után átmenetileg javult az állapota, majd ismételten anaemisalódott. Spontán prothrombinértékét (23%) és alacsony thrombocytaszámát nem sikerült rendezni. Bentfekvése nyolcadik napján alhasi fájdalma jelentkezett. Az elvégzett UH-vizsgálat során a hyperreflectiv máj és ascites mellett, a vese alsó pólusától el nem választhatóan egészen a kismedencéig nagy kiterjedésű, inhomogén szerkezetű, a környező szervek dislocatióját is okozó képletet találtak *(2. ábra)*. A CT-vizsgálat szintén leírta a jobb vesét cranial felé elnyomó 12×9×11 cm-es lágyrészdenzitású, kontrasztanyagot nem halmozó képletet. Sebészeti osztályunkra történt felvétele után transzfúzióval és friss fagyasztott plazmával, Konakion és C-vitamin adásával próbáltuk műtétre előkészíteni. Hematokritértéke azonban alacsony maradt, és a prothrombinszint is csak kissé emelkedett, nem érte el a normális szintet. 1996. 07. 24-én meghalt. A sectio során a hasüregben 3000 ml véresen festenyzett ascitest találtak. Retroperitonealisan jobb oldalon nagy kiterjedésű, az egész retroperitoneumot kitöltő haematomát találtak. A jobb mellkasfélben is véresen festenyzett folyadék volt (1500 ml). Az 1930 g súlyú máj kisgöbös cirrhosis képét mutatta.

H. V. Gy. férfi beteget (41. 06. 30.) 1997. 01. 08-án vették fel kórházunk Fertőző Osztályára icterussal, dyspnoéval, kivizsgálás céljából. Anamnéziséből masszív alkoholfogyasztás emelhető ki. Fizikális vizsgálattal három harántujjnyi májat tapintottak, mellkasán csillagnaevusok voltak. A laboratóriumi vizsgálatok anaemiát, alacsony prothrombinszintet (36%), hypalbuminaemiát mutattak. Bronchitis és uroinfectio miatt antibiotikumot kapott, decompensatióját diureticummal kezelték. Transzfúziót, friss fagyasztott plazmát és prothrombin komplex készítményt adtak, ennek ellenére hematokrit értéke alacsony maradt. Bentfekvése nyolcadik napján a bal glutealis tájon, majd bal oldalon inguinalisan egyre fokozódó fájdalma keletkezett, illetve a bal alhas is kifejezetten fájdalmassá vált. A beteget trauma nem érte, negatív rectalis tapintási lelet mellett a sigmának és a bal vesének megfelelően jelzett fájdalmat, lumbalisan suffusiók voltak megfigyelhetők, a has néma volt és puffadt. A hasi UH-vizsgálat a nagyobb, hyperreflectivebb máj mellett a retroperitoneumban sűrű bennékű cystát vagy bevérzést vetett fel *(3. ábra)*, melyet az elvégzett hasi CT is megerősített. Az ismételt sebészi konzílium érzékeny, de betapintható hasat, sacralisan haematomát talált. A beteg rendkívül rossz általános állapota miatt (nyugalmi dyspnoe, icterus, ala-

csony hematokrit- és prothrombinérték) laparotomiát nem javasolt, de a belgyógyászati módszerekkel nem uralható vérzés miatt átvétele mellett döntött. A beteg fokozatosan romló állapota miatt mégis elvégzett exploratio során inguinalis metszésből tártuk fel a retroperitoneumot, ahol nagy mennyiségű haematomát találtunk, melyet kiürítettünk. Definitív vérzés nem volt, jodoformos tamponád, majd drain mellett rétegesen zártuk a sebet. A postoperativ szakban több alkalommal transzfúzióban, friss fagyasztott plasma adásában részesült, és antibiotikumot kapott. Állapota a masszív folyadékterápia és diuretizálás mellett is fokozatosan romlott. A harmadik napon delírium, majd coma alakult ki, melyet gyógyszeresen nem lehetett befolyásolni. 1997. 01. 26-án májcoma tünetei között meghalt. A sectio kisgöbös cirrhosist, valamint a műtéti sebnek megfelelően a subcutisban és a retroperitoneumban haematomát talált.

Eredmények

A négy beteg az általános tünetek megjelenését követően átlagosan három nap múlva került át osztályunkra, a vérzések ellátásáig további egy nap telt el. Egy beteget nem lehetett műtétre alkalmas állapotba hozni. Három esetben alacsony prothrombinértéket találtunk, melyből két esetben alkoholos eredetű májcirrhosis volt a kiváltó ok, egy betegnél pedig kumarinszármazék túladagolás következménye volt. A megmagyarázhatatlan eredetű arteria glutealis szakadása okozta vérzésnél is alacsonyabb prothrombinértéket találtunk. Két beteget, akiknél alkoholos májcirrhosis talaján alakult ki a kórkép és egyéb társbetegségeik is voltak, elvesztettünk. Három esetben a belgyógyászaton történő bentfekvés során mellékleletként jelentkezett a bizonytalan eredetű hasi fájdalom és az anaemia fokozatos kialakulása, és csak egy beteg került felvételre ezen vezető tünetekkel. Ez a körülmény okozhatja a pontos diagnózis felállításának nehézségét.

Megbeszélés

Az ismeretlen eredetű vérzések kezelésében legfontosabb a gyors diagnózis és beavatkozás. Bizonytalan hasi fájdalmaknál mindig gondolni kell rá, különösen ha bármilyen eredetű májbetegség, alvadási zavar áll fenn, vagy a beteg alvadásgátló terápiában részesül. A diagnózis felállításában rendkívül fontos az anamnézis, hisz eseteinkben is több alkalommal egyéb betegségek miatt kezelt betegekben alakult ki a kórkép, mely gyakran nincs összefüggésben az alapbetegséggel. Leggyakrabban a fokozatosan kialakuló hasi, alhasi, deréktáji fájdalomról, gyengeségről számolnak be a betegek (5, 6). A fizikális vizsgálat során a hasi érzékenység mellett leggyakrabban puffadt hasat találunk, renyhe bélhangokat hallunk, esetleg a reflexes teljes paralyticus ileus képe is kialakulhat néma hassal (6). Előfordulhatnak lumbalisan, scrotalisan suffusiók, valamint haematuria (3). A rectalis digitális vizsgálattal a praesacralis terület kötöttsége és érzékenysége is figyelemfelkeltő lehet. A képalkotó eljárások nélkülözhetetlenek a retroperitonealis haematoma diagnózisának felállításához, és a hasüregi, valamint az egyéb retroperitonealis térre lokalizálódó kórképektől való elkülönítéshez. A hasi UH, a CT, az MR és az angiográfia mellett a diagnosztikus laparoszkópia is segítségünkre lehet (2, 3, 5, 6).

A műtéti vagy egyéb beavatkozások előtt és után folyamatosan kell ellenőrizni a beteg általános állapotát, vérképét és alvadási paramétereit. A műtéteknél elengedhetetlen a haematoma kiürítése, és a visszamaradt üreg gondos kitisztítása, átöblítése, a drainage és a megfelelő antibiotikus védelem. Az antibiotikus profilaxist harmadik generációs Cefalosporinnal végeztük egyszeri adagban.

A megfelelő intenzív osztályos háttér elengedhetetlen a postoperativ kezeléshez. Ezen diagnosztikus és terápiás lépéseket betartva is sokszor tehetetlenek vagyunk e nagyon magas kockázatú betegség gyógyításában.

IRODALOM: 1. *Dattola, P., Barbuscia, M., Di-Pietro, N. és mtsai:* Spontaneous retroperitoneal hematoma from ileopsoas muscle Bleeding. G. Chir., 1995, *16*, 503–506. – 2. *De-Cenzo, S., Baresi, A., Bonacina, R. és mtsai:* A case of hemorrhagic complication revealing renal angiomyolipoma. Arch. Ital. Urol. Androl., 1995, *67*, 279–281. – 3. *Fernandez-Ruiz, M., Diez-Ferez, P., Vizcaino-Lopez, A. és mtsai:* Adrenal hemangioma: unusual cause of retroperitoneal hemorrhage. Arch. Esp. Urol., 1995, *48*, 82–85. – 4. *Ferrera, P. C., David, S. H., Bartfield, J. M.:* Spontaneous retroperitoneal hemorrhage presenting as asystolic arrest. Am. J. Emerg. Med., 1995, *13*, 107–110. – 5. *Nguyen, H. T., Wolf, J. S. Jr., Nash, P. A. és mtsai:* Acute retroperitoneal hemorrhage due to transitional cell carcinoma of the renal pelvis. J. Urol., 1995, *153*, 140–141. – 6. *O'Donnell, M., Fleming, S.:* Angiomyolipoma of kidney-a cause of recurrent retroperitoneal hemorrhage. Br. J. Urol., 1995, *76*, 521–522. – 7. *Segado-Soriano, A., Daryanany, R., Saurez-Herranz, P. és mtsai:* Spontaneous retroperitoneal hemorrhage (letter). An. Med. Interna, 1995, *12*, 359–360.

(Temes Gábor dr., *Pécs*, Rákóczi út 2. 7623)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Elektronikus Posta (HELP) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900

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:	Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza	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
27. BERETTYÓÚJFALU	Területi Kórház	Telefon: 06 (54) 402-200

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

Az epehólyag-kontraktilitás vizsgálata kőoldás után ceruletid infúziós cholescintigraphiával

Galuska László dr.[1], Péter Mózes dr.[2], Garai Ildikó dr.[1], Varga József dr.[1] és Tóth Judit dr.[2]

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Nukleáris Medicina Központ (vezető: Galuska László dr.)[1]
Radiológiai Klinika (igazgató: Péter Mózes dr.)[2]

A szerzők a Debreceni OTE Radiológiai Klinikáján átlagosan 3,5 évvel korábban katéteres percutan kőoldással kezelt betegek közül véletlenszerű kiválasztással 26-ot hívtak be ellenőrző dinamikus ceruletid infúziós cholescintigraphiára (CIC). Az izotópdiagnosztikai módszerrel az epehólyag kontraktilitását vizsgálva úgy találták, hogy a recidív köves betegek átlagos epehólyag ejekciós frakciója (EF: 55 ± 23%) alacsonyabb, mint a kőmentes betegeké (EF: 69 ± 23%). A szerzők úgy gondolják, hogy a kőmentesítés előtt a CIC nemcsak a betegek kőmentessé tételének módszerét segít kiválasztani, de fontos prognosztikai információt is adhat a kőrecidíva lehetőségére vonatkozóan. A normális kontraktilitású epehólyaggal rendelkező betegek prognózisa ugyanis a kőrecidíva szempontjából kedvezőbbnek látszik.

Kulcsszavak: dinamikus cholescintigraphia, kőoldás, ejekciós frakció

Investigation of gallbladder contractility by quantitative Ceruletide cholescintigraphy after rapid percutaneous catheteric litholysis. Twenty-six randomly selected patients 2–6 years (mean: 3.5) after rapid percutaneous catheteric litholysis at the Radiological Department were investigated by quantitative Ceruletide cholescintigraphy in this pilot study. The average EF of the patients with recurrent gallstones (Group II) was lower (55 ± 23%) than that of the patients without stones (69 ± 23%) (Group I). The authors conclude that this scintigraphic method could help not only to select the best method to make patient stonefree but has an important role in forecasting the prognosis of gallstone recovery after litholytic therapy.

Key words: quantitative Ceruletide cholescintigraphy, cholelitholysis, ejection fraction

Az epekövesség népbetegség hazánkban is. A ma még nagy számban végzett cholecystectomia ismert hátrányai – mint pl. a postcholecystectomiás szindróma – miatt nem jelent minden betegnél egyszeri és végleges gyógyulást. Ezért az utóbbi években előtérbe kerültek az epehólyag vonatkozásában is a különböző kis invazivitású operatív kőextrakciós és kőoldási eljárások, amelyek lehetővé teszik az epehólyag megtartását (6, 10, 12).

A kőoldás előnyei a következőkben foglalhatók össze:
- kevéssé invazív, ambulanter is végezhető;
- kis eszközigényű, ezért olcsó;
- az epehólyagot megtartja;
- ismételhető.

Hátránya a meglehetősen gyakori (kb. 50%-os) kőrecidíva az epekőoldás elvégzése után (13). A módszer korlátai közé tartozik, hogy a tert-metilbutiléterrel (TMBE) végzett oldás csak a koleszterin összetételű köveknél eredményes (1, 11–13).

Más kőextrakciós eljárásokat (10) hasonló kőrecidíva aránnyal alkalmaztak.

A különböző kőeltávolítási eljárások után valószínűleg azért tapasztalható jelentős számban kőrecidíva (13), mert a beavatkozások előtt nem történik meg az epehólyag-funkció vizsgálata. Az ennek hiányában végzett beavatkozások után a rossz kontraktilitású epehólyagoknál gyors kőrecidíva következik be.

Munkánk célja egy – lényegében csak a megfelelő kő megléte alapján, előzetes szelekció nélkül – elvégzett kőoldás utáni betegcsoport epehólyag kontraktilitásának megbízható vizsgálata azért, hogy összefüggést keressünk a kőrecidíva gyakorisága és a kvantitatív epehólyag-kontrakció, ejekciós frakció (EF) értéke között.

Konkrét vizsgálati céljaink:

– Tájékozódni az epehólyag összehúzódó képességéről a több évvel korábban epekőoldással kezelt betegeknél a jól standardizálható ceruletid infúziós cholescintigraphia (CIC) segítségével (2–7). Az epehólyag-kontrakció paraméterének az ürülés hányadát, más néven ejekciós frakciót (EF) választottuk.

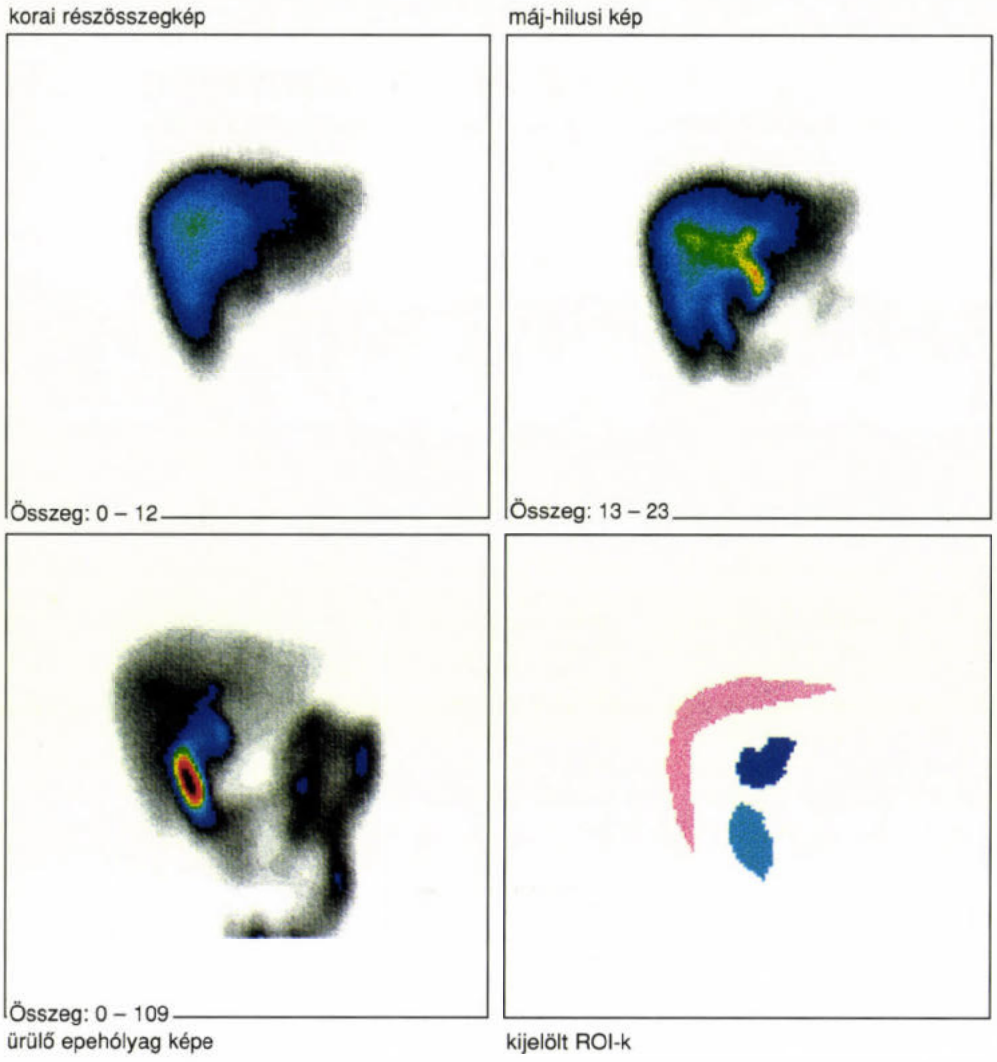
– Megvizsgálni az EF-érték különbségét a recidív kövekkel rendelkező, ill. kőmentes esetek között.

– Megállapítani, hogy a kőrecidíva szempontjából van-e prognosztikai értéke a CIC-cel kapott EF-nek, és segít-e a betegek preoperatív besorolásában.

Beteganyag és módszer

Összesen 26 beteg vizsgálata történt átlagosan 3,5 évvel a kőoldás után. A legkorábbi kőoldás 1991-ben, a legutóbbi 1996-ban volt. 20 nőt és 6 férfit vizsgáltunk, 22–72 év közötti (átlag 51 év) életkorral. A cholescintigraphia az ultrahangvizsgálat után történt.

Rövidítések: ROI = region of interest; EF = ejekciós frakció; TMBE = tert-metilbutiléter; CCK = kolecisztokinin; CIC = ceruletid infúziós cholescintigraphia



1. ábra: A májparenchyma, a hilus és az epehólyag ROI-k kijelölésére szolgáló részösszegképek a ROI kijelölés sorrendjében. 0–12: korai fázis, 13–23: hilus-choledochus fázis, 0–109: teljes összegkép. A felsorolt ROI-k idő-aktivitás görbéi a 2. ábrán láthatók

Normál kontrollcsoportot 46 olyan kőmentes beteg adataiból képeztünk, akik felhasi, epehólyagtáji panaszokkal (epeúti dyskinesis gyanúja miatt) kerültek izotópos vizsgálatra, de legalább féléves követéssel laboratóriumi és strukturális (UH) vizsgálatokkal is máj-epeúti betegségtől mentesnek bizonyultak.

Radiológiai diagnosztikai és terápiás módszerek

A kőoldásra alkalmas esetek kiválasztását ultrahang- és CT-vizsgálatokkal (Siemens Somatom DR) végeztük. Az epehólyagra felvett denzitásgörbék alapján CT-vizsgálattal jól elkülöníthetők voltak a magas denzitású mésztartalmú és bilirubinkövek az alacsony denzitású koleszterinkövektől. Kőoldásra csak a tiszta koleszterinkövek alkalmasak (1, 6). A kőoldás módszertani részleteit illetően utalunk korábbi (6) közleményünkre.

Izotópdiagnosztikai módszer

Módszerünket irodalmi adatok (3–5, 8, 9, 15, 16) alapján dolgoztuk ki. A CCK helyett az olcsóbb, de ugyanolyan hatékony ceruletid infúziót alkalmaztuk az epehólyag összehúzatására, a következőképpen:

Reggeli éhgyomori állapotban egy éjszakai (12 órás) éhezést követően, hanyatt fekvő testhelyzetben MB 9200 gammakamera és DIAG számítógépes program segítségével történt a CIC. A predefiniált program 110 db 1 perces kép felvételét végezte el, miután 250 MBq ^{99m}Tc-TECHIDA [Acidum N-(2,6-diaethyl) acetanilido-iminodiaceticum] radiofarmakont adtunk intravénásan. A vizsgálat alatt történő folyamatos monitorozás során megállapítottuk a cholecystatelődés maximumának hozzávetőleges időpontját, mely átlagosan 45–55 perc között volt.

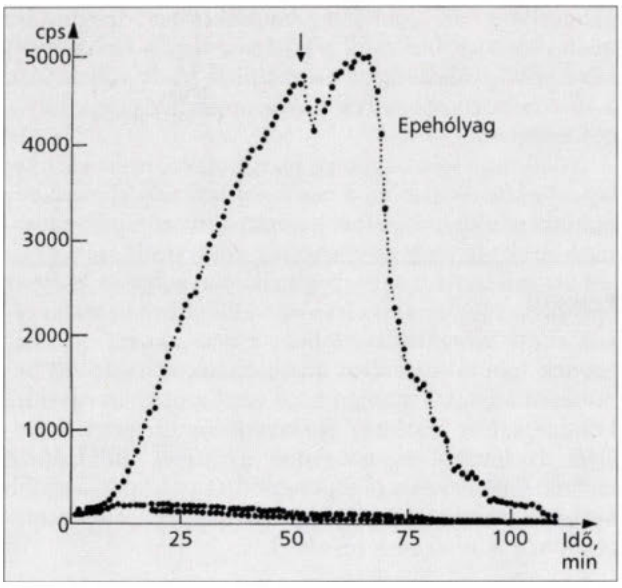
Ekkor 5 mikrogramm Takus (ceruletid, CCK-analóg dekapeptid) tartalmú 100 ml fiziológiás só infúziót kötöttünk be 1 ng/kg/min sebességgel, 45 percig. Az infúzió befejezése után még 10 képet gyűjtöttünk.

A vizsgálat számítógépes kiértékelésekor korai részösszegképeket készítettünk az első 10 kép összeadásával *(1. ábra)*. Ezen kijelöltük a májparenchymát, a későbbi (35–45 perces) képek összeadásával a centrális epeutakat, ill. az epehólyag régióját *(1. ábra)*. Az említett régiók (ROI-k) háttérlevonással nem korrigált idő-aktivitás görbéihez exponenciális görbét illesztve megállapítottuk a radiofarmakon-transzport aktivitásmaximumát, ill. az ürülési felezési időt, az ún. $t^1/_2$ értéket *(2. ábra)*. Megállapítottuk az epehólyag ürülési hányadát (EF), melynek %-os értéke a maximális telődéstől az összehúzódás mélypontjáig eltelt görbeintervallum aktivitáskülönbségét fejezi ki. Kiszámítása a bal szívkamrai EF meghatározással egyezően a következők szerint történt:

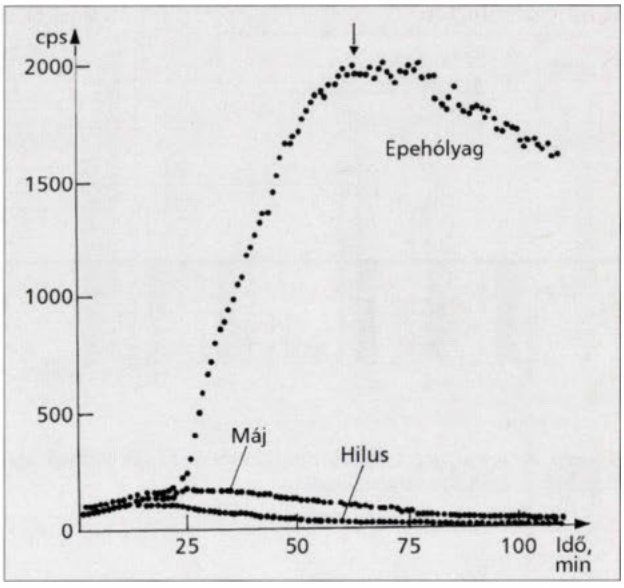
$$\frac{(\text{maximális volumen} - \text{minimális volumen})}{\text{maximális volumen}} \times 100$$

Statisztikai elemzés

A különböző vizsgálati csoportok máj-, ill. hilusürülési felezési idejét varianciaanalízissel hasonlítottuk össze. Mivel az epe-



2. ábra: A májparenchyma, a hilus, az epehólyag ROI-k idő-aktivitás görbéi. Jól telődő és ceruletid infúzió hatására jól kontrahálódó epehólyag. EF: 92%. A ceruletid infúzió bekötésének időpontját nyíllal jelöltük



3. ábra: A májparenchyma, a hilus, az epehólyag ROI-k idő-aktivitás görbéi.
Jól telődő, de ceruletid infúzió hatására renyhén kontrahálódó epehólyag. EF: 21%

hólyag EF, illetve $t^1/_2$ adatok szórása jelentősen eltért a normális eloszlástól, ezért ezen mutatók csoportfüggésének megítélésére nem paraméteres Kruskal–Wallis-próbát alkalmaztunk.

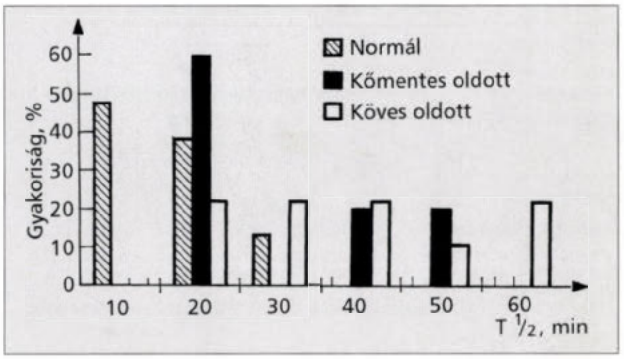
Eredmények

Betegeink máj $t^1/_2$ és hilus $t^1/_2$ értékei nem különböztek szignifikánsan a normál kontrollcsoportétól ($p > 0,1$), az irodalmi normálértékeknek megfelelnek (5, 8, 15, 16).

A statisztikai analízisből kizártuk azokat a betegeket, akiknek nem telődött megfelelően az epehólyagjuk, így epehólyag felezési időt és ürülési hányadot sem tudtunk számolni. A 26 betegből ilyen meggondolás során nem került be a feldolgozásba öt beteg. Betegeinket az ultrahangvizsgálat eredménye alapján két csoportra osztottuk: kőmentesek (7 eset) és recidív köves betegek (14 eset).

Megállapítottuk, hogy nincs szignifikáns különbség a normál kontrollcsoport és a kőmentes betegcsoport általunk mért epehólyag $t^1/_2$ és EF értékei között ($p > 0,1$), azonban szignifikáns különbséget találtunk a köves betegcsoport és a normál kontrollcsoport epehólyag $t^1/_2$ és EF(%) értéke között ($p < 0,001$). A normál kontrollcsoport epehólyag-kiürülése a ceruletid infúzió hatására gyors, a $t^1/_2$ érték 25 percnél rövidebb, az EF 70% feletti. (A normálisan összehúzódó epehólyag EF értékét 70% felettinek vettük.)

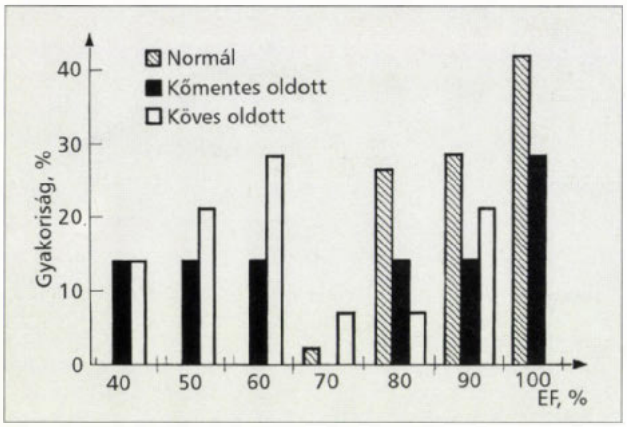
Az utánvizsgálattal kőmentesnek talált betegeknél előfordultak hosszabb $t^1/_2$ és 70% alatti EF értékek is, de a recidív köves betegcsoportban gyakoribb a hosszú, 200 perc feletti $t^1/_2$ és alacsony EF érték *(3. ábra)*. 70% feletti ürülési hányadot mindössze 8 betegnél mértünk: 4 kőmentes (57%) és 4 recidív köves (28%); míg a normál kontrollcsoportban 45 betegnek (98%!) 70% feletti ürülési hányadot mértünk. A recidív köves betegek között igen alacsony, 20% alatti EF is előfordult. Az elégtelen epehólyag-telődés miatt a feldolgozásból kirekesztett 5 beteg közül 4-nek szintén recidív köve volt. Figyelemre méltó azonban, hogy a recidív köves betegcsoportban is mértünk magas EF-et és a kőmentes betegek között is találtunk renyhén kontrahálódó epehólyagot *(4. ábra)*.



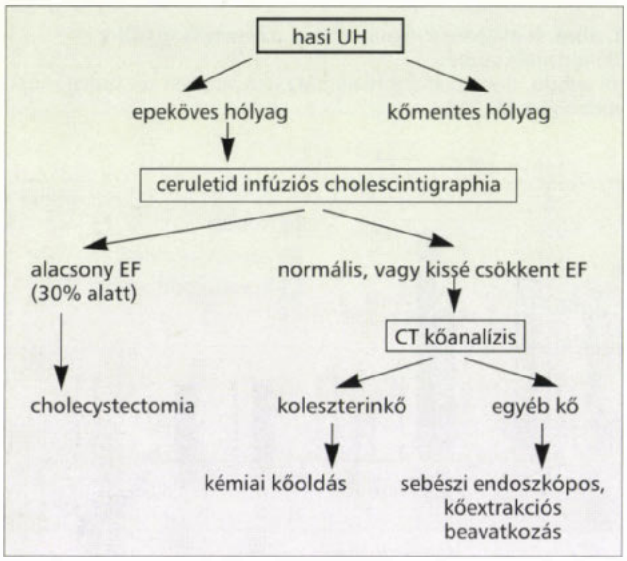
4. ábra: Az epehólyag $t^1/_2$ értékeinek gyakorisági eloszlása a vizsgált csoportokban

Megbeszélés

Több mint 100 kőoldással szerzett tapasztalatunk alapján a módszer kis kockázatú, kevésbé invazív beavatkozás, mely ma már a cholecystectomia egyik jól kipróbált alternatívája a koleszterinkövek esetében. A kőoldás előtti ultraszonográfia vagy a kő összetételének komputertomográfiás analízise elengedhetetlen, de nem elegendők a kőoldás sikerességének, ill. gyakori kőrecidíva megelőzésének szempontjából. Előzetes eredményeink alapján a cholecysta kontraktilitás (EF) megállapítása segít a kőrecidíva prognózisának megítélésében. Valószínű ugyanis, hogy a kőoldás előtti csökkent kont-



5. ábra: Az epehólyag számított ürülési hányadának gyakorisági eloszlása a vizsgált csoportokban



6. ábra: A cholelithiasis ajánlott kezelése

raktilitású epehólyagok *(5. ábra)* kőrecidívára hajlamosabbak. Így ezeknél a betegeknél a kimutatott koleszterinkő ellenére jelenleg még a cholecystectomia lehet az ajánlott beavatkozás. (Alternatívaként a recidív kő ismételt oldása, a további kőrecidíva belgyógyászati megelőzése jöhet még szóba.)

Ugyanakkor kérdéses, hogy válogatás nélkül utánvizsgált beteganyagunkban kiderült epehólyag-kontraktilitási zavarokban milyen szerepet játszott a kőoldás folyamata, az oldószer maga (14). Ennek eldöntésére a kőoldás előtt, majd néhány hónappal utána végzett kontrollvizsgálatokkal lehet majd választ adni.

Tisztázandó, hogy a jól kontrahálódó köves epehólyagok fizikai – endoszkópos műtéti úton történő – kőmentesítése az epehólyag-kontraktilitás megtartása miatt előnyösebb-e, mint a kőoldás; vagyis csökken-e a kőrecidíva gyakorisága a mechanikus kőeltávolítás után a kőoldáshoz viszonyítva a jó kontraktilitású epehólyagok esetében.

Több mint kétszáz beteg vizsgálatával nyert előzetes tapasztalataink alapján a ceruletid infúziós cholescintigraphia pontos, ismételhető, noninvazív izotópdiagnosztikai módszer, mely az epehólyag kontraktilitását egyetlen paraméterrel is (EF) megbízhatóan jellemzi. Ezért az epehólyag megtartására irányuló különböző beavatkozások előtti betegkiválasztásban, a beavatkozás eredményének monitorozásában alkalmasnak tartható. Itt bemutatott adataink alapján a kis (de hazánkban egyelőre különlegesnek számító) epekőoldásos esetszám növelését és további tapasztalatok gyűjtését indokoltnak tartjuk. Elsősorban a preoperatív CIC szelekció nagyobb beteglétszámon történő prognosztikai hatásának lemérését tartjuk fontosnak *(6. ábra)*.

IRODALOM: 1. *Baron, R. L., Rohrmann, C. A., Lee, S. P. és mtsai:* CT evaluation of gallstones in vitro: correlation with chemical analysis. AJR, 1988, *151*, 1123–1128. – 2. *De Camp, J. R., Tabatowski, K., Schauwecker, D. S. és mtsai:* Comparison of gallbladder ejection fraction with histopathologic changes in acalculous biliary disease. Clin. Nucl. Med., 1992, *17*, 784–786. – 3. *Fink-Bennett, D., De Ridder, Kolozsi, W. Z. és mtsai:* Cholecystokinin cholescintigraphy: detection of abnormal gallbladder motor function in patients with chronic acalculous gallbladder disease. J. Nucl. Med., 1991, *32*, 1695–1698. – 4. *Kloiber, R., Molnar, C. P., Shaffer, E. A.:* Chronic biliary-type pain in the absence of gallstones: the value of cholecystokinin cholescintigraphy. AJR, 1992, *159*, 509–513. – 5. *Krishnamurthy, G. T., bobba, V. R., Kingston, E. és mtsai:* Radionuclide ejection fraction: a technique for quantitative analysis of motor function of the human gallbladder. Gastroenterology, 1981, *70*, 482–490. – 6. *Péter M., Tóth J.:* Tapasztalataink rapid epekőoldással. Orv. Hetil., 1993, *134*, 2595–2597. – 7. *Royal, H. D.:* Low gallbladder ejection fraction following cholecystokinin cholescintigraphy. AJR, 1996, *167*, 277–181. – 8. *Sarva, R. P., Shreiner, D. P., VanThiel, D. és mtsai:* Gallbladder Function: Methods for Measuring Filling and Emptying. J. Nuclear Med., 1985, *26*, 140–144. – 9. *Toftdahl, D. B., Hojgaard, L., Winkler, K.:* Dynamic cholescintigraphy: induction and description of gallbladder emptying. J. Nucl. Med., 1996, *37*, 261–263. – 10. *Tóth C., Ficsór E., Holman E. és mtsai:* Percután epekőeltávolítás. 150 eset tapasztalata. Lege Artis Medicinae, 1990, – 11. *Zakko, S., Srb, S., Ramsby, G. R.:* Chemical contact dissolution of cholesterol gallbladder stones. One hundreds years later. Recenti Prog. Med., 1992, *83*, 416–423. – 12. *Zakko, S.:* Diagnostic imaging before and after dissolution of gallbladder stones. Recenti Prog. Med., 1992, *83*, 407–415. – 13. *Tudyka, J., Weschler, J. G., Kratzer, W. és mtsai:* Gallstone recurrence after successful dissolution therapy. Dig. Dis. Sci., 1996, *41*, 235–141. – 14. *Van Sonnenberg, E., Zakko, S., Hofmann, A. F. és mtsai:* Human gallbladder morphology after gallstone dissolution with methyl tert-butyl ether. Gastroenterology, 1991, *100*, 1718–1723. – 15. *Ziesman, H. A., Fahey, F. H., Hixson, D. J.:* Calculation of Gallbladder ejection Fraction: Advantage of Continuous Sincalid Infusion over the Three-Minute Infusion Method. J. Nucl. Med., 1992, *33*, 537–541. – 16. *Xynos, E., Pechlivanides, G., Zoras, O. J. és mtsai:* Reproducibility of gallbladder emptying scintigraphic studies. J. Nucl. Med., 1994, *35*, 835–839.

(Galuska László dr., *Debrecen*, Nagyerdei krt. 98. 4012)

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„A tisztességes ember feláldozza posztját – ha kell – az elveiért. A talpnyaló fordítva csinálja."

SOHASEM ESIK AZ ESŐ,



HA KÉK AZ ÉG.



A TENA BEMUTATJA



A BLUE-DRY™ RENDSZERT

Még nagyobb biztonságot nyújt

A TENA *comfort* bemutatja a BLUE-DRY rendszert. A kék színű felső réteg gyorsabban szívja fel a vizeletet és egyenletesebben teríti szét a betét belsejében.

Szárazon tartja a bőrt

A BLUE-DRY rendszer meggátolja a visszanedvesedést, így a bőr felülete száraz marad.

TENA

A biztonság kedvéért.

Részletes információ: **INKO-INFO,**
hétköznapokon 9.00–13.00 óráig
Telefon: 242-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható): 06-80-20-10-20
Postacím: SCA Mölnlycke, 1300 Budapest, 3., Pf. 285.

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

MÉLYVÉNÁS TROMBÓZIS...

MEGELŐZÉS + KEZELÉS =

Fraxiparine®

KISMOLEKULATÖMEGŰ HEPARIN ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN

ELSŐKÉNT MAGYARORSZÁGON!



- Egyszerű, hatékony, biztonságos
- Gyors, egyenletes felszívódás sc. alkalmazás esetén
- Kisebb fájdalom, kevesebb haematoma
- Otthoni profilaxisra, valamint intézetben megkezdett terápia kórházon kívüli folytatására is alkalmas
- Az alvadási paraméterek laboratóriumi monitorozása nem szükséges
- 90%-os OEP-támogatással rendelhető

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

CHINOIN

1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.: 369-0900, fax: 369-1390

sanofi

A gyógyszerallergia laboratóriumi vizsgálata lymphoblastos transzformáció kolorimetriás mérésével

Szabó Imre dr., Gonda Andrea dr., Bakos Beáta dr., Tóth Katalin dr. és Hunyadi János dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Hunyadi János dr.)

A gyógyszerallergia diagnózisa aprólékos anamnézisfelvételből, laboratóriumi vizsgálatokból és provokációs próbából áll. A számos *in vitro* teszt közül a legmegbízhatóbb eredmény a lymphoblastos transzformációval nyerhető. A lymphocyta transzformáció (LTT) quantitativ meghatározására klinikánkon a tetrazoliumsóval végzett (MTT) kolorimetriás módszert vezettük be. A teszt érzékenységének vizsgálata során a fitohemagglutininnel indukált lymphocyta transzformáció mind az MTT-kolorimetriás, mind pedig a ^{3}H-timidin felvétellel hasonló dózis-hatás görbét eredményezett. Az elmúlt 3 évben 315 betegen végeztünk LTT-MTT vizsgálatot. Antibiotikumok, helyi érzéstelenítők, valamint láz- és fájdalomcsillapítók felhasználásával összesen 736 LTT vizsgálat történt, amelyből 280 bizonyult pozitívnak. Negatív LTT eredmény esetén, a vizsgálatot indikáló kollégák kérésének megfelelően, klinikai körülmények között elvégeztük a provokációs próbát. Nyolc esetben tapasztaltunk bőrreakciót általános tünetek nélkül. Az eredmények azt bizonyítják, hogy az LTT kolorimetriás kiértékelése (ami rutin laboratóriumi körülmények között is kivitelezhető) elég érzékeny módszer a gyógyszerek indukálta blasztos transzformáció meghatározására, és segítségével jelentős mértékben csökkenthető a provokációs próbák kockázata.

Kulcsszavak: lymphocyta transzformációs teszt, tetrazóliumsó, gyógyszerallergia, humán

Evaluation of lymphocyte transformation test with colorimetric assay in diagnosis of drug allergy. Diagnosis of drug allergy has been considered to be a multistage procedure consisting of detailed history of previous medication, analysis of symptoms, laboratory tests and provocation with the supposed sensitizing drug. Many laboratory methods are used for demonstration drug allergy, but opinions differ with regard to their specificity, sensitivity and reproducibility. Lymphocyte transformation test (LTT) is considered to be a valuable *in vitro* method in the diagnosis of drug allergy. For evaluation of LTT we introduced a tetrazolium-based colorimetric assay (MTT). Comparison of MTT assay with ^{3}H-Thymidine incorporation in evaluation of Phytohaemagglutinin induced LTT resulted no significant difference in the dose-response curve. During the past 3 years 315 patients were tested with LTT-MTT method; 736 lymphocyte transformation tests mainly with antibiotics, topical anesthetics and painkillers were evaluated by MTT resulting 280 positive results. Physicians requested skin tests were performed with drugs induced no *in vitro* lymphocyte transformation and only 8 topical reactions without general symptoms were observed. MTT method was found to be a sensitive laboratory test in evaluation of LTT performable even in routine laboratories. Its application can lead to a substantial decrease in the number of patients who must be subjected to the possible risk of *in vivo* tests for the determination of the sensitizing drug.

Key words: LTT, MTT, drug allergy, human

Az elmúlt évtizedben hazánkban is megnövekedett a gyógyszerszedés kapcsán észlelt allergiás reakciók száma. A gondos anamnézisfelvétel ellenére sem minden esetben könnyű tisztázni, hogy mely gyógyszer provokálta az allergiás reakciót. A feltételezett gyógyszerallergia gyanúja miatt vizsgálatra érkező betegek többsége ugyanis több gyógyszer együttes szedéséről számol be, vagy idiosyncrasiát véleményeznek allergiás reakciónak. További nehézséget jelent, hogy a gyógyszerhez adott valamely adalékanyag allergiás reakció látszatát keltő tüneteket válthat ki (pl. a Lidocainban lévő adrenalin).

A gyógyszerallergia kivizsgálása klinikánkon egy 3 lépéses protokoll szerint történik, amely az anamnézisfelvételt, a gyógyszer jelenlétében történő blasztos transzformáció vizsgálatát és az *in vitro* negatív eredményt adó gyógyszerrel elvégzett provokációs próbát foglalja magában.

Először az anamnézis gondos felvételére kerül sor. Sok esetben ez a legbonyolultabb feladat, nagy türelmet és kellő tapasztalatot igényel (18, 19). Második lépésben a feltételezett allergiát kiváltó gyógyszerrel elvégezzük a blasztos transzformációs tesztet. Az elmúlt évek során számos módszer került bevezetésre a gyógyszerallergia laboratóriumi vizsgálatára, amelyek közül a legmegbízhatóbbnak a lymphocyta blasztos transzformációs teszt bizonyult (1, 2, 4–9, 11–13, 19, 20, 22, 23, 25). A blasztos átalakulás quantitativ meghatározása többféle úton lehetséges, amelyek közül a ^{3}H-timidin beépülés mérése

Rövidítések: LTT = lymphocyta transzformációs teszt; MTT = tetrazoliumsó; PHA = fitohemagglutinin

terjedt el. Az igen megbízható izotópos vizsgálat hátránya, hogy csak speciális laboratóriumban, költséges technikával végezhető el. A klinikánkon alkalmazott módszer ezzel szemben nem igényel izotóplaboratóriumi hátteret, kolorimetriás úton méri a sejtek blasztos átalakulását. A módszer lényege, hogy az élő sejtek a rendszerhez adott sárga színű szolúbilis tetrazoliumbromidot (MTT) intracellularis dehidrogenáz enzimük segítségével lila formazánrögökké alakítják (10, 15, 16, 24, 26). Az átalakítás mértéke függ a sejtek metabolikus aktivitásától és a sejtek számától. Megfelelő kontrollok segítségével a színváltozás mértékéből kiszámítható a gyógyszer hatására bekövetkező blasztos átalakulás.

Az *in vitro* kapott eredmények alapján a provokációs próba (cutan, per os) klinikai körülmények között nagyobb biztonsággal végezhető el. A fenti protokollt követve az elmúlt években végzett gyógyszer-provokációk során szisztémás reakciót nem tapasztaltunk, a kialakult helyi reakciók gyógyszer adása nélkül megszűntek.

Anyagok és módszerek

Lymphocyta szeparálás

10–15 ml frissen levett és heparinnal alvadásgátolt vénás vérből a mononukleáris sejteket (monocyták, lymphocyták) Ficoll-Uromiro sűrűséggradiens centrifugálással (1500 rpm, 30 perc) szeparáltuk, majd ismételt mosást követően a sejteket 10% borjúsavót (Gibco) tartalmazó DMEM (Sigma) tápfolyadékban (D10) reszuszpendáltuk. A sejtszámot 2×10^6/ml-re állítottuk be, majd a sejtszuszpenzióból 96 lyukú sejttenyésztő lemez egy-egy lyukába 100 µl-t pipettáztunk. Minden vizsgálathoz tehát 2×10^5 sejt került felhasználásra, és 5–5 párhuzamos mérés történt. Mindezek alapján egy gyógyszer vizsgálatához a kontroll és fitohemagglutininnel (PHA) kezelt sejteket is figyelembe véve legalább 4×10^6 lymphocyta szükséges.

Lymphocytablasztos transzformációs teszt (LTT)

A kontrollsejtekhez csak médiumot (D10) adtunk, míg a mitogén stimulációt 0,2 és 1,0 µg/ml fitohemagglutinin jelenlétében vizsgáltuk. A gyógyszerek koncentrációját úgy állítottuk be, hogy az *in vitro* végkoncentráció megegyezzen a szokásos gyógyszeradagolás mellett mérhető maximális szérumkoncentrációval. Tekintve, hogy ez a koncentráció egyes esetekben cytotoxicusnak bizonyult, a szérum csúcskoncentráció mellett annak $^1/_5$ részével is végeztünk meghatározást. (A módszerből adódóan csak a vizes oldatba vihető gyógyszerek vizsgálatára van mód, így pl. nem alkalmasak az olajos készítmények vagy a hatóanyag szempontjából bizonytalanul mérhető drazsék.) A sejteket 37 °C-on 5% CO_2 termosztátban inkubáltuk, és naponta mikroszkóposan ellenőriztük.

MTT-kolorimetriás assay

Az MTT (3-{4,5-dimetiltiazol-2-yl}-2,5-difenil tetrazoliumbromid, Sigma) sárga színű tetrazoliumsó, amely az intracellularis dehidrogenáz hatására lila színű formazánná alakul. A 72 órás inkubációt követően a lemezt centrifugáltuk (1900 rpm, 10 perc), a felülúszót leszívtuk, majd a sejteket 100 µl színtelen RPMI-ben (Sigma) reszuszpendáltuk. A sejtszuszpenzióhoz ezt követően 10 µl 5 mg/ml koncentrációjú MTT-t adtunk. A lemezeket CO_2 termosztátban 37 °C-on 4–6 óráig tovább inkubáltuk. Ezt követően a sejteket 20 µl 10% SDS-sel oldottuk, majd a formazánt 100 µl 80 °C-os sósavas izopropil-alkohol segítségével szolubilizáltuk. A keletkezett formazán abszorpcióját 540 nm-en ELISA leolvasóval mértük. Az így kapott érték egyenesen arányos az MTT átalakítását végző sejtek számával (15, 16).

^{3}H-timidin beépülés mérése

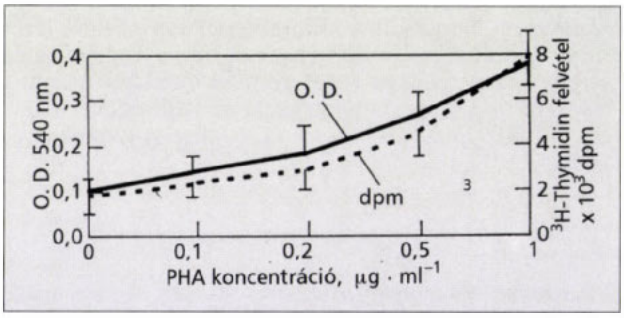
Az inkubáció 66. órájában a sejtszuszpenzióhoz 20 µl térfogatban 1 µCi/lyuk ^{3}H-timidint (Amersham) adtunk és a lemezeket 6 órán keresztül 37 °C-on CO_2 termosztátban tovább inkubáltuk. A beépült izotóp mennyiségét béta-számláló segítségével határoztuk meg.

Statisztikai analízis

A fotometriás mérést követően a kezelt és a kontrollcsoportokat Student t-teszt segítségével hasonlítottuk össze. Az eltérést akkor tekintettük szignifikánsnak és a teszt eredményét abban az esetben véleményeztük pozitívnak, amennyiben a $p < 0,1$, az átlag viszont nagyobb volt, mint a kontrollsejtek átlaga.

Eredmények

A gyógyszerallergia *in vitro* vizsgálata során fontos, hogy a mérő módszer kellő érzékenységgel jelezze a gyógyszer jelenlétében bekövetkező lymphocyta transzformációt. Ezért a lymphoblastos átalakulás kolorimetriás mérését párhuzamos ^{3}H-timidin felvétellel hasonlítottuk össze. Egészséges egyének perifériás véréből szeparált mononukleáris sejteket 0,1, 0,2, 0,5 és 1,0 µg/ml PHA jelenlétében inkubáltuk, majd a lymphocyta transzformációt mindkét módszerrel párhuzamosan meghatároztuk. Az *1. ábra* jól szemlélteti a két méréssel detektált dózis-hatás görbe hasonló lefutását. 1 µg/ml PHA hatására kialakult lymphocyta transzformáció mindkét esetben a kontrollérték négyszeres növekedését eredményezte.



1. ábra: Lymphocyta transzformáció izotópos és kolorimetriás mérésének összehasonlítása. Egészséges egyének perifériás véréből szeparált mononukleáris sejteket 0,1, 0,2, 0,5 és 1,0 µg/ml PHA jelenlétében inkubáltuk, majd a lymphocyta transzformációt ^{3}H-timidin felvétel (DPM) és MTT színváltozás (O. D.) segítségével detektáltuk. Reprezentatív kísérlet. A feltüntetett értékek 5–5 párhuzamos mérés átlagát ± S. D. jelölik

Az elmúlt három évben gyógyszerallergia gyanúja miatt 315 betegnél végeztünk lymphocyta transzformációs tesztet MTT kolorimetriás meghatározással. Döntően helyi érzéstelenítőkkel, antibiotikumok, láz- és fájdalomcsillapítók felhasználásával összesen 736 vizsgálat történt, amelyből 280 bizonyult pozitívnak *(1. táblázat)*.

A legtöbb vizsgálatot helyi érzéstelenítőkkel végeztük az anamnézisen szereplő urticaria, tachycardia, szédülés vagy collapsus miatt *(2. táblázat)*. A feltételezett provokáló gyógyszer mellett más kémiai szerkezetű készít-

ménnyel is elvégeztük a vizsgálatot annak érdekében, hogy a provokációs próbára alkalmas gyógyszer kiválasztható legyen. Összesen 278 meghatározást végeztünk, amelyből 97 esetben mutatott pozitivitást a teszt. A negatív *in vitro* teszt alapján 35 betegen elvégzett provokáció 6 esetben eredményezett mérsékelt helyi reakciót.

1. táblázat: A Debreceni OTE Bőrklinikán végzett összes LTT vizsgálat megoszlása

Betegek száma	LTT N°	Pozitív eredmény	%*
315	736	280	38

* A pozitív eredmények %-os aránya

2. táblázat: LTT helyi érzéstelenítőkkel

Gyógyszer	LTT N°	Pozitív eredmény
Lidocain	109	45
Marcain	80	16
Ultracain	89	36
Összesen	278	97 (35%)*

* A pozitív eredmények %-os aránya

3. táblázat: LTT antibiotikumokkal

Gyógyszer	LTT N°	Pozitív eredmény
Ampicillin	35	9
Augmentin	15	7
Brulamycin	1	1
Claforan	1	1
Dalacin C	36	12
Doxycyclin	13	8
Erythromycin	9	4
Gentamycin	1	0
Klion	1	0
Penicillin	87	43
Rulid	9	5
Sumetrolim	30	17
Tarivid	3	1
Unasyn	1	1
Zinacef	16	5
Összesen	258	114 (44%)*

* A pozitív eredmények %-os aránya

Az antibiotikumok vonatkozásában a gyógyszerszedés során jelentkező urticaria, Quincke-oedema, esetenként polimorf exanthema alapján felmerült gyógyszerallergia gyanúja miatt végeztünk LTT-t 258 betegen *(3. táblázat)*. Száztizennégy esetben kaptunk pozitív reakciót. A negatív eredményt adó gyógyszerekkel 14 alkalommal végeztünk provokációt, amely során 2 esetben tapasztaltunk mérsékelten pozitív helyi reakciót.

A harmadik leggyakrabban vizsgált gyógyszercsoport a láz- és fájdalomcsillapítók csoportja volt *(4. táblázat)*. A gyógyszerallergia gyanúja miatt vizsgálatra érkező betegek többségének anamnézisében generalizált urticaria vagy Quincke-oedema szerepelt. A 182 LTT során 53 esetben kaptunk pozitív eredményt. Az elvégzett 10 provokáció alkalmával egy betegben alakult ki mérsékelt helyi reakció.

4. táblázat: LTT fájdalom- és lázcsillapítókkal

Gyógyszer	LTT N°	Pozitív eredmény
Algopyrin	83	28
Amidazophen	1	1
Cataflam	6	0
Donalgin	4	0
Kalmopyrin	38	11
Naprozyn	5	2
Rubophen	45	11
Összesen	182	53 (29%)*

* A pozitív eredmények %-os aránya

Megbeszélés

A gyógyszerallergia laboratóriumi vizsgálatára számos módszer használatos, amelyek közül az egyik legmegbízhatóbb és jól reprodukálható eredményeket adó eljárás a lymphocyta blasztos transzformációs teszt (2, 5–9, 11–13, 18–23, 25). A lymphocyták blasztos átalakulása aspecifikus és specifikus stimulusokkal egyaránt kiváltható. Az aspecifikus reakció mitogének, mint pl. fitohemagglutinin hatására jön létre, ehhez előzetes szenzibilizálásra nincs szükség (14, 17). Pozitív esetben jelzi a vizsgált beteg lymphocytáinak jó funkcionális aktivitását. A lymphocyták specifikus blasztos átalakulásához viszont előzetes antigén szenzibilizáció szükséges (6). Az így létrejövő memóriasejtek ismételt antigén hatására *in vivo* és *in vitro* is blasztosan átalakulnak, majd klonálisan szaporodnak. Az allergizáló gyógyszerek (többségének) hatására tehát, a lymphocyták (memóriasejtek) specifikus blasztos átalakulása jön létre, amely a ^{3}H-timidin beépülés alapján jól kimutatható. A mérési módszer hátránya viszont, hogy kivitelezéséhez izotóp laboratóriumi háttér szükséges. Tekintve, hogy a lymphoblastos transzformációt a memóriasejtek klonális szaporodása követi, a folyamat quantitativ meghatározására a sejtszámmal párhuzamosan növekvő intracellularis enzimaktivitás mérése is alkalmas. Az MTT kolorimetriás assay során az élő sejtekben lévő intracellularis dehidrogenáz a rendszerhez adott tetrazoliumsót formazánná alakítja (10, 15, 16, 24, 26). A színváltozás mértéke az általunk vizsgált tartományban egyenesen arányos volt a sejtproliferációval. A kolorimetriás meghatározás érzékenységének vizsgálata során az optikus denzitás értékei jó korrelációt mutattak az izotóp beépülés adataival. A 0,1–1,0 µg/ml koncentrációtartományban a PHA a kétfajta méréssel közel párhuzamos dózis-hatás görbét eredményezett.

Bármelyik meghatározással is történjen a lymphoblastos transzformáció detektálása, elengedhetetlen feltétel, hogy legyen elegendő számú, funkcionálisan aktív lymphocyta. Betegség, gyógyszer vagy vírusfertőzés indukálta immunszuppresszió, ill. az ezekhez társuló lymphopenia értékelhetetlenné teheti a vizsgálatot (21). Abban az esetben sem értékelhető a vizsgálat, ha PHA hatására a sejtek válaszkészsége statisztikailag nem különbözik a médiumban inkubált kontrollsejtekétől. A kapott eredmények korrekt kiértékelése során gondolni kell arra, hogy a spontán és mitogén indukálta blastos transzformáció normális körülmények között, egészségesekben is változhat (3). Figyelembe kell venni továbbá, hogy a különböző gyógyszerek által provokált allergiás reakciók kimutathatósága a keringő memóriasejtek számától függ, így esetenként változó lehet (2).

Az *in vitro* laboratóriumi teszteket az *in vivo* provokációs próbák rizikójának csökkentése érdekében végezzük, ezért a feltételezett allergizáló gyógyszerrel párhuzamosan hasonló hatású, de más kémiai szerkezetű készítménnyel is el kell a vizsgálatot végezni. Így pl. feltételezett Lidocain allergia esetén Ultracain és Marcain próbát, Algopyrin allergia esetén párhuzamos Rubophen tesztet, vagy Penicillin allergia esetén Dalacin-C-vel is elvégezzük az LTT-t. A vizsgálat manuális kivitelezése miatt csak behatárolt számú gyógyszer tesztelésére alkalmas, tehát szűrővizsgálatra nem használható. Így továbbra sem kerülhető el a hosszas, esetenként ismételt, célzott anamnézisfelvétel (18, 19).

Az elmúlt 3 évben 315 betegnél összesen 736 lymphoblastos transzformációs tesztet értékeltünk ki MTT kolorimetriás módszerrel. Leggyakrabban helyi érzéstelenítők, antibiotikumok, láz- és fájdalomcsillapítók *in vitro* vizsgálatára került sor. Néhány sporadikus esetben egyéb gyógyszerek, mint pl. vérnyomáscsökkentők, gyulladásgátlók (NSAID), antikoagulánsok stb. szerepét is vizsgáltuk. Az elvégzett 736 LTT-ből 280 pozitív eredmény született, ami a vizsgálatok 38%-ának felel meg. Ha figyelembe vesszük, hogy több gyógyszer vizsgálatára a provokációs teszt miatt került sor, az indikált vizsgálatok találati aránya kifejezetten jónak mondható. A kialakított protokoll szerint pozitív reakciót adó gyógyszerrel provokációt nem végeztünk. A lymphocyta transzformációs tesztet indikáló kollégák sem minden esetben kérték a provokációs próba elvégzését, így az álnegatív eredmények statisztikai feldolgozása sem történhetett meg. Az *in vitro* vizsgálatokhoz képest viszonylag kisszámú cutan vagy per os provokáció során általános reakciót nem tapasztaltunk, és csak néhány esetben alakult ki enyhe fokú urticaria.

Az eddigi tapasztalatok azt mutatják, hogy az LTT kolorimetriás meghatározás a gyógyszerallergia vizsgálatára bevezetett protokoll fontos részévé vált, amit jelez az egyre növekvő vizsgálatkérések száma is. Megbízható, rutin laboratóriumokban is könnyen kivitelezhető, érzékeny eljárás, amely segítségével a provokációs próbák biztonságosabban végezhetők el.

Köszönetet mondunk *Kertész Józsefné* asszisztensnőnek a vizsgálatok precíz kivitelezéséért.

IRODALOM: 1. *Baló-Banga, J. M., Molnár, L., Nováki, M. és mtsai:* Measurement of lymphocyte activation by a chromatin topooptical reaction. II. Application for detection drug allergy. A clinical and experimental study. Allerg. Immunol. (Leipz), 1980, *26,* 137–153. – 2. *Barna, B. P., Gogate, P., Deodhar, S. D. és mtsai:* Lymphocyte transformation and radioallergosorbent tests in drug hypersensitivity. Am. J. Clin. Pathol., 1980, *73,* 172–176. – 3. *Bartal, A., Mekori, T., Haasz, R. és mtsai:* Multiple lymphocyte transformation tests by phytohemagglutinin in healthy individuals: transient episodes of decreased lymphocyte blastogenesis. Acta Haematol., 1978, *60,* 148–160. – 4. *Charpin, D., Benzarti, M., Hemon, Y. és mtsai:* Atopy and anaphylactic reactions to suxamethonium. J. Allergy Clin. Immunol., 1988, *82,* 356–360. – 5. *De Vriese, A. S., Philippe, J., Van Renterghem, D. M. és mtsai:* Carbamazepine hypersensitivity syndrome: report of 4 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore), 1995, *74,* 144–151. – 6. *Dobozy, A., Hunyadi, J., Simon, N.:* Effect of phytohaemagglutinin and tuberculin on macromolecule synthesis in human lymphocyte culture. Acta. Microbiol. Acad. Sci. Hung., 1970, *17,* 303–309. – 7. *Dobozy, A., Hunyadi, J., Simon, N.:* Lymphocyte-transformation test in detection of drug hypersensitivity. Lancet, 1972, *2,* 1319. – 8. *Dobozy, A., Hunyadi, J., Kenderessy, Sz. A. és mtsai:* Lymphocyte transformation test in detection of drug hypersensitivity. Clin. Exp. Dermatol., 1981, *6,* 367–372. – 9. *From, E., Thestrup-Pedersen, K., Thulin, H.:* Reactivity of lymphocytes from patients with syphilis towards T. pallidum antigen in the leucocyte migration and lymphocyte transformation tests. Br. J. Vener. Dis., 1976, *52,* 224–229. – 10. *Gerlier, D., Thomasset, N.:* Use of MTT colorimetric assay to measure cell activation. J. Immunol. Methods, 1986, *94,* 57–63. – 11. *Hirschhorn, K., Bach, T., Kolodny, R. L. és mtsai:* Immune response and mitosis of human peripheral blood lymphocytes in vitro. Science, 1963, *142,* 1185–1190. – 12. *Holland, P., Mauer, A. L.:* Drug-induced in vitro stimulation of peripheral lymphocytes. Lancet, 1964, *1,* 1364–1368. – 13. *Houwerzijl, J., De Gast, G. C., Nater, J. P. és mtsai:* Lymphocyte-stimulation tests and patch tests to carbamazepine hypersensitivity. Clin. Exp. Immunol., 1977, *29,* 272–277. – 14. *Hungerford, D. A., Donelly, A. J., Nowell, P. C. és mtsai:* The chromosome constitution of a human phenotypic intersex. Amer. J. Hum. Gen., 1959, *11,* 215–220. – 15. *Levitz, S. M., Diamond, R. D.:* A rapid colorimetric assay of fungal viability with the tetrazolium salt MTT. J. Infect. Dis., 1985, *152,* 938–945. – 16. *Mosmann, T.:* Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. J. Immunol. Methods, 1983, *65,* 55–63. – 17. *Nowell, P. C.:* Phytohaemagglutinin, on initiator of mitosis in cultures of normal human leukocytes. Cancer Res., 1960, *20,* 462–469. – 18. *Nyfeler, B., Pichler, W. J.:* The lymphocyte transformation test for the diagnosis of drug allergy: sensitivity and specificity. Clin. Exp. Allergy, 1997, *27,* 175–181. – 19. *Pichler, W. J.:* Drug allergy. Ther. Umsch., 1994, *51,* 55–60. – 20. *Reidenberg, M. M., Caccese, R. W.:* Lymphocyte transformation tests and suspected drug allergy. J. Lab. Clin. Med., 1975, *86,* 997–1002. – 21. *Schoenfeld, P. S., Myers, J. W., Myers, L. és mtsai:* Suppression of cell-mediated immunity in hypothyroidism. South Med. J., 1995, *88,* 347–349. – 22. *Simon, N., Dobozy, A., Hunyadi, J.:* Einige in vitro Methoden zur Untersuchung der Arzneimittelallergie und deren diagnostischer Wert. Haut Gesch. Kr., 1971, *46,* 713–718. – 23. *Stejskal, V. D., Olin, R., Forsbeck, M.:* Diagnosis of drug-induced occupational allergy by lymphocyte transformation test. Dev. Toxicol. Environ. Sci., 1983, *11,* 559–562. – 24. *Weichert, H., Blechschmidt, I., Schröder, S. és mtsai:* The MTT-assay as a rapid test for cell proliferation and cell killing: application to human peripheral blood lymphocytes (PBL). Allerg. Immunol. (Leipz), 1991, *37,* 139–144. – 25. *Williams, W. R., Williams, W. J.:* Comparison of lymphocyte transformation and macrophage migration inhibition tests in the detection of beryllium hypersensitivity. J. Clin. Pathol., 1982, *35,* 684–687. – 26. *Yoshimura, T., Kurita, C., Hayata, M. és mtsa:* Diagnosis of drug allergy by the lymphocyte stimulation test with the MTT [3-(4.5-dimethyl thiazol-2-yl)-2.5-diphenyl tetrazolium bromide] assay. Biol. Pharm. Bull., 1993, *16,* 686–689.

(Szabó Imre dr., *Debrecen*, Pf.: 34. 4012)

HUMAGLOBIN

Intravénásan alkalmazható, vírusinaktivált, liofilizált humán immunglobulin



Hatékonyság:

- Hazai antigének legjobb felismerője
  (tartalmazza a Magyarországon előforduló leggyakoribb vírusok, baktériumok, gombák antigénje elleni antitesteket)
- Több, mint szubsztitúció, közvetlen immunológiai hatás
  (Fab hatás, opszonizáló hatás, komplement hatás)
- Tartós jelenlét

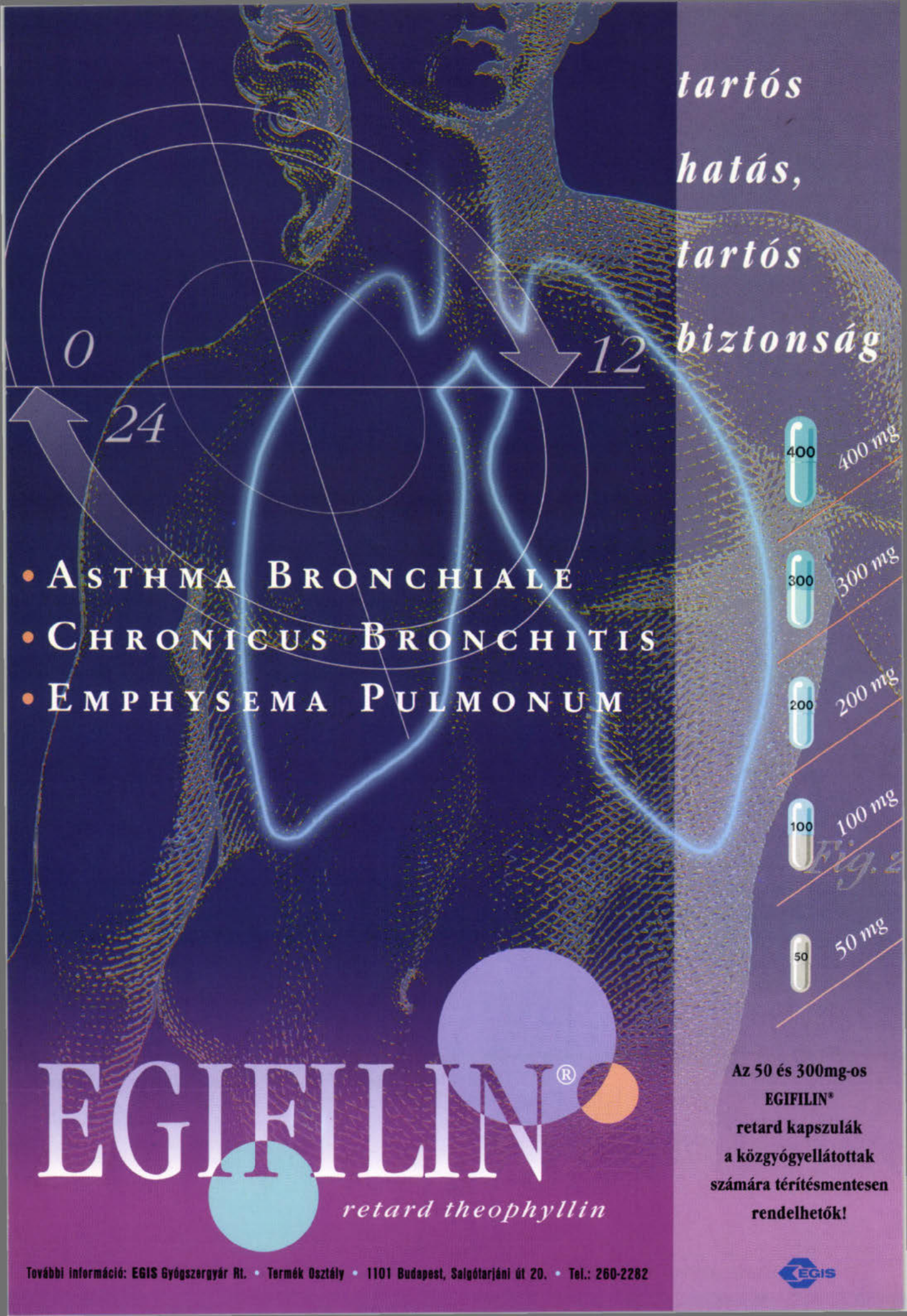


Vírusbiztonság:

- Hazai önkéntes véradásból származó - HBsAg,
  - anti-HIV-1, anti-HIV-2,
  - anti-HCV-re szűrt plazma
- Vírusinaktiváció hőkezeléssel
- Víruseltávolítás a tisztítás során

HUMAN

Érdeklődni a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető osztályán, 2100 Gödöllő, Táncsics Mihály u. 82. Telefon: 06 (28) 432-044


tartós
hatás,
tartós
biztonság
0
12
24
400
400 mg
300
300 mg
200
200 mg
100
100 mg
50
50 mg
• Asthma Bronchiale
• Chronicus Bronchitis
• Emphysema Pulmonum
EGIFILIN®
retard theophyllin
Az 50 és 300mg-os
EGIFILIN®
retard kapszulák
a közgyógyellátottak
számára térítésmentesen
rendelhetők!
További információ: EGIS Gyógyszergyár Rt. • Termék Osztály • 1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. • Tel.: 260-2282
EGIS

KAZUISZTIKA

Paracetamol indukálta akut tubulointerstitialis nephritis krónikus alkoholfogyasztó betegben

Szőke Beáta dr.[1], Trinn Csilla dr.[1], Tóth Tibor dr.[1], Brasch Hilda dr.[2] és Nagy Judit dr.[1]

Pécsi Orvostudományi Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai Centrum (igazgató: Nagy Judit dr.)[1]
Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár, Gastroenterologiai és Nephrológiai Osztály (főorvos: Solt István dr.)[2]

A paracetamol májkárosító hatása jól ismert, szórványosak az ismeretek vesekárosító hatásáról. Krónikus alkoholfogyasztók esetében a paracetamol toxikus hatása fokozott, s már kis adagú gyógyszer bevétele mellett is jelentkezhet. A szerzők 10 éve rendszeresen alkoholt fogyasztó 30 éves férfi esetét ismertetik, akinek anamnézisében 1 hónapja ismert regresszióban lévő mesangiocapillaris glomerulonephritis szerepelt. Láz miatt bevett 3 tbl. Paracetamol után kialakult toxicoderma, emelkedett májfunkciós értékek, romló veseműködés miatt került felvételre. A májfunkciós értékek lassú normalizálódásával párhuzamosan nephroticus mértékű proteinuria, oliguria, uraemia lépett fel. A vesebiopszia a korábbi szöveti elváltozások mellett akut tubulointerstitialis nephritist és a vascularis károsodások súlyosbodását mutatta. Haemodialysis mellett szteroid (1 mg/ttkg) kezelést alkalmaztak a tubulointerstitialis gyulladás csökkentése céljából. Az akut veseelégtelenség reverzíbilisnek bizonyult, 2 hét kezelés után a beteg állapotában jelentős javulás következett be. Esetük ismertetésével a szerzők arra szeretnék a figyelmet felhívni, hogy májbetegnek a paracetamol nem veszélytelen, már kis adagban is akut veseelégtelenséget okozhat. A folyamat reverzíbilis lehet az időben alkalmazott megfelelő kezelés mellett.

Kulcsszavak: paracetamol, alkohol, akut veseelégtelenség, akut tubulointerstitialis nephritis

Paracetamol induced acute tubulointerstitial nephritis superimposed on mesangiocapillary nephritis. Hepatic and renal toxicity of paracetamol overdosage is wellknown like the fact that ethanol enhances the toxicity of the drug. Scanty data report on reversible hepatic and renal failure appearing after therapeutic dose of paracetamol in alcohol-abusers. Renal damage might also occur without gross hepatocellular damage in alcoholics. We report the case of a young alcoholic male whose first renal biopsy disclosed mesangiocapillary glomerulonephritis. One month later he took 1.5 g paracetamol to control the fever caused by upper respiratory tract infection. Soon he got hospitalised due to fever, toxicoderma, elevated liver and renal function test. While liver enzymes returned to normal, macroscopic haematuria, nephrotic range proteinuria oliguria, uraemia developed. A repeated renal biopsy revealed severe interstitial inflammation, tubular atrophy, progression of the vascular changes seen in the first biopsy. Haemodialysis was started and he got steroids (1 mg/kg bodyweight) besides aggressive antihypertensive medication. He showed considerable recovery of renal function in some weeks. The case points to the possibility that paracetamol – even in therapeutic dosage – might result in hepatic and renal damage in alcoholics. The sudden deterioration in renal function was due tu the acut tubulointerstitial nephritis superimposed on mesangiocapillary glomerulonephritis, provoked by paracetamol. Early diagnosis, immediate withdrawal of the toxic drug, steroid treatment might have kidney and life saving effect.

Key words: paracetamol, ethanol, liver- and nephrotoxicity, acut tubulointerstitial nephritis

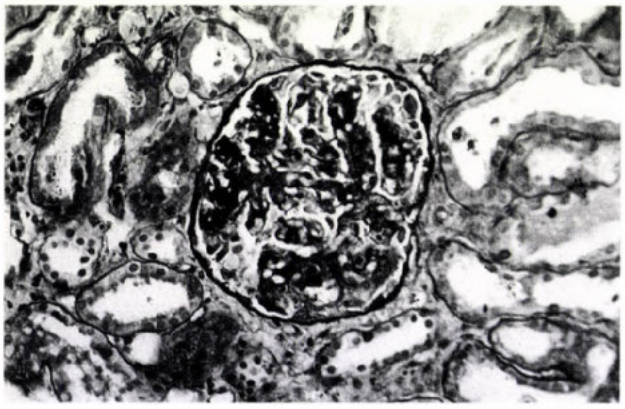
Jól ismert, hogy a paracetamol (acetaminophen) nagy adagban centrolobularis májnecrosist okozhat (4, 14), szórványosak azonban az ismeretek vesekárosító hatásáról. Máj- és vesekárosodás együttes kialakulása esetén a mortalitás nagyon magas. Paracetamol túladagolás esetén az akut veseelégtelenség mind a szisztémás hypotensio, mind a masszív májnecrosis következtében kialakulhat, de a paracetamol hatására felléphet tubularis necrosis vagy akut tubulointerstitialis nephritis (TIN) okozta veseelégtelenség fulmináns májkárosodás nélkül is (6–8). Alkoholisták esetében a paracetamol már kis adagban is kifejezetten máj- és vesetoxikus lehet (13, 15). Ennek oka az, hogy alkohol hatására a paracetamol reaktív, szabad gyökös metabolitjai felszaporodnak, amit normális esetben a glutathion semlegesít, májbetegekben azonban a glutathion képződése csökkent.

Fital, krónikus glomerulonephritises, alkoholt rendszeresen fogyasztó férfi esetét ismertetjük, akinél kis dózisú paracetamol bevételét követően akut, reverzívilis veseelégtelenség fejlődött ki átmeneti hepatocellularis károsodás után.

Rövidítések: MCGN = mesangiocapillaris glomerulonephritis; ACE-gátló = angiotenzin konvertáló enzimgátló; TIN = tubulointerstitialis nephritis; UH = ultrahang; GBM = glomerularis basalis membrán

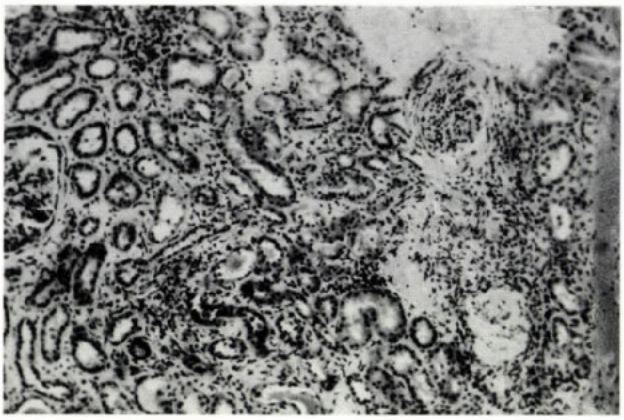
Esetismertetés

A 30 éves fiatal férfi anamnézisében napi 1 liter bor fogyasztása szerepelt. Először 1994. októberben került felvételre szűrővizsgálaton észlelt mikroszkópos haematuria (Addis szerint 22–30 millió zsugorodott és ép vvt/die), 1–1,5 g/die proteinuria, hypertonia (vérnyomás: 150/100 Hgmm) kivizsgálása céljából. Fizikális vizsgálattal 1 harántujjal nagyobb májat észleltünk, oedemái nem voltak. Legfontosabb laboratóriumi eredmények: se CN: 6,9 mmol/l; se-kreatinin: 133 µmol/l; endogén kreatinin clerarance: 74 ml/perc; se-húgysav: 545 mmol/l; GOT: 27 IU; gamma-GT: 88 IU. A hasi ultrahang normális veséket mutatott. Az elvégzett vizsgálatok alapján mind a glomerularis, mind a tubularis funkció mérsékelten beszűkült volt, a korábbi leletekben szereplő kóros májfunkciós értékek valószínűleg az abstinentia miatt váltak normálissá. A vesebiopszia fénymikroszkópos vizsgálata mesangialis sejt- és matrixszaporulatot, a glomerularis capillarisok lobularizáltságát, súlyos arteriosclerosist mutatott *(1. ábra)*. Az immunhisztológiai vizsgálat során kisfokú IgA és IgM lerakódást láttunk a mesangiumban és a glomerulus basalis membrán mentén is. Emellett jelentős mennyiségű C3 depositiót is észleltünk főleg a perifériás GBM-ban. Az erekben jelentős mennyiségű granulált IgM és C3 festődés látszott. Elektronmikroszkóppal kis elektrondenz depositumokat találtunk a mesangiumban, a mesangialis matrix és mesangialis sejtek felszaporodása mellett. Az arteriolákban tömeges hialinlerakódás látszott. Ennek alapján a diagnózisunk mesangiocapillaris glomerulonephritis (MCGN) volt. ACE-gátló, pentoxiphyllin és Milurit kezelés, valamint diéta hatására a proteinuria megszűnt, a vérnyomás és a kreatinin érték normalizálódott.



1. ábra: O. J. első vesebiopsziájából készült fénymikroszkópos felvételen lobularizált glomerulus, mesangialis sejt- és matrixszaporulat látszik, hyperfusio jeleivel (PAS festés, 400× nagyítás)

Egy hónappal később láz miatt mindössze 3 tabl. (1,5 g) paracetamolt vett be. Három nap múlva toxicoderma és emelkedett májfunkciós értékek alakultak ki, uraemiás paraméterek miatt hypervolaemiás állapotban vettük fel ismét. Fizikális vizsgálata során testszerte disseminalt, típusosan toxicodermás exanthaemákat és kétoldali lábszároedemát találtunk. Felvételekor laboreredményei a következők voltak: We: 46 mm/h; htc: 33%; fvs; 15 600 G/l, a qualitativ vérképben 6% eosinophil granulocyta; se-CN: 27,4 mmol/l, se-kreatinin; 666 µmol/l; se-összfehérje: 52 g/l; se-albumin: 24 g/l; se-húgysav: 826 mmol/l; se-kálium: 6,8 mmol/l; GOT: 61 IU; GPT: 139 IU; gamma-GT: 604 IU, ALP: 763 IU; LDH: 608 IU. A hasi UH-vizsgálat nagy (12 × 5,8 cm) veséket írt le echodús parenchymaszerkezettel. A felvételt követően a májfunkciós paraméterek lassú normalizálódásával párhuzamosan oliguria, makroszkópos haematuria, egyre fokozódó proteinuria (5,6 g/l, a vizelet elektroforézis alapján nem szelektív jellegű) alakult ki, és a jelentős folyadékretenció miatt átmenetileg haemodialysisre szükség volt. Az akut veseelégtelenség okának pontos tisztázására megismételtük a vesebiopsziát. A vesebiopszia fénymikroszkópos vizsgálata során az ismert glomerularis abnormalitások mellett súlyos fokú interstitialis sejtes infiltratiót, tubularis atrophiát és a vascularis károsodások súlyosbodását láttuk *(2. ábra)*.



2. ábra: O. J. második vesebiopsziájából készült fénymikroszkópos felvételen a súlyos interstitialis sejtes infiltratio és tubularis atrophia jelei látszanak (hematoxilin-eozin festés, 400× nagyítás)

Az átmeneti haemodialysis kezelések után kompenzáló polyuria alakult ki. Elektrolit- és sav-bázis eltéréseit korrigáltuk. Vérnyomását csak kombinált kezeléssel lehetett normalizálni. Emellett per os Metypredet adtunk 1 mg/ttkg/nap adagban a toxicoderma és az intersitialis sejtes infiltratio (hypersensitiv reakció) csökkentése céljából. Fokozatos javulást észleltünk a retenciós paramétereken, melyek a beteg 1995. márciusi távozásakor megközelítették az 1994. októberi értékeket: se-CN: 12,6 mmol/l; se-kreatinin: 186 µmol/l; se-húgysav: 460 mmol/l, GOT: 7 IU, GPT: 9 IU; gamma-GT: 36 IU; LDH: 293 IU.

Megbeszélés

Fiatal, éveken át rendszeresen alkoholt fogyasztó MCGN-es beteg esetét ismertetjük, akinél paracetamol hatására reverzíbilis akut veseelégtelenség és mérsékelt májfunkció-károsodás alakult ki.

Krónikus GN-es beteg akut állapotromlásának hátterében a következő lehetőségekre kell gondolni:

1. A primer vesebetegség progressziója: betegünk esetében kevéssé valószínű, mert az első felvételt követően javult állapotban engedtük haza, és csak 1 hónap telt el a veseelégtelenség kialakulásáig.

2. Macrohaematuria: a tubulusokat eltömeszelő vörösvértest-cilinderek szerepét a második vesebiopszia nem igazolta.

3. A hyperuricaemia: obstruktív tubularis nephropathiát okozhat, de a második vesebiopszia ilyen elváltozást nem talált.

4. Gyógyszerek okozta vesekárosodás: a vesebiopsziás mintában észlelt akut TIN és a krónikusan szedett gyógyszerek között nem valószínű a kapcsolat, mert a beteg az első klinikai észlelése alatt is kapta ezeket a szereket. Legvalószínűbb a paracetamol akut veseelégtelenséget okozó hatása, mert a májbetegek esetében kis adagú paracetamol is súlyos vesekárosodást válthat ki,

mely az irodalmi adatok alapján lehet akut tubularis necrosis, erre utaló jelet nem láttunk a második biopsziás anyagban, és lehet akut TIN, melynek megfelelt a szövettani lelet.

Az akut TIN etiológiai faktoraként több tényező szerepelhet. A gyógyszer okozta TIN-t nehéz felismerni, és csak ritkán hozzák összefüggésbe a paracetamollal (1, 5, 11, 12, 16, 18). Köztudott, hogy a paracetamol nagy adagban centrolobularis májnecrosist és akut veseelégtelenséget okozhat (6, 7, 8, 15). Terápiás dózisú paracetamol hatására is leírtak súlyos máj- és vesekárosodást krónikus alkoholfogyasztókban (9, 13). *Bray* (3) krónikusan alkoholt fogyasztó egyéneket hasonlított össze alkoholt nem fogyasztó betegekkel, és az előbbiekben paracetamol szedését követően súlyos hepatocellularis laesiót, magas kreatininértéket, jelentős mortalitást észlelt. Ezek a humán megfigyelések azt sugallják, hogy krónikus alkoholfogyasztókban a paracetamol máj- és vesetoxikus hatása fokozott, melyet az állatkísérletek is alátámasztanak (5, 17). A paracetamol metabolizmusa és májkárosító hatásának patomechanizmusa jól ismert (2, 4, 6, 10, 11, 13, 20): terápiás dózisú paracetamol adását követően a paracetamol nagy része a májban konjugálódik 60%-ban glukuronsavvá, 35%-ban kénessavvá. A paracetamol egy kis része a cytochrom-P-450-2E1 enzimrendszeren keresztül metabolizálódik N-acetyl-p-benzoquinonimint képezve. Ez a nagyon reaktív metabolit normálisan a glutathionhoz kötődve gyorsan inaktiválódik. Nagy dózisú paracetamol adását követően a szabad gyökös metabolit olyan mennyiségben képződik, hogy kimeríti a mitokondriális glutathion raktárakat a májban és a vesében. Ezenkívül a toxikus metabolit kovalensen kötődik az intracellularis fehérjékhez is, így a mitokondriális légzési lánc direkt gátlásán keresztül energiahiányhoz vezet, kalcium mobilizációt okoz, továbbá a lipidperoxidáció is fokozódik (2, 10, 12).

A paracetamol már terápiás adagban is toxikus lehet alkoholisták esetében: krónikus alkoholfogyasztás hatására a cytochrom-P-450 gyógyszer-metabolizáló enzimrendszer indukciója, a proteinmalnutritio és a csökkent glutathion raktárak miatt felszaporodnak a paracetamol szabad gyökös metabolitjai, s ezek a fentebb részletezett folyamatot indítják el (9, 17, 19).

Betegünknél krónikus GN és gyógyszer indukálta akut TIN együttesen fordult elő. Két különböző mechanizmusú betegség szövődött, immunológiai alapbetegségre (MCGN) hypersensitiv mechanismussal létrejövő paracetamol okozta TIN rakódott rá. Erre a beteget alkoholos májkárosodása fogékonnyá tette. Esetünk ismertetésével arra szeretnénk a figyelmet felhívni, hogy a széles körben alkalmazott paracetamol nem veszélytelen, májbetegeknél már kis adagban is veseelégtelenséget okozhat akut, főleg a tubulointerstitiumot érintő hatása miatt. A folyamat reverzíbilis lehet a korai diagnózist követő gyógyszerelhagyás és megfelelő kezelés mellett.

IRODALOM: 1. *Abt, A. B., Gordon, J. A.:* Drug – induced interstitial nephritis. Arch. Intern. Med., 1985, *145,* 1063–1067.– 2. *Andersson, Bo, S., Rudgren, M., Nelson, S. D. és mtsai:* N-acetyl-p-benzoquinoneimine-induced changes in the energy metabolism in hepatocytes. Chem. Biol. Interactions, 1990, *75,* 201–211. – 3. *Bray, G. P., Mowat, C., Muir, D. F. és mtsai:* The effect of chronic alcohol intake on prognosis and outcome in paracetamol overdose. Human Exp. Toxicology, 1991, *10,* 435–438. – 4. *Bray, G. P.:* Liver failure induced by paracetamol. Br. Med. J., 1993, *306,* 157–158. – 5. *Bunell, J. H., Young, J. L. C., MacDonald, G. J.:* Irreversible damage to the medullary interstitium in experimental analgesic nephropathy in F 344 rats. Pathology, 1991, *164,* 329–338. – 6. *Cobden, J., Record, C. O., Ward, M. K.:* Paracetamol – induced acut renal failure in abscence of fulminant liver damage. Br. Med. J., 1982, *284,* 21–22. – 7. *Curry, R. W., Robinson, J. D., Sugtrune, M. J.:* Acut renal failure after acetaminophen ingestion. JAMA, 1982, *247,* 1012–1014. – 8. *Davepont, A., Finn, R.:* Paracetamol poisoning resulting in acut renal failure without hepatic coma. Nephron, 1988, *50,* 55–56. – 9. *Drenth, J. P. H., Frenken, L. A. M., Wuis, T. W. és mtsai:* Acute renal failure associated with paracetamol ingestion in an alcoholic patient. Nephron, 1994, *67,* 483–485. – 10. *Elek S.:* Paracetamol. Gyógyszereink, 1997, *1–2,* 33–35. – 11. *Esterline, R. L., Sungchul, J. R.:* Reversible and irreversible inhibition of hepatic mitochondrial respiration by acetaminophen and its toxic metabolite, N-acetyl-p-benzoquinoneimine. Biochemical Pharmacology, 1989, *38,* 2387–2390. – 12. *Gallego, N., Ternel, J. L., Mamposo, F. és mtsai:* Acute interstitial nephritis superimposed on glomerulonephritis. Pediatr. Nephrol., 1991, *5,* 229–231. – 13. *Gerson, R. J., Casani, A., Gilfor, D. és mtsai:* Oxigen-mediated cell injury in the killing of cultured hepatocytes by acetaminophen. Biochem. Biophys. Research Comm., 1985, *126,* 1129–1137. – 14. *Jákó J., Arató G.:* Amidazophen. Igen vagy nem? Orv. Hetil., 1995, *136,* 2121–2124. – 15. *Kádas I., Könczöl F., Illés T.:* Terápiás dózisban alkalmazott paracetamol okozta heveny fatalis májkárosodás. Orv. Hetil., 1998, *139,* 189–191. – 16. *Kaysen, G. A., Pond, S. M., Roper, M. H.:* Combined hepatic and renal injury in alcoholics during therapeutic use of acetaminophen. Arch. Intern. Med., 1985, *145,* 2019–2023. – 17. *Klag, M. J., Whelton, P. K., Perneger, T. V.:* Analgesic and chronic renal disease. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens., 1996, *5,* 236–241. – 18. *Seeff, L. B., Cuccherini, B. A., Zimmermann, H. J. és mtsai:* Acetaminophen hepatotoxicity in alcoholics. Ann. Intern. Med., 1986, *104,* 399–404. – 19. *Kleinman, J. G., Breitenfield, R. V., Roth, D. A.:* Acute renal failure associated with acetaminophen ingestion. Clin. Nephr., 1980, *14,* 201–205. – 20. *McMlain, C. J., Kromhont, J. P., Peterson, F. J. és mtsai:* Potentiation of acetaminophen hepatotoxicity by alcohol. JAMA, 1980, *24,* 251–253. – 21. *Möller-Hartmann, W., Siegers, C. P.:* Nephrotoxicity of paracetamol in rat – Mechanistic and therapeutic aspects. J. of Applied Toxicology, 1991, *11,* 141–146. – 22. *Pár A.:* A paracetamol (acetaminophen) toxicitásáról. Orv. Hetil., 1998, *139,* 189–191.

(Szőke Beáta dr., *Pécs,* Pacsirta u. 1. 7624)

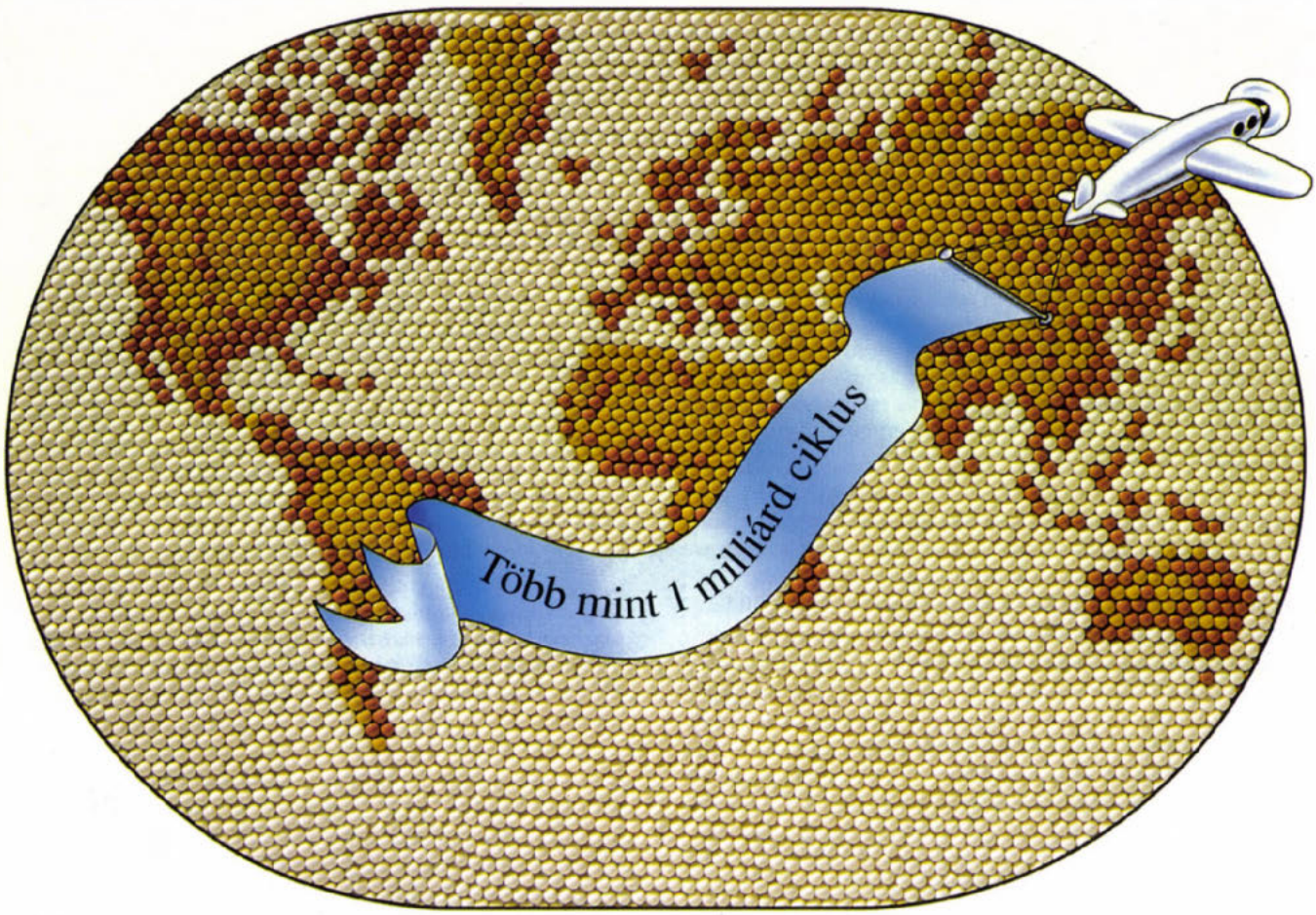
A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

SCHERING

A TRIQUILAR KIVÁLÓ CIKLUSKONTROLLJA AZ EGÉSZ VILÁGON ISMERT.



AZ EREDETI HÁROMFÁZISÚ FOGAMZÁSGÁTLÓ



TRIQUILAR®

etinil-ösztradiol és levonorgesztrel

További tudományos információval készséggel áll rendelkezésére:
Schering Kft.: 1122 Budapest, Maros u. 19–21. Tel.: 224-0630. Fax: 224-0640.

Orvosnők a magyar numizmatikában

Az orvosi hivatás egyre feminizálódik, ezt tükrözik a statisztikák és a tapasztalat. A numizmatikai ábrázoltság arányáról ugyanez nem mondható el. Ott szinte napjainkig inkább aránytalanságról beszélhetünk. A Huszár–Varannai-féle könyv (3) 795 portrés érmének alig egy százaléka a szebbik nem eszmei tulajdonosa. A jutalomérmek több tételben is szerepelnek. Bizonyára egy nem szerencsés hagyomány továbbéléséről van szó, mert 1950 óta főorvosnők mellett professzornőket is tisztelhetünk. Ekkor került a Szegedi Szemészeti Klinika élére Radnót Magda (5), és kapott megbízatást Debrecenben a II. sz. Sebészeti Klinika megszervezésére, illetve vezetésére Ladányi Józsa professzornő (2). Bóna Endre kitűnő könyve (1) szerint Szegeden nem készült érem sem Béládi Ilonáról, sem Tényi Máriáról, holott ők „hűségesek" maradtak a Tisza-parti egyetemhez. Megtalálható benne viszont Radnót Magda, akinek negyedszázados tanszékvezetői jubileumára Csikszentmihályi Róbert mintázott egy kétoldalas, 95 mm-es bronz, öntött remeklést. A professzornő tekintete jobbra irányul *(1. ábra)*, a hátlap felső felén tenyérben tartott „Ondzsat" szem *(2. ábra)*, az egészséges látószerv egyiptomi eredetű szimbóluma. Alatta: „25 éves / Egyetemi tanári / működése / emlékére / 1975" szöveg olvasható. A művész korai érmei közül való, kivitelezése mégis kifogástalan. Noha 1975-ben készült, az 1977-ben megjelent Huszár–Varannai-katalógus nem tartalmazza. Jellemző a korabeli kiadás elhúzódására.

Már a pécsiek sem állíthatják, hogy nincs a Mecsekalján professzornő, de ott még hiányzik a sokat emlegetett történelmi távlat.

Visszatérve az alapul szolgáló Huszár–Varannai-műre, nézzünk ábécésorrendben néhány ábrázoltat. Barát Irén tüdőgyógyász főorvosnőről Borsos Miklós remekelt 62 mm-es, egyoldalas, öntött bronzérmet *(3. ábra)*. A balra tekintő profil „férfiasan" markáns, előtte félkörívben a név, kontya mögött: 1890–1972. Ez utóbbi a kisméretű, tenyérbe fogható emlékmű születésének, illetve az illusztris modell halálának esztendeje. Összetéveszthetetlenül Borsos Miklós-i munka. Szintén 1972-ben mintázta meg Ács József a magyar medicina történetének első női doktorát *(4. ábra)*. Még a méret is mm-re ugyanannyi, szintén egyoldalas, a beállítás pedig „egy az egybeni". Az egybeesés véletlen. A fényképről ismert arcél, kissé basedowos szemekkel, elöl



1. ábra: Csikszentmihályi Róbert: Radnót Magdolna (előlap)



2. ábra: Csikszentmihályi Róbert: Radnót Magdolna (hátlap)

„Dr. Hugonnai Vilma", hajkoronáját „Az első magyar orvosnő" félköríves felirat koszorúzza. A nyaki rész nem folytatódik a törzsben, 1847–1922 az élet legfontosabb dátumai. Róla Miró Eszter is készített érmet a 80-as években, de nincs példányom az ismertetésére.*

*Közben az emlékezet után a fiókból is előkerült ez a 95 mm-es átmérőjű érem. Természethű ábrázolás, kissé féljobb profilban. Neve y-nal írott, bár ő az i-s változatot használta.



3. ábra: Borsos Miklós: Barát Irén



5. ábra: Győrfi Sándor: Zajácz Magdolna (előlap)



4. ábra: Ács József: Hugonnai Vilma



6. ábra: Győrfi Sándor: Zajácz Magdolna (hátlap)

A Kozma-Veress Erzsébet által megmintázott ovális galvanoplasztika 160 × 200 mm-es méretű és 1914-es keltezésű. Huszár–Varannai is a Huszár–Procopius alapján ismerteti. Valószínűleg a legkorábbi orvosnői ábrázolásunk.

Hosszú évtizedekig a művészvilág fogorvosa volt Kunvári Bella. Őt örökítette meg nővére: Kunvári Lilla egyoldalas, 140 mm-es méretű öntött éremben. Egyébként a művész három évig járt az orvoskarra.

Korányi Sándorné Dr. Tihanyi Zsófia fogorvosnő (1891–1963) profilját Csúcs Ferenc jellegzetes munkája őrzi. Mérete szintén 62 mm-es és 1947-ből való. A Huszár–Varannai 1948-as dátumhoz ragaszkodik (3), a hátlapon viszont a művész neve alatt 47-es olvasható. Jobbra egy oszlopnak támaszkodó drapériás női akt, cserépvirággal a kezében. Az előlapon csokonais arcél jobbra irányul, hajdísze is Izsó Miklós debreceni szobrára emlékeztet.

Báró Vay Gilda orvosnőről Reményi József készített egy kétoldalas, 79 mm méretű bronzöntvényt. Dr. Vida Margit (1888–1964) aranydiplomás gyermekorvosnőről úgyszintén. Reményi érmeit nem volt szerencsém kézbe venni, így kéretik az említést közvetettnek tekinteni.

Ladányi Józsa érme 1977-ben készült. A 70 mm-es bronzöntvény Szunyogh László alkotása. A balra néző profilt „Prof. Dr. Ladányi Józsa" irat fogja keretbe. A hátlapot függőleges szike osztja ketté, 70–30 százalék felületi arányban. A jobbra eső felén római számmal dátum: MCMLXXVII, bal oldalon felülről lefelé: „Az / Első / Magyar / Sebész / Professzornő / Debrecen" információja olvasható. Hogy tanszéken és Debrecenben maradjunk, a legújabb érem Zajácz Magdolna oftalmológusról készült a kitűnő Győrfi Sándor karcagi műhelyében *(5. ábra)*. A 115 mm-es öntött bronz kisplasztika szemben ülő szemüveges személyt ábrázol. Megállapítható róla, hogy az élethű megjelenítés nem feltétlenül zárja ki a modernséget. A hátlap közepén szép elismerés a szakmai Oscar-díj másolata, alul a diszkréten elhelyezett egyiptomi „Ondzsat" szem, majd „Prof. Dr. Zajácz Magdolna", felül balról jobbra: „Operáló Szemorvosok Filmfesztiváljának

Nagydíja Nürnberg" körkörös szöveg olvasható *(6. ábra)*. Nem akármilyen dokumentuma a nemzetközi megbecsülésnek.

Fonó Renée neve nem ismeretlen a hazai kardiológia történetében. Ahol az első szívsebészeti beavatkozást végezték (noha Eisert Árpád nevéhez fűződik), a nyíregyháziaknak jutott eszébe érmet készíttetni róla. Megkönnyítette dolgukat, hogy kiváló művészük akadt Tóth Sándor személyében. A 95 mm-es bronzöntvényen egy maszkulárisan határozott szembenéző arckép látható. Balról: „Fonó Renée Dr.", jobbról a születés és halál (1908–1975) éve van feltüntetve. Mesterjel a bal fülbevaló alatt. A hátlap kompozíciója rendkívül ötletes. Felül domború félkörívben „Jósa András Kórház", alatta az „Alapítványa" felirat. Ezt zárja le egy EKG-görbe, majd sima szalag, babérág. Alul homorú félkörívben: „Nyíregyháza 1988."

Megemlítjük Vigh Tamás kisméretű alkotását Frey Zsuzsa ideggyógyászról. Az előlapon balra beállított profil, minden megjelölés nélkül. A hátlap talányos, de könnyen megfejthető: „FeRsEtY / ZmSoUdZvSsA / NiEnU / RrOeLbOvGsUs", vagyis: Frey Zsuzsa est modus in rebus: Frey Zsuzsa található a rejtvényben. Alatta: „Vigh 92", a mesterjel és a készítés esztendeje. Ugyanő készített 1991-ben egy 103 mm-es öntvényt az USA-ba került Dienes Piroska patológusról. A debreceni indíttatású, Amerikában kikötött fiziológus Kokas Eszter képe a „Medicina in nummis Debreceniensis" (4) színes lapján található.

Csoma Zsigmondné szíves segítségével (amiért ezúton mondok köszönetet) még a következő orvosnői érmekről sikerült tudomást szerezni: Balinski Csepecz Magdolna (1922–1979) balatonfüredi főorvosnőt Madarassy Walter mintázta meg egy kétoldalas, 80 mm méretű bronzöntvényen. A korán lezárult élet szomorú aktualitása alkalmából. Erdei Edit urológus, aneszteziológus kolleginárol Kiss György készített kétoldalas érmet. Szives Eszter pszichiáter portréját „szívesen" látnám gyűjteményemben Csúcs Ferencnek a reá jellemző rusztikus művei között. Katona Ibolya aranydiplomás főorvosnőt Kubisch János örökítette meg, 88 mm-es kerek fémlapba vésbe. A dátum: 1987. Takács Judit gyermekgyógyászról Reményi József készített 1976-ban kétoldalas, 100 mm méretű bronzmedaliont.

Húsz érmet sikerült összetallózni, igazán a teljesség igénye nélkül. Nem is az volt a célunk, sokkal inkább ösztönözni az éremkészíttetőket (egyetemek, kórházak) a felzárkózásra. Ideje, hogy ne csak szép testű aktok képviseljék a női nemet a képzőművészet numizmatikai ágában.

IRODALOM: 1. *Bóna E.:* Medicina in nummis Szegediensis, Kner, Szeged, 1986. – 2. *Bot Gy.:* A Debreceni Orvostudományi Egyetem története és professzorainak életrajza 1918–1988. Csokonai, Debrecen, 1990. – 3. *Huszár L., Varannai Gy.:* Medicina in nummis Hungarian Coins to Med., Medicina, Budapest, 1977. – 4. *Lampé L. , Szállási Á.:* Medicina in nummis Debreceniensis, Alföldi, Debrecen, 1997, 108. old. – 5. Szegedi Egyetemi Almanach 1921–1970, Hungaria, Szeged, 1971.

Szállási Árpád dr.

A skolasztika tudományának néhány jellegzetessége

A skolasztika – definícióm szerint – a valóság ismeretének az egységes tudomány által kialakított architektonikus rendezettsége, azaz egy olyan egyetemességre törő szellemi áramlat, amely a tudomány eszközeivel kívánta a világképet egységes elvek alá rendezni.

A valóság ismerete Aquinói Szent Tamás szerint az érzékeléssel kezdődik. *„Omnis cognitio incipitur a sensibus."* Minden megismerés az érzéki tapasztalásból indul ki, azonban *„Az érzékelés az egyes valókkal foglalkozik és részleges területen mozog, az elme főként abban különbözik tőle, hogy az egyetemes igazságokat ragadja meg"* (1). Az elme számára az ismeretek csak az érzékelésből származhatnak, ha az apriori ismeretek kizáratnak a megismerés köréből. Az érzéki megismerés számára elsőként megismerhető ismerettárgy az érzéki valóság léte, mivel a létezőben a létet magát ismeri meg a létező. A megismerés szempontjából a lét és a létező egymást feltételezik, és az érzéki megismerés nyit utat a lét megismeréséhez.

A létre a teremtés során részesedés útján tesznek szert a létezők, Isten, a Részesítő-lét-teljesség akaratából. A lét lehetőségi feltétele és ontológiai alapja a létezők megismerésének, a megismerés pedig szükséges és elengedhetetlen feltétele a gyakorlati filozófiának, az etikának. Releváns etikai döntéseket csak ismeretek birtokában lehet hozni, tehát az etika az episztemológiára, ez utóbbi pedig az ontológiára támaszkodik.

A vázolt keresztény gondolatkörben az ontológia elsődlegessége úgy a hit, mint a tudomány, mint pedig a hétköznapi élet oldaláról megalapozott. A valóság a létben és azon keresztül a Részesítő-lét-teljességben gyökerezik, azaz Isten kezeskedik a valóság „valóságosságáért". A megismerés célja a valóság megismerése, végső soron Isten, illetve Isten akaratának megismerése.

A skolasztikus gondolkodás számára a tudomány nem más, mint a józan ésszel belátott és logikailag levezetett, tehát igazolt valóságismeret, aminek objektivitását Isten garantálja. A kereszténység által kialakított

fogalmi keret, zárt egységbe rendezte a tudományokat, és Isten megismerése, tehát a végső ismeretalappal való kapcsolat szempontjából hierarchizálta azokat.

A skolasztika szellemi áramlatának, amely a pszisztis és a gnózis egysége létrehozásának igényéből született, ezen céljának eléréséhez a teremtés, de legalább a teremtett világ ésszerűségét, emberi ésszel való felfoghatóságát kellett feltételeznie. A világ működésének megismerhetősége lehetőséget teremt a dolgok lényegének megismerésére.

A teremtésmítosz meghatározza a Teremtő és a teremtett viszonyát, behatárolja és irányítja a megismerést. A kozmológiai rend a tudományok egymás közötti viszonyát és az egyes tudományokon belül az ismeretek közötti kapcsolatokat rögzíti. A tudományok által tudományosnak minősített ismereteket logikai levezetések és/vagy oksági kapcsolatok fűzik egységbe – szaktudományokká. A magyarázatok, a logikai levezetések és az oksági kapcsolatok a kozmogónia és a kozmológiai rend magyarázó elveinek analógiájára megalkotott absztrakt és formalizált nyelvi alakzatokból állnak. Az interpretációs kategóriák által létrehozott fogalmi keret meghatározza és lehatárolja a tudományt. A skolasztikus gondolkodók számára az empíria lehetőségei és határai, valamint a megismerés heurisztikus elvei a teológiához, illetve a Bibliában foglaltakhoz voltak kötve.

A misztika, a közvetlen létmegtapasztalás és közvetlen Istenismeret levezetést és interpretációt nem kívánó önálló ismeretforrás volt.

A keresztény hit, mint minden kultusz, meghatároz bizonyos alapvető értékeket és az ezeknek megfelelő cselekvéssorokat. A kultusz gyakorlása a kultúra. A kultuszhoz kapcsolódó rítus pedig a kultusz cselekvéssorok útján történő megújítása és megjelenítése. A kultúra a kultusz által meghatározott értékeket az életnek a kultusz által lehatárolt tevékenységi területére terjeszti ki. A kultúra fenntartja és megerősíti a kultuszt és annak szerves részét képező rítust, egyúttal újabb és újabb a kultusz igazságát alátámasztó eszméket, elméleteket, ideológiákat és tevékenységeket hoz létre a kultusz meghatározta fogalmi kereten belül. A civilizáció a rítus és a kultúra gyakorlásához, fenntartásához szükséges tevékenységeket foglalja magában. A civilizáció az egyén számára mind nagyobb fokú önkifejezésre és önmegvalósításra ad lehetőséget azáltal, hogy a kultusz gyakorlása során, a kultúra expanziójával tágul a kulturális mező (2). A civilizáció egyre egyénibb tevékenységeket legalizál, és e tevékenységek közül azok, amelyek szellemi értékhordozó jellegüknél fogva szorosan kapcsolhatók a kultuszhoz, beemelkedhetnek a kultúrába.

A Mediterráneum térségének vallási-filozófiai áramlataiból kinövő keresztény hit és kultúra fennmaradását és expanzióját a kultusz, kultúra és civilizáció elkülönítésének köszönheti. Leegyszerűsítve a szent és a profán dualizmusának, annak, hogy a kultuszt érő támadásra nemcsak kulturális síkon, hanem a civilizáció síkján is válaszolni képes a kereszténység, és fordítva, a civilizációt érő támadás esetén a kultusz, a civilizáció eszközeit szentesíti, miközben a kultusz és a rítus változatlan maradhat. Ez a rugalmasság és többszintű válaszadó képesség a kereszténység fennmaradásának és terjedésének alapja.

A keresztény kultúra éppoly önigazoló jellegű, mint a tudományos elméletek, utóbbiak előrejelzéseik, a kultúra civilizációja, illetve civilizációjának termékei révén „falszifikálható". A kultúrából kizárt eszmék, elméletek és értékek csoportjai a civilizáció tágabb keretei között teret nyerhetnek és visszahatva a kultúrára kulturális jelentőségre tehetnek szert, ezúton részben vagy egészben falszifikálhatják a kultúrát (3).

A keresztény tudomány a XIII. század elejére eljutott egy megszilárdult „dogmatikus" stádiumba, mikoris megindult a kultúra és a civilizáció egyre kifejezettebb elhatárolódása (4). Ezzel a folyamattal párhuzamosan, sőt ezt már megelőzően megkezdődött a kultúra egységesítésének folyamata, ugyanakkor egy másik distinctiotételre is sor került: a kereszténység az iszlám kultúrától átvette a kettős igazság elvét, ami a hit és a kultúra között vont határt, és nem a kultúra és a civilizáció dualizmusát jelenti.

A kultúra egységének gondolata mindig is része volt a kereszténység eszmevilágának és a mediterrán kultúráknak, amint ez a consensus fogalmának értelmezésében is megnyilvánul.

„A consensus az emberekben a pneumát, mint az isteni pneuma kiáradását előfeltételezi, és amely ebből következően az elhivatottak egybehangzó véleménye formájában magát az isteni igazságot juttatja kifejezésre. Ezen a bizonyosságon nyugszik a kora keresztény zsinati határozatok rangja, ahogy a tudományos módszereké is, ..." (5).

Az iszlám tudomány gondolkodásmódjának és módszereinek asszimilálása a keresztény kultúrába nagyobb jelentőségű volt, mint a konkrét ismeretek átvétele. Egy szemlélet és/vagy egy módszer egy másik fogalmi keretben számos új ismeretet szülhet és kitágíthatja a fogalmi keretet, általa szélesebb megismerési horizont nyílhat. Az empirikus ismeretek a fogalmi keret megváltozásával interpretálatlan adatokká, tudománytalan elemi információkká válnak vagy értelmetlen cselekvéssorozatokká degradálódnak (6). Egy új fogalmi keretben csak új interpretációk révén nyernek értelmet, amennyiben az asszimiláló kultúrában megvan az affinitás az empirikus ismeretek újraértelmezésére.

„Az arab tudás ... mindig a vele (igazság) kapcsolatos általános meggyőződést vizsgálja és kutatja, ami nem lehet téves, hiszen Isten szelleme és a gyülekezet szelleme azonosak. Ha a consensus megvalósult, fennáll az igazság. Az „idzsma" (az egyház elhivatottjainak consensusa) megteremtése volt minden kora keresztény, zsidó és perzsa zsinat értelme" (7).

A consensusra való törekvés szerves része a keresztény kultúrának és nemcsak a kora kereszténység idején, hanem még ma is a consensus jelenti minden zsinat és minden tudomány rangját, értelmét és igazságát.

A skolasztikus tudományos közösségek a consensus útján jutottak igaz ismeretekhez. Az egyetemek alapításával új tudományos közösségek jöttek létre, intézményes formát nyert a tudományos vita, majd az azt követő consensus.

A consensus útján létrejött igazság a közösség tagjaiban a pneuma, az isteni igazság jelenlétét feltételezi, – megfellebbezhetetlen. Ez a gyakorlat kölcsönözhette a skolasztikának a túlzott tekintélytisztelet látszatát.

A consensus gyakorlata a mai tudományos közösségeket, következésképpen a mai tudományt is meghatározó módon jellemzi, úgy a természettudományokban, mint a társadalomtudományokban és a teológia tudományában egyaránt.

Az iszlám tudománytól átvett kettős igazság elve a keresztény kultúrába oly módon tagozódott be, hogy bár léteznek a hit igazságai és a tudomány igazságai is, a végső igazság Isten igazsága, a kinyilatkoztatás igazsága, majd a consensus és a teológia igazsága a döntő, és végül a szaktudományok igazságai a mérvadóak. Ez a hierarchia logikus és magától értetődő, mivel abból a felismerésből dogmává emelkedett tételen nyugszik, hogy minden igazság forrása a lét és ezen keresztül a Részesítő-lét-teljesség, Isten.

A consensus, mint a végső igazságkritériumok egyike, a biztosan igaz ismeretekre való törekvést tükrözi, amely a tévedés lehetőségének kizárását tűzi ki céljául, azaz elsősorban az igaz és nem az új ismeretek felé orientálódik alacsony tévedési kockázatvállalás mellett. Ez az óvatos, konzervatív megismerési értékorientáció kelthette az utókorban azt a benyomást, hogy a skolasztika tudománya üres szőrszálhasogatásban merül ki.

A baconi skolasztika és arisztotelianizmus kritika, amely egy tökéletesen előítélet mentes, nagyszámú kísérletre és megfigyelésre támaszkodó tudományábrándon alapszik, az empíria és az induktív általánosítás logikai következményeket figyelembe nem vevő fetisizálásából fakadt (8). Egy olyan megismerési értékorientációt képviselt, amelyben a legfőbb érték az új és nem az igaz ismeret. Ez az értékorientáció azonban már a reneszánsz ismeretelméleti válságának, „tudományos forradalmának" az értékorientációja volt.

A kultúrának és a tudománynak csak egy már megszilárdult „dogmatikus" állapotában lehet az ismerethátterét elemenként cserélni, revideálni, új ismereteket asszimilálni az ismerethátterbe és előállni új elméletekkel, melyek kiterjesztik az ismerethátteret. A „dogmatikus" állapot a biztosítéka annak, hogy a kultúrától idegen értékek ne kerüljenek az ismerethátterbe, illetve, hogy az ismerethátter ne hirtelen változzon, értékválság, relativizmus, az ismerethátter és ezzel a kultúra és a civilizáció szétesése ne következzék be. A skolasztika a keresztény kultúrának egy igen termékeny, asszimiláló és ismereteit folyamatosan revidiáló, a kultúra koherenciájának megtartása szempontjából meghatározó jelentőségű korszaka.

A skolasztika tudományának jellemző módszere a redukcionizmus, a fogalmi analízis és a dedukció. A tudat és a tudattartalom egységén túli transzcendens ismeretek a világteljességről tudósítanak és annak részesévé teszik az embert. Amint a transzcendens ismeretek a tudatba törnek, fogalmilag lehatároltakká válnak. A tudat fogalmilag, tehát lehatároltan ragadja meg az ismeretet és a megismerés során létrejön az objektum–szubjektum viszony. Azonban csak a fogalmilag kifejezett és ily módon lehatárolt ismeretek lehetnek valamely szubjektummal szemben objektumok, az élményekkel teli kifejezések részei a világnak és nem alkotnak egy, a szubjektumtól elkülönülő valóságot. Az alapvető világlátás a primer világélmény, összeköt és egyesít az ismeretekkel, ugyanakkor túlmutat időn és véletlenen, azaz metafizikus (9).

A skolasztikusok realizmus–nominalizmus vitája azt a megismerési paradoxont boncolta, hogy a fogalmilag kifejezett, lehatárolt és élménytartalmától megfosztott ismeret a valóság része-e vagy csak név, az elme konstrukciója, segédeszköz a kommunikációban. A probléma azért paradox, mert amíg az ismeret transzcendens tapasztalat vagy primer világélmény, addig lehatárolatlan és kifejezhetetlen és a világ része, de amint fogalmilag kifejezett, élménytartalmától megfosztott és lehatárolt, úgy csak jel vagy jelölő (10). A fogalom léttartalma, illetve a léthez való viszonya felvetette az apriori ismeretek létének lehetőségét, feleleventve a megismerés platóni tanát: megismerés = visszaemlékezés. Az apriori eszmék tana a szabad akarat és az empíria kérdésébe ütközve végül is nem nyert teret. A skolasztika megismerési értékorientációi pedig nem tették lehetővé, hogy a biztosan igaz apriori ismeretek helyett apriori elvárásokat feltételezzenek, amelyek a teológia tanaival és a természettudományok módszereivel összebékíthetők lehettek volna.

A skolasztikusok gondolatkörében az ember a létből való részesedés révén szerves része a világnak, attól nem elkülönült szubsztancia, még ha a realizmus–nominalizmus vitában elfoglalt különböző álláspontok szerint az ember létrehozhat „reális" vagy „nominális" fogalmat. A vita során a skolasztika tudományának számos jellemzője felszínre került, például az, hogy a fogalomalkotás, a fogalmi lehatárolás gyakran egyúttal redukció is, valamint az, hogy az induktív általánosítás úgyszintén lehet reduktív. Egy általános elméletből, illetve igaz vagy igaznak vélt premisszákból történő deduktív levezetés, illetve szillogisztikus következtetés a logika szabályait betartva igaz konklúzióra vezet, és kizárja a tévedés lehetőségét.

Az empirikus ismereteknek empirikus ismeretekkel történő alátámasztása, igazolása, végtelen regresszusra vagy tautológiára vezet. A végtelen regresszus kérdésének gyakorlati megoldását a consensus által létrehozott igazság jelentette. Ez az igazság a Szentháromság-tanra vezettetett vissza és végelemzésben a Szentháromság-tan oldotta meg a végtelen regresszió problémáját, egyúttal utat nyitott az empirikus ismeretek verifikálásának vagy falszifikálásának, azaz az ismerethátter empirikus bővítésének. Az egyszerre transzcendens és emberi alakot öltő Isten transzcendens mivolta révén jelentette azt az archimedesi pontot, azt a külső objektív nézőpontot, amelyből az empirikus ismeretek igazságáról dönteni lehetett és ami a skolasztika episztemiológiájának ismeretelmélet-fundamentumát képezte. Isten emberként való megjelenése a tapasztalati világ valóságosságát igazolta, míg a Szentlélek (pneuma) a consensus útján nyert igazságot alapozta meg (11).

A redukció módszerét használta a skolasztikus medicina is, visszavezetve a kórállapotokat a testnedvek arányainak megbomlására és egy általánosabb humorálpatológiai elméletből logikailag levezetve, dedukálva alkotta meg diagnózisait és terápiás megfontolásait. A skolasztikus medicina tudományos igazságai a humorálpatológiai elméletre, illetve a hátterét képező arisztotelianus kozmológia kanonizált igazságaira támaszkodtak. A logikailag helyes levezetések biztosan igaz, metafizikailag is megalapozott, a világ és istenképpel egybevágó orvosi ismeretekre vezettek (12). A skolasztikus medici-

na esetében az elmélet és a gyakorlat szorosan összefonódott, amennyiben a gyakorlaton az elmélet alkalmazását és nem valamiféle begyakorlottságot értünk.

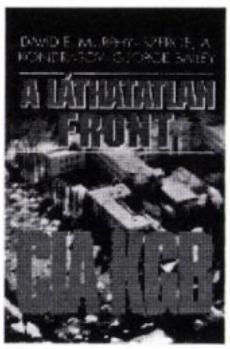
A kultúra és a civilizáció szétválása nemcsak a skolasztika öndefiniálásának eredményeképpen következett be, hanem részben a vázolt megismerési értékorientáció következménye volt. A világot definiálni és strukturálni, tehát megérteni kívánó szellemi áramlatok alapja az, hogy az alapvető világlátás időn és véletlenen túlmutató elemeket tartalmaz (metafizikus). A világ és a nyelv szerkezete ilyen, illetve a feldolgozó apparátus, az elme számára a feldolgozhatóság útja a struktúra (13). A kultúra és a civilizáció szétválásával létrejött a kulturális elit, a skolasztikusok köre. Egyúttal a kultúrát el- és fenntartó civilizáció teret nyert az élet mindazon területein, amit a kultúra úgy határozott meg, hogy profán és a szakrálissal csak nehezen hozható kapcsolatba.

A skolasztika tudománya a mind szubtilisabb, distinctiói segítségével megalkotott fogalmi keretei által lehatárolva, megismerési értékorientációitól megkötve távolodott el a civilizációtól, és létrehozta eredeti célkitűzésének megfelelően a hit és az értelem egységét, az egységes tudományt, ami a valóság ismeretének architektonikus rendezettségét alkotta meg.

IRODALOM: 1. *Aquinói Szent Tamás:* XII. Libros Metaphysicorum, Proemium. In.: Schütz Antal: Aquinói Szent Tamás Szemelvényekben, Szent István Társulat, Budapest, 1943. p. 380 és Summa Theologica I. 88. 1 és I. 5. 2 (Nihil in intellectu quod prius non fuerit suerit in sensu.) – 2. A kultúra expanziójának szükségszerűségéhez, 1. *Braudel Fernand:* A Földközi-tenger és a mediterrán világ. Akadémiai–Osiris, Budapest, 1996. I. p. 103–175. – 3. *Popper K.:* Megismerés, Történelem, Politika, AduPrint,. Budapest, 1997. p. 134. – 4. *Popper, K.:* Megismerés, Történelem, Politika, AduPrint,. Budapest, 1997. p. 92. – 5. *Spengler, O.:* A nyugat alkonya. Európa, Budapest, 1994. II. p. 84. – 6. *Popper, K.:* A tudományos kutatás logikája. Európa, Budapest, 1997. p. 382. – 7. *Spengler, O.:* A nyugat alkonya. Európa, Budapest, 1994. II. p. 106. – 8. *Bacon, F.:* Novum Organum, I. 26., Nippon, Budapest, 1996. p. 13. A skolasztika tudományeszménye mutatis mutandis a mai tudományelméleti elképzelések közül a konvencionalizmushoz áll közel. – 9. *Joós E.:* Isten ls Lét. PallWest, Budapest, 1991. p. 59. – 10. *Joós E.:* Isten és Lét. PallWest, Budapest, 1991. p. 85. – 11. *Molnár T.:* Filozófusok Istene. Európa, Budapest, 1996. p. 75 és p. 288. – 12. *Popper, K.:* A tudományos kutatás logikája. Európa, Budapest, 1997. p. 380. A filozófia és a medicina szoros kapcsolatához a középkorban, 1. Schultheisz E.: Tankönyv és curriculum a középkori orvosi fakultáson. Comm. Hist. Artis Med. 147–148 (1994) p. 25–43. – 13. *Joós E.:* Isten és Lét. PallWest, Budapest, 1991. p. 58.

Kemenes Pál dr.

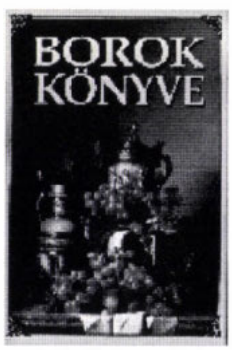
A KOSSUTH KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA



Bailey-Murphy-Kondrasov
A LÁTHATATLAN FRONT
CIA KONTRA KGB

Ár: 2480 Ft
Terjedelem: 480 oldal
Méret: 165×235 mm

Két titkosszolgálatnak a története ez, amely a hidegháború elején belebonyolódott a Berlin és Németország körüli harcba. Szerzői – az egykor halálos ellenségként szemben álló amerikai és szovjet kémfőnök – most együtt tárták fel tapasztalataikat a hidegháború legvészterhesebb időszakáról. A második világháború utáni évek fő tétje mindkét szuperhatalom számára a legyőzött Németország egészének megszerzése volt. A láthatatlan front Berlinben húzódott. E kötetből először ismerhetjük meg a titkos CIA- és KGB-dokumentumok alapján a sokáig mélyen titkolt eseményeket, s a mögöttük rejlő valóságot.



BOROK KÖNYVE
Negyedik kiadás

Ár: 3400 Ft
Terjedelem: 208 oldal
Méret: 185×270 mm

A reprezentatív kötet a magyar borkultúra múltjáról, jelenéről és jövőjéről szól. Bemutatja a híres borvidékeket és szőlőfajtákat, a borkészítés és borkóstolás fortélyait, részletezi a szőlő, a must és a bor útját a szürettől a palackozásig. Megismertet a kulturált borfogyasztással, a bor és az étel harmóniájának fontosságával, valamint a házi vinotékák titkaival. Gazdag illusztrációs anyag bizonyítja, hogy a királyi nedű hogyan ihlette évszázadok, évezredek művészeit – költőket, festőket, muzsikusokat – halhatatlan művek megalkotására.

A fenti kiadványokat az Orvosi Hetilap olvasói 20% kedvezménnyel rendelhetik meg:
Kossuth Kiadó Rt. 1043 Budapest, Csányi L. u. 36. / Tel.: 370-0609 / Fax: 370-0602 / E-mail: rt@kossuted.hu

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

Plazma bradykinin koncentráció angiooedemában. Nussberger, J., Cugno, M., Amstutz, C. és mtsai (Hypertension Division, University Hospital Lausanne, CHUV, CH-1011 Lausanne, Switzerland): Lancet, 1998, *351*, 1693.

A C1-észteráz inhibitor hiányán alapuló veleszületett (HA) és szerzett (AA) angiooedema tüneteinek kialakulásáért elsősorban a bradykinin fokozott termelődését tartják felelősnek. Az angiotenzin-konvertáz enzim (ACE) inhibitorok szedésekor ugyan ritkán jelentkező, de életveszélyes angiooedema megjelenését is a bradykinin okozza, ennek oka az ACE (kininase II) gátlása következtében kialakult csökkent lebontás. A plazmakininszintek megbízható mérése igen nehéz, mivel a fehérje életideje igen rövid, koncentrációs tartománya nagyon alacsony (fmol/ml-es nagyságrendben) és jelentős mennyiségű prekurzor és metabolit van egyidejűleg jelen. A különlegesen aktív, kinint termelő és degradáló folyamatok tovább nehezítik a koncentráció pontos meghatározását. A fent említett nehézségek miatt eddig nem volt lehetséges a plazma bradykininszint egyértelmű meghatározása a fenti betegségekben. Jelen szerzők olyan megbízható módszert dolgoztak ki a plazma bradykinin mérésére, mely alkalmasnak bizonyult a HA-s és AA-s betegek roham alatti és remissziós periódusban való követésére. Huszonkét HA-s, 4 AA-s és egy captoprillal kezelt angiooedemás betegben határozták meg a plazma bradykinin koncentrációt, az értékeket 22 egészséges kontroll személyéhez viszonyították. A meghatározás folyékony fázisú extrakciót, „high performance" liquid kromatográfiát (HPLC) és radioimmunassay-t (RIA) foglalt magában.

Az egészséges kontrollokban a plazma bradykinin koncentráció fordított arányosságot mutatott az életkorral. A kontroll értékek mértani átlaga (2,2 ± 2,2 fmol/ml, S. D.) nem különbözött lényegesen a remisszióban lévő HA-s betegekétől (3,9 ± 3,7 fmol/ml, $p = 0,095$). A bradykininszint az AA csoportban is magasabb volt (10,4 ± 1,6 fmol/ml). Az angiooedemás rohamok alatt mindkét betegcsoportban a normál tartomány felső határát 2–12-szeresen meghaladó szint volt mérhető. A hiányzó C1-észteráz inhibitor infúziója azonnal csökkentette a bradykinin koncentrációt. Az ACE gátló kiváltotta angiooedemás betegben igen magas (47 fmol/ml) értéket találtak roham alatt, mely 3,2 fmol/ml-re csökkent a gyógyszer elhagyását követően.

Az életkorral csökkenő plazma bradykininszint összefüggésbe hozható a renin-angiotenzin rendszer alacsonyabb aktivitásával idősebbekben, és magyarázatul szolgálhat arra, hogy miért csökken az életkor előrehaladtával az angiooedemás attakok erőssége. Bár remisszióban nem volt különbség az egészségesekhez képest, roham alatt mindegyik agiooedema csoportban igen magas értékeket találtak. A különbség azért is érdekes, mert a vizsgálatok perifériás vénás vérből történtek, és valószínű, hogy a tüdőerek kinináz aktivitása által már csökkentett szinteket határoztak meg. Az ACE inhibitor okozta esetben különösen érdekes lehet a jövőben a kininszerű hatással nem rendelkező angiotenzin II receptor antagonisták alkalmazhatóságának vizsgálata.

ifj. Kalabay László dr.

C1-észteráz inhibitor hiányában kialakuló angioödéma. Jentsch-Ullrich, K., Leuner, S., Kahl, C. H. és mtsai (Klinik für Hämatologie/Onkologie, Zentrum für Innere Medizin, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Deutschland): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 737.

Az angioödéma a cutan, subcutan vagy submucosus szövetek élesen körülhatárolt, tésztatapintatú duzzanata. Az összes esetek kb. 12%-át a C1-észteráz inhibitor öröklött defektusa okozza. A C1-észteráz inhibitor a májban termelődő fehérje (Mw 105 kDa), a plazma szerin-proteáz inhibitorok családjának tagja. A fehérje szabályozó szerepet játszik a komplement rendszer és a kallikrein-kinin rendszer aktivációjában, és gátolja a véralvadási kaszkád XII. és XI. faktorát. Hiánya a postcapillaris venulák permeabilitását fokozó anyagok felszaporodásához, és így ödémához vezet. A veleszületett defektusok 85%-ában nem termelődik elegendő fehérje (I. típus), míg 15%-ában a keringő fehérje nem funkcióképes (II. típus). Az inhibitor defektusának szerzett formáit is hasonlóan osztják fel, és érdekes módon, az I. típus kialakulásának hátterében gyakran áll valamilyen malignus alapbetegség, mely fokozott komplement aktivációhoz és így az inhibitor fokozott felhasználódásához vezet. Az alapbetegségek között leggyakoribbak a lymphoproliferativ kórképek, de előfordul rectalis carcinoma és myelofibrosis mellett is. Eddig 39 lymphomához (főként B-sejtes lymphocytás lymphomához) kapcsolódó esetet közöltek, és a legtöbb esetben az angioödéma fellépte hónapokkal megelőzte a lymphoma manifesztációját, ill. progresszióját. A szerzett angioödéma II. típusának oka autoantitestek jelenléte, melyek a C1-észteráz inhibitorhoz kötődve gátolják annak funkcióját. Ez a típus nem függ össze malignus kórképekkel. Az angioödéma bármely testrészen felléphet, leggyakoribb a szemhéj, ajak, nyelv, nemi szervek laza szöveteiben, de nemritkán életveszélyes gégeödéma is kialakul. Rendszerint 1–3 nap alatt spontán elmúlik, és a beteg akár évekig panaszmentes lehet. A rohamot közvetlenül kiváltó ok a legtöbb esetben nem ismert. Angioödéma kialakulása nem valószínű azokban az esetekben, ahol a C1-észteráz inhibitor aktivitása 40% felett van. Az inhibitor mennyiségének és aktivitásának meghatározásához, ill. az altípusok elkülönítéséhez szükséges labordiagnosztikai módszerek elérhetőek. Perifériára lokalizálódó angioödéma, ill. tünetmentes C1-észteráz inhibitor defektus esetén terápia nem szükséges. Dyspnoéval járó akut angioödéma, ill. a rohamok gyakoriságának növekedése esetén a választandó terápia a C1-észteráz inhibitor pótlása. Amennyiben havonta legalább egyszer fellép az angioödéma, hosszú távú profilaxisként gyenge androgének adása javasolt. A malignus alapbetegség talaján kialakuló angioödéma terápiájához az alapbetegség kezelése szükséges. Ennek érdekében javasolják, hogy vizsgálják ki azokat a betegeket non-Hodgkin-

lymphoma irányába, akiknél az angioödémás roham felnőttkorban jelentkezik először.

Komorowicz Erzsébet dr.

Idült, pszeudocisztásan átépült lép-haematoma, mint bal mellkasi fájdalmak okozója: hatásos terápia alkoholos öblítésekkel. Rogler, G. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Innere Med. I. und Inst. für Röntgendiagnostik der Universität Regensburg): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 792.

A bal mellkasi fájdalmak differenciáldiagnosztikájában számításba kell venni a hasüregi szervek elváltozásait. Ritka, de tanulságos esetet ismertetnek.

A klinika belgyógyászati-sebészeti ambulanciáján 26 éves férfi jelentkezett vizsgálatra, néhány órája tartó heves bal mellkasi fájdalom miatt. Traumát nem említ, de hasonló tünete 3 hónappal ezelőtt is volt, ami paracetamol bevételekor megszűnt. Étvágytalan, 13 kilót fogyott, munkaképessége csökkent. Fizikális vizsgálata alkalmával a rekesz a b. o.-on renyhébben tér ki, a máj 3 cm-rel haladja meg a jobb bordaívet, a lép kifejezetten megnagyobbodott és nyomásérzékeny. A rutin laboratóriumi vizsgálatok, a vérkép nem tértek el a normáltól, egyedül a reticulocytaszám volt 24‰. A splenomegaliát a különböző képalkotó vizsgálatok pontosították. A 18 cm hosszanti átmérőjű lép felső pólusában 11 x 12 cm-es echoszegény struktúra ábrázolódott a lép tokján belül, ujjszerű behúzódásokkal a hilusra is ráterjedve. Az elváltozás a CT-s kép alapján folyadéknak látszott. Punkcióval 300 ml sötétbarna, szagtalan folyadékot szívtak le, melynek bennékében fvs.-ek, vvs.-ek és thrombocyták voltak kimutathatók, emelkedett LDH, bilirubin, fehérje és C-reaktív protein mellett. Kórokozót nem sikerült kitenyészteni, idegen, v. daganatsejtet nem találtak. Ismételten megkérdezve a beteget, elmondja, hogy légkalapáccsal dolgozott, aminek a végét hasához támasztotta és a fájdalom közvetlenül ezután jelentkezett először.

Az első punkció után a haematoma kisebbedett, de 3 nap múlva újból elérte eredeti nagyságát. Többszöri punkcióval változó mennyiségű hasonló bennéket szívtak le, mint először. A drénen keresztül folyamatosan öblítették phys. NaCl-dal minden eredmény nélkül; a ciszta nagysága lényegesen nem változott és naponta 100–150 ml-nyi folyadékot szívtak le. Lépbiopszia alkalmával fekete alvadékos állományt nyertek, granulo-, lymphocytákkal és macrophagokkal, a ciszta falából többrétegű granuláció terjedt az alvadékba kapillárisokkal és fibroblastokkal. *A folyamat szervülő lép-haematomának felelt meg.*

Mivel az eddigi instilláció eredménytelen volt, metilalkohollal folytatták. Előzetes érzéstelenítő oldat befecskendezése után 23 ml aethanol és 2 ml Ultravist 150® elegyét adták be és 2 óra elteltével leszívták. Ezt a műveletet másnap megismételték, a leszívás viszont 3 óra múlva történt. A további kezelés ambulánsan történt. Háromnapos alkoholos öblítésekkel a szekrétum mennyisége fokozatosan csökkent, először 20, majd 10 ml-re. A cisztamaradvány 3,5 x 3,0 cm-esre zsugorodott, és 12 nap múlva teljesen eltűnt.

Az étvágytalanságot a gyomor diszlokációja okozta, ami a kezelés befejezése után megszűnt. Szubkapszuláris lép-haematomát leginkább hasi trauma, infekció után figyeltek meg, de leírták mononucleosis infectiosában is. Alkoholos instillációk kedvező hatásáról főleg májcisztákban, esetenként vesecisztákban számoltak be, tehát a beavatkozás nem új, viszont lépciszta hasonló kezeléséről mindeddig egy esetet ismertettek. Májcisztákban az eredmény jó volt, mivel 59 eset közül 8-ban teljesen eltűnt, 49-ben pedig kisebbedett, és a betegek zöme panaszmentes lett. Egyetlen komplikáció a pneumothorax, ami a közölt esetben kisfokú és átmeneti jellegű volt. *[Ref.: Jogos a kérdés, hogy miért nem végeztek splenectomiát, mivel ennek a költsége nem tér el lényegesen a konzervatív kezeléstől: átlagosan 12 500 márkára tehető. Ez viszont nyitva maradt, továbbiakban nem esik szó róla.]*

Bán András dr.

Gastroenterologia

Gastroparesis – patofiziológia, diagnosztika és aktuális kezelés. Konturek, J. W., Domschke, W. (Medizinische Klinik und Poliklinik, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster): DMW, 1998, *123*, 399.

A két jól ismert gastroenterologus összefoglaló áttekintést ad a gastroparesis témájáról. A motilitási zavarok témaköre egyike a gastroenterologia utóbbi időben legtöbbet fejlődött kérdéskörének. Érthető a szerző igyekezete, hogy jól összefoglalják e fontos terület legújabb eredményeit.

A közlemény első részében a patofiziológiai problémát tekintik át. Motilitási szempontból a gyomor proximalis és distalis szektorra osztható. A felső szakaszban az ún. adaptív relaxatio segítségével nagyobb mennyiségű táplálék felvételére van lehetőség, anélkül, hogy az intragastricus nyomás jelentősen emelkedne. Az idegi szabályozásban inhibitor vagus rostok vesznek részt, melyek mediátora vasoactiv intestinalis polipeptid és nitrogén-oxid.

A distalis szakaszban gyűrűszerű peristaltica halad 3/min (slow waves) maximális gyakorisággal, amely a táplálék továbbításában játszik szerepet. A telítődés növekedése esetén spike aktivitások is megjelennek. A gyomor elektromos és mechanikus simaizom-aktivitás időbeli összefüggései jelenleg is tisztázatlanok.

A distalis gyomor- és vékonybél-motilitás fiziológiásan kétféle: interdigestiv és postprandialis. Éhgyomorra nyugalmi és aktív periódusok váltakozása figyelhető meg. Az aktív periódus is két részből áll: közepes és intenzív aktivitási periódus különül el. Egy periódus 90–120 percig tart, rendszeresen általában az alvás alatt jelenik meg. A motorikus ciklicitást a gyomor és vékonybél, valamint az epe és pancreas ciklusos szekréciós tevékenysége kíséri. A szekréció a legkifejezettebb az intenzív aktivitás motoros fázisában.

A postprandialis motoros fázis irreguláris, fázikus kontrakciókból áll. Más a motilitási mintázat szilárd és folyékony táplálék esetén. A gyomor felső része elsősorban rezervoárként funkcionál, míg az antralis szakasz a táplálék őrlését, felaprózását végzi. A feldarabolt táplálék a duodenumba jut. Ez a folyamat idegi és humoralis út révén szabályozott. A gyomor- és vékonybélmozgásokat egy, a gyomor corpusában levő endogén pacemaker koordinálja.

Gastroparesis. A fent vázolt komplex motilitási összjátékot számos muscularis és neurogén megbetegedés zavarhatja meg. Ilyenkor a gyomorürülés elhúzódása, gastroparesis jön létre. Ilyen okok lehetnek: átmeneti ürülési zavarhoz vezetnek hasi műtétek, vírusos gastroent., hiperglikémia, hypothyreosis és drogok (opiátok, anticholinerg szerek, nicotin stb.). Krónikus ürülési zavarok: funkcionális dyspepsia, diabetes mellitus, st. p. vagotomiam, anorexia nervosa, scleroderma, dermatomyositis, gyomortumorok. Sok esetben nem sikerül okot kimutatni, ezek az idiopathiás motilitási zavarok. Ilyen esetekben főleg a szilárd táplálék, de a folyadék ürülése is korlátozott.

A diabeteses gastroparesis az insulin dependens diabetesben gyakori, azokban a betegekben, akikben a microangiopathia, neuropathia is megtalálható, azaz gastroparesis a diabeteses neuropathia gastrointestinalis megnyilvánulása. Legfőképpen a postprandialis antrummotilitás csökken, ez felelős a panaszokért is: teltségérzés, émelygés és recidiváló hányás. A diagnózis a gyomorürülés izotópvizsgálatával, elektrogasztrográfiával történik. Hasznos segítséget nyújtanak a ^{13}C oktánsav és a ^{13}C acetát kilégzési tesztek is. Az elektrogasztrográfia endogén pacemaker funkciójának tisztázása. Az impulzusok 3/min frequenciával ismétlődnek normálisan. Az ettől eltérő esetekben tachygastria, bradygastria, ill. gastricus arrhythmia ismerhető fel.

A gastroparesis kezelésében prokinetikumokat alkalmazunk. A 4 farmakológiai csoportba tartozó szerek közül a leghatékonyabb a cisaprid. Adásával a klinikai tünetek akkor is javíthatók, ha a gyomorürülés gyorsulása elmarad. Érdekes a macrolid antibiotikumok csoportjába tartozó erythromycin már kis adagban is észlelhető hatékonysága. Kutatások folynak egy antibiotikus hatás nélküli, kémiailag hasonló szerkezetű, a motilin receptoron hatékony anyag szintetizálására. *[Ref.: A terápia lehetőségeinek teljessé tétele szükségessé teszi, hogy a zsíroldékony B_1-vitaminok (benfotiamin) is megemlíttessenek.]* A vázolt kezelés általában hatásos, ritkán kerül sor parenteralis táplálásra, jejunalis szonda alkalmazására.

Terápiarezisztens esetekben (ezek előfordulása az USA-ban 1 százezrelék) a gyomor-motilitás elektromos impulzussal történő kezelése, külső pacemaker laparoscopos beültetésével befolyásolják az endogén pacemaker sejtek működését. A beavatkozás nem megterhelő, hasonlóan a gyógyszeres kezeléshez elsősorban a klinikai tüneteket csökkenti, a gyomorürülés felgyorsulása nem mindig érhető el, ill. csak hosszú idő után észlelhető. Az életminőség javulása azonban minden esetben bekövetkezik.

Hasznos referáló közlemény elsősorban gastroenterologusok részére.

Farkas Iván dr.

Diabetológia

Az acarbose antihyperglycaemiás hatásának megítélése. Wolever, Th. M. S. (Dept. of Nutr. Sci., Univ. of Toronto, Toronto, Ontario, Canada M5S 3E2): Diabetes Care, 1998, *21*, 667.

Megszokottá vált, hogy az acarbose terápiás effektusának megítélését tesztétkezéssel kötik össze. Eddig nem törődtek azzal különösebben, hogy ez a 350 kcal értékű étrend milyen formában (folyékony vagy szilárd) kerül felhasználásra. Az összetevők meglehetősen standardok: valamivel 50 g feletti szénhidrát (folyékony étrend esetén zömmel dextrin, szilárd étrend esetén zömmel keményítő), 9–10 g közötti zsír és 12–13 g fehérje.

A torontói szerző 6 egészséges és 6 diabeteses egyént választott ki annak vizsgálatára, hogy a standard étrend (folyékony vagy szilárd) mennyiben befolyásolja az acarbose antihyperglycaemiás hatását. Négy napon keresztül a vizsgált egyének felváltva kaptak éjszakai éhezés után folyékony vagy szilárd standard étrendet egyidejűleg randomizáltan 50 mg acarbose vagy placebo bevételével.

Indulástól számítva az egészségeseken 30 percenként 120 percig, a diabeteseseken 60 percenként 180 percig történt a vércukor szintjének ellenőrzése.

Egészségeseken az acarbose csak a szilárd tartalmú étrend hatására csökkentette a placebóhoz viszonyítva a vércukorszintet 15–45 perccel az étkezés után. Diabeteseseken folyékony étrendre a 90. és 120. percben következett be significans vércukorcsökkenés, míg a szilárd étel hatására a placebóhoz viszonyítva ez a significans csökkenés már a 30. percben bekövetkezett és egészen a 120. percig tartott.

A szerző a különbségeket a gyomor ürülésének változásával magyarázza, a zömmel folyékony összetevőjű étrend jóval gyorsabban ürül ki, mint a szilárdabb és főleg keményítőt tartalmazó étrend. Ezért ügyelni kell a standard étrend minőségére, és folyékony tesztétkezés során az acarbose adagját nagyobbnak kell venni, mint a szilárd tartalmú étrend után, melynek felszívódása lassúbb.

Iványi János dr.

A hypercholesterinaemia és a kombinált hyperlipidaemia simvastatinnal és gemfibrozillal való kezelése NIDDM betegeken. Tikkanen, M. J. és mtsai (Dept. of Med., Div. of Cardiology, Helsinki Univ. Central Hosp., 00290 Helsinki, Finland): Diabetes Care, 1998, *21*, 477.

Tíz finnországi diabetescentrum összeválogatott betegein fél éven keresztül vizsgálták a simvastatin, illeve a gemfibrozil hatását egymással összehasonlítva olyan 2. típusú diabeteseseken, akiknek vagy tiszta hypercholesterinaemiája vagy kombinált hyperlipidaemiája volt (a trigliceridszint is magas). Összesen 96 beteg vett részt a vizsgálatban (életkoruk 35–70 év közötti). A kezelés szempontjából 2 csoportra osztott 7, illetve 49 beteg klinikai jellemzőiben csak annyiban tért el egymástól, hogy a gemfibrozil-csoportban a férfiak aránya magasabb volt. Tiszta hypercholesterinaemia és a kombinált hyperlipidaemia mindkét csoportban azonos arányban (közel 50%-ban) fordult elő.

A kettős vak módszerrel végrehajtott terápiás kísérlet során simvastatinból 8 hétig a betegek éjjel 10 mg-ot, a következő 8 hétben 20 mg-ot és a harmadik 8 hétben 40 mg-ot kaptak. A gemfibrozilos csoport betegei kezdettől végig napi 2× 600 mg-ot szedtek. Az egyéb gyógykezelést (insulin, per os antidiabeticumok, antianginás szerek, antihypertensivumok stb.) változatlanul folytatták.

A *simvastatin* valamennyi betegben (akár hypercholesterinaemiás, akár kombinált hyperlipidaemiás) redukálta az összcholesterin, az LDL-cholesterin szintjét és az LDL/HDL cholesterin arányát. Ezzel szemben a gemfibrozil jelentősebb mértékben csökkentette a triglicerid szintet és az LDL-cholesterin értékét csak a tiszta hypercholesterinaemiában redukálta kb. felével, mint a mindkét csoportban egyformán hatásos simvastatin. A gemfibrozil javára még egy változás volt írható, nevezetesen az, hogy a HDL-cholesterin értékét a simvastatinhoz viszonyítva a vizsgált időszak mindhárom részében significansan emelte.

Az eredmények alapján a finn szerzők arra a megállapodásra jutottak, hogy a dyslipidaemiát befolyásoló két szer alkalmazása során a *betegek phenotypusát figyelembe kell venni.* Az összehasonlítás azt is bizonyította, hogy a simvastatint egyaránt lehet használni izolált hypercholesterinaemia és kombinált hyperlipidaemia eseteiben, míg a gemfibrozil hatásossága az elmondottak alapján valamivel szűkebb. A két szer szénhidrát-anyagcserére gyakorolt hatása a féléves vizsgálat során nagyjából azonos volt, a kiindulási átlagos közel 9 mmol/l-es vércukorszintet mindkét szer diszkréten, de significansan megemelte valamennyi ellenőrzés során.

Iványi János dr.

Lispro insulin postprandialisan. Új terápiás választási lehetőség 1. típusú diabeteses betegek számára. Schernthaner, G. és mtsai (Dept. of Intern. Med., Rudolfstitung Hosp., Juchgasse 25, 1030 Vienna, Austria): Diabetes Care, 1998, *21*, 570.

A DCCT-tanulmány bizonyította 1. típusú diabetesben az intenzív insulinkezelés hasznosságát. Az eddigi közlések többsége megegyezik abban, hogy a bázis insulint naponta 1–2 alkalommal kell adni, míg a bolus adagot legalább 4-szer. A bolus adagokat legcélszerűbb az étkezés előtt 15–30 perccel beadni, ez azonban csak a hagyományos (regularis) insulinokra vonatkozik. Vannak olyan tapasztalatok is, melyek szerint a postprandialis glikodinamikát még jobban lehet befolyásolni akkor, ha a bolus insulint az étkezés előtt még korábban, 60–15 perces intervallumban adják. A glucose clamp tanulmányokból azt a következtetést lehetett levonni, hogy az étkezés előtt 30 perccel beadott insulin után hypoglycaemia gyakrabban fordulhat elő, viszont a közvetlenül étkezés előtt beadott insulin után postprandialis hyperinsulinaemia fejlődhet ki. Ezen a nem kívánt jelenségen tud változtatni az insulin analóg *lispro*, amelyiknek gyors kezdeti hatása már 15 percen belül érvényesül és 2–4 órán belül le is zajlik.

A bécsi szerzők vizsgálatának az volt a célja, hogy megállapítsák, a reguláris insulin és a lispro insulin beadásának mi az optimális időpontja. 18 olyan 1. típusú diabetest választottak ki erre a célra, akiket egyébként is intenzív insulin terápiában részesítettek és beállításuk jó volt. 15 férfi és 3 nő alkotta a vizsgált csoportot, életkoruk 35 ± 7 év, BMI 23 ± 2 kg/m^2, HbA_{1c} 6,9 ± 0,8%, diabetesük időtartama 11 ± 7 év volt. A terápiás kísérlet 6 napon át tartott. Először a reguláris insulint étkezés előtt 40, a következő napon 20 perccel és a harmadik napon közvetlenül az étkezés előtt adták be. Lispro esetében a beadás időpontja eltért a másik insulintól annyiban, hogy első nap 20 perccel az étkezés előtt adták, a második napon közvetlenül az étkezés előtt, míg a harmadik napon 15 perccel az étkezés után. A serum cukorszintjének ellenőrzése az étkezéshez viszonyítva –40-től 180 percig tartott. A kapott vércukorértékek alatti görbe (AUC) viselkedését is gondosan ellenőrizték. A kétféle insulin különböző időpontjaiban való beadása után észlelt cukorgörbe jelentősen eltért egymástól, a lispro insulin után az étkezések előtt beadott insulin hatására a vércukorértékekben csökkenés mutatkozott, míg a 15 perccel étkezés után adott lispróra sem következett be olyan emelkedés, mint a reguláris insulinra. Korai hyperglycaemia az étkezés előtt 40 perccel adott reguláris insulin és 20 perccel adott lispro hatására jött létre leggyakrabban, egyébként az összesen 7 betegen észlelt hypoglycaemia (összesen 13 epizód) megjelenésében a kétfajta insulin után nem volt különbség.

A vizsgálatok alapján a szerzőknek az a véleménye, hogy *a bolus insulin optimális beadási ideje reguláris insulin esetében 20 perccel étkezés előtt és lispro insulin esetében közvetlenül az étkezés előtt.* Viszont a postprandialisan adott lispro insulin sem rontotta lényegesen a glikodinamika kontrollját, ezért a továbbiakban megfelelő kontrollokkal a bolus insulin beadásának újabb választási lehetőségeként jöhet szóba.

Iványi János dr.

---

2. típusú afrikai-amerikai diabeteses betegek krónikus kezelése α-glucosidase-gátló szerrel. Johnston, P. S. és mtsai (Purdue Pharma, 100 Connecticut Ave., Norwalk, CT 06850, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 416.

A legnagyobb USA-beli etnikumot a négerek képezik, akiket szakközleményekben az utóbbi években egységesen afrikai-amerikaiaknak neveznek. Több idült betegség, így pl. a diabetes szempontjából is különböznek a többi amerikaitól, így a rajtuk végzett megfigyelések bizonyos összehasonlításokra is alkalmasak. Másrészt az afrikai-amerikaiak kontrollokon való részvétele is lényegesen rosszabb, mint az egyéb lakosságé. Érthető tehát az a törekvés, hogy a diabetessel járó micro- és macroangiopathia megelőzése lehetőleg korán megtörténjék.

A vizsgálatban, melyben az α-glucosidase-gátló *miglitol* viselkedését nézték, 345 2. típusú afrikai-amerikai diabeteses vett részt (átlagos életkor 55,6 év, testtömegindex 31,9 kg/m^2, a betegség átlagos tartama 4,9 év, a vizsgálat kezdetekor a HbA_{1c} átlaga 8,7%). Az egy éven át tartott terápiás kísérletben a betegek egy része csak diétás vagy sulfonylurea kezelésben részesült, ehhez kettős vak feltételek mellett 117-en placebót és 228-an miglitolt kaptak. Ez utóbbiból a napi adag a tűrőképesség szerint 2× 50 vagy 100 mg volt.

A *hatásosságot* és *biztonságosságot* vizsgálták elsősorban a szerzők a HbA_{1c} 6 hónap múlva történő viselkedése alapján, valamint a kiindulási plasma glucose és serum insulin érték (éhomi és standard étkezés után 120 perc után nézve), továbbá az éhomi lipidek és a vizelet albumint/creatinin arányának viselkedése szerint.

A placebóval összehasonlítva, a miglitol 6 hónap múlva a HbA_{1c} értékét akár a csak diétával kezelteket, akár a szubmaximális, illetve maximális sulfonylureával gyógykezelte-

ket tekintve, jelentősen csökkentette. A HbA_{1c} változásával parallel csökkent miglitol kezelésre az éhomi és a 120 perces postprandialis plasma glucose-szint is. Hasonlóképpen significans volt a placebóval szemben a 120 perces postprandialis insulinszint és valamennyi vizsgált lipidérték-csökkenése. Húgyúti infectio, haematuria és herpes simplex a placebo csoportban fordult elő nagyobb számban. Természetesen a miglitollal kezeltek között a gastrointestinalis panaszok jóval gyakrabban jelentkeztek, érdekes módon azonban a placebóval kezeltek között 17%-os volt a kórházi kezelés, szemben a miglitol csoport 9%-ával.

Úgy tűnik, hogy az afrikai-amerikai 2. típusú diabetesesek tartós kezelésére az α-glucosidase inhibitorok még valamivel jobb hatásúak is, mint a többi amerikai diabeteses esetében, annak eldöntése viszont, hogy a hatásosság szempontjából a sulfonylurea vagy a miglitol jobb-e, további vizsgálatok szükségesek.

Iványi János dr.

Egy rövid, diabetesről szóló tesztvizsgálat megbízhatósága és megalapozottsága. Fitzgerald, J. T. és mtsai (Dept. of Med. Education, Univ. of Michigan Med. School, The Towsley Center, Room 1114, Box 0201, Ann Arbor, MI 48109, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 706.

Számos olyan tesztvizsgálatot írtak már le, melyek segítségével tájékozódni lehet a diabetesesek ismereteiről saját betegségüket és kezelésüket, gondozásukat illetően. Jelen vizsgálatban egy olyan rövid tesztvizsgálat értékeléséről van szó, amely mindössze 23 tételt tartalmaz, közülük 14 általános vonatkozású, 9 pedig az insulin kezelésével foglalkozik. Az *általános* kérdések a diétával, ennek különböző formáival foglalkoznak, valamint az optimális ellenőrzés lehetőségeivel, a jó és rossz kontroll ismérveivel: infectiók hatása, a lábápolás megfelelő volta, az idült szövődmények. Az *insulinnal* kapcsolatos tételek a vészhelyzetekben való alkalmazással, a különböző hatástartamú insulinok adásával, külső tényezők hatásával foglalkoznak. A teszt kérdőíves módszeren alapul, több lehetőségből kell kiválasztani a legmegfelelőbbet. Egy-egy kérdőív kitöltése 15 percnél nem vesz több időt igénybe.

A Michigan Diabetes Research and Training Center (MDRTC) irányítja a szerzők területén a betegek továbbképzését, és ezzel együtt az edukációt is. Annak megítélésére, hogy a fentebb részletezett rövidített tesztvizsgálat mennyire megbízható és alapos, a szerzőcsoport több száz betegen végzett ellenőrzéseket. Egyik csoportba azokat a betegeket sorolták, akik általános felvilágosítást kaptak területükön a gondozást végzőktől, míg az MDPH (Michigan Department of Public Health) irányelvei szerint gondozottak kerültek a második csoportba. Kezelés szempontjából egyik csoport betegei sem különböztek jelentősen, legkevesebb volt az 1. típusú beteg (8, illetve 9%), az insulinnal kezelt 2. típusúak aránya is azonos volt (28 vs 30%), a többi 2. típusú beteg még nem kapott insulint.

A szerzők feltevése szerint a kérdőív kitöltése alapján azoktól vártak jobb eredményt, akik már insulinkezelésben is részesültek. Ennek megfelelően a második csoportba sorolt betegek, akik részletesebb edukációban is részesültek, magasabb jártasságot bizonyítottak az insulinra vonatkozó kérdéseket illetően. Az első csoport 1. típusú betegeire ugyanez a megállapítás vonatkozott ennek a csoportnak 2. típusú betegeivel való összehasonlítás során. Az is kiderült az elemzések során, hogy a diabeteses edukációban részesültek találati aránya jobb volt, mint azoké, akik részletesebb felvilágosításban még nem kaptak.

Az értékelés alapján ezt a rövid tesztet a szerzők alkalmasnak látják arra, hogy a betegektől megfelelő tájékozódást kapjanak a diabetes általános ismereteiről, de az insulinozás kérdéseiről is (különösen azoktól, akik már insulinkezelésben is részesülnek).

Iványi János dr.

A diabetes és az alsó végtagi amputációk egy zártabb közösségben. Morris, A. D. és mtsai (Univ. Dept. of Med., Ninewells Hosp. and Med. School, Dundee, DD1 9SY, United Kingdom): Diabetes Care, 1998, *21*, 738.

A szerzőcsoport a skóciai Tayside 364 880 lakosát magában foglaló terület diabetesesein végzett először 1980–1983, majd 1993–1994 között felméréseket arra vonatkozóan, hogy a diabeteses betegek végtag-amputációja hogyan változott. Megjegyzik, hogy meglehetősen zárt közösségről van szó, ahonnan nagyobb lakossági eláramlás nem történt a vizsgált években, így viszonylag pontos megítélés történhetett a reprospektív tanulmányok alapján. Az adatszolgáltatás is meglehetősen egységes, így a diabeteses betegeken végzett amputációkat több-kevesebb pontossággal lehetett kivetíteni az egész lakosságra.

1993–1994 közötti években 221 amputáció elemzését végezték el. A 221 betegből 60 volt diabeteses, 93%-uk NIDDM típusú beteg és 63%-ban az első amputációról volt szó. A diabetes átlagos időtartama 6 év volt, ebben benne vannak a frissen felfedezett és 41 év óta ismert diabeteses betegek is. Azokat a betegeket sorolták az IDDM csoportba, akik diabetesessé válásuk idejében 35 évesnél még nem voltak idősebbek és insulinnal kezelték őket, míg a 35 évnél idősebb betegeket függetlenül kezelésüktől a NIDDM csoportba sorolták. Az amputáció szintjét illetően megkülönböztettek major (a bokaízülettől fölfelé) és minor amputációkat (ettől lefelé). A diabeteses betegek 65%-án, a nem diabetesesek 55,9%-án végeztek major amputációt, a minor amputációkat illetően az arány megfordított volt: diabetesesek esetében 34,9% vs 44%.

A cukorbetegeken részben a nem gyógyuló lábfekély (31%) és a gangraena (29%) képezte az amputációk legfőbb javallatát. A 161 nem diabeteses betegből 140-en (80%) első amputáció történt. Az illesztett incidencia a diabeteses és nem diabeteses betegeket tekintve 100 000 beteg évre vonatkoztatva 248, illetve 20 volt. A Tayside területén lévő *diabetesesek amputációs rizikója 12,3-szorosa volt a nem diabetesesekének.* Míg a becsült diabeteses betegek száma a populációban 10 év alatt 0,81%-ról 1,94-ra nőtt, addig az amputációk abszolút aránya ugyanezen idő alatt nem változott.

Az adatokból a szerzők azt a következtetést vonták le, hogy a St. Vincent Declaratio célkitűzésének megfelelően törekedtek területükön a

diabeteses betegek végtag-amputációinak mérséklésére.

Iványi János dr.

Az enalapril használata csökkenti a normotoniás, normoalbuminuriás 2. típusú diabetes mellitus betegek veseműködésének hanyatlását. Ravid, M. és mtsai (Meir Hospital, Kfar-Sava 44281, Israel): Ann. Intern. Med., 1998, *128*, 982.

Arra vonatkozóan már vannak tartós vizsgálatok is, melyek szerint az ACE-gátlók képesek csökkenteni microalbuminuriás diabeteses betegeken a veseműködés további romlását. A Tel Aviv környéki 8 egészségügyi intézmény az egyetemi kórház összefogásával 6 éves vizsgálatot végzett arra vonatkozóan, hogy az ACE-gátlók – jelen esetben az enalapril – tudják-e már egészen korai stádiumban befolyásolni olyan 2. típusú diabetes mellitusos betegek veseműködését, akiknek még *normális a vérnyomásuk és 30 mg/24 óra mennyiséget nem haladja meg albuminürítésük.*

Eredetileg 255 beteget szemeltek ki a vizsgálat céljára, ebből 194 beteg maradt, akiket a szerzőcsoport kritériumai alapján gondosan tovább lehetett vizsgálni és ellenőrizni. A betegek fele placebót, másik fele enalaprilt (10 mg pro die) kapott randomizáltan. A két csoportra osztott betegek főbb klinikai jellemzőikben nem tértek el egymástól, sőt még az a 38 beteg sem, akik különböző okokból nem fejezték be a tervezett vizsgálati időszakot, adataikat azonban össze lehetett hasonlítani a többivel. Az ellenőrzés a 24 órás albuminuria mennyiségének változását, továbbá a kreatinin clearance, vérnyomás és HbA_{1C} alakulását vette figyelembe.

Az enalapril hatására már az első 2 évben az albuminuria mértéke csökkent, utána azonban diszkrét növekedést mutatott (11,6 ± 7 mg-ról 11,8 ± 8 mg/24 órára). A placebo csoportban ez a növekedés jóval kifejezettebb, significans volt (10,8 ± 8 mg-ról 26,5 ± 10 mg/24 órára). Amíg a placebóval kezelt 79 betegből 15-nél az észlelés során a normoalbuminuria fokozódott (19%), addig az enalaprilos csoportban ez a változás 77 betegből mindössze 5 (6,5%) volt. Ami a kreatinin clearance változását jelentette, az enalaprillal kezeltek között ez minimális csökkenést jelentett (0,025 ml/s/év), a placebo csoportban a csökkenés közel kétszeres volt évenként. A szénhidrát-anyagcserét jelző HbA_{1C} mindkét csoportban egyformán kisfokú csökkenést mutatott. A középvérnyomás valamennyi betegben normális (< 107 Hgmm) maradt. A koleszterinszint és a betegek testsúlya egyik csoportban sem változott.

A nagyon gondosan kivitelezett terápiás kísérlet valóban bizonyította az ACE-inhibitor enalapril renoprotectiv hatását, arra azonban hosszabb megfigyelés szükséges, ez a kezelési mód alkalmas-e véglegesen a súlyosabb nephropathiába való átmenet kivédésére.

Iványi János dr.

A metformin hatása a vércukor és a serum-lipidek szintjére olyan insulinnal kezelt NIDDM betegeken, akiknek nem volt tökéletes az anyagcsereállapotuk. Robinson, A. C. és mtsai (Unit of Metab. Med., Imperial College of Medicine at St. Mary's Norfolk Place, London, W2 1NY, United Kingdom): Diabetes Care, 1998, *21*, 701.

A szerzők szándéka az volt, hogy eldöntsék, insulinnal nem tökéletesen beállított NIDDM betegek hozzáillesztett metformin kezelésével javul-e a betegek széndhidrát-anyagcseréje, és hogyan változnak a lipidértékek. 33 beteg vett részt a kettős vak és placebóval kontrollált keresztezett vizsgálatban 2 x 12 héten át. A két csoportra osztott betegek közül az egyikbe olyan 19 beteg tartozott, akiken átlagosan 71 ± 47 E/nap adagú insulin sem tudta biztosítani az optimális vércukorszintet. Ezek a betegek megtartott napi insulinuk mellett napi 2 x 1 g metformint kaptak 12 héten át, majd ugyanennyi ideig placebót. A másik csoport 14 betege az insulin mellett már legalább 1 éve metformint is kapott (1000–2500 mg naponta), de ezek szénhidrát-háztartása sem volt egyensúlyban (a napi insulin adagja 41 ± 16 E volt). A két csoportra választott betegek klinikai jellemzőikben (életkor, nem, testsúly, diabetes tartama, késői szövődmények, vérnyomás) nem tértek el jelentősebben egymástól. A második csoport betegeinél a korábbi metforminadagolást elhagyták és 500–850 mg adagban változtatták meg a metforminkiegészítést.

Az *első* csoportban a metformin bejuttatása a placebóhoz képest significans javulást eredményezett az éhomi plasma cukorszintjében és a HbA_{1C} értékében is. A *második* csoportban hasonló eredményeket találtak, ugyanitt a placebóhoz viszonyítva significansan alacsonyabb volt az összkoleszterin- és az LDL koleszterinszint is. Az első csoportban hasonló lipid változásokat nem észleltek, ha azonban a két csoport erre vonatkozó adatait együttesen nézték, a metformin kedvező hatása egyértelmű volt. Az egyéb vizsgált paraméterek (triglycerid, HDL koleszterin, testsúly, vérnyomás) metforminra változást nem mutattak. Súlyos hypoglycaemiás epizódot egyik csoportban sem találtak. 1–1 beteget kellett a tanulmány mindkét csoportjából kivenni mellékhatás miatt.

Az insulinnal kezelt és jó anyagcsere-állapotot így sem biztosító NIDDM betegekben metformin hozzáadásával a széndhidrát-anyagcsere állapotát és a lipidértékeket megfelelően lehetett befolyásolni, tartós kezelés szükséges e javulások biztos megítéléséhez.

Iványi János dr.

Ketoacidosis gestatiós diabetes során. Pitteloud, N. és mtsai (Diabetes Unit, Dept. of Intern. Med., Univ. Hosp. Geneva, Rue Micheli-du-Crest 24, 1211 Geneva 14, Switzerland): Diabetes Care, 1998, *21*, 1031.

Gestatiós diabetes során ketoacidosis előfordulása rendkívül ritka. Néhány közlemény van csak, amelyik terhesség során a ketoacidosis előfordulását fel nem ismert 1. típusú diabetesben tárgyalja, mások a gestatiós diabetes stressz általi szövődményeként (elhúzódó szülés vagy infectio) említik a ketoacidosist, ismét mások a szülő nőnek szülés előtt adott nagy adagú glucocorticoid vagy β-adrenerg receptor agonista adására vezetik vissza a ketoacidosis felléptét.

A svájci szerzőcsoport olyan gestatiós diabeteses nőbeteg esetét közli, akiben kiváltó faktort nem tudtak

kimutatni. Az előzetesen teljesen egészséges 25 éves mauritániai első terhességű nő terhessége 32. hetében jelentkezett 2 napja fennálló hányás, szédülés, polydypsia és polyuria miatti panaszokkal. Egy héttel korábban 50 g glucose-zal elvégezték a terheléses próbát, 60 perccel 9 mmol/l-es vércukorszintet észleltek. A kórelőzményben sem családi vonatkozású diabetes, sem valamilyen gyógyszer- vagy alkoholfogyasztás nem szerepelt. A felvételkor szülészeti szempontból a terhesség megfelelt a gestatiós időnek, a medencei UH is normális leletet mutatott. A vizeletben bőségesen lehetett ketontesteket és cukrokat kimutatni, bakteriológiai vizsgálat negatív volt. A plasma glucose szintje 23,7 mmol/l volt, a többi kémiai paraméter közül a HCO_3 10,7 mmol/l-es, az arteriás pH 7,29 volt, szigetsejtellenes antitestek negatívak voltak. A klinikai kép egyértelműen diabeteses ketoacidosist jelzett, rutinterápiával a kisiklott szénhidrát-anyagcserét gyorsan rendezték és szüléséig subcutan insulin kezelésben részesítették a gravidát. A szülés minden különösebb szövődmény nélkül zajlott le (4060 g-os fiúmagzat). Közvetlenül a szülés után az éhomi és a terheléses vércukorszint a normál értékre tért vissza. Kilenc hónappal a szülés után elvégzett újabb cukorterhelés glucose intoleranciára utalt (az éhomi érték 4,6, a kétórás érték 8,1 mmol/l volt).

Szerzők esetközlésüket azért tartják érdekesnek, mert a gestatiós diabetes során kialakult ketoacidosis kiváltó okára nem találtak semmiféle magyarázatot.

Iványi János dr.

Halolaj és a szénhidrát-anyagcsere ellenőrzése diabetesben. Friedberg, C. E. és mtsai (Dept. of Intern. Med. Ziekenhuis der Vrije Universiteit, DE Boelelaan 1117, P. O. Box 7057, 1007 MB Amsterdam, The Netherlands): Diabetes Care, 1998, *21*, 494.

Az 1960-as és 70-es években dán kutatók közölték először és javasolták, hogy a halolaj igen alkalmas diabetesben a cardiovascularis szövődmények megelőzésére. A megfigyeléseket grönlandi eszkimókon tették (*Sagild U. és mtsai:* Acta. Med. Scand., 1996, *179*, 29–39. és *Kromann, N., Green, A.:* Acta. Med. Scand., 1980, *208*, 401–406.). Az azóta eltelt időszak irodalma nem teljesen egységes a halolaj kedvező szerepét illetően, ezért a holland szerzőcsoport metaanalízissel próbálta megközelíteni a kérdést úgy, hogy 1995 közepéig átnézték az irodalmat és 61 közleményt találtak ilyen témakörben. A pontosabb megítélést illetően saját kritériumaik igen szigorúak voltak (a vizsgálat főbb jellemzői, esetleges randomizáció, a használt halolajok napi adagja és placebós összehasonlítás, pontos elkülönítés a két fajta diabetes között, valamint egyéb gyógyszerek egyidejű használata, és végül a részletes lipidogramm ismertetése, valamint az éhomi vércukorszint és HbA_{1c} rendszeres ellenőrzése). Ezen kritériumok betartásával 26 olyan közlemény maradt, amelyek adatait fel tudták használni.

NIDDM-re vonatkoztatva valamennyi tanulmány bizonyította, hogy a halolaj az átlagos trigliceridkoncentrációt csökkentette, a serum LDL koleszterinszintjét kismértékben növelte. A HbA_{1c} értéke nem változott significansan, NIDDM betegekben határeseti szintű emelkedést találtak, míg IDDM betegekben a csökkenés significans volt. A bevitt halolaj napi adagjától is függtek az értékek változásai, ez azonban zömmel csak a NIDDM betegekre vonatkozott. Miután a trigliceridszint közel 30%-kal csökkent a diszkrét LDL-koleszterinkoncentráció emelkedése mellett, a tanulmányok következtetései alapján a *halolajat alkalmasnak tartják a diabeteses dyslipidaemiák kezelésére,* sőt a kombinált hyperlipidaemia eseteiben akár az LDL koleszterinszintet csökkentő A (HMG-CoA) reductase inhibitorral együtt adva. Pravastatin és halolaj együttes adása rövid ideig igen hatásos a kombinált hyperlipidaemia eseteiben és csak kevés mellékhatással jár.

A metaanalízis összesen 92 irodalmi adatra épült.

Iványi János dr.

A végső kimenetel eredményei hypertoniás NIDDM betegek cardiovascularis eseményeire fosinopril, illetve amlodipin randomizált vizsgálat (FACET) során. Tatti, P. és mtsai (Pahor M. = Dept. of Prevent. Med., Univ. of Tennessee, 66 N. Pauline, Suite 633, Memphis, TN 38105, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 597.

A közös olasz–amerikai terápiás kísérletnek (rövidítve: FACET) az volt az elsődleges célja, hogy az ACE-inhibitorok, illetve calcium antagonisták mennyiben tudják befolyásolni 2. típusú diabeteses betegek serum lipidszintjét és szénhidrát-háztartását 3,5 éven át. A bevonás kritériumai között a NIDDM és a 140/90 Hgmmnél magasabb vérnyomás szerepelt, a kizáró okok között a kórelőzményben koszorúér-betegség vagy stroke, > 1,5 mg/dl serum kreatinin érték, > 40 μg/min-es albuminuria, továbbá lipidcsökkentő és vérnyomáscsökkentő szerek (β-blokkoló vagy diureticum kivételével). Az eredetileg 1172 betegre tervezett vizsgálatból alapos mérlegelés után 189 fosinoprillal (20 mg/nap), illetve 191 amlodipinnel (10 mg/nap) kezelt beteg maradt. Amennyiben a vérnyomás fenti adagú szerekkel nem volt jól egyensúlyban tartható, egyéb szereket adtak hozzájuk.

Mindkét szerrel kezeltek között csaknem azonos számban szerepelt még a másik gyógyszer hozzáadása (58, illetve 50 eset). Az első eredmények (átlagosan 2,5 év múlva) alapján azt döntötték el, a vérnyomás megfelelő módon alakult-e. A következő értékelés a vascularis események bekövetkeztére vonatkozott. A két gyógyszer szerint szétválasztott csoport klinikai jellemzőikben nem tért el egymástól.

Mindkét gyógyszer egyformán hatásos volt a vérnyomás csökkentésében, a vizsgált laboratóriumi értékekben sem volt a követési idő végén a két csoportban jelentősebb eltérés. Ami viszont a cardiovascularis történéseket illeti, a fosinoprillal kezeltek között significansan alacsonyabb volt (közel 50%-kal) a myocardialis infarctus, stroke és a kórházi kezelést szükségessé tevő angina kockázata, mint az amlodipinesek között.

Iványi János dr.

Diabeteses és nem diabeteses felnőttek halálozása egy USA-beli reprezentatív populációból választott mintában, 1971–1993. Gu, K., Cowie, C. C.,

Harris, M. I. (Harris M. I. = Nat. Instit. of Diabetes and Digest. and Kidney Diseases, Nat. Instit. of Health, Natcher Building, Room 5AN25, 45 Center Dr., MSC 6600, Bethesda, MD 20892, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 1138.

A köztudatba úgy ment át, hogy a felnőtt diabetesesek halálozása magasabb, mint az azonos korú nem diabeteses populációé. Mindig érdeklődésre tarthatnak számot azok a felmérések, amelyeket korrektül és nagyobb populáción végeztek el, és ezek bizonyos idő elteltével kontrollálva valóban alátámaszthatják a diabetesesek és nem diabetesesek közötti eltérő halálozási arányokat. E tekintetben ugyancsak jelentős az a tanulmány, amelyet az USA-ban 1971–1975 között végeztek a civil lakosság körében. Ebben a tanulmányban 1971–1975 között 25–74 év közötti életkorú emberek szerepeltek és a tanulmány NHANES 1 (First National Health and Nutrition Examination Survey) névvel vált ismertté. A jelen közleményben a bethesdai National Institutes of Health szerzői azt vizsgálták, hogy az annak idején 14 374 regisztrált egyén (köztük a diabetesesek is) sorsa hogy alakult átlagosan *22 évvel később.* A jelen feldolgozásban a halálozás elemzését a halottvizsgálati jegyzőkönyvekre támaszkodva végezték el. Annak idején a vizsgált egyének között 725 volt a nyilvántartott diabeteses.

Az átlagosan 22 éves utóvizsgálatok során a szerzők elsősorban *3 kérdésre kerestek választ: magasabb-e a diabetesesek halálozásának kockázata, túlélésük aránya és várható élettartamuk alacsonyabb-e, mint a nem diabeteses korosztályú egyéneké.* A számításokat 1000 páciens-évre számították, és külön vizsgálták a tanulmányban részt vevő etnikumok, valamint a férfiak-nők halálozásának alakulását összehasonlító jelleggel (diabetesesek és nem diabetesesek). 13 800 egyén sorsát tudták pontosan figyelemmel kísérni, közülük a kezdeti 5,1%-os diabeteses populációból 10,6% halt meg. *A magasabb halálozási arány elsősorban a 15 évnél hosszabb időtartamú és insulinozott betegekre volt jellemző, mégpedig a fiatalabb korosztályra.* A 65–74 év közötti (az ellenőrzés során) diabeteses korosztály halálozási aránya nem tért el a nem diabetesesekétől. Külön vizsgálva a nem hispániai eredetű fehér és fekete diabeteses férfiak és nők arányát (összesen 293 férfi és 317 nő), úgy találták, hogy *az életkor előrehaladtával mindkét nemben növekszik a halálozási arány, a férfiak csoportjában azonban ez magasabb,* mint a nők esetében és etnikumok szerint is különbség volt, *a feketék mortalitása a fehérekhez viszonyítva magasabb volt.*

Az elemzések során feltűnt még, hogy a halálozási jegyzőkönyvekben a halál okáért férfiakban csak 7,7%, nőkben 13,4%-ban jelölték meg a diabetest. Ami a *halálok*okat illeti, abból az tűnik ki, hogy a diabeteses férfiak és nők esetében egyaránt a *vesebetegségben elhaltak aránya* volt a legmagasabb a nem diabetesesekhez viszonyítva. Az *ischaemiás szívbetegségek* is több mint háromszor gyakrabban fordultak elő a diabeteses férfiak és nők között (a nők esetében valamivel gyakrabban) és a *cerebrovascularis betegségekben* elhaltak között is kétszeres volt az arány a diabeteses férfiak és nők javára (a diabeteses nők itt is „vezettek"). A relatív rizikó csak a *malignus daganatokban* elhaltak esetében *nem volt jelentősen eltérő* a diabetesesek és nem diabetesesek között. A *túlélést* illetően a kezdeti felméréshez viszonyítva az egyes korosztálycsoportokban *egyaránt a diabetesesek túlélési aránya volt rosszabb, köztük is a férfiaké.* Az átlagos várt élettartamot tekintve az 55–64 év közötti diabetesesek 8 évvel, a 65–74 év közöttiek 4 évvel éltek kevesebbet, mint a nem diabetesesek.

A nagyon részletes elemzés igenlő választ adott a reprezentatív populációban átlagosan 22 évvel később mért halálozási adatokra és egyértelműen bizonyította a diabetesesek esendőségét a nem diabetesesekhez viszonyítva.

Iványi János dr.

Miért nem tervezik a diabeteses asszonyok terhességeiket? Holing, E. V. és mtsai (Dept. of Obstet. and Gynecol., P. O. Box 356460, Univ. of Washington, Seattle, WA 98195–6450, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 889.

A korai terhességben a magasabb vércukorszint fokozza a diabeteses asszonyok újszülöttjeinek defektuskockázatát, ezért ma már alapvető követelménynek tartják, hogy a diabetikák szénhidrát-anyagcseréje már prekoncepcionálisan rendben legyen. Sajnos, ez a követelmény még mindig nem általános és a diabeteses asszonyok terhességei még számos problémával járnak.

A Washington állambeli szerzők arra a kérdésre próbáltak választ kapni az állam 15 kórházának közreműködésével, miért van az, hogy a diabeteses asszonyok ma még nem szívesen vállalnak terhességet. Összehasonlították tervezett és nem tervezett terhességű diabetikáktól nyert információkat azokban az esetekben, amelyekben az asszonyok már túl voltak szülésükön. A feldolgozás és értékelés quantitativ és qualitativ analízissel történt az asszonyok által kitöltött kérdőívek, az orvosi leletek és személyes interjú alapján. Nyolc olyan befolyásoló tényező lehetséges szerepére tértek ki a szerzők, amelyek befolyásolhatják a diabeteses asszonyok terhességre vonatkozó döntését. Ezek: *fogamzásgátlók használata, a terhesség tervezésével kapcsolatos viselkedés, az anyaság vágya, a partner hozzáállása, az egészségügyi kontroll, ismeretek a diabetesről és terhesség kapcsolatáról, a kapott orvosi tanácsok és végül a gondozó és diabetika kapcsolata.*

A vizsgálatban 35 tervezett terhességű és 50 nem tervezett terhességű diabetika vett részt. Az előzmények, a klinikai jellemzők, valamint a szociális tényezők és a gondozáshoz való hozzáállást illetően lényeges különbségek voltak a 2 csoportba osztott asszonyok között. A *tervezett terhességű diabetikák szénhidrátháztartása a terhesség során, házasságban élésük, évi jövedelmük, iskolázottságuk, nem hispániai eredetű fehér etnikumuk (kaukázusiak), biztosításban való részvételük, terhességük előtt endokrinológushoz vagy diabetológushoz való fordulásuk, koncepció előtti 6 hónap alatt tanácsadóval való kapcsolatuk és dohányzási szokásukat illetően* (mindössze 2 dohányzott terhesség előtt) lényeges különbség volt javukra a nem tervezett terhességű diabetikákkal szemben. A diabetes felfedezésének időpontjában, a diabetes tartamában, már a terhesség előtt észlelt diabeteses szövődmény gyakoriságában és az előző terhes-

ségek számában a 2 csoport között nem volt lényeges különbség.

A vizsgálatban részt vevők 59%-a nem végzett körültekintő tervezést terhességüket illetően és az újszülöttek fejlődési rendellenessége 9,1%-os volt (hasonlóan más reprezentatív tanulmányhoz: Mills J. L. és mtsai: N. Engl. J. Med., 1988, *318*, 671–676.).

A bevezetőben feltüntetett számos szempont részletes elemzése igen sok érdekes eredményt adott. Így pl. a legtöbb nem tervezett terhesség nem fogamzásgátló tabletták szedéséből jött létre, hanem részben tudatosság, részben nem tudatosság révén. Az asszonyok egyik része szerencsének, másik része sorscsapásnak tekintette a terhességet, mert általában tudomásuk volt arról, hogy a terhes diabetikák újszülöttjei között lényegesen nagyobb számban fordulnak elő fejlődési rendellenességek, mint nem cukorbeteg anyák újszülöttjeiben. Viszont ebben a tekintetben a nem tervezett terhességű diabetikák a vizsgálatok alapján nem tettek meg mindent, elsősorban azért, hogy *már prekoncepcionálisan megfelelő legyen szénhidrát-anyagcseréjük.*

A szerzők részletesen elemzik a diabeteses asszonyok és a velük kapcsolatban álló egészségügyi személyzet, így a gondozók szerepét is a terhesség vállalásában. A tervezett terhességű diabetikák significansan jobb kapcsolatban álltak az őket gondozókkal, ez többek között abból is kiderül, hogy a szülés időpontja felé haladva a 35 terhesből 14 (40%) már felkereste a perinatológust is.

A kérdőívek és az interjúk adatai alapján az is kiderült, hogy a (terhes) diabetika és az őt gondozó (szak)orvos között a kapcsolat nem mindig volt megfelelő, különösen a nem tervezett terhességű diabetikák hangsúlyozták, hogy gondozóik sokszor adtak nem egyértelmű tanácsokat számukra, s ez különösen a terhesség előtti szénhidrát-anyagcserére vonatkozott és a valós helyzetnél jóval gyakrabban riasztották el őket a leendő újszülött és a diabeteses aszszony sorsának terhességgel kapcsolatos negatív alakulását hangsúlyozva. Nagyjából ugyanez vonatkoztatható a házasságban élő és a megértő partner kapcsolatú tervezett terhességű diabetikákra is, minden tekintetben jobb feltételeik voltak egészséges gyermekük megszületésére, mint az ezektől eltérő nem tervezett terhességű diabetikák eseteiben.

Látható tehát, hogy a kérdés összetett és a diabeteses anyák vállalt terhességének kimenetele a szénhidrát-anyagcseréről szóló információk megfelelő átadásán alapul, de ehhez hasonló jelentőségű tényező a diabeteses anyák tudatos vagy tudatalatti anyaságvállalás szerepének érzése is. Mindenesetre törekedni kell arra, hogy minél kevesebb legyen a diabetikák nem tervezett terhessége, ezek elkerülésével a magzati szövődmények aránya is csökkenthetővé válik.

Iványi János dr.

Füll-orr-gégebetegségek

Az acut otitis media kezelése rövid ideig adott antibiotikummal. Kozyrskyj, A. L., Hildes-Ripstein, G. E., Longstaffe, S. E. A. és mtsai (Department of Community Health Sciences, University of Manitoba, Winnipeg, Kanada): JAMA, 1998, *279*, 1736.

Hétéves kor előtt a gyermekek 65–95%-a legalább egy alkalommal átesik acut otitis medián (AOM). Az USA-ban a jelenlegi gyakorlat szerint több mint 90%-át a betegeknek tíznapos antibiotikus kúrával kezelik. Ez a becslések szerint évi több mint 3,5 milliárd dollárral terheli a költségvetést. Ugyanakkor elterjedőben van az a nézet, miszerint a komplikációmentes AOM esetében az ötnapos antibiotikus kúra elegendő hatású. A szerzők ezen vélemény tudományos igényű alátámasztása végett végezték el igen széles körű irodalmi feldolgozásukat. Adataikat a különböző orvosi szakfolyóiratokat tartalmazó számítógépes bázisokból nyerték (MEDLINE, EMBASE, Current Contents). Az így kapott nagy mennyiségű cikkből igen szigorú kritériumok alapján 32 tanulmány metaanalízisét végezték el. Az antibiotikumokat farmakokinetikai szempontok alapján is csoportosították. Figyelemmel voltak arra, hogy lehetőleg kettős vak kísérleteket vegyenek be a feldolgozásba. A terápiás elégtelenséget a két kezelési időtartam összevetésekor az esélyhányadossal (odds ratio) fejezték ki 95%-os megbízhatósági tartományon belül (confidence interval).

Megállapításaikat a következőkben foglalják össze: Az antibiotikus kezelést követő 8. és 19. nap között a tíznapos kúra valamivel jobb eredményű volt, mint az ötnapos (reinfekció hiánya, relapsus hiánya). Ezt a betegkövetés és -feldolgozás precízségének különbözőségével magyarázták és nem tekintették érdeminek. Ugyanakkor a 20-tól 30. napig tartó követési idő alatt a két különböző időtartamú antibiotikus kúra hatásossága nem különbözött. Hasonlóképpen jó eredménye volt az ötnapos kezelésnek a 3 hónapos utánkövetés alkalmával is. A kétévesnél fiatalabb, valamint a perforált dobhártyájú gyermekeknél a kis esetszámra hivatkozva a fenti eredményt nem tekintik érvényesnek. Hasonlóan nem tartják alkalmazhatónak a rövid ideig tartó antibiotikus kezelés elvét súlyos alapbetegségek, rekurráló AOM-ák és chronicus otitis media eseteiben. A különböző hatásmechanizmusú antibiotikumoknál nem találtak a fenti megállapításra vonatkozóan eltérést. Érdekes, hogy a gastrointestinalis mellékhatások tekintetében nem volt előnyösebb a rövid idejű szedés. Kivétel volt ez alól az amoxicillin-clavulansav.

A gazdasági megfontolások mellett felhívják a figyelmet a következőkre is: a rövid idejű kezelés megvédi a gyermeket a mikroorganizmusok antibiotikum rezisztenciájának kialakulása ellen, ugyanakkor javul a gyógyszerszedési fegyelem is.

[Ref.: Manapság egyes szerzők az AOM eseteiben 70–75%-os spontán gyógyulási rátáról írnak. Bár gyakorlatunkban erre vonatkozó megfigyeléssel nem rendelkezünk, figyelembe veendő megállapítás. A hazánkban kétségtelenül túlzó antibiotikumrendelés csökkentésére ezen cikk mindenképpen alapot szolgáltat. Ezáltal csökkenhetne a tünetszegény „maszkolt" otitis mediák száma. Felhívjuk a figyelmet a fül-orr-gégész szakorvosi vizsgálat szükségességére és a helyesen indikált paracentesis fontosságára. Ennek elhagyása nemcsak az akut javulás lehetőségétől fosztja meg a gyermeket, de a hallásfunkció esetleges későbbi romlását is okozhatja.]

Kisely Mihály dr.

Másodlagos obstruktív alvási apnoe szindróma trachea-stenosisban kétoldali recurrens paresissel. Sikeres nCAP terápia. Wiest, G. H. és mtsai (Abt. Pneumologie der Med. Klinik I mit Poliklinik der Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen-Nürnberg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123,* 522.

Az obstruktív alvási apnoe szindróma (OAAS) vezető tünete az alvás közben keletkező légzésszavar, ill. az ezzel kapcsolatos apnoe, hypopnoe és horkolás. A szindróma rizikófaktorai jórészt ismertek: elhízás, szeszes italok fogyasztása, sedativumok és altatók, alvás közben háton fekvő helyzet, craniofacialis zavarok, orrsövény-elferdülés, a garat térfoglaló folyamatai stb. Ide sorolható a gyermekkorban gyakori garatmandula-hypertrophia, retrognathia, az alsó állkapocs rendellenességei, akromegalia, Marfan-szindróma, tárolási betegségek stb. Férfiakban gyakoribb, mint nőkben.

Az ismertetett 67 éves nőbeteg arról panaszkodik, hogy egyre gyakrabban nappal is elalszik, hozzátartozói szerint erős horkolását gyakori légzésszünetek szakítják meg. Mindeddig háromszor resecalták strumáját, mégpedig 41, 23 és 12 évvel ezelőtt; a harmadik műtét után kétoldali recurrens paresis keletkezett, ezért később tracheotomiára került sor, majd az egyik hangszalag laterofixációját is el kellett végezni. Csak a trachoestomiás nyílás zárása után tűnt fel erős horkolása, légzési szünetekkel és alváshajlammal együtt, amit mellékesen említett 11 év elteltével háziorvosának, aki bronchitis miatt kezelte.

A beteg általános állapota jó, hangja rekedt, kifejezett belégzési stridor észlelhető, a pajzsmirigy jobb lebenye megnagyobbodott. RR: 165/95 Hgmm. Egyébként statusa negatív. A legfontosabb elváltozás a tracheán látszott, a II. hátcsigolya magasságában készült rtg.-felvételen; a lumen maximális belégzéskor 4, kilégzéskor 8 mm-nek bizonyult. Az áramlási volumengörbe in- és exspiratorikus trachea-stenosist vetett fel. Az echocardiographia, a tüdő rtg.-képe, az EKG és a laboratóriumi leletek negatívak voltak. A diagnosztikus plysomnographiás vizsgálat alátámasztotta a feltételes diagnózist, kifejezetten csökkent REM-mel, mélyalvási periódussal, nagyfokú alvás közbeni fragmentációval, respiratorikusan indukált ébresztő reakciókkal. Összesen 173 obstruktív, 2 vegyes típusú, 1 centrális apnoét és 27 hypopnoét észleltek. Lényegesen csökkent az oxigéntelítettség is. Mindezek alapján nyilvánvaló volt, hogy az OAAS és a recurrens paresis a trachea kompressziójának a következménye, amit a visszamaradt pajzsmirigylebeny váltott ki. Bronchoszkópiába és műtétbe a beteg nem egyezett bele, ezért választották az nCAP terápiát, amit 1981-ben ismertettek (continuous positive airway pressure applied throug the nares). A folyamatos orron át keltett pozitív légnyomás jó hatásáról mindeddig kevés közleményben számoltak be. A jelenlegi betegnél a kezdeti nyomás 4 mbar-nak felelt meg, amit 1 mbaros fokozatokban egészen 12-ig emeltek, egészen addig, amíg a beteg tünetei megszűntek. A kezelés befejezése óta egy év telt el, és a beteg teljesen panaszmentes. Az elváltozás műtéti korrekciója nem mindig lehetséges, ezért alternatív terápiára olykor szükség van. Középsúlyos esetekben a pozitív légnyomás fokozásának poz. effektusáról mások is meggyőződtek, jóllehet a terápia olykor hónapokat vesz igénybe. Hatásos emellett pajzsmirigy rtg-besugárzás utáni laryngomalaciában is. Hosszú távú kezelésről azonban nem tudnak beszámolni, mivel a beteg ellenőrzése csupán egy évig tartott. Szövődményt v. mellékhatást nem tapasztaltak, ezért hasonló esetekben javasolják.

Bán András dr.

Dermatológia – venerológia

Urticaria pigmentosa és mastocytosis. Haase, I., Grabbe, J. és Henz, B. M. (Hautklinik, Charité – Virchow-Klinikum, Humboldt-Universität zu Berlin, und Hautklinik, Medizinische Universität zu Lübeck, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123,* 296.

Az urticaria pigmentosa (urt. pigm.) több mint 100 éve megőrizte eredeti elnevezését, 1899 óta, mikor egy kétéves kislánynál leírták és a chr. urticariákhoz sorolták. Az aetiologia egészen 1877-ig ismeretlen volt, mikor *Ehrlich* a hízósejt felfedezésével kiderítette, hogy a sejtnek kulcsszerepe van a patogenezisben; a hízósejt és a bőrbetegség közti összefüggésre viszont 1887-ben *Unna* hívta fel a figyelmet. Ezután ismertté váltak az urt. pigm. klinikai és szövettani kritériumai, melyekkel az egyéb formáktól el lehetett különíteni. A mastocytosis entitást *Sézary és mtsai* 1936-ban alkották meg, előtérbe helyezve a patogenetikai szemléletet.

Az elváltozás eléggé heterogén és vérképzőszervi betegségekkel való társulása máig is problematikus. A *benignus mastocytosis* egyrészt a bőrön látható solitaer v. multiplex formában, aztán mint urticaria pigmentosa, diffúz cutan mastocytosis és teleengiectasia macularis eruptiva persistans jelenik meg. Másik típusa pedig általános tünetekkel jár együtt, függetlenül a bőrelváltozásoktól: syncope, fekélybetegség, malabsorptio és hasmenés, hízósejtes aggregatumok a csontvelőben, osteoporosis, hepato-spleno- és lymphadenomegalia. Haematologiai kísérő betegségek közül a myeloproliferativ és myelodysplasiás formát kell még említeni. Különálló forma az *agresszív mastocytosis nyirokcsomó-nagyobbodással és eosinphiliával,* végül a hízósejtes leukaemia.

A bőrben elég ritkán fordul elő, dermatologiai betegek közti incidenciája: 1 : 1000–8000, semmiképpen sem egységes kórkép, hanem négy, fent említett különböző típusra osztható, melyek közül az első három leginkább a gyermekkorban fordul elő: mastocytoma, urt. pigm. és diffúz cutan mastocytosis. Az eseteknek több mint felében az első két életévben keletkezik, a születés időpontjában viszont ritkán. A két nemet egyformán érinti, fehér embereknél gyakoribb, mint más fajoknál. Kiváltó faktorok mindeddig nem ismertek és nem gyakoribb a túlérzékenység, a gyógyszerallergia. Felnőttekben kromoszómaelváltozásokat lehet a csontvelőben kimutatni.

Régóta tudják, hogy a hízósejtek rendkívül aktív biológiai mediátorokat termelnek, melyek közül a histamint, protease-okat és tumornekrózis-faktor-α-t (TNF-α) preformált állapotban tárolni tudják. Egyéb cytokinek, mint pl. lipid-mediátorok (prostacyclin és leukotrienek) viszont

csak sejtstimuláció után termelődnek és szabadulnak fel. Mindezeket táblázatban összesítik aszerint, hogy a bőrben, az elváltozás papuláiban, a plasmában v. a vizeletben mutathatók ki. Ezek közül a vizeletben nemcsak histamin, hanem histamin-anyagcseretermékek és PDG_2-metabolitok, továbbá chondroitinsulphat B, hyaluronsav és arylsulphatase A és B találhatók. Urt. pigm.-ban szinte az összes klinikai tüneteket az említett mediátorok váltják ki, akár fizikai v. kémiai ingerek után, melyeknek hatására a hízósejtekben degranuláció következik be. Ezek közül a hideg, a meleg, mechanikus ingerek (pl. maszszázs), alkohol, rovar- és kígyómérgek, bakteriális toxinok, élelmiszerekben található polipeptidek és histaminliberatorok, valamint a legkülönbözőbb gyógyszerek a legfontosabbak. Amennyiben a folyamat patogenezisét meg akarjuk érteni, akkor az első kérdés az, hogy mi okozza a hízósejtek felszaporodását a bőrben és más szervekben. *Kitamura és mtsai,* majd mások vizsgálatai óta ismert, hogy a hízósejtek a csontvelő myeloid sejtjeiből származnak. CD34-poz. korai alakok fokozott proliferációja a csontvelőben és egyéb szervekben az érett formák fokális v. generalizált megszaporodását váltja ki. Itt lényeges szerepe van az őssejtfaktornak (SCF = stem cell factor) és receptorának, a *c-kit-génterméknek.* A SCF-t többek közt fibroblastok, keratinocyták és endothelsejtek termelik, ami aztán c-kit-pozitív sejtekre hat: ivarsejtek, vérképző őssejtek, hízósejtek és a bőr melanocytái. Ez a faktor válthatja ki a hízósejtek megszaporodását és urt. pigm.-ban a hiperpigmentációt, mivel a hízósejtek előalakjait, érett és éretlen mastocyták differenciálódását, proliferációját és kemotaxisát stimulálja. Az SCF patogenetikai jelentőségét urt. pigm.-ban immunhisztológiai vizsgálatok is igazolták, melyekben a mastocytanövekedési faktor eloszlása kimutatható. Bizonyos esetekben SCF-receptor szinten a c-kit eltérésnek is szerepe van a kóros hízósejt-szaporulatban, amit a következőképpen magyaráznak: amint az SCF receptorához kapcsolódik, ezt rögtön jelzi az intracelluláris térnek. Ekkor a tyrosin, egyes locusokon egy a receptorhoz kapcsolt tyrosinkinase által foszforilálódik. Ez a folyamat egy jelrendszert aktivál, aminek a sejtproliferáció és differenciálódásváltozás a következménye. Japán szerzők a human hízósejtvonal HMC-1 SCF receptorának pontmutációját írták le egy hízósejtes luekaemiában szenvedő beteg vérében. Ez a receptor cytoplasmaticus doménjában az asparagin-valin felcserélődés következtében majd spontán ligand-független autofoszforilációhoz és ezzel az SCF tartós aktiválódásához vezet. Ugyanezt az Asp-816→Val mutációt haematológiai kísérő betegségekben is megtalálták, amivel először sikerült lehetséges pathogenetikai relevanciát bizonyítani in vivo; mastocytosis egyéb formáiban viszont nem sikerült kimutatni, ami amellett szólna, hogy specifikus elváltozásról van szó. Az Asp-816→Val mutációt urt. pigmentosában és agresszív szisztémás mastocytosisban, valamint egy hasonló esetben általános tünetek nélkül ugyancsak sikerült kimutatni, nemcsak a bőrben, hanem a lép hízósejtjeiben is, ami amellett szólna, hogy ugyanazon klónból származik. Még nem lehet tudni, hogy milyen járulékos tényezők váltják ki a malignus transzformációt hízósejtes leukaemia irányába.

A klinikai tünetek ismertek: a hiperpigmentáció jellegzetes, mechanikus ingerek hatására hólyagképződést lehet viszketési ingerrel együtt kiváltani (Darier-jel). *Mastocytoma* gyakorlatilag csak gyermekekben fordul elő, akár szoliter, akár multiplex formában és a testfelszínen bárhol előfordulhat, különösképpen a végtagokon papulákkal együtt. Prognózisa jó, spontán gyógyul v. elhalványodik. *Urticaria pigmentosa* ugyancsak a gyermekkorban a leggyakoribb. Vörösbarna foltok és/vagy papulák jellemzik nemcsak a bőrön, hanem a nyálkahártyákon is. Főbb tünetei: pruritus, oedema, flush és a különböző mediátorok hatására hányinger-hányás, tenezmus, hasmenés, peptikus fekély. Hólyagképződés csecsemő- és gyermekkorban előfordul, de a második életév betöltése után ritkább. Fejfájás, tachycardia, cardiovascularis syncope a különböző mediátorokra vezethetők vissza; éjszakai izzadás, láz, fogyás malignus kísérő betegségeket vet fel. Lokális csontfájdalmak, neurológiai tünetek a mastocytosis szisztémás terjedésére utalnak. A bőr után a leggyakrabban érintett szerv a csontvelő; különböző myelodysplasia az esetek felében fordulhat elő, kiterjedt infiltráció esetében osteporosist és spontán fraktúrát okozhat. A csontvelőn kívül a máj és a lép a leggyakrabban érintett szerv; a tüdőkben, a vesékben, az izmokban, az omentumban és az agyban viszont ritkán fordul elő. A *diffúz cutan* mastocytosis szintén a gyermekkor betegsége, és a klinikai tüneteket a mediátorok váltják ki. Masszív hízósejt-degranuláció akár shockig terjedő hypotensiót okozhat. A *teleangiectasia macularis eruptiva persistans* felnőttekben fordul elő, a bőrelváltozás lehet fokális, generalizált, hiperpigmentált alapon vörös teleangiectasiákkal. Prognózisa hasonló, mint a felnőttkori urticaria pigmentosáé.

Tapasztalt orvos a cutan mastocytosist az első látásra felismeri, a Darier-jel 90%-ban pozitív. A diagnózist viszont az érintett bőrterület biopsziájának szövettani vizsgálata biztosítja elsősorban a felső coriumban perivascularisan v. diffúzan eloszló hízósejtekkel. Szoliter formában a sejek kocka alakúak és szorosan egymás mellett helyezkednek el. Lényeges, hogy a bőr hisztológiai vizsgálata a szisztémás formát nem zárja ki, ami a csontvelő-biopsziát nélkülözhetetlenné teszi. Speciális laborvizsgálatok, mint histamin- és tryptase-koncentráció a serumban, histamin-anyagcseretermékek a vizeletben, kétes esetekben a diagnózist megerősítik. Bizonyos esetekben csontrtg.- felvétel, a gyomor-bél rendszer és a hasi szervek ultrahangszonográfiás vizsgálata javasolt.

Mivel a kórfolyamat patogenezise bizonytalan, a terápia tüneti. A tünetek enyhítésén kívül lényeges a tényezőknek az elkerülése, melyek hízósejt-degranulációt váltanak ki, pl. a rovarmérgekben lévő hízósejt-liberatorok, melyek hatására anaphylaxiás reakció jöhet létre; éppen ezért mastocytosissal együtt járó allergiában rovarmérgek elleni hiposzenzibilizálás mérlegelhető. Pruritus antihistaminokkal enyhíthető, de hasznosak a nem sedáló formák is (Ketotifen, Ceterizin, Loratadin). Flusht 500–1500 mg aszpirin tud csökkenteni. Az osteopenia kivédésére a csontreszorpciót gátló clodronat hasznos; a PUVA terápia a pruritust, a hólyagképződést és a hiperpigmentációt

csökkenti. A klinikai tünetek javulását a serum histamin és leukotrien B4 tükör csökkenése is jelzi, a bőr további gyulladásos mediátorainak a megfogyásával együtt. Mindezek ellenére, elsősorban felnőttekben a terápia befejezése után recidívával kell számolni.

Igaz, hogy az utóbbi évek kutatásai biztatóak, ennek ellenére több kérdés vár válaszra: 1. Miért koncentrálódnak a hízósejtek a bőrben és a csontvelőben? Miért gyógyulnak a gyermekek spontán, és mi az oka annak, hogy felnőttkori funkcionális mutáció esetében ritka az agresszív v. malignus elfajulás? Miért gyakoribb a bőrben, mint a többi szövetekben? Miért van, hogy ahol sok a hízósejt, ott mégsem fordul elő (tüdő, peritoneum)? A következő években bizonyára választ kaphatunk ezekre és további kérdésekre.

Bán András dr.

Faggyúmirigy-hyperplasia mint a Cyclosporin A terápia mellékhatása. CO_2-laser terápia. Walther, T., Hohenleutner, U. és Landthaler, U. (Dermatologische Universitätsklinik Regensburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 798.

Az A-cyclosporint legelőször 1973-ban izolálták, ma már rutin gyógyszer a transzplantált betegek immunszuppressziójának kezelésében. A dermatológiában elsősorban autoimmun betegségekben, pemphigus vulgarisban, pemphigoidban, LED-ben és Behçet-kórban alkalmazzák, de jó eredményeket kaptak chr. psoriasis súlyos formáiban is, valamint lichen ruber mucosaeban. A szerzők a leggyakoribb mellékhatásokat táblázatban tüntetik fel, melyek gyakoriságsorrendjében a következők: hypertrichosis, epidermális ciszták, gingivahyperplasia, follikuláris hyperkeratosisok, akne, folliculitis. Faggyúmirigy-hyperplasia ezeknél ritkábban, 10,5%-ban fordul elő.

Az 59 éves férfinál 11 évvel ezelőtt idült veseelégtelenség miatt végeztek veseátültetést. Cyclosporin A napi 2 x 90 mg-os adagjával folyamatosan kezelték. Már néhány hét múlva a két fülkagyló bőrén, a homlokon mintegy 2 cm átmérőjű csomók keletkeztek, melyek nyomásérzékenyek voltak. A folyamat progrediált, ráterjedt az egész arcra. 10 évvel a transzplantáció után jelentkezett a klinikán.

A két fülkagylón, a homlok és az orcák bőrén sárgásfehér, puha papulózus bőrcsomókat lehetett látni, teleangiectasiával együtt. A diagnózis egyértelműen faggyúmirigy-hyperplasia volt. Először próbakezelést végeztek CO_2-laserrel a bal fülkagylón és tekintve a jó kozmetikai eredményt, egészen addig folytatták, míg a fülkagyló kontúrjai elfogadható külleműek nem lettek, vagyis a hyperplasia lényegesen csökkent; a terápiát a homlok bőrére és az arcra is kiterjesztették, hasonló kozmetikai eredménnyel. A gyógyulás gyors volt, de természetesen tovább kellett kezelni lokális H_2O_2 és NaCl-os kötésekkel, Aureomycin kenőccsel, majd Fibrolannal, amíg a folyamat be nem gyógyult. Fél év elteltével recidívát nem észleltek.

CO_2-laserrel hasonló eredményeket kaptak epidermális naevusokban, angio- és neurofibromában, rhinofibromában és chondrodermatitis nodularis chr. helicis eseteiben. A kezelés hatásaképpen a 10 600 nm-es infravörös sugármennyiség hamar abszorbeálódik vizes közegben relatíve nagy energiasűrűséggel, és a szövetekben vaporizációt vált ki. Ezt a zónát 0,3–0,5 mm széles koagulációs zóna határolja a kis vérerek és nyirokerek elzáródásával. A műtéti terület száraz állapotban marad, duzzanat ritkán fejlődik ki, hatására a fájdalom csökken. Nagyobb vérzés ritkán fordul elő, de kompresszióra rendszerint megszűnik. Igaz, hogy a beteget csak fél évig figyelték, de mindeddig recidívát nem észleltek. *[Ref.: Sajnos, azt nem közlik, hogy a Cyclosporin A terápiát folytatták-e, ill. csökkentették az adagját.]*

Bán András dr.

Pyostomatitis vegetans és Crohn-betegség. Két betegség specifikus társulása. Oettinger, R. és mtsai (Hautklinik der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 285.

A Crohn-betegség (M. Crohn) tünetei meglehetősen jól ismertek, ritkán azonban mint önálló forma, pyostomatitis vegetanssal (PV) asszociálva lép fel. Tanulságos esetüket ritksasága miatt ismertetik.

A 29 éves férfi kb. 5 hete fennálló szájpanaszok miatt került a bőrklinikára. Hat évvel ezelőtt végbéltályog miatt operálták, később derült ki, hogy vvs. süllyedése magas és a májfunkciók pozitívak, jóllehet ennek az okát nem sikerült kideríteni. A poz. haemocult. teszt miatt került gastroenterologushoz, amikor a kolposzkópos vizsgálat Crohn-betegség gyanúját vetette fel a coecumban; ezt a biopszia is alátámasztotta, jóllehet specifikus elváltozást nem találtak. A beteg különben panaszmentes volt. Lokális corticoid terápián kívül Mesalazin és Budesonid kezelésben részesült. Néhány hónappal felvétele előtt két ileumkacsban M. Crohnra utaló elváltozásokat találtak, melyek közül az egyik a lument beszűkítette. Közvetlenül klinikai felvétele előtt a szájnyálkahártyán elváltozást vett észre, ami Erythromycin, Cefadroxil és Valaciclovir hatására változatlan maradt.

Az adiposus beteg általános állapota jó. Vérnyomása rendes, láztalan, egyedül jobb arca volt duzzadt és a buccalis szájnyálkahártyán találtak inflammált vegetációkat, amellett kiterjedten miliáris tályogokat. Az elváltozás alapján *pyostomatitis vegetans* (PV) volt a feltételes diagnózis, amit differenciáldiagnosztikailag candidiasistól, stomatitis simplex herpes fertőzéstől és pemphigustól kellett elkülöníteni. Az emelkedett vvs. süllyedésen kívül magas C-reaktív proteint és fibrinogent találtak, enyhe thrombocytosissal. Az anaemia enyhe, microcytás. Az ún. májfunkciós paraméterek kivétel nélkül emelkedettek. Hasonlóképpen negatívan végződtek pemphigus, HIV és herpes simplex vírus irányában végzett vizsgálatok. A szájnyálkahártya szövettani vizsgálata pyostomatitis vegatanst derített ki, ami a közlemény egyik színes ábráján látható: sejtdús granulációs szövet, ami helyenként több rostot és kapillárist tartalmaz. A vékony fibrinréteg alatt lapos fekélyek észlelhetők felszínes nekrotikus zónával, túlnyomórészt kerek sejtes infiltratumokkal, elszórtan granulocytákkal és eosinophil sejtekkel. A fibrinoid nekrotikus zóna az érfalakon kívül található, így nekrotizáló angiitis biztosan kizárható. Emellett fvs.-es microabscessusokat találtak. Pemphigus v. pem-

phigoid a szövettani kép alapján kizárható volt. Különböző öblítőszerek hatására a panaszok enyhültek, de a klinikai kép nem változott, ezért az alapbetegséget továbbra is Budesoniddal kezelték.

PV néha colitis ulcerosával együtt fordul elő, még akkor is, ha nincsenek panaszok. A PV fogalmát legelőször McCarthy alkotta 1949-ben és három esete közül kettőben gyomor-bél panaszokat talált, jóllehet az összefüggést a kettő között akkor még nem ismerte fel. Az irodalomban mindeddig 39 esetet ismertettek, és ezek közül 28 járt bélpanaszokkal együtt. A 28-ból 19 volt colitis ulcerosa, 4 M. Crohn; 7 betegnél emelkedett májfunkciós próbákat találtak. PV szájtünetei elég egyértelműleg; a tályogok 1–5 mm-es nagyságúak, alig okoznak fájdalmat. Specifikus laborlelet nincs, a gyulladásos paraméterek emelkedettek. Eosinophilia 90%-ban fordul elő, ami saját esetükben időszakos jellegű volt. PV-ben hyperkeratosist és acanthosist is leírtak. Elég gyakori a pemphigus vegetans oralis formája és a pemphigoid, melyek szájelváltozásai hasonlóak, erosiókkal és granulációs szövetszaporulattal, együtt viszont pemphigoid antitestek kimutatásával a PV-től el lehet különíteni.

Sajnos, eredményesen nem kezelhető, szájdezinficiensek és topikus steroidok a panaszokat csökkentik, de a folyamatot nem gyógyítják meg. Steroidok hatására a tünetek enyhülnek, de amint a kezelést megszakítják, szinte törvényszerű a recidíva. Egyébként dapson, sulfamethoxypyridazin és azathioprin javasoltak, melyek eredményei bizonytalanok és sok a mellékhatásuk.

Mindebből az a tanulság, hogy PV gyakran társulhat gyulladásos bélbetegségekkel, ezért a részletes gastrointestinalis diagnosztika elengedhetetlen.

Bán András dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

Genetikai csoda: a HIV-vel szembeni rezisztencia. Der informierte Arzt, 1998, *19*, 500.

A folyóirat a JAMA 1998, *279*, (4) 317. és a Nature Medicine 1998, *4*, 252. cikkeire hivatkozva röviden ismerteti, hogy kimutatták, miszerint a kaukázusi népek 1%-a rezisztens a HIV-fertőzéssel szemben. Ahhoz, hogy e vírus behatolhasson a sejtekbe, ún. koreceptorokra van szükség. Ha fejlődési rendellenesség miatt e koreceptorok hiányzanak, nem képes a vírus a szervezetet megbetegíteni. Ha e rendellenesség homozigóta módjára jelenik meg, lehetetlen a betegség kialakulása, ha pedig heterozigóta, akkor sokkal lassabban fejlődik ki a betegség.

Aszódi Imre dr.

Szepszis multiplex organ diszfunkcióval. De Socio, G. V. L. és mtsai (Institute of Infectious Diseases, University of Perugia, Italy): Lancet, 1998, *351*, 1552.

34 éves idült alkoholista férfinak 4 nap óta fáj a feje, a torka, láza 39 °C, köhög, álmos, a hallását elveszítette, hány és hányingerei vannak. A vérnyomása 90/60 Hgmm, pulzusa 92/min, a légzésszáma 32/min. A torka piros, gingivitis haemorrhagica, a bal hónaljban duzzadt, érzékeny nyirokcsomók és nagyobb máj észlelhetők. Leuko- és thrombocytopeniás, fibrin degradációs termékek mutathatók ki, a vér-urea-nitrogén 33 mmol/l, a szérum kreatinin 140 mikrom/l, proteinuria 8 g/d, ALAT 256, ASAT 1482, GGT 990 IU/l, igen magasak. A vérgáz-analízis hipoxaemiát jelzett. A mellkas-rtg. normális.

Infekció okozta szepszist, bakteriális pneumoniát tételeztek fel. Therapia: parenterialis folyadékbevitel, ceftriaxone és clarithromycin. A szepszis nem javult. Az infekcióra nem volt mikrobiológiai bizonyíték. A csontvelő-biopszia myelodysplasiát mutatott. A vírus irányú szerológia, benne a HIV-1 is, negatív. A cerebrospinalis folyadék normális.

A hetedik nap a törzsén elszórtan halványpiros kiütések jelentkeztek. Gyógyszer eredetűnek tulajdonították, ezért az antibiotikumokat kicserélték. A láz megmaradt. A 14. nap szájpenész lépett fel.

Akut HIV-1 infekcióra gyanakodtak, mert a betegnek sok heteroszexuális partnere volt. A HIV-1 RNA-teszt, az ELISA szerológia HIV-1 irányában most pozitív lett. Zidovudine, lamivudine, ritonavir és saquinavir antiretrovirális kezelés után egy hónap múlva a beteg tünetmentes lett.

A beteg akut retrovírus betegsége szepszis és multiplex organ diszfunkció képében mutatkozott. A szájpenész vezetett a helyes diagnózishoz. A láz, a tachypnoe, tachycardia és leukopenia a SIRS megnyilvánulása volt, amelyet az akut HIV-1 infekció gerjesztette proinflammatoros citokinek váltottak ki. Az alkoholizmus hozzájárulhatott az igen válságos kórkép kialakulásához. Súlyos szepszis differenciáldiagnosztikájában primer HIV-1 infekcióra is gondoljunk.

Kollár Lajos dr.

Idegsebészet

Az agyi arterivenosus malformatio felismerését követő spontán vérzés kockázata. Mast, H., Young, W. L., Koennecke, H. C. és mtsai (Stroke Unit, Neurological Institute, New York, USA): Lancet, 1997, *350*, 1065.

A vérzéses stroke hátterében az esetek kisebb hányadában arteriovenosus malformatio (AVM) áll, mely leggyakrabban az egészséges, fiatal felnőtteket érinti. Az AVM-ok kezelésének fő célja: az AVM megrepedéséből származó intracranialis vérzés és az esetlegesen társuló agysérülés megelőzése modern endovascularis, mikrosebészeti és sugársebészeti technikák segítségével. Ennek ellenére a kezelés kockázatot hordoz magában, bár az AVM-os esetek többségének klinikai lefolyása jóindulatú. Az előző felmérések szerint azokban az esetekben, amikor az AVM felismerésére vérzést követően került sor, nagyobb az esély az újravérzésre, mint azokban az esetekben, akiknél az AVM felismerésére más tünetek kialakulását (pl. epilepsia, focalis neurológiai deficit, chr. fejfájás) követően kerül sor. Eddig még nem végeztek olyan átfogó felmérést az AVM felismerését követő időszakban a nem kezelt esetekben, mely meghatározta volna a vérzéshez vezető faktorokat, mint pl. a laesio mérete, táplálása. Jelen vizsgálattal a szerzők ezen kérdésre keresik a választ.

142 olyan beteget vizsgáltak, akiknél az AVM felismerésére a vérzést

követően (vérzett csoport), és 139 olyan beteget, akiknél egyéb tünetek megjelenését követően került erre sor (nem vérzett csoport).

A vérzett csoportba tartozó betegek 13%-ában, a nem vérzett csoportba tartozó betegek 2%-ában észleltek vérzést a követési időszakban, mielőtt az AVM kezelése megkezdődött volna. Az átlagos követési idő a vérzett csoportban 8,5, a nem vérzett csoportban 11,9 hónap volt. A vérzés éves előfordulási gyakorisága az AVM kimutatását követően a vérzett csoportban 17,8%, míg a nem vérzett csoportban 2,2% volt. A vérzés éves előfordulási gyakorisága a vérzett csoportban az első évben volt a legmagasabb (32,9%), míg a további években kisebb volt (11,3%). Ezzel ellentétben a nem vérzett csoportban ez a gyakoriság az első évben 0% volt, míg a további években 2,9%-nak bizonyult. A vérzéses csoportban a vérzés kumulatív 5 éves kockázata 58% volt, míg a nem vérzett csoportban 10%.

Szignifikáns összefüggést találtak a vérzés, a férfinem és a mélyvénás elvezetés között, míg az AVM kis méretének és a kornak nem volt szignifikáns összefüggése a vérzéssel. A számított éves előfordulási ráta 32,6% volt férfiak, 10,4% nők esetében, mikor vérzés volt a felismerés első lépése és 3,3% volt férfiak és 1,3% nők esetében, amikor nem vérzést követően került felismerésre az AVM.

Összefoglalásul elmondható, hogy a vérzett AVM-oban szenvedő betegek esetében magasabb a kockázata az esetleges újravérzésnek, mint a nem vérzett AVM-oban szenvedő betegek esetében. A kockázat nagyobb a férfiaknál.

Banczerowski Péter dr.

A születéssel kapcsolatos plexus brachialis sérülés húsz műtéttel kezelt esetének kimenetele. Sherburn, E. W. és mtsai (Park T. S.: Department of Neurosurgery, St. Louis Children's Hospital, One Children's Place, Saint Louis, MO 63110, USA): Pediatr. Neurosurg., 1997, *27*, 19.

A születéssel kapcsolatos plexus brachialis sérülések gyakorisága 0,19–2,5/1000 élveszülés. Ezeknek 70–92%-a konzervatív kezeléssel javul. Szerzők intézetébe 1991–1996 között 87 beteget küldtek be. Az előfordulás az utóbbi évszázadban jelentősen csökkent a rizikótényezők: a korai felismerésnek, a javult szülészeti technikák és a gyakoribb császármetszések eredményeként. Az előfordulás azonban az utóbbi néhány évtizedben állandó maradt. A szerzők a 4–6 hónapos korukig nem javult, a nehézségi erőt legyőzni nem képes biceps, triceps és deltoideus izmokat javallatnak tekintik a műtétre. Húsz operált betegük rendelkezésre álló adatait tanulmányozták. A maradék 67 beteg közül 54 adatai voltak tanulmányozhatók. 35 (64,8%) spontán gyógyult, 4 (7,4%) betegnek maradandó minimális károsodása volt. A tökéletesen gyógyultak $^3/_5$-ének a biceps, triceps és deltoides izomereje 3 hónapos korban rendeződött. A maradandó minimális gyengeség ezen izmokban 5,5 hónapos korukban még kimutatható volt.

A sebészi beavatkozások: 8 neurotisatio, 5 idegbeültetés és ezek kombinációja. 3 bordaközi, pectoralis és C4 gyököt használtak neurotizációra és lábideget beültetésre. 18 beteget tudtak ellenőrizni: 15 (83%) klinikailag javult, 3 nem. Ezek közül kettőt exploráltak, reparáció azonban nem történt, egynél pedig a nervus axillaris neurolysisét végezték. Rekonstrukció után a betegek 93%-ának javult az ereje. A neurológiai státusa egy betegnek sem rosszabbodott és szövődmény nem volt. Az eredmények arra utalnak, hogy a megfelelően válogatott, születéssel kapcsolatos plexus brachialis sérüléseket a műtétek kedvezően befolyásolják. A neurolysis és idegbeültetés kedvezőbb, mint a neurotisatio.

A szerzők a plexus brachialis sérülés 4 nagyobb csoportját különböztetik meg: 1. tisztán felső plexus brachialis károsodás, csak a C5 és C6 sérült, a deltoides és biceps gyengeségét kiváltva, megkímélve a triceps és a distalis izmokat, 2. Erb-féle bénulás, a C5–7-et foglalva magában. Jellemzi a kinyújtott kar, befelé rotált váll, volárisan hajlott csukló, kinyújtott ujjak „pincér típus"-ú tartása. 3. A teljes plexopathia a C5-T1-et magába foglalva. 4. A Klumpke-féle bénulás csak az alsó plexus brachialist, C8-T1-et foglalva magában. Ha a sérülés a gyöki szintet éri el, Horner-szindróma következhet be. A kétoldali károsodás jelentős mértékben medencevégű szüléseknél következik be.

Jakobovits Antal dr.

Intenzív betegellátás

Multiorgan diszfunkció szindróma és multiorganelégtelenség. Diagnózis, prognózis és kezelési ajánlások. Witthaut, R. és mtsai (Lehrstuhl für Kardiologische Intensivmedizin an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Klinikum Kröllwitz, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Städtisches Krankenhaus Hildesheim, Lehrkrankenhaus der Medizinischen Hochschule Hannover): Internist, 1998, *39*, 493.

Definíciók és diagnózis:

Nemzetközi ajánlás alapján a szepszis olyan infekcióval járó szisztémás gyulladásos reakció, amelynek a következő tünetekből legalább kettővel kell rendelkeznie: 38 °C feletti vagy 36 °C alatti testhőmérséklet, 90/min-nál magasabb pulzusszám, a légzés 20/min-nál szaporább és a leukocyták száma 12 000-nél több, vagy 4000-nél kevesebb.

A SIRS (systemic inflammatory response syndrome) infekció nélküli szepszis.

Egy szervnek az elégtelen teljesítménye a szervdiszfunkció. Ha több szervet érint, sokszervi diszfunkcióról, MODS-ról beszélünk (multiorgan dysfunctio syndroma). A sokszervi elégtelenség, a MOF (multiorgan failure) kettő vagy több vitális fontosságú szervműködés csődje.

A MOF néhány alakja és diagnosztikája: ARDS, veseelégtelenség (szérum-kreatinin 3 mg/dl felett, vizeletkiválasztás 20 ml/h-nál kevesebb), encephalophathia, stress-ulcus, intrahepaticus cholestasis, DIC (thrombopenia, a fibrinogen koncentráció csökkent), immunparalysis stb.

A MODS és a MOF prognózisa a betegség súlyosságától, az alapbetegségtől, a beteg korától és a rendelkezésre álló technikától függ.

Általános kezelési elvek: Elsősorban oki therapiát alkalmazunk: a gócot kiiktatjuk és antibiotikumot adunk. Szupportiv eljárás a respirációs therapia, a volumenpótlás és a katecholaminok adása. A haemoglo-

bin szintjét erythrocyta-transzfúzióval tartjuk fenn. Gondoskodunk a megfelelő élelmezésről. Az immunstimuláló és antioxidáns tartalmú ételekkel történő enterális táplálás megrövidíti a kórházi tartózkodás idejét. A mértéktelen mediátorképződés és gyulladásos reakció csökkentése végett szóba jöhetnek toxin és mediátor antitestek, szteroid, prostaglandin E1, antioxidánsok stb.

[Ref.: 1. A SIRS válságmegoldó genetikai program. Kudarcában a szervezet dezorganizálódik: egyes szervek beszüntetik a működésüket, MOF alakul ki.

2. 1945 nyarán a kaposvári kórházban a négy hónapos állóharcok elvonulása után igen elszaporodtak a legyek, és sok sebesült kötése hemzsegett a légyálcáktól. Kötszerhiány miatt csak azoknál cserélhettünk kötést, akiket nyugtalanítottak a nyüzsgő lárvák. A háborítatlanul hagyott lárvás sebek és betegek hamarabb gyógyultak. A vadon élő sérült állatok sebeit a légyálcák „orvosolják" és iktatják ki a szepszis gócát.]

Kollár Lajos dr.

A SIRS, a szepszis és a szeptikus shock epidemiológiája sebészeti intenzív betegeken. Wade, S. és mtsai (Klinik für Allgemeinchirurgie, Johann Wolfgang Goethe Universität, Frankfurt/Main): Chirurg, 1998, *69*, 648.

Schottmüller 1914-ben a következőképpen határozta meg a szepszist: „Szepszisről beszélünk, ha a testen belül egy góc képződik, amelyből állandóan vagy időnként pathogen baktériumok jutnak a vérkeringésbe úgy, hogy ez az invázió szubjektív és objektív kórtüneteket vált ki."

Idővel rájöttek, hogy pl. a traumát szenvedett beteg infekció nélkül is mutathatja a szepszis klinikai képét, továbbá a szepszis és az infekció részben a mikroszervezet reakciója, részben a megtámadott gazda válasza az invazív kórokozókra.

A szepszis körül összegyűlt sok bizonytalanság tisztázása végett 1991-ben Northbrookban (USA) „Consensus Conference"-t hívtak össze a fogalmak egyöntetű megszövegezése végett és új fogalmat is vezettek be:

SIRS („systemic inflammatory response syndrome"): „A következő feltételek közül kettő vagy több teljesüljön: 38 °C feletti vagy 36 °C alatti testhőmérséklet. 90/min feletti pulzusszám. 20/min feletti légzésszám. 12 000 feletti vagy 4000 alatti leukocytaszám." *[Ref.: A SIRS válságmegoldó genetikai program a trauma, akut pancreatitis stb. okozta megzavart szöveti rend helyreállítására és a behatolt kórokozók kiiktatására.]*

Szepszis: A szervezetnek az infekcióra adott szisztémás reakciója, SIRS + infekció.

Súlyos szepszis: Hypotensio miatt a szervek átáramlása csökken és rendellenesen működnek, amely laktátacidózisban, oliguriában és tudatzavarban nyilvánulhat meg.

Szeptikus shock: Olyan szepszis, amely adaequat volumenszubsztitúció ellenére is hypoton, systolés vérnyomása 90 Hgmm alatt.

A „Consensus Conference" definíciói alapján különböző országokban nagy beteganyagon vizsgálták a SIRS, a szepszis, a súlyos szepszis és a szeptikus shock előfordulási arányát. A német, az olasz, az amerikai–svájci szerzők a SIRS megjelenési mértékét 51,1,52 és 93, a szepszisét 10, 4,5 és 49, a szeptikus shockét 7, 3 és 7%-nak találták. A SIRS és a szepszis a gyakorlatban nehezen különböztethető meg, de nem is fontos, ellenben a szeptikus shock felismerése már megbízható prognosztikai támasz.

[Ref.: Az evolúció folyamán csak az infekció leküzdésére képes fajok maradtak fenn. A kórokozók kiiktatása a helyi gyulladással, pl. angina faucissal kezdődik, és a kanyaró, sepsis stb. klinikai képében szisztémás gyulladással, SIRS-szel folytatódik. Ha közben Ig-ok képződnek, a védekezés protektív immunreakcióval és immunitással zárul.

A helyi gyulladás és a protektív immunreakció molekuláris mechanizmusa (adhaesiós molekulák, rolling, Ig-ok, opszonizáció stb.) áttekinthető, de a SIRS örökölt genetikai programjának tisztító vihara rejtély. E tájékozatlanságunk következményeit igazolja a fenti közlemény is.

A referens 1944–45-ben III. éves medikusként egy főorvos és egy frissen végzett orvos mellett egy évet töltött a kaposvári kórház sebészetén, amely 4 hónapon át a 20 km közeli front mögött akna- és bombaveszélyben dolgozott. Egész életemre nyomot hagyott a folyosókon és alagsorokban is fekvő sok száz szepszisben sínylődő beteg lesújtó képe és a szepszis máig is megoldatlan problémái.]

Kollár Lajos dr.

Iatrogén ártalmak

Tisztázatlan lázas állapot. Osterwalder, P. és mtsai (Department für Innere Medizin, Medizinische Poliklinik, Dermatologische Klinik und Allergiestation, Universitätsspital Zürich, sowie Institut für Immunologie und Allergologie, Inselspital Bern): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 761.

58 éves nőnek négy hét óta 20–24 óra között 39,5 °C-ig megy fel a hőmérséklete egyéb kísérő tünet és a közérzet jelentős zavara nélkül. Fizikálisan minden lelete negatív. A reggeli hőmérséklete 36,6 °C, a vérnyomása 145/85 Hgmm, a We. 110 mm/h, a vérképe: normochrom-normocytás anaemia, fvs.-szám 7900, a thrombocytáké 415 000, a CRP 156 mg/l.

Normális, ill. negatív eredményt mutatott a vizeletvizsgálat, immunelektrophoresis, autoantitest-screening (antinuklearis antitestek, rheumafaktor, antineutrophil cytoplasma antitestek), szerológia (HIV, Borrelia, Brucella, Chlamydia, Mycoplasma, Coxiella burnetii, Francisela tularensis, Epstein–Barr-vírus), vértenyésztés. Hepatitisre és vesekárosodásra utaló jelek nem voltak.

A mellkasrtg. kizárta a beszűrődést, a lymphomát, a tumort, a tüdőperfusio-scintigraphia a recidiváló emboliát, a hasi sonographia az intraabdominalis lymphomát. A csontvelő nem specifikus reaktív elváltozást mutatott.

Kirekesztették a virális és bakteriális infekciókat is, pl. endocarditis, tbc., spirochaetosis, rickettsiosis, brucellosis, m. Whipple, intraabdominalis tályog stb. Immunológiai folyamatokra is gondoltak (polymyalgia rheumatica, arteriitis temporalis, rheumás láz, periarteriitis nodosa, LE, Wegener-granulomatosis, sarcoidosis, m. Still, thyreoiditis stb.). Gyanakodtak még daganatokra, gyulladásos bélbetegségekre, autoimmun hepatitisre, sőt színlelésre is, bár az utóbbit a beteg személyiségének az ismerete

kizárta. Visszamaradt az allergiás és/vagy gyógyszer indukálta aetiologia lehetősége.

A betegnek 30 éves kora óta essentialis arteriás hypertoniája van. A pindolol, nifedipin, atenolol kezelés eredménytelennek bizonyult, ezért áttértek az atenolol-chlortalidon kombinációra. A láz a gyógyszercsere után 2 hónap múlva lépett fel.

Eközben a beteg állapota romlott. A steroid és antibiotikum adása előtt kihagyási próbával meg akarták nézni a „drug-fever" eshetőségét, de a beteg megelőzte orvosai tervét. A hypoton vérnyomás és az orthostaticus panaszok miatt már elhagyta a gyógyszereit. 2–3 napon belül megszűnt a láza, az általános állapota gyorsan javult, a kóros laborértékei normalizálódtak.

Az előzmények ismeretében chlortalidon okozta gyógyszerlázzal találkoztunk. A beteg a szert röviddel a tünetek jelentkezése előtt kezdte szedni. A pozitív elhagyási próba és a lymphocyta-transzformáció teszt igazolta a feltevést.

A chlortalidon (Hygroton) a thiazidhoz hasonló elhúzódó hatású diuretikum. A szerzők tudtával a chlortalidon gyógyszerláznak ez az első esetismertetése.

A gyógyszerallergia gyógyszerre adott immunreakció, amely klasszikus hypersensitivitas syndroma alakjában veszélyes lehet. Időnként oligosymptomás. „Drug-fever"-re a magas láz és a viszonylag jó általános állapot tereli a gyanút, amelyet kizárási próbával megerősíthetünk.

A gyógyszerallergiákat feloszthatjuk klasszikus, pseudoallergiás és autoimmun reakciókra. A gyógyszer kiváltotta allergiás reakciókat el kell különíteni a nem allergia okozta nemkívánatos hatásoktól (túladagolás, idiosyncrasia, kölcsönhatás más szerrel).

Minden ismeretlen lázas állapotban gyógyszermellékhatással is számolni kell.

Kollár Lajos dr.

Egészségmegőrzés

A kövérség indexeinek kiértékelése férfiakban: deszkriptív tanulmány. Pounder, D., Carson, S., Davison, M., Orihara, Y. (Dept. of Forensic Medicine, Dundee Royal Infirmary Dundee, DD1 9ND, Anglia): BMJ, 1998, *316*, 1428.

A zsír intraabdominális felhalmozódása férfiakban mindennapos; ez a diabetes mellitus és a kardiovaszkuláris betegség független rizikófaktora.

A kövérséget általában hasi elhízással mérik, de még vita van arról, hogy mi a legjobb klinikai mércéje.

A szerzők számos mérőeljárást alkalmaztak és összehasonlították őket a postmortem vizsgálatnál talált intraabdominális és subcutan zsírral. 100 férfi cadavert vizsgáltak háton fekvő helyzetben. Megmérték a testsúlyt, a testhosszat, a csípő kerületét a csípőtaréjnál, a derékkörfogatot a köldöknél. Egyenlő súlyú subcutan zsírszövetet vettek a bicepsnél, elölről a combról, a mellkasról és a hasról. Ugyancsak egyenlő súlyú zsírmintát vettek a nagycsepleszből és a pararenalis zsírszövetből.

A legszorosabb korreláció a 4 helyről vett zsírminta súlya között a has és a mellkas, a leggyengébb a has és a felkar mintája között volt. A derék körfogata szorosan korrelált a testsúllyal, a BMI-vel és a csípőkörfogattal. Amikor a nem kövér eseteket csoportosították a derékkörfogat-értékek vagy a BMI kategóriák szerint, akkor az intraabdominális zsírtömeg emelkedésének trendjét figyelték meg.

A tanulmány bemutatja, hogy a kövérség indexeit a postmortem vizsgálattal is értékelni lehet, ha összehasonlítjuk őket a talált testzsír tömegével. A CT-vizsgálatok eredményei szerint a derékkörfogat jobban korrelál az abdominális visceralis zsírtömeggel, jobban viszonylik a testsúlyhoz és a zsír eloszlásához is, ezért jobban használható a derék/csípő hányadosnál, és igaz ez a BMI mindegyik kategóriájában. Az Egyesült Királyságban 25-ös BMI-nél és 94-es derékkörfogatnál tatják szükségesnek a testsúly csökkentését. Szerzők a tapasztalataik alapján azt ajánlják, hogy az ideális BMI-t 22 körülinek vegyék, mert efelett a férfiak egy része intraabdominálisan nagy tömegű zsírt halmoz fel, és ez már kockázatos az egészségre.

Rodé Magdolna dr.

A növekedési hormon mint a korai mortalitás rizikótényezője egészségesekben: adatok a Paris prospektív tanulmányból. Maison, P., Balkau, B., Simon, D. és mtsai (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale Unité 21, Faculté de Médicine Paris Sud, Villejuif, Franciaország): BMJ, 1998, *316*, 1132.

A cardiovascularis mortalitás fokozódása növekedési hormon (GH) hiányban és acromegaliában jól ismert tény, acromegaliában a malignus betegségek gyakoriságának növekedéséről is beszámoltak. A tanulmányban a fiziológiás koncentrációjú növekedési hormon hatását vizsgálták a mortalitásra. 1967 és 1973 között 864, 48 és 52 év közötti egészséges férfit vontak be a vizsgálatokba, és 1989-ig követték őket. Megmérték a testtömegindexet, a pulzusszámot, a vérnyomást, a cholesterin- és trigliceridszintet, valamint 2 órás oralis glukózterhelés során a vércukor-, szabad zsírsav-, insulin- és növekedésihormon-szintet, rákérdeztek a dohányzási szokásokra. Három esetben acromegáliát diagnosztizáltak (GH > 10 μg/ml), őket kizárták a feldolgozásból. A 18 éves követési idő alatt 171 résztvevő halt meg, 64 malignus betegség, 49 cardiovascularis betegség következtében. A növekedési hormon értéke szerint 4 csoportot alakítottak ki és az egyes csoportok Kaplan–Meier túlélési görbéit hasonlították össze. 1 = GH nem mérhető, 2 = GH < median, 3 = median < GH > 95 percentil, 4 = GH > 95 percentil. A mortalitás fokozódását észlelték, ha az éhgyomri GH a median (0,5 μg/l) felett volt, illetve ha a 2 órás érték meghaladta a 95 percentilt (1,1 μg/l). A szerzők megállapítják, hogy mind a cardiovascularis, mind a malignus betegségek szempontjából a növekedési hormon magasabb értéke (az élettani tartományon belül) független rizikótényezőnek tartható. A klaszszikus rizikófaktorokat – hypertonia, dohányzás – ez a tanulmány is alátámasztotta. A vizsgálat korlátai között említik, hogy a tanulmány elkezdése idején használt növekedési hormon assay-k pontossága elmarad a jelenleg alkalmazott módszerek mögött. Munkájuk legfontosabb eredményének azt tartják, hogy felhívja a figyelmet a mind széle-

sebb körben terjedő növekedési-hormon-pótlás veszélyeire.

[Ref.: Az elmúlt években az orvosi közvélemény figyelme a metaanalízisek és multicentrikus tanulmányok felé fordult, amelyek nagy betegpopuláción vizsgálták egyes élettani paraméterek, illetve gyógyszerek hatását a túlélésre. Ezek sorába illeszkedik a közlemény, amely felveti a növekedési hormon mortalitásnövelő szerepét. Hasonló megállapítás született a normál vérnyomás és serum cholesterinérték vonatkozásában is, ma már elfogadott, hogy jobb a 120/80 Hgmm, mint a 140/80 Hgmm vérnyomás, illetve előnyösebb a 4,2 mmol/l, mint az 5,2 mmol/l cholesterin. A növekedési hormon esetében azonban szükségesnek látszik a vizsgálatok folytatása, elsősorban a GH hatását tükröző IGF-I szint méréssel kiegészítve, a GH pulzatilis elválasztása miatt ugyanis az egyszeri meghatározás nem ad elegendő információt az integrált hormonhatásról.]

Mezősi Emese dr.

Ökológiai epidemiológiai vizsgálat az ischaemiás szívbetegség okozta halálozás lengyelországi erőteljes csökkenésének magyarázatára. Zatonsky, W. A., McMichael, A., Powles, J. W. (Department of Epidemiology and Cancer Prevention, Maria Sklodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, 02–781 Warsaw, Poland): BMJ, 1998, *316*, 1047.

Az 1980–1991 közötti években – sok más közép- és kelet-európai országhoz hasonlóan – Lengyelországban is magas és emelkedő tendenciájú volt a keringési rendszer betegségei, s ezen belül különösen az ischaemiás szívbetegség okozta halálozás. Ez a trend azonban 1991-től kezdve megfordult, és békeidőben eddig még soha sehol nem tapasztalt mértékű csökkenés következett be. Szerzők mind az expozíciós, mind az egészségi állapotot jellemző paramétereknek a vizsgált népesség egészére vonatkozó összevont (aggregált) adatait felhasználó, ún. ökológiai epidemiológiai vizsgálatban e csökkenés lehetséges okaira kerestek magyarázatot.

A lengyel Központi Statisztikai Hivataltól származó, de a WHO (Genf) adatbankjával is összehasonlított halálozási adatokat az 1970–1994 közötti 25 éves időszakra vonatkozólag elemezték. A keringési rendszer vizsgált főbb betegségcsoportjai által okozott évenkénti halálozás nemenkénti és 5 éves korcsoportonkénti értékei 1970–1991 között többnyire közel lineárisan emelkedő trendet mutattak. Az ezt követő időszakban észlelt csökkenés mértékét úgy állapították meg, hogy az 1994-es adatokat az 1970–1991 közötti lineáris trend kivetítésével becsült (várt) 1994-es értékekhez viszonyították. A mindkét nemben megfigyelt csökkenés a 35–60 év közötti korcsoportokban volt a legnagyobb, több esetben 20%-ot is meghaladó, míg a 70 éven felüliek körében a csökkenés mérsékeltebb volt, 10% alatt maradt.

A valamennyi keringési rendszeri betegség által okozott halálozás a 45–65 év közötti férfiak körében 19, míg a nők körében 17%-kal csökkent. Ezen belül az ischaemiás szívbetegség okozta halálozás a férfiaknál 26%-os, míg a nőknél 25%-os csökkenést mutatott, ugyanakkor a stroke okozta halálozás csak 8, illetve 4%-kal csökkent.

Az egyéb vizsgált betegségcsoportok (pl. tüdőrák, influenza, pneumonia) által okozott halálozásnál nem találtak hasonló változást.

A keringési rendszer betegségei, s ezen belül különösen az ischaemiás szívbetegség okozta halálozás gyakoriságának csökkenésében esetleg szerepet játszó tényezők közül a táplálkozás, a dohányzás és az alkoholfogyasztás alakulását elemezték.

Megállapították, hogy egyedül a táplálkozási szokásokban ment végbe – több – olyan változás, amellyel az észlelt jelenség magyarázható. Mindenekelőtt az állati eredetű zsírok fogyasztása helyett a növényi eredetű zsírokra történő áttérés érdemel említést. Az országos élelmiszer-fogyasztási statisztikák és a Statisztikai Hivatal által végzett országos háztartás-statisztikai felmérések adatai szerint az elfogyasztott táplálékban a telítetlen és a telített zsírsavak aránya az 1980-as években tapasztalt 0,35-ről 1994-ben 0,49-re emelkedett.

A táplálkozási szokásokban bekövetkezett másik jelentős változásként a déligyümölcs (citrusfélék, banán) fogyasztás nagyarányú növekedése említendő: behozataluk 1991 óta megduplázódott.

A politikai változásokat követően ugyan az alkoholfogyasztás is jelentősen – mintegy 30–40%-kal – megemelkedett, azonban később csökkent, így a mérsékelt alkoholfogyasztás protektív hatását nem sorolják a valószínű magyarázatok közé.

Az egyéb lehetséges okokat is számításba véve, szerzők szerint sem az egészségügyi ellátás hozzáférhetősége, sem annak hatékonysága nem javult 1989 óta. A dohányzás – ha gyakorisága némileg csökkent is az utóbbi években – nem ad magyarázatot arra, hogy az ischaemiás szívbetegség okozta halálozás miért csökkent olyan hirtelen és a különböző nemekben és korcsoportonként annyira következetesen.

A táplálkozási szokások viszonylag gyors módosulását a politikai változásokkal együtt járó gazdasági következményekkel, mindenekelőtt a hús és az egyéb állati eredetű élelmiszerek állami dotációja megszűnésével, illetve a friss gyümölcsök piaci választékának megnövekedésével hozzák összefüggésbe.

Az ischaemiás szívbetegség okozta halálozás hirtelen és erőteljes csökkenésének kiváltásában többféle hatásmechanizmus – akár együttes – szerepét is lehetségesnek tartják, különösen a véralvadásra és a myocardiumnak a hipoxia által kiváltott aritmia iránti érzékenységére gyakorolt hatást befolyásolhatja ilyen hirtelen a táplálkozási szokások gyors változása.

Rudnai Péter 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

HALOTTAINK

Név	Születési év	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Dr. Horváth Marcell	1928	Balassagyarmat, Csecsemőotthon nyd.	1997. december 26.
Dr. Halász Ede	1935	Őrbottyán, háziorvos	1998. május 04.
Dr. Ádám Lajos	1944	Budapest	1998. március 31.
Dr. Burján Ágnes	1929	Miskolc, MT. Eü. O. ov. h.	1998. április 22.
Dr. Gőbel István	1929	Zalaegerszeg, ÁNTSZ Eü. O. nyd.	1998. május hó
Dr. Kádas Miklós	1927	Békéscsaba, körzeti főo.	1998. április 29.
Dr. Kenderesi Péter	1941	Kaposvár, M. Kh. főo.	1998. február 26.
Dr. Kovács Géza	1950	Csorna Kh. adj.	1997. május 16.
Dr. Lukácsa Mónika	1963	Kaposvár, Eü. Váll. Bt.	1998. március 25.
Dr. Marton Károly	1902	Pécs, MÁV Ri. urol. szako.	1998. április 27.
Dr. Mészáros Elek	1906	Kunhegyes, TBC Gi. főo. nyd.	1998. március 20.
Dr. Mihály András	1941	Celldömölk, Ri. fogszako.	1998. április 13.
Dr. Molnár György	1956	Mosdós, TBC Gyi.	1998. február 27.
Dr. Somfai Jenő	1905	POTE, Ortopéd Kl. nyd.	1998. február 10.
Dr. Szabó György	1924	Dunakeszi, Ri. nőgy. nyd.	1997. április 20.
Dr. Szőnyi István András	1932	Bp. XIII., háziorvos	1998. január 14.
Dr. Sztrizsák István	1931	Monor, Ri. sporto. nyd.	1997. december 05.
Dr. Tapody Dömötör	1919	Kiskundorozsma, körz. főo. nyd.	1998. március 10.
Dr. Zelnik József	1933	Salgótarján, üzemi főo. nyd.	1998. április 10.
Dr. Agócsi János	1924	Szeged, körzetiorvos nyd.	1998. július 06.
Dr. Borda Lóránt	1963	Szeged, M. ÁNTSZ, közeg. felügy.	1998. június 04.
Dr. Káfony András	1936	Tatabánya, KÁFONY Bt., gyermekorvos	1998. július 11.
Dr. Timár Erzsébet	1952	SZOTE Gyermekklinika	1998. június 08.
Dr. Antal József	1927	Zuglói Önkorm. Eü. Oszt. gyerek szako. nyd.	1998. február 06.
Dr. Balogh Ernő	1929	Orsz. Pszich. és Neurol. Int. nyd.	1998. február 02.
Dr. Balogh László	1940	Érd, háziorvos	1998. július 03.
Dr. Bartha Lajos	1945	Orsz. Tisztiorvosi Hivatal, szako.	1998. március 20.
Dr. Bálint Péter	1911	SOTE Élettani Int. nyd.	1998. április 17.
Dr. Bencze György	1922	ORFI ov. főo. nyd.	1998. március 31.
Dr. Bende Károly	1912	Bp., IMBV. nyd.	1998. június 27.
Dr. Boross György	1932	Tolna, eü. váll. nyd.	1998. június 04.
Dr. Bölcsházy András	1968	Orsz. Onkol. Int.	1998. április 14.
Dr. Cserfalvi Irma	1946	Szombathely, háziorvos	1998. június 13.
Dr. Esztergály Szörény	1935	Mátészalka, Kh. szül. vez. főo.	1998. április 23.
Dr. Farkas Erzsébet	1934	Pécs, OOSZI nyd. belgy. főo.	1998. február 08.
Dr. Fehértói László	1936	Hajdúnánás, V. Ri. nyd. üzemorvos	1998. február 15.
Dr. Gál László	1931	Szombathely, V. T. Eü. O. főo.	1998. május 18.
Dr. Gordán Gyula	1950	Nyíregyháza, M. Kh.	1998. május 10.
Dr. Gréczy Imre	1940	Kecskemét, M. Kh. ortop. ov. főo.	1997. szeptember 22.
Dr. Hagymási József	1944	Hajdúböszörmény, V. tisztifőo.	1998. január 02.
Dr. Hermann Róbert	1930	Bp. XIII., háziorvos	1998. március 17.
Dr. Juhász József	1943	SOTE, Urol. Kl. adj.	1998. március 13.
Dr. Kemenczei Zsuzsanna	1947	Kőbányai Eü. Szolg. gyermekorvos	1998. május 09.
Dr. Lachner Ágota	1967	Dunaújváros, Kh. so.	1998. április 29.
Dr. Mesterházy József	1958	Veresegyház, Misszio Eü. Közp. ügyv. ig.	1998. június 09.
Dr. Nagy Antal	1940	Füzesgyarmat, Ri. fog. rokk. nyd.	1998. március 06.
Dr. Nagy Mária	1943	Szolnok, M. Ri. rtg főo. nyd.	1998. május 30.
Dr. Sárközy Ferenc	1939	Észak-pesti kh. igazg. oszt. vez. nyd.	1998. május 29.
Dr. Sógor Ágnes	1956	Miskolc, V. Kh. kron. belo.	1998. június 30.
Dr. Szabó László	1935	Eger, M. Kh. TBC Gi. adj. nyd.	1998. június 01.
Dr. Szakáll Zoltán	1941	Kecskemét, M. Kh. szül. adj.	1997. november 08.
Dr. Székely István	1924	Hajdúböszörmény, Ri. rtg szako. nyd.	1998. június 30.
Dr. Szomjas Éva	1940	Újpesti Kh. labor. orvos nyd.	1998. május 24.
Dr. Tanda Gyula	1934	Bp. XXI., fog. szakfőo. nyd.	1998. március 17.
Dr. Tábori Tibor	1935	Érd, háziorvos	1998. május 22.
Dr. Tóth István	1943	Encs, háziorvos	1998. június 30.
Dr. Ürmösi András	1914	Tatabánya, Ri. reuma szakfőo. nyd.	1998. március 26.
Dr. Vincze Zoltán	1955	Csokvaomány, körzeti orvos	1998. május 31.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Dr. Lavicska Kálmán:
Napló betegeimnek (sorsok, életek)
Betegoktató könyvek.
Springer Hungarica, 1998.

A tv-doktort sokan ismerhetik, hét éve felel kérdésekre, levelekre, intézi a hozzá fordulók ügyét. A kis könyv olvasásakor megerősödik meggyőződésünk, hogy „the right man on an important place" jelenségével állunk szemben, nem csoda, ha idők folyamán egyre bonyolultabb problémákkal lepték meg Lavicska dr.-t és két munkatársát, sokszor éppen azok, akik valamilyen okból nem fordultak közvetlen orvosukhoz és azután ők irányították őket a megfelelő segítőkhöz. Ennek az életszakasznak a legizgalmasabb eseteit írja le a szerző könyvében, hitelesen és sokszor megdöbbentően, az orvosra gyakorolt hatásba ágyazva. Hiszen mi is részei vagyunk ennek a nagy emberi drámának, amelyben szerencsés időnkben az integer segítő oldaláról tesszük orvosi kötelezettségeinket, míg aztán mi is az érintett oldalra nem kerülünk.

„Vannak levelek, amelyek után megszólalni is nagyon nehéz. Vannak telefonok, amelyeknél egyetlen szót sem szabad kimondanunk." Máshol: „Orvosnak írt levél miért lenne vidám?"

Emberi tragédiák bomlanak ki előttünk a gyógyítás majd minden területéről: mik ezekhez a maguk természetességében megfogalmazott drámákhoz képest az ünnepelt nagyságok által kreált regénytörténetek? Két-három oldalán a magát egészségesnek érző ember lejut, – bár harcol ellene –, a csapdahelyzet felismeréséig, és megindul a kivizsgálás és kezelések kálváriáján. Vagy eltűnik a szemünk elől sorsára hagyatva. Megdöbbentő a férfi esete, aki megkapja a tüdőgondozótól a „behívót". Talán valami régi „beszűrődés", vigasztalta magát. „Úgy képzelje doktor úr, – írja a felesége –, fél év alatt elsöpörte a rák, mint egy tollpihét."

„Az emlőrák" c. írás két oldala sűrítettebb és szívszorítóbb, mint a legelhíresültebb irodalmi novella. „Fogjuk egymás kezét Lacival, néz rám azzal a reménytelen nagy szemeivel és sír, sír ... ő meg csak jön, itatja az egereket, fogja a kezem, mert mi nem akárhogy szerettük egymást, de senki nem érti, a mai világban ez már ismeretlen.

A szobatársnőm meg miattam zokog, hogy milyen jó nekem, mert hozzá már nem jár senki.

Most mondja meg, mi a jó, kinek jó?

Nekem biztos, hogy így a jó

... nagyvizit következik, megtudom, milyen sokat híztam, s hogy néhány hét múlva haza mehetek."

„Önpusztító" alkoholista kínlódásokról olvasunk a modern nómenklatúra görög betűinek súlyossági fokain, abortusokról olvasunk, de ezek a történetek egészen más oldalról mutatják be a tragédiákat. Mind más, mind megkapó. Mennyivel másabbak ezek a történetek, mint ahogyan a médiák tárgyalják őket. Hogy átforrósítja a sorsokat, ha az emberi oldalról tekintünk beléjük!

A szerző regisztrál és elmond, de mindenütt ott van érző volta is. Milyen szép sorok ezek, jó lenne, ha elismételnénk őket minden esetben, mielőtt másokon ítélkezünk.

„Milyen mély a titkok szakadéka?"

„Milyen mélyre kell leásni emlékeink eltemetett gödrében?"

„Mindnyájan hordozunk magunkban sebeket, bűnöket, rejtett titkokat. Kinek nincs szégyene, tévedése? Ki az, aki szeplőtlennek vallhatja magát? Ki az aki egész életében mindig helyesen cselekedett?"

„Mert az élet nem megismételhető, mert a lefutott kör újra nem futható." Csak annak tudunk igazán örülni, amit elveszítettünk egyszer, és megérhetjük a megtalálását."

Vagy máshol: „Vannak beszélgetések, amelyeknek hangulatát, a pillanat különlegességét, a meglepetést ami akkor ér bennünket, amikor helyzetben vagyunk, soha nem lehet visszaadni."

A megrettent ember vallani akar, elmondja baját saját módján, ami néha irodalmian szép, máskor alpári, az orvos hallgat, ahogy sokszor hallgatunk, és kutatja magában a megoldást, amely nem mindig adott, amelyre a tudomány és a napi gyakorlat se mindig felel.

Átlagügyek, mondhatná a gőgös, aki eddig mindig kívül állt a bajon. És a beteg: „A legszörnyűbb az volt az egészben, hogy mindent hallottam, értettem, de én egyetlen felfogható jelzést sem tudtam adni senkinek." Szakmánk minden területéhez tartozó paciensek lépnek elő addigi nyugalmukból (méhnyakrák, diabetes, infarctus, stroke stb.).

Döbbenetes könyv a maga őszinteségében, az emberi szorongásban és az orvos vívódásában tükröződő élethelyzetek (gégemetszés nyomor körülményei között, a vizsgálóasztalon meghaló nitrit-mérgezett csecsemő története a végén a lelkiismeret szavával).

Kié a könyv? Kinek szól? Az orvosnak vagy a betegnek? Talán leginkább még egészségesnek, hogy amiben lehet, védekezzék. Az orvosnak, hogy ebben még többet segítsen.

A szerzőnek pedig köszönet, hogy annyi emberen segített, és hogy szakmánk megbecsültségét emelte. Jó, hogy a Springer Kiadó felfigyelt a munkára, és beiktatta értékes kiadványai közé.

Hankiss János dr.

Stopfkuchen, H., Queisser-Luft, A., Simbruner, G.: Neoanatológia – Gyógyítás és ápolás
Golden Book Kiadó, Budapest, 1998.

A Golden Book Kiadó újból hiánypótló könyvet jelentetett meg Fekete Farkas Pál kiváló fordításában.

Napjainkra az újszülöttek betegségeinek patofiziológiájának jobb megismerése, következésképpen diagnosztikája, terápiája terén jelentős fejlődés következett be. A korszerű könyv jól tükrözi ezt a fejlődést.

Az első rész újszerű; az újszülöttek energiaháztartásának elméleti és gyakorlati kérdéseivel foglalkozik rendkívül világosan, könnyen érthető módon.

A második rész a legfontosabb újszülöttkori kórképeket ismerteti azonos rendszer szerint. Rövid patofiziológiai bevezetés után pontokba tömöríti a klinikai tüneteket, a diagnosztikai lehetőségeket, a differenciáldiagnózist és a napjainkban általánosan elfogadott terápiás eljárásokat. Minden kórképcsoport után felsorolja az abban használatos gyógyszerkészítmények származék- és gyári neveit. A fordító gondosságát dicséri, hogy megjelölte azokat a készítményeket, amelyek Magyarországon nincsenek törzskönyvezve. A rész

szerkezeténél fogva jól segíti az ismeretek elsajátíthatóságát, ugyanakkor jól áttekinthető táblázataival, jellegzetes röntgen-, ultrahangfelvételeivel, EKG- és EEG-görbéivel a betegágy mellett is gyors tájékozódást biztosít.

A harmadik rész az újszülöttkorban használható terápiás eljárásokat tárgyalja. Ezek között sort kerít a reanimáció, a légzési elégtelenség, a surfactant szubsztitúciós terápia, a koraszülött és érett újszülöttek táplálása, a vércsere, a peritonealis dialysis, a tromboemboliás érelzáródás kérdéseinek ismertetésére. Különösen részletesen foglalkozik a légzési elégtelenség patofiziológiájával, diagnosztikájával és kezelésével. Külön hangsúlyt helyez az eljárásokhoz szükséges korszerű eszközök felsorolására.

A „Függelék"-ben a szoptatás és az anya gyógyszeres kezelésének kapcsolatáról esik szó, felsorolva a kontraindikált, továbbá a haszon/kockázat megítélése alapján adható gyógyszereket, ezt követően jól áttekinthető táblázatokban tünteti fel az újszülöttkori normálértékeket. Ez utóbbi részben található az újszülött neurológiai vizsgálati módszere.

Végül az „Irodalom" részben a „Források" között 220, az „Általános irodalom" között 23 irodalmi adatot idéz.

A német kidás címében orvosoknak és ápolóknak szánja a könyvet. A könyvhöz két magyar professzor: Tulassay Tivadar és Machay Tamás írt ajánlást, ill. előszót. A recenzor jó szívvel ajánlja ezt a könyvet, mely – szövege és szerkezete révén – jól fogja szolgálni a neonatológiai szakorvosi vizsgára készülők, neonatológusok, az újszülöttellátásban tevékenykedő orvosok és szakdolgozók képzését és továbbképzését. Ismereteik bővülése feltétlenül hozzájárul majd az újszülött-, ill. csecsemőhalálozás további csökkentéséhez Magyarországon.

Nyerges Gábor dr.

Mózsik Gy., Nagy, L., Király Á. (szerk.): A magyar fekélybetegség-kutatás 25 éve (1971–1995)
Akadémiai Kidó, Budapest, 1997. 448 oldal

Az Akadémiai Kiadónál Mózsik Gy., Nagy L., Király Á. szerkesztők és Abdel-Salam O. M. E., Bódis B., Debreceni A., Karádi O., Kövesdy Cs., Sütő G., Rumi Gy., Szabó I. társszerkesztők által összeállított könyv nem más, mint a hazai fekélybetegség-kutatás kiváló képviselőinek önálló, kísérletes és klinikai közleményeinek, áttekintő tanulmányainak, esetismertetéseinek gyűjteménye angol nyelven.

A téma aktualitását a statisztika igazolja: Magyarországon a népesség megközelítőleg 1%-a szenved fekélybetegségben élete folyamán. A betegség főleg az 50-es életévükben járókat érinti. Kiváltó okként valamely ízületi betegség tüneti kezelésében alkalmazott nem szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID) lehet megemlíteni. A terápia költségei igen magasak, bár még mindig csak közelítő adatokkal rendelkezünk. 1996. március 7–8. között került megrendezésre a Pécsi Orvostudományi Egyetem szervezésében „A magyar fekélybetegség-kutatás 25 éve" című szimpózium, melynek célja rövid áttekintés nyújtása, illetve bibliográfia szolgáltatása volt a magyar peptikus fekélykutatásról. Ez a rendezvény képezte alapját a megjelent kiadványnak.

A fekélybetegséggel kapcsolatos disszertációk (15), előadások (185), könyvfejezetek (124), cikkek (226), kiadott könyvek (16) nagy száma jelzi, hogy a NSAID-ok okozta nyálkahártya-károsodások számának emelkedése miatt a fekélybetegség-kutatás a gastroenterologia „sokat ígérő" területe Magyarországon.

A kiadvány 9 nagyobb témát ölel át, amelyek magukba foglalják az alaptudományokat, illetve a klinikai gyakorlatot is. Az utóbbi 10–15 évben a gyomornyálkahártya védekező mechanizmusával kapcsolatos ismeretek rapidan bővültek. A szerzők tárgyalják az agresszív/protektív mediátorok, az endothelin-1, a transmucosalis potenciálkülönbség, a cisztein-proteáz inhibitorok szerepét a nyálkahártya védekezésében. Ismertetik a fekélybetegség immunológiai, biokémiai hátterét. Kitérnek a Helicobacter pylori nemcsak fekélybetegséget, a carcinogenesist, hanem a hepaticus encephalopathiát illető kóroki szerepére, csakúgy, mint a lehetséges eradikációs terápiára. Vizsgálják a szomatosztatin hatékonyságát vérző nyelőcső varixban, akut pancreatitisben, krónikus fájdalomcsillapításban. Elemzik a β-karotén, a scavengerek, az antioxidánsok, valamint a poliaminok hatását a gastroprotectióban. Összefoglalják a fekélybetegség lehetséges gyógyszeres (famotidin, omeprazol, pirenzepin, cimetidin, sucralfat, bizmut, citrát, antacidák) és sebészi kezelésével (vagotomiák, seromyotomiák) kapcsolatos tapasztalataikat.

Az elmúlt 25 évben végzett igen intenzív fekélybetegség-kutatás ellenére, amit nemzetközi szinten is elfogadtak, még számos problémával nem sikerült megbirkózni, mind a kísérletes orvostudományban (kérdéses, hogy melyik döntő a mucosa integritásának megőrzésében: az intercellularis kommunikáció, vagy az intracellularis energiaállapot), mind a klinikumban (napjainkban a kezelések központjába defenzív tényezők erősítése, illetve a gyógyszeres terápia került, szemben a sebészeti megoldásokkal).

A könyv nemcsak gastroenterologusok számára íródott. Az önálló egységet képező publikációkban, s azokat követő bibliográfiában kedvére csemegézhet nemcsak a kísérletes orvostudomány képviselője, hanem a klinikus belgyógyász, gyermekgyógyász, háziorvos is.

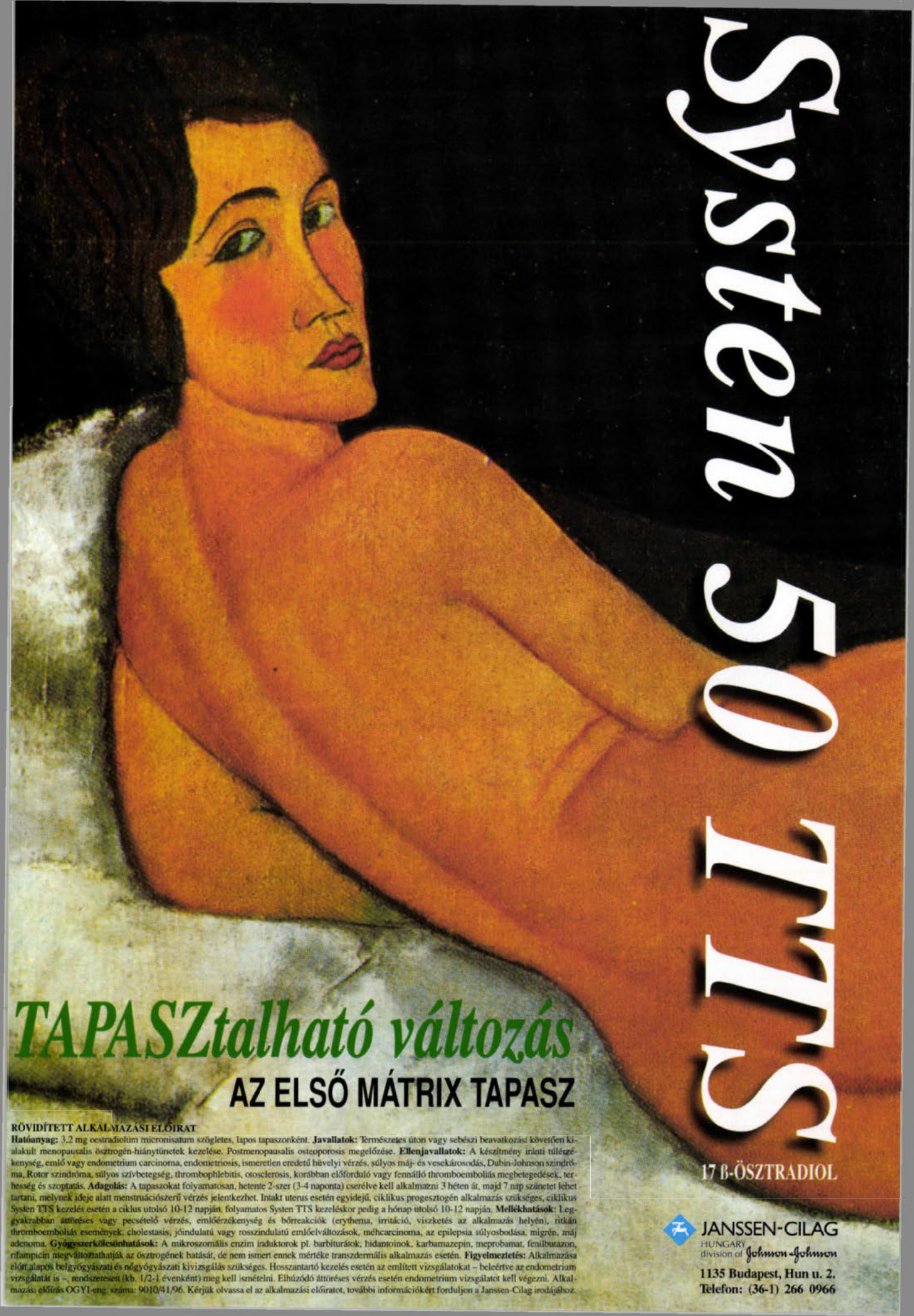
Ajánljuk figyelmükbe!

Hagymási Krisztina dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



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:** Leggyakrabban 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 OGYI-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

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

HÍREK

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *1998. október 29-én 14 órakor* tudományos ülést tart a kórház nagy előadótermében.
Az ülés témája: Klinikai kutatások a Szent János Kórházba
Üléselnök: *Dr. Demeter Jolán*
Program:
1. *Winkler Gábor dr., Salamon Ferenc dr., Salamon Dániel dr., Speer Gábor dr., Harmos Géza dr., Hajós Péter dr., Porochnavecz Marietta dr., Szekeres Orsolya dr., Őry Iván dr., Szilvási István dr., Kovács Margit, Cseh Károly dr.:* Tumor necrosis faktor α: Az elhízás-inzulinrezisztencia-NIDDM kapcsolat lehetséges kulcsényezője (15 perc)
2. *Prof. dr. Krakovits Gábor:* Biomechanikai kutatásaink eredményei (18 perc)
3. *Hasitz Mária dr., Rácz Zoltán dr., Nagy Endre dr., prof. dr. Lipcsey Attila:* A thrombocytafunkció Alzheimer-betegségben (10 perc)
4. *Sirkó Éva dr., Eva Mitrova dr., prof. dr. Lipcsey Attila:* Genetikai vizsgálatok szerepe a neuropsychiátriai megbetegedésekben (10 perc)
5. *Szilvás Ágnes dr.:* α-1 savanyú glikoproteid vizsgálatok a gastrointestinalis tumorokban (10 perc)

A **Gyermekkardiológiai Szekció** *1998. november 28-án* a Svábhegyi Gyermekgyógyintézetben tudományos ülést tart.
Témája az endo-, myo- és pericardium betegségei csecsemő- és gyermekkorban.
Az előadások összefoglalóját kérjük beküldeni *október 26-ig* Kiss András főorvos, Heim Pál Gyermekkórház, Budapest, Üllői út 86. 1089 címére.

Meghívó

Tisztelettel meghívjuk Önt és kedves Munkatársait a **Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság** és a **Magyar Gerontológiai Társaság** *Dr. Hőnig Izsó* emlékülésére.
Időpont: *1998. október 20., kedd, 14.00 óra*
Helyszín: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Kútvölgyi Klinikai Tömb, Budapest XII. kerület, Kútvölgyi út 4.
Üléselnökök:
Dr. Lengyel Gabriella
Dr. Vértes László
Program
Megnyitó: *Prof. dr. Iván László*
Üdvözlés:
Prof. dr. Fehér János
Ünnepi emlékelőadások:
Dr. Horváth Imre: Dr. Hőnig Izsó életbiztosítási működéséről
Dr. Vértes László: Dr. Hőnig Izsó életművéről
Az érdeklődők szíves eljövetelét kérik a Rendezők.

A **Magyar Dermatológiai Társulat** 1998. évi vándorgyűlését *október 15–17.* között tartja Lillafüreden a Palota Szállóban a Debreceni Bőrklinika rendezésében.
Részletes program az Interneten érhető el: www.dote.hu/dermatol

---

A **Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórháza Urológiai–Sebészeti Osztálya** *25. éves fennállásának évfordulója* alkalmából ünnepi tudományos ülést rendez.
A tudományos ülés időpontja: *1998. október 22., délután 13 órától 15 óráig.*
A rendezvény ideje alatt szakmai kiállítást is megtekinthetnek a résztvevők.
Helyszín: Semmelweis OTE Nagyvárad téri Elméleti Tömb (NET) földszinti díszterme és aulája.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk!

Értesítés

II. Európai Farmakológus Kongresszus
1999. július 3–7., Budapest
Internet: http://ephar99.koki.hu/
Tiszteletbeli elnök: *Knoll József*
Elnök: *Vizi E. Szilveszter*
Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézet
Magyar Tudományos Akadémia
H-1450, Budapest, 8., Pf. 67.
Fax: 36-1-210-0813
Helyi Szervező Bizottság:
Fekete Márton, általános titkár
H-1450 Budapest, Pf. 67.
Tel./Fax: 36-1-313-9498
E-mail: fekete@koki.hu
Szervező Titkárság
MOTESZ Kongresszusi Iroda
Budapest, Nádor u. 36.
Tel.: 36-1-312-3807
Internet: http://www.motesz.hu/
Fax: 36-1-183-7918
Határidők:
Call for abstracts kiküldése:
1998. október
Regisztráció kedvezményes díjjal
1999. február 1. előtt
Absztrakt beküldése: *1999. február 1.*
Hotel foglalás: 1999. február 1.

A **Korányi Sándor Társaság** *november 13-án 10 órakor* nagygyűlést rendez. A gyűlés témája: Az orbita betegségeinek diagnosztikája és gyógyítása. (Interdiszciplináris konferencia.) A szemészeti előadások után az orbita betegségek radiológiai, képalkotó diagnosztikája, az arckoponya törések hatása és therapiája, a rosszindulatú daganatok orbitára való terjedése. A sugártherapia hatása, az orbita endokrin betegségei, az exophthalmus kezelése, mind szóbakerülnek a nagygyűlésen. Az előreláthatólag 3 órás konferenciát fogadás követi. A nagygyűlés helye: Semmelweis OTE I. sz. Belklinika, Budapest VIII., Korányi S. u. 2/a. tanterme.

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti (50 000,– Ft). Bevezető ár 25 000,– Ft. Kérje ingyenes, postai demoverziónkat. (1) 418-0270, (20) 686-373, (20) 524-536.

Ultrahang berendezéshez képnyomtató készülék olcsón eladó.
Tel.: 425-2228.

VI. Endokrin Symposium
Gyula, 1998. november 12., csütörtök, 10.30 óra
Rendező: Pándy Kálmán Megyei Kórház, I. Belosztálya (dr. Iványi János)
Színhely: Megyei Kórház konferenciaterme
Program:
Pocsay Gábor és Dudás Mihály: Pajzsmirigy tumorainkról
Balázs Csaba: Az endokrin ophthalmopathia (TAO) aktuális elméleti és gyakorlati kérdései
Blatniczky László és Péter Ferenc: Gyermekkori craniopharyngeomák
Ebédszünet (13.00–14.00)
Dabasi Gabriella: A scintigraphiás vizsgálatok szerepe a mellékvese és a mellékpajzsmirigy betegségek differenciál-diagnosztikájában.
Julesz János és Laczi Ferenc: Onkotherapia az endokrinológiában
Kovács Kálmán: Hypophysis daganatok kezelése
Szabolcs István és Szilágyi Géza: Endokrin sürgősségi kórképek víz- és elektrolit háztartásának kérdései

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Pápai Gróf Esterházy Kórház-Szakambulancia** orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézet *Belgyógyászati Osztályán 2 fő szakorvosi állás* betöltésére
- pályakezdők is pályázhatnak,
- rehabilitációs gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek,
- külföldön szerzett diploma és szakképesítés esetén feltétel a honosítás.

Bérezés: megegyezés szerint.
Elhelyezés: Orvosszállón férőhely biztosításával.
- *Központi Műtő és Anaesthesiologiai Szolgálatában: 1 fő anaesthesiologus állás* betöltésére.

Pályázati feltételek:
- szakképzettség,
- sebészeti gyakorlattal rendelkező pályázók előnyben részesülnek,
- külföldön szerzett diploma és szakképesítés esetén honosítás.

Bérezés: megegyezés szerint.
Elhelyezés: Orvosszállón férőhely biztosításával.
- *Patológiai Osztályán: 1 fő szakorvosi állás* betöltésére.
- szakképzettség - de közveltenül szakvizsga előtt állók jelentkezését is elbíráljuk,
- külföldön szerzett diploma és szakképesítés esetén honosítás.

Bérezés: megegyezés szerint.

A **Veszprém Megyei Önkormányzat Tüdőgyógyintézete** (8582 Farkasgyepű) felvételt hirdet *4 fő orvos részére* az aktív tüdőgyógyász osztályokra *beosztott orvosi állásra.*
Szolgálati lakást biztosítunk, utazási költségtérítést fizetünk, étkezés nyersanyag áron.
Bérezés: A Kjt. előírása szerint, végzettségnek és gyakorlati időnek megfelelően, valamint a munkahelyre előírt munkahelyi pótlék.
Vállalunk átmeneti időszakot, amely szakmai gyakorlati időnek beszámít.
Pályázatokat a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül az intézet orvos igazgatójánál kell beadni.
Érdeklődni az intézet 89/358-013 és a 358-015 telefonszámokon lehet.

A **MERCK & CO. INC.** New Jersey, (USA a világ egyik legnagyobb kutatásorientált gyógyszeripari vállalata). Magyarországi leányvállalata az MSD Kft. pályázatot hirdet *klinikai kutatási munkatárs (monitor)* állás betöltésére.
Feladatok:
- A vállalat által szponzorált III–IV. fázisú klinikai vizsgálatok szervezése, beindítása, és monitorozása az előírásoknak megfelelően.
- Részvétel az adatok előzetes feldolgozásában.
- Nemkívánatos események jelentése és nyomon követése.
- Aktív részvétel a marketing és a kereskedelmi osztály munkájának támogatásában (pl. oktatás).

Feltételek:
- orvosi végzettség,
- magas szintű angol nyelvtudás,
- számítógépes ismeretek,
- kiváló kommunikációs képesség,
- precíz, önálló munkavégzés,
- magyar állampolgárság,
- gépjárművezetői engedély,
- klinikai gyakorlat és klinikai vizsgálatokban szerzett tapasztalat előnyt jelent.

Angol nyelvű, fényképes bemutatkozó levelét és önéletrajzát az alábbi címre szíveskedjen küldeni.
MSD Kft., Babits Bea, 1126 Budapest, Tartsay Vilmos u. 14.

A **Dunakeszi Város Egyesített Egészségügyi Intézményei** igazgató főorvosa meghirdeti a megüresedett *bőrgyógyász szakorvosi állást,* akár részmunkaidőben is.

Náder Miklós dr.
orvos igazgató

Bp. Főv. XIII. Ker. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat igazgatója (1139 Bp., Szegedi út 17.) pályázatot hirdet *1 fő üzemegészségügyi szakképesítéssel rendelkező orvos részére.*
Pályázati feltételek:
- végzettséget igazoló okirat másolata,
- szakmai önéletrajz.

Jelentkezés: a XIII. ker. Szakrendelő Intézet, Bp. XIII. ker., Szegedi út 17. Igazgatóság, tel.: 320-8401.
Bérezés: megbeszélés szerint.
Határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.

Kósa János dr.
igazgató

ELKÖLTÖZTÜNK!

A Springer Orvosi Kiadó új címe: Budapest VIII., Múzeum u. 9.
A meghirdetett kedvezményes vásárlási akció változatlanul a Budapest IV., Csányi László u. 36. sz. alatti raktárban folytatódik.

Levelezési címünk változatlan: 1327 Budapest, Pf. 94.

Jelenleg a kiadó az Orvosi Hetilap új telefonszámain érhető el:

266 25 14
266 23 35

Új helyünkön is szeretettel várunk minden érdeklődőt.

Springer

a Springer Orvosi Kiadó munkatársai

Ha β- blokkoló, akkor

KÖZGYÓGYELLÁTÁS TERHÉRE IS
MINDHÁROM KÉSZÍTMÉNY

βlokium

atenolol
50 mg/ 100 mg



Ha kevés a monoterápia, de túl sok a tabletta

βlokium diu

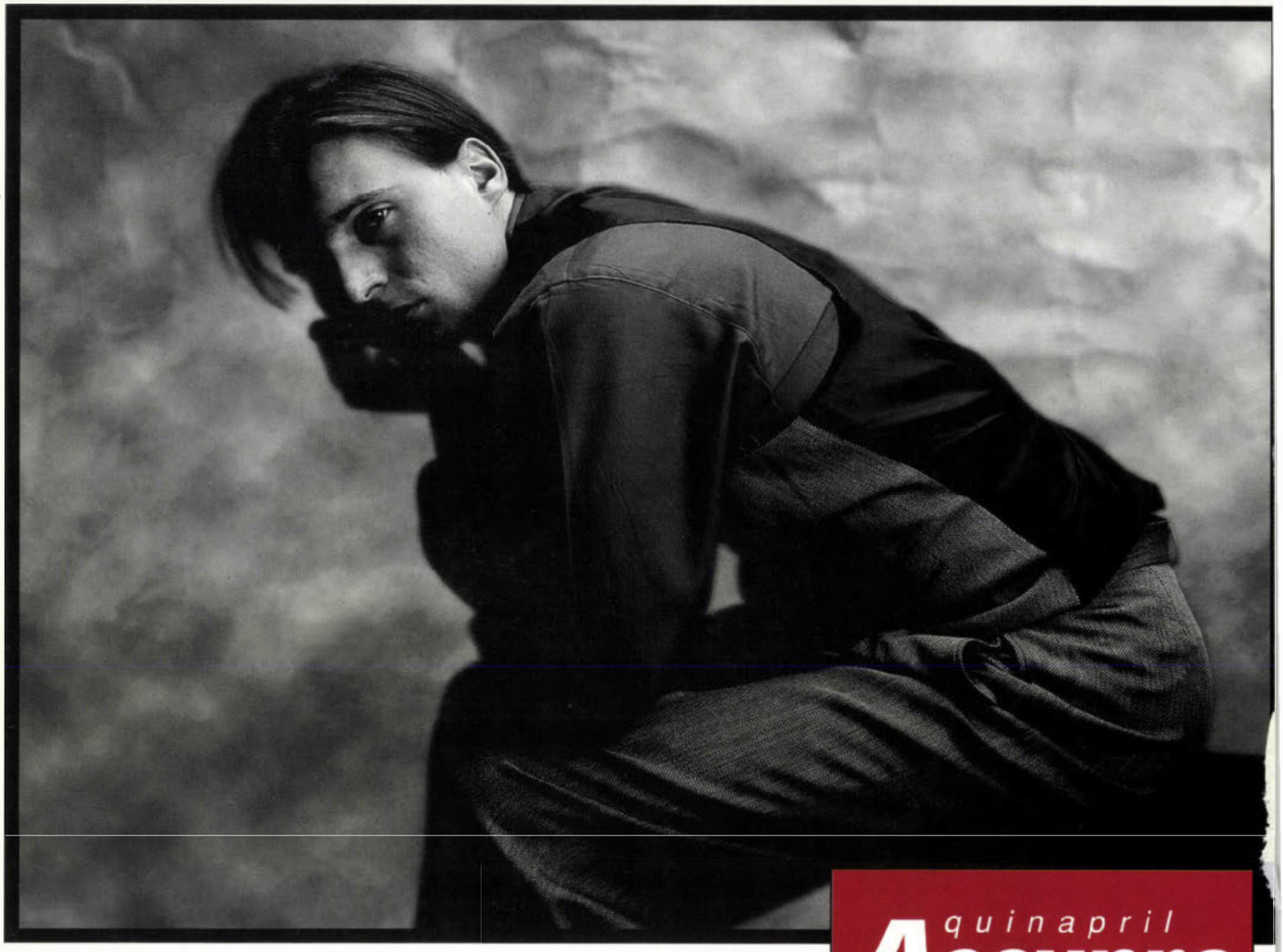
atenolol + chlortalidon
100 mg 25 mg

Térítési díj:

Blokium 50 mg 30x: **30.-** Ft
Blokium 100 mg 30x: **58.-** Ft
Blokium Diu 20x: **55.-** Ft

PDP Kft.
Tudományos irodánk készséggel áll rendelkezésére bővebb információval.
Tel: 213-2072 Fax: 201-8502

PRODESFARMA Barcelona



quinapril
Accupro

Mi a trend?

az ACE-gátló, amely gyógyítja az endothel diszfunkciót[1]

"...az endothel diszfunkció jelentős szerepet játszik az atherosclerosis valamint a myocardialis ischaemia kialakulásában..."[1]

1.MANCINI G.B.John, et al. The **TREND** (**T**rial on **R**eversing **EN**dothelial **D**ysfunction) Study
Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition with Quinapril Improves Endothelial Vasomotor Dysfunction in Patients with Coronary Artery Disease
Circulation 1996; 94: 258-265

PARKE-DAVIS
People Who Care
1024 Budapest, Buday László u. 12. Tel.: (06-1) 345-4590, Fax:(06-1) 345-4589

KÖZLEMÉNY

Az **EGIS Gyógyszergyár Rt.** a **Viskaldix® Kvíz-játék keretében** a helyes válaszokat visszaküldők között a meghirdetés szerint 3 fő részére a Magyar Hypertonia Társaság által rendezett kongresszusi részvétel támogatást és 5 fő részére értékes ajándékkosarakat sorsolt ki.
A közjegyző előtt (közjegyzői okirat szám: 28/1998) 1998. szeptember 2-án megtartott sorsolás eredménye:

A Magyar Hypertonia Társaság decemberi kongresszusán az EGIS Gyógyszergyár RT. vendégeként vehet részt:

1. Dr. Kacsándi László, Sajószentpéter
2. Dr. Barna Zoltán, Budapest
3. Dr. Kormány Zsolt, Budapest

Az egyenként 10 000 Ft értékű ajándékkosár nyertesei:

1. Dr. Oroszlány László, Sárbogárd
2. Dr. Glávits István, Káloz
3. Dr. Veidner Tibor, Balástya
4. Dr. Szöllős Gizella, Salgótarján
5. Dr. Hajnal Iván, Battonya

A szerencsés nyerteseknek szívből gratulál az
EGIS Gyógyszergyár Rt.

OH-QUIZ

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

Indoklások:

LXXVIII/1. D. A Graves-kór a pajzsmirigy autoimmun betegségének tekinthető, különböző pajzsmirigy-antigének elleni antitestek előfordulásával jár, a patogenezisben kulcsszerepet a TSH receptort stimuláló antitest játszik, ennek az eredeti elnevezése: long acting thyreoid stimulator (LATS) volt.

LXXVIII/2. E. A Hashimoto-thyreoiditis a pajzsmirigy autoimmun gyulladása, hypothyreosishoz és a TSH-szint emelkedéséhez vezet. (A pajzsmirigyhormon-termelés kiesése a negatív feedback megszűnését eredményezi.)

LXXVIII/3. E. A coeliakia esetén, ha a beteg nem tartja a glutenmentes diétát, megnövekedik az intestinalis lymphoma kialakulásának kockázata.

LXXVIII/4. D. Inzulindependens diabetesben a betegség korai szakában nincs emelkedett szérum inzulinszint, szemben a nem inzulindependens kórfolyamattal.

LXXVIII/5. D. A mellékvesekéreg elégtelenségét mind a három felsorolt ok eredményezheti.

LXXVIII/6. C. Colitis ulcerosa kórlefolyása során ritkábban (30%) van szükség műtéti beavatkozásra, mint a Crohn-betegség esetében (70%).

LXXVIII/7. D. Primer szklerotizáló cholangitis (PSC) szövődménye lehet a cholangiocellularis carcinoma. A PSC férfiakban gyakoribb, és nem Crohn-betegséggel, hanem colitis ulcerosával társul. Nem a simaizom-ellenes, hanem az antineutrophil cytoplasma antitest (ANCA) a jellemző szerológiai markere a betegségnek. A PSC a májtranszplantáció indikációját képezheti.

LXXVIII/8. E. A felsoroltak mindegyike lehet cholestasis okozója.

LXXVIII/9. E. Mindegyik kórállapot lehet a HCV infekció következménye.

LXXVIII/10. B. Krónikus C hepatitisben az interferon kezelés várhatóan hatásos nőkben, 40 év alattiakban, továbbá ha nem régi keletű (pl. 2 éven belüli) a fertőződés, és ha 6 hónapnál hosszabb a kezelés. (De ezek a „predictorok" *nem abszolút* érvényűek).
A magas szérum ferritinszint, továbbá az előző HBV infekció előfordulása gyakoribb az IFN non-responderekben.

LXXIX. sorozat

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

LXXIX/1. Kortikoszteroiddal kezelt, évek óta SLE-ben szenvedő fiatal nő 2 hete lázas, leukocytosisa van. A mellkas-röntgenfelvételen meszes gócárnyékok látszanak.
Differenciáldiagnózis szempontjából elsősorban kizárandó:
A. Wegener-granulomatosis
B. tuberkulózis
C. Hodgkin-kór
D. vírusinfekció
E. egyik sem jön szóba

LXXIX/2. Autóbalesetet szenvedett adiposus nőbeteg esetén koponya-röntgenfelvételt készítenek, ami megnagyobbodott sella turcicát mutat. A CT „üres sellát" igazolt. Endokrinológiai szűrővizsgálatok kóros eltérést nem mutatnak.
Mi a teendő?
A. trans-sphenoidealis műtétet indikálni
B. hypophysis irradiatio
C. bromocriptin adása
D. erélyes hormon substitutio
E. a beteg megnyugtatása

LXXIX/3. Egy 12 éves fiú diabetes insipidusra utaló tünetekkel kerül orvoshoz. Exophthalmusa van, a koponya-röntgenvizsgálat lyuggatott laesiókat mutat a csonton. Mi a legvalószínűbb diagnózis?
A. meningeoma
B. sarcoidosis
C. haemochromatosis
D. histiocytosis-X

LXXIX/4. Tartósan 2%-os glucosuria észlelhető egy 17 éves fiú esetén. Vércukorértéke mindig 6,0 mmol/l alatt van.
Mi a magyarázat?
A. Werner-szindróma
B. inzulinrezisztencia
C. renalis glucosuria
D. II. típusú diabetes kezdete
E. egyik sem

LXXIX/5. Ismételt hypoglykaemiás rosszullétek miatt kórházba került nőbeteg esetén a 4 órás éhezés után már észlelhetők a tünetek. A rosszullét idején levett plazma inzulinszint magas. Mi a következő teendő?
A. glukóztolerancia-teszt
B. glukagon stimulációs próba
C. tolbutamid stimuláció
D. arteria mesenterica superior angiographia
E. inzulinszerű növekedési faktorszint mérése a szérumban

LXXIX/6. 43 éves férfi magas vércukorértékekkel, glossitis, fogyás, anaemia miatt kerül kórházba. Arcon, hasbőrén, fartájékon sporadikusan jelentkező bőrkiütések okoznak még panaszt.
Valószínű diagnózis:
A. glucagonoma
B. phaeochromocytoma
C. carcinoid
D. Cushing-szindróma
E. necrobiosis lipoidica diabeticorum

LXXIX/7. Idős diabeteses nőbetegnek nagy fekély alakult ki a jobb láb metatarsalis ízülete felett, purulens váladékozás észlelhető.
Melyik lenne a legmegfelelőbb antibakteriális kezelés?
A. Sumetrolim
B. Penicillin
C. Gentamycin
D. Cefotoxin

LXXIX/8. Polydipsia miatt került kórházba egy 50 éves nő. Szomjazási próba során a maximális szérum osmolalitás 298 mOsm/kg, a vizelet osmolalitása 400 mOsm/kg. 5 E pitressin s. c. adása után a vizelet osmolalitása 500 mOsm/kg.
Mi a legvalószínűbb diagnózis?
A. primer polydipsia
B. részleges ADH-hiány
C. teljes ADH-hiány
D. nephrogen diabetes insipidus
E. egyik sem

LXXIX/9. Vesetranszplantáción átesett 36 éves férfi szérumában a műtét után fél évvel később magas szérum-kalciumszintet és emelkedett parathormonértéket észlelnek. A kéz-röntgenfelvétel subperiostealis csontresorptiót mutat.
Mi a teendő?
A. kalcitriol adás
B. kalcium adás
C. foszfátkötő antacida
D. parathyreoidectomia
E. egyik sem

LXXIX/10. 40 éves nő lethargia, hidegintolerancia, székrekedés, bőrszárazság miatt került orvoshoz. Renyhe reflexek, nagy nyelv, mérsékelt struma és a tünetek hypothyreosisra utalnak. A primer hypothyreosis diagnosztikájában melyik a leginkább ajánlott vizsgálat?
A. szérum T4
B. szérum T3
C. szérum TSH meghatározás
D. thyreoglobulin-szintmérés
E. antithyreoidea antitest kimutatása

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

Hungarian Medical Journal

October 11, 1998. Volume 139. No. 41.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Ten-year follow-up with internal mammary artery graft in myocardial revascularization
Lukács, L., Duba, J., Vaszary, P., Vértes, A. 2427

CLINICAL STUDIES

Single fetal birth after multiple conception
Jakobovits, Á., Szekeres, L. 2435

ORIGINAL ARTICLES

In vitro and clinical effect of pentoxifylline on natural killer cell activity
Nagy, Zs., Sipka, R., Ocsovszki, I., Balogh, Á., Mándi, Y. 2441

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Gianturco-Z stent in management of malignant oesophago-respiratory fistulas and oesophageal obstruction
Solt, J., Boros, Sz., Zoltán, I., Horváth, Ö. P., Andics, L., Bajor, J. 2447

CASE REPORTS

Metastatized carcinoid tumour treatment by interferon and octreotide
Szilvás, Á., Székely, Gy., Szilvási, I., Jakab, F. 2455

FROM THE LITERATURE 2461

BOOK REVIEWS 2481

NEWS 2485

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 41. szám – 1998. október 11.

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), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.5011
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA



H. pylori-val összefüggésbe hozott kórképek

Lansone®

(lansoprazol 30 mg kapsz.)

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

---

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

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

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

Licence:

Takeda

Gyártja és forgalmazza:

RG

RICHTER GEDEON RT.

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

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

Hatóanyag: 30 mg lansoprazolum enterosolvens granula, kapszulánként.

Segédanyagok: szaharóz, titan-dioxid festékanyag.

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

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

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

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

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

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

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

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

Megjegyzés: Csak vényre rendelhető.

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

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

Az arteria mammaria interna graftok alkalmazása a szívizom revascularisatiójában. Tízéves nyomon követési vizsgálat

Lukács László dr., Duba Jenő dr., Vaszary Péter dr. és Vértes András dr.

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Palik Imre dr.)

A szerzők 233 beteg (187 férfi és 46 nő) sorsát követték, akik 1986. szeptember 1. és 1996. augusztus 31. között legalább egy arteria mammaria interna graftot kaptak koszorúérműtétük kapcsán. Átlagos életkoruk 54,7 (32–81) év volt. A bal kamrai ejekciós frakció átlagértéke 55,1%-nak bizonyult. Betegenként átlagosan 3,1 distalis anastomosist varrtak fel. A műtéti halálozás 2,1% volt. Perioperatív myocardialis infarctust 2,1%-ban észleltek. A túlélő betegeket átlagosan 39,2 (4–123) hónapig követték. A 10 éves aktuariális túlélés 96% volt a kórházból elbocsátott betegeknél. Recidiv angina pectoris 18 betegnél jelentkezett és 3 beteg igényelt reoperációt vagy PTCA-t a követési időszakban. Az eredmények alapján hasznosnak bizonyult a mammaria graftok használata a myocardium revascularisatiós műtéteknél.

Kulcsszavak: coronaria bypass, arteria mammaria interna, túlélési analízis, myocardium revascularisatio

Ten-year follow-up with internal mammary artery graft in myocardial revascularization. Between September 1986 and August 1996, 233 patients (187 males, 46 females) ranging in age from 32 to 81 (mean 54.7) years received at least one internal mammary artery (IMA) graft for coronary artery bypass procedures. The mean left ventricular ejection fraction was 55.1% (range, 17 to 75%). An average of 3.1 distal anastomoses per patient was constructed. Hospital mortality was 2.1%. Perioperative myocardial infraction was seen in 2.1%. The mean follow-up of hospital survivors was 39.2 (range, 4 to 123) months. Ten-year actuarial survival for patients discharged from the hospital was 96%. Recurrence of angina occurred in 18 patients and reoperation or PTCA was performed in 3 patients in the late follow-up period. These results support the continuing use of IMA grafts for myocardial revascularization.

Key words: coronary artery bypass surgery, internal mammary artery, survival analysis, myocardial revascularization

Az elülső leszálló koszorúérre helyezett egyetlen arteria mammaria interna áthidalás hatása a szívizomzat vérellátására oly nagyfokú, hogy annak használata szinte kötelező.

J. W. Kirklin (10)

A koszorúér-sebészet történetében döntő áttörést hozott *Loop és mtsai* közleménye, melyben az arteria mammaria interna (IMA) graftok előnyeit bizonyították a véna graftokkal szemben a r. descendens anterior (RDA) szűkületeinek áthidalásában (14). Ekkorra érett meg a gyümölcse annak az úttörő munkásságnak, melyet *Goetz* (7), *Kolesov* (13) és *Green* (8) már több mint 30 évvel ezelőtt elkezdtek. *Kolesov* tulajdonképpen már 3 évvel előbb elkészítette az első IMA-RDA anastomosist, mint *Favaloro* (6) az első v. saphena coronaria bypasst. *Kolesov* elévülhetetlen érdemei közé tartozik, hogy mindezt az egykori Leningrádban végezte 1964-ben, exracorporalis keringés védelme nélkül, bal oldali thoracotomiából.

Magyarországon először *Péterffy* (20) alkalmazta az IMA-t a szívizom direkt revascularisatiójára 1982-ben. A közelmúltban többen is beszámoltak rövid távú hazai eredményeikről (19, 26, 27). Jelen közleményünkben hazánkban elsőként próbálunk beszámolni az IMA graftokkal szerzett középtávú és késői tapasztalatokról.

Rövidítések: IMA = arteria mammaria interna, RDA = ramus descendens anterior

Betegek és módszerek

Közleményünkben annak a 233 egymást követően operált betegnek a sorsát követtük, akiknél az 1986. szept. 1. és 1996. aug. 31. közöti időszakban legalább egy IMA grafttal való áthidalás történt. A műtéteket kizárólag egy sebész, az első szerző végezte. A vizsgált időszak a szerző legelső IMA graft alkalmazásával kezdődik, és felöleli az ezt követő 10 év gyakorlati tapasztalatait. A 187 férfi és 46 nőbeteg átlagos életkora 54,7 (32–81) év volt. A betegek műtét előtti klinikai jellemzői az *1. táblázatban* találhatók. Az ejekciós frakciót a kezdeti években bal kamrai angiográfiával, a későbbiekben echokardiográfiás módszerrel határoztuk meg. Összesen 134 esetben állt rendelkezésünkre pontos adat az ejekciós frakció meghatározására. Ennek átlagértéke 55,1 (17–75)% volt. Csak tervezett műtétben részesült betegek adatait dolgoztuk fel.

Lehetőség szerint törekedtünk arra, hogy minden szűkülettel rendelkező koszorúeret graftoljunk, melynek átmérője az 1 mm-t meghaladja. Klinikailag jelentős koszorúér-szűkületnek tartottuk, ha coronarographiával az érkeresztmetszet területének 75%-os vagy nagyobb csökkenését találtunk bármely nézetben. Bal főtörzs szűkületnél szignifikánsnak tartottuk a terület 50%-nál nagyobb csökkenését. Műtéti halálozásnak tekintettük a még kórházban történő halálozást vagy ha a beteget az elbocsátás után, de a műtéttől számított 30 napon belül vesztettük el. Perioperatív myocardialis infarctusnak számítottuk az új Q-hullám megjelenését a postoperatív EKG-n és/vagy a CPK MB enzim emelkedést (12).

Az IMA-t a kísérő vénákkal és a fasciával együtt távolítottuk el gondos preparálással. A bal IMA-t az eredéstől oszlásáig mobilizáltuk minden esetben. Ha a bal IMA mellett a jobb IMA-t is használtuk szabad graftként (Y graft képzéséhez), akkor a jobb IMA-t proximalisan csak az 1. collateralisig preparáltuk a ster-

1. táblázat: A betegek műtét előtti adatai (n = 233)

Jellemző	Esetszám	%
Angina osztály		
II.	13	5,6
III.	186	79,8
IV.	34	14,6
1 ér betegség	20	8,6
2 ér betegség	69	29,6
3 ér betegség	144	61,8
Főtörzsszűkület	29	12,4
Praeop. MI	141	60,5
Hypertonia	110	47,2
Diab. mell.	49	21,0
Multiloc. érbetegség	12	5,1
Előző PTCA	6	2,6
Előző CABG	3	1,3

MI = myocardialis infarctus; PTCA = percutan transluminalis coronaria angioplastica; CABG = coronary artery bypass graft

2. táblázat: A distalis arteriás anastomosisok elhelyezkedése

Graft	RDA	Diag.	Marg.	JC
Bal IMA	206	20	2	–
Jobb IMA	1	–	5	9
A. radialis	–	–	4	1

RDA = ramus descendens anterior; JC = jobb coronaria

num vérellátásának megőrzése céljából. Leválasztás után az eret hígított papaverines törlővel borítottuk. Öt alkalommal a. radialist is alkalmaztunk, melyet jobbkezes betegeknél a bal alkarról távolítottunk el a kísérő vénákkal együtt (16). Az IMA graftok mellett a legtöbb esetben megfordított autolog v. saphena graftokat is használtunk. A distalis anastomosisokat 7/0 poliprolilén tovafutó öltésekkel végeztük. Az arteriás distalis anastomosisok elhelyezkedését a *2. táblázat* ábrázolja. A bal IMA-t 2, a jobb IMA-t 5 esetben szabad graftként használtuk. A bal in situ IMA-hoz 5 alkalommal a jobb IMA-t és négyszer az a. radialist vég az oldalhoz anastomosissal csatlakoztattuk, Y alakú összetett arteriás graftokat alkotva. Tíz betegben mindkét IMA-t felhasználtuk. A betegenként felvarrt összes distalis anastomosis átlaga 3,1 (1–6) volt, ebből az arteriás distalis anastomosis/beteg átlaga 1,1 (1–4). Coronaria endarteriectomiát 6 esetben végeztünk, amikor annak alkamazása elkerülhetetlennek bizonyult.

A műtéteket extracorporalis keringés védelmében, mérsékelt hypothermiában (25–31 °C) végeztük. Egy kivétellel, amikor fibrilláltatás történt, a szívizom védelme céljából cardioplegiát alkalmaztunk lokális hűtéssel. Ez a kezdeti időszakban intermittáló anterográd hideg krisztalloid plegia volt (83 beteg), melyet a későbbiekben intermittáló anterográd hideg véres cardioplegia (149 beteg) váltott fel. Az utóbbit 2 alkalommal folyamatos retrográd sinus coronarius plegiával egészítettük ki. Minden distalis anastomosis felvarrása egyszeri aortaleszorításban történt. A proximalis anastomosisokat a melegítés alatt, aorta oldalkirekesztésben készítettük el. Az aortaleszorítás átlagos ideje 55,1 (6–110) perc volt. A koszorúérműtéttel egy ülésben 2 betegnél carotis endarteriectomiát és 1–1 betegnél secundum pitvari defectus zárást, bal kamrai thrombuseltávolítást, mitralis billentyű beültetést, valamint subaorticus membrán resectiót végeztünk. A betegek az első postoperativ naptól kezdve napi 125 mg aspirint kaptak.

Az utánkövetési kiértékelésbe minden műtétet túlélő beteget bevontunk éves klinikai vizsgálat és kérdőíves felmérés segítségével. Ahol szükséges volt, telefon-összeköttetést létesítettünk a beteg kezelőorvosával. A követés alkalmával a következő eseményeket figyeltük: túlélés, recidiv angina, myocardialis infarctus és reintervenció (PTCA vagy coronaria reoperáció). Az utánkövetést 1996. december 31-én zártuk le. A recidiv anginával jelentkező betegeknél, ha beleegyezésüket elnyertük, recoronarographiás vizsgálatot végeztünk. A 15 legrégebben operált beteget duplex scan (Doppler echocardiographia) vizsgálatra hívtuk be az IMA átjárhatóságának tisztázására (Acuson 128 XP/10 készülék, 5 MHz-es transducer).

A diszkrét változók statisztikai összehasonlítására a Fisher-féle exact próbát használtuk. Szignifikánsnak tekintettük a 0,05-nél kisebb p értéket. A túlélési és eseménymentességi görbéket aktuariális módszerrel (Kaplen–Meyer) határoztuk meg (9).

Eredmények

A műtéti halálozás 2,1% volt (5 beteg az operált 233-ból). Ezen belül a férfiak halálozása 1,6% (3 beteg), a nőké 4,3% (2 beteg) (p = NS) volt. A halálokok a következők voltak: low cardiac output szindróma (1 beteg), tüdőszövődmény (2 beteg), perioperatív myocardialis infarctus (2 beteg), valamint gyomorperforáció, agyi szövődmény és sepsis (1–1 beteg). Betegenként több súlyos szövődmény is okozhatott halált. Négy betegnél történt sectio, egy betegnél találtunk véna graft thrombosist, a többi betegnél mind a véna, mind az IMA graftok átjárhatók voltak. A statisztikai számítások alapján a bal coronaria főtörzs szűkület, valamint a 60 év feletti kor nem növelte a műtéti halálozást (p>0,05).

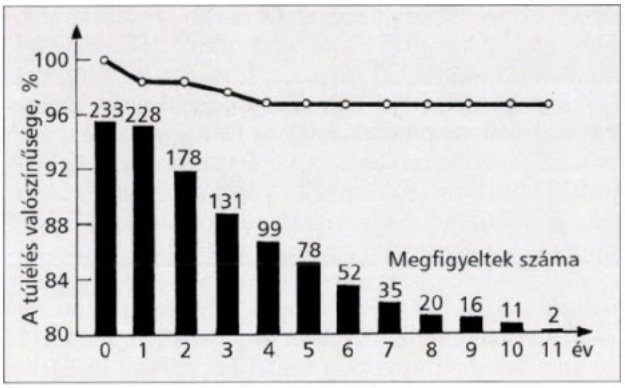
A postoperativ szövődményeket a *3. táblázat* szemlélteti. A morbiditási arány alacsony volt, a betegek 90,2%-a szövődménymentesen gyógyult. Mindkét IMA felhasználása és/vagy diabetes mellitus miatt egy betegben sem alakult ki mediastinitis. Perioperatív myocardialis infarctus 2,1%-ban fordult elő, a nőknél szignifikánsan nagyobb arányban, mint a férfiaknál (p<0,0001). Egy 50 éves nőbetegnél az EKG-n inferior perioperatív szívizom necrosis jeleit észleltük, az echokardiográfia szerint posterobasalis hypokinesis alakult ki. A műtét után 30 nappal végzett coronarographia 3 vezető vénagraftot s az RDA-hoz varrt szabad IMA graft elzáródását mutatta.

3. táblázat: Korai szövődmények

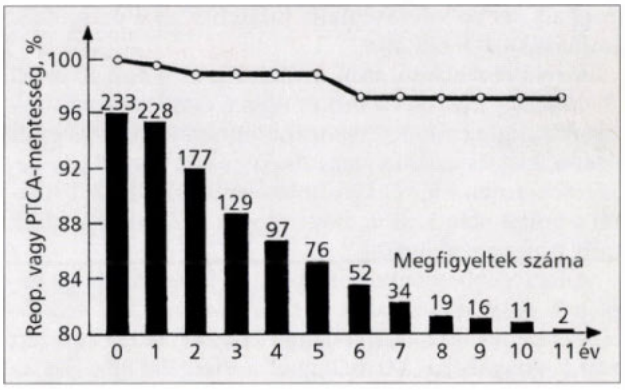
Szövődmény	Esetszám	%
Periop. MI	5	2,1
Vérzés miatt reop.	3	1,3
Pericard. folyadék	5	2,1
GI vérzés	2	0,8
Légzési elégtelenség	5	2,1
Agyi szövődmény	1	0,4
Sepsis	1	0,4
Mediastinitis	1	0,4

MI = myocardialis infarctus; GI = gastrointestinalis

A kórházból elbocsátott 228 betegből 227-et tudtunk követni, 1 beteg nem válaszolt a behívásra (a követés teljessége 99,5%). Az utánkövetés 4–123 (átl. 39,2) hónapig terjedt. A kumulatív utánkövetési idő 8910 hónap volt. Az utánkövetési időszakban 6 beteg halt meg, tehát összesen 221 élő beteg sorsát tudtuk követni a vizsgálati időszak lezárásáig. Az aktuariális túlélés 96%-nak bizonyult 10 évnél *(1. ábra)*. A késői halálokokat az *4. táblázat* ismerteti.



1. ábra: A 233 beteg aktuariális túlélési görbéje

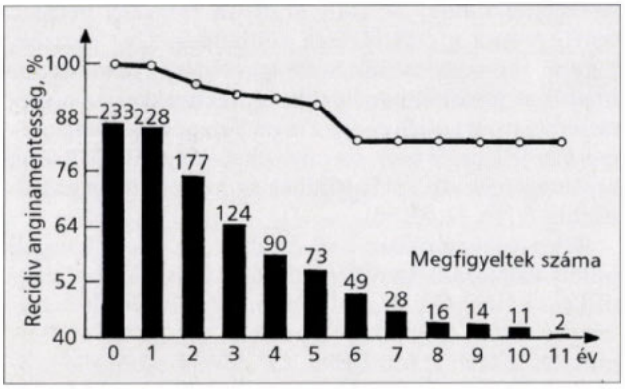


3. ábra: A reintervenciótól való mentesség aktuariális görbéje

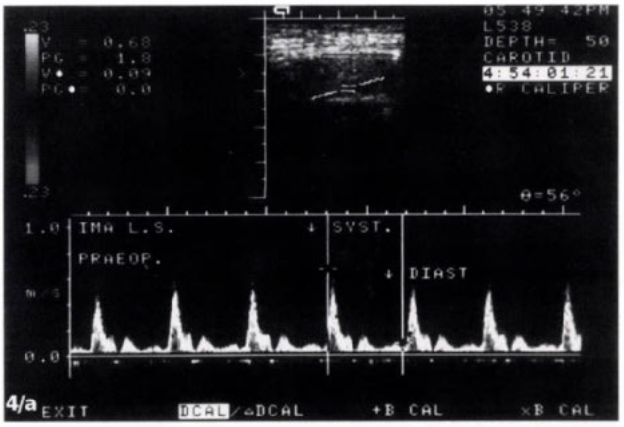
4. táblázat: Késői halálozás

Halálok	Túlélés (hó)	Sectio eredménye
I. MI	30	IMA átjárható, 2 véna graft és friss JC elzáródás
II. Ismeretlen	55	–
III. MI	3	Graftok átjárhatók
IV. Hirtelen halál	15	–
V. Hirtelen halál	6	–
VI. Ritmuszavar	2	Vénagraft elzáródás IMA átjárható

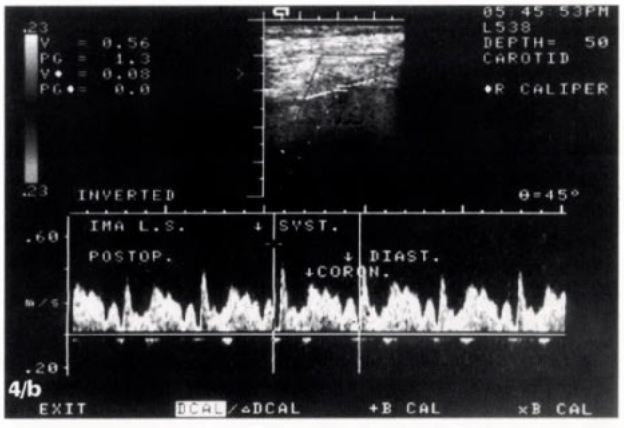
MI = myocardialis infarctus; JC = jobb coronaria



2. ábra: A recidiv anginától való mentesség aktuariális görbéje



4/a. ábra: Arteria mammaria interna (IMA) áramlási viszonyainak ábrázolása duplex scan vizsgálattal. Domináns systolés áramlás műtét előtt a bal IMA-ban



4/b. ábra: Arteria mammaria interna (IMA) áramlási viszonyainak ábrázolása duplex scan vizsgálattal. Megnövekedett diastolés áramlás műtét után a ramus descendens anteriorhoz vezető in situ bal IMA graftban

A megfigyelési időszakban 18 beteg jelentkezett új keletű anginával. Aktuariális módszerrel a recidiv anginamentesség 82% volt 10 évnél *(2. ábra)*. A mellkasi fájdalommal jelentkező betegek között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a férfiak és nők arányában. Recoronarographiát 6 esetben végeztünk anginás betegeknél, 4 esetben natív koszorúérprogressziót, 2 esetben vénaelzáródást észleltünk. Az IMA minden esetben vezetett. Egy anginás betegnél duplex scan vizsgálattal igazoltuk az IMA átjárhatóságát.

Késői myocardialis infarctust 3 beteg szenvedett el. Az elsőnél a szövődmény halálos kimenetelű volt a műtét után 3,5 évvel. A boncolás mindkét vénagraft és a jobb coronaria friss elzáródását igazolta. A második beteg a műtétet követő 3. évben kapott infarctust, jelenleg közepes terhelésre jelentkező anginája van. A harmadik, multilocularis érbetegségben szenvedő betegnél a műtét után 1 hónappal alsó végtag amputációt végeztek az előzőleg beültetett aortobifemoralis bypass graft egyik szárának elzáródása miatt. Ezt követően 2 hónap múlva

meghalt, sectio inferoseptalis infarctust és a marginalis graft szűkületét mutatta.

A reintervenciótól való mentesség 97% volt 10 évnél *(3. ábra)*. Egy beteget a műtét után 6 évvel reoperáltunk instabil angina miatt. A recoronarographia két vénagraft elzáródását és az IMA vezetőképességét igazolta. A reoperáció során 3 új vénagraftot helyeztünk fel. Két betegnél a műtét után 1, ill. 2. évvel sikeres PTCA-t végeztünk natív progresszió miatt.

A legrégebben operált 15 beteget felkértük, hogy vegyenek részt duplex scan vizsgálaton az IMA vezetőképességének igazolása céljából. Tizenkét beteg egyezett bele a vizsgálatba. Tíz betegnél a vizsgálat igazolta az IMA áramlást, 2 betegnél az IMA-t nem sikerült látótérbe hozni *(4. ábra.)*

Megbeszélés

Jelenleg az a. mammaria interna a választható legjobb bypass graft a sebészi myocardium revascularisatio céljára. Az IMA alapvető jellemzője, hogy még időskorban is mentes marad az artériákban fellépő atheroscleroticus folyamattól. *Van Son és mtsai* ezt annak tulajdonítják, hogy az IMA jól fejlett lamina elastica internával rendelkezik és a vékony media csekély számú simaizomsejtet tartalmaz, szemben más artériákkal (29). Hisztokémiai vizsgálatok szerint az IMA magasabb prosztaciklin termelése, mely elősegíti a vasodilatatiót és gátolja a thrombocytaaggregatiót, lehet az IMA graftok tartósabb nyitva maradási arányának a biztosítéka. Újabb kutatások szerint az endothelsejtek által termelt endothelium derived relaxing factor – mely a nitrogén-oxiddal (NO) azonosítható – is hasonló tulajdonságokkal rendelkezik (15). Még nem bizonyított, de feltételezhető, hogy ezek az endogén anyagok a graft endotheliumból az áramlás útján a recipiens coronariába kerülnek és ott is kifejtik jótékony hatásukat (18).

A kezdeti jó eredmények ellenére is csak lassan terjedt el az IMA graftok használata, mert a preparálás nehézségei és az anastomosis elkészítése sok sebészt elriasztottak. Azonban néhány úttörő sebész kitartásának és lelkesedésének köszönhetően már az 1980-as évek elején megjelentek közlemények az IMA graftok előnyeiről. *Tector és mtsai* 1981-ben 91,6%-os túlélési arányról számoltak be 298 betegben a műtétet követő 7–9 évben (28). Coronarographiával 94,4%-os nyitva maradási arányt mutattak ki a műtét után 60–108 hónappal. *Lytle és mtsai* a műtét után 5–12 évvel végzett sorozatos coronarographiás vizsgálatokkal bizonyították, hogy az IMA graftok nyitva maradási aránya szignifikánsan jobb, mint a véna graftoké (17). *Loop és mtsai* 1986-ban, alapvető és legtöbbet idézett közleményükben, minden eddigi kétkedést megcáfolva igazolták, hogy az RDA-hoz varrt IMA graft (egymagában is vagy más coronariák vénagraftolásával együtt) szignifikánsan jobb 10 éves túlélést biztosít, mint a csak vénával történt graftolás. Ezen kívül csökkent a döntő jelentőségű cardialis események, különösen a myocardialis infarctus és a reoperáció előfordulási aránya. Az IMA használata nem növelte a műtéti kockázatot és a sebészi szövődmények előfordulását (14).

Cameron 1986-ban közölte 532 IMA + véna graftos és 216 csak véna graftos beteg 15 éves utánkövetésének eredményeit. Az IMA graftos betegek túlélése lényegesen jobbnak bizonyult, mint a véna graftos betegeké. Az IMA csoportban kevesebb korai recidiv angina, myocardialis infarctus és reoperáció fordult elő. Azok a betegek, akiknél posztoperatív angina lépett fel és IMA graftot kaptak, jobb túlélést mutattak, mint azok, akik csak vénás bypassban részesültek (2). *Cameron* 1995-ben is feldolgozta ugyanezen betegcsoport klinikai eredményeit. A 20 éves utánvizsgálat azt mutatta, hogy az IMA graftok fent említett jótékony hatásai továbbra is érvényesülnek. Az IMA graft előnyei nem csökkennek a késői utánkövetés során sem, és valószínű, hogy a graft megválasztása a műtét időpontjában fontosabb tényező a túlélésben, mint a koszorúér-betegség progressziója. Az IMA-val is graftolt betegek átlagosan 4,4 évvel éltek tovább, mint a csak vénával graftoltak. Átjárható IMA graft jelenléte a reoperáció kapcsán nem növelte a műtét kockázatát (4, 5). Az IMA graftos betegek jobb túlélésének logikus magyarázata van. Az RDA súlyos fokú proximalis szűkülete az idő előtti halál egyik rizikótényezője. A proximalis RDA akut elzáródása gyakrabban okoz fatális myocardialis infarctust, mint más coronariák elzáródása. Ha a legjobb nyitva maradási arányt mutató IMA graftot helyezzük a legfontosabb coronariaágra, amint ez az esetek döntő többségében történik, akkor jobb túlélési esélyt biztosítunk a beteg számára (2, 3).

A coronariaműtét célja az élet meghosszabbítása és a későbbi ischaemiás események (angina pectoris, myocardialis infarctus és hirtelen halál) megelőzése vagy legalább késleltetése. Továbbá a műtét akkor éri el célját, ha a beteg minél tovább mentes marad a reintervenciótól (reoperáció vagy PTCA). Ebből következik, hogy a műtét eredményességét a fenti célkitűzések eléréséből lehet lemérni. Az előbbiekben idézett közlemények azt támasztják alá, hogy az IMA graftban részesült betegek esetében ezek a célkitűzések elérhetőek. Úgy érezzük, hogy saját eredményeink is ezt igazolják és összehasonlíthatók az irodalomban közölt eredményekkel. Az összehasonlítás azért is lehetséges, mert betegcsoportunk preoperatív jellemzői (kor, coronariabetegség kiterjedtsége, társbetegségek stb.) is hasonlóak az irodalomban közöltekéhez (2, 14, 21, 22, 30).

Betegcsoportunkban a 60 év alatti, ill. feletti betegek műtéti halálozása között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség. Hasonló eredményeket közöltek *Wareing és mtsai*, akik 2 korcsoportban vizsgálták az IMA graftolás műtéti eredményeit. Az idősebbekből álló csoportban (átlagos életkor 69,3 év) nem volt magasabb sem a korai halálozás, sem a műtéti szövődmények száma, mint a fiatalabbak csoportjában (átlagos életkor 56,2 év). Vak módszerrel sorozatos szövettani vizsgálatokat végeztek, melyek nem mutattak jelentős atheroscleroticus elváltozásokat a műtétnél eltávolított IMA részletekben. Az érlumen átmérőjében és az érfal vastagságában nem találtak szignifikáns különbséget a 2 korcsoportban. Eredményeik alapján tanácsosnak tartják az IMA szélesebb körű használatát az idősebb korcsoportban is. A szerzők szerint az IMA graftolásnak talán nincs is abszolút kontraindikációja. A relatív ellenjavallatok között a következők szerepelhetnek: akut műtét, előzetes mellkasfali besugárzás, extrém túlsúly, súlyos pulmonalis elégtelenség és súlyos preoperatív klinikai állapot, mely valószínűtlenné teszi a hosszú távú túlélést (30). *Kirklin* is hangsúlyozza, hogy az időskor nem kontraindikálja az IMA használatát, mivel az inkább csökkenti a műtéti kockázatot, mint növelné (10, 11).

Bal coronaria főtörzsszűkületben szenvedő betegienk műtéti kockázata nem volt magasabb. *Barner és mtsai* igazolták, hogy főtörzsszűkületes betegek bal és jobb IMA-val történő graftolása biztonságos és hatásos eljárás (1). A Mayo Clinic munkacsoportja sikeresen alkalmazott bilateralis IMA graftokat főtörzsszűkületes betegekben is. A bilateralis IMA graftot kapott betegek túlélése jobbnak bizonyult, mint a csak bal IMA és véna graftot kapott betegeké (21). A Coronary Artery Surgery Study (CASS) 15 centrumot felölelő, 1988-as felmérése igazolta, hogy az IMA graftos betegek egyaránt jobb 5 éves túlélést mutattak a csak véna graftos betegekkel szemben a következő alcsoportokban: normál vagy károsodott balkamra-funkció, férfiak vagy nők, 65 éven felüli betegek és bal coronaria főtörzsszűkületes vagy anélküli betegek. Az IMA használata nem rontotta a halálozást. Leszögezik, hogy a fenti eredmények alapján egyik alcsoportba tartozó betegtől sem tagadható meg, hogy IMA graftot használjunk a műtétnél (3). A CASS munkacsoport 1996-ban azt vizsgálta, hogy az IMA graft klinikai előnyei a műtét után 15 évvel is megmaradnak-e. A klinikai felmérés kimutatta, hogy az előző vizsgálatkor igazolt előnyök továbbra is fennállnak (5).

Sergeant 5880 operált beteg adatait multivariációs analízissel feldolgozva kimutatta, hogy az IMA mellőzése a műtétnél és az inkomplett revascularisatio károsító tényezőként hatnak a túlélésre. Myocardialis infarctus gyakrabban fordul elő, ha nem helyeznek IMA graftot az RDA-ra (23). A rossz légzésfunkció, időskor és károsodott balkamra-funkció nem kontraindikálják az IMA használatát. Cardiogen shockban műtétre kerülő betegnél az IMA-t az extracorporalis keringés megindítása után kell lepreparálni. Egyes sebészek az IMA használatát a reoperációra tartogatják. Ez helytelen szemlélet, mert a beteg időközben myocardialis infarctust kaphat vagy meg is halhat véna graft elzáródás következtében (24).

Az angina pectoris visszatérése a legkorábbi és leggyakrabban fellépő ischaemiás esemény a koszorúérműtéteket követően. Mivel az RDA-hoz varrt IMA graftok kb. 95%-a még 10 évvel a műtét után is átjárható, a recidiv anginaért általában a jobb coronaria vagy a circumflex ág területén kialakuló új ischaemia a felelős (11). Recidiv anginás betegeinknél, bár csak kevés esetben, alkalmunk volt az IMA átjárhatóságát ellenőrizni. A vizsgálatok minden esetben nyitott IMA graftot igazoltak.

Graftolásra alkalmas v. saphena részleges vagy teljes hiánya esetén (kétoldali varicositas, előzetes varicectomia, ill. vénaeltávolítás) összetett arteriás graftokat (Y graft) alkalmaztunk 9 esetben. A bal in situ IMA grafthoz 5 alkalommal a jobb szabad IMA graftot és négyszer az a. radialist vég az oldalhoz anastomosissal csatlakoztattuk. A bonyolultabb műtét ellenére a posztoperatív szakban komolyabb szövődményeket nem észleltünk.

Az IMA graftok áramlási tulajdonságainak kimutatásában ígéretes, új módszernek bizonyul a duplex scan vizsgálat (25). Ez a noninvazív eljárás gyakorlott kézben pontosabb információt nyújthat az áramlási viszonyokról, mint a coronarographia. Ép, átjárható graft esetén műtét után a diastolés/systolés csúcssebesség arány nő és a diastolés áramlás kifejezettebbé válik a műtét előtti domináns systolés áramlással szemben. Vizsgált betegeink döntő többségénél a műtét után 8–10 évvel is jó IMA áramlást mértünk ezzel a módszerrel.

Következtetésként megállapíthatjuk, hogy az IMA graftok alkalmazása alacsony műtéti halálozással és morbiditással jár. Az utánkövetés során észlelt késői eredmények – túlélés, ischaemiás eseményektől való mentesség – biztatók. Ezért javasoljuk az IMA graftok lehetőség szerinti még szélesebb körű alkalmazását.

Köszönetnyilvánítás: Ugyan a közlemény csak egy sebész által operált betegcsoport műtéti eredményeit ismerteti, de a munka sikeréhez természetesen munkatársai is jelentős mértékben hozzájárultak. A szerző köszönetét fejezi ki odaadó együttműködésükért. Hálás köszönetünket fejezzük ki dr. Kassai Imrének az ábrák elkészítéséért, Máté Sándornénak, Nagy Zoltánnénak és Kubik Róbertnénak a betegek utánkövetési adatainak feldolgozásáért, valamint Zorándi Ágnesnek a statisztikai számításokért.

IRODALOM: 1. *Barner, H. B., Naunheim, K. S., Willman, V. L. és mtsai:* Revascularization with bilateral internal thoracic artery grafts in patients with left main coronary stenosis. Eur. J. Cardiothorac. Surg., 1992, *6*, 66–71. – 2. *Cameron, A., Kemp, H. G., Green, G. E.:* Bypass surgery with the internal mammary artery graft: 15 year follow-up. Circulation, 1986, *74 (suppl III)*, 30–36. – 3. *Cameron, A., Davis, K. B., Green, G. E. és mtsai:* Clinical implications of internal mammary artery bypass grafts: the Coronary Artery Surgery Study experience. Circulation, 1988, *77*, 815–819. – 4. *Cameron, A. C., Green, G. E., Brogno, D. A. és mtsai:* Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, *25*, 188–192. – 5. *Cameron, A., Davis, K. B., Green, G. E. és mtsai:* Coronary bypass surgery with internal thoracic artery grafts – effects on survival over a 15-year period. N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 216–219. – 6. *Favaloro, R. G.:* Saphenous vein autograft replacement of severe segment coronary artery occlusion: operative technique. Ann. Thorac. Surg., 1968, *5*, 334–339. – 7. *Goetz, R. H., Rohmann, M., Haller, J. D.:* Internal mammary-coronary artery anastomosis – a nonsuture method employing tantalum rings. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1961, *41*, 378–386. – 8. *Green, G. E., Stertzer, S. H., Reppert, E. H.:* Coronary arterial bypass graft. Ann. Thorac. Surg., 1968, *5*, 443–450. – 9. *Kaplan, E. L., Meyer, P.:* Nonparametric estimation from incomplete observations. J. Am. Stat. Assoc., 1958, *53*, 457–481. – 10. *Kirklin, J. W., Naftel, D. C., Blackstone, E. H. és mtsai:* Summary of a consensus concerning death and ischemic events after coronary artery bypass grafting. Circulation, 1989, *79 (suppl I)*, 81–91. – 11. *Kirklin, J. W., Akins, C. W., Blackstone, E. H. és mtsai:* Guidelines and indications for coronary artery bypass graft surgery. ACC/AAHA task force report. JACC, 1991, *17*, 543–589. – 12. *Kirklin, J. W., Barratt-Boyes, B. G.:* Cardiac Surgery. Churchill Livingstone, New York, 1993, 321. old. – 13. *Kolesov, V. I.:* Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1967, *54*, 535–544. – 14. *Loop, F. D., Lytle, B. W., Cosgrove, D. M. és mtsai:* Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. N. Engl. J. Med., 1986, *314*, 1–6. – 15. *Loop, F. D.:* Arterial and venous coronary bypass grafts: Surgical techniques and outcome. In: Lüscher, T. F., Turina, M., Braunwald, E. (eds.): Coronary artery graft disease. Springer-Verlag, Berlin, 1994, 53–69. old. – 16. *Lukács L., Kassai I., Vértes A.:* Összetett artériás graftok alkalmazása a myocardium revascularisatiojában. Card. Hung., 1997, *26*, 93–96. – 17. *Lytle, B. W., Loop, F. D., Cosgrove, D. M. és mtsai:* Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1985, *89*, 248–258. – 18. *Nwasokwa, O. N.:* Coronary artery bypass graft disease. Ann. Intern. Med., 1995, *123*, 528–545. – 19. *Papp L., Kollár A., Rényi-Vámos F. és mtsai:* Coronariasebészet az Ér- és Szívsebészeti Klinikán (1976–1990). Orv. Hetil., 1992, *133*, 1285–1291. – 20. *Péterffy A., Homolay P., Szécsi J. és mtsa:* A szívizom direkt revascularisatioja az arteria mammaria interna felhasználásával. Orv. Hetil., 1989, *130*, 1419–1423. – 21. *Pick, A. W., Orszulak,*

T. A., Anderson, B. J. és mtsa: Single versus bilateral internal mammary artery grafts: 10-year outcome analysis. Ann. Thorac. Surg., 1997, *64,* 599–605. – 22. *Schaff, H. V., Rosen, A. D., Shemin, R. J. és mtsai:* Clinical and operative characteristics of patients randomized to coronary artery bypass surgery in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Am. J. Cardiol., 1995, *75,* 18C–26C. – 23. *Sergeant, P., Lesaffre, E., Flameng, W. és mtsai:* Internal mammary artery: methods of use and their effect on survival after coronary bypass surgery. Eur. J. Cardiothorac. Surg., 1990, *4,* 72–78. – 24. *Sergeant, P.:* Risks and prediction of adverse events after coronary bypass grafting based on a single center experience. In: Lüscher, T. F., Turina, M., Braunwald, E. (eds.): Coronary artery graft disease (pp. 16–41), Springer Verlag, Berlin, 1994. – 25. *Takagi, T., Yoshikava, J., Yoshida, K. és mtsa:* Noninvasive assessment of left internal mammary artery graft patency using duplex Doppler echocardiography from supraclavicular fossa. JACC, 1993, *22,* 1647–1652. – 26. *Tarr F., Lakos Gy., Tomcsányi I. és mtsai:* Teljes revascularizációra való törekvés az arteria mammaria internák felhasználásával. Magyar Sebészet, 1990, *43,* 159–165. – 27. *Tarr F., Lakos Gy., Kayser S.:* A szív arteriás revascularisatiója mindkét arteria mammaria interna segítségével. Orv. Hetil., 1992, *133,* 1233–1236. – 28. *Tector, A. J., Schmahl, T. M., Jansen, B. és mtsai:* The internal mammary artery graft, its longevity after coronary bypass. JAMA, 1981, *246,* 2181–2183. – 29. *Van Son, J. A. M., Smedts, F., Vincent, J. G. és mtsai:* Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1990, *99,* 703–707. – 30. *Wareing, T. H., Saffitz, J.E., Kouchoukos, N. T.:* Use of single internal mammary artery grafts in older patients. Circulation, 1990, *82 (suppl IV),* 224–228.

(Lukács László dr., *Budapest,* Pf. 88. 1450)

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

Régen, ha bedugult az orrom...



Ma már orrdugulás ellen **Tyzine®** orrcseppet használunk, mert a **Tyzine®** kíméletesen és gyorsan szünteti meg az orrdugulást.



A **Tyzine®** különleges cseppentőjével megelőzhető az orr belsejének véletlen felsértése.



A **Tyzine®** finom mentolillata könnyíti a légzést.



A **Tyzine®** kíméli az orrnyálkahártyát (2) és nem okoz hozzászokást.(3)





A **Tyzine®** nem folyik le a torkomba.



A **Tyzine®** gyorsan, és nagyon hosszú ideig hat. (1)



Referenciák:
1. Neistand ISS: Clinical trial of tetrahydrozoline hidrochloride A. M. A. Archives of Otoleryngology 1955, 62: 143-144
2. Parish Fa: A more effective and better tolerated nasal decongestant Medical Times 1954:12
3. Graves JW: Clinical experience with a new nasal decongestant E. N. T. Monthly 1955; 34: 670-671

® A Pfizer Inc. NewYork védjegyzett neve.

Pfizer
Társ a gyógyításban

Felnőtteknek is!
Tyzine®
Az orrbarát

SOHASEM ESIK AZ ESŐ,



HA KÉK AZ ÉG.



A TENA BEMUTATJA



A BLUE-DRY™ RENDSZERT

Még nagyobb biztonságot nyújt

A TENA *comfort* bemutatja a BLUE-DRY rendszert. A kék színű felső réteg gyorsabban szívja fel a vizeletet és egyenletesebben teríti szét a betét belsejében.

Szárazon tartja a bőrt

A BLUE-DRY rendszer meggátolja a visszanedvesedést, így a bőr felülete száraz marad.

TENA®
A biztonság kedvéért.

Részletes információ: **INKO-INFO,**
hétköznapokon 9.00–13.00 óráig
Telefon: 242-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható): 06-80-20-10-20
Postacím: SCA Mölnlycke, 1300 Budapest, 3., Pf. 285.

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

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.

Ikerfogamzások után egy élő magzat születése

Jakobovits Ákos dr. és Szekeres Lajos dr.

Toldy Ferenc Kórház, Cegléd, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Szekeres Lajos dr.)

A szerzők ikerembrióknak, illetve ikermagzatoknak a terhesség első 2 trimesterében bekövetkezett elhalása után túlélő singularis magzatok világrajöveteléről számolnak be. A következmények nagymértékben az elhalás időpontjától függenek. Szonográfiával az első trimesterben történt elhalás az üres petezsák észlelésével vált felismerhetővé. A korai embryogenesis idején bekövetkezett vérellátási zavar torz, emberi alakra nem hasonlító acardiacus amorphus képződéséhez vezetett. A 2. trimesterben egy elhalt és oldalra nyomott foetus papyraceust, valamint egy retardált, kis, a méh falához nyomott elhalt magzatot ultrahanggal fedeztek fel. Mindezek a szövődmények az élő ikermagzatok számát redukálják, és egy élő magzat születéséhez vezetnek.

Kulcsszavak: ikerfogamzás, ultrahangvizsgálat, magzatelhalás

Single fetal birth after multiple conception. The authors discuss the pregnancy outcome following the demise of one or more embryos or fetuses of the set of a multiple pregnancy. The consequences depend, to great extent, upon the time of the intrauterine demise. Sonographic examination identifies the empty chorionic sacs when death of embryos occurred during the first trimester. Circulatory disturbance at the time of early embryogenesis led to the formation of a fetus acardius amorphus. One fetus died during the second trimester and careful sonographic search revealed laterally displaced fetus papyraceous. An other growth retarded, dead, small fetus was found closely attachd to the uterine wall (stuck twin). All these complications caused spontaneous fetal reduction in multiple gestations.

Key words: multiple conceptions, ultrasonographic studies, fetal death

Az ultrahangvizsgálatoknak a szülészetben való bevezetése óta egyre több adat tanúsítja, hogy az ikerszülések száma kevesebb, mint az ikerfogamzásoké. A korai embriók vagy magzatok elhalását csak gyaníthatjuk, a nagyobbakét pedig a közismert foetus papyraceusok bizonyítják, de előfordul, hogy alakjukat megtartva, csak a másik ikerhez viszonyítva lemaradt méretük bizonyítja régebben bekövetkezett elhalásukat. Az ikerfogamzások eredeti gyakoriságát nehéz megállapítani. A következő néhány esettel igyekszünk illusztrálni az elhalások időpontjától függő szonográfiás, illetve morfológiai képek változatosságát.

Esetismertetések

1. eset: 32 éves negyedszer terhes asszony, akinek 3 spontán szülése volt. Felvétele előtt 10 héttel volt az utolsó rendes menstruációja, 3 napja kevés vérzése volt. Ultrahangvizsgálat során egy élő, 29 mm-es ülőmagasságú magzatot tartalmazó petezsák mellett egy másik, 26 × 10 mm-es üres petezsák volt felismerhető. Miután vérzése megszűnt, megtartott terhességgel hazabocsátottuk. Az asszony 29 héttel később (1994. február 23-án) 3100 g-os élő, érett fiút szült.

Ugyanebben az évben, 1994. augusztus 20-án volt az utolsó vérzése. Október 17. óta vérezgetett. November 4-én a méh nyakcsatornájából előboltosuló és onnan eltávolított 35 mm-es szövetdarab szövettanilag deciduának bizonyult. Szonográfiás vizsgálattal egy embrió volt felismerhető, jó szívműködéssel. A fejtető–far távolság 48 mm volt. A magzat feje mellett bal oldalon 5 összenyomott, üres petezsák volt látható *(1. ábra)*. A terhest november 9-én közel újszülöttfejnyi normális tónusú



1. ábra: 13 hetes terhesség. A kép bal oldalán az élő magzat feje. Tőle jobbra öt összenyomott, üres petezsák

méhhel, zárt méhszájjal bocsátottuk haza. 1995. május 9-én magzatvízcsorgással és vérzéssel jelentkezett felvételre. A rendes helyen tapadó lepény idő előtti leválása miatt császármetszéssel hoztuk világra a 3050 g súlyú, élő fiút.

2. eset: 22 éves először szülő asszony. A terhesség 10. hetében ultrahangvizsgálattal az élő embrió mellett nagyjából háromszög alakú üres petezsákot találtunk. A terhesség ettől eltekintve zavartalanul fejlődött, és a terminusban spontán, hüvelyi úton 3100 g súlyú élő, egészséges fiú született.

3. eset: 31 éves másodszor terhes, egyszer szült asszony. A terhesség 16. hetében szonográfiás vizsgálat történt ugyan, de kórosat nem állapított meg. Az élő, egészséges, 3260 g súlyú fiú

spontán hüvelyi úton született. A lepény világrajövetele után észleltük az ovális, bőrrel fedett foetus acardiacus amorphust *(2. ábra)*. Vékony, mintegy 3 cm hosszú köldökzsinórja volt. Ennek erei, egy szűk lumenű arteria és egy vena, a normális magzatnak szintén excentrikusan, a lepény széle közelében tapadó köldökzsinórja felé irányultak.



2. ábra: Bőrrel fedett, kisalmányi felismerhetetlen képlet, amely rövid köldökzsinórral a lepény széli részével volt összeköttetésben



3. ábra: A terhesség 28. hetében a terhesség korának megfelelő, élő magzat mellett, a méh falához, illetve a lepényhez nyomott kb. a 12. terhességi hétnek megfelelő nagyságú, szívműködést, életjelenségeket nem mutató magzat

4. eset: 22 éves, másodszor terhes. Egy terhességmegszakítása volt. Ultrahangvizsgálattal a terhesség 27. hetében a méh falához nyomva a normális élő magzat mellett egy foetus papyraceust figyeltünk meg. Az asszony később más intézetben szülte meg 1200 g-os lányát. A szülésvezetés során nem történt említés a foetus papyraceusról.

5. eset: 29 éves, másodszor terhes, egyszer vetélt asszony. A szonográfiás vizsgálat során a 28. héten egy, a terhesség korának megfelelő élő magzat mellett egy kb. a 12. terhességi hétnek megfelelő nagyságú, a fejlődésben jelentősen elmaradt, szívműködést, illetve életjelenségeket nem mutató magzatot fedeztünk fel a méh falához, illetve a lepényhez nyomva *(3. ábra)*. A 36. héten spontán született a 2390 g súlyú élő, egészséges lány. A lepénnyel együtt jött világra az elhalt, pépesen deformált magzat.

Megbeszélés

Azok az ikerterhességek, amelyeknek egyik tagja a terhesség alatt elhal, az embrió, illetve a magzat elhalásának időpontjától függően 3 csoportba sorolhatók: 1. koraterhességben az embrió felszívódik; 2. a második trimesterben folyadékot vesztve foetus papyraceus képződhet és 3. a terhesség második felében a magzat a méh falához nyomódva macerálódhat. Monochorialis ikrek esetén a placenta érösszeköttetésein keresztül heveny iker-iker transzfúziós szindróma alakulhat ki.

1. Koraterhességben a spontán embrióelhalás a fogamzástól kezdve bekövetkezhet, szinguláris magzat születéséhez vezetve. Az ikerembriók elhalásának gyakoriságát a koraterhességben a lehetetlenséggel határos megállapítani. A spontán fogant terhességekben az asszonyok rendszerint a várt, de be nem következett menstruáció után néhány héttel mennek vizsgálatra. Ekkor pedig nagy valószínűséggel már nem az eredeti, a fogamzási gyakoriságot észleljük, mivel a legsérülékenyebb embriók ekkorra már elhaltak.

A 8–9. terhességi hétig az elhalt embriók felszívódnak, vagy olyan alaktalan tömeggé zsugorodnak, hogy a szülésnél észre sem vehetők (5). Az elhalás a fogamzás utáni hetekben a leggyakoribb. Minél korábban ismerjük fel az ikerfogamzást, annál gyakoribb az észlelt veszteség is: a 10. hét előtt az „eltűntek" gyakorisága 71%, a 10–15. hét között 62%, a 15. hét után már nem tűnnek el nyomtalanul (13). A később elhaltak mumifikálódnak (foetus papyraceus) vagy macerálódnak. Az egyik embrió, illetve magzat elhalása általában nem jár tünetekkel, csupán az esetek negyedrészében észlelhető vérzés (12). Ilyenkor szonográfiás vizsgálattal a másik magzat élőnek bizonyul, és előfordult már, hogy még egy méhen kívüli (heterotop) terhesség is felfedezhető volt. Elhalás után csak az összeesett, szabálytalan, üres petezsák látható, mint az 1. és 2. esetünkben.

Feltételezés szerint eredetileg minden 8. fogamzás kettős ikerfogamzás. Minden élve született ikerpárra legalább 6 olyan szinguláris magzat esik, aki valójában egy kettős ikerfogamzás egyedüli túlélője, a maradék esetben pedig a fogamzottak mindkét tagja elveszett, többségében még a felismerés előtt. A többes fogamzások a természetes fogamzásoknak több mint 12%-át teszik ki, de csak kevesebb mint 2% jut el a szülésig.

Blumenfeld és mtsai (4) anyagában infertilitás miatt peteérés-serkentéssel előidézett 54, szonográfiával megállapított kettős ikerterhességből 51 egyetlen magzat

születésével, 3 pedig vetéléssel végződött. Hármas ikerként kezdődött 26 terhesség, ezekből 12 egy, 12 két magzat születésével és két eset vetéléssel végződött. A négyes és ötös ikerterhességek spontán vagy művileg redukálódtak. Tapasztalataik alapján ajánlják négy, vagy nagyobb számú ikermagzat esetén a művi magzatredukcióval a 12. hétig várni, mert addig spontán redukció is bekövetkezhet.

Asszisztált reprodukciós technika alkalmazása útján keletkezett hármas ikerterhességekben egy, vagy két embrió reszorpciója 48,6%-ban következett be. A spontán embrióredukciók 90%-át a terhesség első 7 hetében figyelték meg (14). Az eltűnt többes ikrek ezen nagy gyakorisága megegyezik a kettős ikrekben észleltekkel (12). A reszorpció gyakorisága a petezsák észlelése (3–4. hét) után 48,6%, a szívműködés megfigyelhetősége után 30,8%. Ebből arra lehet következtetni, hogy az asszisztált reprodukciós technika alkalmazása után is minél fiatalabb a terhesség, annál gyakoribb a reszorpció. Egymagzatos terhességekben a szívműködés kimutatása után sokkal kevesebb, alig 5%-os a várható embrióveszteség (18).

Az acardiacus az egyik ikermagzat legsúlyosabb malformatiója, amelyben a szív hiánya valószínűleg vascularis rendellenesség következménye. Egy másik, kevésbé valószínű elmélet szerint a szív hiánya az elsődleges ok. A kórfolyamat az első trimesterben kezdődik, ezért tárgyaljuk az 1. csoportban. A monozygota pumpáló ikermagzat az egyik köldökarterián keresztül látja el vérrel acardiacus testvérét, annak köldökartériáján át. A perfundált acardiacusnak a lepény parenchymás keringésével direkt kapcsolata nincs, a vér a köldökartérián lép be és a köldökvénán folyik vissza. Az acardiacus köldökereiben ez a normális áramlás irányának fordítottja. Ezért nevezik iker artériás retrográd perfúziónak (twin reversed arterial perfusion = TRAP), amit Doppler-szonográfiával is bizonyítottak (3, 16, 20). Az érösszeköttetés az embryogenesis korai szakában fejlődik ki. A egyik ikermagzat vérnyomása meghaladja a másikét, retrográd áramlás következik be az egyik ikerben a morphogenesis megszakadásával, illetve redukciójával, ami acardiacust eredményez (16, 20). A test alsó felének jobb a vérellátása az arteria hypogastricán keresztül, ezért a legsúlyosabb elváltozások a test felső részén vannak. Az acardiacus legsúlyosabb formája az acardiacus amorphus, amelynek felismerhető emberi alakja nincs.

A nemek megoszlását illetőleg két ellentmondó adatot említünk: *James* (10) szerint az acardiusok túlnyomó többsége nőnemű, ezzel szemben *Healey* (9) adatai szerint 54% fiú és 46% lány. A folyamat fő perinatalis problémái: a pumpáló iker pangásos szívelégtelensége, hydramnion és koraszülés (20). A prognózis szempontjából lényeges az ikersúlyhányados. A hányados azt fejezi ki, hogy az acardiacus súlya a pumpáló iker súlyának hány százaléka. Ha a hányados a 70%-ot meghaladja, a koraszülés 90%-ban, a hydramnion 40%-ban és a pumpáló iker pangásos szívelégtelensége 30%-ban következik be (15). A kezeléssel kapcsolatban megemlítjük a digoxin, indomethacin adását és az abnormális magzat hysterotomiával történő eltávolítását (1, 9).

2. A 2. trimestertől kezdve az elhalt magzat mumifikálódhat és foetus papyraceus lehet az eredmény. Az elhalt ikermagzatot az élő magzat feszülő burka oldalra nyomja, miután az elhalt magzat megzatvize felszívódott. A legtöbb foetus papyraceus valószínűleg a terhesség 3–5. hónapjában hal el (11).

3. A 2. és 3. trimeszterben elhaló ikermagzat másik lehetősége, hogy a méh falához nyomódva többé-kevésbé megtartja alakját, de az élő testvérénél sokkal kisebb. Ezt nevezik a méh falához nyomott ikernek (stuck twin). Az „odanyomott iker" szindrómát jellemzi, hogy a diamnialis terhesség egyik magzatának amnialis terében polyhydramnion van, a másikban pedig oligohydramnion, ami rendszerint a terhesség 16–26. hetében jelentkezik (17). A többség monochorialis iker. A perinatalis halálozás 70–100%-os. A kóroktan többtényezős: lehet iker-iker transzfúzió, fejlődési rendellenesség, lepényelégtelenség, esetleg abnormális köldökzsinór-tapadás. A polyhydramnion sorozatos amniocentesise esetleg sikeres lehet a méhfalhoz nyomott ikermagzat túlélésében (17).

Az egyik magzat elhalása monochorialis ikrek esetén a lepényben lévő összeköttetések révén heveny iker-iker transzfúzióhoz vezethet (6, 8). Az elhalt ikermagzatnak nincs vérnyomása, így a két vérnyomás addigi egyensúlya felborulhat. Az élő magzatból nagy mennyiségű vér préselődik az elhaltba. Az élő magzat hevenyen vérszegénnyé válhat. A hemodinámiás és ischaemiás változások következtében az élő magzat agykárosodásának gyakorisága elérheti a 26%-ot, a halálozása pedig a 12%-ot (7).

Az anastomosisok fennállására a chorionicitásból lehet következtetni, amit a terhesség 14. hete előtt minden esetben helyesen meg lehet állapítani (19). A burkok közé benyomuló lepényszövet keresztmetszetben háromszög alakú vetületet, „ikercsúcsot" (twin peak), vagy lambda jelet (λ = lambda sign) ad (1, 19), ami dichorialis lepény mellett szól és gyakorlatilag kizárja a két magzat közti anastomosist (2).

A fentiekből látható, hogy egyik embrió vagy magzat elhalása annál kevésbé ismerhető fel születéskor, minél korábban következett be az elhalás. A 2. és 3. harmadban az egyik magzat elhalása az érösszeköttetések miatt a monozygota ikrekben veszélyes, dichorialis ikrekben a veszély sokkal kisebb (6).

IRODALOM: 1. *Bajoria, R., Kingdom, J.:* The case for routine determination of chorionicity and zygosity in multiple pregnancy. Prenat. Diagn., 1997, *17,* 1207–1225. – 2. *Benirschke, K., Kaufmann, P.:* Pathology of the Human Placenta. 2nd ed. Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1990, 636–753. – 3. *Benson, C. B., Bieber, F. R., Genest, D. R. és mtsa:* Doppler demonstration of reversed umbilical blood flow in an acardiac twin. J. Clin. Ultrasound, 1989, *17,* 291–295. – 4. *Blumenfeld, Z., Dirnfeld, M., Abramovici, H. és mtsai:* Spantaneous fetal reduction in multiple gestations assessed by transvaginal ultrasound. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1992, *99,* 333–337. – 5. *Csécsei K., Tóth Z., Szeifert Gy. és mtsa:* Ikermagzatok absorptioja koraterhességben. Orv. Hetil., 1986, *127,* 333–337. – 6. *Duncan, K. R., Denbow, M. L., Fisk, N. M.:* The aetiology and management of twin-twin transfusion syndrome. Prenat. Diagn., 1997, *17,* 1227–1236. – 7. *Fusi, L., Gordon, H.:* Twin pregnancy complicated by single intrauterine death: Problems and outcome with conservative management. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1990, *97,* 511–516. – 8. *Fusi, L., McParland, P., Fisk, N. és mtsai:* Acute twin-twin transfusion: A possible mechanism for brain-damaged survivors after intrauterine death of a monochorionic twin. Obstet. Gynecol., 1991, *78,* 517–520. – 9. *Healey, M. G.:* Acardia:

Predictive risk factors for the co-twin's survival. Teratology, 1994, *50*, 205–213. – 10. *James, W. H.:* A note on the epidemiology of acardiac monsters. Teratology, 1977, *16*, 211–216. – 11. *Kindred, J. E.:* Twin pregnancies with one twin blighted. Am. J. Obstet. Gynecol., 1944, *48*, 642–648. – 12. *Landy, H. G., Weiner, S., Corson, S. J. és mtsai:* The "vanishing twin". Ultrasonographic assessment of fetal disappearance in the first trimester. Am. J. Obstet. Gynecol., 1986, *155*, 14–19. – 13. *Levi, C.:* Ultrasonic assessment of the high rate of human multiple pregnancy in the first trimester. J. Clin. Ultrasound, 1976, *4*, 3–6. – 14. *Manzur, A., Goldman, M. P., Stone, S. C. és mtsai:* Outcome of triplet pregnancies after assisted reproductive techniques: how frequent are the vanishing embryos? Fertil Steril., 1995, *63*, 252–257. – 15. *Moore, T. R., Gale, S., Benirschke, K.:* Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, *163*, 907–912. – 16. *Pretorius, D. H., Leopold, G. R., Moore, T. R., Benirschke, K. és mtsa:* Acardiac twin: report of Doppler sonography. J. Ultrasound Med., 1988, *7*, 413–416. – 17. *Reiner, D. P., Mahony, B. S., Petty, C. N. és mtsai:* Stuck twin syndrome: Outcome in thirty-seven consecutive cases. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, *169*, 991–995. – 18. *Rosen, G. F., Silva, P. D., Patrizio, P. és mtsai:* Predicting pregnancy outcome by the observation of a gestational sac or early cardiac motion with transvaginal ultrasonography. Fertil. Steril., 1990, *54*, 260–264. – 19. *Sepulveda, W., Sebire, N. J., Hughes, K. és mtsai:* The lambda sign at 10–14 weeks of gestatio as a predictor of chorionicity in twin pregnancies. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1996, *7*, 421–423. – 20. *Van Allen, M. I., Smith, D. W., Shepard, T. H.:* Twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence of 14 twin pregnancies with acardius. Semin. Perinatol., 1983, *7*, 285–293.

(Jakobovits Ákos dr., *Cegléd*, Pf. 63. 2701)

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, szerzőinket, munkatársainkat, hogy az

Orvosi Hetilap szerkesztőségének új címe:

1088 Budapest, Múzeum u. 9., I. emelet
Telefon: 266-25-14 és 266-23-35
Postacímünk változatlan: Budapest, Pf. 94. 1327

Felhívjuk figyelmüket, hogy a 38. számban elhelyezett szórólapon a 2. telefonszám tévesen jelent meg. A jó szám **266-23-35**. Az érintettek elnézését kérjük.



MÉLYVÉNÁS TROMBÓZIS...

MEGELŐZÉS + KEZELÉS =

Fraxiparine®

KISMOLEKULATÖMEGŰ HEPARIN ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN

ELSŐKÉNT MAGYARORSZÁGON!



- Egyszerű, hatékony, biztonságos
- Gyors, egyenletes felszívódás sc. alkalmazás esetén
- Kisebb fájdalom, kevesebb haematoma
- Otthoni profilaxisra, valamint intézetben megkezdett terápia kórházon kívüli folytatására is alkalmas
- Az alvadási paraméterek laboratóriumi monitorozása nem szükséges
- 90%-os OEP-támogatással rendelhető

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

CHINOIN

1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.: 369-0900, fax: 369-1390

sanofi

ECZEMA
és a fertőzés? ...

ECZIL krém

Új kompozíció!

fluocinolon
erős gyulladás-csökkentő antiallergiás viszketéscsillapító

+

polividon-jód komplex
baktericid fungicid

vízoldékony, nem alkoholos

Kombinált gyulladáscsökkentő és antimikróbás hatású krém. A fluocinolon fluorozott kortikoszteroid, amely erős gyulladás-csökkentő. A polividon jód komplexből fokozatosan felszabaduló jód baktérium- és gombaölő hatású.

Hatóanyag: 0,025% (0,00375 g) fluocinolonum acetonidum, ill. 1% (0,15 g) polividonum iodatum 15 g krémben. Segédanyagok: nátrium-hidroxid kálium-jodid, kálium-jodát, cetomakrogol – 1000, propilén-glikol, folyékony paraffin, cetilstearil-alkohol, fehér lágy paraffin. **Javallatok:** Felülfertőzö gyulladásos bőrbetegségek helyi kezelésére: pl. felülfertőzött dermatitis, ekzema, impetigo, egyéb kis kiterjedésű pyodermák, otitis externa **Ellenjavallatok:** Jódérzékenység, illetve a készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformi Duhring, radioaktív jódkezelést megelőzően, bőrtbc, syphilises, vírusos eredetű bőrelváltozás, terhesség, szoptatás időszaka, acne vulgáris, de matitis perioralis, rosacea, acut, nedvedző bőrfolyamatok, kiterjedt, fekélyes elváltozások. Szem környékén, nyálkahártyán nem alkalmazhato **Relatív ellenjavallat:** Atopiás dermatitis, pelenka dermatitis, nagy felületen történő rendszeres alkalmazása. **Adagolás és alkalmazás:** Az érinte bőrfelületet naponta 1-2-szer vékony rétegben kell bekenni. **Mellékhatások:** A jód tartalom következtében egyes esetekben előfordulhat bő irritáció, esetleg allergia. Az erős hatású kortikoszteroid következtében előfordulhat bőratrophia, tartós alkalmazása szöveti atrophiát, szteroid pu purát, hirsutismust, striák fellépését és a kültakaró nagyfokú sérülékenységét eredményezheti. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Higany tartalmú fe tőtlenítőszerekkel, benzoe - tinktúrával egyidejüleg nem alkalmazható.

Figyelmeztetés: Ha a gyulladás nem szűnik meg vagy súlyosbodik, a kezelést abba kell hagyni. Nagy felületen, hosszasan alkalmazva szisztémá hatást fejthet ki. Bár a polividon jód ép bőrről csak kismértékben szívódik fel, alkalmazása fokozott óvatosságot igényel látens hyperthyreosisba és más, főleg időskori pajzsmirigy megbetegedések esetén. Az Eczil krém ilyen esetekben csak kifejezett orvosi utasításra és ellenőrzés melle alkalmazható.

Eltartása: hűvös helyen. *Megjegyzés:* Vényre rendelhető *Csomagolás:* 15 g krém (tubusban) (Wockhard

Wockhardt Ltd.

PDP Pharma Kf
Tel.: 213 20 72 Fax: 201 85 0

Pentoxifyllin *in vitro* és klinikai hatása a természetes ölősejt aktivitásra

Nagy Zsuzsanna dr., Sipka Róbert dr.[1], Ocsovszki Imre dr.[2], Balogh Ádám dr.[1] és Mándi Yvette dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Mikrobiológiai Intézet (igazgató: Gönczöl Éva dr.)
Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)[1]
Biokémiai Intézet (igazgató: Dux László dr.)[2]

A pentoxifyllinnek, amelyet érbetegségek kezelése során alkalmaznak, többféle immunológiai hatása is van. A szerzők ezek közül a természetes ölő sejtek aktivitására gyakorolt hatását tanulmányozták. *In vitro* kísérleteikben humán natural killer sejtek citotoxicitását vizsgálták pentoxifyllin jelenlétében. Klinikai vizsgálatukban pedig arra a kérdésre kerestek választ, hogy különböző időtartamú alkalmazása során is érvényesül-e ezen immunmodulátor hatása. Macroangiopathia miatt krónikus pentoxifyllin terápiában részesülő betegek természetes citotoxicitását hasonlították össze pentoxifyllin terápiában nem részesülő érbeteg kontrollokéval, illetve egészséges véradók értékeivel. Összesen 62 érbeteget és 20 egészséges kontroll egyént vizsgáltak. Az *in vitro* natural killer reakció vizsgálata során azt tapasztalták, hogy a pentoxifyllin a reakció bármely időpontjában képes a citotoxicitás csökkentésére. A pentoxifyllin természetes ölősejt aktivitást csökkentő hatása nem az intercelluláris adhéziós molekula-1 expresszióján és nem a membrán fluiditás megváltoztatásán keresztül érvényesül. A target sejtek apoptosisát azonban szignifikánsan ($p<0,05$) csökkenti. A krónikus, több mint egy éve pentoxifyllin terápiában részesülő betegek natural killer aktivitása szignifikánsan ($p<0,005$) alacsonyabbnak bizonyult. Az érbetegség fennállása azonban önmagában nem befolyásolja a természetes ölősejt aktivitást. Vizsgálataik alapján megállapítják, hogy a pentoxifyllin natural killer aktivitás csökkentő hatását célszerű figyelembe venni olyan kórképek esetén, melyekben a gyógyszert krónikusan alkalmazzák.

Kulcsszavak: természetes ölősejt, pentoxifyllin

In vitro and clinical effect of pentoxifylline on natural killer cell activity. Pentoxifylline used in the treatment of vascular diseases has also some immunological effects. Among of these effects the influence of pentoxifylline on the natural killer cell activity was studied. In in vitro experiments the human natural killer cell cytotoxicity was examined in the presence of pentoxifylline. In our clinical trial we investigated the topic whether this drug has an immunomodulatory effect while administering it for different periods. The natural cytotoxicity of macroangiopathic patients treated with pentoxifylline was compared with the values of healthy controls and patients suffering from vascular disease and obtaining no pentoxifylline therapy. Sixty two macroangiopathic patients and twenty healthy controls were investigated altogether. In the in vitro natural killer cell reaction we found that the pentoxifylline was able to suppress the cytotoxicity at any time of the reaction. The influence of pentoxifylline on natural killer cell activity was neither due to the expression of intercellular adhesion molecule-1, nor to the alteration of membrane fluidity. However, this drug significantly ($p<0.05$) decreases the apoptosis of target cells. The natural killer cell activity of patients with chronic pentoxifylline therapy lasting for more than a year was proved to be significantly ($p<0.005$) lower. The presence of vascular disease does not influence the natural killer activity by itself. Concluding our results we can state that the suppressing effect of pentoxifylline on natural killer cell activity needs to be taken into consideration in case of clinical diseases where this drug is administered chronically.

Key words: natural killer, pentoxifylline

A pentoxifyllin (Px) elsősorban a perifériás véráramlási zavarok, illetve cerebrovascularis keringési elégtelenség gyógyszereként vált ismertté, mivel növeli a vörösvértestek flexibilitását, csökkenti a vér viszkozitását, és gátolja a thrombocyták aggregációját (9, 20). Ma már tudjuk, hogy ez a xantinszármazék ennél sokkal többre képes, és talán nem véletlen, hogy néhány éve az évtized gyógyszerének kiáltották ki (11).

A Px immunológiai hatásai közül kiemelendő a tumor necrosis factor szintézis gátlása (10), mely főként szeptikus betegek terápiájában, valamint tumor indukálta cachexiában, szervtranszplantáció esetén, illetve graft-versus-host betegségben, ezenkívül AIDS-es, illetve tünetmentes HIV-szeropozitív betegek (8) kezelésében is előnyösen érvényesül. A pentoxifyllint szeptikus betegek kiegészítő terápiájaként munkacsoportunk eredményesen alkamazza korábbi vizsgálataink alapján (15, 18), melynek során bizonyítottuk a Px TNF termelésre gyakorolt gátló hatását humán fehérvérsejtekben.

A tumorellenes természetes immunválasz effektor sejtjei a macrophagok és az NK sejtek (natural killer, azaz természetes ölősejtek). Az NK sejtek legfőbb jellegzetessége, hogy MHC-restrikció nélkül képesek elpusztítani vírussal fertőzött, illetve daganatos sejteket (6, 24, 25). Ennek alapján arra következtethetünk, hogy az NK

Rövidítések: Px = pentoxifyllin; NK = natural killer; ICAM-1 = intercelluláris adhéziós molekula-1; TNF = tumornecrosis factor; FITC = fluoreszcein-izotiocianát; MHC = fő hisztokompatibilitási komplex; E : T = effektor/target; PI = propidium-jodid

aktivitás tartós csökkenése a malignus betegségek prevalenciáját növelheti.

Vizsgálataink célja volt a Px NK aktivitást csökkentő hatásmechanizmusának tanulmányozása *in vitro*, valamint ezen immunmodulátor hatás érvényesülésének vizsgálata e gyógyszer különböző időtartamú, rendszeres klinikai alkalmazása során.

Módszerek

Az NK aktivitást négyórás ^{51}Cr felszabadulási teszttel határoztuk meg. Az effektor sejtek humán vérből Ficoll gradiens segítségével izolált mononukleáris sejtek voltak, míg target sejtként K-562 erythroleukaemia, illetve VERO (afrikai zöld majom vese) (17) sejteket jelöltünk ^{51}Cr izotóppal. Az effektor/target arány (E : T) 50 : 1, 25 : 1, illetve 12,5 : 1 volt. A négyórás inkubációt követő ^{51}Cr „release"-ből következtettünk a citotoxicitásra, a következő képlet szerint:

$$\text{citotoxicitási százalék (\%)} = \frac{\text{reakciót követő felszabadulás} - \text{spontán felszabadulás}}{\text{összes beépült radioaktivitás}} \times 100.$$

A K-562 target sejtek intercelluláris adhéziós molekula-1 expresszióját áramlási citometriával vizsgáltuk, melynek során a fluoreszcein-izotiocianáttal (FITC) kapcsolt anti-ICAM-1 ellenanyaggal (Serotec) jelölt sejtek fluoreszcencia intenzitását határoztuk meg. A membrán fluiditást fluoreszcencia anizotrópiával mértük. A K-562 sejtek apoptosisát Annexin V (R & D Systems) jelölés alapján áramlási citometriás analízissel detektáltuk (27). A sejtanalízist FACStar flow citométerrel (Becton Dickinson) végeztük.

A statisztikai vizsgálatokat kétmintás t-próbával végeztük. A szignifikancia szint 5% volt.

Betegek

Klinikai vizsgálatainkban macroangiopathia miatt krónikus pentoxifyllin terápiában részesülő betegek természetes citotoxicitását hasonlítottuk össze pentoxifyllin terápiában nem részesülő érbeteg kontrollokéval, illetve egészséges véradók értékeivel. Összesen 62 érbeteget és 20 egészséges egyént vizsgáltunk. Az egészséges kontrollok nemek szerinti megoszlása: 10 férfi és 10 nő, az átlagos életkor 40,2 (22–58) év. Ezen kontroll egyéneknél az volt a kritérium, hogy életük során semmikor nem részesültek Px terápiában.

A vizsgált érbetegeket 3 csoportra osztottuk:

1. csoport: kontroll érbetegek, akik nem részesülnek Px terápában: n = 15;

2. csoport: kevesebb mint 1 éve rendszeres Px terápiában részesülő betegek: n = 19;

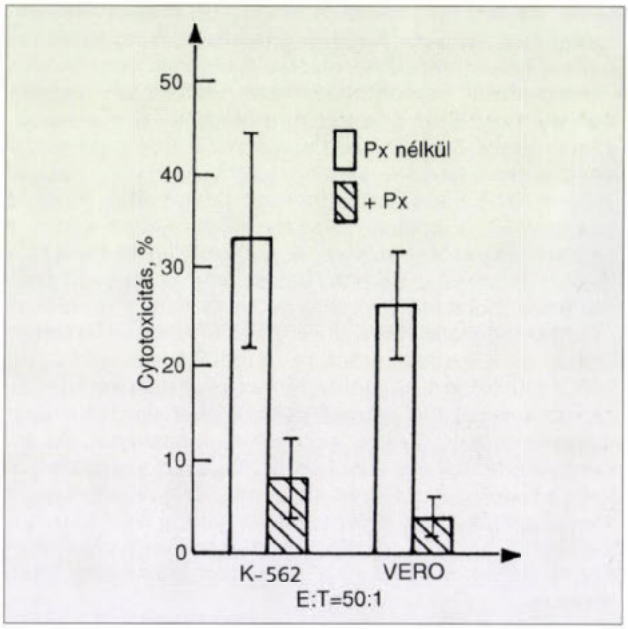
3. csoport: több mint egy éve rendszeres Px terápiában részesülő betegek: n = 28.

Az alkalmazott napi Px dózis 800–1200 mg-ig terjedt, napi 3 részre elosztva, orálisan alkalmazva. Az *1. táblázat* az egyes érbeteg csoportok adatait (nemek szerinti megoszlását, átlagos életkorát, a Px kezelés időtartamát és a diagnózisokat) tartalmazza. Az egyéb NK aktivitást befolyásoló tényezőket (immunszuppresszió, diabetes mellitus, major depresszió, autoimmun kórképek stb.) az általunk vizsgált betegek esetén kizártuk. A betegek vizsgálata a preoperatív diagnosztikus periódusban történt.

Eredmények

Px hatása in vitro az NK aktivitásra

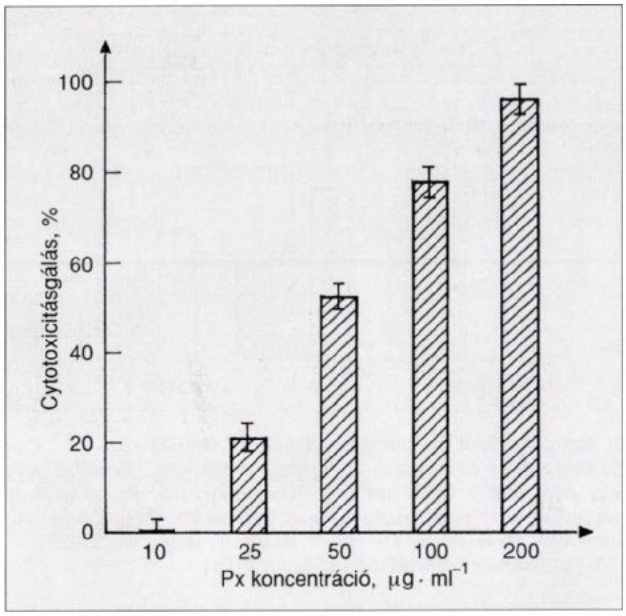
Az *1. ábra* egészséges donorok citotoxicitását ábrázolja. Ha az *in vitro* rendszerünkbe az effektor és target sejtek összekeverésével egyidőben Px-t mértük 100 μg/ml koncentrációban, a citotoxicitás szignifikáns csökkenését tapasztaltuk, mind K-562 ($p<0,0001$), mind VERO ($p<0,001$), target sejt esetén.



1. ábra: Pentoxifyllin hatása *in vitro* az NK aktivitásra (átlag ± S. D.) (n = 20).
Az effektor : target arány 50 : 1. A citotoxicitás 4 órás ^{51}Cr „release" alapján mérve K-562, illetve VERO target sejttel szemben. Px 100 μg/ml koncentrációban alkalmazva a reakció kezdetén

1. táblázat: A vizsgált érbetegcsoportok adatai

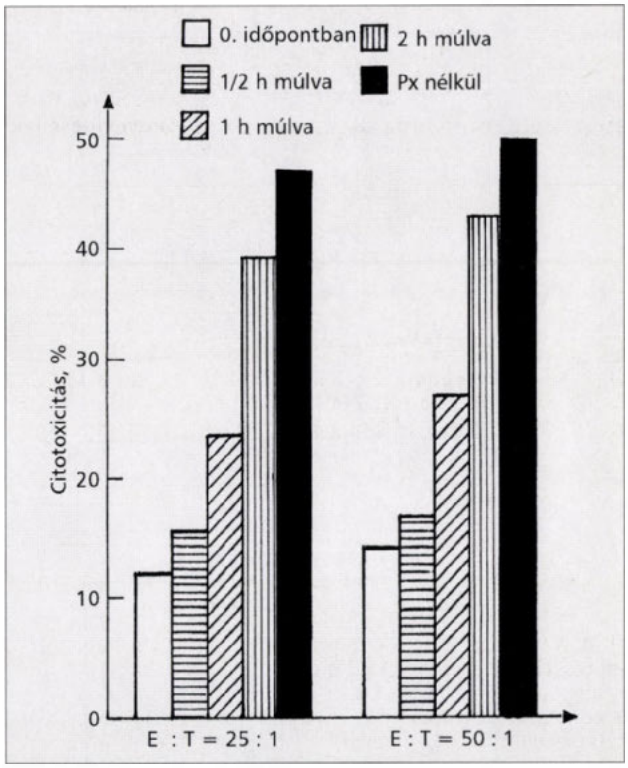
Csoport	Férfi : nő	Átlagos életkor	Px kezelés (év)	Diagnózis
1. n = 15	8 : 7	59,1 (43–77)	0	generalizált arteriosclerosis obliterans (n = 12) alsó végtagi lokalizációjú arteriosclerosis (n = 2) supraaorticus lokalizációjú arteriosclerosis (n = 1)
2. n = 19	15 : 4	59,2 (36–78)	0–1 (átlag: 0,7)	generalizált arteriosclerosis obliterans (n = 17) aorta atherosclerosisa (n = 1) visceralis lokalizációjú arteriosclerosis (n = 1)
3. n = 28	23 : 5	57,4 (44–74)	0–10 (átlag: 3,6)	generalizált arteriosclerosis obliterans (n = 19) alsó végtagi lokalizációjú arteriosclerosis (n = 6) thromboangiitis obliterans (n = 1) hasi aorta aneurysma (n = 1) supraaorticus lokalizációjú arteriosclerosis (n = 1)



2. ábra: Pentoxifyllin NK aktivitás gátlásának koncentráció függése.
A pentoxifyllint az effektor-target sejtek összekeverését megelőzően különböző koncentrációkban (10, 25, 50, 100, ill. 200 μg/ml) adtuk a rendszerbe. A citotoxicitás gátlási százalékérték meghatározása a következő formulával történt:

$$\frac{\text{kontroll citotoxicitás–Px jelenlétében mért citotoxicitás}}{\text{kontroll citotoxicitás}} \times 100.$$

E : T = 50 : 1. Target sejt: K-562. Az eredmények hat kísérlet átlagát ± S. E. M. reprezentálják



3. ábra: A pentoxifyllin hatás időfüggése 50 : 1, ill. 25 : 1 effektor/target arány és K-562 target sejt esetén.
Az ábra egy kiemelt kísérletet mutat be. A pentoxifyllint az effektor-target sejtek összekeverését követően 100–100 μg/ml koncentrációban mértük a rendszerbe a 0. percben, ½, 1, ill. 2 óra múlva, majd a 4. órában megmértük a felülúszók radioaktivitását, melyből kiszámoltuk a citotoxicitási százalékértéket

A pentoxifyllin hatása az NK aktivitásra dózisfüggőnek bizonyult *(2. ábra)*. A 10 μg/ml Px koncentráció még hatástalan volt, 200 μg/ml esetén azonban a citotoxicitás 96%-ban csökkent. A 100 μg/ml koncentrációt azért választottuk, mert korábbi *in vitro* kísérleteinkben a TNF gátlás szempontjából ez tűnt optimálisnak (15). Kísérleteinkben átlagosan 78%-ban csökkentette a citotoxicitást.

A Px hatás időfüggését vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a 4 órás reakció során valamennyi időpontban adva képes az *in vitro* reakció gátlására *(3. ábra)*.

Mivel az effektor-target kötődésben fontos az ICAM-1 kostimulációs molekula (7), vizsgáltuk a Px K-562 target sejtek ICAM-1 expresszió jára kifejtett hatását. A Px NK reakcióban alkalmazott koncentrációja esetén szignifikánsan nem csökkentette az expressziót, így feltételezhető, hogy nem az effektor-target kapcsolódását függeszti fel.

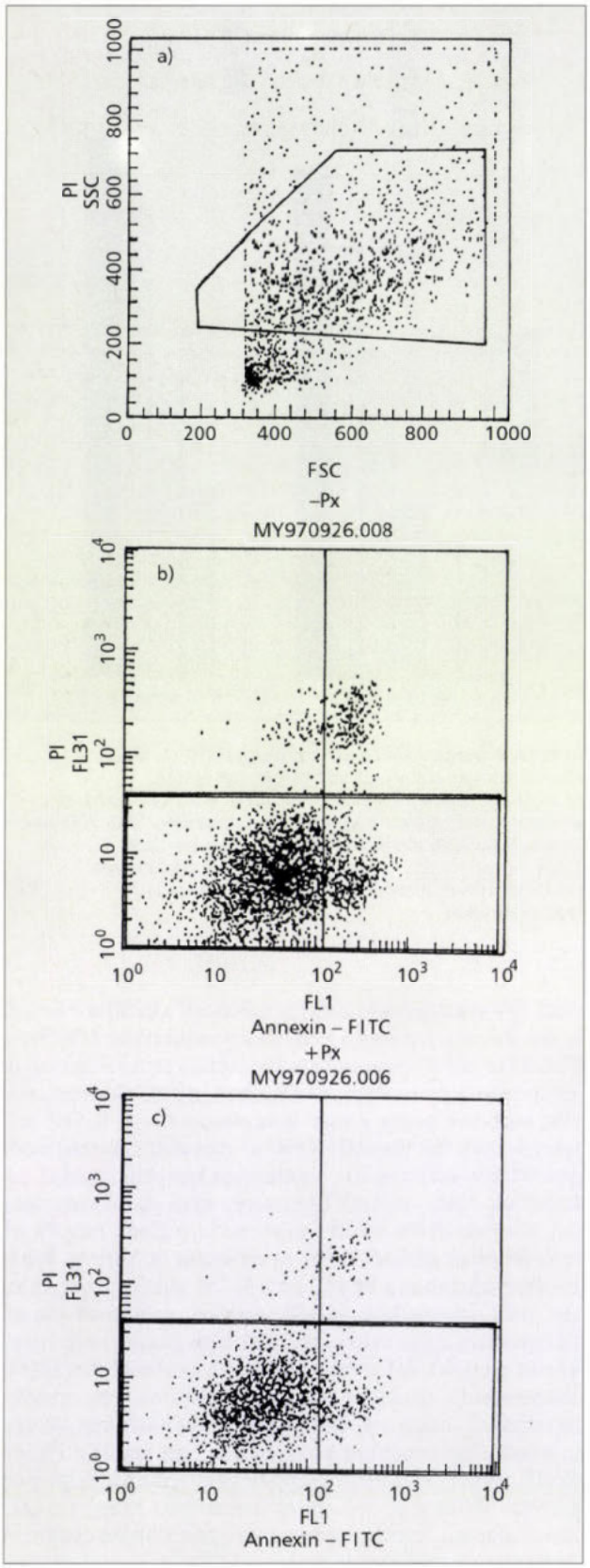
A target sejtek membrán fluiditására az anizotrópia változásából következtettünk, melynek értékét figyelembe véve szignifikáns eltérést nem tapasztaltunk a Px-nel előkezelt (0,102±0,029), illetve nem kezelt (0,097±0,025) sejtek esetén ($p<0,05$).

Px hatása a target sejt apoptosisára

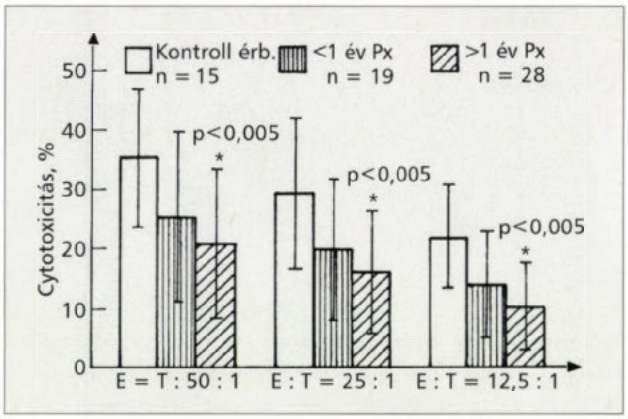
Az apoptosist Annexin V kötődéssel detektáltuk (1). A FITC-tal jelölt Annexin, a membrán negatív töltésű foszfolipid molekuláihoz kapcsolódik az apoptoticus sejtben (14), míg a propidium-jodid a necroticus sejtek DNS-ét festi. Így áramlási citometriás mérésnél a kettősen festett sejtek közül a *4. ábrán* a jobb alsó quadransban található, FL1, azaz „zöld" fluoreszcenciát mutató sejtek képviselik az apoptoticus sejteket, az FL2-ben „piros" fluoreszcenciát mutatók pedig a már necroticusakat. A K-562 sejteknek csak kis töredéke (5%-a) mutatott spontán apoptosist. Ha azonban 10 : 1 arányban lymphocytákkal inkubáltuk őket – melyek egészséges véradóktól származtak, a sejtek 15,8%-a volt apopticus *(4. b ábra)*, míg Px jelenlétében ez az érték 8,5%-ra csökkent *(4. c ábra)*. Tehát az NK reakcióban a Px gátolta a K-562 sejtek apoptosisát. Ha más kísérletben K-562 sejteket camptothecinnel késztettünk apoptosisra, ezt a Px nem gátolta meg (nem közölt adatok). Bár a Px apoptosisra gyakorolt hatásáról ellentmondó irodalmi adatokat találtunk (4), megállapíthatjuk, hogy a K-562 sejtek különböző vegyületek indukálta apoptosisára közvetlenül nem hatott a Px, de az NK reakció eredményeképpen bekövetkező apoptosist gátolta. Tehát a K-562 sejtek pusztulása mind Cr-„release" alapján, mind apoptosis vizsgálat alapján csökkent Px hatásra az NK reakcióban.

Px hatása az NK aktivitásra in vivo

Klinikai vizsgálataink eredményét az *5. ábra* szemlélteti. Az ábra a vizsgált macroangiopathiás betegcsoportok citotoxicitását mutatja (átlag ± S. D.). A krónikus Px terá-



4. ábra: K-562 sejtek apoptosisának vizsgálata az NK reakcióban prentoxifyllin nélkül (–Px) **(b)**, illetve pentoxifyllin jelenlétében (+ Px) **(c)** Annexin V kapcsolódás alapján, áramlási citometriás vizsgálattal. Az NK reakció végén (4 h) a sejteket Annexin V FITC-tal és PI-dal festettük, és a K-562 target sejteket célzottan vizsgáltuk [„kikapuzott" populáció, **(a)** ábra]. A sejtanalízist FACStar áramlási citométerrel (Becton Dickinson) végeztük



5. ábra: Pentoxifyllin hatása *in vivo* az NK aktivitásra.
Px terápiában nem részesülő kontroll érbetegek, kevesebb mint egy éve, illetve több mint egy éve rendszeres Px terápiában részesülő érbetegek citotoxicitását határoztuk meg 4 órás ^{51}Cr „release" assay-vel. E : T = 50 : 1, ill. 25 : 1. Target sejt : K-562.
* Szignifikáns a kontrollhoz viszonyítva

piában (1–10 év) részesülő betegcsoportban szignifikánsan ($p<0,005$) csökkent NK aktivitást (20,7±12,4% citotoxicitás) észleltünk mindhárom E : T arány esetén. A kevesebb mint egy éve pentoxifyllinnel kezelt csoport esetén az eltérés nem bizonyult szignifikánsnak ($p>0,05$). Azt is megfigyeltük, hogy a pentoxifyllin terápiában nem részesülő érbetegek citotoxicitása (35,2±11,5%) nem tér el ($p>0,5$) az egészséges donorok értékeitől (33,1±11,2%), vagyis az érbetegség fennállása önmagában nem befolyásolja az NK aktivitást. A 20% alatti értéket csökkent citotoxicitásnak értékeltük, mellyel a következőképpen találkoztunk az egyes csoportokban. A kontroll, azaz Px terápiában nem részesülő érbeteg csoportban nem találtunk 20%-nál alacsonyabb citotoxicitást, de az egy évnél rövidebb időtartamig Px-nel kezelt csoportban a vizsgált 19 betegből 8, a krónikusan (hosszabb mint egy év) Px kezelés alatt álló betegcsoportban pedig a 28-ból 15 esetben tapasztaltunk csökkent NK aktivitást.

Megbeszélés

A metil-xantin származék pentoxifyllint számos betegség gyógyításában széles körben alkalmazzák (23). Kedvező hatását elsősorban krónikus obliteratív verőérbetegségekben (20), cerebrovascularis insufficientiában, hiperkoagulációs állapotokban, valamint diabeteses retinopathiában, autoimmun kórképekben, Graves-ophthalmopathiában (3) és az andrológiában (13) igazolták. A pentoxifyllinnek számos immunológiai hatása is van, melyek közül legismertebb a tumornecrosis factor termelésének csökkentése (10) és a granulocyta aktiváció gátlása (12, 26).

A pentoxifyllin *in vitro* NK aktivitást csökkentő hatásáról *Reed* és *DeGowin* számolt be először (21). A hatásmechanizmus magyarázatául a PGE_2 szintézis indukcióját tételezték fel. Tudomásunk szerint munkacsoportunk elsőként tanulmányozta a Px NK citotoxicitást moduláló hatását klinikai alkalmazás esetén Px terápiában részesülő betegek vizsgálata során. Az NK aktivi-

tás szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult azokban az érbetegekben, akiknél egy évnél hosszabb ideig tartott a gyógyszer alkalmazása.

In vitro vizsgálataink is igazolták a Px NK reakciót gátló hatását. Ugyanakkor ezt indomethacinnel nem tudtuk felfüggeszteni az említett szerzőkkel (21) ellentétben. A Px viszont jelentősen csökkentette a target sejtek apoptosisát. Valószínűleg nem elhanyagolható az sem, hogy párhuzamos kísérletekben a lymphocyták TNF termelése is csökkent Px jelenlétében.

A plazma Px koncentrációt munkánk során nem határoztuk meg. Irodalmi adatok szerint 0,9–1000 ng/ml között változik (21). Ez a koncentráció alacsonyabb, mint amit az *in vitro* kísérletekben alkalmaztunk, de feltételezhető, hogy krónikus alkalmazás esetén a plazmakoncentráció nem azonos a szövetek és a fehérvérsejtek felszínén mért koncentrációval.

Az NK reakcióban számos szignál mechanizmus és mediátor hatásának közös eredője a célsejt pusztulása (2, 5, 16, 19). A citotoxikus reakció bonyolult volta miatt munkánknak nem lehetett célja, hogy minden részletében kiderítsük a Px NK aktivitást gátló hatásának pontos mechanizmusát. Az apoptosis és a TNF termelés csak része ennek a folyamatnak, és úgy tűnik, hogy a Px mindkettőt gátolja. Továbbra is nyitott kérdés, hogy milyen egyéb hatás következtében csökkenti ilyen jelentős mértékben a NK aktivitást.

Vizsgálataink nemcsak alátámasztják, hogy a pentoxifyllin *in vitro* rendszerben jelentős mértékben csökkenti az NK aktivitást, de felhívják a figyelmet arra, hogy *in vivo* krónikusan Px terápiában részesülő betegek NK aktivitása alacsonyabb. Ennek alapján a Px NK aktivitást csökkentő hatását célszerű figyelembe venni olyan kórképek esetén, ahol a gyógyszert krónikusan alkalmazzák.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki Müllerné Deák Györgyi asszisztensnőnek (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Mikrobiológiai Intézet) a laboratóriumi munkákban nyújtott segítségéért.

IRODALOM: 1. *Allen, R. T., Hunter III, W. J., Agrawal, D. K.:* Morphological and biochemical characterization and analysis of apoptosis. J. Pharmacol. Toxicol. Methods, 1997, *37,* 215–228. – 2. *Arase, H., Arase, N., Saito, T.:* Fas-mediated cytotoxicity by freshly isolated natural killer cells. J. Exp. Med., 1995, *181,* 1235–1238. – 3. *Balázs Cs., Kiss E., Vámos Á. és mtsai:* A pentoxifyllin immunmoduláns hatása Graves-ophthalmopathiában. Orv. Hetil., 1997, *138,* 2869–2874. – 4. *Belloc, F., Jaloustre, C., Dumain, P. és mtsai:* Effect of pentoxifylline on apoptosis of cultured cells. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1995, *25,* S71–S74. – 5. *Berke,G.:* Unlocking the secrets of CTL and NK cells. Immunol. Today, 1995, *16,* 343–346. – 6. *Brittenden, J., Heys, S. D., Ross, J. és mtsa:* Natural killer cells and cancer. Cancer, 1996, *77,* 1226–1243. – 7. *Chong, A. S.-F., Boussy, L. A., Jiang, X. L. és mtsai:* CD54/ICAM-1 is a costimulator of NK cell-mediated cytotoxicity. Cell. Immunol., 1994, *157,* 92–105. – 8. *Clerici, M., Piconi, S., Trabattoni, D. és mtsai:* Pentoxifylline improves cell-mediated immunity and reduces Human Immunodeficiency Virus (HIV) plasma viremia in asymptomatic HIV-seropositive persons. J. Infect. Dis., 1997, *175,* 1210–1215. – 9. *Dettelbach, H. R., Aviado, D. M.:* Clinical pharmacology of pentoxifylline with special reference to its hemorrheologic effect for the treatment of intermittent claudication. J. Clin. Pharmacol., 1985, *25,* 8–26. – 10. *Doherty, G. M., Jensen, J. C., Alexander, H. R. és mtsai:* Pentoxifylline suppression of tumor necrosis factor gene transcription. Surgery, 1991, *110,* 192–198. – 11. *Ely, H.:* Is pentoxifylline the drug of the decade? J. Am. Acad. Derm., 1994, *30,* 639–642. – 12. *Hammerschmidt, D. E., Kotasek, D., McCarthy, T. és mtsai:* Pentoxifylline inhibits granulocyte and platelet function, including granulocyte priming by platelet activating factor. J. Lab. Clin. Med., 1988, *122,* 254–261. – 13. *Jayaprakash, D., Kumar, K. S., Shivaji, S. és mtsa:* Pentoxifylline induces hyperactivation and acrosome reaction in spermatozoa of golden hamsters: changes in motility kinematics. Hum. Reprod., 1997, *12,* 2192–2199. – 14. *Koopman, G., Reutelingsperger, C. P., Kuijten, G. A. és mtsai:* Annexin V for flow cytometric detection of phosphatidilserine expression on B cells undergoing apoptosis. Blood, 1994, *84,* 532–540. – 15. *Mándi, Y., Farkas, Gy., Ocsovszky, I. és mtsa:* Inhibition of tumor necrosis factor production and ICAM-1 expression by pentoxifylline: beneficial effects in sepsis syndrome. Res. Exp. Med., 1995, *195,* 297–307. – 16. *Moretta, A.:* Molecular mechanisms in cell-mediated cytotoxicity. Cell, 1997, *90,* 13–18. – 17. *Nagy, Zs., Mándi, Y.:* Natural killer cells mediated cytotoxicity against VERO target cells; the suppressive effect of pentoxifylline. Immunol. Lett., 1998, in press. – 18. *Nagy, Zs., Mándi, Y., Gyulai, Zs. és mtsai:* Beneficial effects of pentoxifylline in sepsis syndrome. In: The Immune Consequences of Trauma, Shock and Sepsis. Monduzzi Editore, 1997, 903–908. old. – 19. *Oshimi, Y., Oda, S., Honda, Y. és mtsai:* Involvement of Fas ligand and Fas-mediated pathway in the cytotoxicity of human natural killer cells. J. Immunol., 1996, *157,* 2909–1915. – 20. *Poggesi, L., Scarti, L., Boddi, M. és mtsai:* Pentoxifylline treatment in patients with occlusive peripheral arterial disease: circulatory changes and effects on prostaglandin synthesis. Angiology, 1985, *36,* 628–637. – 21. *Reed, W. R., DeGowin, R. L.:* Suppressive effects of pentoxifylline on natural killer cell activity. J. Lab. Clin. Med., 1992, *119,* 763–771. – 22. *Robertson, M. J., Ritz, J.:* Biology and clinical relevance of human natural killer cells. Blood, 1990, *76,* 2421–2438. – 23. *Samlaska, M. C. P., Winfield, E. A.:* Pentoxifylline. J. Am. Acad. Derm., 1994, *30,* 603–621. – 24. *Trinchieri, G.:* Biology of natural killer cells. Adv. Immunol., 1989, *47,* 187–376. – 25. *Yokoyama, W. M.:* Natural killer cell receptors. Curr. Op. Immunol., 1995, *7,* 110–120. – 26. *van Leenen, D. van der Poll, T., Levi, M. és mtsai:* Pentoxifylline attenuates neutrophil activation in experimental endotoxaemia in chimpanzees. J. Immunol., 1993, *151,* 2318–2325. – 27. *Vermes, I., Haanen, C., Steffensnakken, H. és mtsa:* A novel assay for apoptosis – flow cytometric detection of phosphatidylserine expression on early apoptotic cells using fluorescein labeled Annexin V. J. Immunol. Methods, 1995, *184,* 39–51.

(Nagy Zsuzsanna dr., *Szeged,* Pf. 8. 6701)

ELKÖLTÖZTÜNK!

A Springer Orvosi Kiadó új címe: Budapest VIII., Múzeum u. 9.

A meghirdetett kedvezményes vásárlási akció változatlanul a Budapest IV., Csányi László u. 36. sz. alatti raktárban folytatódik.



Lehet egy tabletta *testhezállóbb?*

Új háromfázisú, kevesebb hormonnal



Az új Triodena® közelebb jutott a természetes női ciklushoz, mint bármelyik tabletta. Kevesebb hormonnal, mégis biztosan követi a női ciklus fiziológiás hullámzását. A magyarázat: az egyedülálló kombináció, ami egyesíti a gesztoden, az új progesztagén értékes tulajdonságait és a háromfázisú adagolás előnyeit. Az eredmény egy nagyon megbízható tabletta: kitűnő cikluskontroll a rendkívül alacsony havi szteroidterhelés ellenére és kiváló mellékhatásprofil[1]. És ami a nőknek legfontosabb: több, mint harmincezer ciklus vizsgálata bizonyítja, hogy a testsúly gyakorlatilag változatlan maradt a Triodena® szedése során[2].

A Triodena® nem csak tartalmában más, mint a korábbi háromfázisú tabletták: a köralakú naptárcsomagolás megkönnyíti a Triodena® pontos használatát, így a kezdő tablettaszedők is biztonsággal alkalmazhatják.

Ezentúl megelégedne Ön a második legjobb megoldással?



Triodena®
Harmóniában a női ciklussal. gestoden /aethinyloestradiol

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. Rabe T. et.al.: Clinical update on triphasic gestodene Gynecol Endocrinol 7 (1993) Suppl. 25-31 2. Crosignani P. G. et al.: Multicenter clinical trials on triphasic gestodene In: Triphasic gestodene. A new approach to oral contraception, pp. 77-89. Ed: Genazzani, Skouby. The Parthenon Publishing Group Ltd. 1992.

FHC-03.02.98

Malignus oesophagorespiratoricus fistula és nyelőcsőstenosis kezelése Gianturco-Z-stenttel

Solt Jenő dr., Boros Szilvia dr.[1], Zoltán Ildikó dr.[2], Horváth Örs Péter dr.[3], Andics Lajos dr. és Bajor Judit dr.

Baranya Megyei Kórház, Pécs, I. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Rauth János dr.)
Radiológiai Osztály (mb. főorvos: Szabó Mária dr.)[1]
Tüdőgyógyintézet (főorvos: Zoltán Ildikó dr.)[2]
POTE I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Horváth Örs Péter dr.)[3]

Az oesophagorespiratoricus fistula az esetek többségében előrehaladott malignus nyelőcső-, tüdőtumor következménye. A szerzők beteganyagában 11 oesophago-, 1 gastrorespiratoricus fistula fordult elő. Három beteg esetében műtétet végeztek. Köztük az achalasiában kialakult fistula hátterében korai carcinomát találtak. Két betegben a fistula mellett szűkület nem volt, ezért trachea, illetve bronchus stent implantatióra került sor. Az egyiküknél előzőleg lyodura dugóval és fibrinragasztóval csak átmeneti occlusiót értek el. Öt betegnél 7 hagyományos oesophagusprotézissel (6 Cook, 1 Rüsch) zárták a fistulát. Közülük egy betegnek többhetes intervallummal egymás után 3 fistulája alakult ki, melyek zárása 3 – köztidarabbal egymáshoz kapcsolt – protézissel történt. Két utolsó betegüknél Gianturco-Z-stentet alkalmaztak. Előnye a hagyományos protézissel szemben a kis alapátmérő, nagy végső luminaris átmérő. Kis előtágítást igényel, könnyű behelyezni, a beteget kevésbé terheli és kevesebb szövődménnyel jár. A szilikongumi bevonata, kettős tölcsér kiképzése, tágító ereje jó zárást biztosít. Implantatiókor alig rövidül, ezért pontosan illeszthető, így ott is alkalmazható, ahol a tumoros folyamat proximalis nyelőcsőszűkülettel és oesophagobronchialis fistulával jár. Magas árát a kevesebb szövődmény, rövidebb kórházi ápolási idő, csökkent gyógyszer- és tápszerköltség kompenzálhatja. Ezen esetekben e speciális fémstentek társadalombiztosítás általi finanszírozását – legalább a dysphagiás betegek ellátásával foglalkozó centrumokban – biztosítani kell.

Kulcsszavak: oesophagorespiratoricus fistula, oesophagusstenosis, Gianturco-Z-stent, palliativ kezelés

Gianturco-Z stent in management of malignant oesophago-respiratory fistulas and oesophageal obstruction. Oesophago-respiratory fistula in most instances in a complication of advanced malignant tumours of the oesophagus or the lung. In our patient group eleven oesophago-respiratory and one gastro-respiratory fistulas were encountered. Three patients were operated upon. In one of them with achalasia, early oesophageal carcinoma was discovered in the background of the fistula. Two patients had fistulas without of oesophageal narrowing, therefore, stent implantation into the trachea and bronchus was performed. One of them was previously managed endoscopically with lyodura plug and fibrin glue, but only temporary occlusion of the fistula was obtained. In five patients, seven conventional oesophageal prosthesis (6 Cook, 1 Rüsch) were used to close the fistulas. In one of these patients, three oesophago-respiratory fistulas developed one after the other at the level of the prosthesis funnel. They were closed with three prostheses connected with short silicone tubes. In the last two patients, Gianturco-Z stent was employed. Its advantages over the plastic prostheses include small basic and lager final luminal diameter, lesser predilatation, easier implantation, lower complication and mortality rate. The silicone coated and double funnel stent with expansile force is effective in fistulas closure. On implantation, stent shortening in minimal, allowing precise placement of the stent even in proximal malignant oesophageal stenosis with oesophago-bronchial fistula. The high price of the stent is compensated for by the lower complication rate, shorter hospitalization and subsequent reduction is hospital expenses. Therefore these metal stents should be financed by the National Health Service, at least in specialized centers for managing patients with dysphagia.

Key words: oesophago-respiratoric fistula, oesophageal stenosis, Gianturco-Z stent, palliativ treatment

A környező szöveteket is infiltráló nyelőcső vagy közeli neoplasma necrosisa oesophagorespiratoricus fistulát idézhet elő. Ez az életveszélyes szövődmény a nyelőcsőtumorok mintegy 5%-ában fordul elő (15). A következményes aspiratio kínzó köhögési rohammal, fulladásérzéssel, nyelésképtelenséggel jár. A krónikus aspiratio okozta infectio tüdőgyulladást, abscessust és progresszív asphyxiát idéz elő, mely kezeletlen betegeknél rendszerint egy hónapon belül halálhoz vezet (6), ezért igen fontos korai felismerése és kezelése. A terápia célja a fistula zárása, a nyelés helyreállítása úgy, hogy a beteget a lehető legkisebb kockázatnak tegyük ki. Beteganyagunk rövid áttekintése után, hazánkban eddig még nem alkalmazott új módszert, a Z-stent ez irányú alkalmazását kívánjuk részletesen ismertetni.

Beteganyag

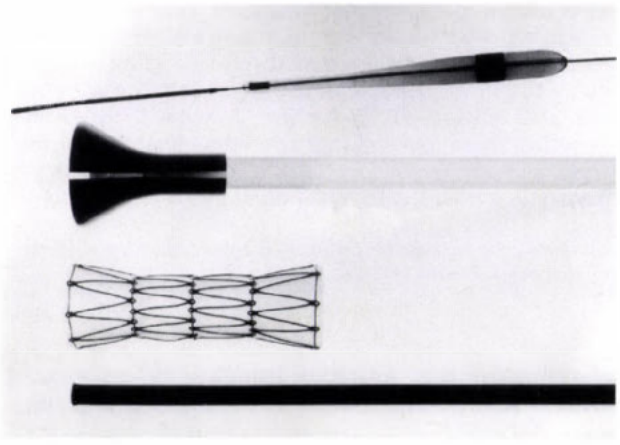
Beteganyagunkban 11 oesophago-, 1 gastrorespiratoricus fistula fordult elő, mely közül 8 primeren nyelőcsőtumor, 3 tüdőtumor, 1 Hodgkin-tumor eredetű volt. Közü-

lük kettőnél előzetes irradiatio történt. Három betegnél műtét történt. Az első két betegünknél palliatív megoldásként csak gastrostoma készült, mindkét beteg rövidesen meghalt. Egy achalasiás betegnél észlelt spontán fistula hátterében korai nyelőcső-carcinoma állt. Itt oesophagectomia történt colonpótlással. Két betegnél a fistula magasságában szűkület nem volt. Mivel nyelőcsőprotézist nem alkalmazhattunk, végül trachea, illetve bronchus stent implantatióra került sor. Az egyiküknél előzőleg endoscoposan behelyezett lyodura dugóval és fibrinragasztóval csak átmeneti occlusiót tudtunk elérni (22), majd a tracheába Dumon-protézis implantatio történt. A másik, nyelőcsőtumor miatt exstirpatión, csőgyomorral való pótláson átesett betegnél lokális recidíva okozott gastrobronchialis fistulát. A fistulazárás itt a bronchus felől történt. Öt betegben 7 hagyományos oesophagusprothesissel (6 Cook, 1 Rüsch) zártuk a fistulát. Ezek közül egynek többhetes intervallummal egymás után 3 fistulája alakult ki, melyek zárása 3 – köztidarabbal egymáshoz kapcsolt – protézissel történt. Két utolsó betegünknél Gianturco-Z-stentet alkalmaztunk.

Eszköz és módszer

Jelenleg ballonkatéterrel tágítható, hőmemória vagy rugalmasságuk miatt öntáguló fémprotéziseket ismerünk (19, 20, 21, 23). Ezek egyik alkalmazási területe a nyelőcsőtumor okozta stenosis. A tumor és a szövetek fémdrótok közötti bevenövése restenosist idézhet elő. Ennek megakadályozására egyre inkább burkolt fémprotézisek is készülnek (4). Ezek egyik fajtája a szilikonnal bevont Gianturco-Z-stent, melynek speciális alkalmazási lehetőségét ismertetjük.

A Z-stent (Wilson Cook, Inc. Winston-Salem, N. C.) 6–14 cm hosszban készülő, két végén tölcsérszerűen kiképzett protézis *(1. ábra)*. Ennek átmérője 18 mm, két tölcsérszerű végén 25 mm. Cikcakk alakban hajlított acéldrótból készült 20 mm-es egységekből épül fel, melyeket fonalak rögzítenek egymáshoz. Az egészet vékony szilikongumi burkolja. Tumorba való rögzítést segítő külső drótkampói nincsenek.



1. ábra: Szilikongumival bevont Z-stent és a behelyezés eszközei

Protézis implantatio

A protézis implantatió röntgen átvilágító asztalon, helyi érzéstelenítés után frakcionáltan adott iv. Dolargan inj. mellett végezzük. Bal oldali testhelyzetben az endoscopot addig vezetjük a tumoros szűkületbe, ameddig az lehetséges, majd atraumaticus vezetődrótot juttatunk a szűkületen keresztül a gyomorba. Amennyiben ez ismételten elakad röntgen átvilágítást is végzünk. Ez segíti a tájékozódást és annak felismerését is, ha a drót a fistulán át a légutakba jut, melyet többnyire a beteg köhögése is jelez. Amikor a vezetődrót lejutott a gyomorba, ballonkatétert vezetünk a tumoros szűkületbe és azt fokozatosan 15 mm átmérőig tágítjuk. Ezután az endoscopot átvezetjük a tumoros szakaszon. Megfigyeljük a fistula elhelyezkedését és nagyságát, a tumor proximalis, distalis végének a fogsortól való távolságát és ezt röntgen ellenőrzés mellett a bőrre rögzített sugárfogó fémcsíkokkal jelöljük. A tumoron átjutva megjegyezzük a cardia távolságát és gastroduodenoscopiát is végzünk. Amennyiben az endoscop átvezetése ballonkatéteres tágítás után nem járna sikerrel, a tágítást Savary-bougie-val 15 mm átmérőig megismételjük. Endoscopia végén Savary-vezetődrótot hagyunk vissza a gyomorban a Z-stent levezetéséhez.

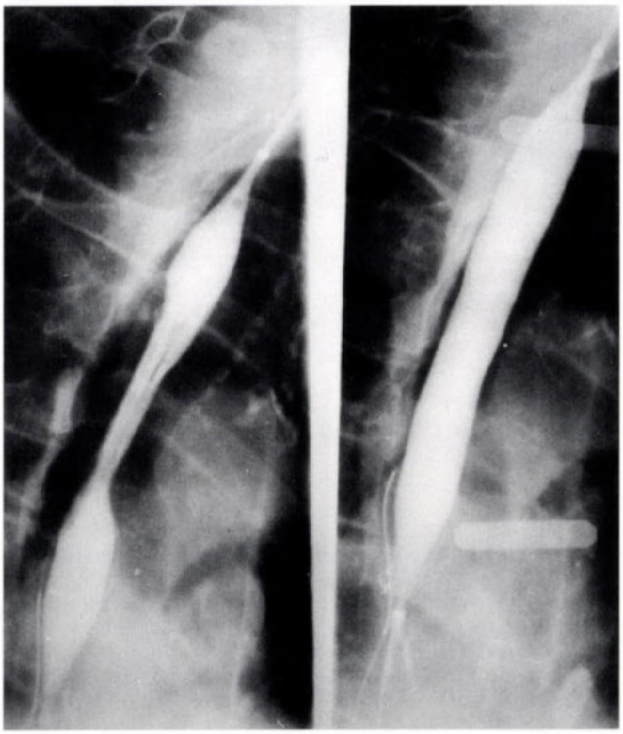
A protézist úgy választjuk ki, hogy 4–6 cm-rel hosszabb legyen, mint a tumoros szakasz, melyből 2–2 cm-t tesz ki a protézis két tölcsére. Túl rövid protézis növeli a hibás behelyezés és az utólagos dislocatio veszélyét. A protézist bevezető hüvelybe (átmérő 8 mm) distal felől síkossá tett tölcséren „töltjük" be az összenyomott protézist *(1. ábra)*, ennek a közepén vékony katéter van a vezetődrót helyének biztosítására. A hüvely distalis végét lyukas, kúpos conussal zárjuk, melybe beleillik a vékony katéter vége, majd felülről betoljuk a tolókatétert, melynek nyomása ellen egy eltávolítható csődarab (peel away sleeve) véd. Így már az egész bougie-szerűen betolható a tumoros szűkületbe, míg a röntgen alatt jól láthatóan a fémprotézis distalis 2 cm-es része a tumor alá nem ér. Eltávolítjuk a biztosító (peel away) csődarabot, majd rögzítjük a tolókatétert és a hüvelyt lassan ütközésig visszahúzzuk. A tolókatéter először kilöki a hüvelyt záró conust, mely a vezetődróton fennakad. Ezután fokozatosan szabadul fel a protézis a hüvely nyomása alól és rugalmasan feltágul. Ebben a szakaszban dől el, hogy pontosan helyeztük-e be a protézist. Ezért ezt a műveletet lassan végezzük, a jelzéseink és a protézis folyamatos követésével. Fontos, hogy a protézis két tölcsére a tumoros szakasz felett és alatt legyen. Kezdetben még a protézis a hüvely és a tolókatéter együttes húzásával proximal irányba mozdítható. Vigyáznunk kell, hogy a beteg testhelyzete a jelölések és az implantatio között ne változzon, mert a mellkas mozgása a jelzést félrevezetővé teszi. Ennek kiküszöbölésére egyesek a tumor felett és alatt submucosusan iopamidolt injiciálnak. A protézis helyzetét és feltágulását röntgenen, majd endoscoposan is ellenőrizzük, de nem megyünk még át rajta. Ebben a szakban még dislocatiót idézhetnénk elő. Ezután a vezetődrótot a rajta levő conussal röntgen alatt igen óvatosan – nehogy az oliva elmozdítsa a protézist – eltávolítjuk.

Esetismertetés

1. eset: L. J. 55 éves férfi beteg anamnézisében krónikus alkoholfogyasztás és masszív dohányzás szerepel. 1997 áprilisában vért hányt, azóta egyre nehezebben nyelt. Felvételét megelőző egy hétben már a folyadékot is kihányta, minden ivásnál köhögési



2. ábra: Aspiratiós tüdőtályog a protézisbehelyezés előtt (mellkas laterolateralis irányú röntgenfelvétele)



3. ábra: A nyelőcső tumoros szűkületének tágítása 15 mm átmérőjű ballonkatéterrel

rohama lépett fel. A tüdőgondozó üregesnek imponáló infiltratív tüdőárnyék miatt tuberculosis gyanújával küldte tüdőgyógyintézetünkbe.

Mellkas-röntgenfelvételén a bal hilushoz 6 × 7 cm-es, elmosódott kontúrú, belsejében levegő bronchogramot is tartalmazó, inhomogén árnyék kapcsolódott, mely oldalfelvétel alapján a 6-os szegmentben helyezkedett el *(2. ábra)*.

Nyelési vizsgálat során a megitatott Gastrografin nagy része a hörgőrendszerbe, kevés a nyelőcsőbe jutott, mely a nyelőcső felső harmad határán szűkületet rajzolt ki, térfoglaló folyamatot igazolt. A vizsgálatot nem folytatták, oesophagoscopiát kértek.

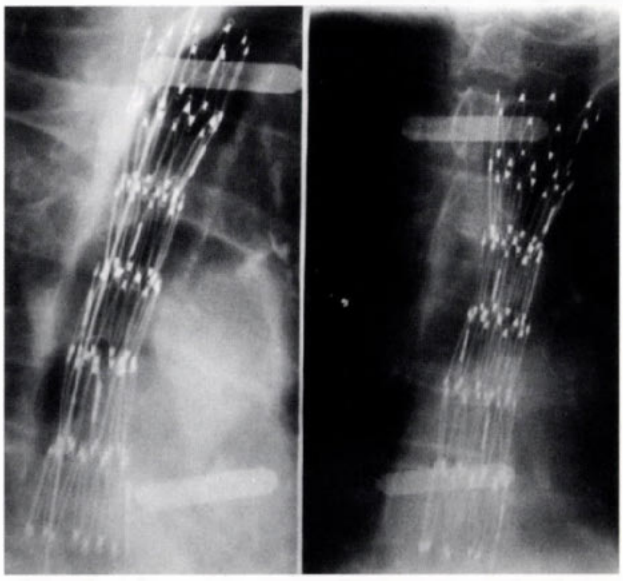
Oesophagoscopia során a fogsortól számított 22,5 cm-nél 2 × 4 mm átmérőjű tumoros szűkületet észleltünk. Endoscoposan, katéteren keresztül – röntgen ellenőrzés mellett – óvatosan Gastrografint fecskendeztünk a szűkületbe, melynek nagyobb része azonnal a hörgőrendszerbe jutott. Oesophagobronchialis fistula miatt parenteralis táplálás mellett az antibiotikus kezelést folytattuk.

Bronchoscopia során a bifurcatio szintjében a bal hörgő hátsó falán necroticus szövet látszott 5 mm átmérőjű fistulanyílással. Az innen vett microexcindatum is jól differenciált laphámcarcinomának bizonyult.

CT-vizsgálat során bal oldalon a 6. segmentben 4 × 3 cm-es szabálytalan alakú, belsejében levegőt tartalmazó, vastag falú üregárnyék és infiltratum látszott. A nyelőcső fala a felső 5 cm után a bifurcatio szintjéig körkörösen egyenletesen megvastagodott, 1–2 mm-re szűkült. A tracheától biztonsággal nem volt elválasztható. Nagyobb nyirokcsomó nem kísérte.

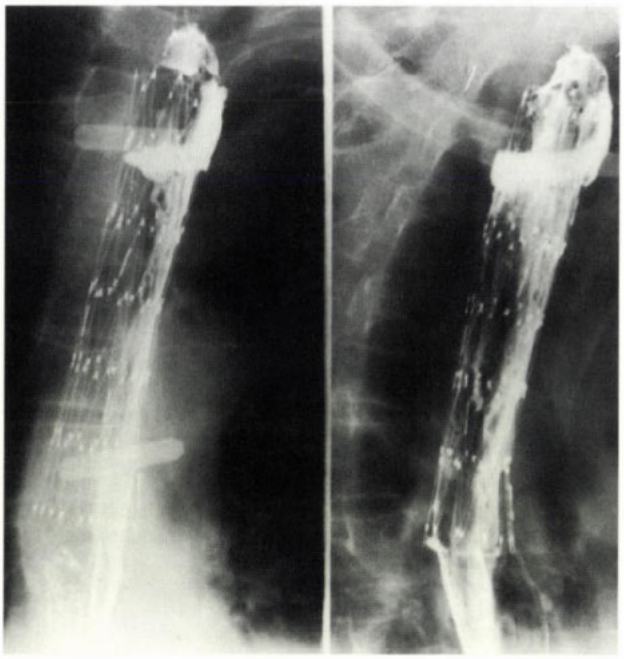
A nyelőcsősebész az elváltozást inoperabilisnak tartotta. Tekintettel a magas localisatiójú, oesophagobronchialis fistulával járó inoperabilis nyelőcsőcarcinomára, protézis implantatio és fistulazárás mellett döntöttünk, melyre Z-stent (Wilson Cook) látszott a legalkalmasabbnak.

Z-stent implantatiója (1997. X. 11.): Atraumaticus vezetődrótot juttattunk a gyomorba, és a tumoros szűkületet ballonkatéterrel 15 mm átmérőig tágítottuk *(3. ábra)*. Azután az endoscop átjutott a 22–28 cm közötti tumoros szakaszon, ahol 26 cm-nél az elülső falon fistulanyílás látszott. Megjelöltük a tumor alsó és felső végét, külön figyelve a felső nyelőcső sphincertől (UES) mért távolságra. Az atraumaticus vezetődrótot Savaryra cseréltük. 12 cm hosszú Z-stentet töltöttünk az introducerbe és az egészet a vezetődrótra toltuk. A protézist úgy helyeztük be, hogy a felső szegélye közvetlenül az UES alatt legyen *(4. ábra)*. A helyzetét ellenőrizve a felső végét optimális helyzetben 19 cm-nél találtuk.

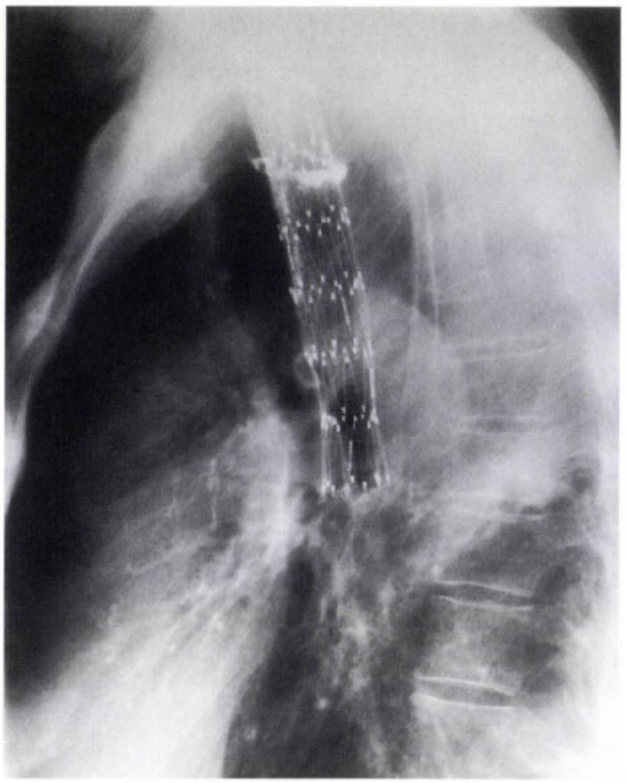


4. ábra: A szabaddá tett stent, közvetlenül az implantatio után

Az implantatio után a beteg aspiratioérzése megszűnt, továbbra is láztalan volt. Aznap este már folyékony-pépeset evett. Másnap vízoldékony kontrasztanyaggal, 4 nap múlva bárium itatásával végzett nyelési vizsgálattal *(5. ábra)* a fistula tökéletes zárását és a szűkület teljes feltágulását észleltük. A beteget 7 nap múlva roborálás és Zinnat szedése javaslatával tünetmentesen otthonába bocsátottuk.



5. ábra: Nyelési vizsgálat 4 nap múlva. A protézis tovább tágult, jól zár

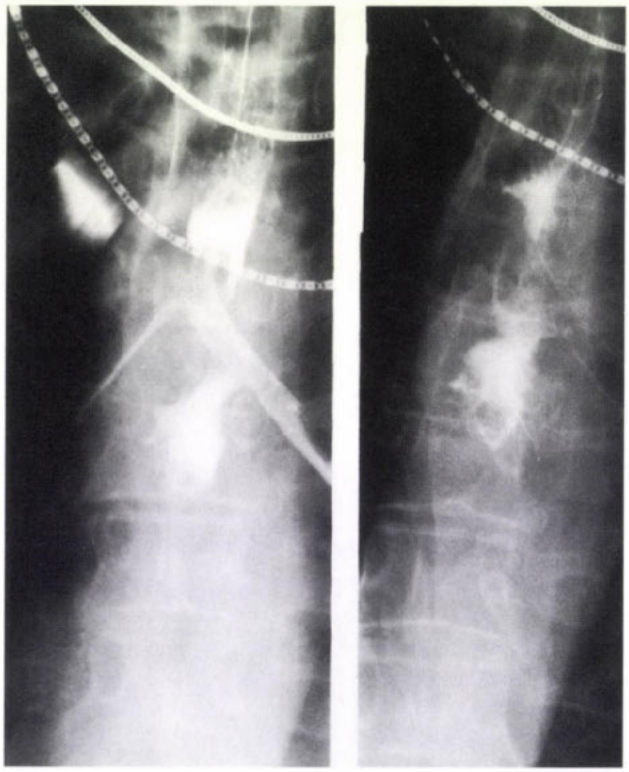


6. ábra: Mellkas laterolateralis felvétele (24 nappal a stentimplantatio után): a tüdőfolyamat gyógyult

A beteg három hét múlva is panaszmentes volt. A stent nem mozdult el, endoscoposan átjárható volt. A nyelési vizsgálat során változatlanul jól zárt. Ezt a bronchoscopos vizsgálat is megerősítette. A tüdőfolyamata gyógyult *(6. ábra)*. Három hónap múlva is dysphagiamentes, testsúlyát elbocsátása óta tartja, de mellkas-röntgenfelvétel szerint ujjbegynyi tüdőmetastasisok jelentek meg.

A beteg 1998. II. 26-án, 138 nappal a protézisimplantatio után meghalt. Halála előtt egy héttel fulladása fokozódott, iváskor ismét köhögése lépett fel. A protézisen keresztül – a táplálás biztosítására – nasogastricus szondát vezettünk le. Halálát súlyos cardiorespiratoricus állapota okozta. Sectiókor a protézis által fedve a nyelőcső és a trachea, bal főhörgő hátsó fala között 2 × 1 cm nagyságú fistulát észleltünk. A protézis felső tölcsére a nyelőcső hátsó falát a csigolyák irányába mélyen decubitalta, melyet érdemleges gyulladásos reakció nem kísért.

2. eset: V. Gy. 57 éves nőbeteg anamnézisében erős dohányzás szerepel. A beteget 1997. VII. 14-én más intézet sebészetén anaplasticus nyelőcső-carcinoma miatt operálták. Thoracolaparotomia során a tumor inoperabilisnak bizonyult, ezért sebészi nyelőcső protézis behúzás történt. A beteg 1997. november 22-én ugyanezen intézet belgyógyászati osztályára került. Öt hete a protézis a gyomrába csúszott. Azóta csak folyadékot tudott inni, sokat hányt. Az elmúlt 4 hónapban 20 kg-ot fogyott. Egy napja jelentkező aspiratio miatt került felvételre, melynek hátterében oesophagobronchialis fistulát állapítottak meg *(7. ábra)*. Protézis implantatio céljából kérték átvételét.

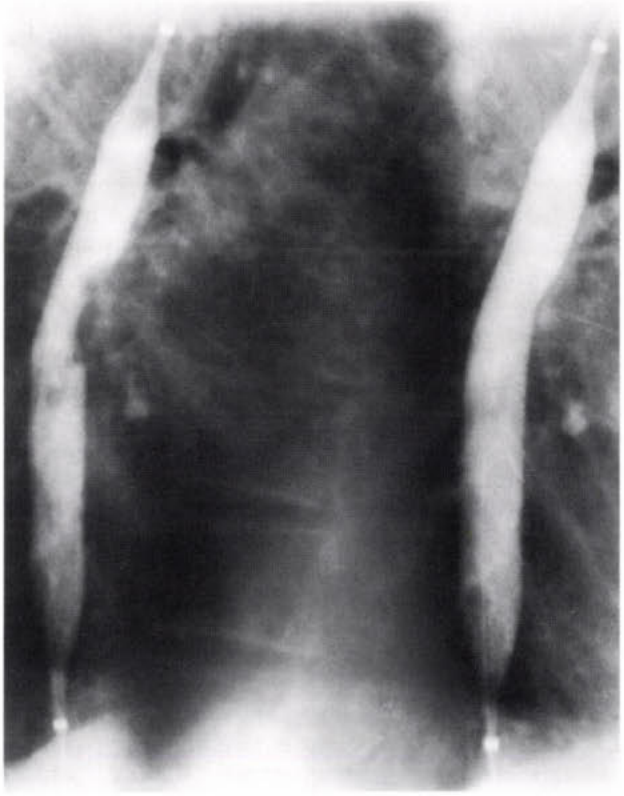


7. ábra: Nyelési vizsgálat oesophagobronchialis fistulát igazolt

Az oesophagoscopos vizsgálat során a fogsortól számított 25 cm-nél a lument excentrikusan 4 mm-re szűkítő tumort észleltünk. A vezetődrót mindig a bronchusrendszerbe jutott, amit endoscoposan katéteren befecskendezett vízoldékony kontrasztanyaggal is igazoltunk.

Bronchoscopos vizsgálat során a bal főhörgő felső harmadának dorsalis falán 1 cm hosszú, karéjozott felszínű, résszerű nyílás látszott.

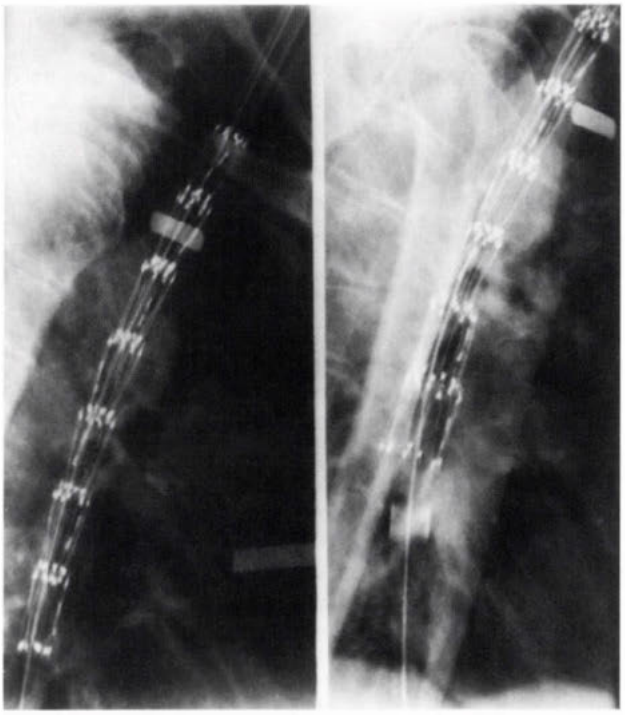
Tekintettel az inoperabilis, oesophagobronchialis fistulával járó tumoros folyamatra és a korábbi kedvező tapasztalatunkra, szilikongumival bevont Z-stent implantatiót végeztünk.



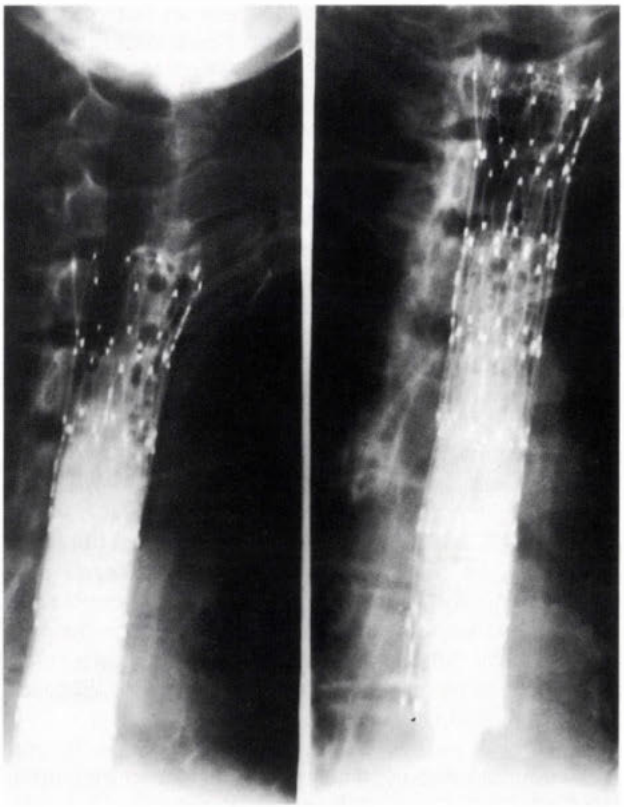
8. ábra: A tumoros stenosis tágítása ballonkatéterrel (15 mm átm.)

Z-stent implantatio (1997. XII. 2.): Az atraumaticus vezetődrótot csak ismételt próbálkozás után, nehezen lehetett a szűkület alá, illetve a gyomorba vezetni. A tumoros szűkületet 12 mm, 15 mm átmérőjű ballonkatéterrel *(8. ábra)*, majd Savary-bougie-val 16 mm átmérőig tágítottuk. Ezután az endoscop átjutott a 25–32 cm közötti tumoros stenosison. A fistula 28 cm-nél az elülső falon látszott. Az endoscoppal a gyomorba jutva 17 cm hosszú Rüsch protézist találtunk, melynek tölcsére a fornixban, a distalis vége a pylorus tájon nyomódott a falnak. A gyomorban levő vér miatt a videoendoscopos látási viszonyok igen rosszak voltak. A protézist megragadni, megfordítani nem lehetett. Eltávolításához további tágításra lett volna szükség, ami az implantálandó protézis dislocatiójához vezethetett volna. A beteg állapotát is figyelembe véve a protézis extractióját nem erőltettük.

Savary-vezetődrót gyomorba vezetése után 14 cm hosszú Z-stentet implantáltunk *(9. ábra)*. A vezetődrót, illetve a rajta levő oliva eltávolítása során a protézis a tervezettnél kissé proximalisabbra csúszott. A felső széle 19 cm-nél a felső nyelőcső sphincter alatt volt, míg a distalis vége 33 cm-nél, a tumor alatt helyezkedett el. A beteg aspiratiója, köhögése azonnal megszűnt. Este már folyékony-pépes táplálékot fogyasztott. Másnap a nyelési vizsgálat után *(10. ábra)* parenteralis táplálását abbahagytuk. A beteg állapota gyorsan javult, de 3 nap múlva gyomortáji teltségérzete volt, és panaszai a gyomortartalom regurgitatiójára utaltak. Annak ellenére, hogy a radiológiai vizsgálat szerint a gyomor ürülése kielégítő volt, sebésszel egyetértésben a gyomorban levő Rüsch-protézis gastrotomiából történő eltávolítása mellett döntöttünk. A jobb főhörgő intubálása mellett végzett műtét szövődménymentes volt. Tünetmentesen bocsátottuk otthonába. A beteg a protézisimplantatio után 98 nappal halt meg. Az utolsó időszakban mérsékelt dysphagiája volt, melyet distalis tumortúlnövés okozott. Aspiratióra utaló tünete nem volt.



9. ábra: Z-stent comprimált állapotban és a szabaddá tétel kezdeti fázisában (a distalis vége kezd csak tágulni)



10. ábra: Nyelési vizsgálat az implantatio másnapján. A stent teljesen feltágult

Megbeszélés

Az oesophagorespiratoricus fistula az esetek többségében előrehaladott, malignus nyelőcső-, tüdőtumor következtében spontán lép fel. Kialakulását radioterápia, laserkezelés is elősegítheti. A nyelőcsőtumorok mintegy 60%-a inoperabilis. Az oesophagorespiratoricus fistulás betegek bypass műtétének mortalitása 41,5% (6, 26). A cervicalis nyelőcső kivarrása és gastrostoma sem kínál kedvező alternatívát. Az oesophagorespiratoricus fistula gyakorlatilag inoperabilitást jelent. Sebészi beavatkozás helyett az esetek döntő részében kisebb megterheléssel járó palliatív terápiás módszerek kerültek előtérbe.

Az oesophagorespiratoricus fistulák kezelése különbözik azáltal, hogy szűkületben vagy anélkül fordul-e elő. Az utóbbiak ellátása a nyelőcső felől – pl. fistula zárása szövetragasztóval (1, 7), bovin kollagénnel (11), speciális patenttal (2), lyodura dugóval és szövetragasztóval (22) – igen nehéz és gyakran eredménytelen. Ezért a légutak felőli protézisimplantatiót részesítjük előnyben (3). Szűkületben hagyományos, széles tölcsérű és speciális szivacsos (cuffed tube) protézisok (13, 17, 18) az esetek egy részében képesek zárni az oesophagobronchialis fistulákat is, de közel a felső nyelőcső sphincterhez nem alkalmazhatók.

Beteganyagunkban 11 oesophago-, 1 gastrorespiratoricus fistula szerepel, melyek közül 9-nél protézisimplantatióra került sor. Kettőnél bronchialis, 5-nél hagyományos nyelőcső-, 2-nél Z-stentet alkalmaztunk. A hagyományos protézis 4 betegben jól zárt. Az ötödiknek nagy fistulája volt és a gyomor felőli regurgitatio aspiratiot okozott. Egynél újabb és újabb oesophagotrachealis fistula képződés jelentett gondot, melynek hátterében az általunk preferált protézis (Wilson Cook, WCEP-LP) tölcsérének a decubitaló hatása sem zárható ki. Hazánkban elsőként, két betegnél alkalmaztunk szilikongumival burkolt Z-stentet az oesophagorespiratoricus fistula zárására.

A fémprotéziseknél előforduló tumorbenövés kiküszöbölésére egyre inkább bevont változatuk is forgalomba kerül, mely az oesophagorespiratoricus fistulák zárása szempontjából is hasznos. Esetünkben a Z-stent választása mellett szólt a fistula magas localisatiója, valamint az, hogy a drasztikus tágítás a fistulanyílás berepedéséhez, további növekedéséhez vezethetett volna. A többi fémprotézissel szemben előnye (4, 14) – melyet a legújabb módosításukkal igyekeznek követni (16) –, hogy a szilikongumi bevonata megbízható, kettős tölcsér kiképzése a proximalis végen csökkenti a tasakképződést, a distalis végen a regurgitatióhoz társuló aspiratio veszélyét mérsékli. Implantatiókor alig rövidül, ezért pontosan illeszthető. Ez főleg a felső sphincterhez közeli protézisimplantatiónál fontos. Tágító ereje kifejezett, ezért jól nekifekszik a falnak és így a fistula zárását is biztosítja. Hátránya lehet dislocatióra való hajlama, mely megfelelő tölcsér, optimális hossz választása és kifejezett szűkület mellett ritkábban fordul elő.

Kozarek és mtsai (12) 9 egyetemi központ multicentrikus tanulmányában 56 betegnél 73 Z-stentet implantáltak. Ezek közül 11-nek volt oesophagobronchialis fistulája, melyek közül 8-at sikerült teljesen zárniuk. *Wu és mtsai* a nyolcból hat esetben értek el occlusiót (27). *Do és mtsai* (5), *Han és mtsai* (10), *Weigert és mtsai* (24), módosított Gianturco-stentet használva mind a 8, 10, illetve nyolcból 7 oesophagorespiratoricus fistulás betegüket sikeresen kezelték. *Ell és mtsai* 20 betegnél használtak Z-stentet, közülük hatnak volt oesophagorespiratoricus fistulája, melyeket sikerrel zártak (8, 9). *Witt és mtsai* 2 betegnél alkalmaztak kettős stentet oesophagobronchialis fistula és légúti szűkület miatt. A fistulát a nyelőcső felől Z-stenttel zárták, a légúti szűkületet hagyományos Dumon-, illetve Strecker-protézissel kezelték (25). A fenti szerzők összességében 53 oesophagorespiratoricus fistulás beteg közül 47-ben, 89%-ban érték el a fistula teljes occlusióját.

A fémprotézisek, így a Z-stent is a hagyományoshoz képest drága, ugyanakkor számos előnye is van. A Z-stent a hagyományos protézissel szemben szinte minden esetben alkalmazható, ahol tumoros folyamat nyelőcsőszűkülettel és oesophagobronchialis fistulával jár, azonban a tumor itt sem érheti el a felső nyelőcsősphinctert. Kevésbé kell tágítani a stenosist, könnyebb implantálni, ezért a beteget is kevésbé terheli. Kevesebb a szövődménye, főleg a perforatio, jobb eredményt és életminőséget eredményez. A nagyobb belső átmérője miatt kevésbé záródik el. Tumor túlnövés okozta szűkület újabb protézissel könnyebben kezelhető. Jelentősen rövidül a kórházi ápolási idő, nagymértékben csökken a gyógyszer- és tápszerköltség. Lényegesen szélesíti terápiás lehetőségeinket, ez különösen érvényes a proximalis nyelőcsőtumorra és az oesophagorespiratoricus fistulára, mely a tumoros folyamatok rettegett szövődménye. Ezen esetekben e speciális fémstentek társadalombiztosítási finanszírozását – legalább a dysphagiás betegek ellátásával foglalkozó centrumokban – biztosítani kell.

A tudományos munka az ETT (T-13 164/1996) támogatásával készült

IRODALOM: 1. *Bartelmy, C., Audigier, J. C., Fraisse, H.:* A non-tumoral esophago-bronchial fistula managed by isobutyl-2 cyanoacrylate. Endoscopy, 1983, *15*, 357. – 2. *Bates, C. A., Beckly, D., Rahamim, J.:* A new endoscopic method for treatment of malignant oesophagobronchial fistulas. Endoscopy, 1991, *23*, 136–138. – 3. *Becker, H. D.:* Stenting of the central airways. J. of Bronchology, 1995, *2*, 98–106. – 4. *Bethe, N., Sommer, Vakil N.:* Treatment of esophageal fistulas with a new polyurethane-covered, self-expanding mesh stent: a prospective study. Am. J. Gastroenterol., 1995, *90*, 2143–2146. – 5. *Do, Y. S., Song, H. Y., Lee, B. H. és mtsai:* Esophagorespiratory fistula associated with esophageal cancer: treatment with a Gianturco stent tube. Radiology, 1993, *187*, 673–677. – 6. *Duranceau, A., Jamieson, G. G.:* Malignant tracheoesophageal fistula. Ann. Thorac. Surg., 1984, *37*, 346–354. – 7. *Ell, Ch., Riemann, J. F., Demling, L.:* Endoscopic occlusion of a neoplastic esophagomediastinal fistula by a fast-hardening amino-acid solution. Gastrointest. Endosc., 1986, *32*, 287–288. – 8. *Ell, C., May, A., Hahn, E. G.:* Gianturco-Z stent in the palliative treatment of malignant esophageal obstruction and esophageal fistulas. Endoscopy, 1995, *27*, 495–500. – 9. *Ell, C., May, A.:* Self-expanding metal stents for palliation of stenosing tumors of the esophagus and cardia: a critical review. Endoscopy, 1997, *29*, 392–398. – 10. *Han, Y., M., Song, H.Y., Lee, J. M. és mtsai:* Esophagorespiratory fistulae due to esophageal carcinoma: palliation with covered Gianturco stent. Radiology, 1996, *199*, 65–70. – 11. *Johlin, F. C., Griglione, G.:* A new technique using injectable collagen to promote sealing of an esophagorespiratory fistula. Gastrointest. Endosc., 1989, *35*, 105–109. – 12. *Kozarek, R. A., Raltz, S., Brugge, W. R. és mtsai:* Prospective multicenter trial of esophageal Z-stent placement for malignant dysphagia and tracheoesopha-

geal fistula. Gastrointest. Endosc., 1996, *44*, 562–567. – 13. *Lux, G., Wilson, D., Wilson, J. és mtsa:* A cuffed tube for the treatment of oesophago-bronchial fistulae. Endoscopy, 1987, *19*, 28–30. – 14. *Macken, E., Gevers, A., Hiele, M. és mtsa:* Treatment of esophagorespiratory fistulas with a polyurethane-covered self-expanding metallic mesh stent. Gastrointest. Endosc., 1996, *45*, 324. – 15. *Martini, N., Goodner, J. T., D'Angio, G. J. és mtsa:* Tracheobronchial fistula due to cancer. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1970, *59*, 319–324. – 16. *Nelson, D. B., Axelrad, A. M., Fleischer, D. E. és mtsai:* Silicone-covered Wallstent prototypes for palliation of malignant esophageal obstruction and digestive – respiratory fistulas. Gastrointest. Endosc., 1997, *45*, 31–37. – 17. *Sargeant, I. R., Thorpe, S., Bown, S. G.:* Cuffed esophageal prosthesis: a useful device in desperate situation in esophageal malignancy. Gastrointest., Endosc., 1992, *38*, 669–675. – 18. *Smith, J. L., Michaletz, P. A., Tabibian, N. és mtsai:* Improved palliation of a respiratory-esophageal fistula with cuffed esophageal prothesis. Am. J. Gastroenterol., 1987, *82*, 1175–1176. – 19. *Solt J., Papp Zs.:* Strecker fémprotézis alkalmazása a gyomorcsonk kimenet recidiv, malignus szűkületében. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2489–2490. – 20. *Solt J., Papp Zs., Moizs M.:* Gianturco-S prothesis implantatio oesophagogastricus malignus stenosis áthidalására. Orv. Hetil., 1993, *134*, 409–412. – 21. *Solt J., Papp Zs., Moizs M.:* Nitinol (nikkel-titanium) protézis alkalmazása malignus oesophagus stenosis áthidalására. Orv. Hetil., 1993, *134*, 1643–1646. – 22. *Solt, J., Zoltán, I., Benkő, I. és mtsa:* Endoscopic occlusion of an oesophago-bronchial fistula using lyodura plug and fibrin glue (abstract). CardioVascular Interv. Radiol., 1994, *17*, S129. – 23. *Solt J., Heiner J., Gárdos A. és mtsa:* Wallstent alkalmazása a felső gastrointestinalis rendszer malignus szűkületeiben. Orv. Hetil., 1997, *138*, 2349–2354. – 24. *Weigert, N., Hoffmann, W., Rösch, T. és mtsai:* Treatment of esophago-respiratory fistula with silicone-coated self-expanding metallic stents (abstract). Gastrointest. Endosc., 1994, *40*, 264. – 25. *Witt, C., Ortner, M., Ewert, R.:* Multiple fistula and tracheobronchial stenoses require extensive stenting of the central airways and esophagus in squamous-cell carcinoma. Endoscopy, 1996, *28*, 381–385. – 26. *Wong, J., Lam, K. H., Wei, W. I. és mtsa:* Results of the Kirschner operation. World J. Surg., 1981, *5*, 547–552. – 27. *Wu, W. C., Katon, R. M., Uchida, B. T. és mtsai:* Silicone-covered self-expanding metallic stents for the palliation of malignant esophageal obstructió and esophago-respiratory fistulas: experience in 32 patients and a rewied of the literature. Gastrointest. Endosc., 1994, *40*, 22–33.

(Solt Jenő dr., *Pécs*, Rákóczi u. 2. 7623)

KÖZLEMÉNY

Az **EGIS Gyógyszergyár Rt.** a **Colfarit® Körlevél** válasz-levelezőlap visszaküldői között a meghirdetés szerint értékes ajándékkosarakat sorsolt ki. A közjegyző előtt (közjegyzői okirat szám: 29/1998) 1998. szeptember 2-án megtartott sorsolás eredménye:

Az egyenként 20 000 Ft értékű ajándékkosár nyertesei:

1. Dr. Kelemen Andor, Budapest XIII.
2. Dr. Fábián Mária, Balassagyarmat
3. Dr. Szabó Lilla Zsuzsa, Debrecen
4. Dr. Labann Klára, Tatabánya
5. Dr. Lakatos Aranka, Győr

A szerencsés nyerteseknek szívből gratulál az
EGIS Gyógyszergyár Rt.

Az OTP Ingatlan Rt. eladásra kínálja az alábbi ingatlanokat:

a Bp. II. Széher u. 65.-69. sz. alatti

46 lakásos lakópark főépület földszintjén található egészségügyi funkciót ellátó üzleteit, rendelőit:

- **3db orvosi rendelő:** •26nm Ára:10.260.000 Ft
  •29nm 11.610.000 Ft
  •31nm 12.420.000 Ft

Az orvosi rendelőkhöz 35nm-es közös váró tartozik, melyből 2 közös WC és kézmosó nyílik.

- **3db üzlet:** •41nm Ára:11.070.000 Ft
  •46nm 12.420.000 Ft
  •52nm 14.040.000 Ft

Az egyik üzlethez (41nm) megvásárolható a mellette lévő lakás (területe: 72nm, ára:20.346.000Ft), mely igény esetén az üzlettel összenyitható.

A lakóparkban változatos méretű lakások még leköthetők!

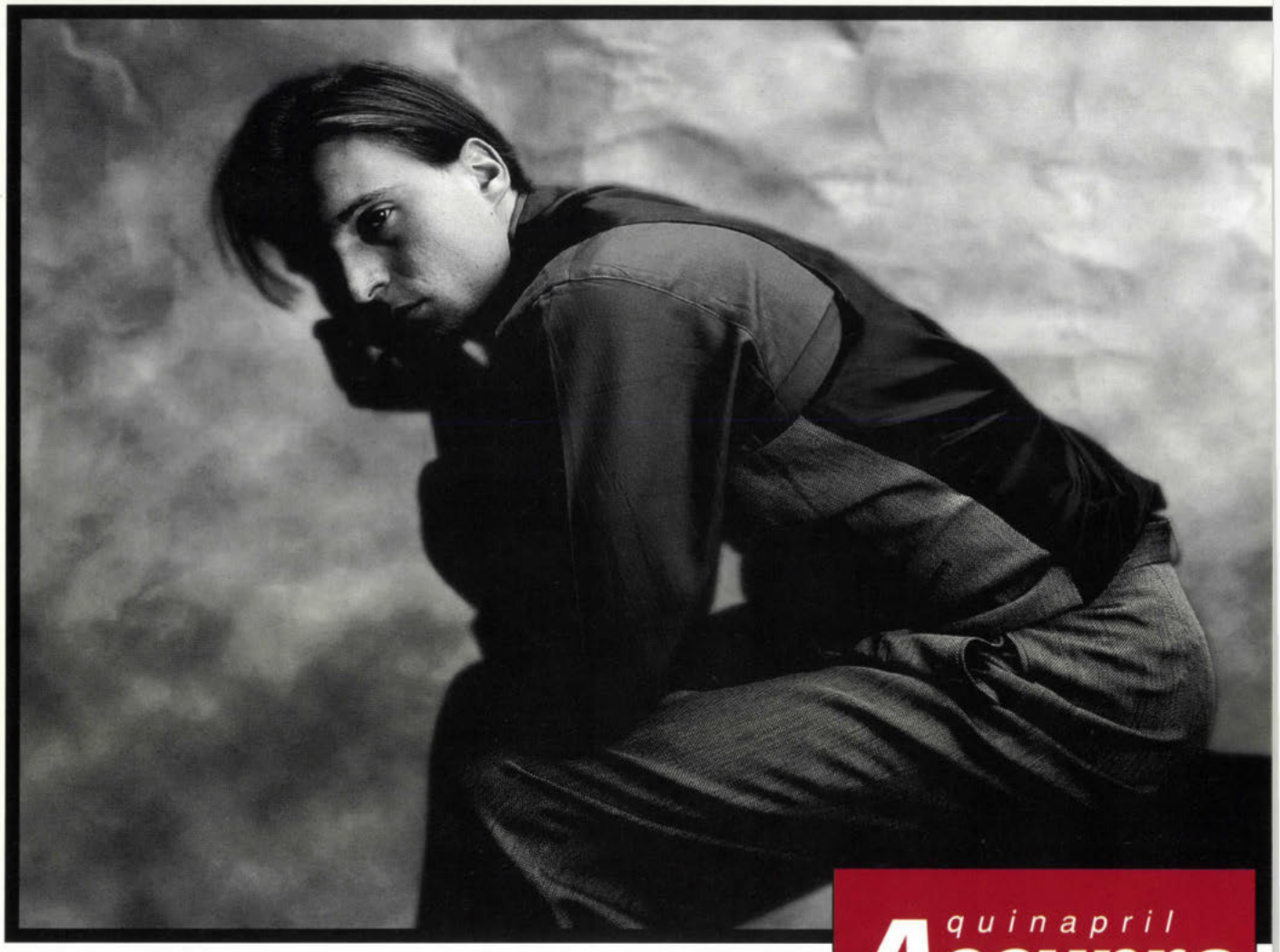
Átadás: 1998. decembertől

Vételár kiegyenlítés: birtokbaadásig részletfizetéssel!

Információ és értékesítés:

OTP Ingatlan Rt.
Az OTP csoport tagja

Bp., 1066 Mozsár u. 8.
Tel.: 269-1380, 269-1388 fax: 269-1381



quinapril
Accupro

Mi a trend?

az ACE-gátló, amely gyógyítja az endothel diszfunkciót[1]

"...az endothel diszfunkció jelentős szerepet játszik az atherosclerosis valamint a myocardialis ischaemia kialakulásában..."[1]

1.MANCINI G.B.John, et al. The **TREND** (Trial on **R**eversing **EN**dothelial **D**ysfunction) Study
Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition with Quinapril Improves Endothelial Vasomotor Dysfunction in Patients with Coronary Artery Disease
Circulation 1996; 94: 258-265

PARKE-DAVIS
People Who Care
1024 Budapest, Buday László u. 12. Tel.: (06-1) 345-4590, Fax:(06-1) 345-4589

KAZUISZTIKA

Metastasist adó carcinoid tumor interferon és octreotid kezelése

Szilvás Ágnes dr.[1], Székely György dr.[1], Szilvási István dr.[2] és Jakab Ferenc dr.[3]

Szt. János Kórház, Budapest, I. Belgyógyászat-Gastroenterologiai Osztály (osztályvezető főorvos: Székely György dr.)[1]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Nukleáris Medicina Klinika (igazgató: Szilvási István dr.)[2]
Uzsoki utcai Oktató Kórház, Budapest, Sebészeti-Érsebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Jakab Ferenc dr.)[3]

A carcinoid tumorok a gastrointestinalis daganatok ritka formái, azok mintegy 2%-át teszik ki, azonban gyakoriságuk növekvő tendenciát mutat az utóbbi időben. A carcinoid tumorok kezelésében a metastasist nem adó esetekben a sebészi megoldás áll az első helyen. A tünetek jelentkezésekor azonban a tumorok döntő többsége már áttétet képezett, melynek terápiájára többféle lehetőség kínálkozik. A szerzők metastasist adó vékonybél carcinoidos betegük ismertetésével mutatják be a carcinoid tumorok kombinált terápiás lehetőségeit. A kezelés alatt octreotidot és interferont együtt alkalmaztak. Ismertetik a terápia indikációját és a nyomon követés alatt szerzett tapasztalataikat.

Kulcsszavak: carcinoid tumor, 5-HIAA, octreoscan szcintigráfia, interferon, octreotid

Metastatised carcinoid tumour treatment by interferon and octreotide. The carcinoid tumours are rare forms of the gastrointestinal tumours (they make up 2%), though lately they have shown an upward tendency. Among different types of treatments of the carcinoid tumours in non metastatised cases, the surgical intervention stands first on the list. But when symptoms emerge, most of the tumours have metastases, for which there are various types of treatments. The authors introduce the combined therapeutical possibilities in connection with metastatised carcinoid tumours. A combination of octreotid and interferon is used in the course of the treatment. Authors introduce the therapy's indications and experiences gained during the follow up of events.

Key words: carcinoid tumour, 5-HIAA, octreoscan scintigraphy, interferon, octreotide

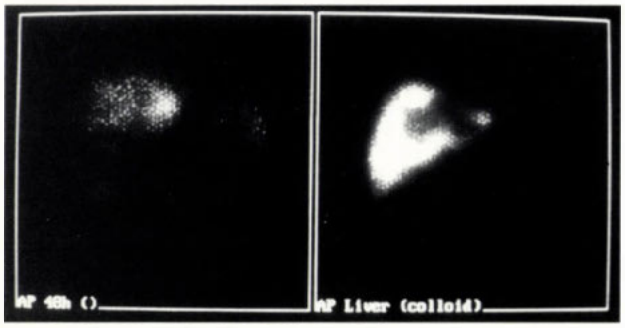
A carcinoid tumorok első leírása 1888-ból származik, elnevezését *Oberndorfertől* kapta. A carcinoid tumorok leggyakrabban (90%-ban) gastrointestinalis eredetűek. Megoszlásukra jellemző, hogy döntő többségük (35–44%) appendix kiindulású, ezt követi a vékonybél (18%), a rectum (15%), a vastagbél (5%), majd a gyomor-duodenum (1–2%). A tumor ezen kívül egyéb helyen is előfordulhat: tüdőben, epehólyagban, hasnyálmirigyben. Előfordulására a férfi dominancia jellemző, kivéve az epehólyag eredetű carcinoidot, melynek gyakorisága nőkben 2–3-szorosa a férfiakénak. Általában 60 év körüli életkorban jelenik meg (14, 39). A vékonybél eredetű malignus carcinoid daganatok lassan progrediálnak. Metastasist az appendix daganatai ritkán adnak, ez főleg az ileum és jejunum tumoraira jellemző. Az áttétek leggyakoribb helye a mesenterialis, retroperitonealis nyirokcsomók és a máj (24, 31, 40). A vékonybél carcinoidjai gyakran többszörösek, néha multiplex endokrin metaplasia (MEN I., II.) részjelenségeként figyelhetők meg, és familiaris előfordulásukat is leírták (21).

Esetismertetés

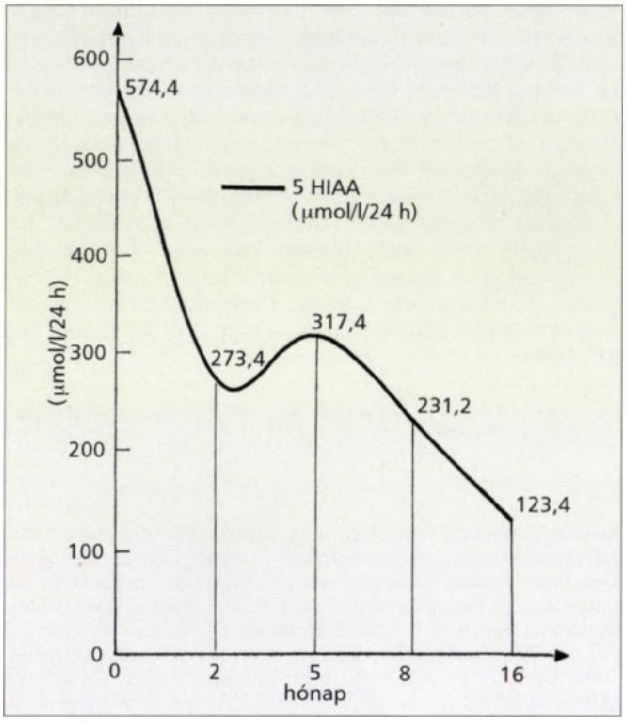
A 64 éves férfi beteg anamnézisében 1990-ben vékonybél-resectio és a máj 3. szegmentumának resectiója szerepel primer jejunalis carcinoid tumor miatt. Az 1990-es műtét után újabb metasztázisok keletkeztek a 2., 5., 7., 8. segmentumban, ezért a metastasist adó daganatnál az arteria hepatica kemoembolizációját is elvégezték. 1990–1996 között a beteg $^1/_2$ évenként ellenőrzésre járt és aktívan dolgozott, somatostatin kezelést minimális panaszai miatt ekkor nem kapott. 1996 júniusában ambulanciánkra carcinoid szindróma tüneteivel került: flush, hasi fájdalom, hasmenés, fogyás miatt. Fizikális vizsgálattal hepatomegaliát észleltünk (kb. 4 cm). Rutin laboratóriumi leleteiből: We: 4 mm/h, Htk: 0,50 l/l, Hgb: 160 g/l, fvs: 7,8 G/l, Thr: 214 G/l, St: 3%, Se: 60%, Eo: 3%, Ly: 32%, Mo: 2%, prothrombin: 100%, őfeh: 70 g/l, alb: 46 g/l, t. bi: 16,9 μmol/l, diBi: 4,8 μmol/l, SGOT: 18 U/l, SGPT: 17 U/l, LDH: 325 U/l, ALP: 236 U/l, γGT: 50 U/L, Se Na: 140 mmol/l, K: 4,9 mmol/l. Az ultrahangvizsgálat multiplex gócos májlaesiót igazolt, a laboratóriumi vizsgálat extrém magas 5-HIAA ürítést mutatott 574,4 μmol/l/24 h értékben (n. é.: 10,4–46,8 μmol/24 h) *(1. ábra)*. Ezt követően Octreoscan cintigráfia történt a pontos lokalizálás és a somatostatin-terápia várható hatásosságának megítélésére.



1. ábra: Carcinoid májmetastasis ultrahangképe



2. ábra: Somatostatin-receptor szcintigráfiával nagyszámú, körülírt aktivitásdúsulás a metastasisban



3. ábra: 24 órás vizeletürítés 5-HIAA értékének alakulása az octreotid + alfa-2b-interferon kezelés alatt

A somatostatin receptor szcintigráfiával nagyszámú körülírt aktivitásdúsulás ábrázolódott a májban *(2. ábra)*. A tumor lokális recidívája a belek területén a vizsgálattal nem igazolódott, passage-zavarra utaló tünete a betegnek nem volt. A beteg anamnézisében szereplő sebészi terápia, májresectio, kemoembolizáció, valamint az igazolt hormontermelés miatt a gyógyszeres terápia mellett döntöttünk. A kezelést somatostatin és interferon kombinált alkalmazásával végeztük.

Az octreotidot (Sandostatin®) 2 × 0,005–0,25 mg/die sc., az alfa-2b interferon (Intron-A®) 3 × 3 ME/hét sc. adását kezdtük meg. A beteget 17 hónapja kontrolláljuk. Hasi fájdalom elvétve jelentkezett, melyet a beteg az octreotid dózisának emelésével párhuzamosan jelzett, így ennek dózisát a minimumra csökkentettük, és pancreas enzimszubsztitúciót alkalmaztunk. A flush és a diarrhoea megszűnt, a beteg testsúlya növekedett. A laboratóriumi vizsgálatok kontrollja az 5-HIAA érték jelentős csökkenését mutatta a 24 órás gyűjtött vizeletben (574,4 µmol/l/24 h értékről 123,4 µmol/l/24 h értékre) *(3. ábra)*. A 3-dimenziós ultrahangvizsgálat a tumorvolument változatlannak találta, a regressziót azonban igazolta az 5-HIAA értékének csökkenése. Immunológiai, kardiológiai, valamint májfunkciós és hematológiai eltéréseket nem tapasztaltunk. A mintegy másfél éves kezelés alatt interferon elleni antitest jelenlétét nem tudtuk kimutatni. Ultrahangkontroll során az epehólyagban sludge igazolódott, ami miatt ursodeoxicholsav (UDCA) terápiát kezdtünk.

Megbeszélés

A carcinoid tumorok a gastrointestinalis rendszer patológiailag endokrin sejtekből felépülő, jól differenciált epitheloid daganatai (36). A korábban leírt adatokkal ellentétben, amelyek ectodermalis eredetű, a neuroendokrin rendszer részét képező APUD-sejtek származékának vélték, újabb vizsgálatok inkább entodermalis őssejteredetűnek tartják (33). Patológiai kimutatására többféle eljárás használatos: 1. rutin hisztokémiai (argentaffin, argirofil festés); 2. immunhisztokémiai módszerek, neuronspecifikus enoláz és kromoganinellenes ellenanyagok kimutatása; 3. elektronmikroszkópos vizsgálat (9, 16). A vékonybéleredetű carcinoid patológiai jellegzetessége, hogy submucosalis nodulusokat alkot a fal mentén, melyek legtöbbször kicsinyek, néhány mm-től átlagosan 2 cm-es méretig terjednek. *Noertel* metastatist 15%-ban talált az 1 cm-nél kisebb, 95%-ban a 2 cm-nél nagyobb tumorok esetében (14). Megjelenési formájára jellemző, hogy umbilicált, polypoid, néha ulcerált, színe sárgától szürkésfehér színűig változó. A béllument általában nem szűkíti, a muscularis réteget azonban penetrálni képes, és desmoplasticus reakciót okozva adhaesióhoz, obstructióhoz vezethet.

A carcinoid tumor kétféleképpen jelentkezhet: hormonális (flush, diarrhoea) és tumortünetek formájában (hasi fájdalom, obstructio, hányinger, hányás, bélvérzés). A carcinoid tünetek megjelenéséért a biogén aminokat, hormonokat secretáló hormonaktív tumorok felelősek. Kétféle típusa a szindróma és a krízis; az utóbbi spontán jelentkezhet, de felléphet anaesthesia során is. A krízist a perzisztáló flush, diarrhoea, cephalalgia, somnolentia, tachycardia és akár letalis kimenetel jellemezheti. A vékonybél eredetű carcinoidok és a jobb colonfélben elhelyezkedő daganatok általában, míg a bal colonfél, rectum daganatai ritkán okoznak carcinoid szindrómát. A carcinoid szindróma tüneteit a szerotonin (hasmenés, malabsorptio, bronchusgörcs, endocardium-fibrosis), az 5-hidroxi-indolecetsav (5-HIAA), (cardialis szövődmények) és kallikrein okozza. Ezen kívül még számos vasoactiv anyag (tacykininek) felszabadulása figyelhető meg (31). A carcinoid tumor kimutatásában a 24 órás gyűjtött vizelet 5-HIAA meghatározása terjedt el. Hamis pozitivitást okozhat a földimogyoró, kakaóvaj, banán, ananász, paradicsom, kinin, körte, avocado, acetaminophen. Téves negatív eseteket eredményezhet a levodopa és az aspirin. Néhány esetben előfordul, hogy a carcinoid szindrómás beteg vizelete negatív 5-HIAA-ra, ilyenkor plazma és thrombocyta szerotoninszint vizsgálata javasolt. Diagnosztizálásában az endoscopia, röntgen, szelektív arteria mesenterica superior angiographia is szerepelhet. A tumor detektálásában, hormonális aktivitásának eldöntésére, műtét előtt a kiterjedés pontos meghatározására, valamint a „subradiologiai", ún. borderline tumorok kimutatásában a receptorszcintigráfia javasolt. Az Octreoscan szcintigráfia a MEN-ben szenvedők családtagjainak szűrővizsgálatában is indokolt.

A vizsgálatnál a somatostatin receptorok kimutatására, a terápia várható sikerének prognosztizálására, a kis tumorok (carcinoid, VIP-oma, insulinoma, glucagonoma) detektálására Indium-111 (111_{In})-jelzett somatostatin analógot, az 111_{IN} pentetroidot (Octreoscan) alkalmaznak. A metastasisok észlelésében, a somatostatin-terápia alkalmazhatóságának jelzésére, az utánkövetésben és familiaris szűrésekben is javasolt vizsgálat (21, 37). Az ultrahang-, CT-, MRI-vizsgálatok inkább a metastasisok igazolásában jutnak szerephez, kivétel a rectalis carcinoidok kimutatásában az utóbbi években megjelent rectalis ultrahang-diagnosztika. A 3-dimenziós rectalis ultrahangvizsgálat még több információt nyújthat az elváltozás kiterjedéséről (17).

A carcinoid tumorok terápiája elsősorban sebészi, azonban ez a késői diagnózis miatt sokszor nem elegendő. A carcinoid szindróma formájában megjelenő, metastasist adó daganatok kezelésében a tüneteket mérséklő, a tumort és hormontermelést csökkentő, konzervatív terápiát alkalmazunk, melynek korábbi lehetőségei a citosztatikumok (5-FU, Streptozotocyn) voltak (31). A kemoterapeutikumok mellékhatásaik és rövid remissziós idejük miatt háttérbe szorultak. A tumor gyakran rezisztens és csak kb. 10%-ban reagál erre a kezelésre.

A carcinoid tumorok kezelésében az interferonkészítmények hatékonyabbnak bizonyultak. A human leukocyta interferon 47–50%-ban hatásos, és hatása kb. 34 hónapig tart, a recombinans interferon még hatékonyabb (1, 29, 31). A gyógyszeres terápiában az interferon daganatgátló hatása rendkívül összetett, és teljes egészében ma sem tisztázott, de a következő kimutatott hatásoknak tulajdonítanak szerepet: antivirális, immunregulációra kifejtett, antiproliferatív hatás, génaktiváció, génrepresszió. Carcinoid tumor esetében az alfa-interferon terápia gátolja a hormonszintézist, előidézi a tumor fibrosisát, a tumorsejtek proliferációját csökkenti és növeli a T-sejtek tumorfelismerő képességét. Az interferon terápiát követően a carcinoid tumor tünetei 50–80%-ban javulnak, de a tumor nagysága alig változik (2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 27).

A carcinoid szindróma kezelésében jelentős előrelépést jelentett a hosszú hatású somatostatin és az octreotid (19, 20). A somatostatin gastrointestinalis hatásai közül: a peptid gátolja a mirigysecretiót, a gastrointestinalis hormonok és egyéb neuropeptidek nagy részének felszabadulását, a gastrointestinalis simaizmok kontrakcióját és a gastrointestinalis enzimek véráramba kerülését. A sejtoszlást és tumorsecretiót gátló hatás alapján alkalmazzák széles körben a GEP és egyéb tumorok kezelésében. A somatostatin gátolja a betegek emésztőszervi peptidhormon secretióját. A tumorpropagatiót gátolja és a hormontermelés okozta következményes szervi eltéréseket ezáltal megelőzi.

A somatostatin és az octreotid szignifikáns befolyással van a gastrointestinalis rendszer fiziológiás működéseire, különböző gastrointestinalis kórképekben jótékony hatású (14). Az 1982-ben szintetizált somatostatin-analógot, az octreotidot sikeresen alkalmazták emésztőszervi endokrin daganatok tüneti kezelésében (21, 26, 28, 30). A somatostatin alkalmazása esetén a metastasisok megkisebbedését írják le, melyet a szer antiproliferációs hatásával magyaráznak – ennek hatására a folyamat progressziója megáll (17, 33). Terápiás bevezetésével az 5-HIAA kiindulási érték felére való csökkenését kb. 8–12 hónap alatt, a flush 40%-os csökkenését vagy megszűnését írják le (41).

Hatékonysága a specifikus receptorain alapul, melyek a carcinoid tumorsejteken, a perifériás célszerveken és idegvégződéseken kimutathatók (1, 8). A kellő számú receptorral rendelkezők esetében terápiás válasz várható (31).

A somatostatin analógja, az octreotid biológiai aktivitásának megtartása mellett stabil, felezési ideje 70–110 min. (t $^1/_2$: 1–3 perccel szemben). A kontrainzuláris növekedési hormon secretióját jobban gátolja, mint az inzulinét. Subcutan is adható, újabb terápiás próbálkozás az orron és szájon át való használata. Nem okoz rebound reakciót elhagyásakor.

Az octreotid szubreceptoriális szelektivitása (adenilát-cikláz gátlás, tirozin-foszfatáz aktiválás) magyarázza a mellék- és hatásspektrumot. Inzulinelválasztás gátlása, diarrhoea, steatorrhoea, epekövesség a gyakoribb mellékhatások, melyek oka a GI peptidhormonok (pl. kolecisztokinin) gátlása (15).

Egyes közlemények szerint a rekombináns interferon kezelés hatástalansága esetén effektív volt adása, más közlemények az interferont írják hatékonyabbnak (5, 29). Számos tanulmány a két szer együttes alkalmazásával szinergista hatást észlelt (12, 29, 32, 34, 35, 36).

Esetünkben az interferon és octreotid együttes alkalmazásával szinergista hatást tapasztaltunk, a dózis csökkentése mellett klinikai javulást (flush, fogyás megszűnt) és a hormonális aktivitás mérséklődését találtuk. A mellékhatásként az irodalomban is közölt adatokkal megegyezően az octreotid magasabb dózisainál hasi görcsöt, 12 hónap után ultrahangvizsgálattal epekőképződést (sludge) észleltünk (7, 41). Az előbbit csökkentett dózissal és pancreas enzimszubsztitúcióval megszüntettük, az utóbbi miatt UDCA adását kezdtük meg.

Az eredmények alapján a két szer együttes alkalmazási lehetőségére, a tumor metasztatizáló eseteiben elérhető terápiás eredményekre hívjuk fel a figyelmet.

A munka a Semmelweis OTE „A hepatológia szabad-gyökös vonatkozásai" című 7. Ph.D. programjának keretében készült.

Köszönetnyilvánítás: Köszönjük Béládi Ilona professzor asszonynak és a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Mikrobiológiai Tanszékének az interferon elleni antitest meghatározásában nyújtott segítségét.

IRODALOM: 1. *Arnold, R.:* Therapeutic strategies in the management of endocrine GEPO tumors. Eur. J. Clin. Invest., 1990, *20 (Suppl. 1)*, 982–990. – 2. *Bartolomeo, M., Bajetta, E., Zilemb, N. és mtsai:* Treatment of Carcinoid syndrome with recombinant Interferon alpha-2a. Acta Oncol., 1993, *32*, 25–238. – 3. *Beró T.:* A metastaticus colorectalis carcinomák interferon kezelése. Gyógyszereink, 1995, *45*, 274–278. – 4. *Bodrogi I., Bodrogi A.:* Interferonkezelés malignus megbetegedésekben. Gyógyszereink, 1995, *45*, 269–273. – 5. *Creutzfeldt, W., Bartusch, H. H., Jacubaschke, U. és mtsai:* Treatment of gastrointestinal endocrin tumors with interferon-alfa and octreotid. Acta Oncol., 1991, *30*, 529–535. – 6. *De Vries, E. G. és mtsa:* Recent development in diagnosis and treatment of metastatic carcinoid tumours. Scand. J. Gastroent., 1993, *200*, 87–93. – 7. *Döbrönte Z.:* Az emésztőrendszer endocrin tumorainak kezelése somatostatinnal. Sandostatin treatment in the gastroenterology. Intern. Symp., Budapest, 1991. – 8. *Fehér, E., Burnstock, G.:* Ultrastructural localisation of substance P., vasoactive intestinal polypeptide, somatostatin and neuropeptid Y immunoreactivity in perivascular nerve plexus of the gut. Blood Vessels, 1986, *23*, 125–136. – 9. *Fehér J., Lengyel G., Dalmi L. és mtsai:* Chronicus hepatitisben szenvedő betegek interferon kezelése.

Gyógyszereink, 1993, *45*, 263–268. – 11. *Frank, M., Kajdan, U., Ehlenz, K. és mtsa:* Effect of alfa-Interferon in Combination with Octreotide on metastasized Gastroentero-pancreatic Endocrin Tumours. GUT, 1996, *39*, 92. – 12. *Funa, K., Eriksson, B., Wilander, E. és mtsa:* In situ hybridization study of chromoganin-A and B mRNA in carcinoid tumors. Histochemistry., 1991, *6*, 535–539. – 13. *Grosman, I., Simon, D.:* Potential Gastrointestinal uses of Somatostatin and its synthetic analogue Octreotide. The American Journal of Gastroenterology, 1990, *9*, 1061. – 14. *Haubrich, W. S., Schaffneiz, F., Berk, J. E.:* Carcinoid tumours. In: Bockus W. B., Sanders Company, 1995, *2*, 1282–1286. – 15. *Herzig, S., Hönig, H.:* Octeroid Deutsche Med. Wschr., 1995, *120*, 1051. – 16. *Haba T., Nemesánszky E., Csepregi A. és mtsa:* Multiplex metastasisokat adó carcinoid kezelése Octreotide és alfa-Interferon alkalmazásával. Magy. Belorv. Arch., 1996, *49*, 153. – 17. *Jakab Zs.:* Az endosonographia szerepe a gastrointestinalis rendszer premalignus elváltozásainak és korai daganatainak kimutatásában. Magy. Belorv. Arch., 1995, *2*, 87–91. – 18. *Jacobsen, M. B., Hanssen, L. E., Kolmann, S. F. és mtsai:* Interferon-alpha 2b, with or without prior hepatic artery embolisation. Scand. J. Gastroent., 1995, *8*, 789–796. – 19. *Lambert, S. W.:* A guide to the clinical use of the somatostatin analogue SMS 201–995 (Somatostatin). Acta Endocrinol., 1987, *286* (Suppl.), 54–66. – 20. *Lambert, S. W., Krenning, E. P., Klijn, J. G. és mtsai:* The clinical use of somatostatin analogues in the treatment of cancer. Baillieres Clin. Endocrinol, Metab., 1990, *4*, 29–49. – 21. *Lengyel G., Kárteszi M., Vallent K.:* Vékonybél-carcinoid familiaris előfordulása. Orv. Hetil., 1989, *130*, 545–600. – 22. *Lászik, Z., Krenács, T., Baltás, B.:* Studies into gastrinomas and combined carcinomatous carcinoid tumors. Optical light and electronmicroscopy and immunohistochemistry. Zentralb. Allg. Pathol., 1989, *135*, 657–665. – 23. *Lonovics J.:* A somatostatin és Sandostatin gastrointestinalis hatásai. In: Sandostatin treatment in the gastroenterology. Intern. Symp., Budapest, 1991. – 24. *Moertel, Sauer, C. G., Dockerty, X. G.:* Life history of the carcinoide tumour of the small intestine. Cancer, 1961, *14*, 901–912. – 25. *Mortel, C. G.:* Treatment of the carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. J. Clin. Oncol., 1983, *1*, 727–740. – 26. *Nemesánszky E., Darnót G.:* Interferon (Roferon-A) kezelés, hepatitis C-vírus okozta krónikus májbetegségben. Gyógyszereink, 1995, *45*, 254–258. – 27. *Oberg, K.:* Somatostatin analogues and the gastrointestinal tract. In: Curr. Med. Literature Ltd. 1993, *Suppl. 3.*, 1. – 28. *Oberg, K.:* The action of Interferon alpha on human carcinoid tumours. Semin. Cancer Biol., 1990, *3*, 35–41. – 29. *Oberg, K., Eriksson, B.:* Medical treatment of neuroendocrinegut and pancreatictumors. Acta Oncol., 1989, *28*, 425–431. – 30. *Oberg, K., Norheim, I., Theodorsson, E.:* The effects of octreotid on basal and stimulated hormone levels in patients with carcinoid syndrome. J. Clin. Endocrin. Metab., 1989, *68*, 796–801. – 31. *Pap Á.:* Carcinoid daganatok és somatostatin kezelésük. Orv. Hetil., 1993, *134*, 283–285. – 32. *Patai A., Döbrönte Z.:* Carcinoid syndromás beteg májáttételeinek megkisebbedése 7 éves Sandostatin kezelés során. Magy. Belorv. Arch., 1996, *49*, 40. – 33. *Pearse, A. G. E.:* The APUD cell concept and its implications in pathology. Pathol. Ann., 1974, *9*, 27–32. – 34. *Pless J.:* A somatostatintól a Sandostatinig. In: Sandostatin treatment in the gastroenterology. Intern. Symp. Budapest, 1991. – 35. *Scheffold, N., Arnold, R., Cyran:* Metastaticus pancreas-vipoma. Diagnostica és therápia somatostatin-analóg octreotiddal. Dtsch. Med., Schr., 1995, *120*, 1463. – 36. *Silverberg, S. G.:* Carcinoid tumors. In: Principles and practice of surgical pathology. Second edition. Vol. II. Churchill-Livingstone, New York, 1990, 1192–1201. old. – 37. *Szilvási I.:* A nukleáris medicina a korai rák diagnosztikájában. Magy. Belorv. Arch., 1995, *2*, 109–112. – 38. *Telegdy L.:* Egiferon kezeléssel nyert klinikai tapasztalatok. Gyógyszereink, 1995, *45*, 260–262. – 39. *Thompson, B., Van Heerden, A., Marttin, K.:* Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: presentation, management and prognosis. Surgery, 1985, *98*, 1054. – 40. *Werling K., Lengyel G., Fehér E. és mtsai:* Carcinoid tumor kezelése hosszú távú somatostatin analóggal. Orv. Hetil., 1993, *134*, 301–305. – 41. *Williams, T., Woltering, E. A., Disio, T. M. O. és mtsa:* Effect of Octreotide acetate on pancreatic exocrin function. Am. J. Surg., 1989, *157*, 459–462.

(Szilvás Ágnes dr., *Budapest*, Diósárok u. 1. 1125)



EGIS

Klinikai fejlesztési osztályunkra

orvos

munkatársat keresünk az alábbi feladatok végzésére:

- orvosszakértői tevékenység a gyár termékfejlesztési folyamatában,
- bevezetett készítményekkel kapcsolatos szakértői tevékenység,
- alkalmazási előiratok és betegtájékoztatók készítése, felújítása.
- egyes terápiás területek szakirodalmának követése.

Az állás betöltésének feltétele:

- orvosi diploma,
- belgyógyász szakvizsga (esetleg szakvizsgához közeli jártasság),
  előny: kardiológiai, pulmonológiai, allergológiai, gasztroenterológiai szakvizsga vagy tapasztalat,
- angolnyelv-ismeret,
- Word for Windows, Excel ismeretek.

A sikeres pályázónak társaságunk biztos munkahelyet, versenyképes jövedelmet, folyamatos képzést és szakmai fejlődést biztosít.

Szakmai önéletrajzokat, jelentkezéseket az alábbi címre kérjük:

EGIS Gyógyszergyár Rt., személyzeti csoport
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.
Telefon: 265-5578, Fax: 265-5559

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Élettan

Fényszignálokra adott reakció idejének circadian ritmusa: különbség a jobb és bal kéz között. Reinberg, A. és mtsai (Unité de Chronobiologie, Fondation, A. de Rothschild, Paris Cedex; Biochimie Méd., Fac. Méd. Pitié-Salpétrière, Univ. de Paris VI. Paris, France; Human Genetics, Sackler School of Med., Tel Aviv Univ., Tel Aviv, Israel): Cognitive Brain Research, 1997, *6*, 135.

Reinberg és mtsai (1994), valamint *Motohashi* (1990) megfigyelték, hogy a kézszorítás erejének circadian ritmusa eltérhet a 24 órától és különbözhet a jobb és bal kéznél több műszakban dolgozóknál. Jelen vizsgálattal azt akarták megtudni, hogy egészséges személyeken, természetes körülmények között, teljesítménytesztet használva, a fényszignál észlelésének reakcióideje eltér-e a jobb és bal kéznél.

Tizenegy egészséges személy, 8 férfi (életkor 16–74 év) és 3 nő (életkor 18–43 év) adta beleegyezését a vizsgálatba. Mivel a férfiak között volt két balkezes, ezért a szerzők helyesebbnek látták a domináns kéz (dk) és nem domináns kéz (ndk) megjelölést használni.

A vizsgálatban részt vevők 07.00 h és 23.00 h között aktívak voltak, 23.00 h és 07.00 h között aludtak. A csuklóaktivitás (actigraph AMI, Ardsley, N. Y. USA) mindkét kéz esetében 24 órás aktivitás-nyugalom ritmust mutatott.

A fényszignált egy Psycholog-24 (Data Source, Valflaunes, France) hordozható készülék szolgáltatta. A tetején jelent meg az írásos instrukció, elöl a közepén villant fel a sárga, vörös és zöld fény, két gombot lehetett jobbra-balra a hüvelykujjal benyomni. Az egyszerű reakcióidő (eri) vizsgálatakor a sárga fény gyulladt ki (32-szer tesztenként), a választásos reakcióidő (vri) vizsgálatakor a három szín között kellett az instrukciónak megfelelően választani (96-szor tesztenként). A vizsgálat 1996. augusztustól októberig tartott, naponta 4–7 ülésben.

A dk vri-je nagy amplitúdójú, 24 órás circadian ritmust mutatott, 18 órai legjobb és reggel 6 órai legroszszabb eredménnyel. A ndk esetében kis amplitúdójú, 8 órás ultradian ritmus volt megfigyelhető a vri-ben, kiegyenlített teljesítménnyel. Az eri mindkét kéz esetében 24 órás ritmust mutatott.

A szerzők a dk és ndk eltérő vri-jét az agyra vetítve feltételezik, hogy a suprachiasmaticus magon kívül a neocortex jobb és bal hemisphaerájában is működik biológiai óra.

M. Odorfer Magdolna dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Bakteriális kórokozók pathogenitasfaktorai. Domann, E. (Funktionsbereich Infektionsimmunologie, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Justus-Liebig-Universität Giessen). Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 229.

Az infekció mikroszervezetnek makroszervezetben történő sikeres szaporodása, amely rendszerint mindkét fél számára előnyös. Az előbbi mikrobális védőflórát hoz létre a gazdában és stimulálja annak immunrendszerét. Ámbár állandóan jut belénk mikroba, nem minden fertőzés vezet fertőző betegséghez, a gazdaszövet károsodásához és az életfolyamatok megváltozásához.

A fertőző betegség kialakulásakor a következő események mennek végbe: A kórokozóval való érintkezés, annak behatolása, szétterjedése és szaporodása. A gazdaszövet károsodása vagy a kórokozótól, vagy a gazda specifikus és nem sepcifikus védekező mechanizmusától. A végeredmény vagy a mikroba kiiktatása, vagy a halál. Alternatív megoldásként mindketten megtanulnak együtt élni.

A kórokozó különböző qualitativ tulajdonságai-faktorai teszik lehetővé a betegség kifejlődését, amelynek összessége a pathogenitas. Ennek quantitativ mértéke a virulencia vagy agresszivitás.

A baktérium akkor fertőzi meg a gazdát, ha rendelkezik a következő pathogenitasfaktorokkal:

Az adhaesinek, pl. lektinek a gazdasejt felszínéhez kötik a kórokozót. Az invasinek teszik lehetővé annak behatolását a sejtbe. A gazdasejtet a szecernált aggressinek vagy toxinok károsítják, pl. diphteria-toxin, proteázok (elastase stb.), a Staphylococcus aureus toxikus-shock-syndroma toxinja, a Helicobacter pylori vacuolát indukáló cytotoxinja.

Az impedinek segítségével a kórokozók kikerülik a gazda immunválaszát, az antitesteket, a T-sejteket, a phagocytákat, a komplementet. Pl. a Treponema pallidum immuntoleranciát, a HIV immunszuppressziót hoz létre. A brucellák intracellulárisan „bújnak el". A plasmodiumok hatástalan antitestek termelését váltják ki. Az Escherichia coli és a meningococcusok polysaccharid kapszulája gyengíti az antigének hatását. A kuru nem indukál immunválaszt, ezért a kórokozók sokáig perzisztálnak.

A modulinok olyan cytokinek termelését váltják ki, amelyek kóros elváltozásokat okoznak a gazdasejtekben. Pl. a Streptococcus pyogenes erythrogen-, a Bacillus anthracis oedema-exotoxint szintetizál. A Staphylococcus aureus pyrogen exotoxin A-E és a Streptococcus pneumoniae pyrogen exotoxin A-C szuperantigénként hatnak.

A kórokozók egyik pathogenitasfaktora az a képességük, hogy vasionokat vonnak el a gazdától.

Hogyan válnak pathogenné az eddig apathogén baktériumok?

Ámbár a mikróba is megőrzi az integritását, de konjugációval, transzdukcióval képes áttörni a fajok közötti genetikai gátat. Ilyen pathogenitásfaktorok a mobilis genetikai elemek, mint a plasmidok, transposonok és a bakteriophagok, amelyek a genom sértetlensége megőrzése mellett fokozzák a genetikai sokféleséget. Pl. baktériumfajok között kicserélődhetnek az antibiotikum-rezisztens plasmidok. De az utóbbiak más pathogenitasfaktort, pl. adhaesint, enterotoxint is hordozhatnak és vihetnek át más törzsekbe.

A pathogen törzsek chromosomáiban újabban különböző nagyságú DNS-fragmentumokat, pathogenitasszigeteket, pathogenicity islandst, PAI-t találtak, amelyek pathogenitasfaktorral látják el a baktériumot. A pathogenitas-faktorok mobilis genetikai elemek vagy PAI-ek közvetíté-

sével elterjedhetnek a különböző baktériumtörzsek között és új pathogen törzseket hoztak létre.

A pathogenitást ne csak a fertőző betegség szempontjából vizsgáljuk, amely a gazda infekcióra adott választ és a kóros mikrobák működését tárgyalja, de ismerjük meg az infekció egyes paramétereit, a pathogenitas genetikai és molekuláris alapjait is. A pathogenitasfaktorok a baktériumok spcializálódásának a megnyilvánulásai a kórokozók túlélése végett az új gazdában.

[Ref.: A folyton változó környezetben a sokféleség biológiai alapjelenség, amely az alternatív megoldások lehetőségével növeli a túlélés valószínűségét.]

Kollár Lajos dr.

Szív- és keringési betegségek

Hypertensio, hypertrophia, hormonok és a szív. Glasser, S. P. (Univ. of South Florida College of med.): Am. Heart J., 1998, *135*, S 16.

A mérsékelten emelkedett vérnyomás következményei tudottak, de kevéssé veszik figyelembe, hogy ez csak az egyik komponense a hypertensio „szindrómának". A tenzió emelkedése nem korrelál szorosan a szindróma többi komponensével, a komplikációkkal (bár a statisztikai valószínűség kétségtelen). A rendelőben mért vérnyomásérték nem tükrözi biztonsággal a szívet és az ereket ért terhelést, és azt sem tudjuk pontosan, hogy mennyivel kellene csökkenteni a vérnyomást. A nem hemodinamikai komponenseket sokszor figyelmen kívül hagyjuk, a komplikációk gyakran nem arányosak a vérnyomás emelkedettségével. A bal kamra hypertrophia, az aritmiák és a remodelling, az atherosclerosis, az inzulin rezisztencia, az erek nem normális reaktivitása és abnormális merevsége a szindróma tényezői, a hypertensio komplikációi. A vérnyomás csökkentése kedvezően csökkenti ezek valószínűségét és a mortalitást, de a koronáriákra vonatkozóan, sajnos, kevésbé.

Mennyire csökkentsük a vérnyomást? Elfogadott, hogy a diasztolés érték 90 alatt legyen, de mennyire? Egyes tanulmányok J alakú összefüggésre utalnak: 85 Hgmm alatti értékek esetén újra nő a kardiovaszkuláris események lehetősége. Erre vonatkozik a folyamatban lévő Hypertension Optimal Treatment Study.

A bal kamra tömege a hipertenziósok 15–25%-án nagyobb, mint amit a kor és a testtömeg alapján várnánk, de normotóniásokon is észlelhető, családi halmozódás figyelhető meg, a normotóniás, de egyébként hypertoniára hajlamosító tényezőkkel terhelt személyeken diasztolés diszfunkció észlelhető. A hypertensióhoz csatlakozó hypertrophia nemcsak a hemodinamika következménye, hanem a renin-angiotenzin rendszer és egyéb izomnövekedési faktorok bizonyosan szerepet játszanak a keletkezésében. A katecholaminok, pajzsmirigyhormonok, mellékvesekéreg- és szexhormonok, serotonin, különböző peptidek, köztük sejt protoonkogének. A hypertensiósok bal kamra hypertrophiája különbözik a sportolókétól a struktúra, a biokémia, a hemodinamika és az elektrofiziológia tekintetében is. A kontraktilitás rendellenességei, a hypertrofizált szív vérellátási szokatlanságai, abnormális értónus és endothel funkciók igazolhatók, aritmiára és hirtelen szívhalálra hajlamosak a hypertrophisalt szívű hypertoniások.

Az inzulin rezisztencia (hyperinsulinaemia) a primer hypertensiósokon lelhető fel és megmaradhat a vérnyomás megfelelő kezelése ellenére. Hypertoniások normotóniás utódain is fennállhat és nem csak a túlsúlyosakon. Ez „vaszkulotoxikus" állapotot jelent, az endothelium sértése atherosclerosishoz vezet, fokozza a szimpatikus aktivitást, a nátriumretenciót, ér-izom proliferációt, intracelluláris kalciumfelszaporodást indít, többnyire atherogen vérlipid profillal jár, túlsúllyal, fibrinolízis zavarral, majd II típusú diabetessel. A béta-blokkolók egy része és a diuretikumok ronthatják ezt az állapotot. Feltehető, hogy nem ok-okozati, hanem közös genetikai alapra utaló összefüggés van a NIDDM és a kardiovaszkuláris megbetegedések között.

Az erek tágulékonysága (a nyomásegységre eső tágulás) egyénenként különbözik, de igen sok tényező befolyásolja, és mérni is nehéz. Vajon a hypertensiót megelőzi-e az erek merevsége vagy következmény, a korral természetes érmerevedést fokozza-e a hypertensio? Bizonyosnak tűnik, hogy a bal kamra hypertrophia nem csak a nyomásemelkedés következménye, így a visszafejlődés sem (csak) a vérnyomás csökkentésének függvénye. Egyedi az izolált szisztolés hypertensio, amikor csak a nagyerek tágulékonysága csökkent.

Apor Péter dr.

Citokinek szerepe a szívelégtelenségben. Blum, A., Miller, H. (Tel Aviv Med. Ctr.): Amer. Heart J., 1998, *135*, 181.

A fáradtság, nehézlégzés, ödéma, cachexia a szöveti perfúzió elégtelensége, a folyadék-visszatartás és kóros neurohormonális reakciók eredménye. A szív nagyságával fordítva arányos az ejekciós frakció (szisztolés funkció) csökkenése, a diasztolés diszfunkciót főként az idősebb hipertóniásokon észleljük. A tartós szimpatikotónia során érzéketlenné válik a szív beta-1-receptor G-fehérje, ez közrejátszik a kontraktilitás csökkenésében, ez vezetett a béta-blokád alkalmazásához.

A citokinek erős hatású pleiotrop endogén peptidek, amelyek szerepe a gyulladások és immunreakciók terén vált ismertté. Állatkísérletek sora szól amellett, hogy ezek szerepelhetnek a szívfunkciók romlásában embereken is. Infarktusban annak súlyosságával arányos az oldható interleukin receptor (sIL-1R) és az IL-1, a renin-angiotenzin rendszer aktiváltságával arányos a tumornekrózis faktor szintje, az interleukin-6 arányos a NYHA stádiummal, a dilatált cardiomyopathiákban többnyire emelkedett az sIL-2R-szint.

A tumornekrózis faktor (TNFalfa) a leukociták, az endothel és az érsimaizmok nitrit anyagcseréjében szabályoz, a nitrit szintetáz messenger RNA-t csökkenti, emellett növeli a superoxid képződést. Az interleukin-2 szerepe a dilatált cardiomyopathiákban az autoimmun folyamatok zajlásában van, a szívizomsejtek elleni antigének keletkezésében. A pitvari natriuretikus faktor a pitvar feszülésekor szabadul ki, nátriumürítő és értágító hatású. Az ilyen hatású C-terminalissal azonos mennyiségben kerül a keringésbe az N-terminalis pro-ANF, melynek vérszintje fordítva arányos az ejekciós frakcióval.

E faktorok génjei a nagy hisztokompatibilitási komplexum lokuszában találhatók. A családi hypertrophiás cardiomyopathia, de a dilatált cardiomyopathia is génhibákból eredhet, magas citokinszint mérhető, és sokszor található auto-ellenanyag, pl. az adenin nukleotid transzlokátor, a myosinlánc valamely része, a béta-adrenerg receptor anyaga ellen.

Az elégtelenül működő szív javítható a béta-blokkolókkal, és remélhetőleg a citokinek blokkolásával, illetve hatásuk befolyásolásával.

Apor Péter dr.

Myocardialis infarctuson átesett diabeteses betegek arrhythmiái és mortalitása. Összefüggés a diabetes terápiájával. Davis, T. M. E. és mtsai (Univ. of Western Australia, Dept. of Med., Fremantle Hosp., P. O. Box 480, Fremantle, Western Australia, 6160, Australia): Diabetes Care, 1998, *21*, 637.

Régóta ismert, hogy a diabetes mellitus növeli az ischaemiás szívbetegség kockázatát, és mortalitásuk is nagyobb intenzív őrzőkben, mint a nem diabeteses betegeké. Ebben a megfigyelésben szerepet játszottak a diabetes kezelésére használt gyógyszerek is, különösen az első generációs sulfonylurea készítmények és a phenformin. Ugyanez a második generációs sulfonylureákra, a metforminra és az insulinra már egyértelműen nem volt elmondható.

Az ausztrál szerzőcsoport, mint a MONICA tanulmány (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) egyik részese, megvizsgálta saját területén 1985 és 1993 között, hogyan alakultak a Perth kórházaiba beszállított acut myocardialis infarctusos diabeteses és nem diabeteses betegek életkilátásai az infarctus lezajlása utáni 28 nap alatt.

Kilenc év alatt 5715 beteget szállítottak be az intézetekbe acut myocardialis infarctussal, 12,9% volt közülük diabeteses. Ők 79%-ban részesültek coronaria őrzőben megfigyelésben (a nem diabetesesek 89%-a került oda), thrombolyticus kezelést 21%-uk kapott, a nem diabeteseseknek 32%-a. A 28 napos túlélés a diabetesesek között signifikansan alacsonyabb volt, mint a másik csoportban (72% vs 88%). Ugyancsak significansan gyakabban fordult elő diabetesesek között pitvari és kamrai fibrillatio, teljes szívblock és tüdőoedema, míg a kamrai tachycardia a nem diabetesesek között volt significansan több.

Ami a diabetesre vonatkozó gyógyszerek kapcsolatát illeti, az *érszövődmények tekintetében nem volt különbség a két csoport között.* Így pl. kamrai fibrillatio fellépte glibenclamid után 11,8%-ban azonos volt a nem diabetesesekével, de alacsonyabb volt, mint azon betegek között, akik gliclazidot vagy insulint kaptak. Egyébként a heveny szövődmények felléptét illetően nem volt különbség. Azt is megvizsgálták, hogy a diabeteses betegek tartós túlélése hogy alakult, ha kórházi távozásuk alkalmával digitalist és/vagy diureticumokat rendelnek számukra. Ez a gyógyszerelés utalt arra, hogy a diabetesesek szívműködése már eleve érintettebb, az egyidejűleg használt antidiabeticumok azonban nem jelentettek súlyosbító tényezőt.

Az eredmények nem támasztják alá a diabeteses betegek ischaemiás szívbetegségének súlyosbodását sulfonylurea kezelés kapcsán.

[Ref.: A 23 közölt irodalmi hivatkozásban örömmel olvasható Pogátsa Gábor 2 közleménye is.]

Iványi János dr.

Máj- és epeútbetegségek

Hepatocellularis carcinoma első tüneteként jelentkező intermittáló epeút-obstrukció. Troschel, P. és mtsai (Med. Abt. Evangelischen Krankenhauses, Bad Godesberg): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 41.

A régi megállapítás, miszerint a fájdalommal kísért, intermittáló sárgaságot epekő, a fájdalmatlan, progresszív icterust tumor okozza, a modern képalkotó eljárások birtokában revízióra szorul.

A szerzők 73 éves betege 2 hónapja szenvedett kiújuló, néhány napig tartó epigastrialis fájdalomtól, melyet laza székürítés kísért. Vizsgálatai során antrumgastritist, bal oldali nephrolithiasist találtak, epekövességet nem. Felvétele előtt 2 héttel a hasi fájdalmak állandósultak, hányingere volt, fogyott. Sárgaságot nem észlelt. Laboratóriumi leletei cholestasisra utaltak. Alkoholt nem fogyasztott, hepatotoxikus ártalom nem érte.

Kórházi felvételekor enyhe icterust, epigastrialis nyomásérzékenységet észleltek, a hasban nem tapintottak kórosat. Leletei: GPT, GGT fokozatos emelkedést jeleztek, a tumormarkerek negatívak voltak. A virológiai vizsgálatok közül az anti-HB_C volt pozitív.

UH-vizsgálattal az epeutak tágulatát figyelték meg, epekövet továbbra sem láttak. A hasi CT az intrahepatikus epeutak és a d. choledochus proximalis és középső szakaszának tágulatát igazolta, valamint a proximalis choledochusban egy intraluminalisan elhelyezkedő inhomogen, jól körülhatárolt képletet. Utóbbitól distalisan is észlelt choledochus tágulat alapján az epeutakban szabadon mozgó követ feltételeztek.

Az epevezetékben talált képletet ERC-vel vizsgálták. Az 1,5 x 3 cm-es képletet a kontrasztanyag körülfolyta, helyén kontrasztkiesés mutatkozott. A kép alapján rtg. negatív követ véleményeztek. Tumort egyik vizsgálat sem bizonyított. A kő nagysága miatt lithotripsia nem jött szóba, cholecystectomiát és choledochus revíziót terveztek. A műtét alkalmával a choledochusban mogyorónyi, puha, mobilis daganatot találtak és távolítottak el. A szövettani lelet hepatocellularis carcinoma volt. A májból vett szöveti minta cholestasist mutatott, hepatitis, tumor jeleit nem.

A műtét után subtractiós angiographiát és spirál CT-vizsgálatot végeztek. Előbbi a bal v. portae főtörzs elzáródását, utóbbi a máj hilusában hypodens daganatot és a májban számos, 1 cm-nél kisebb átmérőjű tumort mutatott. Kuratív műtét nem jött szóba. A cholestasis megszűnt, a műtétet követő 6 hónapban a fájdalmak sem újultak ki, a tervezett stentbeültetésre nem volt szükség.

Az eset tanulsága, hogy a d. choledochusban kontrasztanyag-kiesést nem csupán epekő, hanem más idegen anyag, pl. atípusosan növekvő daganat is okozhat.

Holländer Erzsébet dr.

Endokrinológia

Individualisan adagolt l-thyroxin és 150 µg jodid, valamint 100 µg l-thyroxin és 100 µg jodid hatékonyságá-

nak összehasonlító vizsgálata. Förster, G. és mtsai (Klinikum der Johannes Gutenberg Universität, Mainz): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 685.

Németországban a lakosok 20–30%-ánál jódhiányos strúma áll fenn, a WHO által ajánlott 150–300 µg napi jódbevitellel szemben a jódbevitel 30–70 µg közötti. A szerzők 49 euthyreoid strúmás beteget kezeltek, random módon két csoportba osztva, 3 hónapon át. Az első csoport betegei testsúlyuk (<55, 55–75, >75 kg) szerint 75–100–125 µg l-thyroxint, és testsúlyuktól függetlenül 150 µg jodidot, a második csoport betegei valamennyien 100 µg l-thyroxint és 100 µg jodidot kaptak.

A szerzők ismertetik a vizsgálat előtti és a 12 hetes kezelést követően mért TSH, fT4, TT4, fT3, TT3 és vizelet-jód koncentrációkat, testsúlycsoportokra bontva is. A pajzsmirigy-volumen az első csoportban 37,6, a másodikban 30,9%-kal csökkent. 0–40 pont közötti hyperthyreosis pontrendszert használva a kiindulási 2, ill. 3 pont mindkét csoportban 1–1 ponttal nőtt. A szerzők a két kezelési mód golyvacsökkentő hatását egyformának tartják, a kezelés hyperthyreosist nem okozott.

Tóth Miklós dr.

Az elsődleges hyperaldosteronismus differenciáldiagnosztikája és terápiája. Gärtner F., Grotz, W. és Schollmeyer, P. (Med. Klin., Abt. IV, Schwerpunkt Nephrologie und Hypertonie, Albert-Ludwigs-Univ., Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 873.

Bő 40 éve, 1955-ben írta le először Jerome Conn a később róla elnevezett betegséget, amelyik elsődleges hyperaldosteronismus okozta hypertonia képében nyilvánul meg. Ez a hypertonia forma azóta nem ritka, az összes arteriás hypertonia legalább 1%-ára vonatkozik. Az elmúlt évtizedekben számos ismerettel bővült a hyperaldosteronismussal járó hypertonia, és a freiburgi szerzőcsoport összefoglaló közleményében a differenciáldiagnosztikáról és a terápiás lehetőségeiről számol be.

Mint ismeretes, az elsődleges hyperaldosteronismusra a hypokalaemia hívja fel elsősorban a figyelmet (<3,4 mmol/l-es serum káliumszint), de az esetek 25%-ában ez hiányozhat is. Ezért hypokalaemiával járó hypertonia esetén gondolni kell arra is, nem szedett-e a beteg káliumürítő gyógyszereket, nem volt-e túlzottan sószegény a táplálkozása, és csak akkor lehet bizonyosabban hyperaldosteronismus fennállására gondolni, ha egyidejűleg a vizeletben ürített 24 órás káliumszint meghaladja a 30 mmol értéket. Az aldosteron és renin szintje is segíthet az eligazodásban, előbbi esetében a 100 pg/ml feletti értékek magasak, renin esetében a fekvő helyzetben mért >1,6 ng/ml/óra értékek veseartéria-stenosisra jellemzőek. Az elvégzett gyógyszeres próbák (köztük a sóterhelés is) diagnosztikus értékűek.

Az esetek $^2/_3$-ában adenoma okozza a hyperaldosteronismust, jóindulatú tumor esetén ez kisebb, mint 3 cm. A kétoldali hyperplasiával járó ún. idiopathiás hyperaldosteronismusban sem a serum káliumszintje, sem a basalis renin és aldosteron nem olyan kifejezett, mint tumoros esetben. Elkülönítésre a képalkotó módszerek jobban megfelelnek. Mivel számos esetben pseudohyperaldosteronismus is előfordulhat, a szerzők differenciáldiagnosztikai és terápiás algoritmusa sokat segít a hypokalaemiás, hyporeninaemiás hypertonia elkülönítésében. Ha 140/90 Hgmm-nél magasabb vérnyomásról van szó, és amennyiben a serum káliumszint 4 mmol-nál alacsonyabb, a vizeletben történő 24 órás káliumürítés pedig 30 mmol-nál magasabb, mindenképpen el kell végezni a serum renin és aldosteron meghatározását is. Ha a reninszint alacsonyabb, az aldosteronszint magasabb, a további lépések a képalkotó módszerek, illetve glucocorticoidok által supprimálható aldosteronismus esetében dexamethason, adenoma esetében operáció, hyperplasia esetében gyógyszeres terápia (spironolacton). Ha a renin- és az aldosteronszint is egyaránt csökkent, enzim defektusra, mineralocorticoid túlprodukcióra és az ún. Liddle-syndromára kell gondolni. A terápia ezekben az esetekben cortisone, dexamethason és amilorid, valamint a választott vérnyomáscsökkentő szerek. Ezek mellett a káliumban bő étrend,elhízottak esetében súlycsökkenés mindenképpen ajánlatos.

Iványi János dr.

Diabetológia

Finnországi 1. típusú veseérintettségű és vesekárosodás nélküli diabetesesek cardiovascularis betegségének incidenciája. Tuomilehto, J. és mtsai (Diabetes and Genetic Epidemiol. Unit, Dept. of Epidemiol. and Health Promotion, National Public Health Institute, Mannerheimintie 166, FIN – 00300 Helsinki, Finland): Diabetologia, 1998, *41*, 784.

A finn szerzőcsoport prospektív tanulmányban vizsgálta a koszorúérbetegségek, a stroke és a cardiovascularis betegségek előfordulását olyan 1. típusú regisztrált finn betegeken, akiknek diabetesét 18 éves koruk előtt állapították meg 1965 és 1979 között. A nagyon részletes feldolgozás alapján 5148 1. típusú diabetest regisztráltak, nyomonkövetésük 10–42 év között volt, átlagos életkoruk 26,7 év.

Az 5148 1. típusú diabetes betegből 159-nek volt cardiovascularis betegsége, közöttük 58 koszorúér-betegség, 57 stroke történés és 44 egyéb szívbetegség. A kumulatív incidencia a 40 éves 1. típusú diabetesesek esetében cardiovascularis betegségekre vonatkoztatva 43%-os volt azokban, akiknek már egyidejűleg nephropathiájuk is volt, míg a vesekárosodás nélküli 1. típusú diabetesesek között férfiakra és nőkre vonatkoztatva a cardiovascularis betegségek arányára vonatkoztatva csak 7% volt.

Ez azt jelenti, hogy a veseérintettségű diabeteses betegekben a koszorúér-betegség, a stroke és egyéb cardiovascularis betegség 10-szer nagyobb számban fordult elő, mint azokban, akiknek még nem volt vesekárosodásuk. A nephropathia és a cardiovascularis megbetegedések kockázata a diabetes időtartamával növekedett. Összehasonlítva az átlagos népességgel, az egyidejűleg vesekárosodott diabetesesek keringési betegség miatti mortalitása nőkben 126-szoros és férfiakban 58-szoros volt. Ez a hatalmas mortalitási arány vesekárosodás nélküli diabetesesekben jóval alacsonyabb, nőkben 3,8-szeres és férfiakban 4,5-szeres az átlagos populációhoz hasonlítva.

A frekvencia növekedésének oka még pontosan nem ismert, az azonban tudott, hogy veseérintettségű diabetesesek vérnyomása magasabb, hasonlóan növekedett a plasma fibrino-

gen- és a serum összkoleszterin szintje is a nem károsodott veseműködésűekhez viszonyítva. Ezek mellett még feltehetően genetikai tényezők is szerepet játszanak abban, hogy a vesekárosodott 1. típusú diabetesesek cardiovascularis megbetegedése significansan gyakoribb, mint azokban, akik még veseműködés szempontjából nem érintettek.

Iványi János dr.

A pramlintid, a humán amylin szintetikus analógia javítja az insulinnal kezelt 2. típusú diabetesesek anyagcsereprofilját. Thompson, R. G. és mtsai (Kolterman O. = 7 Amylin Pharmaceurticals, 9373 Towne Centre Dr., Sand Diego, CA 92121, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 987.

A 37 aminosavtartalmú peptidhormon, az amylin a táplálékfelvétel korlátozásával, a gyomor ürülésének lassításával és a postprandialis glucagon elválasztás visszaszorításával javítani tudja a szénhidrát-anyagcserét. 1. típusú betegeken már bizonyították, hogy az amylin szintetikus analógia, a pramlintid 4 hét alatt subcutan adva significansan tudja csökkenteni a 24 órás plasma glucose profilját és a serum fructosamin koncentrációját.

A szerzők jelen tanulmányukban azt vizsgálták, hogy insulinra állított 2. típusú diabeteses betegeken a pramlintidin különböző napi adagjainak hozzáadása mennyiben hat a szénhidrát-anyagcsere további alakulására. 203 beteg szerepelt a 4 hetes vizsgálatban, ők randomizáltan kettős vak és placebóval kontrollált multicentrikus kísérletben további insulin adagjuk megtartása mellett háromféle formában kaptak subcutan pramlintidet (a betegek maguk adták be). Egy részük naponta 30 µg adagot kapott 4-szer étkezés előtt, a második csoport 60 µg 3-szor napjában ugyancsak étkezés előtt és végül a betegek harmadik csoportja ugyanezt az adagot kapta naponta 4-szer. A serum fructosamin, HbA_{1C} és éhomi lipidszintjét vizsgálták a hatás eldöntésére. A placebóval így 4 részre osztott 50–50 beteg demográfiai jellemzőiben lényegében nem tért el egymástól.

Az eredmények bizonyították a pramlintid hatásosságát, mert a placebóhoz viszonyítva mindhárom bevitel mellett a serum fructosamin szintjét significansan csökkentették. Azokban az esetekben, amelyekben a kiindulási serum fructosamin koncentráció jelentősen magasabb volt, mint 280 µmol/l, a két 60 µg-os pramlintidin adására csökkent legjobban a fructosaminszint. Hasonlóképpen a placebóhoz viszonyítva a HbA_{1C} értéke is mindhárom pramlintides csoportban significansan csökkent. A serum lipidek közül az összkoleszterinszintet redukálta significansan a két 60 µg-os pramlintidin. Ugyanígy ezekre az adagokra csökkent a kiindulási testsúly is, de ez nem érte el a significantia szintjét. Az insulin adagjában nem volt változás egyik hozzáadott pramlintid csoportban sem, ugyanígy a placebóval kezeltek között sem. Hypoglycaemia mindegyik pramlintides csoportban 2%-os volt, a placebóval kezeltek között 6%-ban fordult elő. A szerre visszavezethető mellékhatások gastrointestinalis jellegűek voltak, nausea dominált mindhárom pramlintidin csoportban, ezek 11%-ban a kezelés első 2 hetében fordultak elő.

A négy hetes vizsgálat eredményei alapján a szerzők bizonyítva látják, hogy az insulinnal kezelt 2. típusú diabetesesek szénhidrát-anyagcseréjét a hozzáadott pramlintid ugyanúgy javítani tudja, mint az 1. típusú diabetesesekben.

Iványi János dr.

Tapasztalatok olyan elhízott diabeteses betegek esti 70/30 insulin plus glimepirid kezelésével, akiket csak insulinnal kezeltek korábban. Riddle, M. C. és mtsai (Section of Diabetes L-345, Oregon Health Sci. Univ., Portland, OR 97201, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 1052.

Már bőségesen vannak olyan tapasztalatok 2. típusú diabeteses betegek kezelését illetően, amelyek arról tudósítanak, hogy a sulfonylureákra resistenssé vált betegek insulin kezelése tartósan stabilizálódik akkor, ha az insulinhoz ismét sulfonylurea készítményt adnak.

Az oregoni szerzőcsoport multicentrikus és ambulanter randomizált betegeken vizsgálta meg a bevezetőben már említett feltételezést úgy, hogy 208 olyan elhízott beteget választott ki, akiket már legalább 6 hónapja kezeltek sulfonylurea készítményekkel és egyre kevésbé sikerült jó anyagcsere-állapotot biztosítani számukra. A betegek az új sulfonylurea glimepiridből (Amary) 8 héten át napi 2 x 8 mg-ot kaptak s miután közülük 145 betegen az éhomi vércukorszint többszörösen kontrollálva sem volt optimális (10–16,7 mmol/l), ezeket a betegeket *2 csoportra* osztották. Az *egyik* a továbbiakban *placebóval csak insulint kapott*, mégpedig a *70/30 százalékos arányú premix insulinból* esti étkezés előtt 10 E-t naponta, majd az adagot a vércukorszint viselkedésétől függően változtatták (optimálisnak tekintették a 7,8 mmol/l-es éhomi értéket). A *másik csoportban* ugyanez *az insulin maradt, de a glimepirid terápiát is folytatták* úgy, hogy a kezdeti 2 x 8 mg-os adagot szükség szerint növelték, végül ez az adag maradt reggeli és vacsora előtt az utolsó hetekben. A terápiás kísérlet 24 héten át tartott. A vércukorszint gyakori ellenőrzése mellett a HbA_{1C} értéke induláskor mindkét csoportban közel azonos volt, és mindkét paraméter a 24. hét végén azonos módon csökkent. A csökkenés a glimepirid plus insulin csoportban azonban gyorsabban következett be, és kevesebb beteg is esett ki közülük (3 vs 15%). Ugyanebben a csoportban jelentősen csökkent az insulinigény is a placebo plus insulinnal kezeltekhez viszonyítva (49 E vs 78 E). Súlyos hypoglycaemia egyik esetben sem fordult elő.

A szerzők megnézték a felmerülő költségeket is, és azt találták, hogy a csak insulinnal kezelt diabetesesek napi költsége 1,38 $ volt, az insulinnal és glimepiriddel kezelteké 1,62 $, tehát nem számottevő. Érdemes tehát a nem tökéletes szénhidrát-anyagcserét kombinált terápiával rendezni, a hatás gyorsabb és kevesebb insulinra is van szükség.

Iványi János dr.

Idős diabetesesek jóllét érzése és terápiás elégedettsége. Petterson, T. és mtsai (Dornan T. = Hope Hosp., Stott Lane, Salford, Manchester M6 8HD, United Kingdom): Diabetes Care, 1998, *21*, 930.

A tanulmányt író manchesteri szerzők utalnak arra, hogy országukban a 60 éven felüli diabetesesek prevalen-

ciája 10% körül van, és kb. ezek fele még diagnosztizálatlan. A St. Vincent Deklaráció célkitűzései között szerepel az a megfogalmazás is, mely szerint a diabetesesek életét megközelítően hasonlóvá kell tenni a nem diabetesesekéhez.

A szerzők 1000 diabeteses betegnek juttattak el postai kérdőívet, mégpedig 60 évnél idősebbeknek azért, hogy tájékozódjanak az idős diabetesesek jóllét érzéséről és terápiás elégedettségéről. A betegek 81%-a válaszolt, közülük 17% csak diétán volt, 55% tablettákat használt, 28%-uk insulin kezelésben részesült. Átlagos életkoruk 71 ± 7 év volt, és nem tért el a nem válaszolók átlagos életkorától. A diabetes átlagos időtartama 8 év volt, a nők és férfiak aránya csaknem azonos. Az insulinra állított betegek valamivel fiatalabbak voltak, egyébként főbb jellemzőikben nem tértek el egymástól, bármilyen kezelésben részesültek.

Két módszert alkalmaztak a vizsgálók, a jóllét érzés megítélésére a Well-Being Questionnaire-t (22 kérdésből állott ez, Likert-skála szerinti pontozással, az elérhető legmagasabb pontszám 66 volt). A terápiás elégedettség (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire) megfogalmazása 8 kérdéscsoportra adott válasz alapján történt ugyancsak a Likert-skála segítségével, a maximális pontszám 36 volt. Ez a módszer a hyper- és hypoglycaemiák felléptére is tartalmazott kérdéseket.

A pontértékek alapján a csak diétával, a tablettákkal és az insulinnal kezeltek pontszámai a jóllét érzése tekintetében alig tértek el egymástól, és az insulinozottak kivételével megközelítették a maximális 66 pontot. A terápiás elégedettséggel kapcsolatos válaszok pontértéke még jobb volt, mindhárom kezelési formában alig maradt el a maximális 36 ponttól. Az átlagos HbA_{1C} koncentráció mindhárom terápiás csoportban a normális tartományba esett, és nem volt szorosabb egyezés sem a jóllét érzéssel, sem a terápiás elégedettséggel. Az insulinra átállítottak, akik a többinél valamivel fiatalabbak és hosszabb diabetes tartamúak voltak, jóllét érzése significansan alacsonyabb volt, mint a többié. A nemek alapján a nők alacsonyabb jóllét pontszáma volt kifejezettebb.

Iványi János dr.

---

2. típusú diabetesesek insulin terápiájára visszavezethető jóllét érzése és tünetei. de Sonnaville, J. J. J. és mtsai (Dept. of Endocrinol., Acad. Hosp. Vrije Univ., P. O. Box 7057, 1007 MB Amsterdam, The Netherlands): Diabetes Care, 1998, *21*, 919.

A 2. típusú diabetesesek jó szénhidrát-anyagcseréjének biztosítása évente 5–10%-os insulin átállítással biztosítható. Az átállítás nem megy mindig zökkenőmentesen, a betegek tartanak az insulinozástól és életminőségük sem alakul mindig megfelelően, annak ellenére, hogy a bevezetett insulinkezeléssel szénhidrát-háztartásukat lényegesen javítani lehet.

Az amszterdami szerzőcsoport azt vizsgálta meg 22 háziorvos bevonásával 1992 óta, hogy a 40 évesnél idősebb 2. típusú diabetesesek szénhidrátháztartása, illetve a kezeléssel kapcsolatos elégedettsége és a jóllét érzése hogyan alakul legalább 2 éves megfigyelés során. 445, 2. típusú diabeteses betegből választották ki azokat, akiket már a maximális per os antidiabeticumokkal (15 mg glyburid és 1700 mg metformin naponta) sem lehetett egyensúlyban tartani. Ezek a betegek tablettás készítményeikhez előbb esti NPH insulint, nem megfelelő hatás esetén már tabletta nélkül naponta 2-szer kaptak insulint. Az első szituációban az insulin átlagos adagja 22,4 ± 14,9 E volt, kétszeri adás esetében pedig 58,3 ± 23,8 E. Az insulin terápia átlagos időtartama a megfigyelés során 14,7 ± 7,1 hónap volt. Végül is 39 insulinra átállított és 118 diétán és tablettán megmaradt beteg adatait hasonlították össze. E két betegcsoport betegeinek klinikai jellemzői különösebben csak a diabetes tartamában, a HbA_{1C} értékében tértek el egymástól (a nem insulinozott betegek diabetes tartama és HbA_{1C} értéke alacsonyabb volt).

Az életminőséggel kapcsolatos jóllét és terápiás elégedettség megítélésére a szerzők a Diabetes Symptom Checklist 2 (34 kérdés: hyper- és hypoglycaemiára, neuropathiára, pszichológiai változásokra, cardiovascularis és szemészeti panaszokra vonatkoztatva. Ha erre a 6 dimenzióra nézve voltak tünetek, ez a discomfort skálára került). Az emocionális jóllét érzésére a Profile of Mood States (POMS) 32 tételű kérdéscsoportot használták fel, ebben a depresszió, a bosszúság, a fáradtságérzés és a feszültség, valamint az életkedv kérdései szerepeltek. Mindkét módszer kérdéseire adott válaszokat átvitték 0–10 közötti skálára, ebben az alacsonyabb pontok a jóllét érzés magasabb szintjét jelentették. A kérdőíveket a betegek maguk töltötték ki.

Bár az insulinra átállítottak szénhidrát-anyagcseréje a megfigyelési idő alatt lényegesen javult (ezzel együtt testsúlyuk is növekedett), a jóllét érzésre és a terápiás elégedettségre utaló pontok nem bizonyították azt, hogy az insulinra állított betegeknek jobb lett a közérzetük és ezzel az életminőségük. Úgy tűnik, az insulinra állított betegek kezdeti ellenérzései a vizsgált idő alatt még nem csökkentek annyira az insulinozással szemben, hogy ez már jóllétük és terápiás elégedettségük jelentős változását hozta volna. A szerzők azzal a gondolattal zárják fejtegetésüket, hogy a 2. típusú diabeteses betegeket minél előbb insulinra kell átállítani, megelőzvén így, hogy súlyosabb hyperglycaemiás epizódok után legyen feltétlen szükség a tablettás kezelés abbahagyására.

Iványi János dr.

Serdülő IDDM betegek anyagcserekontrollja és életminőségük saját megítélése. Guttman-Bauman, I. és mtsai (McEvoy, R. C. Div. Pediat. Endocrinol. and Diab., Mount Sinai School of Med., Box 1659, 1176 5th Ave., New York, NY 10029, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 915.

A fiatalokon végzett DCCT-tanulmány bizonyította, hogy a szoros anyagcsere kontroll és az intenzív insulinkezelés lényegesen javítani, illetve elodázni tudja a szövődmények kockázatát. Az ilyen jellegű kezelés nem kevés követelményt támaszt a fiatallal szemben, ezért életminőségük kérdése is alapvető fontosságú lehet.

A New York-i szerzőcsoport ugyancsak a DCCT-ben használt Diabetes Quality of Life fiatalokra módosított kérdőíves változatát (DQOL) használta a fiatalok életminőségének vizsgálatára. A kérdőív kitöltése az élettel való elégedettség, a betegség hatása és a betegséggel kapcsolatos aggodalmaskodás kérdéseire adott válaszok alapján megközelíti a fiatal diabeteses életminőségét.

69, 10–20 év között IDDM beteg vett részt a kérdőív saját maguk által való kitöltésében. Az 1 évnél rövidebb időtartamú vagy pszichésen nem teljesen egészséges betegeket kihagyták a vizsgálatból. A szénhidrát-anyagcsere állapotának eldöntésére vagy az előző év HbA_{1c} értékeinek átlagát, vagy a beteg viziten való részvételekor mért egyszeri HbA_{1c} értékét használták fel.

A DQOL értékei jól egyeztek a kétféle módon mért HbA_{1c} értékekkel, viszont az előző év szénhidrát-anyagcseréjére jellemző átlagos HbA_{1c} értékek mintegy előrejelzőként szorosabb egyezést mutattak az életminőségi mutatókkal, mint az egyszeri HbA_{1c} értéke. A vizsgálatokból úgy tűnt, hogy a DQOL kérdéseire adott válaszok jó összefüggésben vannak a betegek elégedettségével és a betegségük életükre gyakorolt hatásával, az aggódásra vonatkozó kérdések pedig a hypoglycaemiával kapcsolatos eseményekkel mutatnak jó egyezést (ezeknek a kérdéseknek alapján viszont nincs szoros összefüggés a HbA_{1c} szinttel). A fiúkra és lányokra bontott 69 fiatal diabeteses klinikai jellemzőikben nem tért el lényegesen egymástól.

A vizsgálatok eredményéből terápiás következtetések is levonhatók, mégpedig jó vércukorszint jobb életminőségre utal, a cukorbetegségek kapcsolatos konzekvenciák tekintetében jobbak a közeli és későbbi életkilátások, ha a jó vércukorkontroll biztosított. Mindezekhez a nagyon gondos ellenőrzés és intenzív inzulinterápia szükséges.

Iványi János dr.

Serdülő diabetesesek személyes és családi tényezőinek társulása életminőségükkel. Grey, M. és mtsai (Yale Univ. School of Nursing, 100 Church St. South, P. O. Box 9740, New Haven, CT 06536-0740, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 909.

IDDM-ben szenvedő gyermekek és serdülők számára a legfontosabb a hyper- és hypoglycaemia kiküszöbölése, az optimális testi fejlődés biztosítása, nevelés és tanács elfogadása arra vonatkozóan, hogy a betegség okozta pszichoszociális következmények minél könnyebben elviselhetők legyenek. A DCCT-tanulmány során a szerzők felhasználták a Diabetes Quality of Life (DQOL) külön a fiatalokra módosított módszerét is annak eldöntésére, hogy a tanulmányban részt vett 13–17 évesek életminőségére hogyan hat az intenzív inzulinterápia.

A Yale-egyetem orvosi fakultásának gyermekgyógyászati részlegéről a szerzőcsoport azt vizsgálta, hogy 52 saját serdülő gondozottuknak (átlagos életkor 16,1 év, a diab. átlagos tartama 8,2 év, 49%-ban leányok) 7-fajta pszichológiai tesztre adott válasz alapján milyen az életminőségük. Két teszt kitöltésébe bevonták a hozzátartozókat is, hogy így reálisabb képet nyerjenek arról, hogy a szülői, hozzátartozói hozzáállás mennyiben befolyásolja a diabeteses gyermek és serdülő életminőségét. A tesztek a következők voltak: Diabetes Quality of Life for Youths (DQOLY), Children's Depression Inventory (CDI), Issues in Coping with Diabetes (ICD), Adolescent Coping Orientation for Problem Experiences (ACOPE) és további 2 a szülőkre vonatkoztatva: Diabetes Family Behavior (DFB) és Family Adaptability and Cohesion Scale (FACES). Ezeknek a teszteknek a megválaszolása a különböző kérdések alapján pontok összességét jelenti (tesztenként maximálisan 23–114). A betegek (és hozzátartozóik) által kitöltött tesztek során a HbA_{1c} ellenőrzése is megtörtént.

A pontokban kifejezhető eredmények alapján általában minden tesztben a magasabb (jobb) pontértékek adták az átlagot. A HbA_{1c} viselkedése, a diabetes időtartama és a serdülő aktuális kora nem mutatott különösebb összefüggést, sem az, hogy a gyermek naponta 2-szer vagy többször kapta inzulinját. Mindenesetre a szénhidrát-anyagcsere állapota lényegesen jobb volt azokban az esetekben, amelyekben a családtagok is jelentősebben belefolytak a diabeteses serdülők betegségükkel kapcsolatos tényekedéseikbe. *A számos és szerteágazó megállapításból az emelhető ki elsősorban, hogy azon diabeteseses gyermekek és serdülők életminősége volt jobb (kevésbé aggódók, kevésbé depressziósok, kevésbé erőszakosak), akiknek hozzátartózói is komolyan vették gyermeküк diabetesét, törődtek velük, jobb volt a hozzáállásuk.*

Iványi János dr.

IDDM betegek subcutan human regularis insulin adása során észlelt késői absorptio és intraperitonealis insulin infúzió szövődményei miatt adott insulin analóg lispro eredményes kezelése. Meier, M. és mtsai (Joslin Diabetes Center, Section on Vascular Cell Biology, One Joslin Place, Boston, MA 02215, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 1044.

A müncheni szerzőpáros olyan 35 éves és 19 éve insulindependens diabetesben szenvedő nőbeteg kórtörténetét közli, akinél a subcutan adott human regularis insulin késői felszívódása miatt már 3 éve intraperitonealisan juttatták be ugyanezt az insulint állandó insulin infusióban. A váltás bővebb magyarázata abból adódott, hogy az eredetileg 20 E human regularis insulin (Alt-Insulin, Hoechst) 4 órán belül nem eredményezett jelentősebb vércukorszint-csökkenést, utána viszont hypoglycaemiák fordultak elő. Az intravénásan adott insulinra adott válasz normális volt, ezért a késői subcutan felszívódás miatt próbálkoztak intraperitonealisan bejuttatni az insulint. A beteg peches volt, mert az intraperitonealis katéter háromszor elzáródott, egyszer pedig a bejuttatás helyén abscessus fejlődött ki, és minden egyes szövődmény fellépte után új eszközt kellett alkalmazni.

A szerzők ezért insulin analóg lispróval tettek próbát, mégpedig úgy, hogy 2 napon át a lisprót subcutan infusió formájában vitték be 0,5–1,1 E/óra sebességgel. 32 óra alatt a vércukorszintet stabilizálni tudták 3,8–9,2 mmol/l közötti értékeken. Ekkor megpróbálták a lispro insulinról ugyanilyen adagban a visszaállítást hasonlóképpen subcutan infusióban az eredeti human insulinnal. Már 2 óra múlva 18,0 mmol/l-es vércukorszintet mértek, s annak ellenére, hogy külön is adtak még 8 E human insulint, a vércukorszint folyamatosan növekedett, és néhány óra múlva már 28,8 mmol/l szintre emelkedett. Ekkor a betegnek már ketonuriája is volt. Nyilvánvalónak látszott, hogy a human regularis insulinnal ilyen módon a beteg szénhidrát-anyagcseréjét nem lehet rendezni, ezért a subcutan infusiós insulin analóg lispro kezelést visszaállították, és 5 órán belül az állapot ismét stabilizálódott.

Egyértelmű magyarázat nincs arra vonatkozóan, miért volt a késői felszívódás a human insulin subcutan adása során. Az azonban a lispro insulin klinikai alkalmazása óta már jól ismert, hogy a kezdeti hatás lényegesen gyorsabb és a félidő is rövidebb, mint az egyéb insulinok bevitelekor, tehát ezt a késői subcutan absorptiót át lehet törni lispróval, annál is inkább, miután a lispro hexamer struktúrája monomer formává sokkal gyorsabban megy végbe. Arra vonatkozóan nincsenek közelebbi adatok, hogy a beteg esetében a human insulin subcutan beadása során fokozottabb mértékben termelődtek volna antitestek, melyeket a lispro insulin ugyancsak hatékonyan befolyásol. Az eset tanulságai közül többek között az emelhető ki még, hogy olyan esetekben, amikor az intraperitonealis insulin infusio alkalmazása során különböző szövődmények lépnek fel, az addig használatos insulin helyett lispro insulin alternatív kezelési mód lehet.

Iványi János dr.

A szokásos orális szerekre rosszul reagáló NIDDM betegek acarbose kezelése. 24 hetes placebóval kontrollált tanulmány. Lam, K. S. L. és mtsai (Univ. Dept. of Med., Queen Mary Hospital, Pokfulam Road, Hong Kong, China): Diabetes Care, 1998, *21,* 1154.

A Diabetes Care 1998. évi 7. számában két Hongkongból származó közlemény is foglalkozik a 2. típusú diabeteses betegek acarbose kezelésével és ennek eredményeivel. Az első közlemény multicentrikus tanulmány (Chan J. C. N. és mtsai, Diabetes Care, 1998, *21,* 1058–1061.). A jelen közlemény szerzői ugyancsak Hongkongból közlik tapasztalataikat, de nem ugyanabból az intézetből. Három kórház 90 kínai NIDDM betegen végeztek placebóval kontrollált kettős vak kísérletet annak eldöntésére, hogy a sulfonylurea és metformin előzetes terápiára már maximális adagban sem reagáló betegek szénhidrát-anyagcseréjét mennyiben lehetett befolyásolni acarbose adásával.

Előzetes 6 hetes diétás erőfeszítés (az energiahordozók napi bevitele 50% szénhidrát, 30% zsír és 20% fehérje volt) után osztották 2 csoportra a 90 NIDDM beteget, akik főbb klinikai jellemzőikben nem tértek el egymástól, a plasma éhomi vércukor és az egy órás postprandialis vércukor értéke mindkét csoportban jóval magasabb volt a normálisnál, de a HbA_{1c} szintje is 9% felett volt. Mindezek mellett az éhomi és postprandialis serum insulin, valamint a lipidek szintjét is vizsgálták az acarbose hatására. A postprandialis vérmintákat 1 órával a standard reggeli után vették le (a tesztétrend 369 kcal, 50,7% szénhidrát, 35,8% zsír és 13,6% fehérjét tartalmazott).

Az acarbose kezdeti adagja először 3 x 50 mg volt 4 héten át, majd a továbbiakban 3 x 100 mg.

Az eredmények eléggé meggyőzőek voltak az acarbose-t illetően. *A HbA_{1c} értéke és az 1 órás postprandialis vércukorszintje a placebóhoz viszonyítva significansan csökkent, ugyanez volt elmondható a testsúlycsökkenésre is.* Nem volt viszont különbség az éhomi plasma glucose- és lipidek szintjében, valamint az éhomi és postprandialis insulinszintekben. Mint várható volt, a mellékhatások között a betegeknek több mint felében volt az acarbose csoportban kifejezett a flatulencia, míg a placebóval kezeltek között a betegeknek csak $^1/_4$-ében. Egyetlen acarbose betegnek volt csak olyan hypoglycaemiája, amely intravénás glucose adását tette szükségessé. Egy másik betegben transaminase-szint emelkedést észleltek más májfunctiós eltérés nélkül, de a transaminase-szint 4 héttel az acarbose elhagyása után normalizálódott. A plasma lipid szintje mindkét csoportban minimális csökkenést mutatott.

A féléves terápiás kísérlet eredményei alapján az acarbose mérsékelt adagban alkalmas azon NIDDM betegek szénhidrátháztartásának rendezésére, akik előzetesen már maximális adagban szedtek egyéb antidiabetikus szereket. A szerzők véleménye szerint mielőtt ezen betegek insulinkezelésre kerülnének, kísérletet lehet tenni acarbose beiktatásával.

Iványi János dr.

Ázsiai multicentrikus klinikai kísérlet acarbose hatásosságának és tűrőképességének megítélésére, összehasonlítva olyan 2. típusú diabetesesekkel, akik előzetesen csak étrenden voltak. Chan, J. C. N. és mtsai (Dept. of Clin. Pharmacol., The Chinese Univ. of Hong Kong, the Prince of Wales Hospital, Shatin, Hong Kong, China): Diabetes Care, 1998, *21,* 1058.

Az acarbose hatásosságáról már számos közlemény látott napvilágot Európából is és Amerikából is, a jelen közlemény az első multicentrikus ázsiai tanulmány.

A szerzőcsoport 126 olyan 2. típusú multietnikus diabetesest választott ki 24 hetes acarbose vizsgálatra, akiket már diétával nem lehetett egyensúlyban tartani. A betegek többsége kínai volt, mellettük filippinók, koreaiak, indiaiak, pakisztániak, malájok alkották a betegeket, akik 2. típusú diabetesesek közé tartoztak és diabetesük legalább 3 hónapja már ismert volt. 2 részre osztották őket, és randomizáltan egyik csoport placebót, a másik csoport acarbose-t kapott (2 x 50 mg-mal kezdve, és az adagot legfeljebb 2 x 100 mg-ra növelve). A vércukorszint változásán (éhomi és 1 órás postprandialis) kívül a HbA_{1c} értékét, a plasma insulin-, valamint lipidszintjét ellenőrizték induláskor és a vizsgálat végén. Ezeken kívül a testsúly és a vérnyomás alakulását nézték még. A betegek étrendje összetevőiben kissé eltért az európai és az amerikai diabeteses étrendtől: a napi szénhidráttartalom 60%, a zsír 30% alatti és a fehérjebevitel 12–20%-os volt.

A vártnak megfelelően az acarbose-zal kezeltek között a szénhidrát-anyagcsere paraméterei significansan csökkentek a placebóhoz képest (a HbA_{1c} értékét tekintve a 8% alatti értéket az acarbose csoportban 78%-ban, a placebo csoportban 56%-ban lehetett elérni). A testsúlycsökkenés is lényegesen nagyobb volt az acarbose-zal kezeltek között. Természetesen az acarbose adására visszavezethető mellékhatások jóval gyakoribbak voltak, mint a placebóval kezeltek között (pl. a flatulencia 56% vs 37%), ez a legkellemetlenebb mellékhatás viszont mások véleményével egyezően dózisfüggő volt, és néhány hét alatt jelentősen csökkent. A terápiás kísérletből való kiesési arány mindkét csoportból közel azonos volt (11 és 6 beteg). A vizsgált laboratóriumi paraméterekben sem volt a 2 csoportban a terápiás kísérlet végére jelentősebb

különbség. A multicentrikus tanulmány interetnikai különbségeket sem mutatott.

A féléves vizsgálatok során az ázsiai diabeteses populációban a napi 2 × 100 mg acarbose éppolyan hatásosnak bizonyult, mint a többi kontinensről származó tanulmányokban.

Iványi János dr.

Sebészet

A gyomor antrumának kettőzött cisztája, mint akut gyomorürülési zavar kiváltója felnőttben. Pacher, K. és mtsai (Chir. Klinik und Med. Klinik, Kantonsspital Buderholz, sowie Kantonales Inst. für Pathologie, Liestal, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123,* 621.

A felnőttkori gyomorürülési zavarnak különböző organikus és funkcionális okai vannak, melyeknek hátterében malignus tumor, fekélybetegség v. banális hányás húzódhat meg, valamilyen gyomor-bél rendszeri infekció talaján.

35 éves nőbeteg kórrajzát ismertetik, aki két napja fennálló fokozódó epigastrialis nyomásérzésről számolt be. Mintegy 15 perccel étkezést követően ismételten hányt, tovább enni nem tudott. Egyéb panasza nincs, és gyomor-bél panaszai ezelőtt sem voltak. A beteg subfebrilis, az epigastrium nyomásérzékeny; legelőször proximalis mechanikus elzáródás lehetősége merült fel, mégpedig jóindulatú daganat következtében. A laboratóriumi paraméterek enyhe polyglobuliától eltekintve normálisak voltak. Üres has átvilágítás alkalmával a gyomorban folyadéktükör látható, emellett feltűnően kevés levegő a belekben. Sonographia térfoglaló folyamatra utalt, rétegződési jelekkel, ami invagináció gyanúját vetette fel, és CT-vel cisztózus térfoglaló elváltozásra utalt, tulajdonképpen csak gasztroszkópiával tisztázódott az antrumból kiinduló cisztózus elváltozás képében tumorszerű kitüremkedéssel. Laparotomiát végezve 4 cm-es kerek, intramurális, sima falú cisztát távolítottak el a gyomor egy részével együtt (Billroth I.) az omentumok és nyirokcsomók reszekciója nélkül. A ciszta bélését részben atrófiás, részben jól differenciált nyálkahártya képezte, csúcsán lapos fekély látszott. Az elváltozás lumene nem közlekedett a gyomorral.

A ciszta felnőttekben kifejezetten ritka, szinte mindig intraoperatíve, ill. szövettanilag diagnosztizálják. Leggyakrabban az ileumban, azután az oesophagusban, a jejunumban, a colonban és legvégül a gyomorban fordul elő, ahol mintegy 4%-os az incidenciája. Tulajdonképpen fejlődési rendellenességről van szó a csigolyák anomáliáival együtt, ezért utóbbiak ismeretében gastrointestinalis duplicaturákra is kell gondolni. Felnőttekben mintegy 35 esetet ismertettek; egy másik tanulmányban közölt 109 beteg közül mindössze 30 volt 12 évesnél idősebb, a legidősebb 74 éves volt. Általában heveny tünetek dominálnak epigastrialis, diszpepsziás panaszokkal, valamint a gyomor ürülésének az elhúzódásával. A ciszta struktúráját leginkább endosonographiával lehet tisztázni; elsősorban pszeudocisztáktól, retroperitonealis folyamatoktól és tályogoktól kell elkülöníteni. Terápiájában a műtéten kívül szóba jön a leszívás is. A ciszta ritkán a ductus pancreaticussal közlekedik, ilyenkor endoszkópos retrograd cholangiopancreatographiára lehet szükség. A ciszta tartalmáról technécium-szcintigráfiával lehet információt nyerni, igaz, erre a vizsgálatra csak kevés intézetben van lehetőség. Az elváltozás makroszkóposan nem különíthető el a leiomyomától és a pancreatogen pszeudocisztától, ezért gyakorlatilag csak a laparotomia tisztázza az eredetét. Alternatív terápia endoszkópos drenázs lenne, melynek effektusát azonban nagyobb beteganyagon kellene igazolni, elsősorban a lehetséges recidíva szempontjából.

Bán András dr.

Időseken végzett parathyreoidectomia: az előnyök felülmúlják-e a kockázatokat. Chen, H., Parkenrson, S., Udelsman, R. (Div. of Endocrine and Oncologic Surg., Blalock 688, The Johns Hopkins Hospital, 600 North Wolfe Str., Baltimore, Maryland 21287, USA): World J. Surg. 1998, *22,* 531.

Idősek műtétének kilátásait a javult anaesthesia és a sebészi technika lényegesen jobbá tette, mint évekkel ezelőtt. Áll ez az idős betegek endokrin sebészetére is. A baltimore-i The Johns Hopkins Hospitalban 1990–1996 között ugyanaz a sebészi garnitúra 211 betegen végzett parathyreoidectomiát, és a szerzőcsoport prospektív módon dolgozta fel ezt a beteganyagot, mégpedig jelen közleményben abból az irányelvből kiindulva, hogy az idős betegek műtét szempontjából nagyobb kockázatúak voltak-e, mint a fiatalabb korosztály.

184 műtét történt elsődleges hyperparathyreoidismus miatt, 36 beteg (20%) volt 70 évesnél idősebb, a többi ennél fiatalabb. Összehasonlítva a két korosztályt, az idősebbek között significansan több volt a symptomák közül a mentális zavartság, a fáradtságérzés, továbbá a csont megbetegedése, míg a nephrolithiasis a fiatalabbak között volt gyakoribb. Annak igazolására, hogy az idősebb korosztályhoz tartozó betegek esetében multimorbiditással is kell számolni, a szerzők a 36 beteget e tekintetben is gondosan átnézték. 47%-ban volt egyidejű hypertonia, 25%-ban koszorúér-betegség, 19%-ban pitvari fibrilláció és az előzményben rákbetegség. 11%-ban idült obstruktív tüdőbetegség, pangásos szívelégtelenség, haematologiai és vesebetegség, valamint mélyvénás thrombosis szerepelt még. A két csoport demographiai és laboratóriumi értékeit összehasonlítva az életkoron kívül csak a műtét előtti parathormon szintjében volt jelentős különbség (az idősek csoportjában 301,9 ± 63,3 pg/ml vs 169,2 ± 14,3 pg/ml).

Ami a betegek sorsát illeti, a két korosztály között sem a gyógyulás %-os arányában, sem a morbiditásban, sem a mortalitásban (0% mindkét csoportban!), sem a rövid, átlagosan 2 napot alig meghaladó kórházi benntartózkodás idejében nem volt különbség. Kikérdezve a műtéten átesett idős betegeket, 59%-uk számolt be arról, hogy a műtét előtti kellemetlen tüneteik megszűntek, 21%-uk mérsékelten javult, és ugyanennyi véleménye szerint a műtét nem hozott jelentős javulást. A betegek 81%-a állította, ha szükséges volna, ismét alávetné magát a műtétnek.

A részletes feldolgozás alapján a szerzők joggal hivatkoznak arra, hogy ma már az idős betegek parathyreoidea műtéte nem jelent nagyobb kockázatot, mint a fiatalabb korosztályé.

Iványi János dr.

Onkológia

Az apoptosis és a rák kemoterápia dilemmája. Hannun, Y. A. (Div. of Med. Oncology, Program in Molecular Med., Departments of Med., and Cell Biology. Duke University Medical Center. Durham, USA): Blood, 1997, *89*, 1845.

A carcinomaellenes küzdelmet 25 évvel ezelőtt Nixon elnök indította el, és a biológiában tapasztalható forradalmi változások a klinikumban is gyümölcsözőek voltak. Az eltelt 3–5 évtizedben a carcinoma terápiában különféle citotoxikus szerek, ill. ezek kombinációi, valamint a sugárkezelés hoztak eredményeket, elsősorban néhány vérképzőszervi malignomában és bizonyos szolid tumorokban (ivarszervi tumorok és gyermekkori rosszindulatú daganatok). Mindezek ellenére a tumorok nagy részében gyógyszer-rezisztencia fejlődött ki még akkor is, ha az adagot emelték; *áttörés ennek ellenére sem következett be.* Tovább csökkentették a citotoxikus kezelés effektusát a mellékhatások, még ha csontvelő-átültetéssel, antibiotikumokkal, hányáscsillapítókkal, növekedési faktorral sikerült ezeket mérsékelni. Mai ismereteink lehetővé teszik, hogy a carcinoma (cc.) kemoterápiájába celluláris és molekuláris szinten avatkozzunk be, aminek végcélja nem más, mint racionális rákterápia.

A folyamatnak ma is az apoptosis v. programozott sejthalál a központja, ami betekintést nyújt újabb és specifikusabb kemoterápiás gyógyszerek hatásmechanizmusába a tumorsejtek specifikus elpusztításában. Az apoptosissal (A.) kapcsolatos ma is égető probléma, hogy mi váltja ki az intrinsic sejtrezisztenciát a kemoterápiával szemben. Az A. folyamatát a botanikában már a 19. században ismerték, ahol az öregedéssel hozták kapcsolatba, de most újabb figyelmet keltett. Tulajdonképpen 1970-ben különítették el a nekrózistól. Az eredeti elnevezésnek internucleosomalis DNA lebomlás az alapja, ami nekrózisban hiányzik. A folyamat endonuclease effektusának a következménye, ami sok kutatót győzött meg arról, hogy az A. biokémiai folyamat. Úgy ismerik, mint a sejthalál mechanikus formáját, ami specifikus stimulusok hatására bekövetkezett aktiválódás eredménye (pl. citokin tumornekrózis faktor-α, v. fas ligand). A. révén a fölösleges sejtek elpusztulnak, aminek olyan sejtek szaporodása és differenciálódása lesz a következménye, melyek inkább hozhatók kapcsolatba a környezet kívánalmaival.

Az A. szabályozásában két regulátort ismertek a 80-as években; eredetileg oncoproteineknek tűntek, de csakhamar kiderült, hogy a sejthalált vad típusú p53 fehérje váltja ki, mégpedig DNA károsodás után. Másik regulátor az antiapoptotikus funkciójú Bcl-2 onkogén; hatására a lymphomák élettartama meghosszabbodott, melyek felülexpressziója a fehérjetermék következménye. A Bcl-2 abba a családba tartozik, melynek tagjai közül jó néhánynak hasonló proapoptotikus funkciója van (Bax, Bcl-x, Bad, Bag, Bak és Bik). Az A. szabályozásában olyan specifikus gének derültek ki, melyek *Caenorhabditis elegans* fejlődése alkalmával váltak ismertté. Ide sorolható egy Bcl-2 homológ és az interleukin konvertáló enzimek (ICE) családjához tartozó cystein proteázok. Az intenzív vizsgálatok az A. mechanizmusának a kezdeti és végső folyamatában a következő eredményre vezettek, melynek szemléltető példája a citokin indukált apoptosis. Az első lépcsőben tumornekrózis faktor α(TNFα) és Fas ligand (APO-1) specifikus receptorokhoz kapcsolódik, ami specifikus receptorok interakcióját váltja ki ugyancsak specifikus fehérjékkel (TRADD és FADD/MORT). Ennek a reakciónak olyan protease aktiváció a következménye (FLICE/MACH), ami az apoptotikus reakciót elindítja. Ennek következtében egyes mediátorok, mint sphingo myelinase ceramid, phospholipase-A_2 akkumulációt indítanak el egyéb mediátorokkal együtt, pl. Fast kinase. A folyamatnak olyan protease-ok aktiválódása lesz a következménye (prICE/CPP-32), melyek hatására a PARP és egyéb fehérjeszubsztrátumok széthasadnak. Ez az utolsó fázisa az apoptosisnak, amit már irreverzíbilis és cellularis fragmentáció, meg makromolekuláris defektus karakterizál. Az A. sejttermékek aztán a phagocytákba kerülnek.

A rák kemoterápiájában leginkább etopozid effektusát vizsgálták (topoisomerase II inhibitor), amivel internucleosomalis DNA fragmentáció váltható ki, azóta hasonló hatású gyógyszerek nagy választéka áll rendelkezésre, többek között a VM26, m-AMSA, dexamethason, vincristin, cisplatin, cyclophosphamid, paclitaxel, 5-fluoro-deoxyuridin, 5'-fluorouracil és adriamycin. Szóba jöhet még tumorhypoxia, ionizáló sugárzás és hormondependens daganatokban antihormonalis terápia. Bizonyos kemoterápiás szerek in vivo is képesek A.-ra, többek között a retinsav T-sejtes lymphomában, az oesophagus laphámrákjában besugárzás és 5'-fluorouracil, cisplatin és bleomycin. Viszont az is igaz, hogy nem minden gyógyszer vált ki A-t. Többféle szabályozó mechanizmus ismert, melyek közül a legszemléltetőbb a citokin indukált A. Egyes kemoterapeutikumok interakcióra képesek a kemoterápia-indukált sejthalállal szemben, és felfüggesztik a haemopoeticus növekedési faktorok effektusát (pl. G-CSF, IL-6). A p53 katabolizmus pedig az emlőrákos sejteket képes a platina indukált sejthaláltól megvédeni. Az onkogének H-ras és MDM_2 rezisztenciát váltanak ki kemoterápia indukáltA.-ban, rhabdomyosarcomában, ill. glioblastomában safingol-protein-kinase C inhibitor potenciálja a Mitomycin C hatását. A széles körű ismeretek ellenére ma sem lehet pontosan tudni, hogy az említett gyógyszerek a sejthalálnak melyik szakaszában hatnak.

A legegyszerűbb ma elfogadott hipotézis szerint az I. fázisban a citotoxikus szerek a sejt kritikus összetevőit károsítják, többek közt a DNA-t v. a mikrotubulusokat. A II. fázisban a sejt ezt a folyamatot felismeri, mégpedig egy ma még nem teljesen ismert jelzőrendszer révén. A III. fázisban a sejt képes a károsodás mértékét felmérni, és eldönti a megfelelő ellenrendszabályt. A legtöbb carcinomasejtben ez A. indukcióban nyilvánul meg, míg a legtöbb normális és sok tumorsejtféleségben a burjánzás felfüggesztése után újraképződés következik be. Az is elképzelhető, hogy egyes sejtek az öregedés, v. terminális sejtdifferenciálás folyamatában képesek erre a folyamatra. A tumorsejtek ilyképpen rezisztensekké válnak A.-val szemben. Pl. mutáns p53-nak szerepe van a DNA-károsító szerek rezisztenciájában; mutációk a jelzőrendszerben is elképzelhetők v. az A. III. fázisában; ilyenek a mutáns Bcl-2, mutáns ras v. hyperactiv protein kinase C (PKC). Mindhárom fázis a köz-

lemény 2. színes sematikus ábrájában jól áttekinthető.

Sarkalatos kérdés, hogy a ráksejtek miért hajlamosak A.-ra? A legtöbb normális sejt valójában rezisztensebb A.-val szemben, mint a ráksejtek egyes típusai. Pl. a diploid fibroblastok rezisztensebbek az A.-val szemben, mint néhány ráksejt, és erre a folyamatra a p53 aktiváció sem képes; ezt csak a sejt transzformációja tudja megváltoztatni. Ma még nem tudjuk, hogy a tumorsejt-rezisztencia defektust a II. vagy a III. fázisban kell-e keresni; ez a legfőbb oka annak, hogy a klasszikus kemoterápia eredménytelen.

A dilemma az lenne, hogy meg kell szüntetni a kemoterápiás rezisztenciát. 1. A ráksejtek defektusa az A. indukciójának egyik ágában lenne, pl. p53 mutáció, aminek következtében a sejt rezisztenssé válik az aktivátorokkal szemben (pl. DNA-károsító szerek). A többi ciklus viszont ép. Ez a rezisztencia megváltoztatható akár olyképpen, hogy I. fázisban ható szereket adunk v. bypass révén. 2. A ráksejtnek egy v. több mutációja a II. fázisban a jelzőrendszer működését változtatja meg, maga az A. viszont ép. 3. Ráksejt mutáció v. olyan géneltérés, ami szelektív túlélést biztosít, pl. Bcl-2 túlexpresszió; ha ezt sikerülne kikapcsolni, akkor a beteg sejtek elpusztulnak. 4. A ráksejtek egyik defektusa az A.-s gépezet zavara, minek folytán képtelenek A.-t zavaró hatásokra reagálni. Ezzel lehetővé válna a beteg sejtek szelektív elpusztítása, pl. recidíva esetében.

Viszont akadnak megválaszolatlan kérdések is. Meg lehet-e magyarázni a legtöbb kemoterápiás gyógyszer hatását egyedül az A. kiváltásával? Milyen intracelluláris sejtmechanizmus váltja ki az apoptotikus szignált? Mi az általános mechanizmus, ami az A-indukciót elindítja? Citokinek, stressz, ionizáló sugárzás, éhezés stb.? Szabályozható-e az A. mechanizmusa a ráksejtben és ez valóban a sejt pusztulásával jár együtt? Milyen tumorok hajlamosak A.-ra (primer leukaemiák és lymphomák)? Mi a közös vonás ezekben a tumorokban és kiterjeszthető ez egyéb gyógyítható daganatokra? Megismerhető az a folyamat, amivel a ráksejtek érzékenyíthetők; lesz-e arra alkalmas kísérlet, amivel messzemenő szelektivitás lesz biztosítható a normális sejtek A.-nak a kikapcsolásával? Ezek a kérdések a rák kemoterápiájának az elméleti alapjait vetik fel annak a feltételezésével, hogy a sejthalál biokémiai és molekuláris folyamat következménye és további tárgya a tudományos ismereteknek és racionális célterápiának.

Bán András dr.

A keringő insulin-like növekedési factor-I koncentrációja és az emlőrák kockázata. Hankinson, S. E. és mtsai (Channing Laboratory, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School): Lancet, 1998, *351*, 1393.

Az insulin-like növekedési factor-I (IGF-I) mitogén és antiapoptoticus hatású peptid, amely befolyásolja az emlő mirigyhám proliferációját és állatkísérletes adatok alapján feltételezhető szerepe a humán emlőrák patogenezisében is. *A szerzők azt a hypothesist vizsgálták, mely szerint a magas keringő IGF-I plazmakoncentráció növelné emlőrák kialakulásának veszélyét.*

A vizsgálatot az 1976-ban 121 700 30 és 55 éves kor közötti nővér adatfelvételével kezdeményezett prospektív Nurses Health Study cohorton belül folytattak le. Vért 1989 és 1990-ben 32 826 nővértől gyűjtöttek egyszeri alkalommal, azt feltételezve, hogy a mért érték hosszabb periódusra jelző értékű. Ezt követően, a vérvétel és 1994. június 1. közötti periódusban 399 emlőrákot diagnosztizáltak a csoportban. Kontrollként 620, hasonló korösszetételű nővér adatait használták. Az IGF-I vérplazma-koncentrációjának rizikófaktor szerepét az egyéb, ismert emlőrák rizikófaktorok (menarche, menopausa ideje, terhességek száma, az első szülés ideje, body-mass index, családi halmozódás) figyelembevételével elemezték.

Az adatok szerint nem mutatkozott összefüggés a vérplazma IGF-I koncentrációja és az emlőrák kialakulásának valószínűsége között, ha a csoportot egészében vizsgálták. Azonban poszt- és premenopauzás alcsoportra bontás esetében *a premenopauzás csoportban a relatív rizikó 2,33-szoros volt a felső tercil (több mint 207 ng/ml) plazmakoncentráció tartományba esők között az alsó tercilbe (kevesebb mint 158 ng/ml) esőkhöz viszonyítva.* A vérvétel idején 50 évnél fiatalabb premenopauzás csoport esetében a relatív rizikó 4,58-ra növekedett. Plazma IGF-kötő protein-3 koncentrációra igazítva a relatív rizikó tovább, 2,88, ill. 7,28-ra emelkedett ezen két csoportban.

Ez az első tanulmány, mely prospektív vizsgálatok *alapján, az emlőrák vonatkozásában, a keringő IGF-I koncentráció kockázatnövelő szerepére hívja fel a figyelmet.* Úgy tűnik, hogy ezen biológiailag aktív molekula – mely a foetalis és gyermekkori növekedés szabályozásában jelentős szerepet tölt be – magas plazmaszintje esetén nagyobb relatív rizikót jelent a nem familiáris és dohányzással társuló daganatok esetében, mint bármely eddig leírt tényező. Amennyiben ezen megfigyelés további nagyobb tanulmányokban is igazolódik, fontos támpontként szolgálhat már a közeli jövőben is a daganat veszélyeztetettséget csökkentő stratégiák kidolgozásában.

Kálmán Endre dr.

Szervátültetés

Akut májelégtelenség lefolyása és a májtranszplantáció indikációjának felállítása. Paar, W. D., Müller, A., Spengler, U. és mtsai: Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 549.

1969-ben Bonnban Gütgemann indította a német májtranszplantációt harmadik országként Európában. A hőskort követően azonban sokáig nem történt ebben a városban ez a beavatkozás, és most mint viszonylag új centrumot tartják nyilván Bonnt. A szerzők 16 eset kapcsán cikkükben arra a kérdésre keresik a választ, hogy akut májelégtelenség esetén milyenek az eredmények egy olyan centrumban, ahol évi 20–40 májtranszplantáció történik.

Az akut májelégtelenség miatti transzplantációk (krónikus alapbetegség akut exacerbatiója nem tartozik ebbe a kategóriába!) kezdeti eredményei világszerte nagyon rosszak voltak, hiszen a betegek kb. $^1/_5$-e élte csak túl a közvetlen posztoperatív szakot. Mára azonban az intenzív therapia fejlődésének, a jobb szervezésnek (az ún. „high urgency" betegek abszolút prioritása a listán lévő krónikus betegekkel szemben) és a prog-

nosztikai faktorok részletes elemzésével nyert adatok alapján a műtéti indikáció helyes időben történő felállításának köszönhetően akut eseteknél is elérhető 70% körüli egyéves túlélés. Az alapbetegséget illetően általában egyetértés van a szakemberek között, a műtét időpontja azonban igen nehéz kérdés, tekintettel a spontán javulás lehetőségére, illetve arra, hogy adott pillanatban nem áll mindig alkalmas szervdonor rendelkezésre. E tekintetben a legnagyobb tapasztalattal bíró londoni munkacsoport kritériumai az irányadók: paracetamol mérgezés esetén 7,3 alatti pH vagy coma III felett, 100 sec feletti prothrombinidő és 300 μmol/l feletti szérum-kreatinin; egyéb alapbetegségnél 100 sec feletti prothrombinidő vagy a következők közül 3 kritérium teljesülése: az életkor 10 év alatt, vagy 40 év felett, non-A–non-B hepatitis, halothanintoxicatio, idioszinkráziás gyógyszerhatás, az icterus több mint 7 nappal megelőzte az encephalopathiát, 50 sec feletti prothrombinidő, 300 μmol/l feletti szérum-bilirubin. Francia szerzők az V. faktor 20% alatti szintjét és együttes encephalopathiát szintén abszolút indikációként tekintik.

Ezen elveket alkalmazva a 16-ból 14 betegnél indikálták Bonnban a sürgős májtranszplantációt. Egy esetben a várakozás ideje alatt javult a beteg állapota, így levették a várólistáról, egy másiknál a gombamérgezés okozta bélnekrózis, a harmadiknál acut pancreatitis kontraindikálta a beavatkozást. A transzplantáltak között magas volt a fulmináns hepatitis B aránya (50%), (a centrumok nagy része ma az alapbetegség gyakorlatilag 100%-os kiújulása miatt nem tekinti indikációnak ezt a kórképet krónikus esetben). A gyilkos galóca okozta gombamérgezés, a halothan és enfluran, továbbá M. Wilson okozta fulmináns májelégtelenség, valamint (a már hazánkban is előfordult!) Ecstasy tabletta okozta kórkép képezték a többi indikációt. Eredményeik (az 5 konzervatívan kezeltből 3 túlélő, a transzplantáltaknál 67%-os egyéves túlélés) kitűnőek, és azt bizonyítják, hogy a nagy centrumok mellett a közepes évi műtéti számot felmutató centrumokban is van létjogosultsága a sürgősségi májtranszplantációnak. Ennek természetesen számos feltétele van: elsőként említendő az interdiszciplináris együttműködés jelentősége, jelen cikk szerzői belgyógyász-hepatológusok, sebészek, patológusok és hematologusok; továbbá a donorháttér szervezettsége.

[Számunkra különösen biztató a bonni kollégák sikeres szériája, hiszen a budapesti májtranszplantációs program hasonló méretű és korú, nálunk is történnek akut májelégtelenség miatt transzplantációk, és bár mögöttünk nem áll Eurotransplant méretű donorhálózat, mégsem kell szégyenkeznünk eredményeink miatt.]

Langer Róbert dr.

Glioblastoma multiforme transzmisszió májtranszplantációval. Frank, St. és mtsai (Department of Surgical Research and Neurosurgery and Inst. of Pathology, Technical University of Dresden. Drezda, Németország): Lancet, 1998, *352*, 31.

Primer malignus agytumorok ritkán képeznek idegrendszeren kívül áttéteket, ebből kifolyólag glioblastoma multiforme-ban szenvedő betegek potenciális donorok lehetnek.

A 47 éves asszony homloklebenyéből távolítottak el gliomát, de 4 hónap múlva a daganat recidivált, aminek következtében a beteg meghalt. A hozzátartozók előzetes beleegyezése után, még a klinikai halál állapotában transzplantáció céljából eltávolították a máját és két veséjét. A boncolásnál metasztázist v. egyéb malignus tumort nem találtak. A májat egy 29 éves immunszupprimált beteg kapta, és a beavatkozás után 5 hónappal meghalt. Boncolásnál a donor tumorából származó kiterjedt áttéteket találtak a májban, a mellékvesékben, a nyirokcsomókban és a leptomeninxekben; másféle tumort nem észleltek. Ketten, akik veseátültetésben részesültek, jól vannak, 52 hónap elteltével egyiknél sem keletkezett daganat. Tumor transzmisszió esetében meg kell győződni, hogy a daganat valóban a donorból származik, és azonos szerkezetű a donoréval. Szerzők ismeretei szerint ez lenne az első eset, ami mindkét kritériumot kimeríti.

Epithelialis differenciáló markerekkel végzett immunreaktivitás (KL-1, vimentin, desmin) negatívnak bizonyult, akárcsak S-100P és L26, β-lymphocytamarkerekkel szemben. A glioblastoma volt az egyetlen elváltozás, melyben fibrillaris savi fehérje (GFAP) expressziót találtak. Az eredményeket a Német Neuropatológiai Referencia Központ egyértelműen igazolta. DNA fingerprint eljárással azonos alléleket találtak az agytumorban és az áttétekben, ami ugyancsak amellett szólt, hogy a tumor a donoréval azonos.

Felvetődik a kérdés, hogy pr. agydaganatos betegeket vajon tényleg ki kell zárni a donorok közül? Ezt a kérdést részletesen taglalják, és ideális körülmények között valóban nem jöhetnek szóba. A szokatlan eset viszont felveti a tumor transzmisszió problémáját még akkor is, ha ennek minimális a rizikója. Az UNOS (United Network for Organ Sharing, USA) és az EUROTRANSPLANT (Hollandia) irányelvei szerint viszont hasonló betegek alkalmasak az átültetésre, kivéve, ha előzőleg megoperálták őket.

Bán András dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A hármas ikerterhesség ambuláns kezelésével társult perinatalis kimenetel. Adams, D. M. és mtsai (Silver, R. K.: Evanston Hospital, 1600 WH, 2650 Ridge Ave, Evanston, IL 60201, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, *178*, 843.

A szerzők az első periódusban 1985. januártól 1993. márciusig 34 hármas ikerterhest vettek fel a 3. trimesterben ágynyugalom céljából. Kontroll-csoport után 1993. április és 1996. április között 32 hármas ikerterhesnek járóbeteg-rendelésen rendeltek el otthoni ágynyugalmat: félig háton fekvő helyzetben naponta 4–6 óra fekvés a terhesség 16. hetétől. A 20. héttől a fekvést 6–8 órára hosszabbították, a 24. héttől pedig teljes ágynyugalmat rendeltek. A 20. héttől a közösülést elhagyták. A 18–20. héten teljes szonográfiás magzatvizsgálatot végeztek. A 22–24. héttől hetenként vizsgálták a cervix állapotát. A 3. trimesterben sorozatosan mérték a magzat növekedését és a magzatvíz térfogatát. A 32. héttől hetenként nem stresszteszt vizsgálatot végeztek. Cerclage-t, profilaxisos tokolízist, házi méhkontrakció monitorizálást nem végeztek. Ha elő-

relátható volt a szülés a 32. hét előtt, a tüdő érésére kortikoszteroidot adtak. A hármas ikerterheseket csak akkor vették fel, ha óránként legalább 6 méhösszehúzódásuk volt, legalább 1 cm-t tágult a méhszáj, vagy 1 cm-t rövidült a cervix, megrepedt a burok, vagy hüvelyi vérzés következett be. A szülés javallata volt a 36–37. hét elérése, a tüdő érettsége, aktív szülés megindulása, burokrepedés, intraamnialis fertőzés, eredménytelen tokolízis, súlyos prae-eclampsia, retardált növekedés oligohydramnionnal vagy abnormális magzati szívhangok.

Az ambuláns terhesek átlagos, kórházban töltött ideje mintegy fele volt a bentfekvőkének. Az újszülöttek bent fekvése hasonló volt. A bentfekvők terhességi tartama egy héttel hosszabb volt, az újszülöttek átlagos súlya közel 200 g-mal nagyobb volt. A prae-eclampsia gyakoribb (31,3%) volt az ambuláns, mint a bent fekvő csoportban (8,8%). Kamrai agyvérzés szintén gyakrabban fordult elő a járóbeteg-csoportban. Szerzők felvetik, hogy az anyai és újszülött-szövődmények azért voltak gyakoribbak az ambuláns csoportban, mert az ágynyugalom kevésbé volt szigorú. Az eredmények alapján a szerzők nem beszélnek rá senkit lemondani az intézeti gondozásról.

Jakobovits Antal dr.

A méhen belüli környezet szerepe az elhízás kifejlődésében. Whitaker, R. C., Dietz, W. H. (Children's Hospital Medical Center, Division of General and Community Pediatrics, CH-18, 3333 Burnet Avenue, Cincinnati OH 45229–3039, USA): J. Pediatr., 1998, *132*, 768.

Az elhízás megelőzése fontos, mert gyakori és szignifikáns morbiditással társul, és nehéz kezelni. A megelőzés azért nehéz, mert nem ismerjük teljesen a biológiai mechanizmust, amely energia egyensúlyzavarhoz vezet. Lehet, hogy a kövérség fejlődésére a kritikus periódus a méhen belüli élet.

A születési súly a legkönnyebben mérhető tényező a méhen belüli környezet magzati növekedésre kifejtett hatására. Mind a nagy súllyal született fiúk, mind a lányok 17 éves korukban már az elhízás fokozott kockázatának vannak kitéve. A vizsgálatok arra utalnak, hogy a méhen belüli környezet tartós hatást fejt ki a felnőttkori relatív súlyra, ami független az anya kövérségétől. A méhen belüli növekedés azonban összetett egymásra hatást foglal magába: a szülői gének és a méhen belüli környezet között.

Az anya kövérsége fokozott születési súllyal társul. A kövér anyák kockázata makroszómiás magzatok szülésére nagyobb, mint a cukorbeteg anyáké. Az anya kövérsége befolyásolja a magzat kövérségét a gének átvitelével, és hat mind a méhen belüli, mind a születés utáni környezetre. Ezért nehéz elszigetelni a megváltozott méhen belüli környezet lehetséges hatását. Például az anya kövérsége befolyásolhatja mind az anyagcsere anyagának a magzatba vitelét, mind a világrajövetel után az aktivitást és étrendet.

A terhesség alatti súlygyarapodás pozitív befolyást gyakorol a születési súlyra és az újszülött bőrredőinek vastagságára. A hollandiai háborús éhség bizonyította, hogy a kis energiabevitel terhesség alatt inkább növeli az újszülött hízási kockázatát. Az anya nélkülözése az első két trimesterben a gyermekének 19 éves korában elhízással társul. Ezzel ellentétben a háború alatt nélkülöző anyák lányai kisebb súlyúak, mint akik lányai nélkülözésnek nem voltak kitéve.

A cukorbeteg anyák újszülötteinek fokozott a zsírlerakódása. Ezeknek a gyermekeknek a genetikai tényezőktől független a kövérsége. Az anyai diabetes, a kövérség vagy a terhesség alatti súlynyereség megváltoztatja az anyagcsere anyagainak átvitelét az anyából a magzatba. A méhen belüli környezet, ami a megváltozott anyagbevitel révén befolyásolja a magzati szervek fejlődő szerkezetét és működését, részt vesz az energia-anyagcserében. A diabetes, a kövérség és a terhesség alatti súlynyereség megváltoztatja a méhen belüli környezetet. A cukorbetegség a legerősebb hatású ezen anyai tényezők közül. Egyetlen mechanizmus azonban ezen anyai tényezők közül nem képes úgy megváltoztatni a méhen belüli környezetet, hogy a hízás rizikója növekedne. Az anyagcsere-szubsztrátumok megváltozott átviteléhez az összes potenciális mechanizmus részt vesz.

Jakobovits Antal dr.

A trichorialis hármas ikrek kettesre történő redukciójának hatása. Sebire, N. J. és mtsai (Nicolaides K. H.: Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital Medical School, Denmark Hill, London SE5 8RX, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1997, *104*, 1201.

1986 óta hármas ikrek kettesre redukcióját 66 esetben végezték. További 47 esetben a hármas ikrek szülei a terhesség redukció nélküli kihordása mellett döntöttek. Az átlagos terhességi kor születéskor szignifikánsan nagyobb volt a redukáltak (36 hét: 26–41), mint a nem redukáltak között (34: 24–39 hét).

A multifoetalis terhességek fő rizikója a vetélés és az extrém koraszülés. A vetélési gyakoriság növekedésének lehetséges okai az embrióredukciót követőleg a beavatkozással kapcsolatos trauma vagy fertőzés, továbbá a méh összehúzódásai. A beavatkozás miatti direkt veszteség az embrióredukciót követő két héten belül történik. A magzatok iatrogén elhalását követőleg az anya szérum alfa-foetoprotein koncentráció az elhalt foetoplacentaris szövet mennyiségével arányosan nő, és ez a megnövekedett szint a beavatkozás után több hónapon át perzisztál. A multifoetalis terhességredukció a lepényi hormonok: a progeszteron és ösztriol anyai szérum koncentrációjának relatív csökkenésével társul, ami a redukció után két héten belül bekövetkezik, és legalább három hónapig tart.

A beavatkozás előtt meg kell határozni a chorionicitást, mert monochorialis ikrek esetén sokkal nagyobb a vetélés vagy súlyos koraszülés kockázata, mint dichorialis terhességben. Ilyen esetben a szülők választhatnak a terhesség szinguláris alakításával a két monochorialis iker foetocidiumával, vagy a hármas ikrek megmaradásával. A jelenlegi adatok szerint úgy látszik, a hármas terhesség kettes ikerre történő redukciója az expektáns kezeléssel összehasonlítva a túlélés átlagos kilátásán nem javíthat, de mivel a súlyos koraszülések rátája feleződik, a hátrányos kockázat csökkenhet.

Jakobovits Antal dr.

A monochorialis kettes ikerterhességek rejtett halálozása. Sebire, N. J. és mtsai (Nicolaides K. H.: Harris

Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital Medical School, Denmark Hill, London SE5 8RX, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1997, *104*, 1203.

A zygozitási és chorionicitási vizsgálatok világrajövetel után kimutatták, hogy a chorionicitás a kimenetelben meghatározóbb. A szerzők 1992 óta észlelt terheseikről számolnak be. Dichorialisnak ítélték a különálló lepényeket, egybefolyó lepények esetén az ikrek közötti burokválaszfal alapjánál a betüremkedő, háromszögalakú lepényszövetet (lambda-jel), monochorialis ikreknél pedig az egyetlen lepényszövetet, illetve tömeget és a lambda jel hiányát. Összesen 456 kettes ikert vizsgáltak, akiknek nem volt kromoszomális rendellenességük. Ezek közül 102 (22%) mono- és 354 (78%) dichorialis volt. Minden monochorialis terhesség diamnialis volt. A monochorialisok közül 18 (17,6%) esetben legkevesebb egy magzat elhalt, a dichorialisok közül pedig 19 (5,4%). A terhesség 24. hete előtti magzati veszteség a monochorialisok között 12,2%, a dichorialisok között 1,8%. A 24. héten a monochorialisok perinatalis vesztesége 2,8%, a dichorialisoké pedig 1,6%. A monochorialisok legalább egymagzatos perinatalis vesztesége 4,9%, a dichorialisoké 2,8%.

Az átlagos >25%-os diszkordancia a születési súlyban hasonló, a monochorialis ikrekben 11,3% és a dichorialisokban 12,1%. A mortalitás a terhesség 24. hete előtt a legnagyobb, monochorialisoknál 12% a terhesség 10. és 24. hete között, míg dichorialisoknál csak 2%. Ennek az eddig fel nem ismert rejtett mortalitásnak az alapja, annak valószínűsége, hogy ez a chorioangiopagus és a súlyos iker-iker transzfúzió következménye. Ebben a kórfolyamatban az egyik magzat, rendszerint a donor elhal, ami gyakran heveny haemodynamiás elváltozásokkal társul, és következményesen a recipiens halálához vezet. Ezért mindkét magzat elhalása háromszor gyakoribb a monochorialis, mint a dichorialis ikrekben.

A súlyos iker-iker transzfúziós szindrómát, amely heveny polyhydramionnal tűnik fel, a terhesség 2. trimeszterében a közös lepényi erek endoszkópiás lézer koagulációjával lehet befolyásolni, és legalább az egyik iker túlélését 70%-ban elérni. A monochorialis ikerterhességben a 10–14. héten végzett sorozatos ultrahangvizsgálattal lehet kimutatni az iker-iker transzfúziós szindrómát, a magzatok közti nagyság és a magzatvizek közti térfogat különbségével. A szülés ideje a két csoport között hasonló, a monochorialisoké 36., a dichorialisoké 37. hét. A terhesség 32. hete előtt a monochorialisok 9,2%-a, a dichorialisoknak pedig 5,5%-a szült.

Jakobovits Antal dr.

Multifoetalis terhességi redukció: lehetséges kockázati tényező a periventricularis leukomalaciára koraújszülöttekben. Geva, E. és mtsai (Lessing J. B.: Sara Racine IVF Unit, Tel Aviv Sourasky Medical Center, P. O. Box 7079, Tel Aviv 61070 Izrael): Fertil. Steril., 1998, *69*, 845.

A periventricularis leukomalaciát az ischaemiás/hypoxiás károsodás következményének tekintik a subcorticalis fehérállományban, és a corticospinalis pálya rostjainak irreverzíbilis károsodását eredményezheti. A periventricularis leukomalacia spasticus diaparesist okozhat, ami a leggyakoribb agykárosodás koraszülöttekben és ikrekben. A periventricularis leukomalacia társulása az idő előtti burokrepedés miatti koraszüléssel, koraszüléssel ép burkok mellett és magzatvízfertőzéssel bizonyított.

A szerzők 1401, a 36. hét előtt világra jött újszülöttet vizsgáltak. Rutin fej ultrahangvizsgálatot végeztek a születést követő 3 napon belül. Azután egy hónapon belül hetente, és végül minden 2–3. hétben. A periventricularis echosűrűséget és a periventricularis cisztákat figyelték. Periventricularis leukomalaciának ítélték a plexus chorioideustól világosabb echosűrűséget, ami a kamrák átmérőinél kétszer nagyobb mélységbe terjed. Anyagukban 14 koraszülöttben fejlődött ki periventricularis leukomalacia. Négy (28,6%) olyan újszülöttben figyeltek meg periventricularis leukomalaciát, akik multifoetalis terhesség redukciónak voltak kitéve szemben az 1,9% kontrollal. Szignifikáns az IVF terhességek és kettes ikrek részvétele periventricularis leukomalacia eseteiben.

A periventricularis leukomalacia a második leggyakoribb agykárosodás koraszülöttekben (1–7%). Az ikrek túlsúlyban veszélyeztetettek. A periventricularis leukomalacia a periventricularis vízgyűjtő zóna hypotensiójához és keringéscsökkenéséhez vezet. Amikor ennek a zónának a vérellátása csökken, szöveti ischaemia következik be és leukomalacia fejlődik ki. Ultrahanggal a korai stádiumban az oldalkamrák közvetlen szomszédságában elöl és hátul fokozott periventricularis echogenitás figyelhető meg. Később a károsodás gyógyul, az echogenitás csökken, és kis cisztás részek fejlődnek ki. A periventricularis leukomalacia spasticus diplegiával vagy quadriplegiával, látásdefekttel és jelentős idegfejlődési késlekedéssel társul a koraszülöttekben. Periventricularis leukomalaciára különösen veszélyeztetettek a monochorialis ikrek. Az egyik iker halála esetén a túlélőben disseminált intravascularis coagulopathia következik be a thromboplasticus anyagok élőbe kerülésével, amelyek az esetek 30%-ában az agy elhalásos károsodását idézik elő. Szerzők esetei között azonban monochorialis iker nem volt. A periventricularis leukomalacia fokozott kockázata a dichorialis ikrekben nem tisztázott. Egyes szerzők a 36. hétnél korábban született dichorialis ikrek 3,3%-ában encephalographiával az agy fehérállományának necrosisát kórismézték.

A multifoetalis terhesség redukció után született újszülöttek periventricularis leukomalaciája nyilvánvalóan túl gyakori, amit lehet, hogy méhen belüli gyulladás eredményezett az elhalt magzat révén, gyulladásos cytokinek produkciójával és kibocsátásával. A multifoetalis terhesség redukciónak, mint lehetséges kockázati tényezőnek a szerepét nem lehet semmibe venni. A szerzők ajánlják a multifoetalis terhesség redukció után világra jött koraszülöttek és kettes ikrek koponya ultrahangvizsgálatát. Vizsgálati eredményeik arra utalnak, hogy a multifoetalis terhesség redukció egy további rizikótényező lehet a periventricularis leukomalacia kifejlődésére.

Jakobovits Antal dr.

Monoamnialis ikerterhesség iatrogén teremtése súlyos iker-iker transzfúziós szindrómában. Cook, R. L.,

O'Shaughnessy, R. (Riverside Perinatal Services, 3535 Olentangy River Road, Columbus, OH 43214, USA): J. Ultrasound Med., 1997, *16*, 853.

Súlyos iker-iker transzfúziós szindrómában a sorozatos nyomáscsökkentő amniocentesist ajánlják. A diagnózis kritériumai: 1. egyik petezsákban polyhydramnion, a másikban oligohydramnion, 2. azonos nemű magzatok és 3. egyetlen lepény. A donor húgyhólyagja ultrahanggal nem látható, a recipiens magzaté viszont gyakran megnagyobbodott. Szerzők 33 éves, hétszer szült terhesnél a 26. héten az A iker oligohydramnionját állapították meg. A magzat a méh falához nyomódott. B magzatnak polyhydramnionja miatt amniocentesissel 2250 ml magzatvizet bocsátottak le. A lepény az A magzat oldalán sűrűbbnek látszott. A terhesség 28. hetében a polyhydramnion az A magzat körül volt látható, a B magzatnak a magzatvíz mennyisége normális volt. Az A magzat magzatvizéből 1500 ml-t bocsátottak le. A terhesség 29. hetében a harmadik amniocentesissel 1800 ml magzatvizet engedtek le. Ultrahanggal lebegő burkokat láttak a két magzat között. A terhesség 30. hetében a magzatvíztérfogatok egyformák voltak és Doppler-vizsgálattal mindkét köldökzsinórban a keringés normális volt. Két nappal később a B magzat köldökarteriájában a systole/diastole hányados növekedett, de mindkét magzat biofizikális profilja normális (8) volt. A terhes hetenként kapott szteroidokat. A 31. héten császármetszéssel hozták világra a plethorás 1726 g-os A magzatot, aki mellett szabadon látszott az 1246 g-os B magzat lába. A köldökzsinórokon többszörös csomóképződés volt látható. Az A magzat köldökzsinór csomójától proximálisan jelentős pangást figyeltek meg. Az A magzat haemoglobinszintje 21,9, a B-é pedig 7,3 volt. A B iker 3 hetes korában necrotisaló enterocolitisben, az A pedig későbbi komplikációk következtében halt meg.

A szerzők nyilván a punkciók során iatrogén „monoamniális" terhességet teremtettek, amit mások kezelési módszerként ajánlanak.

Jakobovits Antal dr.

A terhességek közti rövid intervallum és az agykárosodás okozta rokkantság a kissúlyúak populációjában. Pinto-Martin, J. és mtsai (University of Pennsylvania School of Nursing, 420 Guardian Dr., Room 419, Philadelphia, PA 19104, USA): J. Pediatr., 1998, *132*, 818.

Az agykárosodáshoz vezető két jelentős rizikótényező a kis születési súly és a születési asphyxia. A kis születési súly és asphyxia az agykárosodás kockázati tényezői ugyan, mégsem okolhatók minden esetben. Az agykárosodások 55%-a olyanokban keletkezik, akiknek bizonyíthatóan nem volt asphyxiájuk és a születési súlyuk elérte vagy meghaladta a 2500 g-ot. Az összes agykárosodásnak csak 20%-a keletkezik perinatalisan és postneonatalisan. A kóroktani magyarázatot ezért előbb antenatalisan kell keresni. A terhességek közti rövid intervallum számos kedvezőtlen terhességi kimenetellel: újszülött-halálozás, kis születési súly, koraszülés társul.

A szerzők intervallum alatt az előző terhesség vége és az újabb terhesség fogamzása közti időtartamot értették. Az intervallum az összes újszülöttnél átlagosan 23 (0–230), a rokkant agykárosodottaknál pedig 16 (1–129) hónap. Mindegyik újszülöttet a világrajövetel után 4 és 24 órával, valamint 7 napos korában vizsgálták ultrahanggal.

A szerzők 375 gyermek közül 64-nél (17,1%) találtak agykárosodást. A 64 közül 34 (9,1%) rokkant agykárosodott volt. A maradék 30-at nem rokkant agykárosodottnak ítélték. Az agykárosodottak rokkantságának kritériumai: 1. kétéves korban öt lépést képtelen segítség nélkül megtenni, 2. fizikális kezelést kap a motoros rokkantság miatt, 3. a Bayley motoros érték > 1 SD kisebb, mint a teljesítményérték, 4. a motoros rokkantság miatt sebészi beavatkozás történt és 5. támaszt (mankót) vagy más fizikális segédeszközt használ. A rokkant agykárosodottak születési súlya és gestatiós kora kevesebb volt. A rokkantak anyja valamivel fiatalabb és kissé alacsonyabb iskolázottságú, valamint rövidebb volt a szülések közti intervalluma. Gyakoribb volt az anyai fertőzés, különösen az amnionitis. A rokkant agykárosodottak között lényegesen több volt a születéskori agykárosodott. Szignifikáns előrejelzők: a kis születési súly, fiatalabb terhességi kor, parenchymalis agykárosodás és kamrai vérzés. További szignifikáns változók voltak: az anya kora, iskolázottsága és az amnionitis.

A terhességek közti intervallum hatása a kis születési súlyra indirekt. Vannak közös tényezők mindkettőre. A rövid terhességek közti intervallum kedvezőtlen kimenetele az anya tartalékainak kimerülésével van kapcsolatban. A közegészségügyi stratégia: megfelelő tápláléktöbblettel ellátni a praenatalis és postnatalis periódusban, megfelelő felvilágosítást adni a következő terhességek közti intervallum növelésére.

Jakobovits Antal dr.

A terhes asszonyok glucose intoleranciája és ennek hatása a magzati kimenetelre. Forsbach, G., Tamez-Pérez, H. E., Vázquez-Lara, J. (Apartado Postal 71, Monterrey, NL CP 64000, Mexico): Diabetes Care, 1998, *21*, 873.

A gestatiós diabetest egyértelműen akkor mondja ki a WHO, ha a terhesség során bármilyen glucose intolerancia áll fenn. Glucose intoleranciát a 140–199 mg/dl – 7,7–11,0 mmol/l – 2 órás érték között számítanak, a gestatiós diabetesre a 200 mg/dl feletti értéket vették jellemzőnek a mexikói szerzők 667 latinmexikói terhesen nyert vizsgálat alapján. Anyagukban 13%-os volt a glucose intolerancia és 3%-os a fenti kritériumok alapján gestatiós diabetesnek számító előfordulás. Glucose intolerancia esetén a magzati macrosomia prevalenciája 10,3% volt, ez significansan magasabb arány, mint azokban az asszonyokban előforduló 5,4%-os macrosomia, akiknek normális glucose terhelési értékük volt.

Egy másik tanulmányban annak a 107 glucose intoleranciás terhesnek a sorsát elemezték, akiknek már lezajlott a terhessége és antenatalisan semmiféle diétás oktatásban nem részesültek. Ezeknek az asszonyoknak 11,21%-ában – 12 terhes – volt magzati macrosomia.

A főbb klinikai adatokat összehasonlították annak a 95 asszonynak az adatával, akik normális súlyú újszülötteket szültek. A következő ada-

tok kerültek összehasonlításra: életkor, a gestatiós hetek a glucose-szint változás idején, az anyai testsúly a glucose-test elvégzése során, valamint az újszülöttek súlya. E vizsgált paraméterek közül csak az újszülöttek testsúlyában volt significans különbség, a 12 macrosomiás újszülött átlagos súlya, 4,254 ± 0,260 kg volt vs. 3,339 ± 0,357 kg. A kórházi előírások szerint a macrosomiás magzatú szülő nőkön sectio caesarea segítségével hozták világra a magzatokat, a jelen tanulmányban ez 11 esetben történt meg.

A macrosomiás magzatú nőkön a glucose intolerancia volt egyedül significans, feltétlenül fontosnak tartják tehát a cukorterheléses vizsgálat elvégzését és ennek megfelelően részben diétás tanácsok adását, részben pedig a terhesek glucose-szintjének további rendszeres ellenőrzését.

Iványi János dr.

A diétával ellenőrzött gestatiós diabeteses betegek szénhidrát-megszorításának hatása. Major, C. A. és mtsai (Dept. of Obstet. and Gynec., Maternal-Fetal Med., 101 The City Drive, Building 25, Orange, CA 92686, USA): Obstet. Gynecol., 1998, *91*, 600.

A terhesség során észlelt szénhidrát-intolerancia meghatározója a gestatiós diabetesnek, amelyik hozzávetőlegesen a terhességek 3–8%-át jelenti és több, a magzatra nézve káros hatással bír. Az anyai hyperglycaemia diétás módon való csökkentésére törekedtek a kaliforniai szerzők, amikor eltérve az Amerikai Diabetes Társaság ajánlása szerint terhes diabetikának 50–60%-ban bevitt napi szénhidrátjától saját betegeiken ezt az arányt lényegesen kisebbre vették.

1993–1994-ben 42, csak diétával egyensúlyban tartott gestatiós diabeteses betegen vizsgálták a napi szénhidrátbevitel csökkentésének hatását a születendő magzat paramétereire. A diabetikákat 24–28 hetes terhességük során vonták be a tanulmányba, miután előtte 2, vagy több alkalommal észlelték a 100 g-os cukorterhelés után 3 órával a glucose intoleranciát. Gondos tervezés és a diabetikákkal való részletes megbeszélés után 2 csoportot alkottak. *Az egyikbe 42% alatti napi szénhidrátbevitelt írtak elő, a másik csoportba sorolt terhesek szénhidrátbevitele 45–50% között volt.*

A terhes diabetikákat szoros kontroll alatt tartották, demographiai szempontból a 2 csoport nem tért el egymástól, többségük hispániai eredetű volt. A kémiai vizsgálatok közül a glycosylalt Hb, az éhomi és postprandialis vércukorértékek átlagát ellenőrizték, a magzat szempontjából a macrosomiát és a terhességi korhoz viszonyítottan a magasabb testsúlyt, a szülés során a sectio caesarea indikációját jelentő súlytöbblet mellett a cephalopelvicus disproportiót. A cukorháztartás paramétereit a besorolás előtt és 6 héttel a diétaváltoztatástól számítva vizsgálták, továbbá azt is, az étrend mellett milyen gyakran volt szükség insulinpótlásra. Erre az alacsony szénhidráttartamú étrend mellett 1 esetben (4,8%), a másik csoportban 7 esetben (33%) volt szükség.

Ha nem is significans mértékben, de a *42% alatti* szénhidrátbevitel melletti csoportban *6 héttel később a glucosylalt Hb, az éhomi és postprandialis vércukor szintje csökkent a másik csoporthoz viszonyítva.* Ugyancsak *jobbak voltak a magzattal kapcsolatos eredmények is.* Így pl. a gestatiós korhoz viszonyított nagyobb testsúly a diéta hatására jelentősebben csökkent, mint a kontrollnak számító és magasabb szénhidrátot fogyasztó diabetikák között, a sectio caesarea indikációja is alacsonyabb volt (3% vs. 48%). A 2 csoport között válldystocia vagy szülési trauma tekintetében nem volt különbség (a magasabb szénhidrátot fogyasztó csoportban volt 2 válldystocia, mindkét újszülött súlya 4000 g fölötti volt).

A kapott eredmények azt bizonyítják, hogy a gestatiós diabetesben el lehet érni a születendő magzat szempontjából a kockázati tényezők csökkentését az ajánlottnál kisebb szénhidrátbevitellel.

Iványi János dr.

Urológia

Előfordul-e a Kaposi-sarcoma asszociált herpes vírus az urogenitalis rendszer sejtjeiben és a prostata állományában? Tasaka, T. és mtsai (Department of Med., and Pathology, Cedars-Sinai Med. Center, UCLA School of Med. Los Angeles, USA; and the First Dep. of Internal Med., Kagawa Med. School, Kagawa, Japán): Blood, 1997, *89*, 1686.

A Kaposi-sarcoma asszociált herpes vírus (KSHV) tulajdonképpen egy 8 gamma-2 herpes vírus, és első tagja az embereket fertőző hradinovírus törzsnek, amit egyaránt sikerült HIV^+ és HIV^- Kaposi-sarcomás elváltozásokban kimutatni. KSHV szekvenciákat primaer effuzív lymphomákban is észleltek (PEL) ugyan, de nemcsak HIV^+ férfiakban. Újabban két KSHV-asszociált PEL-t sikerült HIV^- nőkben találni; KSHV szekvenciák HIV^- immunszupprimált betegek bőrelváltozásaiban is találhatók, ami arra utalna, hogy sokkal gyakrabban fordul elő, mint azt eredetileg gondolták. Olasz szerzők polymerase láncreakcióval (PCR) kimutatták, hogy a KSHV igen gyakran található egészséges olasz felnőttek urogenitalis sejtjeiben és prosztata állományában, ill. spermában. Hogy elterjedtségéről immunkompetens személyekben világosabb képet kapjanak, PCR módosított módszerével (nested PCR) vizsgálták 10–10 olasz és USA-ban élő férfi prosztataváladékát, kiegészítve prosztata-, vulva-, cervix-petefészek és hererákos betegek sejtjeinek a vizsgálatával.

Részletesen ismertetik a DNA-extrakciót, a KSHV kópiák számát KS-1 sejtekben és természetesen a rendkívül szenzitív módosított PCR-t. Az első lépés az volt, hogy hígított lazacspermából kivont DNA mennyiségét mérték endogén glyceraldehyd-3-phosphat dehydrogenase (GAPDH) gén felerősítésével, ami minden diploid genom párban jelen van. A hígított 26 PCR DNA primert, KSHV ORF 73-val (KSHV primer szabad formája) és GAPDH-val bővítették. A GAPDH sáv a hígítatlan KS-1 sejt DNA-ból azonos volt a KS1-DNA ORF 73 sávval, amivel sikerült igazolni, hogy a KS-1 sejtvonal sejtenként 16 KSHV kópiát tartalmaz.

A módosított PCR képes 2.4 KSHV szekvencia kópia felismerésére, ami amellett szól, hogy módszerük egy KSHV kópia kimutatására alkalmas 62 500 $KSHV^-$ sejt közül.

Tovább végezve a vizsgálatokat az urogenitalis szervek sejtjeiben és a prosztataváladékban, a carcinomás betegek KSHV szekvenciáiban egyetlen esetben sem sikerült a specifikus sávot kimutatni.

Mindebből az a következtetés vonható le, hogy a KSHV infekció nagymértékben elterjedt és egyéb human herpes vírusokhoz hasonlóan; latens infekció formájában az egészséges populációban kimutatható. Úgy tűnik, hogy egyes etnikai és földrajzi közösségekben gyakori, akár Közép-Európában, lengyelekben, oroszokban és olaszokban. Természetesen különböző mértékben találtak KSHV szekvenciákat NHL-ban, Hodgkin-kórban, reaktív lymphadenitisekben.

Az USA-ban a Kaposi-sarcoma 20 000-szer gyakrabban fordul elő szerzett immunelégtelenségben, mint az átlagos populációban és 300-szor gyakoribb egyéb immunszupprimáltakban. Mindez amellett szól, hogy a KSHV rendkívül elterjedt vírus egészséges egyének urogenitalis szöveteinek a sejtjeiben.

Bán András dr.

Pszichológia

Figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar felismerése és kezelése gyermek- és serdülőkorban. Goldman, L. S., Genel, M., Bezman, R. J. és mtsai (Council of Scientific Affairs, American Medical Association): JAMA, 1998, *279*, 1100.

Az 1902-ben leírt, sokáig minimális cerebrális diszfunkcióként jelölt tünetegyüttest a DSM-III óta nevezik figyelemhiányos/hiperaktivitás zavarnak (FHZ). A rendellenességgel foglalkozó vizsgálatok nagy száma ellenére több kérdés nem tisztázott.

Ebben az összefoglaló cikkben az 1975. és 1997. március közötti angol nyelvű közlemények alapján az alábbi kérdésekre keresték a választ: Léteznek-e megfelelő diagnosztikus kritériumok? Mi a betegség epidemiológiája és mivel magyarázhatóak a különböző populációk közötti eltérések? Mi a betegség lefolyása és vannak-e olyan tartós következményei, amelyek igazolják a kezelés szükségességét? Mi az optimális kezelés és hogyan illeszthetők ebbe a stimulánsok? Mik a stimulánsok alkalmazásának kedvezőtlen hatásai és mit lehet tudni az abúzus veszélyéről? A diagnosztikus kritériumokat megfelelően alkalmazták-e a vizsgálatokban?

A DSM-IV a kombinált típus mellett főleg figyelemhiányos, valamint főleg hiperaktív-impulzív típusú figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar altípusokat különböztet meg. A DSM-IV szerint a tüneteknek legalább hat hónapig kell fennállniuk olyan mértékben, ami nem maladaptív és nem felel meg a fejlődési szintnek és a tünetek nem átfogó fejlődési zavar, skizofrénia vagy egyéb pszichotikus zavar folyamán jelentkeznek és nem magyarázhatók jobban más mentális zavarral; hangulatzavarral, szorongásos zavarral, disszociatív zavarral vagy személyiségzavarral. A tüneteknek két- vagy többféle helyzetben kell jelentkeznie, így például az iskolai problémák önmagukban nem elegendőek a diagnózishoz. (Ezzel elkerülhető, hogy csupán a szülők vagy a tanárok megbélyegezhessék a gyermeket.) A megalapozott diagnózishoz szükséges a nevelővel történő alapos beszélgetés, a gyermek mentális státusának felmérése, általános és neurológiai státusának vizsgálata, a képességeinek és a teljesítményének becslése, valamint a tanárok és a szülők által végzett célzott pszichológiai tesztek eredménye.

Bár patofiziológiája nem ismert, családon belüli halmozódás megfigyelhető. Prevalenciáját illetően igen nagy eltérés van a különböző vizsgálatokban. A széles körű empirikus szempontokat figyelembe vevő DSM-III és DSM-IV szerint a gyermekek nagyobb csoportja érintett a rendellenességben. Alkalmazásuk óta magasabb lett a felismert figyelemhiányos/hiperaktivitás zavarban szenvedő lányok aránya. Standardizált diagnosztikus kritériumok alapján készült epidemiológiai tanulmányokban az iskoláskorúak 3–6%-a érintett. Az esetek hosszú távú követésével, valamint retrospektíven diagnosztizált eseteket vizsgálva több alkalommal észlelték a tünetek felnőttkori perzisztálását. Tíz- és huszonöt éves kor között ötévente a tünetek átlagosan 50%-ban tűnnek el. A hiperaktivitás gyorsabban szűnik meg, mint a figyelemzavar és az impulzivitás.

A FHZ gyakran társul viselkedési zavarral és az érzelmi élet zavarával. Tourette-féle zavar (Tic zavar) és tanulási zavarok, különösen olvasási zavar és FHZ együttes előfordulása gyakori. Kezeletlen FHZ esetében gyakoribbak a kellemetlen életesemények és gyakrabban alakulnak ki súlyos személyiségfejlődési zavarok. Egy 16 éven át folyó vizsgálatban antiszociális viselkedés kilencszer, a kábítószer-használat négyszer volt magasabb FHZ-ban szenvedőknél. Az Egyesült Államokban a FHZ kezelésére főleg methylphenidat nevű stimulánst használják. Amphetamin, dextroamphetamin-szulfát és pemolin keverékét is alkalmazzák, bár az amphetamint a hatvanas években elterjedt testsúlycsökkentő szerként történő túlzott használata óta sokan kerülik. A kezelés csökkenti a hiperaktivitást, impulzivitást és a figyelmetlenséget. Javítja az iskolai magaviseletet, a szellemi teljesítményt, mérsékli a szembeforduló és agresszív viselkedést, fejleszti az interakciókat a tanárokkal, szülőkkel és a társakkal, és fokozza a részvételt a szabadidős elfoglaltságokban. A stimulánsok mellett csökken az ingerlékenység, a szorongás és a körömrágás. A mellékhatások (álmatlanság, étvágycsökkenés, gyomor- és fejfájás, valamint nyugtalanság) enyhék és időszakosak. A stimulánsokkal való visszaélés ritka, de ezeknek a szereknek a növekvő forgalma miatt reális veszélyt jelent. A korábbi állításokkal szemben a stimulánsok felsorolt hatásai FHZ-ben nem paradox jelenségek, hasonló változás következik be más zavarral küzdőkön (pl. tanulási zavarban vagy depresszióná) és egészségeseken is. Stimulánsok hatástalansága vagy a szerrel kapcsolatos intolerancia esetén a FHZ kezelésében eredményesnek bizonyultak a triciklikus antidepresszánsok és egy új noradrenalin-, dopamin reuptake gátló, a bupropion hidroklorid is. A szerotonin reuptake gátlók nem bizonyultak hatásosnak. A centrális alfa-receptorblokkolók néhány gyereknél hatásosnak bizonyultak. A gyerekek egy része lítium karbonátra reagált. Neuroleptikumok adása esetenként hatásos, de a tardiv diszkinézia veszélye miatt a hosszú távú alkalmazásuk vitatott. Mintegy húsz tanulmány foglalkozik a diéta kedvező hatásával. Fontos hangsúlyozni, hogy gyógyszeres kezeléssel csak rövid távon sikerült látványos eredményeket elérni. Tartós javulás a farmakológiai, pszichoszociális és pszichoterápiás szempontokat figyelembe vevő kezeléssel, valamint esetenként ezt kiegészítve a családtagok pszichoterápiájával érhető el.

Az Egyesült Államokban egyre több FHZ esetet ismernek fel és kezdenek kezelni. Nő a kezelés időtartama is. Ugyanakkor megfigyelhető, hogy az erős pszichoanalitikus hagyományokkal rendelkező országokból érkezett orvosok vonakodnak a FHZ diagnosztikus kritériumainak alkalmazásától.

Bár előfordul, hogy a FHZ diagnózisa nem kellően megalapozott és néha olyan esetekben is stimulánsokat alkalmaznak, amikor más alternatíva is eredményes lenne, megállapítható, hogy az Egyesült Államokban a betegség kórismézése és kezelése korántsem eltúlzott.

Darnót Gábor dr.

A multifoetalis terhesség redukció utáni pszichés reakciók: 2 éves követéses vizsgálat. Garel, M. és mtsai (Epidemiology Research Unit on Women's and Children's Health, INSERM U 149, 16 Av. Vaillant-Couturier, 94807 Villejuif Cedex, Franciaország): Hum. Reprod., 1997, *12*, 617.

A legtöbb kezelt asszony hosszú infertilis évek után jutott terhességhez és az óhajtott terhesség redukciója emocionálisan nagyon fájdalmas és heveny bánkódást váltott ki. Az összes vizsgált nőnek az embryók számának csökkentése nagyon megrázó, érzelmileg fájdalmas és riasztó átélés volt. Az asszonyok többsége bűntudatról és összetett paradox helyzetről számolt be. A kérdezettek $^1/_3$-a viszont érzelmileg semleges volt, ami kedvezett a redukciónak. Válaszukban az orvosi indokokat említették, amit az orvosoktól hallottak.

A beavatkozás után az asszonyok közel fele heveny pszichés distresst, főleg szomorúságot, bűntudatot és rémületet érzett a megmaradt embryók elvesztésének veszélye miatt. Mások megkönnyebbültek a beavatkozás befejezésével, ami orvosilag igazolt volt.

Volt olyan asszony, aki az egész in vitro fertilisatio folyamatát nagyon fájdalmasnak élte át, a férjével nem értett egyet, mivel úgy érezte, hogy az kényszerítette őt az asszisztált reprodukciós technika alkalmazásának eltűrésére. Az asszonyok többsége még két év múlva is szomorúság, bűntudat érzéséről számolt be, de már emocionális fájdalom nélkül. Egy asszony emocionális distressről számolt be a redukció után két évvel. Megemlítette, hogy rossz érzése, bűntudata volt az embryók „megölése" miatt. Élénken ecsetelte zavarát, hogy élő és halott testeket viselt terhességében. Bár egy újabb gyermeket kívánt, de habozott az in vitro fertilisatiótól, félve az ikerterhességtől és az embryo redukciótól. Minden anya a kettes ikreket súlyos tehernek érezte. Hárman fáradtságról, astheniás tünetekről, segítség hiányáról, feszültségről és/vagy ingerlékenységről panaszkodtak. A hármas ikrek $^3/_4$ részének anyja fáradtságról és stressről tett említést. Ezek fele aggódott, depressziós tünetei voltak, hárman antidepresszánsokat vagy trankvillánsokat szedtek.

Minden házaspárban a szülés és a gyermekek megváltoztatták a házassági kapcsolatot, a nehézségek az azonos időben világra jött gyermekek számával voltak arányban. A változások a hármas ikrek szüleinél voltak a legsúlyosabbak. Minden hármas iker anyja úgy érezte, hogy a helyzet a házasság stabilitását fenyegeti és házassági nehézségeket támaszt. Válás azonban egyik esetben sem következett be. Az asszonyok $^1/_4$-e a házi segítség hiányáról panaszkodott és a férj hiányos együttműködését említette. Segítséget nem kaptak az egészségügyi szervektől, barátoktól vagy családtól. Ez a helyzet kimerülést és stresst váltott ki.

Négy asszony az ikrekkel szembeni konfliktusról számolt be. Az ikrek között pedig féltékenység és küszködés volt. Az anya úgy érezte, hogy képtelen megbirkózni az agresszív és/vagy vad viselkedéssel, ami hozzájárult a fáradtság és támogatáshiány érzetéhez a nap végén. Két év elmúltával minden hármas iker anyja képtelennek érezte magát, hogy úrrá legyen a gyermekek viselkedésén.

A multifoetalis redukció a kívánt embryók kiiktatása paradox elhatározás, ami szomorúság és bűntudat érzésével járt. Az akut emocionális fájdalom azonban két év elmúltával elhalványult. Akik teljes terhességüket elvesztették, hosszabb ideig búsultak és gyászoltak, mint akik szültek. Az embryo redukció azonban nem befolyásolta az anya és a gyermekek viszonyát.

A multifoetalis terhesség redukció összetett dolog. Súlyos stressokozó tényező, de az asszonyok többsége képes elfogadni néhány magzat feláldozását a cél elérése érdekében.

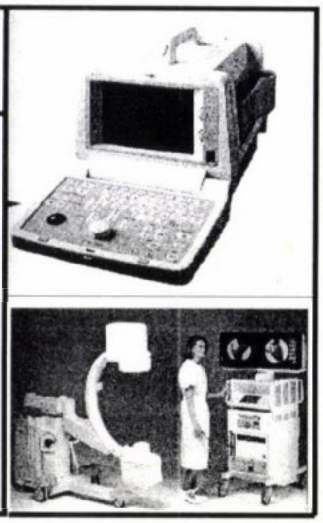
Jakobovits Antal dr.

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

GE Medical Systems
AUTHORIZED DEALER

Ahogy megszokták tőlünk az elmúlt 10 évben:
-magas színvonalú,
-megbízható,
-elfogadható árfekvésű
készülékeket ajánlunk a világ legnagyobb gyártóitól!

HEWLETT PACKARD
AUTHORIZED DEALER



ULTRAHANG DIGANOSZTIKA:
- Hordozható B&W ultrahang készülékek
- Nagyteljesítményű B&W ultrahang készülékek
- Color Doppler ultrahang készülékek
- Érdopplerek
- Magzati dopplerek
- Fetal monitorok

RÖNTGEN DIAGNOSZTIKA:
- Sebészeti képerősítők
- Mammográfok
- Mobil röntgen készülékek

KARDIOLÓGIAI ESZKÖZÖK:
- EKG-k
- Páciens ellenőrző monitorok
- Defibrillátorok
- Ambuláns Ekg-vérnyomásmérő Holterek

FIZIOTERÁPIA:
- Elektroterápiás készülék család (ENRAF NONIUS)
- Balneoterápia (SUBAQUA)

Kedvező fizetési feltételek!
Helyszínre szállítás,
üzembe helyezés, betanítás
díjtalan!

KÖNYVISMERTETÉSEK

William A. Silverman: Where's the Evidence? Debates in Modern Medicine (Hol a bizonyíték? A modern orvostudomány kétségei)
Oxford University Press, Oxford, New York, Tokyo. 1998. 276 oldal, 1 ábra, 576 irodalmi hivatkozás

„A tudomány kételkedésre tanít s arra, hogy legyünk óvatosak az ismeretlennel"
Claude Bernard

Silverman professzor legújabb könyve méltán érdeklődésre tarthat számot, nemcsak a gyermekgyógyászok és neonatológusok, hanem az orvostudomány egyéb területén dolgozó kollégák részéről is. A szakterületén felfedezéseivel és értékes megfigyeléseivel világhírnévre szert tett „örökifjú" tudós újabban gondolkodásra késztető, ugyanakkor érdekfeszítően és szellemesen megírt könyveivel hívja fel magára a figyelmet. Ezek egyik, most megjelent gyöngyszemét kívánom itt bemutatni.

A könyvben közzétett esszék azokat a problémákat boncolgatják, amelyek a modern orvostudomány fejlődését mintegy végigkísérik akkor, amikor – számos régről ismert betegség szokványos lefolyásának megváltoztatására – bámulatos eredményekre képes új lehetőségek adódnak. A látványos fejlődést azonban rendre előforduló terápiás katasztrófák szegélyezik. Jóllehet az orvostudományban sincs arra mód, hogy tökéletes biztonsággal elkerülhessük a buktatókat, a szerző állásfoglalása mégis egyértelmű; a „kisebb kockázat érdekében olyan stratégiát kell életbe léptetni, amely egyidejű (párhuzamos) kontroll esetek közbeiktatásával jelentősen csökkentheti az újonnan bevezetett gyógyeljárások miatt áldozatul esett vagy sérült betegek számát. Arra is figyelmeztet: nem kis veszéllyel jár, ha bármilyen kezelési mód – anélkül, hogy bevezetése előtt szigorú kritériumokra épülő összehasonlító klinikai tanulmányokat végeznének – széles körben elterjed." Silverman professzor a továbbiakban olyan kérdéseket vet fel, amelyek az orvostudomány új lehetőségeinek célszerű kihasználását vannak hivatva szolgálni. Önként adódnak a kérdések, miként lehetne okosan élni ezekkel a páratlan lehetőségekkel? Hol húzható meg a határ a tételes tudás (az orvostudomány új eredményeinek ismerete) és a tényleges cselekvés (az új ismeretek alkalmazása) között? Milyen hosszú távú morális, szociális, gazdasági és biológiai következményei lehetnek az olyan elvárásoknak, amelyek a klinikust arra kötelezik, hogy minden helyzetben mindent megtegyen, amire csak képes?

A könyvben kritikai jellegű és vitára sarkalló esszék vannak összegyűjtve, melyek a modern orvostudomány nehezen megválaszolható etikai kérdéseivel és a bizonyítékokon alapuló orvoslás problémáival foglalkoznak. Ezek az esszék – a hozzájuk fűzött válaszokkal együtt – a J. Pediatric and Perinatal Medicine c. folyóiratban jelentek meg az utóbbi évtizedben. A példák nagy része – de nem valamennyi – a perinatologia területéről származik, ahol a könyv szerzője hosszú évtizedeken át dolgozott. Olyan gondolatébresztő, rövid tanulmányokról van szó, amelyek bizonyára felkeltik a szakemberek érdeklődését, akik a bizonyítékon alapuló orvoslással – a jelenleg még vitatott kérdések ellenére is – el vannak kötelezve.

Silverman professzor bírálatait korábbi tapasztalatai inkább gazdagítják, színezik, mintsem eltorzítanák őket. Évtizedeken át az intenzív újszülöttellátás frontvonalában küzdött, s még mindig az innen csodával határos módon kikerült és komoly kihívást jelentő betegekért dolgozik. Bírálatai sohasem sértőek, hanem a gondolkodásmódot és a nyomában fogant viselkedést veszik célba, nem kérdőjelezve meg az így gondolkodó és cselekvő klinikusok, betegek, sőt politikacsinálók érdemeit. Azok véleményének is helyt ad a könyvben, akik nem értenek vele egyet és – csodák csodájára – nem él azzal az eséllyel, hogy övé legyen az utolsó szó. A könyvet úgyszólván „nem lehet letenni", ha valaki hozzáfog olvasni.

Lakatos Lajos dr.

Herwig Stopfkuchen: Elsősegélynyújtás a gyermekgyógyászatban – Sürgősségi esetek ellátása a gyermekkorban.
Golden Book Kiadó, Budapest, 1998.

Az életveszély állapotában lévő gyermek sorsa nagyrészt az elsődleges ellátást végző orvos felkészültségétől függ. A Golden Book Kiadó gondozásában megjelent könyv jól szolgálhatja az ilyen irányú ismeretek megszerzését, ugyanakkor valóban zsebkönyvnyi méreténél és szerkezeténél fogva még a beteg melleti gyors tájékozódást is lehetővé teszi.

Bevezetőjében rövid áttekintést nyújt a sürgősségi ellátásra szoruló gyermek anamnézisének gyors felvételéről, klinikai vizsgálatának legfontosabb szempontjairól, továbbá – megfelelő adatok hiányában – az életkor és a testtömeg becsléséről, ami a klinikai tünetek értékelése és a gyógyszeradagolás szempontjából fontos.

Az első részben a könyv igyekszik ismertetni a gyakorlatban jelentős, sürgősségi ellátást szükségessé tevő kórképek teljes spektrumát. Ennek demonstrálására álljon itt azok felsorolása: affektív rohamok, anaphylaxia, status asthmaticus, szemsérülések, tompa hasi trauma, bronchiolitis, dehidráció, epiglottitis, vízbefulladás, lázas görcsroham, idegentest laryngotrachealis aspirációja, idegentest nyelése, hőguta, heretorsio, hypoxiás roham, intoxikáció/ételmérgezés, invaginatio, bántalmazott gyermek, szénmonoxid-mérgezés, croup-szindróma, meningococcus sepsis, nyilvánvalóan életet veszélyeztető esemény, hirtelen csecsemőhalál, füstmérgezés, napszúrás, áramütés/elektromos baleset, syncope, paroxysmalis supraventricularis tachycardia, égés/forrázás, izolált koponya/agyi trauma, mellkasi trauma, gerincvelő-sérülés, polytrauma. Minden kórképnél röviden kitér az állapotot előidéző okokra, majd pontokba foglalva ismerteti a klinikai tüneteket és az orvos teendőit, pontosan megadva a szóba jöhető gyógyszerek adagolási módját és dózisát. Minden egyes kórkép után felsorolja a gyógyszerkészítmények hatóanyagát és gyári neveit. A fordító megjelölte azokat közülük, amelyek Magyarországon nincsenek törzskönyvezve.

A könyv második része a reanimáció lépéseit, technikáját részletesen

ismerteti, majd a vitális paramétereknek, az újraélesztéshez használatos eszközök helyes mérete kiválasztásának, az elsősegélytáska tartalmának ismertetése következik.

Az „irodalom" fejezetben 16 összefoglaló forrásmunkára hivatkozik.

Külön ki kell emelni a könyvben gyors tájékozódást lehetővé tevő tárgymutatót, amelyben alfabetikus sorrendbe szedve megtalálhatók a klinikai kórképek, a tünetek és a gyógyszerek egyaránt.

Fekete Farkas Pál dr. fordításának magyar stílusa olyan kiváló, hogy az olvasó sehol nem veszi észre, hogy fordított könyvet tart a kezében, ugyanakkor a fordító – ahol erre szükség volt – a szöveget a magyar viszonyokhoz is adaptálta.

A recenzor csak csatlakozhat Göbl Gábor dr.-nak az Országos Mentőszolgálat főigazgatójának „Előszavá"-hoz és Méhes Károly dr., professzor, akadémikus „Ajánlásá"-hoz, amelyekben kiemelik a könyv érdemeit. A könyvnek minden háziorvosnak, gyermekorvosnak és mentőorvosnak nem annyira a könyvtárában, hanem inkább zsebében fontos helye van.

Nyerges Gábor dr.

Decsi Tamás: Csecsemőtáplálás.
Dialog Campus, 1998.

Magyarországon a csecsemőtáplálás évente 100 000 családot érint, így a könyv széles körű érdeklődésre tarthat számot. Annak ellenére, hogy az emberiség története során ezzel a problémával miden anya (Romulus és Remus esete ritka kivételnek számít) és különböző mértékben ugyan, de minden apa találkozott, az összegyűlt jelentős mennyiségű tapasztalatot sok, meghatározó, új kutatási eredmény bővítette az utóbbi évtizedben. A nemzetközi fórumokon is elismert, igen jelentős tudományos munkássággal rendelkező gyakorló gyermekorvos könyvének alapját a mindennapi gyógyító tevékenység által megszerzett tapasztalat, és a csecsemőtáplálás területén az utóbbi időben felfedezett ismeretek képezik. Említést érdemel, hogy a szintén 1998-ban megjelent Gyermekgyógyászat című tankönyvben Decsi Tamás írta a Csecsemőtáplálás című fejezetet.

A könyv a gyermeküket váró vagy nemrégen született gyermekükről gondoskodó szülőknek és környezetüknek szól. A közel 130 oldalnyi terjedelmű művet szívesen veszi kézbe az ember. A jól olvasható szöveget 16, azonos módon szerkesztett táblázat egészít ki. A lényeges mondatok jól kiemelve, a lap szélén olvashatók. A rajzok, képek fontos figyelemfelkeltő és figyelemfenntartó eszközei szoktak lenni az ismeretterjesztő célú könyveknek, ám a szerző művében nem élt ezzel a segítséggel. A bevezetést 13 fejezet követi. A közérthetően, de tudományos igényességgel megírt könyvben megtalálhatók a tudomány legújabb eredményei, különös tekintettel a különféle zsírsavak szerepére a csecsemőtáplálásban. A történeti bevezető a XIX. század mélységéig merül, kiaknázatlanul hagyva az ókor, a középkor és a korai újkor szoptatással, dajkasággal, csecsemőtáplálással kapcsolatos gazdag tárházát.

A könyv a szoptatás prioritását bizonyítja minden más táplálási formával szemben. Összehasonlítja a szoptatást a tápszerrel és tehéntejjel történő táplálással. Részletesen ismerteti a szoptatás élettani, pszichológiai előnyeit, ugyanakkor felhívja a figyelmet azokra az állapotokra, melyekben a szoptatás nem javasolt. Ide tartozik az anya súlyos fertőző betegsége, alkohol- vagy drogfüggősége és erős dohányzása. Külön fejezet foglalkozik a szoptatás anyai és újszülötti akadályaival, azok elhárítási módjaival. A tápszer előnyeit a tehéntejhígítással szemben vitathatatlannak tartja. Három önálló fejezet a tápszerrel történő táplálás elvi, gyakorlati és gazdasági kérdéseivel foglalkozik. Táblázatokban ismerteti a tápszerek összetételét, előnyeit, árait. A hozzátáplálással foglalkozó fejezet tömör, lényegre törő. Ebben a fejezetben említi meg a gyümölcs adását is. Felhívja a figyelmet a máj adásának (fiatal állat máját javasolt adni a májban felszaporodó toxikus anyagok miatt) és a multivitaminok és tápszerek egyidejű adása során kialakuló vitamintúladagolás veszélyére. Megítélése szerint a halak májának adása szigorúan kerülendő. A könyv szemlélete általában a napjainkban elfogadott csecsemőtáplálási elveket tükrözi.

A speciális táplálási gondokkal küzdő csecsemők két csoportjával kiemelten foglalkozik a könyv, az egyik a koraszülöttek csoportja, a másik az allergiás betegségek szempontjából fokozott kockázatnak kitett csecsemők csoportja. Hazánkban mindkét csoport létszáma jelentős. Annak ellenére, hogy Magyarországon a koraszülöttek aránya örvendetes módon csökken, mégis minden 12. csecsemő koraszülött. Táplálásuk eltér az időre születettekétől. Napjainkban a különféle allergiás megbetegedések aránya fokozatosan emelkedik. Az eddigi eredmények azt mutatják, hogy a táplálkozásnak is van szerepe az allergia kialakulásában. A könyv részletesen ismerteti az allergiás hajlam manifesztálódását késleltető táplálási módozatok előnyeit, hátrányait.

A könyvet bizonyosan nagy haszonnal fogják forgatni a csecsemőtáplálás iránt érdeklődő szülők, nagyszülők.

Szőnyi László dr.

RÓZSAKERT SZÉPSÉG- ÉS EGÉSZSÉGCENTRUM

Budapest II., Pusztaszeri út 91/A ***kiad magán-rendelőket***

kozmetológus • bőrgyógyász • allergológus nőgyógyász • sebész • fogorvos • természetgyógyászok és alternatív gyógymódok specialistái részére

ÉRDEKLŐDNI LEHET: 8–17 ÓRA KÖZÖTT A 267-2468 ÉS A 267-2469-ES TELEFONSZÁMOKON

HÍREK

A Szervező Bizottság nevében tisztelettel meghívjuk Önt az *1998. október 29-én* megrendezésre kerülő *„Az adjuváns terápia szerepe a daganatkezelésben"* tudományos ülésre.
Helye: Budapest Kongresszusi Központ (Budapest XII., Jagelló út 1–3.)
Tervezett program:
Robert K. Oldham: Cancer Biotherapy
Eckhardt Sándor: Új irányzatok a daganatterápiában, a XVIII. UICC Kongresszus tükrében
Szegedi Gyula: Immunmoduláció, mint adjuvans kezelés a daganatterápiában
Besznyák István: Új irányzatok a daganatsebészetben
Hidvégi Máté: Egy új, benzokinon-tartalmú természetes készítmény MSC (Avemar) kémiai jellemzése
Szende Béla: Az MSC (Avemar) immunrekonstrukciós és áttétképzést gátló hatása (kísérletes vizsgálatok)
A részvétel ingyenes.
A konferencia Internet-címe:
http://www.pro-patiente.hu/md/soc/congress/0012/39/
További információ, illetve jelentkezési lap az ÉIL Kongresszus- és Kiállításszervező Kft.-től kérhető.
(Várhegyi László ügyv. ig., 1052 Budapest, Semmelweis u. 10., 1364 Budapest 4., Pf.: 354., Tel.: 318-1036, Fax: 318-3418, E-mail: l.varhegyi@mail.datanet.hu).

VI. Endokrin Symposium
Gyula, 1998. november 12., csütörtök, 10.30 óra
Rendező: Pándy Kálmán Megyei Kórház I. Belosztálya (dr. Iványi János)
Színhely: Megyei kórház konferenciaterme
Program:
Pocsay Gábor és Dudás Mihály: Pajzsmirigytumorainkról
Balázs Csaba: Az endokrin ophthalmopathia (TAO) aktuális elméleti és gyakorlati kérdései
Blatniczky László és Péter Ferenc: Gyermekkori craniopharyngeomák
Ebédszünet (13.00–14.00)
Dabasi Gabriella: A szcintigráfiás vizsgálatok szerepe a mellékvese- és a mellékpajzsmirigy-betegségek differenciáldiagnosztikájában
Julesz János és Laczi Ferenc: Onkoterápia az endokrinológiában
Kovács Kálmán: Hypophysisdaganatok kezelése
Szabolcs István és Szilágyi Géza: Endokrin sürgősségi kórképek víz- és elektrolit-háztartásának kérdései

---

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti (50 000,– Ft). Bevezető ár 25 000,– Ft. Kérje ingyenes, postai demoverziónkat. (1) 418-0270, (20) 686-373, (20) 524-536.

A **Nyugat-Dunántúli Sebész Szakcsoport** *1998. október 16–17-én* tudományos ülést rendez Zalakaroson.
Rendező: Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórházának Általános Sebészeti Osztálya.
Téma: Az endoscopos sebészet
Helyszín: Zalakaros, Hotel MenDan, Gyógyfürdő tér 8., konferenciaterem.
A tudományos ülés fővédnökei: *Dr. Gógl Árpád* egészségügyi miniszter és *Dr. Perner Ferenc,* a Magyar Sebész Társaság elnöke.
A tudományos ülés elnöke: *Dr. Szabó Csaba,* a Nagykanizsai MJV Kórházának főigazgatója.
Program:
16-án, pénteken:
15.00 Megnyitó
15.30 Emlékelőadás a szakcsoport megalapítója, Dr. Petz Aladár tiszteletére. Tartja: *Dr. Oláh Attila*
16.00 Kerekasztal-megbeszélés: Minimális invasiv technika, hazai körkép.
Moderátor: *Dr. Ihász Mihály,* akadémikus.
Résztvevők: Dr. Kiss József (OEP, finanszírozási kérdések), Dr. Bálint András (cardia, funkcionális diagnosztika), Dr. Horváth Örs Péter (cardia), Dr. Baltás Béla (máj, epeutak), Dr. Scherfel Tibor (cholecysta), Dr. Kecskés László (mellkas), Dr. Fazekas Tibor (thoracalis sympathectomia), Dr. Tihanyi Tibor (lép, pancreas), Dr. Metzger Péter (colon, varrástechnika), Dr. Kovács Tamás (rectum), Dr. Heim Tamás (anaesthesia), Dr., Bátorfi József (hernioplasztika).
17-én, szombaton: Előadások
9.00–10.30 Üléselnökök: *Oláh Attila*
Fazekas Tibor
1. *Oláh L., Varga L.* (Pápa): A laparoscopos cholecystectomia gyakorlata osztályunkon.
2. *Rakos Gy., Góg T., Pintér T., Márkus B.* (Szombathely): A cholelithiasis sebészi kezelésének algoritmusa osztályunkon.
3. *Tüske Gy., Csermely L., Vattay P., Tárnok F., Kutas J.* (Zalaegerszeg): A cholelithiasis és a choledocholithiasis kezelésének megváltozása kórházunkban az elmúlt években.
4. *Tollas F., Baricza S., Pataki I.* (Várpalota): Laparoscopiás cholecystectomiás anyagunk elemzése 5 éves periódusban.
5. *Vattay P., Balogh Á., Tüske Gy.* (Zalaegerszeg): A rutin intraoperatív cholangiographia kérdései.
6. *Csőkör Z., Borcs J., Pusztai F., Székely Zs., Gergely P., Rigler A.* (Komárom): Tanuló éveink, az első 3 év tapasztalata a laparoscopos epesebészetben.
7. *Gaál P., Szabó Gy., Hamadi M.* (Sárvár): Laparoscopos műtéteink.
8. *Bányász Zs., Bölcsvölgyi T., Szabó G., Járay G.* (Tatabánya): Milyen endoscopos sebészeti lehetőségeink vannak a finanszírozás tükrében?
10.30–11.00 Kávészünet
11.00–12.30 Üléselnökök: *Vattay Péter*
Márkus Béla
9. *Nagy A., Pardavi G., Oláh A.* (Győr): A diagnosztikus laparoscopia szerepe a pancreas tumorok operabilitásának megítélésében.
10. *Simon É., Bátorfi J., Heim T.* (Nagykanizsa): Epidural anaesthesiában végzett laparoscopos műtéteink.
11. *Bogdán Z., Kató Cs., Szép L., Fazekas T.* (Keszthely): Laparoscopos műtéteink epidural anaesthesiában.
12. *Takáts K., Tóth L.* (Mór): Kezdeti tapasztalataink laparoscopos sérvműtétekkel.
13. *Bertalan I., Szabó, Cserháti G.* (Mosonmagyaróvár): Tompa hasi sérülések laparoscopos ellátása.
14. *Vizsy L., Kelemen O., Bodnár Sz., Bátorfi J.* (Nagykanizsa): Kryovaricektomiával elért eredményeink.
15. *Stankovics P., Kecskés L., Füredi Á.* (Szombathely): A spontán PTX VATS kezelésének 3 éves tapasztalata osztályunkon.
16. *Füredi Á., Kecskés L., Gehér P.* (Szombathely): Disseminált tüdőelváltozások nyitott vagy VATS tüdőbiopsiája?
17. *Lipták A., Zadravecz Z., Füle A., Bátorfi J.* (Nagykanizsa): Stenotizáló inoperabilis rectumdaganat palliatív megoldása rezectoscoppal.

A **Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság** *1998. november 5–7.* között tudományos konferenciát szervez Bükfürdőn. E szakmai társaság 8 éve alakult és a haematologiának egy hazánkban igen magas színvonalon művelt ágát képviseli, nevezetesen a véralvadási, fibrinolitikus, thrombocyta- és endothelrendszerek elméleti és klinikai kutatását fogja össze. Ezen a konferencián igen széles körben korábban lefolytatott kórházi és nagyobb megyei, egyetemi centrumokban tartott szimpóziumok végső eredményeinek összefoglalásaképpen *sor kerül a magyar nemzeti konszenzus kialakítására a thromboemboliás megbetegedések prevenciója és kezelése* tárgyában. Tekintettel arra, hogy egyik fő haláloki tényezőről van szó és ennek a területnek az egységes elvek alapján történő ellátása még sok kívánnivalót hagyott maga után, várható, hogy az egységes elvek lefektetése után a konferencia a hazai gyakorlatban mindenki számára követhető ajánlásokat közvetíthet az illetékes Szakmai Kollégiumok felé. Bükfürdőn nem egy szűk szakmai elit fog össze, hanem széles alapokon építkezve, orvosok százainak együttműködésével alakult ki egyetértés a haemostaseologiában, melyet egykor valóban igen kevesen értettek és műveltek. Ma azonban az atherothrombosis talaján manifesztálódó különböző kórképek (myocardialis infarctus, stroke, perifériás érbetegségek), a mélyvénás thrombosis és a tüdőembolia, a postthromboticus syndroma különböző formái stb. oly nagy népegészségügyi jelentőséggel rendelkeznek, hogy mind az elméleti kutatókra, mind a klinikusokra igen nagy felelősség hárul abban a tekintetben, hogy e betegségekkel kapcsolatos mutatóink ne romoljanak tovább. A Társaság vezetősége szeretné a Konszenzus Nyilatkozat szövegét minél szélesebb szakmai körben elterjeszteni.

A **Magyar Kardiológusok Társaságának Experimentális Sectiója** éves tudományos ülését *1998. november 12-én* 9.00–14.00 óra között tartja a Semmelweis OTE NET Díszpáholyában (Budapest VIII., Nagyvárad tér 4.).
Az előadásokat (cím, szerzők, munkahely) kérjük az alábbi címre levélben vagy faxon bejelenteni: Dr. Koltai Mária Zsófia, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest H-1450 P. O. B. 9–88.
Fax: 36-1-215-7277.
A határidő: *1998. október 30.*

UH-péntek október 30. 13 óra
Megtekinthető, kipróbálható a legújabb Kretz 600-as és 3200-as UH. diagnosztikai készülék.
További információk: 20/276-900

Az **Orvosi Hetilap** 1998, *139,* 2176. oldalán megjelent **OH-QUIZ**-re (LXXVIII. sorozat) egy helyes megfejtés érkezett: dr. Iván Gabriella (Budapest).
Gratulálunk, nyereményét postán küldjük.

Sulfoptim® szulfadikramid

SZEMKENŐCS

RECEPT NÉLKÜL KAPHATÓ

AZ ÚJ SZEMREVALÓ KENŐCS





- Széles antibakteriális spektrum
- Kiváló oldékonyság
- Magas koncentráció
- Egyenletes eloszlás
- Tartós hatás
- Kellemesen lágy vivőanyag

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető.

További információ:

EGIS

Egis Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Telefon: 260-2282, Fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

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 **Veszprém Megyei Önkormányzat Tüdőgyógyintézete** (8582 Farkasgyepű) felvételt hirdet *4 fő orvos részére* az aktív tüdőgyógyász osztályokra *beosztott orvosi állásra.*
Szolgálati lakást biztosítunk, utazási költségtérítést fizetünk, étkezés nyersanyagáron.
Bérezés: a Kjt. előírása szerint, végzettségnek és gyakorlati időnek megfelelően, valamint a munkahelyre előírt munkahelyi pótlék.
Vállalunk átmeneti időszakot, amely szakmai gyakorlati időnek beszámít.
Pályázatokat a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül az intézet orvos igazgatójánál kell beadni.
Érdeklődni az intézet 89/358-013 és a 358-015 telefonszámokon lehet.

A **HUNGUEST Hotels Rt.** Balatoni Igazgatósága pályázatot hirdet a **HOTEL Ezüstpart Gyógyszálló és Konferenciaközpont** (8609 Siófok, Liszt Ferenc sétány 2-4.) *gyógyászati részlege vezető főorvosi állásának* betöltésére.
Leendő vezető munkatársunktól elvárjuk, hogy működjön közre a szálloda területén funkcionáló gyógycentrum tevékenységének továbbfejlesztésében, újra pozícionálásában, meglévő eszközei kihasználtságának növelésében. Feladata a gyógycentrum közösen kialakított új tevékenységi köréhez igazodó hatékony, a szálloda gazdasági céljait maximálisan támogató működése.
Elvárásaink:
- a megcélzott új tevékenységi körhöz igazodó szakvizsga,
- megfelelő orvosi, s lehetőség szerint vezetői gyakorlat,
- gazdasági-marketing szemlélet.

A pályázathoz csatolandó:
- az elképzelések vázlatos bemutatását tartalmazó rövid, írásos anyag,
- a meglévő iskolai végzettséget igazoló okmányok másolata,
- szakmai önéletrajz,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- MOK-tagság igazolása,
- orvosok országos nyilvántartásába vételéről szóló igazolás.

Juttatások: Kiemelt bérezés megegyezés szerint.
További információk Csorba Ottó igazgató úrtól kaphatók, akihez legkésőbb október 30-ig kérjük a fényképes pályázati anyagot eljuttatni (tel.: 84/351-354).

Pszichiátriai Szakkórház és Betegotthon (3741 Izsófalva, Mária tároó 13.) pályázatot hirdet *addictologiai, psychiatriai utókezelő psychiatriai szakorvos részére.*
Információ: 06-48/351-190-es telefonon.
Juttatások, egyéb információk: férőhely, vagy Miskolcról a kijárás az intézet gépkocsijával biztosított. Kiemelt bérezés megbeszélés szerint.

Szentgál Község Önkormányzat Képviselő-testülete (8444 Szentgál, Fő utca 11.)
Munkahely és munkakör megnevezése:
Felnőtt háziorvos közalkalmazotti vagy vállalkozói formában.
Pályázati feltételek:
A 6/1992. (03. 31.) NM. rendeletben előírtak.
Előnyt jelent: belgyógyászati szakorvosi képesítés vagy gyermekorvosi szakképesítés.
(Házaspár esetében a későbbi gyermek háziorvosi szolgálat ellátására vállalkozók előnyben részesülnek.)
Csatolni: részletes önéletrajz, orvosi diploma és szakképesítést igazoló okirat fénymásolata.
Juttatások, egyéb információk: Bérezés a közalkalmazotti törvény szerint. Lakás biztosított, központi ügyelet megoldott.
Állás betölthető: azonnal, de legkésőbb december 1-jéig.
Pályázat benyújtásának határideje: a megjelenést követő 15 nap.
Pályázati benyújtása: Polgármesteri Hivatal Szentgál, Fő u. 11.

A **MERCK & CO. INC.** New Jersey, (USA – a világ egyik legnagyobb kutatásorientált gyógyszeripari vállalata) **Magyarországi leányvállalata,** az MSD Kft. pályázatot hirdet *klinikai kutatási munkatárs (monitor)* állás betöltésére.
Feladatok:
- A vállalat által szponzorált III–IV. fázisú klinikai vizsgálatok szervezése, beindítása, és monitorozása az előírásoknak megfelelően.
- Részvétel az adatok előzetes feldolgozásában.
- Nemkívánatos események jelentése és nyomon követése.
- Aktív részvétel a marketing- és a kereskedelmi osztály munkájának támogatásában (pl. oktatás).

Feltételek:
- orvosi végzettség,
- magas szintű angol nyelvtudás,
- számítógépes ismeretek,
- kiváló kommunikációs képesség,
- precíz, önálló munkavégzés,
- magyar állampolgárság,
- gépjármű-vezetői engedély,
- klinikai gyakorlat és klinikai vizsgálatokban szerzett tapasztalat előnyt jelent.

Angol nyelvű, fényképes bemutatkozó levelét és önéletrajzát az alábbi címre szíveskedjen küldeni.
MSD Kft., Babits Bea, 1126 Budapest, Tartsay Vilmos u. 14.

A **Dunakeszi Város Egyesített Egészségügyi Intézményei** igazgató főorvosa meghirdeti a *megüresedett bőrgyógyász szakorvosi állást,* akár részmunkaidőben is.

Néder Miklós
orvos igazgató

A **Fővárosi Szent László Kórház** főigazgatója pályzatot hirdet a kórház *Fül-Orr-Gégészeti Osztályán pályakezdő orvos* részére.
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.

Hungarian Medical Journal

October 18, 1998. Volume 139. No. 42.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Reconsideration of lung cancer screening
Ostoros, Gy., Ajkay, Z., Böszörményi Nagy, Gy., Kovács, G. 2491

CLINICAL STUDIES

Botulism. A general review with six case reports
Adorján, T., Farkas, M., Boros, L., Czeglédi, Zs. 2495

ORIGINAL ARTICLES

Haemostatic abnormalities in ischaemic stroke
Misz, M., Oláh, L., Kappelmayer, J., Blaskó, Gy., Udvardy, M., Fekete, I., Csépány, T., Ajzner, É., Csiba, L. 2503

THE CLINICIAN AND THE LABORATORY

Advantages of CD45 vs. side scatter based gating in course of flow cytometric immunophenotyping of hematological malignancies
Jáksó, P., Pajor, L. 2509

CASE REPORTS

Empty follicle syndrome: as one of the reasons of unsuccessful in vitro fertilization
Kőrösi, T., B. Kassai, Zs., Bartha, Cs., Pfliegler, Gy., Bodnár, B., Borsos, A. 2515

HORUS

The old municipal hospital in Pest
Sági, E. 2519

Fifty years of steroid treatment in rheumatoid arthritis
Bálint, G., Kirwan, J. R., Szebenyi, B. 2521

FROM THE LITERATURE 2525

LETTERS TO THE EDITOR 2541

CONGRESS REPORTS 2542

BOOK REVIEWS 2545

DRUG NEWS 2549

NEWS 2551

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 42. szám – 1998. október 18.

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), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja az Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeumi u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.5012
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Forduljon még jobbra az állapota...

AKTIL®

Amoxicillin+klavulánsav

A jól bevált páros kedvező áron!

Már parenterális formában is



1,2 g iv. injekció

600 mg iv. injekció

*375 mg filmtabletta

*625 mg filmtabletta

*szuszpenzió 156 mg/5 ml

*forte szuszpenzió 312 mg/5 ml

*Közgyógyellátottaknak TÉRÍTÉSMENTES!

1991 óta a világ több, mint 40 országában 8 millió beteg gyógyult meg a generikus amoxicillin + klavulánsavtól.

RICHTER GEDEON RT.

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

lek

Bővebb információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

Gondolatok a tüdőrák szűrővizsgálatáról

Ostoros Gyula dr., Ajkay Zoltán dr., Böszörményi Nagy György dr. és Kovács Gábor dr.

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest (igazgató: Ajkay Zoltán dr.)

A tüdőrák tömegméretű szűrővizsgálata ellentmondásos kérdés. A tüdőrák primer prevenciója nem megoldott. Az előrejelzések szerint Európában a tüdőrák mortalitása nem fog csökkenni az elkövetkező húsz évben, hiszen jelenleg nagyszámú ember rendelkezik hosszú megelőző karcinogén expozícióval. A tüdőrák kezelése szintén megoldatlan. Magyarországon évtizedek óta történik évenkénti mellkasröntgen-szűrővizsgálat, melynek analízise segítségével kívánnak a szerzők adatokat szolgáltatni a tüdőrák szűrővizsgálatának hatékonyságáról. 1970-ben több mint 6 millió ember vett részt Magyarországon mellkasröntgen-szűrővizsgálaton, a tüdőrákos betegek 47%-át emelték ki e módszerrel, míg 1996-ban csupán 4,3 millióan vettek részt tüdőszűrésen, melynek hatékonysága a tüdőrák vonatkozásában 34% volt. A szerzők az 1996-os évben végzett mellkasröntgen-szűrővizsgálatban részt vevő több mint 4,3 millió személy adatait elemzik. A panaszmentesen kiszűrt betegek 21,4% tartozott az I-es, 33,7% a II-es, míg 29% a III-as onkológiai stádiumba. A nem szűrt, tehát panaszokkal felfedezettek stádiumeloszlása a következőképpen alakult: I-es 8,7%, II-es 21,5%, míg a III-as 36,3%. A resectiós ráta a szűrt csoportban 34,3%, míg a nem szűrt csoportban 13,7% volt. A mellkasröntgen-szűrővizsgálat során koraibb stádiumban lehet felismerni a tüdőrákos betegeket, így a terápiás lehetőségek javulásával a túlélési mutatók és a betegek életminősége pozitív irányban módosul.

Kulcsszavak: tüdőrák, tömegméretű, szűrővizsgálat

Reconsideration of lung cancer screening. Screening for lung cancer is a controversial issue. Much needs to be done in the area of primary prevention of lung cancer. Predictions of lung cancer mortality in Europe indicate further increases in the coming 20 years, due to the extensive number of individuals having long periods of exposure to carcinogens. The treatment of lung cancer is not solved, either, and the global epidemiological situation of lung cancer raises great cancerns. Due to these reasons, it seems to be necessary to revise the issue of lung cancer screening. In Hungary, annual minimal mass roentgen screening has been done for decades. The data of more than 4.3 million individuals were analysed in 1996. Out of the symptomless patients detected, 21.4% fell into oncological stage 1, 33.7% into stage 2 and 29% into stage 3. Those patients who were not screened, but who presented with symptoms and were detected as such, can be classified into stages as follows: Stage 1: 8.7%, stage 2: 21,5% and stage 3: 36.3%. The resection rate in the screened group versus non-screened group was 34.3% and 13.7% respectively. Minimal mass roentgen screening allows the detection of lung cancer patients in an earlier stage; with improved treatment possibilities, survival rates and patients' quality of life will shift to a positive direction. It is suggested that the effectiveness of minimal mass roentgen screening of lung cancer should be revised.

Key words: lung cancer, mass roentgen screening

A Magyar Onkológia 1997-es első számában jelent meg a „Daganatos megbetegedések másodlagos megelőzése (néhány szakmai és szervezési irányelv)" című közlemény (4). A „Szakmai és epidemiológiai meggondolások" című fejezet 6.3-as pontjában a következő olvasható:

„Bizonyosan hatástalan a tüdőrák korai felismerését célzó mellkasi röntgen- és köpet-citológiai vizsgálat, ezért lakossági szűrővizsgálat bevezetése ellenjavallt."

A Tüdőgyógyász Szakmai Kollégium Szakmai irányelveiben (9) a tüdőrák szűréséről a következő állásfoglalás található:

„Ernyőkép szűréssel ma a tüdőrákosok egyharmadát lehet kiemelni, ennek értékét azonban növeli, hogy ebben a betegcsoportban relatíve magas az operálhatók aránya. Ezért továbbra is indokolt a 40 év feletti lakosság – különösen pedig a dohányosok – évenkénti szűrése."

Két homlokegyenest ellentétes állásfoglalás.

Mi lehet az oka a nézetkülönbségnek? Erre a kérdésre próbálunk választ adni.

Módszer, eredmények

Magyarországon évtizedek óta történik ernyőfénykép (EF)-szűrővizsgálat. Az EF-szűrővizsgálat bevezetését a tüdőtuberkulózis epidemiológiai helyzete indokolta. A tüdőtuberkulózis EF-szűrővizsgálatának hatékonysága tekintetében nincs vita. A tbc incidenciájának csökkenése mellett a 70-es évektől hazánkban a tüdőrák incidenciájának drasztikus emelkedése indult meg. 1990-es évektől a tbc-s incidencia is emelkedni kezdett. A primer tüdőrák incidenciája az 1995. évhez viszonyítva 1996-ban tovább emelkedett (6126 megbetegedés) *(1. táblázat)*.

EF-szűrővizsgálattal 2086 beteg került kiemelésre, azaz az incidencia 34%-a. 1996-ban 4 346 500 EF-vizsgálat történt (14). 1970-ben több mint 6 millió ember vett részt EF-szűrővizsgálaton, és a szűrés során a tüdőtumoros betegek csaknem felét (47%) emelték ki *(2. táblázat)*. Az 1970-es és az 1996-os szűrési adatokból világosan következik, hogy a szűrésen részt vettek számának

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

1. táblázat: Primer hörgőrákos betegek incidenciája (14)

Év	Szám szerint			100 esetből		100 ezer lakosból		
	férfi	nő	együtt	férfi	nő	férfi	nő	együtt
1970	2078	452	2530	82,1	17,9	41,5	8,5	24,5
1980	3333	627	3960	84,2	15,8	64,2	11,4	37,0
1985	3767	786	4553	82,7	17,3	73,2	14,3	42,7
1988	4089	893	4982	82,0	18,0	80,0	16,0	47,0
1990	4283	986	5269	81,3	18,7	83,9	17,9	49,8
1992	4416	1141	5557	79,5	20,5	89,02	21,22	53,76
1993	4326	1202	5528	78,26	21,74	87,51	22,40	53,62
1994	4580	1211	5791	79,09	20,91	93,03	22,62	56,35
1995	4467	1341	5808	76,91	23,09	91,09	25,10	56,69
1996	4657	1469	6126	76,02	23,98	95,35	27,57	59,99

2. táblázat: EF-szűrővizsgálattal kiemelt betegek aránya (14)

Év	Összes tüdőtumor	Szűréssel kiemeltek	
		szám	%
1970	2530	1190	47,0
1975	2769	1327	47,9
1980	3960	1779	44,9
1985	4553	1862	40,9
1990	5269	2041	38,7
1993	5528	1966	35,56
1994	5791	2003	34,59
1995	5808	1917	33,01
1996	6126	2086	34,05

3. táblázat: Primer hörgőrák incidencia a felkutatás módja szerint a betegség stádiuma és a resectiós ráta viszonylatában (14)

Stádium	EF-szűrővizsgálat	Operált%	Panaszos	Operált %
I.	446	61,66	351	44,73
II.	703	45,95	869	27,50
III.	606	17,49	1468	8,72
IV.	331	3,32	1352	2,14
Együtt	2086	34,28	4040	13,69

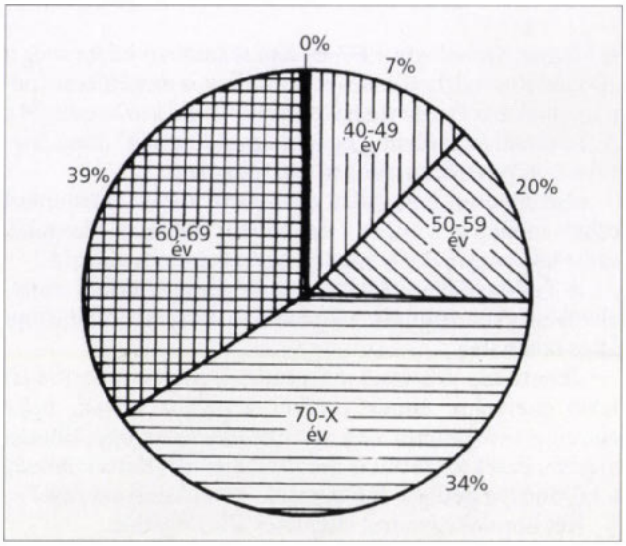
növekedésével növekedett a kiszűrt betegek száma is, illetőleg a szűrési fegyelem lazulásával csökkent a szűrés hatékonysága.

1996-ban a panaszmentesen kiszűrt betegek közül 21,4% tartozott az I-es, 33,7% a II-es, míg 29% a III-as onkológiai stádiumba. A III-as stádiumon belüli bontás adatai nem állnak rendelkezésre. A nem szűrt, tehát panaszokkal felfedezettek stádiumeloszlása a következőképpen alakult: I-es 8,7%, II-es 21,5%, míg a III-as 36,3% *(3. táblázat)*. Ez azt bizonyítja, hogy a szűréssel kiemeltek korábbi onkológiai stádiumban kerülnek felfedezésre. A resectiós ráta a szűrt csoportban 34,3%, míg a nem szűrt csoportban 13,7%. A terápiás szemléletben bekövetkező változások, a lokálisan kiterjedt nem kissejtes tüdőrákos betegek komplex kezelése, szintén a szűrőrendszer alkalmazása mellett szól.

Mit mutatnak a túlélési mutatók? A prevalenciaadatok folyamatos emelkedést mutatnak, ezen belül növekedik az öt évet túlélők száma. Az incidenciát összevetve a prevalenciával, a prevalencia emelkedése jelentősen meghaladja az incidenciáét (14), mely a terápia hatásosságát jelzi. A mortalitás emelkedést mutat, ami szintén korrelál a nemzetközi adatokkal. 1996-ban az EF-szűrővizsgálatok során körülbelül ugyanennyi beteget emeltek ki egyéb megbetegedéssel (sarcoidosis, Hodgkin-kór, lymphomák, fibrosis, pulmonalis metastasisok, szívmegnagyobbodással járó megbetegedések, rekesz betegségei stb.), mint amennyit a tbc-vel és tüdőrákkal együttesen.

Meggyőződésünk, hogy a tüdőrák szűrésének hatékonysági analízisét együttesen szükséges elvégezni más EF-szűréssel kiemelhető betegségekkel.

A tüdőrákban megbetegedettek rizikócsoportja teljesen egyértelmű. 1996. december 31-i prevalenciaadatok szerint 39 éves korig a tüdőrák prevalencia 175 beteg, mely a korosztálytól független prevalenciának csupán 1,5%-a Ez az 1996-os incidenciaadatok szerint 104 a 6126-hoz képest (14) *(1. ábra)*. Ismert adat, hogy a tüdőrákban megbetegedők 90%-a dohányos, ill. hogy a dohányos KALB betegek még 3×-os gyakorisággal betegednek meg tüdőrákban (1, 8). A fentiek alapján logikusnak látszik, mint amit a Szakmai Kollégium állásfoglalása rögzít, hogy a tüdőrák szűrése – nemtől függetlenül – elsősorban a 40 év feletti dohányosoknál indokolt.



1. ábra: Az új hörgőrákos betegek korcsoportos megoszlása 1996-ban (14)

A magyarországi adatok sajnos nem adnak felvilágosítást a kiszűrt betegek hisztopatológiai megoszlásáról.Tekintve, hogy a kissejtes tüdőrákos betegek a felfedezési stádiumtól függően kezelés nélkül 6 hét–3 hónap alatt meghalnak és közülük csak 4% él kezelés nélkül 1 évig (12), kijelenthető, hogy a kissejtes tüdőrák nem szűrhető megbetegedés, de természetesen a nagy számok törvénye alapján véletlenszerűen EF-szűrővizsgálattal korai stádiumban felfedezésre kerülhet. Meg kell azonban említeni, hogy a tüdőrákos betegek döntő többségét a nem kissejtes tüdőrákos betegek képviselik (80%). Ez az arányszám az utóbbi időben sem változik, melyet saját adataink is alátámasztanak.

A nem kissejtes tüdőrákos betegek kezelés nélküli várható túlélési ideje is alapvetően függ a felfedezés stádiumától. Minél korábban kerül felfedezésre, annál jobbak a beteg túlélési esélyei. A szűrés mellett szól, hogy a betegek korai stádiumban általában tünet- és panaszmentesek. A nem kissejtes csoport hisztopatológiai megoszlás, így a várható életkilátás tekintetében igen heterogén. Ismert, hogy az adenocarcinomás betegek és a rosszul differenciált planocellularis carcinomák esetében az életkilátások rosszabbak, mint a differenciált laphámrákok esetén.

A nem kissejtes csoport malignitási fokának különbözőségét jelzik azok a magyarországi adatok, melyek azt mutatják, hogy a kiszűrt tüdőrákos betegek 11–13%-ában a daganatos elváltozás az ernyőfényképeken 1 évvel korábban már látható volt (14).

Megbeszélés

A nemzetközi közlemények általában elutasítók a tüdőrák szűrésével kapcsolatban. Az Amerikai Rákellenes Társaság 1980 előtt még javasolta a dohányzók évenkénti röntgen-szűrővizsgálatát, de 1980-ban kijelentették, hogy „nem javasolt a tüdőrák szűrése, a primer prevenció az indokolt" (5). Ezen álláspont elfogadható lehetne, hiszen, ha senki sem dohányozna, a tüdőrák incidencia egytizede lenne a mostaninak, tehát Magyarországon az évente felfedezett tüdőrákos megbetegedettek száma 1000 alatt lenne. Azonban a dohányzás hatékony visszaszorítására irányuló kampány hatása csak évek múlva éreztetné hatását, nem is beszélve arról, hogy a dohányosok száma évtizedek óta folyamatosan emelkedik országunkban (8).

Randomizált, kontrollált vizsgálatok [Memorial Sloan Kettering Lung Project és a John Hopkins Lung Project (2)] bizonyították, hogy a rendszeres évenkénti röntgen- + köpet citológiai szűrővizsgálat nem hatékonyabb, mint az évenkénti mellkasröntgen-szűrővizsgálat magában, ebben a magyarországi álláspont sem különbözik. Van azonban közlemény, mely a rizikócsoportok köpet citológiával való szűrését nem utasítja el (5). A dohányosok köpet citológiai vizsgálatát immunhisztológiai és molekulárgenetikai vizsgálatokkal kiegészítve végzik, ami a találati arányt növeli (13). Természetesen hangsúlyozni kell, hogy jelenleg kizárólag a vizsgálatok keretein belül.

Tumormarkerekkel való tüdőrákszűrés hatékonysága vonatkozásában vizsgálatok folynak, de nem rendelkezünk olyan tumormarkerekkel, még több tumormarker együttes alkalmazásával sem, mely alkalmas lenne a tüdőrák korai kiemelésére (11).

Mi a helyzet az EF-szűrővizsgálattal kapcsolatban: Érdekes, hogy nem találni olyan prospektív randomizált vizsgálatot, mely a rendszeres időközben végzett mellkasröntgen-szűrővizsgálat hatékonyságát hasonlítaná össze szűrővizsgálaton részt nem vett kontrollcsoportokkal. Leginkább ennek a kritériumnak a Csehszlovákiában végzett vizsgálat felelt meg, ahol prevalenciaszűréssel a vizsgálat kezdetekor (mellkasröntgen és köpetcitológia) kiemelték a tüdőrákos betegeket. Ezután az egyik csoportot félévente szűrték, a másik csoportot csak 3 év múlva (10). Ez a vizsgálat és a Mayo Lung Project (7) is azt bizonyította, hogy a szűrt csoportban mind a stádiumeloszlás, mind a resectiós ráta, mind a letalitás, mind pedig a túlélési mutatók tekintetében javulás mutatkozott. Egyedül a betegségspecifikus mortalitás nem változott. Bár van közlemény, mely matematikailag ismét elemezve, ill. tovább követve a Mayo Lung Project anyagát, a hosszú távú évenkénti röntgen-szűrővizsgálat eredményeként a mortalitás némi csökkenését (0–13%-ig) jósolja (6).

Magyarország speciális helyzetben van, hiszen évtizedek óta létezik rendszeres EF-szűrővizsgálat. Ezért hazánkban nem úgy vetődik fel a „cost-benefit" kérdése, hogy ki kell építeni egy országos EF-szűrőhálózatot, hanem a már működő rendszer hatékonyságát kell vizsgálni a tüdőrákszűrés vonatkozásában is. A nemzetközi prospektív randomizált vizsgálatok eredményeit tükrözik a magyarországi adatok.

Milyenek a röntgen-szűrővizsgálat költségvonzatai? Az USA-ban az évenkénti célzott szűrés (40 év feletti dohányosok) költsége 133 millió dollár lenne, ami kb. 70 000 dolláros 1 éves élettartam meghosszabbítás költséget jelezne (3). Magyarországon egy EF összköltsége kb. 350 forint. 1996-ban az EF-szűrővizsgálaton megjelentek száma alapján a költségvonzat kb. 1,4 milliárd forint. Így egy tüdőrákos beteg kiemelése durván 600 000 forintba került. Természetesen, ha a szűrés komplex jellegét és a tüdő-tbc szűrésének hatékonyságát is figyelembe vesszük, akkor az egy beteg szűrésének költsége lecsökken 300 000 forintra. További relatív költségcsökkenést eredményez az egyéb EF-szűrővizsgálattal kiemelhető betegségek száma. Nézzük meg mi a helyzet, ha csak a 40 év feletti dohányos populációt vizsgáljuk. Megközelítőleg ma Magyarországon a férfiak 40%-a, a nők 27%-a dohányzik (8). Így körülbelül kétmillió ember szűrésére lenne szükség, ami kb. 6–700 millió forintba kerülne. Várhatóan, elméletileg évente a rizikócsoportból körülbelül 4000 beteget lehetne kiszűrni, ekkor az egy kiemelés költsége lecsökkenne kb. 150 000 forintra.

Következtetés

Szűrhető betegség-e a tüdőrák? A nemzetközi közlemények a korábbi teljesen elutasító álláspontjukat megváltoztatni látszanak. A Chest 1997. márciusi számában megjelent összefoglaló közlemény és a szerkesztőségi hozzászólás is ezt tükrözi (3, 16). Az évenkénti EF-szűrés az onkológiai stádiumeloszlást, a resecabilitast, a túlélést

és a letalitási mutatókat javítja, a mortalitást azonban nem változtatja.

Kérdés azonban, hogy a tüdőrák röntgenszűrésének tárgya lehet-e a mortalitási mutatók változása? A tüdőrákbetegség specifikus mortalitása az egy adott populáció (adott esetben hazánk lakossága) adott intervallumban tüdőrákban meghaltak arányszámát jelenti. A letalitás az ismert tüdőrákos betegek halálozási arányszámát jelzi. A mortalitásba beletartoznak a szűrt és nem szűrt betegek, ill. csak a halál után diagnosztizált tüdőrákos esetek is. Magyarországon a mortalitás számadata megelőzi az incidenciáét. A nemzetközi adatok a letalitási mutatók javulását írják le a szűrt lakosság körében.

A mortalitási mutatók emelkedéséért a nem szűrt populáció halálozási adatai is felelnek. A szűrésen részt vevők számának növekedése szükségszerűen növeli az élőben felfedezett tüdőrákos megbetegedések számát, így a letalitási és a mortalitási mutatók közelednének egymáshoz, tehát a mortalitási mutatók is javulhatnának. Az I-es stádiumban megoperált nem kissejtes tüdőrákos betegek várható ötéves élettartama 60–70%, a II-es stádiumban 40%, míg a III/a stádiumban a komplex kezelés hatására a túlélési mutatók javulásáról számol be az irodalom. Teljesen egyértelmű, hogy a daganatos betegek kezelésének sikere a tünet- és panaszmentes túlélési idő meghosszabbításán múlik. A tüdőrák vonatkozásában sikernek minősülhet, ha a rövidebb távú (két-három éves) panaszmentes túlélési mutatók javulnak. A szűréssel koraibb stádiumban kiemelt tüdőrákos betegek rövidebb távú túlélési mutatóinak is javulnia kell.

A fentiek alapján hazánkban a szűrőhálózat elsorvasztása helyett ennek karbantartása indokolt (17). A lakosság felvilágosító tevékenységével a szűrésen részt vevők számának bővítése szükséges.

Megnyugtató, hogy az új egészségügyi törvény meghatározott, veszélyeztetett lakosságcsoportoknál kötelezővé teszi a szűrővizsgálatokat. A törvény végrehajtási utasítása rendelkezik az ajánlott EF-szűrővizsgálatokról. Ennek értelmében ajánlott a 40 évesnél idősebb dohányzó férfiak és nők évenkénti EF-szűrővizsgálata a primer hörgőrák felfedezése céljából.

IRODALOM: 1. *Ábrahám E., Dinya E., Sali A.:* Prospektív epidemiológiai vizsgálat a tüdőrák rizikócsoportjának meghatározására (1975–1994). Orv. Hetil., 1997, *138,* 523–528. – 2. *Berlin, N. I., Buncher, C. R., Fontana, R. S.:* The National Cancer Institute Cooperative Early Lung Cancer Detection Program. Am. Rev. Respir. Dis., 1984, *130,* 545–549. – 3. *Davis, M. P.:* There and back again. Lung cancer screening. Chest, 1997, *111,* 532–534. – 4. *Döbrössy L., Bodó M., Liszka Gy.:* Daganatos megbetegedések másodlagos megelőzése (néhány szakmai és szervezési irányelv). Magyar Onkológia, 1997, *41,* 35–36. – 5. *Eddy, D.:* Screening for lung cancer. Ann. Intern. Med., 1989, *111,* 232–237. – 6. *Flehinger, B. J., Kinnel, M., Polyak, T. és mtsai:* Screening for lung cancer. The Mayo Lung Project revisited. Cancer, 1993, *72,* 1573–1580. – 7. *Fontana, R., Sanderson, D. R., Woolner, L. B. és mtsai:* Screening for lung cancer: a critique of the Mayo Lung Project. Cancer, 1991, *67,* 1155–1164. – 8. *Kovács G.:* Dohányzás, vagy egészség? Medicina Thoracalis, 1997, *50,* 199–203. – 9. *Kraszkó P.:* A tüdőrák diagnosztikájának és kezelésének irányelvei. Szakmai Kollégiumi állásfoglalás. Lege Art. Med., 1997, *7,* 728–741. – 10. *Kubik, A., Polak, J.:* Lung cancer detection. Result of a randomized prospective study in Czehoslovakia. Cancer, 1986, *57,* 2427–2437. – 11. *Kweidir, A., Szondy, K., Csetényi, J. és mtsai:* Multiple tumour markers assays in primary lung cancer. Pretreatment data. Medicina Thoracalis, 1997, *50,* 15–18. – 12. *Lassen, U., Osterlind, K., Hansen, M. és mtsai:* Long-term survivals in Small-Cell Lung Cancer. Journal of Clinical Oncology, 1995, *13,* 1215–1220. – 13. *Mulshine, J., Scott, F.:* Molecular markers in early cancer detection. New screening tools. Chest, 1995, *107,* 280–286. – 14. *Pataki G., Meggyesi Á., Szabó A. és mtsai:* A pulmonológiai intézmények 1996. évi epidemiológiai és működési adatai. Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest, 1997. – 15. *Saito, Y., Takahashi, S., Usuda, K. és mtsai:* Detection of early cancer by lung cancer screening. Nippon Rinso (Abstract), 1996, *54,* 1410–1414. – 16. *Strauss, G. M., Gleason, R. E., Sugarbaker, D. J.:* Screening for lung cancer. Another look, a different view. Chest, 1997, *111,* 754–768. – 17. *Vadász I.:* A tüdőrák röntgenszűrése: indokolt-e a szkepticizmus? Medicina Thoracalis, 1996, *49,* 53–55.

(Ostoros Gyula dr., *Budapest,* Pihenő u. 1. 1529)

ELKÖLTÖZTÜNK

A **Springer Orvosi Kiadó** új címe:
Budapest VIII., Múzeum u. 9.

A meghirdetett kedvezményes vásárlási akció változatlan feltételekkel a Budapest IV., Csányi László u. 36. sz. alatti raktárban folytatódik.

EGIS

Klinikai fejlesztési osztályunkra

orvos

munkatársat keresünk az alábbi feladatok végzésére:

- orvosszakértői tevékenység a gyár termékfejlesztési folyamatában,
- bevezetett készítményekkel kapcsolatos szakértői tevékenység,
- alkalmazási előiratok és betegtájékoztatók készítése, felújítása.
- egyes terápiás területek szakirodalmának követése.

Az állás betöltésének feltétele:

- orvosi diploma,
- belgyógyász szakvizsga (esetleg szakvizsgához közeli jártasság),
  előny: kardiológiai, pulmonológiai, allergológiai, gasztroenterológiai szakvizsga vagy tapasztalat,
- angolnyelv-ismeret,
- Word for Windows, Excel ismeretek.

A sikeres pályázónak társaságunk biztos munkahelyet, versenyképes jövedelmet, folyamatos képzést és szakmai fejlődést biztosít.

Szakmai önéletrajzokat, jelentkezéseket az alábbi címre kérjük:

EGIS Gyógyszergyár Rt., személyzeti csoport
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.
Telefon: 265-5578, Fax: 265-5559

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A botulizmusról. Összefoglalás hat eset kapcsán

Adorján Tibor dr., Farkas Margit dr., Boros László dr.* és Czeglédi Zsuzsanna dr.

Felső-Szabolcsi Kórház, Kisvárda, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Adorján Tibor dr.)

A botulizmus ritka, Magyarországon csaknem kizárólag ételmérgezés formájában jelentkező megbetegedés. A szerzők 6 esetet észleletek, 1993-ban egy családban ötöt, majd 1997-ben egyet. Az anamnézis és tünetek alapján megállapított diagnózist toxikológiai vizsgálatokkal erősítették meg, segített az epidemilógiai asszociációk felderítése is. A kórlefolyást 3 betegben közepes súlyosságúnak, 2 betegben enyhének ítélték. Egy betegnél korábbról ismert májcirrhosis és ismételt oesophagusvarix-vérzések komplikálták és tették súlyossá a klinikai képet. A sporadikus esetben ileus gyanúját keltette a szokatlanul markáns gastoenteroparesis. A panaszok és tünetek valamennyi betegnél lassan, kb. 3 hét alatt fejlődtek vissza. Halálozás nem volt. Az esetismertetések után az általános tudnivalókat foglalják össze – a kórokozó, a toxin, kórformák, gyakoriság, tünettan, diagnosztika és differenciáldiagnosztika, valamint a terápia sorrendjében.

Kulcsszavak: botulotoxin, acetil-kolin kiáramlás, neuroparalysis, ételmérgezés, epidemiológiai asszociáció, antitoxin

Botulism. A general review with six case reports. Botulism is a rare neuroparalytic disease caused by neurotoxins of Clostridium species. In Hungary it most commonly occurs as a foodborne illness with ocular and bulbar paralysis, muscle weakness and gastrointestinal symptoms. Six cases of botulism were observed by the authors, first in 1993 five members of a family, then in 1997 a patient with sporadic illness. The diagnosis was confirmed by toxin tests in addition to the symptoms and food history. Recognition of the epidemiologic associations proved very useful in the confirmation of outbreak – related cases. The illness was moderately serious at three patients and mild at two patients. One of the patients had a cirrhosis of the liver, and her status became critical because of the repeated bleeding from oesophagus varicose vein. The patient with sporadic illness had a serious gastric dilatation and palsy of bowels causing paralytic ileus at the start of the illness. The symptoms regressed slowly, roughly in three weeks, at all patients. Death did not happened. After the case reports the authors review the disease – microorganism, toxin, clinical entities, incidence, symptoms, diagnosis, differential-diagnosis, and finally the treatment.

Key words: botulotoxin, acetylcholine release, neuroparalysis, foodborne illness, epidemiologic association, antitoxin

A botulizmus ritkán előforduló neuroparalyticus szindróma, melyet Clostridium speciesek exotoxinja okoz, gátolva az acetil-kolin felszabadulást a kolinerg szinapszisokban (14). A betegség leggyakrabban ételmérgezés formájában jelentkezik (1, 11, 12). A klinikai képet ocularis és bulbaris bénulások, progresszív, szimmetrikus, deszcendáló izomgyengeség, gastrointestinalis tünetek és autonóm diszfunkció jellemzik – betegenként változó kombinációban és súlyosságban. A diagnózis megállapítása főként az enyhe vagy szokatlan tünetekkel bevezetett sporadikus esetekben okoz gondot. Ezek egy részét fel sem ismerik, ill. rövidebb-hosszabb ideig téves kórismével tartják megfigyelés alatt (1, 6, 10, 18).

A közelmúltban 6 esetben észleltük a betegséget. Az alapvető ismereteket tapasztalataink alapján és az irodalom tükrében foglaljuk össze.

Esetismertetések

1. és 2. eset: A 40 éves férfit és 16 éves fiát 1993. V. 16-án, hétvégén vettük fel osztályunkra. Panaszaik 2, ill. 1 napja kezdődtek. Előbb fejfájás és hányinger, majd homályos látás, szájszárazság, nyelészavar lépett fel, gyors egymásutánban. Beszédük nehezítetté, orrhangúvá vált. Az apa ezeken kívül kettős látásról is panaszkodott. Elmondták, hogy 3 napja házilag füstölt sonkát fogyasztottak, nyersen. Fizikális vizsgálat során száraz nyelv és szájnyálkahártya mellett az apánál tág, fénymerev pupillákat észleltünk, a fiú pupillái is tágabbak voltak, renyhe fényreakcióval. Laboratóriumi vizsgálatok az idősebb betegnél a transzaminázok mérsékelt fokú emelkedését jelezték, egyéb eltérés nem volt.

Az anamnézis és a tünetek annyira típusosak voltak, hogy az ügyeletes orvos azonnal botulizmusra gondolt. Ideggyógyászati vizsgálat után telefonon konzultált az Egészségügyi Toxikológiai Tájékoztató Szolgálattal, majd megrendelte az

---

A Magyar Belgyógyász Társaság Északkelet-magyarországi Szakcsoportjának 1993. és 1997. évi Tudományos Ülésén elhangzott előadások alapján

*Jelenlegi munkahely: Háziorvosi Rendelő, Ajak

Rövidítések: OÉTI = Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet; FFP = friss fagyasztott plazma; OKI = Országos Közegészségügyi Intézet; FVC = forszírozott vitálkapacitás; EMG = electromyographia; Cl = Clostridium; Ach =acetil-kolin; MEPP = miniature endplate potential; EPP = endplate potential; NMJ = neuromuscularis junctio; TIA = tranziens ischaemiás attak; ELISA = enzime-linked immunosorbent assay; CDC = Centers for Disease Control

Antibotulique szérumot és abból a mellékelt utasítás szerint napi 0,5 ml/ttkg-ot adott i. m., hatszori elosztásban, 3 napig. Az esetet jelentette a KÖJÁL-nak, a sonkából mintát küldtek az OÉTI-be. Vérvételre is sor került toxikológiai vizsgálatok céljából, de csak az ápolás 3. napján, az antitoxin terápiát követően.

A betegek általános állapota az egész kórlefolyás során kielégítő volt. Kimutatható izomgyengeséget egyik betegnél sem észleltünk. Az apa az ápolás 6. napján diszkrét dyspnoéról panaszkodott, de nagyobb gondot jelentett az elhúzódó nyelészavar az aspiráció veszélye miatt.

A panaszok és tünetek oldódásának sorrendje nagyjából a keletkezés sorrendjével ellentétes, egyben lassúbb, elhúzódóbb. Székletük az ápolás 5. napján volt. A nyelést csak a 10–11. napon ítéltük viszonylag biztonságosnak. A fiúnál a 16., az apánál a 18. napon írtak le negatív ophthalmoneurologiai státust, de olvasni még ekkor sem tudtak jól.

3. eset: V. 17-én (a férfiak felvételét követő napon) 62 éves nőbeteget szállítottak osztályunkra, elesett állapotban vérhányás miatt. Magasvérnyomás-betegsége, cukorbetegsége, májcirrhosisa évek óta ismert volt, korábban is gyógykezeltük már. A sovány beteg leheletén foetor hepaticus érezhető, mellkasán csillagnaevusok láthatók, sclerája subicterusos, nyelve száraz. A hasban ascites volt, de betapintható, a máj 3 h.-ujjal haladta meg a jobb bordaívet. Vérnyomása 170/90 Hgmm. Főbb laboratóriumi paraméterei: vérsejtsüllyedés: 20 mm/ó, Hb.: 7,9 mmol/l, Htk.: 0,37 l/l, fvs: 3,5 G/l, Plt.: 64 G/l, Sebi.: 31,5 µmol/l, protrombin: 25%, KN.: 13,2 mmol/l, vércukor: 22 mmol/l, vizelet aceton pozitív. Rectalis vizsgálattal normális színű székletet észleltünk. Felső panendoszkópia során varicositas oesophagi és gastritis erosiva volt látható, a nyálkahártya vérzékeny, de aktuálisan vérzés nem volt.

Az ápolás 2. napján homályos látás, majd nyelészavar lépett fel, és beszéde orrhangúvá vált. A pupillák kitágultak, a fényreakció renyhébb lett és mindkét oldalt palpebra ptosis keletkezett. Gyengeségről panaszkodott, ideggyógyász szimmetrikus izomerő-gyengülést írt le.

A vizsgálatok közben derült ki, hogy rokoni kapcsolatban van a botulizmus miatt kezelt férfiakkal, és a sonkából ő is evett. Nyilvánvaló volt, hogy a tüneteket botulizmus okozza, ezért az ápolás 4. napján, a toxinexpozíciótól számított 7–8. napon az antitoxint 0,5 ml/ttkg dózisban megadtuk. Előtte vért vettünk toxikológiai vizsgálatok céljából.

A panaszok és tünetek lassan oldódtak, az ophthalmoneurologiai státus a 20. napon vált negatívvá.

A beteg általános állapota alapbetegségei miatt sokkal súlyosabb volt, mint a férfiak esetében, a kórlefolyást 2 alkalommal varixvérzés komplikálta. A rupturát urgens endoszkópiával diagnosztizáltuk, a varixokat szklerotizáltuk. Összesen 11 E választott vvt. masszát és 4 E FFP-t transzfundáltunk, krisztalloidok infúziójával kiegészítve. 36 napos ápolás után távozott kielégítő általános állapotban. Elbocsátása előtt Hb.: 6,8 mmol/l, Htk.: 0,34, vércukorértékei postprandialisan is 10 mmol/l alatt voltak.

4. és 5. eset: Még 2 családtagnál jelentkezett enyhe hányinger, bizonytalan látászavar, szájszáradás – a sonkából ők is fogyasztottak. Jó általános állapotra hivatkozva kórházi felvételt nem vállaltak, antitoxint sem kaptak, de vérmintát tőlük is küldtünk az OKI-ba.

A toxikológiai vizsgálatok a sonkából és a nőbeteg véréből a botulotoxint kimutatták. A férfiak és a 2 ambulánsan vizsgált beteg vérében toxin nem volt.

6. eset: 1997. V. 4-én háziorvos utalta osztályunkra a 39 éves férfi beteget pancreatitis gyanújával. 3 napja az epigastriumban fájdalmat érzett, puffadt, szája száradt, több folyadékot kívánt, látása homályos volt. Fizikálisan száraz nyelv, enyhe meteorismus, nyomásérzékeny epigastrium észlelhető. Pulzus, vérnyomás rendben, hőmérséklete 37,7 °C. Laboratóriumi eredmények közül mérsékelt fokú leukocytosis (fvs.: 14,5 G/l), hyperglykaemia (vércukor: 11,5 mmol/l), glycosuria és acetonuria emelhető ki, az amiláz aktivitás normális volt. Mellkas rtg negatív, natív has felvételen paraumbilicalisan néhány keskeny vékonybél niveau látható. Hasi UH-vizsgálattal cholelithiasis nem igazolható, a pancreas régiót azonban nem tudtuk megítélni, mert itt folyadékkal teli atoniás bélkacsok látszottak. Gasztroszkópia során jelentősen tágult, nagy mennyiségű epés bennékkel telt, atóniás falú gyomor látható.

Az ápolás 4. napján nyelészavar és a már felvételkor is említett látászavar súlyosbodása került az előtérbe. Ismételt vizsgálatkor feltűnik, hogy pupillái tágak, fényre alig reagálnak. E képet látva és korábbi élményeink birtokában botulizmusra terelődött a gyanú, annál is inkább, mert kiderült, hogy a napokban többször fogyasztott saját készítésű füstölt sonkát és kolbászt – nyersen. Családtagjai egyikből sem ettek, panaszmentesek voltak.

Szemészeti és ideggyógyászati vizsgálat után az antitoxint megrendeltük ,és abból az ápolás 5. napján 50 000 NE-t adtunk. Előtte vért vettünk toxikológiai vizsgálatra, és az esetet jelentettük az ÁNTSZ-nek, az élelmiszerekből mintát küldtek az OÉTI-be.

Az ápolás 7. napján dyspnoéról panaszkodott, a légzésfunkciós vizsgálat a vitálkapacitás enyhe csökkenését jelezte (FVC.: 89%), 1 hét múlva azonban már fiziológiás értékeket találtunk. Izomgyengeséget nem említett, de a toxikológiai vizsgálatok eredményeire várva megkértük az EMG elvégzését is. A n. axillaris repetitív ingerlésekor a potenciálamplitúdó megfelelő, változás az alacsony frekvenciájú és a tetaniás ingerlés során sem alakult ki. A m. extensor digitorum communisban az egyes rost EMG-ben a jitter értékek szabályosak voltak.

A továbbiakban a hasi panaszok csökkentek, majd megszűntek.

Az ápolás 16. napján elvégzett gyomor-bél passzázs alkalmával a gyomor már jó tónusú, ürülése normális, a duodenum mérsékelten, hypotoniás, de a kontrasztanyagot jól továbbította. Az ocularis és bulbaris tünetek lassabban mérséklődtek, nyelése ugyan biztonságos, de olvasni még hazabocsátáskor, 24 napos ápolást követően sem tudott zavartalanul.

A toxikológiai vizsgálatok a sonkából és a beteg véréből a toxint kimutatták, a toxin típusának meghatározására azonban nem került sor.

Elbocsátás után néhányszor kontrolláltuk, a még fennálló panaszok csak fokozatosan, lassan szűntek meg. Cukorbetegsége – mely miatt átmenetileg rövid hatású humán inzulint adtunk – diétával egyensúlyban tartható.

Megbeszélés

A kórokozó

Az első botulizmusjárványt *Kerner* 1820-ban észlelte. *Van Ermengem* 1897-ben írta le – két évvel korábban Belgiumban lezajlott ételmérgezés kapcsán –, hogy a botulizmust toxintermelő, anaerob, spórás mikroorganizmus okozza (8). Az általa izolált kórokozót Bacillus botulinusnak (botulus = kolbász) nevezte el.

A Bergey's Manual of Systematic Bacteriology a Costridium genusba 83, Gram szerint pozitívan festődő, spóraképző és kevés kivétellel obligát anaerob speciest sorol (8). A mindenütt előforduló baktériumok közül 12 termelt toxint. A botulotoxint termelő fajok nómenklatúráját és tulajdonságait az *1. táblázat* szemlélteti.

A táblázatot a következőkkel egészítjük ki.

1. A humánpatológiában az A, B, E, F típusú toxinokat termelő I. és II. csoportnak van jelentősége. E két csoport között a proteolitikus aktivitás megléte vagy hiánya alapján szokás leginkább különbséget tenni. A III. csoport által termelt C és D toxin csak állatokat (emlősök, madarak, halak – háziállatok is) betegít meg. A IV. csoportba tartozó Cl. argentinense toxinja kísérletes körülmények között egereken előidézi a neuroparalysist, de spontán patogenitás nem bizonyított. A Cl. baratii és butyricum F, ill. E toxinja emberben csak néhány esetben okozott megbetegedést.

2. A különböző speciesekhez tartozó toxogén és nontoxogén törzsek feno- és genotípusa megegyezik, különbség csak a toxintermelés képességében van. A III. csoportban a toxogenitás bakteriofág jelenlététől függ, a fág elvesztése után a törzs toxint nem termel, a reinfekció viszont a toxogenitás visszanyerését eredményezi.

1. táblázat: Botulotoxint termelő Clostridiumok. Hatheway nyomán (8, 9)

Speciesek	Toxin	Kazeinemésztés	Lipáz/glukóz laktóz/mannóz	Növ. hőmérs. optimuma/ minimuma °C	Atoxikus törzsek
Cl. bolutinum					
I.	A, B, F	+	+/+/-/-	35-40/12	Cl. spor.
II.	B, E, F	-	+/+/-/+	18-25/3,3	k. m. n.
III.	C, D	+ -	+/+/-/+	40/15	Cl. novyi
IV.	G	+	-/-/-/-	37	Cl. subt.
Cl. baratii	F	-	-/+/+/+	30-37	k. m. n.
Cl. butyr.	E	-	-/+/+/+	30-45/10	k. m. n.

Cl. = clostridium; butyr. = butyricum; spor. = sporogenes; subt. = subterminale; k. m. n. = külön meg nem nevezett, a fenotípusban megegyező törzsek

A toxin

Az antigenitásukban különböző, specifikus antitoxinnal neutralizálható botulotoxinok kétláncú polipeptidek, a 100 kDa molekulasúlyú nehézláncot az 50 kDa molekulasúlyú könnyűlánccal diszulfidhíd köti össze (7, 8, 14). Az aminosavszekvencia toxinonként ismert. A molekula egy Zn atomot is tartalmaz.

Hatástanilag neurotoxinok, az Ach-felszabadulást gátolják a neuromuscularis junctioban.

A botulotoxin nagyon erős méreg, egérben az LD50 0,1-1 ng/ttkg, emberben a halálos adag 1 μg körül van (1, 12).

A baktériumok különböző atoxikus polipeptideket is termelnek (ezek közül egy hemagglutinin aktivitású), melyek a toxinnal változó tömegű makromolekuláris komplexet képeznek. Az így keletkezett progenitor toxinok csak magasabb pH-n, a vékonybélben disszociálnak, így az atoxikus komponensek megvédik az aktív toxint a gyors proteolízistől (8, 14).

A felszívódás után a keringésbe kerülő toxin első lépésben nagy affinitással és irreverzíbilisen a preszinaptikus membránon lévő receptorához kötődik, a neuromuscularis junctióban és a perifériás autonóm idegrendszer kolinerg végkészülékeiben. A receptorstruktúra pontosan nem ismert, de a részleges specificitás bizonyított - az A és B toxin között például biztosan nincs kompetíció. A receptorkötésért a nehézlánc C terminális része felelős. Második lépésben a molekula internalizálódik, a receptormediált endocytosisban a nehézlánc N terminális része játszik szerepet. A harmadik lépés a könnyűlánc transzlokációja a cytosolba. Végül a könnyűlánc Zn-endopeptidáz aktivitással olyan fehérjemolekulákat (syntaxin, SNAP-25, synaptobrevin) hasít, melyek a neuroexocytosis apparátus részei, és fontos szerepük van az Ach-felszabadulásban. Az Ach-felszabadulás gátlásának eredményeként a posztszinaptikus depolarizáció (MEPP, EPP) nem jön létre (14). (A hatásmechanizmus ismeretében nem meglepő, hogy a tisztított botulotoxin kis adagjait lokális infiltrációban sikeresen alkalmazzák olyan fokális és szegmentális dystoniák - blepharospasmus, torticollis, strabismus stb. - kezelésében, melyeket excesszív efferens aktivitás okoz) (7, 18).

A bénult NMJ elveszti funkcióját, de a motoneuron és a beidegzett izomrost nem hal el. A restrukció új végkészülékek keletkezése által megy végbe - ezek a sérült NMJ mellett az axonból „nőnek ki", néhány hét alatt (14).

Kórformák, klinikai entitások

A toxin szervezetbe jutásának módja szerint 3 klinikai entitás fordulhat elő (9, 11). 1. Ételmérgezés („Foodborne botulism"): a toxin kontaminált élelmiszer elfogyasztása következtében kerül a gyomor-bél traktusba, onnan szívódik fel és jut a keringésbe. 2. Intestinalis kolonizáció: a toxint a belekben megtelepedő és ott szaporodó baktériumok termelik. Csecsemőkori („infant botulism") és felnőtteken előforduló („intestinal colonization of adults") formája van. 3. Sebbotulizmus („wound botulism") a tetanus analógja: a kórokozó a sebben nő és termeli a toxint, mely innen kerül a keringésbe.

Európában és Magyarországon a megbetegedés gyakorlatilag ételmérgezés formájában jelentkezik (1, 11, 12, 17) többnyire házilag füstölt és nyersen fogyasztott sonkától, kolbásztól.

Az USA-ban leggyakrabban házilag készített és konzervált zöldségfélék, Alaszkában pedig pácolt halak tartalmazzák a toxint (12).

A kereskedelemben árusított ételek és konzervek lényegesen ritkábban okoznak megbetegedést, mind a spórák, mind a toxin megfelelő gyártási technológiával, hőkezeléssel elpusztíthatók (12). Az így kialakult csoportos ételmérgezés viszont nagyszámú beteget érinthet (18).

A csecsemőkori botulizmus az USA-ban viszonylag gyakori (13), különösen Kaliforniában, ahol az esetek egy részében mézzel kerül a spóra a csecsemő szervezetébe. Mivel a normál bélflóra még nem alakult ki, a kórokozó kolonizálni képes a béltraktust. Európában ez a klinikai entitás nagyon ritka, hazánkban a közelmúltban írták le az első esetet (20).

Az intestinalis kolonizáció felnőttekben alig fordul elő, néhány hasi műtéten átesett betegben észlelték eddig (13).

A sebbotulizmus szintén igen ritka (5), de utóbb kábítószer-élvezőkön is megjelent - a kórokozó az injekció helyén, ill. intranasalis kokain abúzusban a melléküregekben telepedett meg és termelt toxint (9).

Gyakoriság, incidencia

A Magyarországon bejelentett esetek számát 10 évre visszamenően a *2. táblázat* mutatja, az OÉTI adatai alapján.

2. táblázat: Bejelentett botulizmus esetek Magyarországon

Évek	Esemény	Betegek száma	Halálesetek
1987	4	6	-
1988	11	21	-
1989	7	14	1
1990	26	51	-
1991	13	17	-
1992	14	24	1
1993	8	13	-
1994	14	19	1
1995	12	16	-
1996	8	10	-

Európában a legtöbb esetet Lengyelországban, a legkevesebbet Dániában észlelik. Az USA-ban államonként változó az előfordulás, leggyakoribb Alaszkában és Kaliforniában (9, 11).

Az incidencia azonban biztosan magasabb annál, amit a bejelentett esetekből számítani lehet. Ennek fő oka nem a bejelentési kötelezettség elmulasztása, hanem az, hogy az enyhe tünetekkel járó sporadikus megbetegedések nem kerülnek mindig felismerésre (6, 22) – de lehet, hogy ez a súlyos esetekre nézve is igaz. Emiatt konkrét adatokat nyerni világszere nehéz. Mindenesetre a Pasteur Intézet a bejelentett esetek számát a valós előfordulás felére becsüli Európában (12).

3. táblázat: A botulizmus tünetei

Ocularis homályos látás, kettős látás, akkomodáció zavara, tág-, fénymerev pupillák, palpebra ptosis, strabismus
Bulbaris nyelészavar, beszédzavar
Autonóm idegrendszer szájszáradás (következményes torokfájás), székrekedés, incontinentia
Vázizomzat izomgyengeség, ill. paralysis, dyspnoe

Tünetek, klinikai kép

Az inkubáció a toxin típusa szerint változó, általában 0–8 nap között van (1, 11, 12).

Az általunk észlelt betegek közül az apánál 1, a fiúnál 2, a nőbetegnél 3, a sporadikus esetben 2–3 nap volt az inkubációs periódus.

A tüneteket a 3. táblázatban soroljuk fel.

Betegeinknél az ocularis és bulbaris tünetek rendre fellelhetők. Izomgyengeséget csak a nőbetegben észleltünk, fuladásról két férfibeteg panaszkodott. Sporadikus esetünkben a hasi panaszok szokatlanul intenzívek voltak. A jelentős fokú gyomordilatatio és atonia, valamint paralyticus ileus nem tekinthető szokványosnak – az esetek többségében obstipáció az enteroparesis egyetlen tünete.

A kórlefolyás súlyosságát légzésbénulás és intubáció szükségessége jelzi, ez a leggyakrabban elfogadott indikátor az irodalomban is (21). Nagy beteganyagot vizsgálva az USA-ban az esetek 57%-ában került sor gépi lélegeztetésre – a sporadikus esetekben kétszer olyan gyakran (85%), mint csoportos előfordulás esetén (42%) (22). Hazánkból ilyen adatok nem állnak rendelkezésre – valószínűnek tartjuk, hogy az intubáció szükségessége nálunk kevésbé gyakran merül fel. (Az USA-ban a megbetegedést majdnem mindig a I. csoportba tartozó, proteolitikus törzs által termelt A-, B-, valamint E-toxin okozza, a klinikai kép általában súlyosabb az Európában észlelteknél; 12).

Férfibetegeinknél a kórlefolyást közepes súlyosságúnak ítéltük – a nőbeteg állapotát alapbetegségei, ill. a botulizmustól független oesophagusvarix-vérzések tették napokig válságossá. A két ambuláns beteg tünetei enyhék voltak.

Diagnosztika

A diagnózist minél korábban, már az anamnézis és tünetek alapján meg kellene állapítani. Egyrészt mert a specifikus terápiát jelentő antitoxin adásának csak korán van értelme, másrészt a kontaminált élelmiszert fel kell deríteni, hogy újabb megbetegedések megelőzhetőek legyenek, végül, hogy fel lehessen kutatni más beteg személyeket is.

Az epidemiológiai összefüggések ismerete nagyon fontos. Laboratóriumi módszerekkel megerősített esettel vagy bizonyítottan kontaminált étel fogyasztásával igazolt asszociáció akkor is biztossá teszi a diagnózist, ha toxikológiai vizsgálatok adott esetben nem történtek, vagy negatív eredményűek (22).

Az általunk észlelt 6 beteg közül az elsőként ismertetett 2 férfi esetében a diagnózis megállapítása nem okozott nehézséget. A nőbetegnél már nagyon sok segítséget jelentett az epidemiológiai asszociáció ismerete. Valószínű, hogy ennek hiányában cerebrovascularis laesiót (hypertoniás volt!), vagy portalis encephalopathiát diagnosztizálunk. A két ambuláns beteg pedig orvoshoz sem fordult volna, hiszen betegségüket enyhe gyomorrontásnak tartották, és csak azért kerültek észlelésre, mert a családtagok megbetegedése folytán vizsgálatra kértük őket.

Az epidemiológiai összefüggések felderítésének alapja a részletes anamnézis, főleg a fogyasztott ételekre vonatkozólag (hurka, kolbász, sonka, konzervek, fóliás zöldségek, halak stb.). A kereskedelemben árusított ételek és konzervek által okozott mérgezések esetén, ha a tünetek enyhék, az összefüggések felismerése nehezebb lehet. Reprezentatív irodalomban is találkozunk olyan leírással, hogy szemüveget rendeltek látászavar miatt, vagy TIA volt a feltételezett diagnózis, mígnem az ügyeletes orvos észlelte, hogy a tünetek egy másik osztályon botulizmussal kezelt betegéhez hasonlóak (18).

A toxikológiai vizsgálatok eredményére várva elvégezhető az EMG is, az irodalom értékes diagnosztikus eszközként tartja számon (3, 6, 16).

Sporadikus esetünkben a vizsgálatot megkértük, de eltérés nem volt, így a diagnózis megállapításában nem jelentett segítséget. (Vannak olyan kísérleti adatok, hogy a vázizmokban a NMJ 75%-ának kell károsodnia ahhoz, hogy az EMG-n kimutatható eltérések legyenek (21).

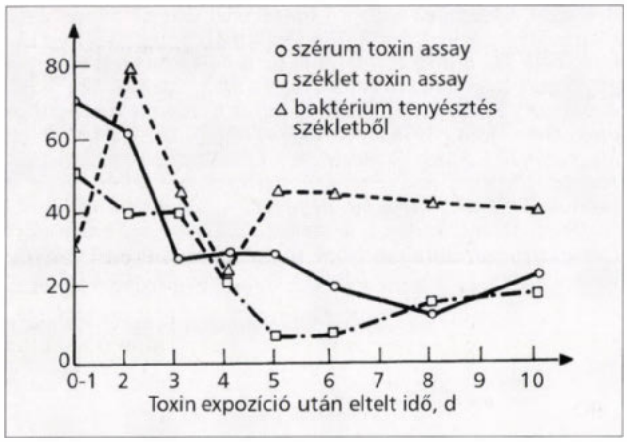
Laboratórium, toxikológia

A diagnózis toxikológiai megerősítésére minden esetben törekedni kell.

A toxin kimutatására in vitro ELISA módszert is leírtak (8), a gyakorlatban azonban bioassay használatos: egereket oltanak i. p. – ételmintából, vérből, székletből, gyomormosó folyadékból származó extraktummal (1, 4, 15), az állatok elhullása jelzi a toxin jelenlétét. A toxin típusának meghatározása monovalens antitoxinal történhet.

Woodruff és mtsai nyomán az *1. ábrán* mutatjuk be, hogyan csökken a szérum toxin-assay találati aránya az idő függvényében. Látható, hogy az expozíciót követő napokban 60–70%-ban lehet a vérből a toxint kimutatni, a 3. nap után azonban a kimutathatóság esélye jelentősen romlik.

Az elsőként bemutatott férfi betegeknél a mintavétel inadekvát volt, hiszen antitoxin terápia után történt, nem is lehetett a vizsgálat eredményes. A nőbetegtől és a sporadikus előfordulású férfi betegtől az expozíciótól számított 7–8. napon történt a vérvétel. Hogy a toxaemia még mindig fennállhatott, azt a lassúbb, elhúzódóbb felszívódással lehet magyarázni, egyik betegnél a megváltozott hasi keringés, másiknál a bélparalysis miatt.



1. ábra: Toxikológiai-bakteriológiai vizsgálatok szenzitivitása az idő függvényében
(Wooodruff B. A. et al.: Clinical and labaratory comparison of botulism from toxin types A, B and E in the United States, 1975–1988. J. Infect. Dis., 1992, 166, 1281–1286. A kiadó – University of Chicago Press – szíves engedélyével; 45869/1997.)

Az ábrán jól látszik, hogy székletmintából is elvégezve a toxikológiai vizsgálatokat, a szenzitivitás fokozható. További segítséget jelenthet, ha megkíséreljük a baktériumok kitenyésztését székletből, esetleg gyomormosó folyadékból (4), – az ételmintából kitenyésztett baktérium azonban önmagában nem diagnosztikus értékű!

Nagy beteganyagon a szérum toxin-assay a betegek 37%-ában volt csak pozitív, viszont az esetek 67%-ában lehetett a diagnózist laboratóriumilag is megerősíteni, ha minden eszközt igénybe vettek (22).

4. táblázat: A botulizmus differenciáldiagnosztikája

Mérgezések
gyógyszer
metil-alkohol
gomba
permetszerek (karbamát és szerves foszfát)
Fertőzések – gyulladások
diphtheria
kullancsencephalitis
Guillain–Barré-szindróma (Miller–Fischer-varians)
poliomyelitis (M. Heine–Medin)
Ischaemiás és degeneratív idegrendszeri betegségek
bulbaris apoplexia, stroke
sclerosis multiplex
polyneuritis, autonom neuropathiák
myasthenia gravis (Lambert–Eaton-szindróma)

Differenciáldiagnosztika

A differenciáldiagnosztikát a *4. táblázaton* mutatjuk be (1, 6, 10, 19), az alábbi kiegészítésekkel.

1. Az inszekticidekkel történt mérgezés differenciáldiagnosztikai jelentősége hazai (10) és külföldi (6) irodalomban egyaránt felmerült. Véleményünk szerint ez csak első látásra jelenthet gondot, a tünetek alaposabb elemzése és az anamnézis pontos felvétele alapján a kérdés hamar eldönthető.

2. Saját tapasztalataink alapján a táblázatot hajlamosak lennénk ileussal kiegészíteni – egyik esetünkben napokig ez volt a feltételezett diagnózis.

3. A differenciáldiagnosztika során szemész és ideggyógyász segítsége nélkülözhetetlen.

Terápia

A már kialakult tüneteket okilag kezelni nem tudjuk. A botulizmus nem fertőző betegség, antibiotikumok adása csak szövődmények (apiráció, pneumonia) esetén indokolt!

A specifikus antitoxint viszont a lehető legkorábban kell adni, a receptorhoz kötött toxint már nem közömbösíti, a tüneteket nem befolyásolja, a még keringésben lévő toxin megkötésével azonban a progressziót mérsékelheti (1, 7, 17). Sajnos a készítményekhez mellékelt ajánlások sokszor ellentmondásosak, főleg ami a kezelés időtartamát jelenti. A CDC a diagnózis alapos gyanúja esetén – nem várva a laboratóriumi vizsgálatok eredményére – 2 ampulla trivalens antitoxin adását javasolja infúzióban, így a beteg az A, B és E antitoxinok mindegyikéből 10 000 IU-t kap. Ez az antitoxin mennyiség a keringésben lévő toxint neutralizálja. Alkalmas továbbá a még fel nem szívódott, később keringésbe kerülő toxin megkötésére is, mivel felezési ideje 5–7 nap (9). Ismételni tehát nem kell.

Nem tűnnek logikusnak azok a leírások, melyek szerint az antitoxin adását napokig – sőt a tünetek megszűnéséig! – folytatni szükséges, ilyen ajánlás figyelembevételével adtuk mi is első két betegünknek 3 napig a szérumot.

A szérumterápia szövődményei egy nagyobb beteganyagon végzett tanulmányban a következő gyakorisággal fordultak elő: urticaria 2,6%, anaphylaxia 1,9%, szérumbetegség 3,7% (9).

A légzőizmok neruroparalysise által okozott légzésbénulás gépi lélegeztetést tesz szükségessé (21). Ez a letalitást jelentősen csökkentette, az 1900-as években észlelt 71%-ról 16%-ra (12). A légzésbénulás bármikor kialakulhat. A gyors progressziójú esetekben átlag 1 nap telt el a tünetek jelentkezése és az intubáció szükségessége között (22). Ha a progresszió lassabb, a légzésfunkciót a FVC vizsgálatával kísérhetjük nyomon. Gépi lélegeztetésre akkor kell felkészülni, ha a FVC 30% alá csökken (21).

Sporadikus esetünkben enyhe FVC csökkenést mi is észleltünk, de ez átmeneti volt. Súlyosabb mérgezések esetén a légzésfunkció károsodása hónapokig kimutatható (21).

A nyelészavar miatt aspiráció és pneumonia kialakulásának veszélye fenyeget. Szükséges lehet ezért nasogastricus szonda levezetése (21).

Egyre többet lehet olvasni az Ach kiáramlást stimuláló 3,4-diaminopiridin adásáról is, az eredmények azonban egyelőre ellentmondásosak (2).

Az immunizálás toxoidokkal megoldott, de a betegség ritkasága folytán csak a laboratóriumi dolgozók protektív vakcinációja jön szóba (9).

A megelőzéshez az élelmezés-egészségügyi és -technológiai szabályok betartása, a tartósítás, tárolás során a tisztasági követelmények biztosítása, az élelmiszerek elkészítésénél a kellő ideig tartó főzés, sütés (a toxin 80 °C-on, vagy magasabb hőmérsékleten 30 percen belül inaktiválódik) játszik szerepet (12, 17).

Összefoglalásként a következő meggondolásokat emeljük ki tapasztalataink és az irodalomban olvasottak alapján:

1. A betegségre az anamnézis és a mindig jelen lévő ocularis tünetek hívhatják fel leginkább a figyelmet.

2. A kontaminált ételt minél hamarabb fel kell kutatni, abból toxikológiai vizsgálatra mintát kell küldeni. Elengedhetetlen az epidemiológiai asszociációk felderítése is.

3. Ha az anamnézis és a tünetek alapján a gyanú alapos, és ideggyógyász a szóba jöhető differenciáldiagnosztikai lehetőségeket számba vette, a toxikológiai vizsgálatok eredményére nem várva az antitoxint meg kell adni. Elég, ha 1 alkalommal 30–50 000 NE-t adunk, ismételni nem szükséges. Még az antitoxin terápia előtt vért kell venni toxinkimutatás céljából.

4. A betegeket gondos megfigyelés alatt kell tartani, különös tekintettel az esetleges aspiráció és légzésbénulás veszélyére. A FVC vizsgálata és annak ismétlése feltétlenül indokolt.

5. A bejelentés kötelező, az ÁNTSZ segítségét a gyanúsítható étel felderítésében, és a betegek felkutatásában is igénybe lehet venni.

Végül annak a véleményünknek adunk hangot, hogy a laboratóriumi-toxikológiai vizsgálatokat tanácsos lenne Magyarországon is kiterjeszteni (toxin típusa, toxinmeghatározás székletből, kórokozó kitenyésztése).

Köszönetnyilvánítás: A toxikológiai vizsgálatok elvégzéséért az OKI és OÉTI munkatársainak, az EMG elvégzéséért Diószeghy Péter dr. főorvos úrnak (Jósa András Megyei Kórház, Nyíregyháza), a bejelentett esetek számának kiegészítéséért Rodler Miklós dr. főorvos úrnak (OÉTI) mondunk köszönetet.

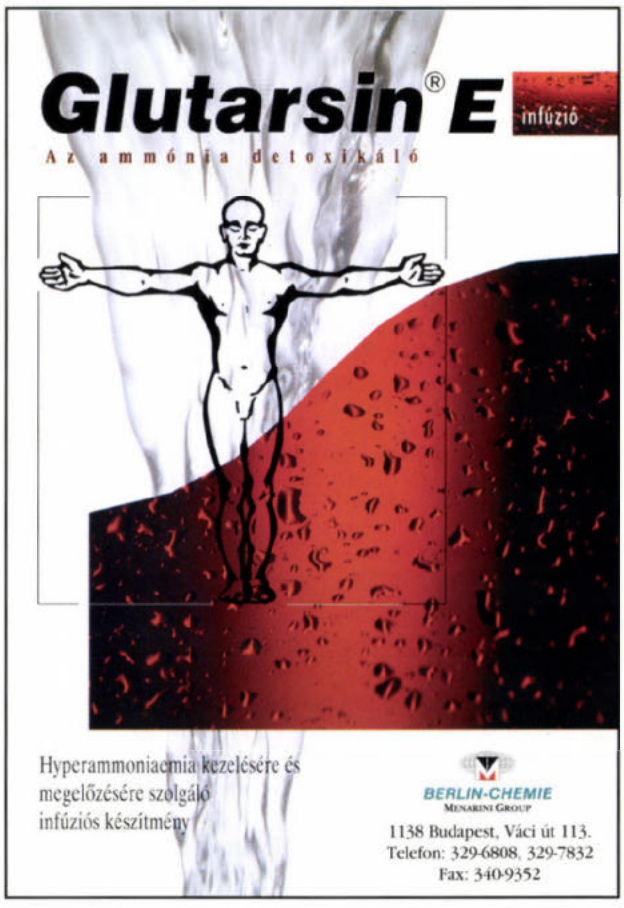
IRODALOM: 1. *Csiky P.:* A botulismusról. Orv. Hetil., 1954, *33,* 886–889. – 2. *Davis, L. E., Johnson, J. K., Bicknell, J. M. és mtsai:* Human type A botulism and treatment with 3,4-diaminopyridine. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 1992, *32,* 379–383. – 3. *Diószeghy P., Glaub T., Mechler F.:* A lokális botulinustoxin-infiltratio távoli neuromuscularis hatásai. Ideggy. Szle., 1996, *49,* 36–39. – 4. *Dowel V. R., McCroskey L., M., Hatheway C. L. és mtsai:* Coproexamination for Botulinal Toxin and Clostridium botulinum. JAMA, 1977, *238,* 1829–1832. – 5. *Elston, H. R., Wang, M., Loo, L. K.:* Arm Abscesses Caused by Clostridium botulinum. J. Clin. Microbiol., 1991, *29,* 2678–2679. – 6. *Greenaway, C., Orr, P.:* A Foodborne Outbreak Causing a Cholingergic Syndrome. J. Emerg. Med., 1996, *14,* 339–344. – 7. *Hambleton, P.:* Clostridium botulinum toxins: a general review of involvement in disease, structure, mode of action and preparation for clinical use. J. Neurol. 1992, *239,* 16–20. – 8. *Hatheway, C. L.:* Toxigenic Clostridia. Clin. Microbiol. Rev., 1990, *3,* 66–98. – 9. *Hatheway, C. L.:* Botulism: The Present Status of the Disease. Curr. Top. Microbiol. Immunol., 1995, *195,* 55–75. – 10. *Jóbi A.:* Röviden a botulizmusról egy a praxisban előfordult eset kapcsán. Med. Univ., 1996, *29,* 205–207. – 11. *Kurajic S. K., Rodler M., Herendi Á.:* Élelmezés-egészségügyi szempontból jelentős clostridiumok. Egészségtud., 1994, *38,* 365–371. – 12. *Lund, B. M.:* Foodborne Illness. Lancet, 1990, *336,* 982–986. – 13. *McCroskey, L. M., Hatheway, C. L., Woodruff, B. A. és mtsai:* Type F Botulism Due to Neurotoxigenic Clostridium baratii from an Unknown Source in an Adult. J. Clin. Microbiol., 1991, *29,* 2618–2620. – 14. *Montecucco, C., Schiavo, G.:* Structure and function of tetanus and botulinum neurotoxins. Q. Rev. Biophys., 1995, *28,* 423–472. – 15. *Nikodémusz I., Csaba K., Ormay L.:* Laboratóriumi vizsgálatokkal igazolt botulizmus. Orv. Hetil., 1960, *52,* 1856–1858. – 16. *Shapiro, B. E., Soto, O., Shafqat, S. és mtsa:* Adult Botulism. Muscle Nerve, 1997, *20,* 100–102. – 17. *Straub I., Lányi B., Novotny T.:* A botulizmus epidemiológiai, klinikai, laboratóriumi vizsgálati és terápiás kérdései. Med. Univ., 1990, *23,* 361–362. – 18. *Townes, J. M., Cieslak, P. R., Hatheway, C. L. és mtsai:* An Outbreak of Type A Botulism Associated with a Commercial Cheese Sauce. Ann. Intern. Med., 1996, *125,* 558–563. (Editorial comment: 616–617.) – 19. *Tóth M., Erdődi E., Mosonyi É.:* A botulizmusról egy gyógyult eset kapcsán. Gyermekgyógy., 1983, *34,* 419–421. – 20. *Trethon A., Budai J., Herendi A. és mtsai:* Csecsemőkori botulizmus. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1497–1499. – 21. *Wilcox, P. G., Morrison, N. J., Pardy, R.:* Recovery of the Ventilatory and Upper Airway Muscles and Exercise Performance after Type A Botulism. Chest., 1990, *98,* 620–626. – 22. *Woodruff, B. A., Griffin, P. M., McCroskey, L. M. és mtsai:* Clinical and Laboratory Comparison of Botulism from Toxin Types A, B, and E in the United States, 1975–1988. J. Infect. Dis., 1992, *166,* 1281–1286.

(Adorján Tibor dr., *Kisvárda,* Pf.: 86. 4600)

Értesítjük tisztelt olvasóinkat, szerzőinket, munkatársainkat, hogy az **Orvosi Hetilap** szerkesztőségének új címe:

1088 Budapest, Múzeum u. 9., I. emelet
Telefon: 266-25-14 és 266-23-35
Postacímünk változatlan:
Budapest, Pf. 94. 1327

Felhívjuk figyelmüket, hogy a 38. számban elhelyezett szórólapon a 2. telefonszám tévesen jelent meg. A jó szám: **266-23-35.** Az érintettek elnézését kérjük.



SOHASEM ESIK AZ ESŐ,



HA KÉK AZ ÉG.



A TENA BEMUTATJA



A BLUE-DRY™ RENDSZERT

Még nagyobb biztonságot nyújt

A TENA *comfort* bemutatja a BLUE-DRY rendszert. A kék színű felső réteg gyorsabban szívja fel a vizeletet és egyenletesebben teríti szét a betét belsejében.

Szárazon tartja a bőrt

A BLUE-DRY rendszer meggátolja a visszanedvesedést, így a bőr felülete száraz marad.

TENA
A biztonság kedvéért.

Részletes információ: **INKO-INFO,**
hétköznapokon 9.00–13.00 óráig
Telefon: 242-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható): 06-80-20-10-20
Postacím: SCA Mölnlycke, 1300 Budapest, 3., Pf. 285.

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

A HOSSZÚ TÁVÚ MEGOLDÁS

Diane 35

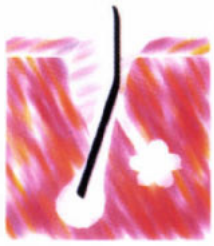
Ciproteronacetát / etinilösztradiol



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: 224-0630 Fax: 224-0640

Haemostasis eltérések ischaemiás stroke-ban

Misz Mária dr., Oláh László dr., Kappelmayer János dr.[1], Blaskó György dr.[3], Udvardy Miklós dr.[2], Fekete István dr., Csépány Tünde dr., Ajzner Éva dr.[1] és Csiba László dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinika (igazgató: Csiba László dr.)
Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet (igazgató: Muszbek László dr.)[1]
II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)[2]
Chinoin Rt.[3]

A szerzők azt vizsgálták, hogy kimutatható-e az agyi keringészavar kialakulásával összefüggő haemostasis eltérés olyan 50 év alatti, stroke-os egyénekben, akikben stroke-ot magyarázó eltérésre sem a Doppler, sem az angiographiás vizgálat nem utalt. Meghatározták az alvadási rendszer in vivo aktivációját jelző markereket, a trombin-antitrombin III. komplexet (TAT), a protrombin fragmentet n 1 + 2 fr (F 1 + 2), a szekunder fibrinolysis mértékét (D-dimer), a fibrinolysis részténye zőinek plazmaszintjét, különös tekintettel az inhibitorokra: a plazminogén aktivátor inhibitor (PAI-1), α_2 antiplazmin (α_2 AP), α_2 makroglobulin (α_2 M), valamint a kóros lipoprotein (a) [Lp(a)] – értékek gyakoriságára, ill. a PAI 1 és az Lp(a) fibrinolysis rendszerrel való kapcsolatára. Megállapították, hogy a betegség kezdetén, azaz felvételkor a kontrollhoz képest a TAT és az F 1+ 2 érték szignifikánsan emelkedett, de a D-dimer értéke nem. Az eredmények azt jelzik, hogy a betegség kezdetén dominál a fokozott trombingeneráció, és ez jelentős mértékben meghaladja a plazmin aktivitását. Ezen időszakban lényeges szekunder fibrinolysis fokozódásra a D-dimer értéke még nem utalt. A vizsgálatok eredményét külön elemezték, akut, krónikus, transitoricus ischaemiás attack (TIA), ill. stroke csoportosításban. A TIA-ban és az akut csoportban az F 1 + 2, stroke-ban a TAT értéke volt magasabb. A betegek *in vitro* alvadék oldódási értéke a kontrollhoz képest jelentősen csökkent, ami a PAI értékkel nem, de az Lp(a) szinttel szignifikáns korrelációt mutatott. A marker molekulák vizsgálata lehetőséget nyújt a hypercoagulabilitas, valamint az endogen lysis mértékének megítélésére. Ezek ismeretét a szerzők fontosnak tartják a betegség progressziójának megítélése és a terapiás konzekvenciák miatt.

Kulcsszavak: alvadásrendszer aktivációja, fibrinolysis inhibitorai, lipoprotein(a), stroke

Haemostatic abnormalities in ischaemic stroke. The authors studied whether haemostatic abnormalities connected with the development of cerebral circulatory disturbances can be demonstrated in young stroke patients in whom Doppler and angiographic examination failed to reveal deviations indicative of stroke. They determined the in vivo activation of the coagulation system (TAT, F 1 + 2), the degree of secondary fibrinolysis (D-dimer), the plasma levels of the markers of fibrinolysis, with special regard to inhibitors: plasminogen activator inhibitor (PAI-1), α_2 antiplasmin (α_2 AP), α_2 macroglobulin (α_2 M), the frequency of pathologic serum lipoprotein (a) – Lp(a) – values and the association of PAI-1 and Lp(a) with the fibrinolytic system. They conclude that in the acute phase of the disease, the TAT and F 1 + 2 values were significantly elevated compared to the control, without change in the D-dimer value. The results suggest that in the tested period increased thrombin generation dominated and it significantly surpassed plasmin activity since the D-dimer values of that period did not indicate substantial increase in secondary fibrinolysis. The results of the study were separately analyzed in acute, chronic TIA and stroke groups. In the TIA and acute group the F 1 + 2 values, while in stroke the TAT values were more elevated. The in vitro fibrinolytic capacity of the patients significantly decreased compared to controls, showing significant correlation with the Lp(a) level, but not with the PAI value. Examination of the marker molecules renders possible to assess the degree of hypercoaguability and of endogenous lysis. Their knowledge is held important for judging the progression of the disease and the therapeutic consequences.

Key words: activation of coagulation, inhibitors of fibrinolysis, lipoprotein (a), stroke

Az ischaemiás stroke multicausalis megbetegedés. Kialakulásában az agyi érelváltozás, hypotensio, cardialis (emboliás) eredet mellett többen a haemostasis változását tartják jelentős tényezőnek. Elsősorban az endothelkárosodás, a thrombocyta-aktiváció, bizonyos alvadási faktorszint növekedés (fibrinogen, VII-es faktor) az inhibitorszint csökkenés oki szerepét hangsúlyozzák (1, 5, 12, 20, 21, 24, 33, 35). Az említettek mellett az utóbbi évek vizsgálati eredményei alapján azonban a fibrinolysis és a verőeres betegségek patogenezisének kapcsolatát is fontosnak tartják (2, 17, 27, 44). Jelenleg az agyi keringészavarban szenvedők alvadásrendszer aktivációját és a fibrinolysis mértékét vizsgáltuk. Az alvadásrendszer aktivációjára, a fibrin thrombus kialakulására a trombin-antitrombin III. komplex (TAT)) és a protrombin fragment 1+2 (F 1 + 2) emelkedett értékéből következtettünk. Az intravascularis fibrin oldásában döntően a plazmin játszik szerepet, de említést érdemel a polymorphonuclearis leukocytákból felszabaduló proteolyticus enzim, az elasztáz is (29, 32, 38).

Rövidítések: TAT = trombin-antitrombin III. komplex; F 1 + 2 = protrombin fragment 1 + 2; α_2 AP = α_2-antiplazmin; α_2 M = α_2-macroglobulin; PAI = plazminogén aktivátor inhibitor; Lp(a) = lipoprotein(a); TIA = transitoricus ischaemiás attack; CRP = C-reaktív protein

A plazmin keletkezését a szöveti plazminogén aktivátor (t-PA) vagy urokináz (u-PA) és ezek gátlói, a plazminogén aktivátor inhibitorok (PAI-1 és PAI-2) határozzák meg (7, 46). A keletkezett plazmin hatását a plazmin inhibitorok, az α_2-antiplazmin (α_2AP) és α_2-makroglobulin(α_2M) neutralizálhatják (46). Amennyiben az inhibitorok nem gátolják a plazmin hatását, úgy a XIII-as faktor által keresztkötött fibrinből a plazmin hatására D-D fragmens (D-dimer) szabadul fel. Thromboticus folyamat esetében a trombin és a plazmin relatív aktivitása határozza meg, hogy a D-dimer alakul-e ki, vagy folytatódik a fibrin-polimer képződése.

Normális körülmények között az aktivátorok és az inhibitorok között egyensúly van, de ha ez megbomlik, mert az aktivátorok szintje csökken, vagy az inhibitorok szintje nő, thrombosis alakulhat ki, de elősegítheti ennek létrejöttét a rendellenes molekulaszerkezet is (36). Az inhibitorok közül a PAI-1 kapott különösen nagy figyelmet. A verőeres betegségekkel való kapcsolatát több vonatkozásban tárgyalják (7, 25, 27).

A stroke-os betegek körében tervezett haemostasis vizsgálatainkkor a kérdésfelvetésünk az volt, hogy olyan esetekben, amikor Dopplerrel vagy angiographiával épnek tűnik az érrendszer, kimutatható-e az agyi keringészavar kialakulásával összefüggő haemostasis eltérés. A kérdés megválaszolására vizsgáltuk az alvadásrendszer aktivációját, a szekunder fibrinolysis mértékét, a fibrinolysis részténye zőinek plazmaszintjét, különös tekintettel az inhibitorok szintjének alakulására, valamint a kóros Lipoprotein(a) – Lp(a) – értékek gyakoriságára, ill. a fibrinolyticus rendszerrel való kapcsolatára.

Anyag és módszer

Ötvennégy, 50 év alatti cerebrovascularis betegségben szenvedő egyént vizsgáltunk. Nő 34, férfi 20, átlagos életkor 39,9±9,8 év volt. E csoportban transitoricus ischaemiás attack (TIA) 10, reverzíbilis ischaemiás neurológiai deficit (RIND) 10, stroke 34 volt. A diagnózis megállapítása részletes anamnézis, fizikális vizsgálat, ill. kiegészítő laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok (Doppler és CT) alapján történt, melyeket minden esetben elvégeztünk. A vizsgálatból való kizárás feltételei a következők voltak: jelentős anyagcserezavar, súlyos stenoticus érelváltozás, antikoaguláns vagy thrombocytaaggregáció-gátló kezelés, 50 év feletti életkor, generalizált vagy lokalizált arteriosclerotic us érelváltozás, diabetes mellitus, pitvari thrombus. Az agyi arteriosclerosis valószínűsítésére transcranialis és duplex UH-vizsgálatot alkalmaztunk, míg a szívet, mint lehetséges emboliaforrást, echocardiographia segítségével vizsgáltuk.

A perifériás vért minimális traumát okozó technikával vettük Na-citrátot tartalmazó vacutaineres csövekbe. A mintákat 2000 g-n 20 percig centrifugáltuk, és a plazmamintákból a következő vizsgálatokat végeztük el: a haemostasis szűrőtesztjeit (protrombinidő, aktivált parciális tromboplasztinidő, trombinidő, fibrinogen) nefelometriás eljárással, a speciális vizsgálatok közül a trombin + antitrombin (III.) komplexet (TAT) (18), protrombin fragment 1 + 2 (F 1 + 2) (37) és a D-dimer szintjét ELISA-val (6, 23), a plazminogén aktivátor inhibitor (PAI-I) (8), plazminogén (15), α_2-antiplazmin (α_2AP) aktivitást kromogén teszttel (16), az α_2-makroglobulin (α_2M) meghatározást Laurell-módszerrel, specifikus antitesttel végeztük (26). Az Lp(a) vizsgálata turbidimetriás eljárással történt Cobas Mira analizátoron Roche reagenssel, a fibrinolysis mértékére pedig alvadék oldódási teszttel következtettünk (19, 45).

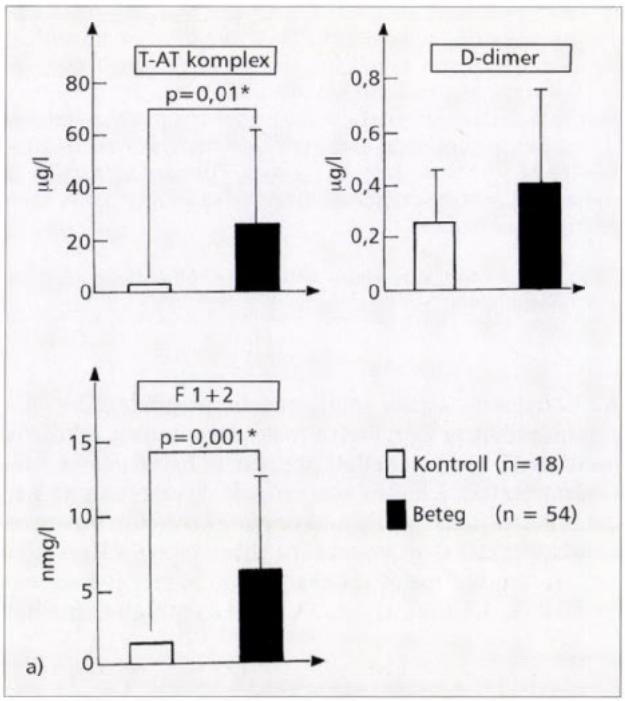
Vizsgálataink eredményét a kontroll–beteg összehasonlítás mellett, akut, krónikus, TIA és stroke csoportosításban is elemeztük. A TAT, D-dimer, F 1 + 2, valamint az alvadékoldási teszt esetében a kontrollértékeket egészséges véradók eredményéből számítottuk, a többi paraméternél pedig a gyári referenciatartomány értékeit használtuk. Az akut csoportba tartozóknál a vizsgálatok elvégzésére a panaszok jelentkezését követő 72 órán belül, a krónikus csoportba soroltaknál pedig 72 órán túl került sor. A statisztikai értékeléskor a kétmintás t-próbát alkalmaztuk. Szignifikánsnak tekintettük az értéket, ha a $p<0,05$ volt. Ezen kívül regressziós és korrelációs számításokat is végeztünk a két változó egymástól való függésének vizsgálatára.

Eredmények

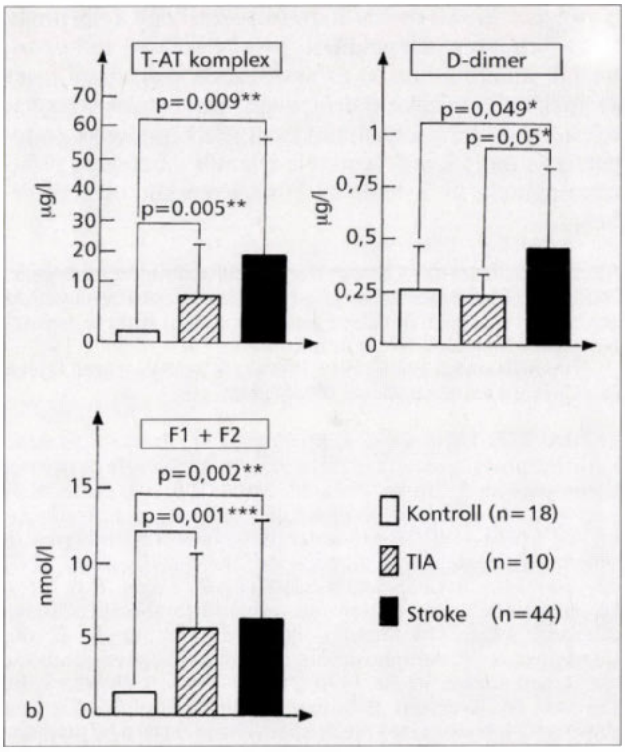
A TAT és az F 1 + 2 értéke a betegek csoportjában szignifikánsan emelkedett volt. A kontroll TAT-hoz (3,2 ±0,29 µg/l) képest a betegek értéke 15,19±17 µg/l, az F 1+ 2 pedig a kontrollok esetében 1,44±0,21 nmol/l,míg a betegek csoportjában 5,84±4,95 nmol/l volt.

A két paraméter értéke mind a TIA, mind a stroke-os csoportban a kontrollhoz viszonyítva szignifikáns emelkedést mutatott. Akut esetben az F 1 + 2, krónikusban a TAT értéke volt magasabb. Mindkét vizsgálat eredménye az alvadásrendszer fokozott aktivációjára utal. Ezzel szemben, a D-dimer értéke a betegek csoportjában a kontrollhoz (0,265±0,2 mg/l) képest csak mérsékelten emelkedett (0,413±0,357 mg/l), ami azt jelzi, hogy a vizsgált időszakban a trombinaktivitás mértéke meghaladta a plazminaktivitását, vagyis a betegek felvételekor jelentős szekunder fibrinolysisfokozódás még nem volt detektálható *(1/a, 1/b, 1/c ábrák).*

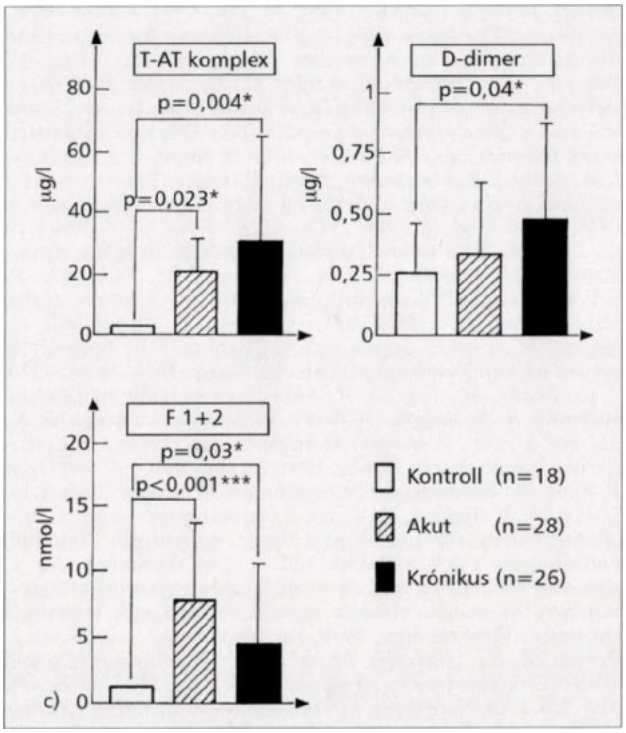
A betegcsoport további elemzésével megállapítható, hogy TIA-ban nem (0,23±0,1 mg/l), stroke-ban viszont jelentősen magasabb a D-dimer szint (0,45 ± 0,38 mg/l). A két csoport között az eltérés szignifikáns, $p = 0,05$. A D-dimer értéke az akut csoportban a kontrollhoz hasonló (0,34±0,3 mg/l), míg a krónikusban emelkedettebb volt (0,48 ± 0,40 mg/l).



1/a. ábra: A véralvadás aktivációját jelző markerek és a D-dimer a kontroll- és a betegcsoportban (átlag ± SD)



1/b. ábra: A véralvadás aktivációját jelző markerek és a D-dimer a kontroll, a TIA és a stroke csoportban (átlag ± SD)



1/c. ábra: A véralvadás aktivációját jelző markerek és a D-dimer a kontroll, a az akut és a krónikus csoportban (átlag ± SD)

Vizsgálati eredményeink szerint a stroke-os betegek csoportjában az *in vitro* alvadékoldódás éréke az inhibitor szenzitív alvadékoldási tesztet használva a kontrollhoz (1,07 ± 0,49 OD/min) képest jelentősen csökkent

1. táblázat: Az alvadékoldási teszt eredménye és korrelációja a PAI és az Lp(a) értékekkel

Alvadékoldási teszt			
	Stroke	*Kontroll*	
V (OD/min)	0,63 + 0,54	1,07 + 0,49	*p = 0,026*
Alvadékoldás összefüggése a PAI és az Lp(a) értékekkel:			
PAI emelkedés:	a vizsgáltak 53%-ában	r = 0,06	p = 0,68
Lp(a) emelkedés:	a vizsgáltak 27%-ában	r = 0,53	*p = 0,002*

lysis-sebességet mutatott (0,63±0,54), de szignifikáns korreláció csak Lp(a)-val volt kimutatható, (r = 0,53, p = 0,002), a PAI-1-gyel és a plazmininhibitorok értékével nem (r = 0,06,p = 0,68) *(1. táblázat).*

Annak eldöntésére, hogy a PAI érték emelkedése mennyire szerepelhet oki tényezőként a betegség létrejöttében, vagy mennyire tulajdonítható akut fázis hatás következményének, elvégeztük a CRP (C-reaktív-protein) párhuzamos vizsgálatát. A CRP értékekben szignifikáns emelkedés nem volt, a kontroll <10,0 mg/l értékhez képest a betegek átlaga 12,0±13,4 mg/l volt. Az α_2-AP és az α_2-M értékekben a kontrollhoz képest a betegek csoportjában lényeges eltérést nem észleltünk. 35 kontroll egyén α_2-AP átlaga 87,8%, a betegeké 100,4%.Az α_2-M esetében a kontrollértéké 106,0%, a betegeké 99,6% volt.

Megbeszélés

Számos klinikai vizsgálat és kísérlet igazolja a haemostasis rendszer aktiválódásának fontosságát az ischaemiás cerebrovascularis betegségek patogenezisében. Az eddigi vizsgálatok szerint a hypercoagulabilitas és/vagy hypofibrinolysis fontos tényező az atherosclerosis progressziójában és a thromboticus elzáródás kialakulásában (17, 21, 40, 41, 44). A laboratóriumi módszerek fejlődése lehetővé tette, hogy a megfelelő markermolekulák segítségével mind a koagulációs, mind a fibrinolyticus rendszer aktiválódásában bekövetkező változásokat kövessük, és a haemostasis thromboticus irányú eltéréseit felismerjük (4, 10, 11, 14, 43). A két állapot kimutatásában segít a TAT, ill. F 1 + 2 szint mérése, valamint a plazmin hatására létrejövő fibrinogén és fibrin degradációs termékek, mint pl. a B-beta 1–42 42,B, B-beta 15–42 peptid, valamint a D-dimer vizsgálata is. A D-dimer a XIII. faktor által már keresztkötött fibrin plazmin hasítását jelzi, azaz utal a thrombus jelenlétére, a szekunder fibrinolysis mértékére (10, 42). A D-dimer diagnosztikában való alkalmazása a módszer specifikus volta miatt, az előbb említett vizsgálatoktól jobban elterjedt. Eddigi eredmények szerint az ischaemiás stroke akut fázisában a trombinképződés mértéke meghaladja a plazmin képződését (10) – erre utalnak saját vizsgálati adataink is. A CT-vel és MRI-vel igazolt ischaemiás agyi keringészavarban szenvedők csoportjában a kontrollhoz képest mind a TAT, mind az F 1 + 2 érték szignifikánsan emelkedett, ami egyértelműen az alvadásrendszer aktivációját jelzi. Ezzel szemben a D-dimer értéke TIA-ba nem emelkedett,

a stroke első hetében is csak mérsékelten, ami azt jelzi, hogy a vizsgált időszakban a trombinaktivitás mértéke jelentősen meghaladta a plazmin aktivitását. Agyi keringészavar esetében a D-dimerrrel kapcsolatosan eltérően vélekednek (14, 42). Mások – nagyobb számú beteg bevonásával végzett – vizsgálati eredményei arra utalnak, hogy a keresztkötött fibrin degradációs termékének értéke a haemostasis más paraméterével együtt lehetőséget nyújthat a stroke típusának, alcsoportjainak elkülönítésére és az infarctus méretének megítélésére (10, 13).

Az arteriás betegségek és a fibrinolysis csökkent funkciója között a klasszikus módon történő fibrinolysis vizsgálattal régebben nem találtak jelentős összefüggést (47), bár az euglobulin lysis idő csökkent t-PA hatásra utalt. Az újabb vizsgálatok során kiderült, hogy a fiatalkori stroke-ban a koszorúér-betegségekhez hasonlóan a t-PA antigén szintje és a PAI aktivitása magas. Az eltéréseknek prognosztikus és prediktív értéket tulajdonítanak (7, 31, 47). Mi – az inhibitorszenzitív alvadékoldódási tesztet használva a kontrollcsoporthoz képest jelentős fibrinolysiscsökkenést észleltünk ($p<0,02$). Elemeztük, hogy a fibrinolyticus aktivitás csökkenéséért milyen tényező tehető felelőssé. Az inhibitorok közül elsősorban a PAI aktivitást, másrészről pedig az Lp(a) szintet vizsgáltuk. Ez utóbbi proteinnek a fibrinolysissel való kapcsolatát több vonatkozásban vizsgálták és megállapították, hogy az Lp(a) az alábbi folyamatok befolyásolásával járul hozzá a fibrinolyticus aktivitás csökkenéséhez:

1. csökkenti a plazmin keletkezését;
2. fokozza a plazmin inaktiválását;
3. fokozza a PAI 1 termelődését az endothelsejtekben (30).

Klinikai megfigyelések igazolják, hogy az Lp(a) emelkedett plazmaszintje összefüggést mutat a cerebralis ischaemiával (22, 34). Szerepét alátámasztja, hogy akkumulációja biztosan detektálható az érfalban a scleroticus plakkban, valamint az is, hogy az Lp(a) apolipoproteinjének szerkezete nagymértékben hasonlít a plazminogén szerkezetéhez és ezáltal a fibrinolyticus folyamatokkal interferálhat. Ischaemiás agyi keringészavarban szenvedők csoportjában a PAI-1 érték a vizsgáltak több mint felében pozitív volt (53%), az Lp(a) pedig a vizsgáltak 27%-ában haladta meg a kontroll 300 mg/l értéket. A két paramétert a fibrinolyticus aktivitás értékével összevetve szignifikáns korrelációt csak az Lp(a) esetében találtunk. Észlelésünk mások vizsgálati eredményével összhangban támogatja azt a feltételezést, hogy a magas Lp(a) szint a fibrinolysis csökkentése révén fokozza a vascularis kockázatot (3). Az irodalmi utalások, klinikai észlelések szerint a PAI-1 szint emelkedett értéke az Lp(a)-hoz hasonlóan thromboticus jellegű ischaemiás stroke kialakulására, ill. AMI létrejöttére hajlamosít (7, 28, 39, 47). Ha a plazma PAI-1 aktivitása fokozott, infarktusveszélyt jelezhet, de stroke esetében is prediktív értékű lehet. A PAI aktivitást mint ismeretes, több tényező befolyásolhatja, pl. az obesitas, a hypertonia is magasabb PAI-1 aktivitással járhat. Ennek okát még vizsgálják, de feltételezik, hogy az angiotenzin-II fokozza a PAI-1 elválasztást (9). Az említetteken kívül emelkedett lehet még a PAI-szint akut fázis hatás következtében, ezért a PAI-1 meghatározásakor a CRP párhuzamos vizsgálatát célszerűnek tartjuk.

Végezetül szeretnénk hangsúlyozni, hogy a fibrinolyticus rendszer állapotának megítélésében fontosnak tartjuk az inhibitorok és az aktivátorok vizsgálatát, mert az általában szokásos szűrőjellegű haemostasis vizsgálatok a fibrinolysis folyamatát nem jelzik, pedig az endogén lysis mértékének ismerete jelentős a betegség progressziójának, ill. a terápiás konzekvenciák megítélésében.

Köszönetnyilvánítás: A betegvizsgálat elősegítéséért dr. Berecki Dánielnek, a laboratóriumi vizsgálatok kivitelezésében nyújtott segítségért pedig dr. Hársfalvi Jolánnak és Bézi Andrea asszisztensnőnek tartozunk köszönettel.

Vizsgálatainkat az F 012949, illetve a T 012845 számú OTKA és a Chinoin Rt. támogatásával végeztük.

IRODALOM: 1. *Anzola, G. P., M. Magoni, M., Ascari, E. és mtsa:* Early Prognostic Factors in ischemic stroke the role of protein C and protein S. Stroke, 1993, *24,* 1496–1500. – 2. *Catto, A. J., Carter, A. M., Stickland, M. és mtsai:* Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) 4G/5G promoter polymorphism and levels in subjects with cerebrovascular disease. Thromb. Haemost., 1997, *77,* 730–734. – 3. *Chapman, J. M., Huby, T., Nigon, F. és mtsa:* Lipoprotein(a): implication in atherothrombosis. Atherosclerosis. 1994, *110 (Suppl.),* S69–S75. – 4. *Coull, B. M., Goodnight, S. H.:* Antiphospholipid antibodies, prethrombotic states, and stroke. Stroke, 1990, *21,* 370–374. – 5. *Dählback, B., Carlsson, M., Svensson, P. I.:* Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein C. Prediction of a cofactor to activated protein C. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1993, *90,* 1004–1008. – 6. *Dale, S., Gogstad, G. O., Brosstad, F. és mtsai:* Comparison of three D-dimer assay for the diagnosis of DVT : ELISA, Latex and an immunofiltration assay (NycoCard D-dimer). Thromb. Haemost., 1994, *71,* 270–274. – 7. *Dawson, S., Henney, A.:* The status of PAI-1 as a risk factor for arterial and thrombotic disease: A review. Atherosclerosis., 1992, *95,* 105–117. – 8. *Eriksson, E., Ranby, M., Gyzander, E. és mtsa:* Determination of plasminogen activator inhibitor in plasma tPA and a chromogenic single point poly D lysine stimulated assay. Thromb. Res., 1988, *50,* 91–101. – 9. *Feener, E. P., Nothrup, J. M., Aiello, L. P. és mtsa:* Angiotensin II induces PAI-1 and PAI-2 expression in vascular endothelial and smooth muscle cells. J. Clin. Invest., 1995, *95,* 1353–1362. – 10. *Feinberg, W. M., Bruck, D. C., Ring, M. E. és mtsa:* Hemostatic markers in acute stroke. Stroke, 1989, *20,* 592–597. – 11. *Feinberg, W. M., Erikson, L. P., Bruck, D. és mtsa:* Hemostatic markers in acute ischemic stroke. Stroke, 1996, *27,* 1296–1300. – 12. *Ferro, D., Quintarelli, C., Rasura, M. és mtsai:* Lupus anticoagulant and the fibrinolytic system in young patients with stroke. Stroke, 1993, *24,* 368–370. – 13. *Fisher, M., Francis, R.:* Altered coagulaion in cerebral ischemia. Arch. Neurol., 1990, *47,* 1075–1079. – 14. *Fon, E. A., Mackey, A., Cote, R. és mtsai:* Hemostatic markers in acute transient ischemic attacks. Stroke, 1994, *25,* 282–286. – 15. *Friberger, P., Knos, M.:* Plasminogen determination in human. plasma. In: Scully, M. F., Kakkar, V. V., eds.: Chromogenic peptide substrates: Chemistry and clinical usage. Edinburgh: Churchill, Livingstone, 1979, 128–140. old. – 16. *Gallimore, M. J., Amundsen, E., Aasen, A. G. és mtsai:* Studies on plasma antiplasmin activity using a plasmin specific chromogenic tripeptide substrate. Thromb. Res., 1979, *14,* 50–51. – 17. *Glueck, C. J., Rorick, M. H., Schmerler, M. és mtsai:* Hypofibrinolytic and atherogenic risk factors for stroke. J. Lab. Clin. Med., 1995, *125,* 319–325. – 18. *Harenberg, J.:* Thrombin-antithrombin III complexes in ECAT assay procedures. Eds.: Jespersen, Bertina, Haverkate, Kluwer, Academic Publishers 1992. – 19. *Jones, A. J. S., Meunier, A. M.:* A precise rapid microtitre plate clot lysis assay. Methodology, kinetic modeling and measurement of catalytic constants for plasminogen activation during fibrinolysis. Thromb. Haemost., 1990, *64,* 455. – 20. *Kappelmayer, J., Bereczki, D., Misz, M. és mtsai:* Monocytes express tissue factor in young patients with cerebral ischemia. Cerebrovasc. Dis., 1998 *8,* 235–239. – 21. *Kario, K., Matsuo, T., Kobayashi, H. és mtsai:* 'Silent' cerebral infarction in associated with hypercoagu-

lability, endothelial cell damage, and high Lp(a) levels in erderly japanese. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1996, *16*, 734–741. – 22. *Kooten, F., Krimpen, J., Dippel, D. W. J. és mtsai:* Lipoprotein(a) in patients with acute cerebral ischemia. Stroke, 1996, *27*, 1231–1235. – 23. *Koppert, P. W., Hoegge-de Nobel, E., Niewenhuzen, W. A.:* A monoclonal antibody-based enzyme immunoassay for fibrin degradation products in plasma. Thromb. Haemost., 1988, *59*, 310–315. – 24. *Koudstaal, P. J., Ciabattoni, G., Gijn, J. és mtsai:* Increased thromboxane biosynthesis in patients with acute cerebral ischemia. Stroke, 1993, *24*, 219–223. – 25. *Krishnamurti, C., Alving, B. M.:* Plasminogen Activator Inhibitor Type 1: Biochemistry and Evidence for Modulation of Fibrinolysis In Vivo. Semin. Thromb. Hemost., 1992, *18*, 67–80. – 26. *Laurell, C. B.:* Electroimmuno assay. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1972, *29 (Suppl. 124)*, 21. – 27. *Lindgren, A., Lindoff, C., Norring, B.:* Tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in stroke patients. Stroke, 1996, *27*, 1066–1071. – 28. *Loskutoff, D. J., van Aken, B. E., Seifert, D.:* Abnormalities in the fibrinolytic system of the vascular wall associated with atherosclerosis. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1995, *48*, 177–183. – 29. *Machovich R.:* A fibrinolysis alternatív útjai. Orv. Hetil., 1997, *47*, 2975–2979. – 30. *Margaglione, M., Di-Minno, G., Gradone, E. és mtsai:* Plasma lipoprotein(a) levels in subjects attending a metabolic ward Discrimination between individuals with and without a history of ischemic stroke. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1996, *16*, 120–128. – 31. *Margaglione, M., Di-Minno, G., Grandone, E. és mtsai:* Abnormally high circulating levels of tpA and PAI-I in patients with a history of ischemic stroke. Arterioscler. Thromb., Vasc. Biol., 1994, *14*, 171–174. – 32. *Moroz, L. A.:* A Nonplasmin-mediated fibrinolysis. Semin. Thromb. Hemost., 1984, *10*, 80–86. – 33. *Nagayama, M., Nagayama, T., Ohnuki, Y. és mtsa:* Expanded spectrum of coagulopathy in the etiology of cerebral infarction in younger adults in Japan. Cerebrovasc. Dis., 1996, *6*, 350–355. – 34. *Nagayama, M., Shinohara, Y., Nagayama, T:* Lipoprotein(a) and ischemic cerebrovascular disease in young adults. Stroke, 1994, *25*, 74–78. – 35. *Nagayama, T., Nagayama, M., Stsuda, M. és mtsai:* Low prevalence of activated protein C resistance and factor V Leiden in ischemic stroke in Japan. Cerebrovasc. Dis., 1996, *6*, 365–359. – 36. *Nagayama, T., Shinohara, Y., Nagayama, M. és mtsai:* Congenitally Abnormal Plasminogen in Juvenile Ischemic Cerebrovascular Disease. Stroke, 1993, *24*, 2104–2107. – 37. *Pelzer, H., Schwarz, A., Stuber, W.:* Determination of human prothrombin activation fragment 1 + 2 in plasma with an antibody againts a synthetic peptide. Thromb. Haemost., 1991, *65*, 153–159. – 38. *Plow, E. F.:* Leukocyte elastase release during blood coagulation. A potential mechanism for activation of the alternative fibrinolytic pathway. J. Clin. Invest., 1982, *69*, 564–572. – 39. *Ridker, P. M., Vaughan, D. E., Stampfer, M. J. és mtsai:* Endogenous tPA and risk of myocardial infarction. Lancet, 1993, *341*, 1165–1168. – 40. *Schafer, A. I.:* Hypercoagulable states: molecular genetics to clinical practice. Lancet, 1994, *344*, 1739–1742. – 41. *Speiser, W., Speiser, P., Minar, E. és mtsai:* Activatioan of coagulation and fibrinolysis in patients with arteriosclerosis: relation to localization of vessel disease and risk factors. Thromb. Res., 1990, *59*, 77–88. – 42. *Stump, D. C., Taylor, F. B., Jr. Nesheim, M. E. és mtsai:* Pathologic fibrinolysis as a cause of clinical bleeding. Semin. Thromb. Hemost., 1990, *16*, 260–273. – 43. *Takano, K., Yamaguchi, T., Uchida, K.:* Markers of a hypercoagulable state following acute ischemic stroke. Stroke, 1992, *23*, 194–198. – 44. *Tohgi, H., Kawashima, M., Tamura, K. és mtsa:* Coagulation-fibrinolysis abnormalities in acute and chronic phases of cerebral thrombosis and embolism. Stroke, 1990, *21*, 1663–1667. – 45. *Udvardy M., Pósán E., Rák K.:* A thrombocyták és a fibrinolysis kapcsolata. Orv. Hetil., 1994, *135*, 677–680. – 46. *Vague, I. J., Aillaud, M. F., Serdaminigni, A.:* Natural inhibitors of fibrinolysis. Haemostasis, 1986, *16 (Suppl. 3.)*, 16–20. – 47. *Wiman, B., Hamsten, A.:* The fibrinolytic enzyme system and its role in the etiology of thromboembolic disease. Semin. Thromb. Hemost., 1990, *16*, 207–216.

(Misz Mária dr., *Debrecen*, Nagyerdei krt. 98., 4012)

Az OTP Ingatlan Rt. eladásra kínálja az alábbi ingatlanokat:

a Bp. II. Széher u. 65.-69. sz. alatti

46 lakásos lakópark főépület földszintjén található egészségügyi funkciót ellátó üzleteit, rendelőit:

• **3db orvosi rendelő:**	•26nm	Ára:10.260.000 Ft
	•29nm	11.610.000 Ft
	•31nm	12.420.000 Ft

Az orvosi rendelőkhöz 35nm-es közös váró tartozik, melyből 2 közös WC és kézmosó nyílik.

• **3db üzlet:**	•41nm	Ára:11.070.000 Ft
	•46nm	12.420.000 Ft
	•52nm	14.040.000 Ft

Az egyik üzlethez (41nm) megvásárolható a mellette lévő lakás (területe: 72nm, ára:20.346.000Ft), mely igény esetén az üzlettel összenyitható.

A lakóparkban változatos méretű lakások még leköthetők!

Átadás: 1998. decembertől

Vételár kiegyenlítés: birtokbaadásig részletfizetéssel!

Információ és értékesítés:

OTP Ingatlan Rt.
Az OTP csoport tagja

Bp., 1066 Mozsár u. 8.
Tel.: 269-1380, 269-1388 fax: 269-1381

EBRIMYCIN® gél

• pattanásos bőr • lábszárfekély • bőrfertőzések
• felfekvés • égés
kezelésében



Új kiszerelés: 20g tubusonként.
Közgyógyellátás terhére szabadon rendelhető!

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



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

A CD45 kapuzás előnye malignus haematologiai betegségek immunfenotipizálása során

Jáksó Pál és Pajor László dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Patológiai Intézet (intézetvezető: Pajor László dr.)

A szerzők a malignus haematologiai kórképek áramlási citometriás immunfenotipizálása során a CD45 vs. SSC kapuzás előnyeit vizsgálták. Hagyományos kettős jelölést használva a vizsgálandó szubpopulációk elkülönítése a fényszóráson alapuló kapuzással történik, majd később ezen szubpopulációk immunfenotípusa külön vizsgálható. Az előre (FSC), illetve oldalra (SSC) irányuló fényszórás alapján a lymphocyták, monocyták, neutrophil granulocyták, eosinophilek és a thrombocyták különíthetők el normális vérminta esetén. Malignus haematologiai kórképek vizsgálata közben azonban gyakran merülnek fel problémák a kapuzás során, mivel a blast típusú sejtek fényszórási tulajdonságai hasonlóak a lymphocyták, NK (natural killer) sejtek, magvas erythroid elemek, monocyták ugyanezen paraméteréhez, ezért ezen reaktív populációktól történő elkülönítésük nehéz, az immunfenotípus pedig összemosódik. A szerzők az FSC vs. SSC hisztogramon történő kapuzással szemben a CD45 vs. SSC kapuzás alkalmazása során azt találták, hogy ezen kapuzási stratégiát használva a lympho- és myeloblastok, továbbá a magvas vörösvérsejtek és a törmelék is megbízhatóan elkülöníthető a reaktív, reziduális populációktól. Hármas jelölést alkalmazva, a CD45-öt állandó harmadik immunmarkerként használva, továbbra is megmarad két paraméter az immunfenotípus megállapítására. Észleleteik szerint azonban a CD45 vs. SSC kapuzási stratégiának az olcsóbb kettős jelölés esetén is – ahol a CD45 nem állandó markerként van jelen – jelentős szubpopuláció feloldást növelő hatása van a hagyományos FSC vs. SSC kapuzással szemben.

Kulcsszavak: leukaemia, áramlási citometria, CD45 vs. SSC kapuzás

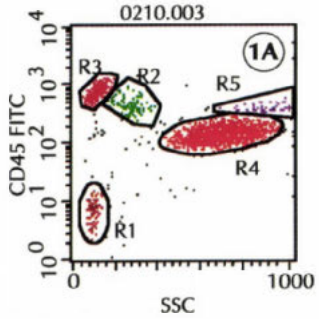
Advantages of CD45 vs. side scatter based gating in course of flow cytometric immunophenotyping of haematological malignancies. The application of the CD45 vs. side scatter gating in the flow cytometric immunophenotyping of malignant haematological disorders was investigated. In the course of the conventional double labeling the light scatter based gating is the method of choice, which allows the immunophenotypic characterization of the subpopulations of interest. Using this gating strategy one can separate the lymphocytes, monocytes, neutrophil granulocytes, eosinophils and platelets as distinct cell populations in normal blood samples. The blastic cells present in different malignant hematological disorders might, however, represent an overlapping population with the lymphocytes, NK-cells, monocytes, and nucleated erytroid elements on the FSC vs. SSC histogram, making it difficult or impossible to separate them from the residual reactive cells. This will impart false mixed immunophenotypic property to the blastic cells. The authors found definitive advantages of CD45 vs. SSC gating in contrast to the FSC vs. SSC analysis due to the reliable separation of lymphoblasts, myeloblasts, nucleated erytroblasts as well as the debris from the reactive cell populations. The most plausible application of this method is shown in the course of three-color labeling, applying CD45 as a constant marker. Furthermore, the authors demonstrated that the CD45 vs. SSC gating strategy will result in considerable increase in resolution of blastic population also in the course of the most conventional dual-color labeling method.

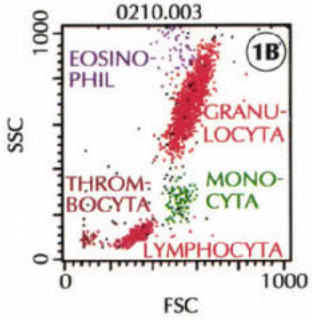
Key words: leukemia, flow cytometry, CD45 vs. SSC gating

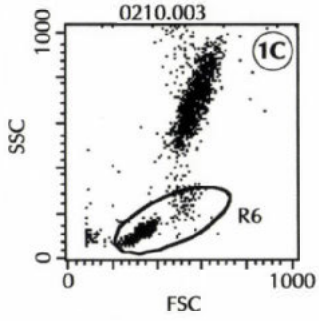
Az áramlási citometriás immunfenotipizálás kiterjedten használt módszer a malignus haematologiai betegségek diagnosztikájában, különös tekintettel az akut és krónikus leukaemiákra (4–7, 11). A mérés során a detektorok előtt elhaladó sejtekről korrelált adatgyűjtés történik. Ez teszi lehetővé, hogy egy mintában a sejtekről gyűjtött, paraméterek bármelyikében (vagy ezek kombinációiban) kijelölhető egy olyan intenzitástartomány, melynek kizárólagosan eleget tevő sejtelemek további paraméterei vizsgálhatók. Ennek segítségével különíthetünk el szubpopulációkat, melyek „tiszta" immunfenotípusa megállapítható. Ez az eljárás, melyet kapuzásnak (gating) nevezünk, a haematooncologiai immunfenotipizálás alapvető, citológiai ismereteket is igénylő, interaktív lépése. A mérés során minden sejtről a relatív méretre utaló előreirányuló fényszórási (forward scatter – FSC) és a citoplazma granularitására utaló oldalirányú fényszórási (side scatter – SSC) jelek mellett – a jelölés jellegétől függően – 1, 2 vagy 3 (speciális mérőberendezés esetén ennél is több) immunfluoreszcens jelet gyűjtünk.

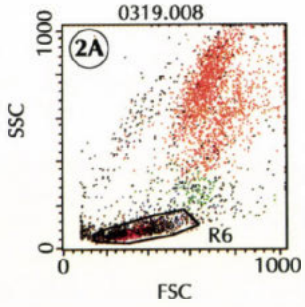
Az általánosan használt kettős immunfluoreszcens jelölés esetén csak két olyan paraméter van (FSC, SSC), amelyik minden sejtről rendelkezésre áll. A kapuzás

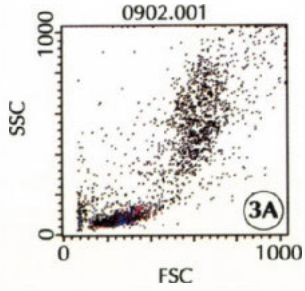
Rövidítések: FSC = előreirányuló fényszórás (forward scatter); SSC = oldalra irányuló fényszórás (side scatter); FITC = fluoreszcein-izotiocianát; PE, RPE = fikoeritrin; RPE-Cy5 = fikoeritrin-cianin 5; PerCP = peridinin klorofill protein; RAEB-t = refractory anemia with excess of blasts in transformation; c-ALL = common típusú akut lymphoid leukaemia; T-ALL = T-sejtes akut lymphoid leukaemia; AML, FAB M4 = akut myeloid leukaemia M4 szubtípus; RAM = patkány egérelleni antitest (rat anti-mouse); CML = krónikus myeloid leukaemia; NK sejtek = natural killer sejtek

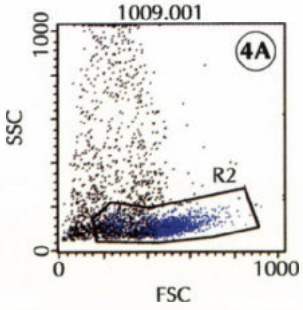

0210.003
1A
R3
R2
R5
R4
R1
CD45 FITC
SSC
0
1000

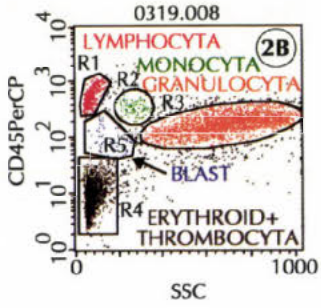

0210.003
1B
EOSINO-
PHIL
GRANU-
LOCYTA
THROM-
BOCYTA
MONO-
CYTA
LYMPHOCYTA
SSC
FSC
0
1000

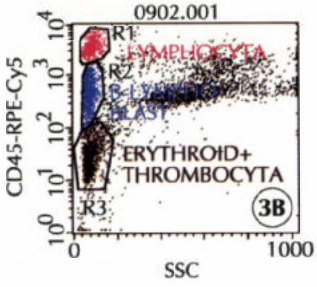

0210.003
1C
R6
SSC
FSC
0
1000

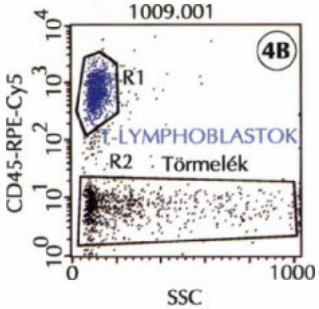

0319.008
2A
R6
SSC
FSC
0
1000

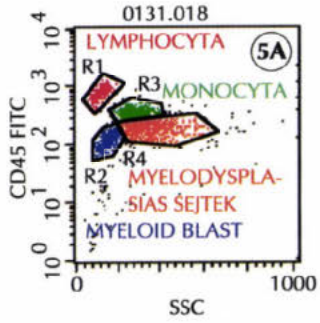

0902.001
3A
SSC
FSC
0
1000

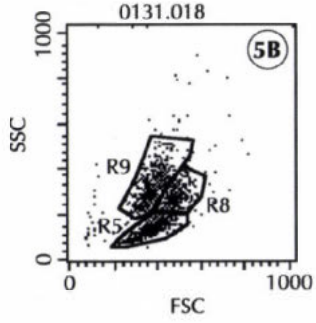

1009.001
4A
R2
SSC
FSC
0
1000

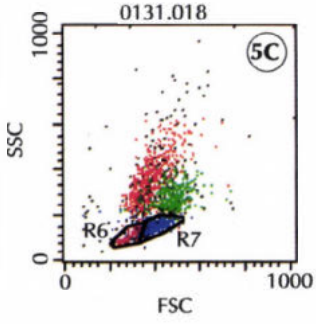

0319.008
2B
LYMPHOCYTA
MONOCYTA
GRANULOCYTA
BLAST
ERYTHROID+
THROMBOCYTA
R1
R2
R3
R5
R4
CD45PerCP
SSC
0
1000

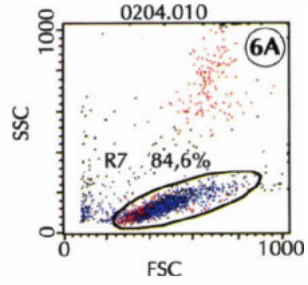

0902.001
3B
R1
R2
R3
ERYTHROID+
THROMBOCYTA
CD45-RPE-Cy5
SSC
0
1000

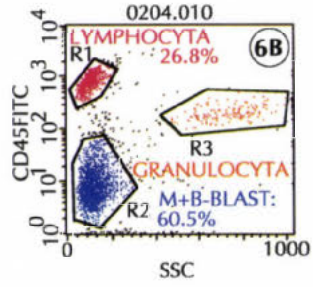

1009.001
4B
R1
T-LYMPHOBLASTOK
R2 Törmelék
CD45-RPE-Cy5
SSC
0
1000


0131.018
5A
LYMPHOCYTA
MONOCYTA
MYELODYSPLA-
SIAS SEJTEK
MYELOID BLAST
R1
R3
R4
R2
CD45 FITC
SSC
0
1000


0131.018
5B
R9
R8
R5
SSC
FSC
0
1000


0131.018
5C
R6
R7
SSC
FSC
0
1000


0204.010
6A
R7 84,6%
SSC
FSC
0
1000


0204.010
6B
LYMPHOCYTA
26.8%
R1
R3
GRANULOCYTA
M+B-BLAST:
60.5%
R2
CD45FITC
SSC
0
1000

tehát csak ezen paraméterek alapján lehetséges (3, 13). A normális perifériás vérben önmagában e két paraméter alapján elkülöníthetők a lymphocyták, monocyták, neutrophil granulocyták, eosinophilek és thrombocyták *(1. ábra)*. Azonban a haematooncologiai gyakorlatban észlelt atípusos – blastos – sejtelemek átfedik a lymphocyta–NK–sejt–erythroid–monocyta populációkat, így azoktól történő elkülönítésük általában nehézséget okoz (2, 13). Az atípusos sejtek a normális lymphocyta kapunál nagyobb, a fent említett populációkat tartalmazó, illetve azokkal átfedő kapuban határozhatók meg *(1. ábra, c., R6 kapu)*.

A normális vérsejtek, illetve a blastok CD45 (LCA – leucocyte common antigen) pozitivitásában mutatkozó jelentős különbségek lehetőséget adnak ezen jellemző paraméter alkalmazására a kapuzásban, amint ezt *Stelzer és mtsai* felvetették normális és leukaemiás csontvelő szubpopulációinak esetében (2, 10, 12). Tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy kettős, illetve hármas immunfluoreszcens jelölés esetén – az utóbbiban a CD45-öt állandó markerként használva – a reaktív, illetve daganatos vérsejt szubpopulációk feloldása javítható-e a CD45 kapuzási paraméterként való felhasználásával a hagyományos, kizárólag fényszóráson (FSC vs. SSC) alapuló elkülönítéshez képest. A vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a CD45 vs. SSC kapuzási módszer jelentős mértékben javítja a szubpopulációk elkülöníthetőségét a hagyományos FSC vs. SSC kapuzáshoz viszonyítva, mely sokkal pontosabb immunfenotípus-meghatározásra ad lehetőséget.

Vizsgálati anyag és módszerek

Csontvelő- és vérminták

A tanulmány során felhasznált humán csontvelő- és perifériás vérminták a Pécsi OTE Patológiai Intézetébe 1997 során vizsgálatra érkezett betegmintákból származtak. A diagnózis felállításában az áramlási citometriai vizsgálatok eredményeit, valamint a citológiai, hisztokémiai, szövettani, illetve esetenként immunhisztológiai vizsgálatok eredményeit használtuk fel. A mintákat a beérkezés napján fenotipizáltuk. A tanulmányban normál kontroll, valamint beteg – common típusú akut lymphoid leukaemia (c-ALL); T-sejtes akut lymphoid leukaemia (T-ALL); T-sejtes mediastinalis lymphoma; bifenotípusos (myeloid + B-lymphoid) akut leukaemia; akut myeloid leukaemia M4 szubtípus (AML, FAB-M4); myelodysplasiás szindróma, RAEB-t (refractory anemia with excess of blasts in transformation); krónikus myeloid leukaemia (CML) blastos krízis – perifériás vér- és csontvelő-, illetve mediastinalis folyadékmintákat vizsgáltunk.

Immunfluoreszcens jelölés

Egy-egy reakcióhoz 10^6 sejtet használtunk. Direkt jelölésnél a fluoreszcens festékkel konjugált monoklonális antitestekből a gyártó által megadott mennyiséget használtuk a jelöléshez. 30 perc szobahőn, sötétben történt inkubálás után következett a vörösvértestek haemolysise FACS Lysing reagenssel [Becton Dickinson Immunocytometry Systems, San Jose, California (BDIS)] 10 percen át, szobahőmérsékleten. A sejteket centrifugálás, majd mosás után PBS-ben reszuszpendálva azonnal elvégeztük az áramlási citometriai vizsgálatot. A direkt immunjelölésekhez a következő antitesteket használtuk: CD45 FITC, CD45 PerCP, CD3 FITC, CD34 PE, CD13 PE, CD7 FITC (BDIS); CD45 RPE-Cy5, CD10 FITC, CD14 RPE, CD19 RPE, CD33 RPE (DAKO A/S, Denmark). Indirekt jelölés esetén hasonló módon jártunk el, azzal a különbséggel, hogy a primer jelölés után mosás, majd a szekunder antitesttel történő jelölés következett, végül a hemolizálás. Az indirekt jelöléshez használt primer antitest glycophorin-A (Szegedi Biológiai Központ, Genetikai Inézet), a szekunder antitest RAM PE (BDIS) volt.

Áramlási citometriai vizsgálat

A méréseket három fluoreszcens paraméter detektálására alkalmas FACSort típusú áramlási citométerrel végeztük (BDIS). Kettős jelölést alkalmazva a CD45 FITC-tal volt jelölve, hármas jelölés esetén pedig PerCP-nel, ill. RPE-Cy5-tel jelölve mindig állandó paraméter volt. A mérések során használt erősítéseket és színkompenzációt normál humán vérből származó leukocytákra állítottuk be manuális módon a CellQuest szoftver segítségével. A mérések eredményeit ugyanezzel a szoftverrel értékeltük ki. Olyan esetekben, ahol a kiértékelés során két kapu érintkezett egymással, az egyes kapukban megjelenő 5%-nál kisebb fenotípusos előfordulást nem vettük figyelembe.

1. ábra: Normális perifériás vér. A kapuzás a CD45 vs. SSC **(a)** diagram alapján történt. Az egyes kapuknak megfelelő színek jelzik, hogy hol helyezkednek el az FSC vs. SSC **(b)** diagramon ugyanezek a populációk. A két diagramon meghatározható populációk teljes megfelelést mutatnak. Az **(c)** diagramon az akut leukaemiák és egyéb blastos folyamatok során megjelenő atípusos sejtek szokványos elhelyezkedését jelzi a mesterséges R6 kapu

2. ábra: Normális csontvelő. Ebben az esetben a CD45 vs. SSC diagramon **(b)** történt a kapuzás és a megfelelő kapuba eső sejteket az FSC vs. SSC diagramon **(a)** azonos színnel jelöltük. (A következő ábrákon is ez az ábrázolásmód látható.) Az FSC vs. SSC diagramon a magvas erythroid elemek (glycophorin-A pozitív sejtek) teljesen átfedik a lymphocyta populációt, míg a CD45 vs. SSC diagramon elkülöníthetők attól

3. ábra: C-ALL-es csontvelő. Az **(a)** diagramon teljesen átfedik egymást a B-lymphoid blastok a reaktív lymphocyták, és az erythroid + thrombocyta szubpopulációk, míg a **(b)** diagramon a CD45 expresszió alapján elkülönülnek egymástól

4. ábra: Mediastinalis folyadék, T-sejtes lymphoma. Az FSC vs. SSC diagramon **(a)** a törmelék átfed a T-lymphoid sejtekkel (R2 kapu). A **(b)** diagramon azonban a CD45 expresszió alapján teljesen elválnak egymástól (R1 kapu)

5. ábra: RAEB-t perifériás vér. A CD45 vs.SSC diagramon **(a)** négy szubpopuláció különíthető el egymástól: lymphocyta, myeloid blast, monocyta és hypogranulált myelodysplasticus sejtek (R1, R2, R3, R4). A **(b)** diagramon a fényszórás alapján csak három populáció határozható meg (R5, R8, R9), amelyek közül az R5 tartalmazza a lymphocyta és myeloid blast populációt is. Visszakapuzás után azonban az FSC vs. SSC diagramon **(.)** elfogadhatóan elkülöníthető a két szubpopuláció (R6, R7)

6. ábra: Bifenotípusos (myeloid + B-lymphoid) akut leukaemiás csontvelő. Az **(a)** diagramon egységes R7 kapu határozható meg fényszórási paraméterek alapján. Ezzel szemben a **(b)** diagram a CD45 expresszió alapján két teljesen elkülönülő szubpopulációt mutat (R1, R2)

Eredmények és megbeszélés

Az *1. ábrán* látható, hogy egészséges vérminta esetén nincs jelentős különbség a CD45 vs. SSC *(1/a. ábra)* és az FSC vs. SSC *(1/b. ábra)* diagram alapján történő kapuzás szubpopuláció feloldó képességében. A két kapuzási módszerrel ugyanazokat a populációkat határozhatjuk meg. Az *1/c. ábra* azt mutatja, hogy az atípusos blastok általában hol helyezkednek el a normál fényszórási mintázathoz képest (R6 kapu).

Normális csontvelő esetében *(2. ábra)* az FSC vs. SSC diagramon *(2/a. ábra)* nem választhatók szét a magvas vörösvérsejtek a normál lymphocytáktól és a csontvelő éretlen blastjaitól (R6), míg a CD45 vs. SSC diagramon *(2/b. ábra)* teljesen különálló populációkat alkotnak (R1, R4, R5).

A *3. ábrán* látható c-ALL-es csontvelőminta esetén az FSC vs. SSC diagramon *(3/a. ábra)* a mononukleáris sejtek régiójában egyetlen populáció látszik, viszont a CD45 vs. SSC diagramon *(3/b. ábra)* ez a populáció három szubpopulációra osztható fel: B-lymphoblast, normál lymphocyta és erythroid + thrombocyta populációk. Míg a kóros sejtek fényszórása nagyon hasonló a normál lymphocyta és az erythroid + thrombocyta populációk fényszórásához, addig a CD45 expresszióban adódó eltérések segítségével a fenti szubpopulációk elkülöníthetők egymástól; és a hármas jelölés lehetővé teszi, hogy immunfenotípusukat külön vizsgáljuk. Az R2 kapuval a B-lymphoid blastokat tudjuk elkülöníteni, amelyeknek 96,6%-a CD34, CD10 koexpresszióját mutat.

Jelentős szerepe van az újabb kapuzási módszernek a törmelék elkülönítésében (6, 9). A *4. ábrán* látható mediastinalis T-sejtes lymphoma esetén, a mediastinalis punctatumban a CD45 vs. SSC diagram *(4/b. ábra)* alapján meghatározott R1 lymphocyta kapu egyértelműen elkülönül a CD45 negatív törmeléktől. Viszont az FSC vs. SSC diagramon *(4/a. ábra)* a fényszórás alapján berajzolt R2 lymphocyta kapu jelentős mennyiségű törmeléket tartalmaz. Az R2 kapuba tartozó sejteknek az R1 kapuba eső sejtek csak 77%-át teszik ki, a többi törmeléknek tekinthető. Ezáltal jelentősen módosulnak a diagnosztikus szubpopuláció fenotípus arányai. Ezt mutatják a mért eredmények: az R1 kapuban a sejtek 99,8%-a CD7 és 44,7%-a CD34 pozitív, míg az R2 kapuban csak 77,5%-uk CD7 és 34%-uk CD34 pozitív.

Kettős jelölés esetén a CD45 jelölés csak részben áll rendelkezésre, így a többi sejt esetén csak a fényszórásból származó FSC vs. SSC diagram alapján kapuzhatunk. Emiatt a CD45 vs. SSC diagramon a fentiek alapján azonosítható blastok immunfenotípusát direkt módon nem kaphatjuk meg. A CD45 vs. SSC diagram jobb feloldását mégis felhasználhatjuk az alábbi két módon a kérdéses szubpopulációk „tisztább" immunfenotípusának megállapítására:

a) ha az FSC vs. SSC diagramon egységes populáció a CD45 vs. SSC diagram alapján visszakapuzva két szubpopulációra választható szét *(5. ábra)*, akkor a továbbiakban ezen szubpopulációk fenotípusát külön vizsgálhatjuk.

b) a másik lehetőség a visszakapuzás után az, hogy az FSC vs. SSC diagramon nem válnak szét szubpopulációkra a CD45 vs. SSC diagramon elkülönülő sejtek *(2., 3., 4. és 6. ábra)*. Ekkor a CD45 vs. SSC diagramon elkülönülő szubpopulációk összes sejtre vonatkoztatott százalékos arányait összevetve az FSC vs. SSC diagramon elkülöníthető mononukleáris populáció összes sejtre vonatkoztatott százalékos fenotípus arányaival, azonosíthatók az egyes szubpopulációk.

Az *a)* esetben a hármas jelölést helyettesíthetjük a CD45 vs. SSC diagramról történő visszakapuzás után az FSC vs. SSC diagramon berajzolt új kapukkal, amelyek pontosabban tükrözik a szubpopulációkat. Így az *5. ábrán* látható RAEB-t perifériás vér esetében a b) diagramon látható R5 kaput két szubpopulációra választhatjuk szét *(5/c. ábra)*, ezáltal a diagnosztikus jelentőségű myeloid blast populációt a fenotípus kiértékelése során el tudjuk választani a normál lymphocytáktól. Ezt a módszert nevezhetnénk pseudo-hármas jelölésnek, mivel ugyanazon az elven alapul, mint a hármas jelölés. A valódi hármas jelölés pontosságát természetesen nem érhetjük el, mivel a visszakapuzás után az FSC vs. SSC diagramon berajzolt új kapuk valamennyire mindig át fogják fedni egymást, hiszen éppen ezért nem nyilvánvaló az elkülöníthetőségük az FSC vs. SSC diagramon. Az *5. ábrán* bemutatott, visszakapuzás után nyert szubpopulációk elkülöníthetőségét mutatja az immunfenotípus: R6: C19, CD3 (lymphocyták), R7: CD13, CD34 (myeloid blastok).

A b) pontban tárgyalt probléma – vagyis amikor a visszakapuzás nem nyújt segítséget – megoldását a *6. ábrán*, illetve az *1. táblázatban* bemutatott esettel demonstráljuk. Az FSC vs. SSC diagramon *(6/a. ábra)* T, B, valamint myeloid markerekkel is pozitivitást adó homogén populáció azonosítható (R7). Myeloid blastok jelenléte ezek alapján nyilvánvaló, a mono-, illetve bifenotípusos jelleg azonban nem állapítható meg. Ennek eldöntése érdekében meghatároztuk a CD45 vs. SSC diagramon *(6/b. ábra)* a reaktív mononukleáris, illetve blast szubpopulációk arányát az összes lemért sejthez viszonyítva. Ezután az FSC vs. SSC diagramon vizsgáltuk meg az R7 kapuba eső sejtek összes sejthez viszonyított százalékos fenotípusos összetételét. A *1. táblázat* azt mutatja, hogy az R7 kapuban található CD19 pozitív sejtek az összes sejt 59%-át alkotják, míg az összes reaktív, mononukleáris sejt (T-, B-, NK-sejt – *6/b. ábra*, R1 kapu) aránya 26,8%. Ez csak úgy képzelhető el, ha a CD13, CD33 pozitív myeloblastok koexpresszálják a CD19 antigént, vagyis bifenotípusos leukaemiáról van szó. Tehát kettős jelölésnél csak a sejtek egy részénél használva a CD45 jelölést, a többi sejt esetén is lehetőség van szubpopuláció-meghatározásra ezzel az indirekt módszerrel.

1. táblázat: A 6. ábrán látható R7 kapu fenotípusa

Immunfenotípus	Előfordulás (%)
CD3	23,7
CD19	59
CD13	53
CD33	57

Az egyes immunmarkerekre vonatkozó százalékos értékek az összes sejtre vonatkozó arányoknak felelnek meg

A fentiekben ábrákkal is illusztrált példákon kívül alkalmazható a módszer T-ALL-ben T-lymphoblastok, AML-ben myeloblastok elkülönítésére, valamint CML során kialakuló blastos krízis során hasonlóképpen szeparálhatók a megjelenő myeloid vagy lymphoid jellegű blastok a csökkent CD45 expresszió alapján. Általában elmondható, hogy akut leukaemiák, ill. akut leukaemiás fázisú krónikus folyamatok esetén a lymphoid s myeloblastok elkülönítve vizsgálhatók ennek a módszernek a segítségével.

A tanulmány során 150 esetben vizsgáltuk a CD45 vs. SSC kapuzási módszert, és hasonlítottuk össze a hagyományos FSC vs. SSC kapuzással. Megállapítható volt, hogy a malignus kórképekben a CD45 vs. SSC kapuzással meghatározott blastos sejtek – más patológiás markerekkel összhangban (CD10, CD34) – konzekvensen elkülöníthetők a normál reaktív lymphocytáktól, monocytáktól és erythroid sejtektől. Ezzel szemben az FSC vs. SSC diagramon a blastos sejtek nem voltak elkülöníthetők a normális reaktív sejtektől. Egyetlen esetben tapasztaltuk, hogy a CD34 pozitív myelomonocyter blastok CD45 expressziója nem csökkent, hanem a normál monocytáknak megfelelően helyezkedtek el a CD45 vs. SSC diagramon. A saját gyakorlatunkban a CD45 vs. SSC kapuzási stratégia szubpopuláció feloldó képessége pontosabbnak bizonyult a hagyományos, csupán fényszórási paramétereket használó FSC vs. SSC kapuzási módszerhez hasonlítva. A bifenotípusos jelleg biztos kizárása vagy igazolása szempontjából szintén fontosnak találtuk a módszert, mivel a pontos fenotípus megállapításának jelentős szerepe van megfelelő terápia meghatározásában.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki *Csala Judit* asszisztensnek (Pécsi OTE, Patológiai Intézet) az áramlási citometriai vizsgálatokban nyújtott technikai segítségért és *dr. Monostori Évának* (MTA, Szegedi Biológiai Központ, Genetikai Intézet) a glycophorin-A antitestért.

A tanulmány az ETT-07 1/97 T07, valamint az EC COPERNICUS '94 ERB 352 PL 94-1103 pályázatok támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Andreeff, M.:* Flow cytometry of leukemia. Flow cytometry and sorting. Second edition. 1990, 697–724. old. – 2. *Borowitz, M. J., Guenther, K. L., Shults, K. E. és mtsai:* Immunophenotyping of acute leukemia by flow cytometric analysis: Use of CD45 and right-angle light scatter to gate on leukemic blasts in three-color analysis. Am. J. Clin. Pathol., 1993, *100,* 534–540. – 3. *Bray, R. A., Landay, A. L.:* Identification and functional characterization of mononuclear cells by flow cytometry. Arch. Pathol. Lab. Med., 1989, *113,* 579–590. – 4. *Deegan, M. J.:* Membrane antigen analysis in the diagnosis of lymphoid leukemias and lymphomas. Arch. Pathol. Lab. Med., 1989, *113,* 606–618. – 5. *Duque, R. E.:* Flow cytometric analysis of lymphomas and acute leukemias. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1993, *677,* 309–325. – 6. *Festin, R., Björkland, A., Tötterman, T. H.:* Multicolor flow cytometric analysis of the CD45 antigen provides improved lymphoid cell discrimination in bone marrow and tissue biopsies. J. Immunol. Meth., 1994, *177,* 215–224. – 7. *Jennings, C. D., Foon, K. A.:* Recent advances in flow cytometry: Application to the diagnosis of hematologic malignancy. Blood, 1997, *90,* 2863–2892. – 8. *Lacombe, F., Durrieu, F., Dumain, P. és mtsai:* Flow cytometry CD45 gating for immunophenotyping of acute myeloid leukemia. Leukemia, 1997, *11,* 1878–1886. – 9. *Nicholson, J. K. A., Hubbard, M., Jones, B. M.:* Use of CD45 fluorescence and side-scatter characteristics for gating lymphocytes when using the whole blood lysis procedure and flow cytometry. Cytometry, 1996, *26,* 16–21. – 10. *Rainer, R. O., Hodges, L., Stelzer, G. T.:* CD45 gating correlates with bone marrow differential. Cytometry, 1995, *22,* 139–145. – 11. *Smith, B. R.:* Integrating Flow cytometry in the hematology laboratory. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1993, *677,* 327–333. – 12. *Stelzer, G. T., Shults, K. E., Loken, M. L.:* CD45 gating for routine flow cytometric analysis of human bone marrow. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1993, *677,* 265–280. – 13. *Thompson, J. M., Gralow, J. R., Levy, R. és mtsai:* The optimal application of forward and ninety-degree light scatter in flow citometry for the gating of mononuclear cells. Cytometry, 1985, *6,* 401–406.

(Jáksó Pál, *Pécs,* Pf. 99. 7643)

MÁR CSAK NÉHÁNY NAPIG TART **a Springer Orvosi Kiadó árengedményes könyvvására**

A kiadónál történő közvetlen vásárlás esetén 1998. október 31-ig jelentős kedvezménnyel kaphatók a készleten lévő szakkönyvek. Az akció részletei és a kapható könyvek jegyzéke megtalálhatók az Orvosi Hetilap 34. számában. Néhány példa az ajánlatból (a zárójelben lévő számok az eredeti, míg a cím mellettiek a kedvezményes árat jelentik):

Bálint–Bender: **A fizioterápia elmélete és gyakorlata** 1500,– (2200,–)
Cziffer: **Operatív töréskezelés** 8500,– (9900,–)
Divinyi: **Fogászati implantológia** 2200,– (2500,–)
Gáspár: **Lasersebészet** 2300,– (2590,–)
Kahle: **Anatómia** 2900,– (3900,–)
Kühnel: **Szövettan** 2100,– (3900,–)
Leven–White: **Bőrgyógyászati atlasz** 4400,– (4900,–)

A kötetek kedvezménnyel kizárólag a kiadó raktárából vásárolhatók meg, de megrendelhetők levélben, telefonon vagy faxon.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt. 1. **(ÚJ!)**
Levélcím: 1327 Budapest. Pf. 94.
Raktár: Budapest IV., Csányi László utca 36. (nyitva munkanapokon 8 és 18 óra között)
Telefon: 266-0958 **(ÚJ!)**, fax: 266-4775 **(ÚJ!)**


Springer

HUMAGLOBIN

Intravénásan alkalmazható, vírusinaktivált, liofilizált humán immunglobulin



Hatékonyság:

- Hazai antigének legjobb felismerője
  (tartalmazza a Magyarországon előforduló leggyakoribb vírusok, baktériumok, gombák antigénje elleni antitesteket)
- Több, mint szubsztitúció, közvetlen immunológiai hatás
  (Fab hatás, opszonizáló hatás, komplement hatás)
- Tartós jelenlét



Vírusbiztonság:

- Hazai önkéntes véradásból származó - HBsAg,
  - anti-HIV-1, anti-HIV-2,
  - anti-HCV-re szűrt plazma
- Vírusinaktiváció hőkezeléssel
- Víruseltávolítás a tisztítás során

HUMAN

Érdeklődnj a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető osztályán, 2100 Gödöllő, Táncsics Mihály u. 82. Telefon: 06 (28) 432-044

KAZUISZTIKA

„Üres" tüsző szindróma, mint a sikertelen *in vitro* fertilizáció egyik oka

Kőrösi Tamás dr., dr. Bazsáné Kassai Zsuzsa dr., Bartha Csaba, Pfliegler György dr.[1], Bodnár Béla dr. és Borsos Antal dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)
Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)[1]

A szerzők olyan beteg esetét ismertetik, akinél *in vitro* fertilizáció során ultrahangvezérelt transvaginalis folliculuspunctiót végeztek petesejtnyerés céljából, de a kedvező ultrahangos kép és szérum hormonszintek ellenére sem sikerült petesejtet aspirálni a folliculusok átmosása után sem. Munkájukban áttekintik az ún. „üres" tüsző szindróma irodalmát, lehetséges okait és „elhárításának" lehetőségeit.

Kulcsszavak: in vitro fertilizáció, „üres" tüsző szindróma, kontrollált ovarium hyperstimulatio, haemophilia

Empty follicle syndrome: as one of the reasons of unsuccessful in vitro fertilization. The authors report a case, where ultrasound guided transvaginal follicle aspiration was carried out for oocyte retrieval during the sourse of in vitro fertilization. Despite the favourable situation described by ultrasound and prognosed by serum hormone levels aspiration of oocytes proved unsuccessful even after lavage of follicules. The authors give an overview of the literature of "empty" follicle syndrome, its possible aetiology and methods of treatment.

Key words: in vitro fertilization, "empty" follicle syndrome, controlled ovarian hyperstimulation, hemophilia

Ma már elfogadott tény, hogy a multiplex tüszőérlelés, a kontrollált ovarium hyperstimulatio (COH) alkalmazása az asszisztált reprodukciós technikákban a siker egyik feltétele. Ennek eléréséért számos, hatásos stimulációs típust alkalmazunk, amelynek eredményeképpen a folliculus punctio során több, jó minőségű, jól megtermékenyíthető oocytához juthatunk. A leggyakrabban alkalmazott COH típus a gonadotrop releasing hormon analógok (GnRH-a) kombinálása menotropinokkal. Ez a kezelési forma szupprimálja a hypothalamus működését a gonadotropinok alkalmazása előtt, meggátolja az idő előtti LH csúcs létrejöttét, kontrollálhatóvá teszi a beavatkozást. A humán chorialis gonadotropin alkalmazása ilyen esetekben elkerülhetetlen az ovulációindukcióhoz, amely végső triggere az oocyták érésének a folliculuspunctio előtt.

Coulam és mtsai (8) közölték először *in vitro* fertilizáció (IVF) során szerzett kellemetlen tapasztalatukat az „empty folliculus" szindrómával (EFS) kapcsolatban. Azóta számos közleménnyel találkozhatunk az irodalomban (2–5, 14, 16). A szindrómát jellemezhetjük mint petesejt nélküli praeovulatoricus folliculusokat: a tüsző csupán folyadékot és néhány granulosasejtet tartalmaz. Egy közlemény kivételével az „üres tüsző" szindrómát stimulált ciklusokban írták le (10).

Esetismertetés és módszer

P-né F. Gy. 31 éves szekunder steril nőbeteg tubaris organikus ok miatt került *in vitro* fertilizációs programunkba. 1990 decemberében refertilizációs műtétet követően mélyvéna-thrombosis, ill. tüdőembolia zajlott le, amely miatt egy éven át oralis antikoaguláns kezelésben részesült. Teherbe esés szándéka miatt 1992 elején abbahagyta a kumarin szedését. 1992 júniusában méhen kívüli terhesség jött létre, a műtét során jobb oldali salpingectomiát végeztek, ill. a műtét során észlelt kedvezőtlen kismedencei viszonyokra tekintettel *in vitro* megtermékenyítést javalltak. A korábban lezajlott thrombosis miatt megtörtént a részletes haemostatis vizsgálata, amelynek során alacsonyabb protein C aktivitást (0,54; normálérték: 0,70–1,30) észleltünk. A vizsgálatot több hónapos gyógyszermentes időszak után két ízben megismételve hasonló értéket kaptunk (0,60, ill. 0,53). Egyéb haemostatis eltérés (PS, ATIII, lupus anticoagulans, fibrinolysis, XIII-as faktor) nem volt észlelhető.

A betegnél 1996 novemberében végeztük az első *in vitro* fertilizációs kísérletet. Humegonnal (75 NE FSH és LH, Organon, Hollandia; 2 ampulla/nap a ciklus 2. napjától) végzett szuperovulációs kezelés után 3 érett petesejtet aspiráltunk transvaginalis úton ultrahang-vezérelve, és a fertilizációt követő harmadik napon egy 12 sejtes preembriót ültettünk vissza az uterusba. Az embriótranszfert követő 14. napon végzett terhességi teszt negatív eredményt mutatott. A sikertelenség, az alacsony válaszkészség miatt ún. ciklusszelekción alapuló GnRH-analóg hosszú protokoll alkalmazásával készítettük elő betegünket a következő beavatkozásra. Tekintettel a thrombophiliára, szoros kontroll mellett alkalmaztuk a készítményeket – figyelembe véve, hogy nagyobb alkalmazása esetén thrombogenek lehetnek. Ugyanakkor az IVF kapcsán súlyos, vérzéses szövődményekről is beszámoltak (9). Az esetleges vérzéses szövődmények megelőzésére, valamint arra való tekintettel, hogy alvadásgátló kezelés nélkül is hosszabb ideje tünetmentes volt, a thrombophiliás terhesekben sikerrel alkalmazott kis molekulatömegű heparin megelőzés bevezetésétől eltekintettünk (6).

Midlutealisan, ultrahanggal igazolt ovuláció utáni 7. napon triptorelin (0,1 mg, Decapeptyl 0,1, Ferring, Németország) subcutan alkalmazásával (1 amp/nap) végeztük a „down" regulációt, majd a hypophysis szuppressziójának igazolása után napi 3 ampulla Humegonnal stimuláltuk a petefészek működését. A stimuláció 4–7–10. napján ellenőriztük a szérum 17-béta-ösztradiol (E2) szinteket (46,3–307,1–1268,0 pg/ml; konverziós faktor SI mértékegységre x 3,671), a folliculus növekedését transvaginalis ultrahang segítségével (Ultramark 4A, 5 MHz vaginalis transzducer) ellenőriztük, és 18 mm-es domináns folliculus átmérőnél (2753 pg/ml; 200 pg/ml E2/folliculusérték) 1 ampulla Profasi (5000 NE humán Chorialis Gonadotropin, Serono

Laboratories) im. adagolásával ovulációindukciót végeztünk, és 36 óra múlva elvégeztük a célzott folliculuspunctiót transvaginalis úton, ultrahang-vezérelve. Tizennégy follikulust pungáltunk meg szívás-mosás technikával, de a follikulusfolyadékban oocytát nem találtunk.

Megbeszélés

Az „empty" follikulus szindrómát a világon először *Coulam és munkatársai* (8) írták le 1986-ban egy olyan infertilis nőbetegnél, akinél ismeretlen eredetű meddőség képezte az IVF indikációját. Ezt követően számos szerző számolt be hasonló „eredményről" endometriosis és tubaris organikus eredetű meddőség miatt végzett *in vitro* fertilizációs kísérletek során (3, 12). Ezekben az esetekben clomiphen-citrát és/vagy FSH + LH tartalmú készítményekkel stimulált ciklusokat alkalmaztak petesejtnyerés előtt. Az „üres tüsző" szindróma előfordulása és oka mind a mai napig ismeretlen, úgy tűnik, a stimulációra használt különböző gyógyszerek ebben nem játszanak oki szerepet. A diagnózist csupán akkor lehet felállítani, amikor a problémamentes follikulusaspiráció után a tüszőfolyadékban nem találjuk meg a petesejteket, bár számos esetben granulosasejteket lehet a mikroszkóp alatt látni. *Hilgers és mtsai* (10) 152 spontán ciklusban vizsgálták az „üres" tüsző szindróma incidenciáját primer és szekunder infertilis nőbetegeken, valamint ismételt missed abortuszok utáni esetekben, és azt mintegy 43,4%-nak találták. A gyakoriság növekedett a korral, de független volt a korábbi terhességek számától. A stimulációs protokolloktól független előfordulási gyakoriságot találtak anyagukban *Ben-Shlomo és mtsai* is (5). A gyermektelenséget és a beavatkozással járó stresszt tették felelőssé a kórkép kialakulásáért *Rudak és mtsai* (15), akik feltételezték, hogy erre a helyzetre a petefészek a follikulusok cysticus degenerációjával vagy korai atresiájával válaszol. Nem jutottak közelebb az etiológia megismeréséhez az EFS-ből származó follikulusfolyadék ösztradiol, progeszteron, tesztoszteron, kortizol, prolaktin szintjének vizsgálatával sem (14). *Kahn* (11) ismeretlen eredetű meddőségben feltételezte, hogy a spermium perfusiós technikával végzett intrauterin inszeminációk sikertelenségének hátterében a hyperstimulatiós szindróma, a részleges vagy teljes fertilizációs hiba mellett „üres" tüsző szindróma is állhat.

Az elmúlt pár évben a GnRH-analógok alkalmazása az asszisztált reprodukcióban széles körben létjogosultságot nyert. Használatával megelőzhető az idő előtti LH csúcs, meggátolja a spontán ovulációt, csökken az elégtelen stimuláció miatt megszakított ciklusok száma, növekszik a jól fertilizálható, jó minőségű, érett petesejtek mennyisége a follikuluspunctio után.

Ugyanakkor az ovuláció körüli történések (meiosis reaktivációja, a granulosasejtek luteinizációja, a cumulus expressio és mucifikáció, a follikulus rupturája) miatt szükséges az LH csúcs, mint ezen funciók kiváltója. A GnRH-analóg kezelés során a LH igen alacsony szinten van, elengedhetetlen a humán chorialis gonadotropin adása, amely igen erős LH aktivitása révén létrehozza a korábban említett változásokat a follikulusban. Minimális praeovulatoricus dózisa napjainkig vitatott, de *Bomsel-Helmreich és mtsai* (7) nyulakon demonstrálta, hogy alacsony dózisú hCG adagolása a meiosis reaktivációját hozza létre, de nem történik meg az ovuláció, ugyanakkor nagyobb dózis alkalmazása esetén kedvezőbb nuclearis érés, luteinizációs hatás és ovulációgyakoriság érhető el. Így a hCG adásának hiánya a fenti kedvező hatások elmaradása miatt EFS kialakulásához vezethet (1). *Zegers-Hochschild és mtsai* (17) eredményei azt sugallják, hogy a beadott hCG igen gyors clearance-e, a májsejtek gyors eliminációs „munkája" felelőssé tehetők a kórkép létrejöttéért. Esetünkben egyértelmű a hCG beadása, igaz, szérum hCG szint meghatározás nem történt.

A veleszületett, ill. szerzett véralvadási zavarokkal (pl. lupus anticoagulans, XIII-as faktor hiány) a sikertelen terhességek hátterében nem túl gyakran, de számolni kell. Az „üres" tüsző szindrómát sporadikus és ismétlődő (13) kórképként is leírták. Tudomásunk szerint esetünk az első, ahol valamilyen (thrombogen) veleszületett haemostasiszavar társul hozzá. Tekintve, hogy a kórkép pontos okát nem ismerjük, az etiológiai vizsgálatoknak a különböző haemostasisvizsgálatokra történő kiterjesztése adhat majd választ, hogy véletlenszerű vagy esetleg ok-okozati összefüggés van a két állapot között.

Kevés olyan közlemény jelent meg, ahol a hCG szinteket is meghatározták a diagnózis felállítása után azonnal. Azokban az esetekben, ahol a beteg elmondása alapján esetleg a humán chorialis gonadotropin beadásába „hiba" csúszhatott, a petesejtek leszívása előtt érdemes a szérum hCG szintet meghatározni, nem megfelelő eredmény esetén a punctiótól eltekinteni, vagy további GnRH-analóg adásával a ciklust tovább nyújtani, és a megkésve „újra beadott" hCG-vel biztosítani, hogy punctióhoz, illetve az oocyták éréséhez szükséges 36 órás hatása létrejöhessen.

IRODALOM: 1. *Asch, R. H., Li, H., Yovich, J. L. és mtsai:* Failed oocyte retrieval after lack of human chorionic gonadotropin administration in assisted reproductive technology. Fertil. Steril., 1982, *58,* 361–363. – 2. *Ashkenazi, J., Feldberg, D., Shelef, M. és mtsai:* Empty follicle syndrome: an entity in the etiology of infertility of unknown origin, or a phenomenon associated with purified follicle-stimulating homone therapy? Fertil. Steril., 1987, *48,* 152–154. – 3. *Awadalle, S. G., Friedman, C. I., Kim, M. H.:* Empty follicle syndrome [Letter]. Fertil. Steril., 1987, *47,* 1041. – 4. *Bartfai, G., Feinman, M., Barad, D. és mtsai:* Empty follicle syndrome [Letter]. Fertil. Steril., 1987, *47,* 1040. – 5. *Ben-Shlomo, I., Schiff, E., Kevran, D. és mtsai:* Failure of oocyte retrieval during in vitro fertilization: a sporadic event rather than a syndrome. Fertil. Steril., 1987, *55,* 324–327. – 6. *Boda, Z., László, P., Rejtő, L. és mtsai:* Low molecular weight heparin as a thromboprophylaxis in familial thrombophilia during the whole period of pregnancy. Thromb. Haemost., 1996, *76,* 128. – 7. *Bomsel-Helmreich, O., Huyen, L. V. N., Durand-Gasselin, L.:* Effects of varying doses of HCG on the evaluation of preovulatory rabbit follicles and oocytes. Human Reprod., 1989, *4,* 636–642. – 8. *Coulam, C. B., Bustillo, M., Schulman, J. D.:* Empty follicle syndrome. Fertil. Steril., 1986, *46,* 1153–1155. – 9. *Dicker, H.:* Severe abdominal complication after transvaginal ultrasonographically guided retrieval of oocytes for in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil. Steril., 1993, *59,* 313–315. – 10. *Hilgers, T. W., Kimball, C. R., Keck, S. J. és mtsai:* Assessment of the empty follicle syndrome by transvaginal sonography. J. Ultrasound. Med., 1992, *11,* 313–316. – 11. *Kahn, J. A., Sunde, A., von During, V. és mtsai:* Treatment of unexplained infertility: Fallopian tube sperm perfusion (FSP). Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1993, *72,* 193–199. – 12. *Katz, E.:* The luteinized unruptured follicle and other ovulatory disfunctions. Fertil. Steril., 1988, *50,* 839–850. – 13. *La Sala, G. B., Ghirardini, G., Cantarelli, M. és mtsai:* Recurrent empty follicle syndrome. Human Rep-

rod., 1991, *6*, 651–652. – 14. *Phocas, I., Mantzavinos, T., Rizos, D. és mtsai:* Hormone level of follicular fluids with and without oocytes in patients who received gonadotropin-releasing hormone analogues and gonadotropins in an in vitro fertilization program. J. Assist. Reprod. Genet., 1192, *9*, 33–37. – 15. *Rudak, E., Dor, J. Kimchi, M. és mtsai:* Anomalies of human oocytes from infertile women undergoing treatment by in vitro fertilization. Fertil. Steril., 1990, *3*, 292–296. – 16. *Tsuiki, A., Rose, B. I., Hung, T. T.:* Steroid profiles of follicular fluids from patients with empty follicle syndrome. Fertil. Steril., 1988, *49*, 104–107. – 17. *Zegers-Hochschild, F., Fernandez, E., Mackenna, A. és mtsai:* The empty follicle syndrome: a pharmaceutical industry syndrome. Human Reprod., 1995, *10*, 2262–2265.

(Kőrösi Tamás dr., *Debrecen*, Pf. 37. 4012)

Árengedmény

A **Springer Orvosi Kiadó** készletéből 1998. október 31-ig, a kiadónál történő közvetlen vásárlás esetén, a *Rövid...* sorozat alábbi kötetei kaphatók kedvezménnyel:

Greenstein: **Rövid endokrinológia**
Katona: **Rövid pszichiátria**
Neal: **Rövid farmakológia**
Playfair: **Rövid immunológia**

Teljes bolti ár: 7560,– Ft
Kedvezményes ár: 4800,– Ft

A kötetek kedvezménnyel kizárólag a kiadó raktárából vásárolhatók meg, de megrendelhetők levélben, telefonon vagy faxon.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt. 1. (ÚJ!)
Levélcím: 1327 Budapest. Pf. 94.
Raktár: Budapest IV., Csányi László utca 36. (nyitva munkanapokon 8 és 18 óra között)
Telefon: 266-0958 (ÚJ!), fax: 266-4775 (ÚJ!)

Springer

S Z O L G A ®

szakorvosi számítógépes programrendszerek !

A **SZOLGA®** szakorvosi (ambuláns) programok használhatók:

- **egyedi szakorvosi rendelőkben;**
- **szakrendelő intézetekben;**
- **csoportpraxisokban;**
- **komplex városi információs rendszereknél;**

A rendszer kiszolgálja a mindenapi orvosi, asszisztensi adminisztrációs teendőket: receptírás, decurzálás, automatikus leletkészítés, határidőfigyelés, gondozás .... stb. **A rendszer segítségével könnyen elkészíthető a mágneslemezes adatszolgáltatás az Egészségbiztosítási Pénztár felé.**

Egyéb lehetőségek:

Telefonos információs rendszer, mely lehetőséget biztosít különböző esetleg egymástól távol eső egészségügyi rendszerek (háziorvosi, szakorvosi, laboratóriumi stb.) adatainak rendelési idő alatti azonnali megtekintésére valamint a különböző rendszerek közötti felügyelet nélküli automatikus adatcserére is pl.: az éjszakai órákban.

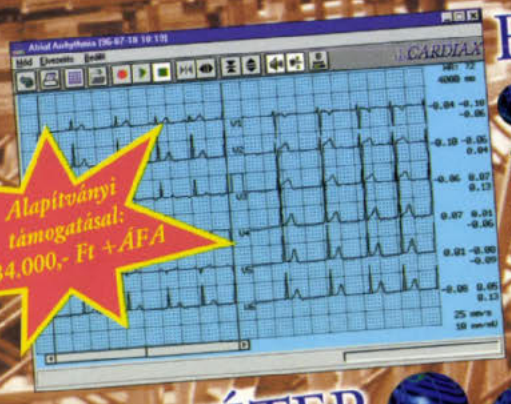
A komplett rendszerek ára a megrendelt konfigurációtól függ !

HIP Számítástechnikai Kutató, Fejlesztő és Szolgáltató Kft.
Levélcím:7617 Pécs Pf.: 49. Telefon / Telefax.: (72) 412 - 697, (72) 412-889
Eurohívó: 467 - 5545 / 309-134

Tetrameter

Foglalkozás-egészségügyi és Háziorvosi rendszer

EKG



Alapítványi támogatással: 234.000,- Ft + ÁFA

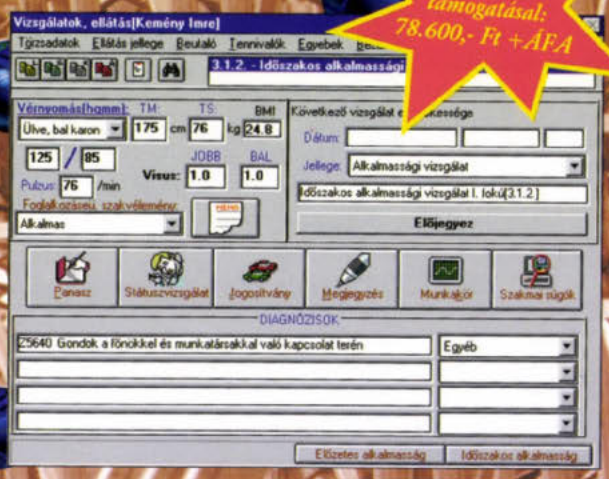
- *12 csatorna*
- *Leletkiértékelés*
- *Diagnózis javaslat*
- *Vektor EKG*
- *Terheléses modul*

AUDIOMÉTER



Alapítványi támogatással: 116.000,- Ft + ÁFA

- *Telephonics TDH 39 fejhallgató*
- *Automatikus és manuális üzemmód*
- *Folyamatos, szaggatott és pulzáló hang*
- *Mikrofon*

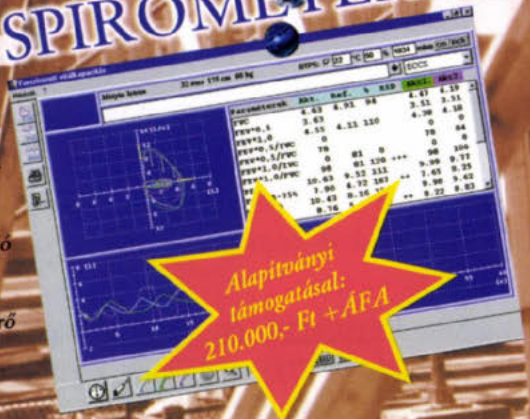


Alapítványi támogatással: 78.600,- Ft + ÁFA

Kristály vagy Ursula nyilvántartó program

- *Forgalmi napló, munka napló*
- *Statisztikák, OEP, OMÜI, ÁNTSZ jelentés*
- *Beutaló és recept írás*
- *Teljeskörű segítő rendszer*

SPIROMÉTER



Alapítványi támogatással: 210.000,- Ft + ÁFA

- *Forszírozott ki- és belégzés*
- *Vitálkapacitás*
- *Hiperventilláció*
- *Kell érték számítás*
- *Baktérium szűrő*

A beszerzéseket a "Dr. Robotka Edina a Biztonságos Munkahelyért" alapítvány támogatja

Piston Kft.
1529 Budapest, Pihenő u. 1. C pavilon
Tel: (06-1)-275-0033-Fax: (06-1)-275-0034
E-mail: piston@compuserve.com

A régi pesti polgári kórház

A XVII. század végi Pest fallal körülvett kiterjedése és városszerkezete még nemzeti királyaink idejére vezethető vissza. A városnak már a történelmi időktől kezdve kereskedőváros jellege volt, II. András a Szentföldre távoztakor, halála esetére a pesti izmaelita kereskedőktől járó jövedelmeit hagyta a királynéra.

1684-ben Buda visszavívása során Pestet a császári csapatok felgyújtották, majd két évvel később a két és fél hónapos ágyúzás romhalmazzá tette a várost. 1687. évben 34, 1690-ben 82, 1700-ban 309 lakható háza volt. A török megszállás előtti időből sem az anyakönyvek, sem a közigazgatási okmányok nem maradtak fenn, és nagyarányú lakosságcsere ment végbe.

1687. évben a bécsi kamara megbízottja bírót állított a városba. Az első bíróválasztás 1692-ben volt. 1703-ban nyerte vissza Pest szabad királyi városi jogállását, melyet az 1715. évi országgyűlés a XXXVII. tc.-ben iktatott törvénybe.

A Rákóczi-féle szabadságharc évekig akadályozta, illetve visszavetette a gazdasági fejlődést, és csak 1715 után mutatkozott ismét a javulás.

A városi léttel néhány jog és nagyon sok kötelezettség járt együtt. Legfontosabb volt lakói számára az élet alapvető feltételeinek biztosítása. Ebbe tartozott az is, hogy a vagyontalan, jövedelemmel nem rendelkező, közeli hozzátartozó nélküli, idős kora vagy krónikus betegsége miatt magát ellátni nem képes személyek gondját a közösségnek kellett magára vállalnia.

Első kérdés az lehet, hogy mikortól létezik az első pesti polgári kórház?

Az első pesti polgári, vagy városi kórház alapítási idejéről a leírásokban általában az 1711. év szerepel. Ez feltehetően abból fakad, hogy az egyik jelentésben az áll: „Nem tudjuk, hogy a kórházat mikor alapították, de 1711-ben már megvolt."

A pesti polgári kórháznak pestisjárvány alkalmával semmi kapcsolata nem volt az 1710-ben és 1711-ben, valamint az 1739-ben létesített járványkórházzal, melyet a falakon kívül helyeztek el.

Megvallattam a levéltárakban található eredeti forrásanyagot. Az az 1701. évet mutatja a pesti polgári kórház alapítási idejének, akkor jelenik meg a dokumentumokban a kórházi gondnok. A városi tanács 1720. február 5-i ülésének döntése, hogy Macheriz Simon kórházi gondnokot elengedik, majd a február 23-i ülés határozata arról, hogy őt 19 évi szolgálat után prémiumban részesítsék, igazolja ezt (2).

Ehhez kapcsolódik a kamarai hivatal számadáskönyvének bejegyzése: „A 121. számú, 1720. február 23-ra keltezett (városi tanácsi) jegyzőkönyv kivonata azt tanúsítja, hogy a kamarási hivatal a kórházi gondviselőnek – a polgári kórházban teljesített 19 évi szolgálata után – a tekintetes tanács elismerésének kifejezéseként 15 frt prémiumot kiadjon, mely összeget ő 1720. március 20-án kézhez vett" (3).

Az 1701. évi alapítási időt indokolja az a körülmény, hogy a szabad királyi városi jog visszaszerzéséhez fel kellett mutatni azt, hogy a város az azzal járó kötelezettségeknek meg tud felelni.

Következő kérdés az lehet, hogy hol volt ez az objektum? Erre a választ ismét a levéltárban a telekkönyvekből kapjuk meg, melyet a korabeli térképek is megerősítenek.

Találunk egy Ispotály utcát, amely a régi Úri utcát kötötte össze a Lipót utcával, ez azonos a mai Régiposta utcával. Ennek a XVIII. századi kórházhoz nincsen kapcsolata. Az 1467-ben egyetlen okiratban szereplő kórházról kapta a nevét, mely a johannitáké, a Szent János ispotályos rendé volt és Szent Miklósról nevezték el. A telekkönyvekben ennek már nincsen nyoma (23).

A vizsgálatunk tárgyát képező pesti polgári vagy városi kórház első helye a hajdani Hatvani utca és Újvilág utca sarkán, mai nevén a Kossuth Lajos utca és Semmelweis utca sarkán volt. A 407. szám alatt bejegyzett egykori városi fogadó, „most városi kórház" épületét 1752. május elsejei kiköltöztetés után megveszi báró Klobusitzky Ferenc kalocsai érsek 4000 frt-ért, majd azt 32 évi használatra átengedi a jezsuita rendnek. A rend feloszlatása után a királyi kamara azt birtokba vette, és ebből lett az egyetem Pestre helyezése után az orvosi kar gyakorló kórháza (4, 5).

Kórházunk második helye a hajdani Bástya utca (későbbi nevén Zöldfa utca) és a Kecskeméti utca sarkán, a mai Veres Pálné és Nyáry Pál utca sarkán volt az 1798. évig. Az épülethez a város hagyományozás révén jutott, és az évtizedekig fogadóként szolgált. A ház jó állapotban kellett legyen, melyet az bizonyít, hogy az első telekkönyvben található értékbecsléskor 270 ingatlan közül mindösze 17 volt 100 és 200 frt közötti értékű, ez 100 frtot képviselt. A háznak, mely a 221., később a 138. telekkönyvi számot kapta, volt nyolc szobája, négy konyhája, egy kamrája, pincéje és egy fabódéja. A épületet azért adta el a város, mert a Rókus Kórház részére kellett a pénz. 1799. november 19-én nyilvános árverésen vette meg Kecskemét városa 11 420 frt-ért (6, 31).

Egy alapítványi pénzből létesített részleg tartozott a kórházhoz. A Pintér-féle hagyaték egy részéből az 1767.

évben a szomszédos ingatlant megvették. Ennek két szobája és egy konyhája 12 beteg elhelyezésére szolgált. A ház az előbbivel egy napon, ugyancsak árverés útján 4030 frt-ért kelt el. Ezt az alapítványi pénzt még a múlt században is külön kezelték, az itteni betegszámot külön jelentették (7).

A pesti polgári kórház harmadik helye az 1798. évtől a Rókusnak nevezett pesti városi kórház, melyet az 1794-ben lerombolt városfalon kívül a Kerepesi úton a Rókus-kápolna melletti szántóföldön építettek (8).

A régi pesti polgári kórház több évtizedes működéséről ez idáig majdnem semmit sem tudtunk. Erre a néhány fennmaradt jelentésből, valamint a töredékesen fennmaradt számadáskönyvekből tudunk meg egyet-mást.

Xenodochium alatt azt a helyet értették, ahol a szegényeket (arra rászorulókat) befogadták és táplálták.

A kórház, mely szegényház is volt egyben, mindenkor téglaépületben volt elhelyezve. Ennek állagmegóvására az évek során sorra-rendre költöttek, amit iparosszámlák igazolnak. A szükséges bútorzattal rendelkezett, volt benne ágy, fiókos asztal, támlás szék, beteghordszék, hullahordágy. A halottakat fakoporsóban temették el, egyházi szertartással.

Volt fűtés, gyertyavilágítás és olajmécses éjszakára. Volt jégverme. Az ápoltaknak volt ágyneműjük, lepedő és pokróc, valamint testi ruházatuk, hálóköntös, papucs. Vásároltak szappant.

A kórházgondnok mellett alkalmaztak ápolót és ápolónőt, valamint takarítónőt, mosónőt és szakácsnőt. A kórházba orvost, sebészt, bábát hívtak, a szükséges gyógyszereket a patikából behozatták (9, 10).

Az ápoltak személyes holmikat magukkal vihettek, melyeket haláluk után árverésre bocsátottak, és az összeg a kórház kasszájába került (11).

A kórház fenntartására szolgáló bevételek az alábbiak voltak:

A korai időktől kezdve tartozott hozzá egy kert és egy 400 juhból álló juhászat, melyet bérbe adtak (12).

A városban eladott ingatlanok vételára után a telekhivatal három rendbeli összeget szedett, ebből az egyik a városi kórházat illette (13).

Büntetéspénzből, komédiások és játékosok adójából, álarcosbálokból befolyt összegek (14).

Perselyes gyűjtés volt. A perselyeket részben kocsmákban, fogadókban helyezték el, részben a járóképes gondozottak gyűjtöttek velük az utcán (15).

A kórházban éjszakázó zsidó kereskedők 3 krajcár/nap szálláspénzt fizettek, ez évi átlagban 30 Ft volt (26).

A alapítványi pénzeket számon tartották, kezelték és azok évi 6% kamata felhasználásra került. Ide került a végrendeleti hagyatékok összege. Volt olyan hagyaték, amely a hét öt napján napi négy font marhahúst hagyott a kórházra, Göttersdorfer Gottfried patikus 600 frt-ot hagyott a kórházra, ez akkor másfél évi ellátást fedezett. A Pintér-féle hagyatékról már megemlékeztem, egy szintén nagyobb Szalay-féle 12 000 frt-os összeget később a Rókus Kórház felépítését szolgáló alapítványi pénzhez sorolták (27).

A felhasznált összeg az évenkénti gondnoki elszámolásból is követhető. Az ágyak száma, pontosabban az ellátottak létszáma szintén az elszámolásokból derül ki.

Az 1750-es években a létszám 36 fő (28).

Az 1764. évben a létszám 40 fő (25).

Ekkor még – úgy, mint azt megelőzően is – a bevétel meghaladta a kiadást. Amennyiben 40 főnél több személyt utalt be a tanács, az esetben a gondnok a rájuk eső napi költséget elszámolhatta.

1783-ban még 41 fő létszámot jelentettek (16), 1786-ban már 61 a létszám (17), az 1790 I. félévi létszám 73 fő (18).

Az 1792/94. évi jelentés már 80 betegről szól, látható, hogy a régi kórház kinőtte a kereteit (19).

1785-ben már egyéb helyet is igénybe kellett venni a betegek részére: A „Zerge" nevű házat a Józsefvárosban a mai Horánszky utcában. Volt itt négy szoba, egy konyha, egy kamra, egy kocsiszín és pince. A pincét bérbe adták, a többi helyiséget kórházi célra használták (30).

A gondnok éves ellátási költségként 1747 és 1760 között évi 300 frt-ot használt fel. 1767 és 1774 között ez évi 400 frt volt.

Az évek során rohamosan növekedtek a fenntartási költségek, és ami a legaggasztóbb volt, hogy a kilencvenes évek elejére a felhasználás túllépte a bevételt.

Rohamosan emelkedtek a gyógyszerköltségek is. A kilencvenes években több évi patikaszámla-tartozás halmozódott fel, melyre végül 1799-ben nem készpénzt, hanem kötelezvényt adtak a patikusoknak, akik a gyógyszert féláron adták a kórháznak (20).

Fennmaradt egy étlap az 1789. évből. A napi háromszori meleg étkezés költsége 6 $^{1}/_{4}$ krajcár volt. Ekkor a helytartótanács legfeljebb 8 krajcár kosztpénz felhasználását fogadta el, eddig ez Pesten 5 krajcár volt. Ezt megelőzően a gondnok férfiak részére napi 4, nők részére napi 3 krajcárt számolhatott el (21).

A régi pesti kórház jelentéseiben csak egy alkalommal láttam azt, hogy beteget kibocsátottak, a többi krónikus beteg kellett legyen, fizető beteget az évtizedek során nem találtam. Az ellátásra vagy egyébre a gondozottak részéről panasz nem merült fe. A megtekintett halotti anyakönyvekből kitűnik, hogy a kórháziak közül számosan magas életkort értek el (29).

A személyi feltételek az alábbiak voltak:

A kórházgondnok a házban lakott. Fizetése a természetbeni lakás–fűtés–világítás juttatáson felül 1730. évtől évi 100 frt volt, ez a 70-es évek végén 200 Ft-ra emelték (22).

A kórházgondnok utasításai közül több, az első 1725-ből fennmaradt. Ezek is képet adnak a XVIII. századi állapotokról.

Jobst Györgynek, a polgári kórház gondnokának kötelességei:

1. Ügyel arra, hogy a kórház szegényei a tanács rendelte napi és heti adagokat megkapják.

2. A tanács utasítása nélkül senkit sem vesz fel a kórházba.

3. Katolikus szertartás szerint megtartatja az imaórákat, fenntartja a békességet.

4. Az egészségeseket kötelezi a betegek ápolására.

5. Minden negyedévben az erre kirendelt Osterwald (Zakariás) tanácsos jelenlétében felnyitja a kórház előtti alamizsnagyűjtő perselyt és a városban többfelé elhelyezett perselyeket, ezekről a tanácsostól – a számadásra való tekintettel – bizonyítványt kér.

6. Hetenként kiküld néhány erősebb, egészségesebb embert a gyűjtőperselyekkel. Kötelességük a kapott pénzt a perselybe tenni, a kenyeret és más élelmet beszolgáltatni; jutalmul valamivel többet kapnak az elosztásnál.

7. A mellékelt leltárba foglalt kórházi gazdaságot gondosan kezeli és jó karban tartja, de jelentősebb vételt, eladást, kölcsönt, építkezést nem eszközöl a tanács engedélye nélkül.

8. Gondoskodik a hagyatékok, ajándékok, a kórháznak rendelt pénzbüntetések és hasonlók beszedéséről, nehézség esetén a tanácstól kér segítséget.

9. Minden évben Szt. György-nap táján mellékletekkel ellátott számadást nyújt be, melyre a mellékelt minta az irányadó.

10. Segédjének Part Keresztélyt jelölik ki.

11. A nem szabályozott kérdésekben a tanács határozatainak engedelmeskedik (1).

1731-ben királyi utasításként kiadásra kerültek a kórházak, árvaházak és szegényházak gondnokainak kötelmei 50 pontban. A 10. pont tartalmazza azt, hogy a fertőző betegeket és az őrjöngő elmebetegeket a többitől elkülönítve helyezzék el (24).

A következő, 1732. évi utasítás elhagyja az előző 6. és 10. pontját, de megköveteli a kórház javára történt fizetésekről ellennyugta kiállítását, a kórháznak a szegények javára való igazgatását és vagyonának az előző kórházgondnok zárszámadása alapján történő átvételét. Ezt 1744-ben és 1756-ban azonos szöveggel megismételték.

Az 1780. évi szerződés az előbbieket lényegesen átalakítva az alábbiakkal bővíti:

Súlyos beteget a tanács beutalása előtt is fel lehet venni, a lábadozókat és az állapotos nőket az ápolásra be lehet osztani, a fizető betegekre tett kiadásokat – pl. gyógyszerek – gondosan össze kell írni, ápolók gyógyszereket nem árusíthatnak, a kórházban elhalt betegek ruháit és ingóságait meg kell őrizni, a hagyományokat a városi kancellária értesítése alapján be kell hajtani, akárcsak a kórház kölcsönadott tőkéinek kamatait is, a bérbe adott kórházi major és kert bérét ellennyugtávalé kell bevételezni, a kiadásokat nyugtával igazolni, negyedévenként szabályosan elszámolni.

A kórházgondnokokat dicséri, hogy leltárhiányt, elszámolási hiányosságot nem lehetett náluk találni. Egy ízben, 1766-ban királyi biztos csinált egy elszámoltatást, ilyent ő sem kifogásolt.

A régi kórház gondnokai az alábbiak voltak:

1. Macheriz Simon	1701-től
2. Jobst György	1720–
3. Macheriz Simon	1731–
4. Friderich Jakab	1739–
5. Schallhardt Oszvald	1755–
6. Landmüntzer Gáspár	1767–
7. Khor József	1774–
8. Ebenhöch Lipót	1776–
9. Poly Péter	1780–1798-ig.

A kimutatásokból ismerjük kilenc ápoló, két ápolónő, két – mai kifejezéssel élve – segédápoló, két takarítónő és a mosónő nevét.

1701-ben és a következő években Payer János orvos még nem volt városi tisztviselő, ő végezte az elszegényedett polgárok ingyenes gyógyítását, ezért őt és kórházba hívott bábát a város esetenként honorálta. A városi orvos hivatali kötelességei közé tartozott a kórház betegeinek gyógyítása.

A kórházi sebészek az alábbiak voltak:

Thoma Nándor	1771–
Partscher Jakab	1775–
Spacirer Ferenc	1783–
Serwürth Mátyás	1795–
Stettner József sebészsegéd	1795–.

A fentiekben a fellelhető források alapján igyekeztem bemutatni a régi pesti kórház működésének egyes vonásait.

IRODALOM: *Bónis Gy.:* Pest-budai hivatali utasítások a XVIII. sz-ban. Fővárosi Levéltár, Budapest, 1974. 137–139. o. – 2. Főv. Lt. IV/1202/a Pest városi tanácsülési jkv 1720. 11. fol. v., 16. fol. r. – 3. Főv. Lt. IV/1213/b Pest kamarai hivatal számadásai 1719. V. 31.–1721. V. 1. – 4. Főv. Lt. IV/1215/F Pest belváros telekkönyv 2. köt. 424. o. és 3. köt. 407. sz. – 5. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. a. 3578: 1751. – 6. Főv. Lt. IV/1215/c Pest belv. teleklevelek 2. könyv fol. 67, IV/1215/F telekkönyv Pest belváros 1. köt. fol. 111. és IV/1215/d telekátírási jkv 9. köt. 1800. év. – 7. Főv. Lt. IV/1215/F Pest belv. teleklevelek 3. köt. 520. sz. – 8. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. m. 5015. – 9. Főv. Lt. IV/1213/b a kamarási számadáskönyvek. – 10. Főv. Lt. IV/1213/a kamarási házipénztári naplók. – 11. Főv. Lt. IV/1202/h relationes a. a. 1746–86 411:1771. – 12. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. m. 300. – 13. Főv. Lt. IV/1215/i telekhivatali számadási naplók. – 14. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. a. 3631:1755., a. m. 5051:1795. – 15. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. a. 3822:1762. – 16. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. a. 6312:1783. – 17. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. m. 541:1786. – 18. Főv. Lt. IV/1202/h relationes a. m. 4643:1791. – 19. Főv. Lt. IV/1202/h relationes a. m. 3484:1792/94. – 20. Főv. Lt. IV/1213/b kam. hiv. számadáskönyvek, IV/1202/c intimata a. m. 5051:1795 és 6751: 1799. – 21. Főv. Lt. IV/1202/c intimata a. m. 3346:1789. – 22. Főv. Lt. IV/1213/b kam. hiv. számadáskönyv. – 23. *Holló Sz.:* Budapest a régi térképeken 1686–1896., Officina Nova, Budapest, 13. o. – 24. *Linzbauer X. F.:* Codex Sanitario-medicinalis Hung., Buda 1858., I. 612–621. o. 539. Decr. Comm. Aulica 1731. nov. 14. – 25. MOL., M. kir. Kamara, E 642 Szlávy Pál kir. biztos jelentése. – 26. MOL., Htt. C 99. Libri Fund. Civ. Pest, I. köt. Xenod. 6. o. – 27. MOL, Htt. C 39. Acta Fundationalia, Lad. D., Fasc. 43. – 28. MOL., Htt C 39 Acta Fund. Lad. C, Fasc. 18. (1755–56–57 év). – 29. MOL, A 72., 87., 88. sz. film. Pest belv. plébániatemplom. Matricula defunct. – 30. *Schmall L.:* Adalékok Budapest. Szfőv. történetéhez. Budapest, 1899. I. 288. o. – 31. Scheiben-Schützen Almanach 1830., térkép 1758. évről.

Sági Erzsébet dr.

A rheumatoid arthritis szteroid kezelésének ötven éve

Ez év szeptember 21-én volt 50 éve, hogy *Philip Hench (1. ábra)* a reumatológia mind ez ideig egyetlen Nobeldíjasa, az első rheumatoid arthritises betegeknek Compound E-t, azaz cortisont adott (15). *Polley,* Hench ekkor legfiatalabb munkatársa az 1992-ben, Malmőben megrendezett Skandináv Reumatológus Kongresszuson így számolt be az eredményről: „Volt egy nagyon elszánt hölgy a betegeink között, aki így szólt Henchhez: »Professzor Úr, addig nem megyek el az osztályáról, amíg meg nem gyógyít«." *Kendall* a kutatócsoport biokémiku-



1. ábra. Philip Hench (1896–1965)*

sa megsúgta Henchnek, hogy van elegendő Compound E, kezdhető a klinikai vizsgálat. Ma is megvan az a színes film, amelyen Hench, Kendall, Slocumb és Polley dokumentálták az eredményeket (17). A betegeket kezelés előtt és cortisonkezelés után a vizsgálathoz készíttetett néhány fokos lépcsőn járatták. A cortisonkezelés megkezdését követően a betegek mozgása drámaian javult, de amikor placebokezelésre váltottak – ami esetükben koleszterin volt –, a betegek eredeti állapotuknál mélyebbre estek vissza. Ezen azonban senki sem csodálkozott, hisz Hench feltételezése éppen az volt, hogy a rheumatoid arthritises betegek latens mellékvese-elégtelenségben szenvednek. Saját, két korábbi klinikai megfigyelését ti., hogy a terhes, ill. icterusos betegek rheumatoid arthritise (RA) feltűnően javul, arra vezette vissza, hogy a betegek mellékvesehormon-szintje ezen állapotban emelkedik (16). Ezt támasztotta alá a RA-es betegek astheniája, alacsony vérnyomása, alacsony vércukorszintje és adynamiája is. E hipotézis alapján kezdett kutatásaihoz Kendall-lal. A kísérleteknek kezdetben katonai jelentőségük is volt: az amerikai hadviselés többször sürgette a kutatócsoportot a megfelelő mennyiségű és minőségű mellékvesekéreg-készítmény előállítására, mert híreik szerint a német pilóták azért voltak 50 órát éber állapotban, mert mellékvesekéreg-kivonatot kaptak (17). Ennek dacára a klinikai alkalmazás feltételei csak 1948-ra valósultak meg. Hatalmas volt a lelkesedés a cortison csodaszerű hatása láttán: mind a szakmai, mind a laikus közvélemény kitörő örömmel fogadta a felfedezést. Senkinek sem volt kétsége, hogy a cortisonkezelés RA-ban valódi szubsztitúciós endokrin kezelés. Hench, Kendall a svájci Reichsteinnel együtt szokatlanul rövid időn belül, már 1950-ben Nobel-díjat kaptak (16). Csak néhány szkeptikus maradt, így pl. Russel Cecil, aki szerint „a hypadrenia" (feltételezése) nem oldja meg a rheumatoid arthritis problémáját, s Hench és Kendall 'csak' két újabb gyógyszert (a cortisont, ill. a hydrocortisont) adták nekünk (14).

Kétségtelen, hogy a cortisonkezelés azonnali és ragyogó pályát futott be, hisz életmentő gyógyszer anaphylaxiás shock, asztmás roham, kötőszöveti betegségek stb. esetében. Érdekes módon éppen az első alkalmazás, a rheumatoid arthritis szteroidkezelése az egyik legellentmondásosabb kérdés ma is (5, 21, 31, 32). A szkeptikusok, így Cecil véleménye hamar bebizonyosodott. Néhány éven belül kiderült, hogy a glucocorticoidok hosszú távon számos, súlyos, közöttük életet veszélyeztető mellékhatást okoznak; iatrogén mellékvesekéreg-elégtelenséget, fertőzésekre való hajlamot, Cushing-szindrómát, diabetest, osteoporosist, gyomorfekélyt és gyomorvérzést (21, 29, 31). Bebizonyosodott az is, hogy még kis adag – 5–7,5 mg prednisolonnak megfelelő dózis – is kikerülhetetlenül mellékhatásokat okoz hosszú távon, elsősorban bőratrophia és osteoporosis formájában (19). Kezdetben az angolszász országokban, később a világ jó részén a szisztémás szteroidkezelés a nem szteroid gyulladáscsökkentők és bázisterápiás szerek mögött a 3. vonalba szorult, ugyanis csak akkor kezdtek krónikus kis dózisú szteroidkezelést rheumatoid arthritisben, amikor a nem szteroid gyulladáscsökkentők és bázisterápiás szerek széles skálájával nem sikerült a betegség aktivitását és progresszióját megakadályozni (21, 32). Ezzel szemben, a közelmúltban bebizonyosodott, hogy korai RA-ban a kis dózisú szteroidkezelés gátolja az ízületi erosiók kialakulását, ill. a betegség progresszióját (19).

Meglepő mindazonáltal, hogy milyen kevés kontrollált klinikai kísérletet végeztek szteroidkezeléssel rheumatoid arthritisben (20, 21). Ennek dacára mindenki egyetért abban, hogy a rheumatoid arthritis tüneteit legjobban ma is szteroiddal lehet befolyásolni. Ez pedig igen nagy kísértés, mert a rheumatoid arthritis okozza a legtöbb rokkantságot a civilizált világban (22), hisz a népesség 1%-át érinti, s e betegség 4–5. évében gyakorlatilag minden RA-es beteg munkaképtelenné válik (30), igen jelentősen csökkenti az élet minőségét, s a betegség a várható átlagéletkort 10 évvel rövidíti meg (28).

A rheumatoid arthritis halálozása nem jelenik meg a mortalitási statisztikákban, hisz a közvetlen halálok végül is infekció, keringési vagy veseelégtelenség stb., de *Pincus* hívta fel a figyelmet először arra, hogy a súlyos, 30 ízületnél több ízületet érintő RA-es betegek 5 éves túlélése semmivel sem jobb, mint a mindhárom coronariaág elzáródásában szenvedőké, vagy a Hodgkin-kór IV. stádiumában lévő betegeké (27).

A RA gazdasági terhe is hatalmas: az Egyesült Államokban a RA-s betegek kezelésének költsége alig marad el az ischaemiás szívbetegségben szenvedők kezelésének költségétől (24). Ennek java része kórházi, s ezen belül műtéti költség, hisz az Egyesült Államokban sokkal többször operálják a RA-es betegeket, mint nálunk (11).

A szteroidkezelés kísértése tehát igen nagy, hisz a beteg jól érzi magát, önellátó és munkaképes marad – legalábbis egy ideig –, de a kezelés mellékhatásai hosszú távon rontják a beteg életminőségét, s megrövidítik a beteg életét (5, 21, 31, 32). Hazánkban a RA-es betegek többször részesülnek kontinuális szteroidkezelésben, mint ahogy arra okvetlenül szükség lenne. Ennek több oka is van, de e helyütt csak egyet emelnénk ki: graduális képzést végző orvosegyetemeinken nincsenek reumatológiai tanszékek, s a graduális képzés curriculumában a reumatológia rendszeres és hatékony oktatása épp ezért nem jelenik meg kellő súllyal (3). Ez az oka annak is, hogy a szisztémás szteroidkezelés túlzott alkalmazása mellett az igen hatékony intraarticularis kezelést még szakrendelőinkben is alig

* A Kluwer Academic Publisher szíves engedélyével: Moll: The Heberden Society. History, Portraits and Biographies, 1987, 174. old.

alkalmazzák, mert nincsenek meg az intraarticularis injekció adásának személyi és tárgyi feltételei, nincs megfelelő injekciózó helyiség, megfelelő asszisztencia, az intraarticularis injekciók adásához szükséges gyakorlat és technikai tudás (4, 10).

Érdekes, hogy ma ismét komolyan előtérbe került az a vélemény, hogy a RA-es betegek hypothalamus–hypophysis–mellékvesekéreg tengelye az élettel járó fizikai és pszichés terhelésekre nem reagál megfelelően (2, 9). *Panayi* és munkatársai magyar beteganyagon, részint az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, részint az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet szeptikus csontsebészeti betegosztályok betegein bizonyították, hogy a RA-es betegek glycocorticoid szintjének emelkedése csípőízületi endoprotézis műtétje után elmarad az operált arthrosisos és a hasonló súlyosságú műtéten áteső osteomyelitises betegek glycocorticoid szintjének emelkedése mögött (6). Számos más adat is alátámasztja, hogy a glycocorticoidkezelésben sohasem részesült RA-es betegek hypothalamus–hypophysis–mellékvesekéreg tengelye terhelés hatására nem működik kielégítően (8). Tudjuk, hogy a gyulladásos citokinek, elsősorban a TNFα, IL-1 és IL-6 hypothalamusban CRH elválasztást váltanak ki (7), mely végső soron a glycocorticoid elválasztás fokozódásához, s ez a gyulladást mediáló citokinek termelődésének csökkenéséhez vezet. A gyulladásnak ez az öngyógyító bűvös köre – úgy tűnik – károsodik RA-ban (12, 26).

Legújabban az is kiderült, hogy a CRH promoter régiója polymorph, s kimutattak egy RA tekintetében protektív allél mellett – mely ősibb és csimpánzokban is megtalálható – egy sokkal fiatalabb, RA-ra kifejezetten hajlamosító allélt is (2). Mindez jogossá teszi, hogy az endogén mellékvesekéreg-működés stimulálásával kíséreljük meg RA-es betegek gyulladását csökkenteni.

Az ACTH-t maga Hench kezdte el alkalmazni még az 50-es években. Használták önmagában, valamint szteroidkezelés végén vagy közben, a szteroidkezelés okozta hypadrenia kivédésére. A 60-as évek végétől az ACTH kezelést azonban világszerte ejtették, főleg mellékhatásai – allergia, vízretenció, hypertonia –, nehézkessége – injekciós adagolás –, illetve nehezen kiszámítható terápiás effektusa miatt. Azt gondolhatjuk – és saját eddigi tapasztalataink azt bizonyítják –, hogy kezdődő rheumatoid arthritisben érdemes ACTH kezeléssel kísérletet tenni, főleg 60 évnél fiatalabb betegek esetében. Olyan esetekben, amikor 2 ml (2 mg) tetrasacain (Cortrosyn Depot inj.) hatása legalább egy hétig tartó eredményt hoz, s ez az idő később sem rövidül, a bázisterápia eredményének beéréséig a beteg jó állapotban tartható, és iatrogén mellékvese-insufficientia kialakulásától sem kell tartanunk (13).

Kersley és Glyn szerint a szteroidkezelés a reumatológia történetét két korszakra, a szteroidok alkalmazása előtti és utáni – Before and After Cortisol (BC & AC) – időszakokra osztotta, és ez teljesen igaz is (18).

Jó lenne, ha a következő 50 esztendőben a glycocorticoid kezelés végképp megfelelő helyre kerülne, részint a dozírozást illetően, részint új, kevesebb mellékhatást okozó készítmények révén. A deflazocorttal végzett eddigi vizsgálatok alapján a mellékhatások, elsősorban a szteroid indukálta osteoporosis veszélye csökkenthető (23). Arra is van remény, hogy a következő évek kutatásai – legalább részben – megoldják a rheumatoid arthritis rejtélyét, s az eredményes, korai kezelés lehetőségét adják kezünkbe.

IRODALOM: 1. *Baerwald, C. G. O., Panayi, G. S., Lanchbury, J. S.:* A new XmnI polymorphism in the regulatory region of the corticotropin releasing hormone gene. Hum. Gen., 1996, *97,* 697–698. – 2. *Baerwald C. G. O., Panayi G. S.:* Neurohumoral mechanisms in rheumatoid arthritis. Scand. J. Rheumatol., 1997, *26,* 1–3. – 3. *Bálint, G., Hodinka, L., Poór, Gy.:* A magyar reumatológia és fizioterápia múltja, jelene, jövője. Magyar Reumatológia, 1992, *33,* 133–137. – 4. *Bird, H. A.:* Intra-articular and intralesional therapy. in: Rheumatology, ed. by Klippel. J. H., Dieppe, P. A., Mosby, London, 1998, 3, 7.1–7.4. old. – 5. *Byron, M. A., Mowat, A. G.:* Corticosteroid prescribing in rheumatoid arthritis – the fiction and the fact. Br. J. Rheumatol., 1985, *24,* 164–166. – 6. *Chikanza, I. C., Petrou, P., Kingsley, G. és mtsai:* Defective hypothalamic response to immune and inflammatory stimuli in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 1992, *35,* 1281–1288. – 7. *Chowdrey, H. A., Lightman, S. L.:* Interaction between the neuroendocrine system and arthritis. Br. J. Rheumatol., 1993, *32,* 441–444. – 8. *Chrousos, G. P.:* The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 1351–1362. – 9. *Cutolo, M.:* The role of the hypothalamus-pituitary-adrenocortical and gonadal axis in rheumatoid arthritis. Clin. Exp. Rheumatol., 1998, *16,* 3–6. – 10. *Földes K., Balogh Zs., Bálint P. és mtsai:* Lokális kortikoszteroid terápia a lokális és szisztémás mellékhatások tükrében. Magyar Reumatológia, 1994, *35,* 149–159. – 11. *Gabriel, S. E., Crowson, Campion, M. E., O'Fallon, W. M.:* Indirect and nonmedical costs among people with rheumatoid arthritis and osteoarthritis as compared with nonarthritic controls. J. Rheumatol., 1997, *24,* 43–48. – 12. *Gudbjörnsson, B., Skogseid, B., Öberg, K. és mtsai:* Intact adrenocorticotropic hormone secretion but impaired cortisol response in patients with active rheumatoid arthritis. Effect of glucocorticoids. J. Rheumatol., 1996, *23,* 596–602. – 13. *Gunnar, N., Gudbjornsson, B., Larsson, A. és mtsai:* The timing of glucocorticoid administration in rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis., 1997, 56, 27–31. – 14. *Gutterbridge, N. M.:* Report on the American Medical Association Assembly June 11–15 1951. Lancet, 1951, *ii,* 33. – 15. *Hench, P. S., Kendall, E. C., Slocumb, C. H. és mtsa:* The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-Hydroxy-11-Dehydrocorticosterone: Compound E) and of pituitary adrenocorticotropic hormone on rheumatoid arthritis. Proceedings of Staff Meetings of the Mayo Clinic. 1949, *24,* 181–197. – 16. *Hench, P. S.:* The ameliorating effect on pregnancy on chronic atrophic (infectious rheumatoid) arthritis and intermittent hydrarthrosis. Proc Staff Meet Mayo Clinic. 1938, *13,* 157–172. – 17. *Karsch, J. Hetenyi, G. Jr:* An historical review of rheumatoid arthritis treatment: 1948 to 1952. Semin Arthritis Rheum., 1997, *27,* 57–65. – 18. *Kersley, G. D., Glyn, J.:* A concise international history of rheumatology and rehabilitation. Friends and Foes. Royal Society of Medicine Services Limited. 1991, *56–57,* 84–85. old. – 19. *Kirwan, J. R., A. R. C.:* Low-dose Glucocorticoid Study Group. The effect of glucocorticoid on joint destruction in rheumatoid arthritis. N. Eng. J. Med., 1995, *333,* 142–146. – 20. *Kirwan, J. R., Rankin, E.:* Intra-articular therapy in osteoarthritis. Bailliére's Clinical Rheumatology, 1997, *11,* 769–794. – 21. *Kirwan, J. R., Russell, A.:* Systemic glucocorticoid treatment rheumatoid arthritis – A debate. Scand. J. Rheumatol., 1998. (in press). – 22. *Leigh, J. P., Fries, J. F., Parikh, N.:* Severity of disability and duration of disease in rheumatoid arthritis. J. Rheumatol., 1992, *19,* 1906–1911. – 23. *Markham, A., Bryson, H. M.:* Deflazacort. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. Drugs, 1995, *50,* 317–333. – 24. *McIntosh, E.:* The cost of rheumatoid arthritis. Br. J. Rheumatol., 1996, *35,* 781–790. – 25. *Moll, J. M. H.:* The Heberden Society. History. Portraits and Biographies. Chapman and Hall Medical Publishers, London, 1987, 174. old. – 26. *Nishioka, T., Karokawa, H., Takao, T. és mtsai:* Differential changes of corticotropin releasing hormone (CRH) concentrations in plasma and synovial fluids of patients with rheumatoid arthritis (RA). Endocr. J., 1996, *43,* 241–247. – 27. *Pincus, T., Callahan, L. F.:* Reassessment of twelve traditional paradigms concerning the diagnosis, prevalence, morbidity and mortality of rheumatoid arthritis. Scand. J. Rheumatol., 1989, *79,* 67–95. – 28. *Pincus, T., Callahan, L. F.:* Taking mortality in rheumatoid arthritis seriously – predictive markers, socioeconomic status and co-morbidity. J. Rheumatol., 1986, *13,* 841–845. – 29. *Saag, K. G., Koehnke, R. N., Caldwell, J. R. és mtsai:* Low dose long-term corticosteorid therapy in rheumatoid arthritis: an analysis of serious adverse events. Am. J. Med., 1994, *96,* 115–123. – 30. *Spector, T. D.:* Rheumatoid arthritis. Rheum. Dis. Clin. North. Am., 1990, *16,* 513–537. – 31. *Weirs, M. M.:* Corticosteroids in rheumatoid arthritis. Semin. Arthritis Rheum., 1989, *19,* 9–21. – 32. *Weisman, M. H.:* Corticosteroids in the treatment rheumatologic diseases. Current Opinion in Rheumatology, 1995, *7,* 183–190.

(Bálint Géza dr., John R. Kirwan dr., Szebenyi Béla dr.)

Sumetrolim®

sulfamethoxazol + trimethoprim



szirup

és





tabletta



Frontvonalban a krónikus *bronchitis* ellen

További információ

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termék Osztály
tel :260-2282 fax: 265-2192

SE special edition

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Szerzett immundefektus – AIDS

Retrovírus elleni gyógyszer-rezisztencia vizsgálata HIV-fertőzött felnőttekben. Hirsch, M. S. (Harvard Medical School, Boston, USA), Conway, B. (St. Paul's Hospital, Vancouver, Canada), D'Aquila, R. T. és mtsai (Harvard medical School, Boston, USA): JAMA, 1998, *279*, 1984.

A cikk a humán immundeficiencia vírus (HIV) antiretrovirális gyógyszerekkel szembeni rezisztenciájának biológiáját és klinikai jelentőségét foglalja össze az International AIDS Society által felkért 13 szakértő véleménye alapján.

Az antiretrovirális gyógyszerekkel szemben kialakuló vírusrezisztencia az egyik lényeges oka a HIV-fertőzés terápiás kudarcának. A HIV-fertőzöttekben megtalálható víruspopulációt kvázispecies-nek nevezik, mivel genetikailag egymástól különböző vírusvariánsokat tartalmaz. Ezek a vírusszaporodás során jönnek létre, mivel az RNS vírusoknál nem léteznek a genetikai változatlanságot fenntartó mechanizmusok, mint a kétszálú DNS-t tartalmazó szervezeteknél. E vírus polimorfizmus olyan genetikai variánsokat tartalmazhat, amelynek: nincs hatása a vírusszaporodásra (semleges), amelyek lassabban szaporodnak a korábbiaknál (hibás) és olyanok is, amelyek gyorsabban szaporodnak, ha olyan szelekciós tényezők állnak fenn, mint az immunvédekezés és a gyógyszerkezelés megváltozása. Az egyszeres mutációval rendelkező rezisztens HIV-mutánsok gyakran fordulnak elő még a nem kezelt fertőzöttekben is.

A gyógyszeres kezeléssel a rezisztens mutánsok szelektív előnyhöz jutnak (felerősödnek az enzimfunkciók, megváltozhat a proteáz katalitikus aktivitása, a gag és más polipetidek könnyebben hasíthatóvá válnak stb.) és elszaporodnak. Ilyen esetekben az olyan gyógyszerek, amelyek az egyszeres vírusmutáció mellett már hatástalanok (pl. a lamivudin, nevirapin), nem alkalmazhatók önmagukban. Azok a genetikai vírusvariánsok, amelyek többszörös mutációval rendelkeznek eleve, viszonylag ritkán fordulnak elő a kezeletlenekben, ezért hatásosak a kombinált kezelések.

A gyógyszer-rezisztencia kimutatása nagy jártasságot, szakértelmet és felszerelést igénylő, drága eljárás, amely hozzáértő klinikai interpretációt igényel. A vírus genotípus megállapítását szekvenálással végzik (terminális ciklus szekvenálás vagy hibridizáció). A rezisztens fenotípus kimutatása a vírusnak a vizsgálandó gyógyszer jelenlétében való tenyésztésével történik. Ez az eljárás azonban csak a domináns rezisztenciát mutatja ki, a meglévő ún. minor rezisztenciát nem.

A vírus gyógyszer-rezisztenciája azonban csak az egyik oka a terápiás kudarcoknak. A gyógyszerek pontos bevétele, megfelelő plazmaszintje, a nem megfelelő sejten belüli foszforilációja, a vírus szaporodása a gyógyszerek által nehezen elérhető, ún. búvóhelyeken és a szuboptimális gyógyszerszint egyaránt a kezelés hatástalanságához vezethetnek. A kezelés elkezdésének meghatározó tényezői tehát továbbra is a plazma HIV RNS tartalma, a CD4 sejtszám és a klinikai státus és a gyógyszerelés (kombinációs terápia) megváltoztatásának alapja a plazma HIV RNS szintjének folyamatos emelkedése.

Nagy Károly dr.

Andrológia

Világlap orvosokat érintő kérdésekről. Viagra – az új potencianövelő és az életminőséget megjavító szer. (Szerkesztőségi cikk.) Der Spiegel, 1998, *21*, 108.

A közelmúltban jelent meg az USA gyógyszertáraiban a Pfizer Gyógyszergyár új, potencianövelő csodaszere, a Viagra, amelynek szedése és hatásának nyilvános megtárgyalása máris szinte mániává vált: a Viagra az uralkodó téma a televíziók pletykaműsoraiban, a könyvkiadók a Viagráról szóló könyveket jelentetnek meg és az urológusok rendelőit elárasztják a Viagrát óhajtó páciensek. Az idén ősszel a német gyógyszerpiacon is meg fog jelenni a színe és alakja miatt „kék gyémántnak" is nevezett gyógyszer, és itt is hasonlóan nagy felhajtás várható. A Viagra azonban az interneten és a feketepiacon keresztül már is beszerezhető a világ bármely részén. A német, a svájci, a thaiföldi és a mexikói helyi lapok beszámolókat közölnek arról, hogy a Viagra országukban hogyan szerezhető be. A reklámokban „Pfizer óriás"-nak nevezett Viagra megjelenésével a pénzért kapható dolgok listája ismét megrövidült. A korábban tabunak számító átmeneti vagy tartós impotencia a Viagra megjelenésével nyilvánosan tárgyalt témává vált. Ennek egyik példája, hogy a korábbi választásokon Clinton elnök ellenfelének számító 74 éves Bob Dole szenátor is tájékoztatta a sajtón keresztül a közvéleményt a Viagrával való személyes, jó tapasztalatairól.

A Viagra nem olcsó: az USA-ban harminc tabletta közel 300 dollárba kerül, míg más országokban a feketepiacon akár 2000 dollárt is elkérnek ezért a mennyiségért – függetlenül attól, hogy egy tabletta 25, 50 vagy 100 mg hatóanyagot tartalmaz.

A Viagra sikerével egyidejűleg a Pfizer Gyógyszergyár részvényeinek az ára is jelentősen megemelkedett, és a gyár néhány hónap alatt a világ második legnagyobb gyógyszergyárává lépett elő. Németországban a különféle okok miatt impotens férfiak számát egyébként 8 millióra becsülik, akik közül sokan fogják a Viagrát rendszeresen szedni.

A Viagrára vonatkozó sikeres orvosi tapasztalatokról számolt be a közelmúltban a „New England Journal of Medicine" és a „New Scientist" című folyóirat. A viszszanyert potencia nemcsak a szexuális örömhöz segít hozzá, de növeli az önértékelést és az általános életörömet is: pszichiáterek arra számítanak, hogy a depressziós férfiak száma a Viagra szedésével csökkenni fog.

Mindeddig a potencianövelő szerek kutatásával általában nem foglalkoztak a nagyobb gyógyszergyárak és a Pfizer gyár is véletlenül egy szívgyógyszernek szánt vegyület (szildenafil) kipróbálása során fedezte fel annak erekciót előidéző hatását. Így született meg a Viagra. Ezen hatás felismerése óta eltelt néhány évben az erekcióval és a szexuális izgalommal kapcsolatban több ismeretre tett szert

az emberiség, mint a megelőző kétezer évben. A jó erekció izmok, idegek és erek finoman összehangolt közös működésének az eredménye.

A Viagra hatása abban áll, hogy az erekció ellen ható foszfodiészteráz-5 nevű enzimet megbénítja. Az eddig ismert mellékhatások száma csekély. Ezek közé tartozik a fejfájás, az izomfájdalom, a hasmenés és az átmeneti, enyhe látászavarok. Számolni kell azonban a mors in coitu számának növekedésével is.

A Viagra természetesen nem afrodiziákum, azaz nem pótolja a szexuális stimulust vagy a libidót. Mivel a férfi és a nő szexuális izgalmának biokémiája igen hasonló, ezért máris kutatják azt, hogy a Viagrát esetleg a nőknek is szedniük lehetne.

A világ bármely országának gyógyszertárában jelenjen is meg legálisan a Viagra, mindenütt felmerül az a kérdés, hogy árát támogassa-e a biztosító. Ez a költség igen jelentős. Így például kiszámították, hogy Németországban évente közel 20 milliárd márkáról lenne szó. Az USA-ban jelenleg egyes biztosítók csak a költségek felét, míg mások havonta csak hat tabletta árát fizetik ki. A Viagra különben a gyógyszerek azon új csoportjába tartozik, amelyek nem betegséget gyógyítanak, hanem az életminőséget javítják meg („lifestyle drugs"). A gyógyszerek ezen csoportjába tartoznak a női fogamzásgátló tabletták, a hajhullás elleni szerek, a ránctalanítók, a hangulatjavítók (pl. Prozac), a gondolkodásserkentők, a bioritmust helyreigazítók és a súlycsökkentők. Míg a Viagra a bevétel után egy órán belül hatásos, addig a potencianövelő szerek következő generációja akár 48 óráig is hatásos lesz. A cikk második, befejező része a téma kultúrtörténeti, irodalmi, jogi stb. vonatkozásaival foglalkozik.

Dervaderics János dr.

Belgyógyászat

A szülők vérnyomásának jelentősége az alacsony születési súly és a felnőttkori hypertonia közötti összefüggésben. Walker, B. R. és mtsai (Department of Medicine, University of Edinburgh, and Department of General Practice, University of Glasgow, Skócia): Brit. Med. J., 1998, *316*, 834.

Az elmúlt évtized során számos országban végzett epidemiológiai vizsgálat bebizonyította, hogy a kis súllyal született csecsemők vérnyomása gyermek- és felnőttkorban magasabb lesz. Ezt nem befolyásolja a születéskori érettség, majd elhízás, társadalmi-gazdasági helyzet vagy alkoholfogyasztás. Az alacsony születési súly és az azt követő hypertonia közötti kapcsolatra magyarázatul szolgálhat, hogyha az embryo a terhesség folyamán nem jut megfelelő táplálékhoz, akkor ez olyan változásokat eredményezhet a cortisolszintben, a növekedést szabályozó tényezőkben és az insulintermelésben, melyek a későbbiekben hatással vannak a vérnyomás nagyságára. Ezen elképzelést állatkísérletek is alátámasztják.

A vérnyomást és a születési súlyt egyaránt örökletes tényezők befolyásolják, így elképzelhető, hogy családi eredetű kapcsolat van az alacsony születési súly és a magas vérnyomás között. Az anya dohányzása, a társadalmi-gazdasági helyzet és az anaemia nem szolgáltak kellő magyarázattal az alacsony születési súly és a későbbi hypertonia közötti összefüggésre. Az anya terhességen kívüli vérnyomását csak egy tanulmány vette figyelembe, melyből kitűnt, hogy 4 éves gyermekek magas vérnyomása alacsonyabb születési súlyukkal és az anya magas vérnyomásával egyaránt kapcsolatban állt. A szerzők fiatal felnőttek vizsgálatakor mindkét szülő vérnyomását mérték s így próbálták bizonyítani, hogy a szülők vérnyomása hatással van az alacsonyabb születési súly és az azt követő hypertonia közötti kapcsolatra. Így 1979-ben szűrőprogram részeként 6088 felnőtt vérnyomását vették nyilvántartásba, 1986-ban pedig 864 olyan fiatal felnőtt vérnyomását jegyezték fel, kiknek szülei korábban mindketten részt vettek az említett szűrőprogramban. A 864 utód közül néhányan testvérek voltak, így a vizsgáltak csoportja 603 különböző családból került ki. Ezenkívül megmérték az utódok testsúlyát, magasságát, a nőktől pedig azt is megkérdezték, hogy szednek-e oralis fogamzásgátlót. Ezeket az utódokat azután kiválogatták azokból a csoportokból, melyekben a magas vérnyomásra való hajlam a legszélsőségesebb értékeket mutatta. Majd 1994-ben mind a 603 anyától levélben megkérdezték gyermeke születési súlyát. 398 anyától érkezett válasz 545 utódról. Ezenkívül intézetükben megvizsgálták a szülésznők által feljegyzett születési súlyokat, így 349 utód adatához jutottak, melyek közül 259 esetben egyezett meg a súly az anya által közölt értékkel. A továbbiakban a szülésznők adatait vették figyelembe 349 utódnál s az anyákét 286 alkalommal. Így összesen 635 személy születési súlya állt rendlekezésükre; közülük 352-en testvérek, 283-an pedig a család egyetlen gyermekei voltak. A testvérek kölcsönviszonyából adódó egyoldalúság elkerülése végett minden családból 1 utódot jelöltek ki, véletlenszerű kiválasztással, így 452 utód adatait vizsgálták.

Eredmények. A férfi utódok vérnyomása magasabb volt, mint a női utódoké és egyenes arányban állt az időszerű testsúllyal. Emellett a szülők egyikének magasabb vérnyomása az utódnál is magasabb tensióval járt. A születési súly és a későbbiekben mért systolés vérnyomásértékek fordítottan aránylottak egymáshoz a nemet és az időszerű testsúlyt figyelembe vevő correctio elvégzése után ($p = 0,06$), vagyis a születési súly 1 kg-os csökkenése a systolés érték 2,24 Hgmm-es emelkedésével függött össze. A szülők vérnyomása a regressiós modellben hatást mutatott, amennyiben a születési súly és a vérnyomásérték közötti kapcsolat lazult ($p = 0,15$), azaz: a születési súly 1 kg-mal való csökkenése a systolés érték 1,71 Hgmm-es emelkedésével járt együtt.

Jelen tanulmány bizonyítja, hogy az alacsony születési súly és a fiatal felnőttkorban mért magas vérnyomás közötti összefüggés eléggé szembetűnő. Kimutatták, hogy azoknak az anyáknak, akiknek a terhesség utáni 9–19. évek közötti időszakban magasabb volt a vérnyomásuk, kisebb súllyal született utódaik voltak ($p < 0,01$). Ebből arra lehet következtetni, hogy az alacsony születési súly, legalábbis bizonyos mértékig, a magas vérnyomásra való örökletes hajlam egyik jellemzője, melynek közvetítői lehetnek genetikai és környezeti tényezők. Így az alacsony születési súly és a későbbi magas vérnyomás közötti összefüggést zavaróan befolyásolhatja a szülők vérnyomásértékének hatása. Ez utóbbit vizsgálva azt találták, hogy a szóban forgó összefüggést ábrázoló görbe lejtése 2,24 Hgmm/kg-ról 1,71 Hgmm/kg-ra mér-

séklődött, azt sugallva, hogy 24% írható az örökletes tényezők számlájára. Az anyák terhesség alatti táplálkozásában bekövetkezett változások hatása viszonylag csekély volt, ami inkább az örökletes hatást tolta az érdeklődés homlokterébe. Más populatio – pl. India vagy a háborús Európa népességének – vizsgálatakor a táplálkozási tényezők nagyobb szerephez juthattak. A születési súly kapcsolatban volt az anya vérnyomásával, az apáéval viszont nem. Erre az a leghihetőbb magyarázat, hogy a születési súly a terhesség alatt mért vérnyomás függvénye, mely összefügg a későbbi vérnyomással. Azoknak az anyáknak, kiknek magasabb volt a vérnyomásuk, akkor volt kisebb súlyú újszülöttjük, ha a hypertensio súlyos volt és koraszülést eredményezett. Az utóbbi időben ambulans ellenőrzéssel nyert adatok azt bizonyítják, hogy az anya magasabb vérnyomása alacsonyabb születési súlyt eredményezett, függetlenül attól, hogy a csecsemő hány hónapra született.

A szerzők e tanulmánya kapcsolatot mutat a hypertoniás kutatások két fő területe: az embryonalis eredetet, illetve az örökletességet feltételező hypothesisek között. Fontos volna annak kiderítése, hogy az alacsony születési súllyal együtt járó más tényezők – pl. indulin resistentia – hasonló zavaró kölcsönhatásoknak vannak-e kitéve.

Major László dr.
Major Enikő

A légzésszám hatása az oxigén szaturációjára és a teljesítőképességre idült szívelégtelenségben. Bernardi, L., Spadacini, G., Bellwon, J. és mtsai (Dept. of Internal Medicine, IRCCS S Matteo University of Pavia, Pavia 27100, Olaszország): Lancet, 1998, *351*, 1308.

Krónikus szívelégtelenségben (CHF) a károsodott légzésfunkció önállóan is hozzájárulhat az oxigén deszaturációhoz és a csökkent fizikai aktivitáshoz. A szerzők jelen munkájukban a légzési frekvencia hatását vizsgálták az oxigénszaturációra és más respirációs jellemzőkre Az artériás oxigénszaturációt (SaO_2) és más légzési változókat mérték nyugalomban, spontán légzés során (alap) és kontrollált lélegeztetés során 15, 6, és 3/min légzsészám mellett 50 CHF és 11 önkéntes kontrollbetegben. 15 CHF beteget választottak ki random módon légzési tréningre, hogy 6/min légzésszámra csökkentsék a légzési frekvenciát. A légzési mutatókat a tréning előtt, után és 1 hónap múlva ismét ellenőrizték.

Eredmények: Spontán légzés során az átlagos SaO_2 alacsonyabb volt CHF esetén, mint a kontrollszemélyeknél (91,4 ± 0,4% vs. 95,4 ± 0,2%, $p < 0,001$). A kontrollált lélegeztetés emelte a SaO_2-t minden légzésnél a CHF betegeknél. Az alappal összehasonlítva a percventiláció 15/min légzésszámnál nőtt (+45,9% ± 9,8%, $p < 0,01$), nem változott 6/min légzésszámnál és csökkent 3/min légzésszámnál (−40,3 ± 4,8%, $p < 0,001$). Annál a 9 CHF betegnél, akik 1 hónapig csinálták a légzési tréninget, a nyugalmi SaO2 92,5 ± 0,3%-ról 93,2 ± 0,4%-ra változott ($p < 0,05$), légzésszámuk 13,4 ± 1,5-ről 7,6 ± 1,9-re csökkent ($p < 0,001$), csúcs oxigénfogyasztásuk 1157 ± 83 ml/min-ról 1368 ± 110 ml/min-ra nőtt ($p < 0,05$), terhelési idejük 583 ± 29-ről 615 ± 23 sec-ra emelkedett és a dyspnoe Borg-skálán 19,0 ± 0,4-ról 17,3 ± 0,9-re csökkent ($p < 0,05$). Nem volt változás a respirációs mutatókban azoknál a betegeknél, akik nem végeztek légzési tréninget.

Interpretáció: A légzési frekvencia csökkenése csökkenti a dyspnoét és javítja mind a nyugalmi légzési gázcserét, mind a teljesítőképességet CHF-ben. A szerzők 50 stabil állapotú CHF beteget választottak ki, akiknél a vizsgálatba vonás előtti 2 hét alatt nem volt változás az állapotukban, ill. 11 egészséges önkéntes kontrollt. A kizárási indikációk az elmúlt 2 évben való tüdőbetegség és dohányzás voltak. A kontrollok egyike sem dohányzott, légzésfunkciójuk norm. volt. A kontroll és CHF személyeknek hasonlóképp mérték a szívfrekvenciáját EKG-val, légzési volument induktancia-pletizmográffal, nem invazív szisztolés és diasztolés vérnyomást határoztak meg és a SaO_2-t. Négy légzési regisztrátum készült: 10 perc spontán légzés, 4 perc kontrollált légzés 15/min légzésszámmal, 4 perc kontrollált légzés 6/min légzésszámmal, 4 perc kontrollált légzés 3/min légzésszámmal.

Speciális spektrumanalízist végeztek, hogy megállapítsák a légzésszámot a spontán légzés során. Mivel a pletizmográf a légzési volument és a percventilációt (VE) relatív mennyiségként adja meg, az adatokat az alaptól való eltérés %-ában fejezték ki.

Hogy megvizsgálják annak az állításnak az igazát, miszerint a CHF betegeknek az irreguláris légzés következtében instabil oxigén szaturációja lehet, a respirációs instabilitást időalapú spektrális analízisnek vetették alá, ami a légzésszám és mélység folyamatos leírását adja. A légzési instabilitást két adattal jellemezték: az aktuális légzési csúcs erő (CV-pw) variabilitási együtthatójával (a légzésmélység variabilitásának jellemzésére) és annak a légzésszámnak a variabilitását jellemző együtthatóval, amikor a csúcs légzési erő jelentkezett.

Miután a vizsgálat ezen értékeit meghatározták, végeztek egy előzetes vizsgálatot a respirációs tréningről 15 egymást követő CHF betegnél. A betegek random módon vettek részt gyógytornász által irányított respirációs tréningben vagy maradtak ki ebből. A tréning célja a légzésszám csökkentése volt és annak megtanulása, hogy mozgassák egymást követően a légzési ciklusban a rekeszizmot.

A hat kontrollként kezelt beteget nyugalomban és egy hónap után értékelték. Mind a 15 betegnél tünetlimitált kerékpár ergometria történt spiroergometriás vizsgálattal. Két független vizsgáló állapította meg az anaerob küszöböt (AT) V-slope módszerrel. A testsúlyra normalizált oxigénfogyasztással és a wattal jellemezték az AT-t és a csúcsteljesítményt. A kifáradást és a nehézlégzést Borg-skálával értékelték. A respirációs mutatókban jelentkező különbségeket a spontán és kontrollált légzés, illetve a CHF betegek és kontrollok között kevert modellű varianciaanalízissel értékelték. $P < 0,05$-öt fogadták el szignifikánsnak.

Eredmények: Nem volt lényeges változás a légzési időintervallumban, a vérnyomásban a betegek és a kontrollok között. Spontán légzés során a SaO_2 alacsonyabb volt CHF-ben, míg a SaO2 variabilitás (SaO_2 SD) magasabb volt CHF-ben, függetlenül a Cheyne–Stokes-légzéstől (amit 19 CHF betegnél láttak). Az átlagos SaO_2 és SaO_2-SD fordítottan arányolt. A kontrollált lélegeztetés mindkét csoportban szignifikánsan növelte az átlagos SaO_2-t minden légzésszámnál,

még 3/min-nál is. A SaO_2 növekedése minden légzésszámnál fordítottan aránylott a nyugalmi SaO_2 szinthez. Mindkét csoportban a percventiláció nőtt a spontán légzéshez képest 15/min légzésszámnál, nem változott 6/min-nál és csökkent 3/min-nál. Csak 15/min-nál nőtt a SaO_2, ami kapcsolatot mutatott a VE növekedésével. Mind a CHF-ben, mind a kontrollokban az alveoláris ventiláció számottevően nőt a 15/min légzésszámú kontrollált lélegeztetés során. A holttér/totálventilációs arány (Vd/Vt) hasonló mértékben csökkent kontrollokban és CHF-ben a 6/min és 3/min légzésszámnál, de nem változott 15/min-nál; nem volt a csoportok között különbség. A követéses vizsgálatban a 9 légzési tréningben részt vett beteg a légzés könnyebbségéről, kevesebb dyspnoéról számolt be. A tréning motivációja nőtt ($p = 0,05$), az oxigénfogyasztás emelkedett. A kontroll és a CHF csoport semmiben nem mutatott szignifikáns különbséget sem nyugalomban, sem terhelés alatt.

Megbeszélés: Eredményeik megerősítik, hogy bár a SaO_2 normál is lehet CHF betegeknél, sok betegben csökkent nyugalomban is. Az alacsony SaO_2 javítható regulárisabb légzési tevékenységgel, függetlenül a légzésszámtól, a korábban észlelt Cheyne–Stokes-légzéstől, de nem minden légzésszám volt egyenlőképp hatásos a légzési mutatók javításában. 15/min légzésszámnál a SaO_2 emelkedése a VE, és az alveolaris ventiláció növekedésének következményének tűnt, ami nem járt a Vd/Vt javulásával, így valószínűleg a légzési munka növekedésének költségén alapult. Alacsonyabb légzésszámoknál, 3/min légzésszámnál a VE 40%-os csökkenése ellenére a SaO_2 számottevően nőtt a Vd/Vt jelentős javulásával. Mégis, mivel ezt az alacsony légzésszámot nehéz fenntartani, nem volt megfelelő hosszabb időre. 6/min légzésszámnál a SaO_2 javulása a VE növekedése nélkül is elérhető volt, de a Va számottevően nőtt, a Vd/Vt javult, ami azt sugallja, hogy ez a légzésszám sokkal effektívebb a gázcsere szempontjából, mint ahogy ezt Coats is véli. A SaO_2 emelésének kedvező hatása nem könnyen értékelhető, ha minden CHF beteget veszünk figyelembe, mivel a betegeknek spontán légzés során kevésbé nő a SaO_2-je, míg a legalacsonyabb SaO_2-jú betegek mutatták a legnagyobb javulást.

Mélyebb és lassúbb légzésnél általában jobban igénybe vesszük a rekeszizmot, és eredményeik azt sugallják, hogy ez jótékony hatású és valószínűleg nem növeli a légzési munkát. 6/min légzésszám ideális kompromisszumnak tűnik, mivel nem volt nehéz elérni és fenntartani hosszabb időn keresztül sem.

Az artériás deszaturáció hatásai CHF-ben fontosak, mert ronthatják a vázizomzatot és az anyagcsere-folyamatokat, és izomatrófiához, terhelési intoleranciához vezethetnek. Eredményeik a klinikai gyakorlatban hasznosíthatók és összhangban vannak korábbi közlésekkel a légzőizomzat és légzésfunkció javulásának kedvező hatásairól CHF-ben.

Megváltoztatható a spontán légzési minta megfelelő tréninggel? Stanescu arról számol be, hogy azoknak, akik „hata" jóga gyakorlatokat végeztek rendszeresen, kb. 6/min lett a nyugalmi légzésszámuk, ami alacsonyabb légzésszámot jelent, mint a kontroll. Ezeket az eredményeket a légzés manipulációjának krónikus eredményének tartották. Meditáció alatt a légzésszám spontán hasonló értékre csökken. Vizsgálatukban a 9 CHF beteg, aki jógaszerű légzési tréninget végzett, csökkentette a spontán légzésszámát és a nehézlégzés érzését és növelte oxigén szaturációját nyugalomban és terhelés alatt. A nehézlégzés érzés jobban csökkent, mint a fáradtság, ami azt sugallja, hogy a javulás oka főképp a légzőizmok mobilizációja volt. Nem tudták kizárni annak a lehetőségét, hogy a vizsgálat céljának ismerete befolyásolhatta a résztvevők spontán légzési mintáját. Mégis, a változások, amiket a terhelés során észleltek és a betegek fokozódó motivációja a tréning alatt arra utal, hogy ennek az egyszerű gyakorlatnak kedvező volt a hatása függetlenül attól, hogy a légzési mintázat tartósan változott-e meg. Bár a terhelhetőség növekedése kisebb volt, mint az otthoni körülmények között végzett fizikai tréning során, ezt az eredményt egy független beavatkozással érték el, ami semmiféle más tréning módszert nem használt. Eredményeik megerősítik azokat a korábbi vizsgálatokat, amik a légzőizmok edzésének vagy az általában vett tréning kedvező hatásairól és csökkenő légzési munkáról számolnak be CHF betegeknél és azt sugallják, hogy a lassú légzés kedvező hatásai összeadódhatnak más kezelési formákkal.

Magyar Cecília dr.

Teáskanna myositis. Trewby, P. N. és mtsai (Departments of Medicine, Histology and Rheumatology, Darlington Memorial Hospital, Darlington, UK): Lancet, 1998, *351*, 1248.

Hetvenéves férfi egy hét óta fokozódó izomfájdalmat és gyengeséget érez. Az utóbbi napokban már képtelen járni, leesnek a karjai és nem tudja a fejét felemelni a párnáról.

Húsz éve Crohn-betegség miatt vékonybeléből 3 m-t reszekáltak. Ezóta nem voltak bélpanaszai. Havonként kap hydroxocobolamin injekciót és naponként vas-szulfátot. Napi 15 cigarettát és hetenként kevés alkoholt fogyaszt.

Vizsgálatkor feltűnő volt végtagjainak a gyengesége. Kirívó laborkémiai leletei: kálium 1,7 mmol/l, creatinin phosphokinase 5690, ASAT 152, LDH 714, alkalikus phosphatase 146, ALAT 145 IU/l, albumin 34 g/l.

A deltaizomból vett biopszia degeneratív elváltozásokat mutatott, amely metabolikus myopathiára utal. Bár a beteg kezdetben a feltételezett polymyositis miatt iv. steroidot kapott, a laboratóriumi eredmények hypokalaemia kiváltotta myositis mellett szólnak. A steroidot elhagyták és a betegnek iv. adtak káliumot, amely már 72 óra múlva javulást hozott. Egy hét után az izomerő visszatért, a szérumkálium és a creatinin phosphokinase normalizálódott.

A hypokalaemia okát nem ismerték, de a további tudakozódásból kiderült, hogy a beteg évek óta „kb. napi 14 l teát iszik", a teáskanna „mindig ott állt". A beteg nehézség nélkül lecsökkentette a teázást, és egy év múlva is jól van.

A hypokalaemia növeli az intra-/extracellularis káliumarányt, és az ingerlékeny membránok hiperpolarizációját okozza, amely paralysishez és rhabdomyolysishez vezethet. A Camellia sinensis tea 2,5–5,5% coffeint és nyomokban theobromint és theophyllint tartalmaz. A betegünk naponként 6 g vagy több coffeint fogyasztott. A coffeinmérgezéssel foglalkozó közlemények hypokalaemiá-

ról számolnak be. A túladagolt theophyllin is válthat ki hypokalaemiát és rhabdomyolysist.

Kollár Lajos dr.

Egy húszéves, súlyos karfájdalommal. Grasland, A. és mtsai (Service de Médecine Interne, Hopital Louis Mourier, Université Paris VII, Colombes, and Service de Chirurgie thoracique et vasculaire, Hopital Marie Lannelongue, Le Plessis Robinson, France): Lancet, 1998, *352*, 110.

Húszéves nőnek 4 hónap óta fáj és zsibbad a bal alkarja és keze. Panaszai nyugalomra nem szűnnek. Traumára nem emlékszik. A nem steroid gyulladásgátlók és a corticosteroid hatástalanok. A fájdalma oly erős volt, hogy morfint kellett adni. Láza nem volt. A nyakcsigolyák és a bal váll mozgásai szabadok. Az artériás pulzusok szimmetrikusak. A karok bőrszíne és hőmérséklete normális. Artériás zörejt nem hallottak, de az Adson-manőver pozitív. A supraclavicularis árok szabad. A nyakcsigolyák és a mellkas sima rtg és MRI vizsgálata negatív. A neurológus a bal kéz ujjainak nyújtási reflexét csökkentnek találta.

A vér alakos elemeinek a száma, a We., a CRP, az alkalikus phosphatase és a calciumszint normális. A karok Doppler-ultrasonographiája a bal mellkas-outlet-ben (kijárat) dinamikus subclavia kompressziót jelzett. A csontszűrés (technécium) a bal első bordában fokozott felvételt talált. A CT ugyanebben osteolyticus elváltozást észlelt. A MRI borda-eróziót és a környező lágy részekben gyulladást derített ki. A csont tűbiopsziájának a lelete negatív.

A bal I. bordát rezekálták. A kórszövettan nem specifikus gyulladást és fibrosist állapított meg. A mintából Propionibacterium acnes tenyészett ki, amely arra utal, hogy a kórképet SAPHO-syndroma okozta. Műtét után a panaszok megszűntek, egy év múlva a beteg teljesen tünetmentes.

Esetünkben a SAPHO-syndromát (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) az első borda izolált károsodása váltotta ki, a synovitis és a bőr-laesiók megkéstek.

A mellkasfalban kifejlődő pseudotumoros-fibro-inflammatoros elváltozások vascularis vagy ideg-kompressziót, vena cava superior syndromát, vénás thrombosist és mellkaskijárat-syndromát okozhatnak.

Kollár Lajos dr.

A szex különbségek befolyása a subcutan zsírmasszában a serum leptin koncentrációjára. Fruehwald-Schultes, B. és mtsai (Dept. of Intern. Med. 1, Med. Univ. Luebeck, Luebeck, Germany): Diabetes Care, 1998, *21*, 1204.

Hanley és mtsai 1997-ben nagyobb számú vizsgálat eredményeként írták le, hogy *a nők leptinkoncentrációja magasabb* (Diabetes Care, 1997, *20*, 1408–1415.). Már ezek a szerzők is utaltak arra következtetéseikben, hogy a különbség különböző zsírszövet leptinprodukciójával lehet összefüggésben. Ismert, hogy a nőknek jóval több subcutan zsírjuk van, mint a férfiaknak. A lübecki szerzők kiterjesztettebb vizsgálatokkal igyekeztek megmagyarázni a nemek közti különbséget a leptin koncentrációját illetően.

Ötvennégy beteget választottak ki a vizsgálatra, életkoruk 31–80 év között volt, 29 a férfi és 25 a nő. A vizsgáltak között 30, 2. típusú diabeteses is volt (férfiak-nők aránya 14/16). A leptin koncentrációját radioimmunoassay módszerrel vizsgálták. Antropometriás jellemzésre megnézték a testtömegindexet, a totális zsírtömeget, a testzsír %-át és a bőrredő vastagságát 4 különböző helyen mérve.

Az eredmények szerint a nők leptinszintje significansan magasabb volt, mint a férfiaké (22,82 ± 23,37 vs. 5,48 ± 0,65 ng/ml). A testzsír aránya (35,0 ± 1,2%), továbbá a bőrredő vastagsága (83,7 ± 4,6 mm) is significansan magasabb volt, mint a férfiak értékei. Nem volt viszont különbség a két nem között a testtömegindex vagy a totál zsírmassza értékeit illetően. Az elhízásra vonatkozó különböző antropometriai mérések alapján a szerzők elsősorban *a bőrredő vastagságát találták olyan előrejelzőnek, amelyik a serum leptinkoncentrációjának emelkedettebb szintjét jelenti, főleg nőkben.*

A subcutan zsírmassza, melyet különböző helyeken jól lehet mérni a bőrredő vastagságával, adja tehát a különbséget a nemek leptinkoncentrációját illetően. Kiegészítésként a szerzők megjegyzik, hogy a vizsgált betegek közt lévő 2. típusú diabetesesek leptinkoncentrációja nem tért el (nem volt csökkentebb) a többiekétől.

Iványi János dr.

Dermatológia–venerológia

Atopiás dermatitis. Rudikow, D., Lebwohl, M. (Dept. Dermatology, Mount Sinai Medical Center, New York): Lancet, 1998, *351*, 1715.

Az atopiás dermatitis (AD) egy gyakori, erős viszketéssel járó és nehezen kezelhető bőrbetegség, amely a népességnek kb. 10–15%-át érinti. A kórkép három életkor csoportban fordul elő; *az első, csecsemőkori* előfordulásra jellemző viszkető, nedvező, pörkös kiütések jelenléte a buccákon. A *gyermekkori* tünetek 2–12 év között jelentkeznek. A göbcsés, viszkető tünetek a könyök- és térdhajlati árokban mutatkoznak, melyek később lichenifikálódnak. A *harmadik szak*ban a pubertástól felfelé a betegeknek vagy nem volt bőrtünetük, vagy idülten visszatérő, az AD jellemző tünetek mutatkoznak a kézfejeken, csuklókon, kéz- és lábujjakon. A kórkép diagnózisa a Hanifin és Rajka által összeállított kritériumok alapján lehetséges. A diagnózis felállításához legalább 3 major és 3 minor kritériumnak kell meglennie.

A betegek hajlamosak az infectiókra, és súlyos fertőzéseket okozhatnak a Staphylococcus aureus, ill. Streptococcus beta-haemolyticus törzsek. A vírusok közül a herpes simplex infectio esetében ekzema herpeticatum jelentkezhet. De emellett molluscum contagiosum, verruca vulgaris fertőzések léphetnek fel. A szem érintettsége esetén periorbitalis pigmentatio, szemhéji dermatitis, uveitis stb. mutatkozhatnak.

A kórkép differenciál diagnózisa esetében szóba jönnek: seborrhoeás dermatitis, allergiás contact dermatitis, ekzema formák, gombás infectio, scabies, kután T-sejtes lymphoma stb.

Az AD-sel kapcsolatos mindegyik theoriának magyarázatot kellene adnia a tünetek különbözőségére: száraz, viszketős, gyulladásos, fertőzésekre hajlamos bőr stb. A betegeknél a sejt mediálta immunitás zavaráról van szó:

hajlamosak a fertőzésre; az allergiás contact dermatitis nehezebben alakul ki, azonban helyi allergiás tüneteket mutatnak a betegek rendszerint nikkelre, neomycinre és illatanyagokra.

A patogenetikai vonatkozásban fontos, hogy lényeges eltérések vannak a T-lymphocytás rendszerben. Az irhában a T-helper (Th) lymphocyták vannak felszaporodva. Mind a Th-1, mind a Th-2 meghatározott cytokin expressióval bír. A Th-1 lymphocyták nagy mennyiségű interferon (IFN) gammát és IL-2-t termelnek, míg a Th-2 sejtek nagy mennyiségű IFN-4-et produkálnak. Mind a két Th-sejt képes a B-sejteket IgM, IgA és IgG termelésre serkenteni, de egyedül a Th-2 sejtek indukálnak IgE-t. A sejtes elemek közül az eosinophilek elsősorban az idült betegségformában vannak jelen a bőrben. A hízósejteknek a patogenezisben van szerepük. Az allergiás patogenezis vonatkozásában néhány tanulmány kimutatta, hogy ételallergia, inhalatív allergének és aeroallergenek provokálhatják az AD-t. Az a valószínű, hogy az AD-nek egy alcsoportjában van allergiás etiológia.

Az AD kezelésében a preventív tényezők mellett fontos, hogy kerülni kell az irritáló szereket, szappanokat, és helyettük emolliens készítmények ajánlatosak. Kerülni kell a gyapjúval és lanolinnel való contactust. A steroidok helyi alkalmazása mérföldkövet jelent a kezelésben. A systemás steroid terápiát igen-igen indokolt esetben szabad csak kivételesen alkalmazni. Emellett sokat segítenek a kátránykészítmények az idült folyamatban. A terápia kiegészül még sedativ antihistaminokkal indokoltan és amellett pyogen fertőzés esetében per os antibioticumok alkalmazhatók. Makacs esetekben lehet alkalmazni *phototherapiát.* Súlyos esetekben adhatók: a *cyclosporin-A, azathioprin.* Utóbbi hátránya az, hogy kb. 4–6 hét múlva jelentkezik a hatása. *Tacrolimus kenőcs:* új hatékony szer, amelynek hátránya még a bőr égő érzése.

Schneider Imre dr.

Malignus melanoma a gyermekeknél. Áttekintés. Ruiz,-Maldonado, R. (Pediatric Dermatol. National Inst. Pediatrics, Mexico City): Arch. Dermatol., 1997, *133,* 363.

A melanoma malignum (MM) kóresetek száma világszerte emelkedik. A gyermekeknél (0–12 év) ez a daganat ritkán fordul elő, és ebben az életkorban előforduló MM-ok az összes malignitások 1–3%-át teszik ki. A MM hétszer gyakoribb a második évtizedben, mint az elsőben. Ausztráliában a 15 év alatti gyermekek esetében a MM éves előfordulása 0,34–0,92/100 000 lakos, s ez a legmagasabb ilyen adat a világon.

A MM előfordulása vonatkozásában a 20 éves életkor alatt mindkét nem, elsősorban a fehérbőrűek egyformán érintettek. A gyermekekben a MM lehet congenitalis, vagy kialakulhat a csecsemő-, gyemekkorban már meglévő folyamatból.

A congenitalis MM 4 különböző formában jelentkezhet: *1.* Az anyai MM-hoz másodlagosan társuló congenitalis folyamat. – *2. De novo* az uterusban keletkező congenitalis MM. – *3.* Óriás pigmentált naevusban praenatalisan jelentkező MM. – *4.* Neurocutan melanosis talaján jelentkező congenitalis MM.

A *primer kután* MM ritkán az ún. *de novo* formában fordulhat elő, de jelentkezhet congenitalis melanocyta naevusból, amely lehet azonban szerzett is. A *dysplasticus naevusok* (DN) lehetnek izoláltak és familiárisok. A gyermekek 5–6 éves korában kezdenek a DN-ok megjelenni és ajánlatos ezeket eltávolítani. Kék naevusokból ritkán keletkezik malignus melanoma. A naevus spilust legjobb korán sebészileg eltávolítani.

A *rizikófaktorok:* az intermittáló jelleggel kapott intenzív napfénybesugárzás, a naevussejt naevusok mellett a szőke hajzat, világos bőr, szeplős arc. Immunsuppressio: a szervtranszplantáció, chemotherapia stb. miatt másodlagosan immunsuppressalt gyermekek esetében a MM 3-, 6-szor gyakrabban fordul elő stb.

A *MM diagnózisát* gyermekek esetében is a klinikai kép alapján lehet felállítani, de nem minden melanocytás laesio kórismézhető könnyen. A *MM differenciáldiagnózisa* sok kórképet érint és a traumatizált naevussejt naevusoktól a kék naevusokon át a verruca seborrhoicáig tart.

A *MM kezelése* sokszintű és sokféle tényezőtől függ. A gyermekkori előrehaladott MM a chemotherapiás készítményekre jobban reagál. A MM prognózisa sem tér el lényegesen a felnőttkori folyamatáétól. A primer tumor invasiójának a mélysége összefügg a beteg prognózisával. A MM esetében igen fontos a korai kórismézés, és meg kell tanítani a szülőket, hogy a gyermekek bőrén jelentkező gyanús szín stb. eltérések esetén szakorvoshoz forduljanak. Ezek esetében lehet remélni azt, hogy a MM kóresetek száma gyermekkorban is csökkenjen.

Schneider Imre dr.

Fájdalmas folt az orron. Lyon, C. C. és mtsai (Dermatology Centre, University of Manchester School of Medicine, and Department of Microbiology, Phase II, Hope Hospital, Salford, UK): Lancet, 1998, *351,* 566.

Negyvenhat éves férfinak fájdalmas elváltozás keletkezett az orra bal oldalán. 15 hónapja sikeres cadaver vese transzplantáción esett át. Az átültetés után cyclosporint, azathioprint és prednisolont kapott. A vizsgálat fájdalmas papulát talált a bal orrcimpa belső oldalán. Az oralis ciprofloxacin és lokális tetracyclin-hydrocortison kezelés eredménytelen lett.

Három hét múlva bíborszínű fájdalmas elváltozás jött létre az orrán és az arcán. Angiosarcomára gyanakodtak. A bőrbiopszia jellegtelen granulomát jelzett.

A következő két héten a bőr érzékeny elszíneződése tovább terjedt, és erysipeloidra gondoltak. Három héten át ampicillint és flucloxacillint adtak, újabb bőrbiopsziát végeztek mikrobiológiai célra is. A tenyésztés eredménye: Propionibacterium acnes. A vérkép normális. Öt hét múlva a bőre és az orr mucosája teljesen meggyógyult.

A P. acnes általában benignus kommenzális baktérium, de szerepet játszik az acne vulgaris pathogenesisében, az ideg- és szívsebészeti infekciókban, endopthalmitisekben, a műtéti sebfertőzésekben és a bőrtályogokban.

A szerzők három P. acnes okozta bőrlaesio közleményt idéznek: 1. Neutropeniás non-Hodgkin-lymphomás betegben radiotherapia után maculopapulosus kiütés alakult ki. A P. acnest a bőrbiopszia mutatta ki, a vértenyésztés negatív lett. 2. Neutropeniás, T-sejt lymphomás lázas bete-

gen papulák és pustulák jelentek meg. Mind a bőrbiopszia, mind a vértenyésztés kimutatta a P. acnest. 3. Egyébként egészséges beteg fejbőrén visszatérő, nem fájdalmas follicularis pustulák jöttek elő, P. acnest tartalmaztak. Oralis tetracyclinre elmúltak.

[Ref.: A P. acnes SAPHO-syndromát is okozhat: synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis és osteitis.]

Kollár Lajos dr.

Érbetegségek

A perifériás artériás érelzáródás angiographiás értékelése és ennek szerepe lábfekélyes diabeteses betegek magas amputációjának prognosztikai megítélésében. Faglia, E. és mtsai [Multimedica Institute, Via Milanese 300, 20099 Sesto S. Giovanni (Milano), Italy]: Diabetes Care, 1998, *21,* 625.

1993–1995 között 104 olyan diabeteses beteget vizsgáltak és értékelték sorsukat, akiknek lábfekélyük volt és angiographiával próbálták eldönteni, milyen mértékű az elzáródás és mindezek alapján milyen sebészi beavatkozás várható a betegen. Az iliacalis területtől lefelé értékelték a milánói szerzők az artériás érrendszer állapotát és szűkület szempontjából pontozták is az angiographiás elváltozásokat. 0 érték volt akkor, ha a szűkület 50%-osnál kisebb volt, 1-es 50 – < 70%, 2-es fokú 75 – < 100%-os szűkület és 3-as abban az esetben, ha az elzáródás teljes volt. Így ki tudtak alakítani egy score rendszert, amelyik 0–21 között volt súlyosság szempontjából.

Ennek a pontozásos rendszernek segítségével megfelelően tudtak tájékozódni a lábfekélyes diabeteses beteg további sorsát illetően. Az angiographia mellett felhasználták még a beteg által jelzett intermittáló claudicatiót, a tapintható pulzust, a boka-brachialis indexet (normális érték ≥ 1), valamint a fekélyes végtagon mért transcutan oxigénnyomást ($TcPO_2$, ennek normális értéke ≥ 50 Hgmm). Mindezeken túl röntgenvizsgálat is történt mindkét lábról az artériák elmeszesedésének, illetve az esetleges csontelváltozások kimutatására. Sensorimotoros és autonom neuropathia irányában is részletes vizsgálatokat végeztek, mert a diabeteses láb esetében ezeknek is döntő szerepük van. A láb fekélyéből végzett bacteriologiai mintavétel egészítette még ki a szerzők ténykedését. A fekély mélységének megítélésére a Wagner-fokozatokat használták (legsúlyosabb a gangraenás forma). Gondosan ellenőrizték mindezek mellett a betegek fundusát, vérnyomását, testsúlyát, dyslipidaemiáját is. A leletek egybevetésével döntöttek arról, hogy a betegen transluminalis ballon angioplasticát (PTA) vagy pherpipheriás bypass graft (BPG) behelyezését végezzék-e. A 10 cm-nél hosszabb és teljes szűkület során PTA már szóba sem jöhetett.

A betegek életkora 64 ± 10, diabetesük időtartama 18 ± 9 év volt, 61,5%-uk részesült insulin terápiában. A kórházi bentlétel 54 ± 29 napot tett ki. A felvételi vércukorszintje 18,2 ± 7,4 mmol/l volt, kibocsátáskor ez jelentősen csökkent: 7,8 ± 2,4 mmol/l. Az artériás rendszer elváltozásai mellett több mint 70%-ban találtak retino-, illetve 86,5%-ban neuropathiát, a fekélyes láb infectióját pedig 92,3%-ban észlelték.

Az adatok értékelése alapján ≥ 50%-os szűkület 99%-ban fordult elő és nem volt összhangban az említett nonivasiv vizsgálatokkal. *A magas amputáció kockázata significansan növekedett akkor, ha a teljes elzáródás a poplitealis és infrapoplitealis régióban volt.* Az angiographiás lelet értékelése során kialakított pontozás alapján a 10 alatti érték esetében nem került sor magasabb amputációra, 14-es érték felett viszont igen.

Iványi János dr.

Az óriássejt-arteriitis neurológiai megnyilvánulásai. Reuss-Borst, M. (Abteilung Nephrologie und Rheumatologie, Zentrum Innere Medizin, Universität Göttingen): Internist, 1998, *39,* 781.

Egy feltett kérdésre a szerző leírja, hogy az óriássejt-arteriitis (= ósa.) okozta kórképben ritkán emlékezészavarok, zavartság vagy psychosis is előfordulhatnak. A betegség első megnyilvánulásaként gyorsan kifejlődő demenciával is találkozhatunk. Az ismételten visszatérő epizódok idült elbutuláshoz vezethetnek, amelyet a koponya CT vagy MRT multiplex infarktusoknak jelez. A carotis vagy a vertebralis erek vasculitise TIA-t és apoplexiás inzultust is válthat ki.

Az ósa. ritkán süketség, fülzúgás, mononeuropathia, cervicalis myelopathia, diabetes insipidus, syncopék, szédülés, görcsrohamok, ataxia, rekedtség stb. alakjában jelentkezik, amelyeket időskorban az atherosclerosis is létrehozhat, de nem reverzíbilisen, azért az ósa. korai felismerése igen fontos. Ha egy neurológiai tünet hirtelen jön és fokozott We. kíséri, mindig gondoljunk ósa.-ra és végezzünk arteria temporalis biopsziát. A szteroid adását negatív szövettani lelet esetén is „ex iuvantibus" kíséreljük meg.

A betegek 90%-a fejfájásról panaszkodik, de nem mindig a halántéktájon. Kb. 60%-uk rágás vagy hosszabb beszéd közben az arteria facialis fájdalmáról számol be („jaw claudication"). Az anamnézisben néha depresszív hangulat, szubfebrilitás, éjszakai izzadás és súlycsökkenés szerepel. Rettegettek a szemészeti szövődmények: kettős látás és amaurosis fugax. Maradandó látásvesztés is előfordulhat.

Az arteriitis cranialis betegek kb. felénél a polymyalgia rheumatica jelei is megtalálhatók, és vice versa a polymyalgia rheumatica az esetek kb. 50%-ában az agyi erek károsodásával is jár. A máj-laesiójára utalnak a néha emelkedett transzamináz értékek.

A szteroid (40–60 mg/d prednison) a legtöbbször pár napon belül jelentősen csökkenti a klinikai tüneteket, 1–2 hét múlva a We. is rendeződik. Csak fokozatosan szabad elhagyni és kis adagban a gyulladásos paraméterek ellenőrzése mellett legalább 1–2 évig kell folytatni.

Kollár Lajos dr.

Fejlődési rendellenességek

Veleszületett nyelőcső-atresia tracheooesophagialis sipollyal dizygota ikertestvérekben. Ishimaru, E. és mtsai (Department of Pediatric Surgery, Osaka Medical Center for Maternal and Child Health, Osaka, Japan): Pediatr. Surg. Int., 1998, *813,* 88.

Az oesophagusatresia és/vagy a tracheooesophagealis fistula jelentősen gyakoribb ikrekben, de ritka mindkét

testvérben, különösen a dizygota ikrekben. A szerzők 2022 és 1998 g-os dizygota ikerújszülöttekben észlelték, mert világrajövetel után az A iker habosat hányt, a B pedig nyögdécselt. A gyomorszonda mindkét ikernél elakadt. Röntgenfelvételen bizonyították a nyelőcső-elzáródást, az A ikerújszülöttben pedig ultrahanggal a pitvari septum defectust. Mindkét újszülöttet sikeresen megoperálták. Műtét közben oesophagusatresiát és tracheooesophagealis fistulát találtak mindkét ikerben. A gyermekek 2,5 éves korukban testileg és szellemileg normálisan fejlődnek.

Az oesophagusatresia és/vagy tracheooesophagealis fistula gyakorisága 5,3–8,9% ikrekben, míg az átlagos népességben 0,9–1,4%. Szerzők véleménye szerint a dizygota ikrekben történt előfordulás miatt inkább környezeti tényezők, mint genetikaiak gyaníthatók a keletkezésben.

Jakobovits Antal dr.

Monozygota ikrek acardiacus anomáliával. Zwahr, C. és mtsai (Frauenklinik, Wismarsche Str. 397, D-19049 Schwerin, Németország): Z. Geburtsh. Neonatol., 1998, *202*, 80.

A szerzők két acardiacus esetet ismertetnek.

1. eset. 22 éves, a terhesség 21. hetében a normálisan fejlett magzat mellett külön petezsákban egy deformált fej és szív nélküli torzót ismertek fel ultrahanggal. A karyotypus XX volt. A terhesség 37. hetében spontán szülés következett be a fel nem ismert hármas ikerterhességben. Világra jött a 2240 g-os lány, majd 2 torzó. A vizsgálat szerint monochorialis-diamnialis 800 g súlyú hármas lepény közepén tapadt 3 érrel a normális köldökzsinór. A lepény szélén 1 cm hosszú köldökzsinórban csupán egy arteria volt, amely a 60 g súlyú acardiushoz vezetett. Egy másik 700 g-os acardius amorphusnak vitorlás tapadású köldökzsinórja volt egy arteriával. A két alaktalan torzóban röntgenvizsgálattal csökevényes csontvázrészeket mutattak ki. Az élő újszülött szívfejlődési rendellenessége miatt korrektúrára szorult, ezért 82 napos korában szívcentrumba küldték.

2. eset. 31 éves. A terhesség 21. hetében amniocentesist végeztek a monochorialis-diamnialis ikerterhességben egy acardius amorphussal. A 28. terhességi héten az élő magzat retardált volt. A 29. héten 1000, majd a 30. héten újabb 1500 ml magzatvizet bocsátottak le. A terhesnek digitoxint adtak. Az acardius hydropsa egyre fokozódott. A 31. héten primer császármetszést végeztek. Világra hozták az 1010 g súlyú retardált fiút és a nagymértékben vizenyős 3020 g-os acardius acephalust. A lepény monochorialis-diamnialis. Az élő újszülött köldökzsinórjában 3, az acardius 24 cm-es köldökzsinórjában 2 ér volt. Az élő újszülött 12 napos korában súlyosan arrhythmiás volt és meghalt.

Jakobovits Antal dr.

A praenatalis szűrés és beavatkozás ésszerű megközelítése. Yagel, S., Anteby, E. (Department of Obstetrics and Gynecology, Hadassah Mt. Scopus, PO Box 24035, Jerusalem, Izrael): Hum. Reprod., 1998, *13*, 1126.

Az anatómiai, kromoszomális, molekuláris és embryonális diagnózis nagy lépéseket tett az utolsó 3 évtizedben. Az ultrahang-berendezések javulása, tapasztaltabb vizsgálók segítségével lehetséges a legfinomabb anatómiai leleteket azonosítani: a szívdefekteket, arc- és végtag-anomáliákat, az agy abnormális fejlődését. Az emlőrák gén a betegséget kiváltja vagy sem, de jelenleg jól gyógyítható és általában nem kezdődik 30 éves kor előtt. Kérdés, hogy a szülőknek mikor kell felvilágosítani a leendő beteget, vagy azt ő maga is tudni fogja a megfelelő életkorban. A szülők megszakíttassák-e a terhességet, vagy ha a gyermekük felnőtt lesz, világosítsák fel, amivel lehet, hogy több kárt, mint hasznot hajtanak. Hogyan reagál egy fiatal lány az orvosi „Damoklész kardjára", ami a feje felett lóg és ez hogyan hat élete minőségére. A kifinomult praenatalis diagnosztika igazolt-e ilyen esetben?

A triszómia 21, az átlagos népességben 1 : 660, a leggyakoribb malformatio. Jellemzi a jelentős fokú szellemi elmaradottság, testi defektek különböző fokú hátrányokkal. A Down-szindrómát korán ki lehet mutatni a tarkótáji világos terület alapján, az idősebb terhesek amniocentezisével és a célszervek szűrésével. Vannak, akik szerint minden Down-szindrómás magzatot el kell vetélni. Szerzők ajánlják az anomáliák osztályozását: vannak halálosak vagy mérsékelten súlyosak, előrehaladók, korai kezdetűek, mentális deficittel társulók és gyógyításra kevés vagy semmi kilátással járók. A várandó szülőkkel meg kell beszélni a jelenleg rendelkezésre álló praenatalis teszteket, megelőzve az egyre gyarapodó módszerek potenciális abususát.

Jakobovits Antal dr.

A terhesség folyamán alkalmazott diszulfiran részt vehetett a monozygota ikrek diszkordáns fejlődési rendellenességei okozásában. Reitnauer, P. J. és mtsai (Division of Genetics and Metabolism, CB # 7487, University of North Carolina, Chapel Hill, NC 27599-7487, USA): Teratology, 1997, *56*, 358.

A fejlődési rendellenességek ikrekben gyakrabban fordulnak elő, mint a szingulárisokban, a monozygota ikrekben pedig háromszor gyakrabban, mint a dizygotákban.

A szerzők egy 31 éves, másodszor szülő asszonyról számolnak be, aki kokain-, alkohol- és marihuanaélvező volt a fogamzás időpontjában. Utána 6–12 nappal került a rehabilitációs központba. Felvételkor kokain és marihuana metabolitokat mutattak ki a vizeletéből. A feltételezett fogamzás utáni 28. napon diszulfiran (kémiai neve: diethilthiocarbamolyl diszulfid) kezelést kezdtek, amit a kibocsátásig, a 41. napig kapott. A 40. héten 1814 és 1921 g-os monozygota (monoamnialis-monochorialis) lányokat szült. Az A ikernek rövidült jobb alkarja és két csökevényes ujja volt körmök nélkül. A B ikernek lágyszájpad-hasadéka volt.

A diszulfiran az alkohol oxidációját gátolja. A szerzők elismerik, hogy nagyon nehéz a károsító tényezőt bizonyítani. Szóba kerülhet a cigaretta, a diszulfiran, de a kokain hatása is, bár ezek kombinált hatása is szerepet játszhatott.

Jakobovits Antal dr.

Az acardiacus iker kezelése. Arias, F. és mtsai (Department of Obstet. Gynecol., St. John's Mercy Medical

Center, 621 South New Ballas Road, St. Louis. MO 63141, USA): Obstet. Gynecol., 1998, *91*, 821.

A 31 éves, harmadszor terhes, egyszer szült, egyszer vetélt asszony 23 hetes terhességében ultrahanggal acardiacus-acephalus torzót ismertek fel. Doppler-szonográfiával retrográd arterialis perfúziót mutattak ki. A recipiens ikernek generalizált vizenyője, a háti gerincoszlop felső részén tömlős szerkezete volt, ami a legnagyobb valószínűséggel cystás hygromának felelt meg. A pumpáló iker morfológiailag normális volt tricuspidalis regurgitációval és a ductus venosusban visszafelé folyással. A torzónak rövid köldökzsinórja volt, ami a lepény felszíne közelébe rögzítette. Endoszkópos lézer koagulációval a köldökereket elzárták. 24 órán belül a pumpáló iker ductus venosusában megindult a folyamatos előrefelé áramlás. A terhesség 35. hetében spontán burokrepedés után megindult a szülés, és világra jött a 2807 g súlyú lány. Echocardiographiával tágult bal kamrát és nyitott ductus arteriosust figyeltek meg az előzetes indomethacin kezelés ellenére. A ductus sebészi zárása után a tünetek oldódtak.

A kezeletlen eseteknek legalább fele halálosan végződik, ennél a kezelések (embolizáció, köldökzsinórlekötés, lézer koaguláció, hysterotomia az acardiacus eltávolításával) szignifikánsan jobb eredményt adnak.

Jakobovits Antal dr.

Gasztroenterológia

Crohn-betegség: State of the Art. Wills, J. S., Lobis, I. F., Denstman, F. J. (Medical Center of Delaware, Newark, Delaware, USA): Radiology, 1997, *202*, 597.

1932-ben jelent meg a JAMA-ban B. B. Crohn és mtsai cikke az ileitis regionalisról. A szerzők (foglalkozásuk szerint radiológus, gasztroenterológus, sebész) e közleményükben összefoglalták e betegséggel kapcsolatos új ismereteket, természetesen a klasszikusnak tekinthető megállapítások ismertetése nélkül.

A Crohn-betegség eredete ismeretlen, számos tényező játszik szerepet kialakulásában, pl. dohányzás, fogkrém, fertőzések, immunológiai, genetikai, mesenterialis vascularis tényezők. Crohn eredeti közleménye óta jelentős erőfeszítéseket tettek a kutatók, hogy egy specifikus kórokozót mutassanak ki. Számos pathogen került a kutatók érdeklődésének látóterébe, pl. *M. paratuberculosis, Yersinia*-fajok. Jelenleg úgy tűnik, több organizmus vagy ezek egymásra hatása tehető felelőssé a betegségért, valamint az adott egyén bizonyos hajlamosító tényezői. McDermott (1994) egy, a gyulladásos bélbetegségek (IBD) egységesített hipotézisét írta le. Elképzelése szerint egyes bakteriális produktumok aktiválják a makrofágokat, T-lymphocytákat, melyek citokinek, kémiai mediátorok révén váltanának ki gyulladásos folyamatot. A szóban forgó bakteriális anyagokról ismert, hogy a nyirok-follikulusokba szállíttatnak, a Crohn-betegség legkorábbi elváltozásának helyére. A gyulladásos bélbetegségek hátterében feltételezett immunmediált sérülés hipotézise szerint felborul a gyulladást elősegítő, ez ellen ható sejtek és molekulák egyensúlya és folyamatos stimuláció vezetne destruktív molekulák felszabadulásához, a gyulladásos folyamat kialakulásához. A genetikai tényezők szerepe – a Crohn-betegség familiáris incidenciája 2–11% közötti, ikrekkel kapcsolatos megfigyelések által sugallt genetikai kapcsolat – alárendelt, az adatok szerint az IBD nem tekinthető klasszikus genetikai kórképnek. Számos közelmúltban megjelent tanulmány mutatott rá, hogy a Crohn-betegségre granulomatosus vasculitis jellemző. E betegségben szenvedőkben a submucosus erek károsodása mutatható ki, a vascularis laesio már akkor jelen van, amikor még a bél makroszkóposan normális. Több szerző ezen granulomákban kanyaróvírus-partikulumokat mutatott ki. A Crohn-betegség előfordulásának napjainkban tapasztalható növekedése hátterében környezeti, táplálkozási tényezőknek is szerepe lehet. (Egyes szerzők a dohányzást orális contraceptivumokat említik; dohányzók körében 2–4-szer nagyobb e betegség gyakoriságának valószínűsége.) Goyal és Hirano (1996) a pszichogén faktorokra, az agy, az enteralis idegrendszer és a gasztrointesztinális rendszer közötti kapcsolatra hívják fel a figyelmet.

A szerzők kitérnek az epidemiológiai adatokra is. A nemek között csekély női dominanciáról tesznek említést, városi nők, észak-európai származás esetén a rizikót nagyobbnak tartják. A Crohn-betegség legnagyobb gyakorisággal Észak-Európában, az USA-ban fordul elő, kisebb számban Spanyolországban, Dél-Amerikában, Afrikában, Ázsiában, legritkábban Indiában, Bangladesben. A fehér bőrűekben, zsidó származásúakban gyakori, a fekete bőrűekben, ázsiaiakban ritka. A betegség életkorban az adolescens, fiatal felnőtteket érinti leginkább.

A klinikumot részletesen ismertetik. A betegség dominálóan a distalis vékonybelet és a colont érinti (kb. 50%-ban az ileocoecalis régiót), de a szájüregtől az anusig a gyomorbél rendszer bármely része érintett lehet. Kiemelik a perianalis, perinealis tályogokat, fissurákat, fistulákat. Az esetek 10–25%-ában a betegség kezdetén a Crohn-betegség nem különíthető el a colitis ulcerosától. Az ismert, leggyakoribb tünetek: hasi fájdalom, hasmenés, láz, fogyás, tapintható hasi terime, melynek súlyossága összefügg a betegség kiterjedésével, lokalizációjával. Felhívják a figyelmet arra, hogy gyermekkorban dominálhatnak az extraintestinalis panaszok, tünetek (vashiányos anaemia, juvenilis rheumatoid arthritis, növekedési zavarok, endokrin kórképek). Idősebb korban nincs jelentős eltérés a klinikai képben, de a korcsoportban dominálnak a nők, sokkal gyakoribb a vastagbél érintettsége a vékonybélével összehasonlítva.

A flexibilis fiberoptikus endoszkópia, amellyel biopsia is végezhető, fontos diagnosztikus módszer. A colonoscopia IBD-ben szenvedő betegek 90%-ában képes korrekt diagnózist adni. A Crohn-betegség endoszkópos jelei: nem folytonos, aszimmetrikus érintettség; a nyálkahártya utcakőszerű megjelenése; aphtosus fekélyek; a rectum megkíméltsége – a radiológus is hasonló jelekkel találkozik a röntgenvizsgálat során. Gyakorlott endoszkópos az esetek 80%-ában képes lehet a terminalis ileum vizsgálatára is. A gyakori endoszkópos vizsgálatok során váltak ismertté a felső gastrointestinalis traktus gyulladásos elváltozásai. Az endoszkópia fontos a műtétet követő recidívák vizsgálatában. Egyes szer-

zők az alapbetegséggel összefüggő, benignus szűkületek sikeres endoszkópos ballonos tágítását végezték el.

Malignus betegségek és a Crohn-betegség: Crohn-betegségben szenvedők körében valamelyest magasabb a colorectalis rák rizikója, de alacsonyabb, mint colitis ulcerosában. Ebben a beteg populációban a vastagbélrák korábban alakul ki, mint egyébként, sporadikus esetben. Az igen ritka vékonybél-adenocarcinoma kialakulásának valószínűsége e betegekben nagyobb. A kialakult malignus vékonybéltumor elsősorban az ileumban fordul elő, fiatal életkorban (45 év körül), prognózisa rossz. Rizikótényezőnek tekinthető a Crohn-betegség 20 évnyi, vagy annál hosszabb fennállása, intestinalis bypass műtét, krónikus bélfistula. Számos közlemény, leírt eset veti fel a Crohn-betegség és a lymphomák kapcsolatát. A lymphomák, amelyek lehetnek Hodgkin- vagy non-Hodgkin-lymphomák, intestinalis és extraintestinalis lokalizációjúak. Amennyiben a beleket érinti, rendszerint a gyulladásos bélszakaszokból ered. Feltételezhető, hogy a Crohn-betegségben szenvedők magasabb lymphoma rizikója több tényezővel függ össze, pl. IBD-vel kapcsolatos immunológiai károsodás, hosszú távú szteroid, más immunosuppressiv kezelés, krónikus gyulladás, gyakori röntgenexpozíció.

Jelenleg Crohn-betegségben a gyógyszeres kezelés célja a gyulladás és az immunmediált szöveti károsodás gátlása, a megfelelő táplálás fenntartása, a fertőzések leküzdése és emocionális támogatás. A betegség aktivitásának, súlyosságának megítélése nehéz, ez a klinikumon, endoszkópos leleten, laboratóriumi tesztek (C-reactiv protein, széklet α_1-antitripszin aktivitás, intestinalis fehérje vesztés) eredményein nyugszik. A szerzők a betegség aktivitási indexére, a kórkép különböző súlyossági fokozataiban ajánlható gyógyszeres kezelésre vonatkozó táblázatokat mutatnak be. A gyógykezelés alapja a készítmények négy típusa: kortikoszteroidok, aminoszalicilátok, immunmodulátorok, antibiotikumok. E gyógyszerekkel kapcsolatban kiemelendő néhány adat, pl. bár az azathioprin lymphoma rizikóval jár, de igazolták a hosszú távú előnyöket. Az azathioprin és a mercaptopurin adása mellett 3–15%-ban kell számolni pancreatitisszel.

A sebészi módszerek a Crohn-betegség ellátásában az utolsóként, komplikációk, gyógyszeresen nem kezelhető kórképek esetén választandók. A sebész minél hosszabb bélszakaszt kíván megtartani, de reszekálni kell a súlyosan károsodott belet. Egyensúlyozni kell a betegség megjósolhatatlan természete miatt fennálló kiújulás, reoperáció veszélye és a megfelelő intestinalis felszívóképesség fenntartása között. A sebészi beavatkozásoknak széles az indikációs köre: bél obstrukció, perforáció, fistula, tályog, gyógyszeres kezelés eredménytelensége, rák kezelése. A heges szűkület okozta obstrukció esetén ajánlott az acut műtét elhalasztása (parenteralis táplálás, pozitív nitrogén egyensúly elérése a műtét előtt), minél rövidebb segmentum resectióját és primeren anastomosis létrehozása. Mivel a Crohn-betegség transmuralis gyulladásos kórkép, gyakori a perforáció, amely különböző súlyosságú kórképet hozhat létre, számos következményt okozhat, pl. tályog, phlegmone, fistula, generalizált peritonitis. A CT, esetenként báriumos bélvizsgálatok hasznos diagnosztikai eszközök. A kezelés ezekben az esetekben a perforált bél resectiója, a tályog drenálása. Phlegmone esetén széles spektrumú antibiotikum adásával a műtét későbbi időre tolható ki. Fistulakialakulás esetén is resectio végezhető az anatómiai viszonyok pontos ismerete alapján. Vérzés életveszélyes állapot. A szerzők hangsúlyozzák az acut műtét jelentőségét, rendszerint ileocolectomiát végeznek. A vérzés pontos helye angiográfiával deríthető ki *(ha ez már ismert, megkísérelhető az embolizáció is, ami esetleg feleslegessé is teheti a műtétet – a ref.).*

A szerzők a közlemény végére hagyták a betegség radiológiai vonatkozásainak tárgyalását. A hagyományos báriumos kontrasztanyagos vizsgálatok alapvetően fontosak a diagnózis meghozatalában. Röviden összefoglalva a betegségre jellemző röntgenjelek: aphthoid vagy mély fekélyek a bélben, utcakőrajzolat, fissurák, fistulák, lumenszűkület, a bél nem folytonos, szabálytalan („patchy"), aszimmetrikus érintettsége. Összehasonlítva a biopsiával kombinált colonoscopiát a kettős kontrasztos colonographiával, az előző érzékenyebb a betegség kiterjedésének vizsgálatára, utóbbi a nyálkahártya mélyebb rétegeinek érintettségét (fistulák!) fedi fel szenzitívebben. A vékonybél vizsgálatával kapcsolatban azt állapították meg, hogy a beteget nem megterhelő hagyományos gyomor-bél passage vizsgálat korlátozott értékű a vékonybél betegségeinek pontos megítélésében (National Cooperative Crohn Disease Study, 1979). Ezzel szemben az izolált vékonybélvizsgálat („enteroclysis") képes a korai stádiumú betegség kimutatására, amennyiben a vizsgálat negatív, a kórkép kizárható. E vizsgálat azonban kissé kényelmetlen a beteg számára (szondalevezetés a duodenumba), nem vizsgálható a gyomor és a duodenum, viszonylag magas a sugárdózis. Ha a gyomor-bél passage vizsgálat során nemcsak felvételek készülnek, hanem átvilágításra, célzott felvételek készítésére is sor kerül, javítható ezen módszer alkalmassága e betegség vizsgálatában is. A szerzők azt is hangsúlyozzák, hogy bár ritkán, de adenocarcinoma, lymphoma is kialakul az érintett bélszakaszokban is, melyek felismerése nem könnyű. Bár a bélvizsgálat során észlelt elváltozások jól korrelálnak a patológiai vizsgálat eredményével, mégis nehéz a betegség aktivitását megítélni. Ehhez a fent említett egyéb (klinikai, endoszkópos, laboratóriumi stb.) adatok is szükségesek. Számos módszer adhat lehetőséget a Crohn-betegség monitorozásában, pl. jelzett fehérvérsejt-szcintigráfia, ultrahang, CT-, MR-vizsgálat, kontrasztanyag (iohexol) vizeletben történő kiválasztásának mérése stb. ^{99m}Tc-mal végzett (^{99m}Tc-HMPAO) fehérvérsejt-szcintigráfia jól tükrözi a vastagbélben zajló gyulladásos folyamatot, a vékonybél-érintettség esetén kevésbé jól. Egy munkacsoport (egyéb klinikai, laboratóriumi paraméterekkel igazolt) aktív, inaktív Crohn-betegségben szenvedő, valamint egészséges önkénteseket vizsgált ultrahanggal, mérve az a. mesenterica superior áramlását. Az eredmények szerint jelentősen növekedett ezen érben az áramlás a másik két csoporttal összehasonlítva, azaz az a. mesenterica superior Doppler adatai alapján meghatározható a betegség aktivitása. Emellett természetesen az ultrahang – ionizáló sugarak alkal-

mazása nélkül – alkalmas a bélfalvastagság, phlegmonék, tályogok vizsgálatára. Egyes szerzők a beleket vízzel való feltöltés után vizsgálták, ultrahanggal elkülöníthetővé vált a bélfal öt rétege. Aktív betegségben jellegzetes eltéréseket találtak a bélfal echoszerkezetében. MR-vizsgálat során a bélfal vastagsága, az érintett bélszakasz hossza, a bélfal gadolínium halmozása olyan adatok, amelyek korrelálnak a kórkép aktivitásával. A iohexol nevű kontrasztanyag részben felszívódik a vékonybelekből, kiválasztódik a vizelettel. Egy munkacsoport Crohn-betegségben szenvedő betegeknek orálisan adagolt iohexolt, majd meghatározták a betegek szérum, vizelet iohexoltartalmát. Eredményeik alapján úgy vélik, hogy a gyulladásos vékonybélfalon keresztül az iohexol abszorpció növekszik Crohn-betegségben, és ha a vizeletbe történő kiválasztás 1%-nál nagyobb, az mucosalis gyulladásra, egyéb sérülésre utal. A CT-vizsgálattal lehetséges a beleket, a mesenteriumot, a hasi és medencei szerveket, a lágy szöveteket, csontos képleteket láthatóvá tenni, vizsgálni, ezért fontos és kritikus szerepe van a Crohn-betegségben szenvedők ellátásában (bélobstrukció, tályogok lokalizálása, utóbbi esetben CT-vezérelt drenázs stb.). Egy közlemény tanúsága szerint 80 Crohn-beteg CT-vizsgálata során több mint 20 betegben olyan nem várt eltérést találtak, amely megváltoztatta a gyógyszeres vagy sebészi kezelést. IBD esetén az alábbi jellemzőket kell figyelni CT-vizsgálatkor: a) bélfalvastagság, homogenitás, kontrasztanyaghalmozás, esetleges bélobstrukció megléte; b) mesentericus, retroperitonealis, omentalis, perirectalis zsírszövet állapota; c) nyirokcsomóméret, nagyság; d) extraluminalis kontrasztanyaggyülem, tályog, fistula; e) mesentericus, perivisceralis térfoglaló folyamat; f) praesacralis tér tágassága; g) máj- és epehólyag eltérések (pl. epekő, choledocholithiasis, cholangitis sclerotisans, stenosis; h) pancreatitis; i) hydronephrosis és uropoeticus szervi kövesség; j) sacroiliitis és gerinc szalagrendszer meszesedés; k) osteomyelitis; l) combfej avascularis necrosis. A krónikus, hegesedő folyamat esetén a kontrasztanyagos vizsgálatkor jellegzetes, de a betegségre nem specifikus „céltábla" vagy „kettőshalo" jel figyelhető meg, amely submucosalis ödémával vagy muralis zsír beszűrődéssel áll összefüggésben. Egyes szerzők a spirál CT-vizsgálat fontosságát hangsúlyozzák, a betegség aktivitását tükrözheti a mesenterialis hypervascularisatio. A bélfal az alapbetegség miatt beszűkül, de külső környezetben lévő elváltozások is szűkíthetik a bél lumenét, a CT az elkülönítést elvégezheti [pl. a hasi zsírszövet lokális felszaporodása (fibrofatty proliferation), phlegmone, tályog)]. A szerzők felhívják a figyelmet arra, az irodalomban számos utalás van arra, hogy az alapbetegséggel vagy a sebészi kezeléssel összefüggő tályogok CT-vezérelt punkció, drenázs útján is kezelhetők. Az esetek kb. felében feleslegessé válhat a műtét, bár számolni kell azzal is, hogy a perkután drenázs helyén fistula képződhet. Jól láthatóvá tehetők CT-vel a bélfistulák is, olykor jobban, mint a hagyományos röntgenvizsgálatokkal. A perianalis, perirectalis kórképeknél a CT előnye az, hogy nem kell a colonographiánál szokásos csövet a rectumba bevezetni (érzékeny nyálkahártya!), a perianalis régió is jól vizsgálható.

A szerzők a részletes közleményüket azzal zárják, hogy bár a Crohn-betegség etiológiája nem ismert, változások, szemléletváltás történt a betegség – gyógyszeres, sebészi – kezelésében. A CT alapvető diagnosztikai eszközzé vált e kórképben, továbbá tályogdrenázsok kivitelezése is lehetséges. Az ultrahangvizsgálat és a jelzett fehérvérsejtekkel történő szcintigráfia is hasznos információkat biztosít. Egy dologban nincs változás – a radiológusnak ismernie kell a Crohn-betegség megnyilvánulásait, tüneteit, és késznek kell lennie e kórkép diagnosztikájában, kezelésében történő aktív részvételben.

Weninger Csaba dr.

A portalis hypertensio melletti intestinalis vérzés gyógyszeres kezelése. Sauerbruch, T., Schiedermaier, P. (Med. Universitätsklinik und Poliklinik, Allgemeine Innere Medizin der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 633.

A felső gastrointestinalis tractusból származó varicositasvérzések letalitása még ma is 30–50%. Hozzájárul ehhez többek között a túl későn megkezdett vérzéscsillapítás miatt kialakult májelégtelenség és a recidívavérzés magas kockázata. Endoscopos módszerekkel, pl. sclerotisaló anyag befecskendezésével, fibrinnel, szövetragasztóval vagy legújabban gumigyűrűvel gyakran sikeres a helyi vérzéscsillapítás. Valamivel át kell hidalni azt az időt, amíg endoscop közelébe kerül a beteg, továbbá a vérzésforrás sem mindig tisztázható pontosan a sikeres endoscopos beavatkozás érdekében. Ezen problémák megoldásaként szolgálna a gyógyszeres kezelés, amely nemcsak nyelőcsővérzéseknél, hanem pl. hypertensiv gastropathiánál is használható és amellyel további invazivitás nélkül érhető el a haemostasis.

A gyógyszerek hatékonyságának követésére Doppler-sonographiával mérhetjük az arteria mesenterica superior áramlását, így közvetve meghatározhatjuk a portalis beáramlást, illetve a májvénák nyomásának mérésével a portalis nyomást, vagy megvizsgálhatjuk a nyomást a nyelőcső-varicositasokban is. Acut varicositasvérzésnél cél a véráram és vérnyomás mérséklése a portosystemás collaterálisokban. Ohm törvénye szerint egy érben akkor csökken a vérnyomás, ha a beáramlás csökken vagy a kiáramlási ellenállás esik. A vazopresszin, szomatosztatin és analógjaik szűkítik a splanchnicus artériákat, így csökkentve a portalis áramlást, illetve ezzel párhuzamosan a nyelőcső-varicositasokét is. A vasodilatatorok (nitrátok, kalcium-antagonisták) úgy érik el ezt a hatást, hogy csökkentik a kiáramlási ellenállást, így mintegy vénás poolt hoznak létre a splanchnicus területen. Ezen utóbbi szerek a systemás vérnyomást is csökkentik, ezért soha nem használhatók monotherapiában acut vérzés esetén, hanem csak a vasoconstrictorok adjuvánsaként, azok systemás mellékhatásának „kivédésére".

Hemodinamika. A 60-as évek óta használt vazopresszin és hosszabb hatású analógja, a terlipresszin (triglycil-lysin) infúzióban a májvénák nyomását kb. 15–20%-kal, a varicositasok nyomását kb. 15%-kal csökkenti. Két mg terlipresszin bolusinjekcióban már 2 percen belül 20–30%-os nyomáseséshez vezet a varicositasokban és további 4 órán keresztül csökkenti a májvénák nyomását. A szomato-

sztatin egészségesekben 27%-kal csökkenti a máj perfusióját. Májcirrhosisban néhány tanulmány a portalis áramlás és nyomás csökkenését találta, míg mások nem észleltek változást a nyelőcső-varicositasok nyomásában. A szomatosztatin-analóg octreotid is csökkenti a mesenterialis perfusiót, a májvénák nyomását, a vena azygos áramlását és a varicositasok nyomását, áramlását. Májcirrhosisban (józan állapotban) azonban csak csekély mértékben befolyásolja ezeket a paramétereket, inkább a postprandialis intestinalis hyperaemiát mérsékli.

Farmakokinetika. A vazopresszin és a szomatosztatin rövid (kb. 5 perc) felezési ideje miatt infúzióban a leghatásosabb. A glicerol-trinitrát infúzióban, sublingualisan és transdermalisan is adható. A terlipresszinből a bolusinjekció után csak négyóránként szükséges 1–2 mg-ot adni, mert tulajdonképpen egy „pro-drog", a triglycil-oldalláncok lehasítása után keletkezik csak aktív vazopresszin belőle. Az octreotid kicsiny molekulája 70–110 perc alatt feleződik, így először bolusban, majd infúzióban adandó.

Toxicitás, mellékhatások. Vazopresszin adásakor a betegek 30–60%-ában a systemás mellékhatások miatt olyan komplikációk léptek fel (a szívizomzat és a belek véráramlása csökkent, emelkedett a vérnyomás), hogy 25%-ban abba kellett hagyni a terápiát. Glicerol-trinitrát együttes adása csökkentette ezeket a mellékhatásokat. A terlipresszin esetében mérsékeltebbek a systemás mellékhatások, de itt is tanácsos glicerol-trinitrát adása. Vazopresszin és analógjai javítják a vesefunkciót, nő a glomerulus filtrációs ráta és a nutriuresis. Szomatosztatin és analógjai lényegesen kevesebb mellékhatással bírnak, mivel kevésbé befolyásolják a véráramlást.

Klinikai hatékonyság. Portalis hypertensio mellett létrejött vérzés esetén általában korai endoscopiára kell törekedni, kezdetben azonban a gyógyszeres terápia is hasonló arányban (70–90%) biztosítja a haemostasist. (Beavatkozás nélkül kb. 30–50%.) A mellékhatásokban szegény terlipresszin az első 24 órában 60–90%-ban csillapítja a vérzést, hatása a ballontamponáddal mérhető össze. A szomatosztatin 70–80%-ban gátolja a varicositasvérzéseket. Az octreotid-infúzió az iniciális vérzéscsillapításban éppoly hatásos, mint a helyi sclerotisatio vagy ballontamponád. Sclerotisalással vagy ligatúrával párhuzamosan adjuvánsként használt octreotid tovább emeli a haemostasisrátát. Ismeretes azonban egy multicentrikus tanulmány, melyben nem találtak különbséget az említett kombináció és a placebo között.

Bölcs dolog-e vajon varicositasvérzés gyanújakor gyógyszeresen csökkenteni a portalis vérnyomást és nem endoscoposan beavatkozni? Egy vizsgálatban májcirrhosisban szenvedő és intestinalisan (főleg varicositasokból) vérző betegek egyik csoportját terlipresszinnel és nitráttapasszal, a másik csoportját placebóval látták el. A kezelteknél 30%-ban, a placebocsoportban 54%-ban lépett fel 12 órán belül recidívavérzés. Egy másik vizsgálat hasonló betegeknél a szomatosztatin hatékonyságát hasonlította össze placebóval szemben. Öt napig folytatott szomatosztatin-infúzió jobban csökkentette a terápiarezisztens esetek számát, mint a placebo. Valószínűleg azért, mert mire az endoscopiára sor került, kisebb számban találtak aktív vérzést, ami a beavatkozást lényegesen megkönnyebbítette.

Összevetve mindazon tanulmányokat, melyek e témában megjelentek, fontos megjegyezni, hogy az igen korai és célzott endoscopos vérzéscsillapítás valószínűleg előnyt élvez a gyógyszeres kezeléssel szemben és egyidejűleg nagyobb hatékonysággal bír a recidívavérzések megelőzésében is. A jelenlegi tanulmányok tapasztalata szerint az endoscopos terápia adjuvánsként vagy az endoscopos beavatkozás előkészítéseként ajánlható a terlipresszin adása 1–2 napig nitrátokkal vagy octreotid 5 napon át.

Veres Amarilla oh.

Gerontológia és geriátria

Az idősek elleni erőszak. Vetter, Ch. (Köln) Fortschritte der Medizin, 1998, *116,* Nr. 13., 15.

Szinte mindennapos jelenség az öregek elleni erőszak, ha az ütlegelésen kívül ide soroljuk azt is, ha a bevizelés után a nedves ágyban hagyják, vagy kéréseiket, zokszavukat nyugtatókkal való töméssel „oldják" meg, függetlenül attól, hogy egyébként mennyire magatehetetlenek.

Az idősekkel foglalkozó orvosok többnyire „elfordítják" a fejüket és lehetőleg észre sem veszik e „jelentéktelen" erőszakos magatartásokat ahelyett, hogy az ördögi kört megszakítanák. Gyakran rendel az orvos a hozzátartozóknak nyugtatókat, hogy elviseljék az idős hozzátartozók nyughatatlanságát ahelyett, hogy megkérdeznék, miért is ilyen az öreg.

Az idős ember pedig az erőszakra erőszakkal reagál és végül nem is lehet eldönteni, hogy ki a tettes és ki az áldozat.

Kérdőíves felmérések is azt igazolják, hogy gyakran áldozatai az öregek köztörvényes bűncselekményeknek, noha sokan óvatosságból lehetőleg elkerülik a veszélyes szituációkat (sötét utcákat, nem nyitnak ajtót stb.).

Az idősek feljelentést is ritkán tesznek, mert panaszaikra nem nagyon figyelnek, feleslegeseknek érzik magukat, nem is remélnek segítséget.

Az időseknek csak egy része igényel fizikai segítséget a családtól vagy az „otthon"-tól, de azt is sokszor „pofavágással" kapja meg, nemritkán azért is, mert nincs elég idő az ellátásra.

A társadalom pedig alig foglalkozik e kérdéssel, inkább eltussolják a problémákat, a „hivatal" pedig elsimítja az ügyeket.

Aszódi Imre dr.

Szelektív serotonin reuptake gátlók és triciklikus antidepresszánsok hatása a csípőtáji törések kockázatának növelésére az időskorban. Liu, B. és mtsai (Hunin-Lunenfeld Clinical Research Unit, Baycrest Centre for Geriatric Cave and Division of Geriatric Medicine, 2075 Bayview Ave, Room E 240, Toronto, Ontario M4N 3M5, Kanada): Lancet, 1998, *351,* 1303.

A pszichotróp gyógyszerek mellékhatása az esések és csípőtáji törések kockázatának növelésére már régóta ismert. Ennek hatásmechanizmusaként a szedálás, az ortosztatikus hipotenzió, az aritmiák és konfúzió valószínűsíthető. Bár az időskori depressziók kezelése egyértelműen indokolt, nem elhanyagolhatók a súlyos következményekkel járó gyógyszer-mellékhatások sem.

Az időskorban szenvedett csípőtáji törések következtében a sérültek 15–30%-a szorul tartós intézményes ellátásra, a sérülést követő évben a mortalitásuk 12–20%-kal magasabb az azonos korú kontrollcsoporthoz viszonyítva, a törés előtti mozgásképességet csak a betegek 30%-a nyeri vissza és 50%-nál nagyobb arányban kényszerülnek tartósan segédeszközt használni a járáshoz.

A szelektív serotonin reuptake gátlók (SSRI) használata a nyolcvanas évek második felében terjedt el az idősebb betegekben, miután kedvezőbbeknek bizonyultak mérsékeltebb anticholinerg és kardiovaszkuláris mellékhatásaik miatt. A szerzők a SSRI-k mellékhatását vizsgálták a csípőtáji törések kockázatával kapcsolatban, összehasonlítva a szekunder és tercier triciklikus antidepresszánsok (TCA) mellékhatásával.

Az elvégzett vizsgálatok alapján nem találtak szignifikáns különbséget SSRI-t, szekunder és tercier TCA-t szedő betegek csoportjában. A szerzők szerint az eredmények fontos információként szolgálhatnak az antidepresszánsok mellékhatásának megítélésére a csípőtáji törések kockázatával kapcsolatban még akkor is, ha a tanulmányt néhány korlátozás is terheli. Nem vizsgálták például a betegek gyógyszerszedési compliance-ét, csak a felírt gyógyszereket vették figyelembe. Bizonyos esetekben a törések fennálló magasabb kockázata befolyásolta a gyógyszertípus kiválasztását, miután a gyógyszert rendelő orvos a magasabb kockázati tényezőkkel rendelkező betegekben a SSRI-t előnyben részesítette.

A törések kockázata mind a három típusú antidepresszánst jelenleg is szedő betegek csoportjában magasabbnak bizonyult azokhoz viszonyítva, akik a gyógyszer szedését már abbahagyták. A folyamatban lévő terápiával kapcsolatban magasabb kockázatot találtak az antidepresszáns szedésének elkezdésekor. A törések kockázata és az antidepresszáns adagja között nem mutattak ki szignifikáns összefüggést. Az alapbetegség jelenlétét sem lehet teljesen figyelmen kívül hagyni, miután a depresszióban szenvedő nőbetegekben a menopauza előtt alacsonyabb csontdenzitást mértek, mint a depresszió hiányában.

Összefoglalva megállapítható, hogy az antidepresszánsok mindhárom csoportja növeli a csípőtáji törések kockázatát és az SSRI-k esetében sem sikerült kimutatni előnyösebb tulajdonságokat ebben a vonatkozásban a TCA-okhoz viszonyítva.

Bartalos János dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A kaliforniai korai (13–15) és késői (16–18) tizenéves terhesek rassz és kimenetel szerinti megoszlása. Albuquerque, C. és mtsai (Division of Perinatology, Department of Obstetrics and Gynecology, University of California Davis, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, *178*, S129.

A szerzők összeállítása szerint 1992-ben 5364 korai (13–15) és 32 295 késői (16–19) tizenéves szült. Rassz szerint a koraiak 61%-a spanyol, 17%-a fehér, 16%-a afrikai és 4%-a ázsiai származású volt. A későiek megoszlása 59% spanyol, 25% fehér, 11% afrikai és 2% ázsiai származású. A császármetszés gyakorisága a koraiaknál 13,6%, a későieknél 14,6%. A kontroll 132 575 között pedig 22,8%. A születési súlyok átlaga a korai tizenéveseknél 3199 ± 8 g, a későieknél 3280 ± 4 g, a kontrolloknál pedig 3350 ± 2 g. A terhességi napok szüléskor: a koraiaknál 273,5 ± 1 nap, a későieknél 277,2 ± 0,2 nap és a kontrolloknál 278,5 ± 0,1 nap. Szerzők véleménye szerint a terhességek kimenetele normális, a császármetszések gyakorisága kisebb a kontrollokénál. A tizenévesek terhességének többsége a spanyol eredetűek problémája. A terhesség megelőzési program elsősorban erre a populációra kell irányuljon.

Jakobovits Antal dr.

Túlságos köldökzsinór-csavarodással társult köldökvéna pulzáció retardált magzatokban. Nakai, Y. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, 1–5–7, Asahi-Machi, Abeno, Osaka 545, Japán): Gynecol. Obstet. Invest., 1997, *43*, 64.

Köldökvéna-pulzáció előfordul ikeriker transzfúzió esetén a recipiens magzatban, köldökarteria diastole végi áramlás hiányánál, súlyos bradyvagy tachycardia esetén, nem immun hydrops foetalis esetén. Szerzők vénapulzációt észleltek két retardált magzat köldökzsinórjában.

1. eset. A 31 éves ötször szült asszony 26 hetes terhességében ultrahanggal a magzat aszimmetrikus retardációját állapították meg. A köldökzsinór csavarulatai közti távolság 1,1–1,3 cm volt (a normális > 2 cm). A terhes 1880 g-os aszimmetrikusan retardált fiút szült. Szülés után a köldökzsinór túlcsavarodását szabad szemmel is megerősítették.

2. eset. Huszonegy éves először terhes. Szonográfiával a köldökzsinór csavarulatainak távolságát 1,2–1,9 cm-ben állapították meg. A terhesség 37. hetében spontán született az 1944 g súlyú aszimmetrikusan retardált lány. Rendellenességet sem az újszülöttben, sem a lepényben nem találtak.

Mindkét esetben a köldökvénában pulzációt figyeltek meg. Miután más elváltozás nem volt, a szerzők úgy vélik, a vénapulzáció oka csak a köldökzsinór-túlcsavarodás lehetett.

Jakobovits Antal dr.

A fiúmagzatok neme veszélyeztető tényező-e a császármetszésre. Rouse, D. J. és mtsai (University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, *178*, S77.

A szerzők klinikáján 3 év alatt (1994–1996 között) 6072 császármetszést végeztek. A fiúmagzatokat viselő nők 13,3 és a lányokat viselők 10,9%-ában végeztek sectiót. A 3114 (51%) szült asszony közül 11% fiú és 7%-ban lányt segítettek világra császármetszéssel. A nem szülteknél a gyakoriság 16% versus 15%. A különbségek ugyan nem szignifikánsak, de a fiúk születésénél gyakrabban fordult elő epiduralis érzéstelenítés, chorioamnionitis, oxitocin használata, hypertoniabetegség. A fiúk súlya 3387 g, a lányoké pedig 3273 g. A császármetszéseknek nem volt specifikus indikációjuk. A fokozott kockázatra csupán az állapítható meg, hogy a fiúkat viselő terheseknek fokozott a kilátásuk a császármetszésre.

Jakobovits Antal dr.

A magzati szívműködési ráta a terhesség 10–14. hetében és a születési súly. Sebire, N. J. és mtsai (Nicolaides, K. H.: Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital Medical School, Denmark Hill, London SE5 8RX, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1997, *104,* 1207.

A kis születési súly hajlamosít hypertensióra, koszorúér szívbetegségre és inzulintól nem függő cukorbetegségre. A szerzők 6644 szinguláris terhességben végzett M-mód ultrahang- és pulzatilis Doppler-szonográfiás vizsgálatról számolnak be. Mérték a fejtető–far távolságot, a tarkótáji áttetszőség vastagságát és a szívműködés rátáját. A vizsgálatokat a 10–14. terhességi héten végezték, ami megfelel a trophoblast invázió első hullámának. A szívműködés rátája és a születési súly között szignifikáns társulást nem találtak. A szerzők leletei azt mutatták, hogy ha van társulás a magzati szívműködésráta, a születési súly és a későbbi cardiovascularis betegség kifejlődése között, ez a méhen belüli károsodás és/vagy magzati alkalmazkodás a terhesség 10–14. hetében nincs jelen.

Jakobovits Antal dr.

Először szülők hüvelyi műtétes szüléseinek neurológiai traumái az újszülöttekben. Towner, D. és mtsai (Division of Maternal-Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, University of California Davis, Sacramento, CA, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, *178,* S69.

A szerzők a terminusban, normális 2500–4000 g-os testsúllyal, fejvégű fekvésből született 132 057 spontán, 18 472 vákuumextraktorral és 5844 fogóval világra segített újszülöttet hasonlítottak össze. Mind a szívó fogóval, mind a fogóműtéttel világra hozottak között szignifikánsan több volt a neurológiai trauma (subarachnoidelis, subduralis és központi idegrendszeri vérzés, depresszió, görcsrohamok, táplálási problémák, brachialis plexus és arcidegkárosodás, asphyxia). A szerzők véleménye szerint a műtétes hüvelyi szülést csak alapos javallat esetére kell fenntartani.

Jakobovits Antal dr.

Kettes ikrek egyikének méhen belüli elhalása. Krayenbühl, M. és mtsai (Zimmermann, R.: Universitätsspital Zürich, CH-8091 Zürich, Svájc): Z. Geburtsh. Neonatal., 1998, *202,* 60.

A szerzők klinikáján 11 év (1984–1994) alatt 541 kettes ikerszülés volt és ezek között 19 esetben halt el az egyik magzat. A szinguláris magzati elhalás diagnózisának időpontja a 30. (24–41), a szülés átlagos ideje pedig 34 (35–41) hét volt. Az átlagos intervallum 23 nap volt. A császármetszésgyakoriság 47%. A 19 túlélő közül 13 a terhesség 37. hete előtt jött világra. Két 25 hetes újszülött éretlenség következtében meghalt. A 19 közül 18 iker azonos nemű volt: 11 lány és 7 fiú. Két túlélőnek fejlődési rendellenessége volt. Diamnialis monochorialis 12, diamnialis dichorialis 7 terhesség volt. Nyolc méhen belül elhalt ikermagzatnak vitorlás tapadású volt a köldökzsinórja. Szerzők anyagában az egyik ikermagzat elhalásának gyakorisága 3,5%. Az azonos nemű magzatoknak függetlenül a chorionicitástól több mint kétszer nagyobb a kockázatuk az egyik vagy mindkét magzat elhalására. Az azonos nemű, monochorialis ikreknek gyakori a morbiditásuk és a halálozásuk. A magzat-magzat transzfúziós szindróma a leggyakoribb oka az egyik ikermagzat méhen belüli elhalásának. A vitorlás tapadás kórélettani szerepe nem tisztázott.

Jakobovits Antal dr.

A terhesség tartama iker koraszülést követő terhességben. Rydhstroem, H. (Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital, Lund, Svédország): Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, *178,* 136.

A szerző azt a régebbi állítást kívánta ikerterhességeken vizsgálni, hogy a koraszülés után következő szinguláris terhesség ismét koraszüléssel végződik. A svéd Orvosi Szülészeti Regiszter 1973–1993 közti anyagát használva 619 801 kettes iker és 2979 szinguláris magzat adatait dolgozta fel. A 28. terhességi héttől kezdve a koraszülött ikrek után szinguláris magzatokat világra hozó terhesek átlagosan a 39 ± 0,5 terhességi héten szültek.

A szinguláris szülést követő szinguláris szülés az iker-szingulárishoz hasonló volt, bár az átlagban egyhetes eltérés volt. Eltérő volt a helyzet a szinguláris kora (< 35 hét) szülés után a rá következő ikerszülésben, amely a 34 ± 2 terhességi héten következett be. A 28–30. héten történt ikerszülés után szinguláris koraszülés (< 37. hét) 9,8%-ban, a 31–33. héten történt ikerszülés után a szinguláris koraszülés 7,0%-ban és a 34–36. héten 5,8%-ban következett be.

Szinguláris-szinguláris szüléseknél a helyzet eltérő. A 28–30. héten történt szinguláris szülést követő szinguláris szülések 20%-a a 37. hét előtt következett be. A 34–36. héten történt szülés után pedig 13,4%-ban.

A szerző végső következtetése az, hogy a szinguláris magzatokkal terhesek nagy többsége terminusig viseli terhességét függetlenül attól, hogy a megelőző ikerterhesség kora- vagy terminusbeli szüléssel végződött.

Jakobovits Antal dr.

Terhességi heveny zsírmáj hármas ikerterhességben. Davidson, K. M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Brigham and Women's Hospital, 75 Francis Street, Boston, MA 02115, USA): Obstet. Gynecol., 1998, *91,* 806.

A heveny zsírmáj kettes ikerterhességekben gyakoribb, az összesnek mintegy 14,5%-ában fordul elő. A szerzők 3 hármas ikerterhességben, 35, 32 és 25 évesekben észlelték a kórképet. A betegek fenyegető koraszüléssel kerültek kórházba a terhességük 28., 33. és 27. hetében. A betegeket magnéziummal, betamethasonnal, valamint terbutalinnal kezelték. Néhány napi bentfekvés után állapotuk rosszabbodott, hasi fájdalmaik léptek fel. A májfunkciós próbák: asparat aminotranszferáz, alanin aminotranszferáz megnövekedett értékei miatt májbiopsziás vizsgálatot végeztek, amely szövettanilag megerősítette a zsírmáj diagnózisát. Mindhárom esetben császármetszést végeztek és a hármas ikrek egészségesen jöttek világra. Műtét után a betegek májfunkciója javult és mindhárman az 5. napon mentek haza.

A szerzők betegeinek közös panasza a hányinger, hányás és epigastrialis fájdalom volt. A császármetszésre a primer javallat a májbiopsziás

eredmény volt. A jó eredményeket a szerzők a korán végzett májbiopsziás vizsgálattal és az annak alapján végzett császármetszésekkel magyarázzák. Tapasztalataik szerint a hármas ikerterhesség fokozott kockázatot jelent az akut zsírmáj kifejlődésére.

Jakobovits Antal dr.

Mennyire pontos a magzati biometria a magzat korának becslésében? Chervenak, F. A. és mtsai (The New York Hospital-Cornell Medical Center, Department of Obstetrics and Gynecology, 525 East 68th St.-130, New York, NY 10021, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, *178*, 678.

A szerzők 152 egyes, 67 kettes és 19 hármas ikermagzat adatait vizsgálták, hogy annak alapján előre jelezzék a terhességi kort. A falcsontok közti távolságot, a fej-, a haskörfogat és combcsont hosszának adatait használták. Az átlagos szinguláris adatokon alapuló előrejelzés hibái nagyon kicsik: kettes ikreknél 0,32 nap, hármas ikreknél 1,29 nap. A kettes és hármas ikrek csak csekély mértékben kisebbek a 14. és 22. hét között. A 2 vagy 3 magzat közti eltérés is egészen kicsi. A legnagyobb különbség kettes ikreknél 7,2 nap, a hármasoknál 10,8 nap. A vizsgált paraméterek közül a terhességi kor legjobb előrejelzője a fejkörfogat. A fej-, a haskörfogat és combcsonthossz kombináció jobb, mint a fejkörfogat egyedül.

A szerzők vizsgálataik alapján ajánlják a két iker terhességi kora előrejelzésében az egyszerű átlag kiszámítását. Hármas ikreknél pedig a legnagyobb és legkisebb átlagos terhességi korhoz 1 napot kell hozzáadni. Az adatok magyarázata az, hogy az ikerterhességek magzatai a középső trimeszterben hasonlóképpen nőnek, mint a szingulárisok. Szerzők tapasztalatai szerint a magzati biometria nagyon pontos módja a magzat kora előrejelzésének.

Jakobovits Antal dr.

Haematologia

Per os cobalamin készítmények hatása megaloblastos anaemiában. Kondo, H. (Division of Haematology and Oncology, Department of Medicine, Shimizu Kosei Hospital, Shimizu, Japán): Acta Haematol., 1998, *99*, 200.

Az izomba bejuttatott cobalamin (B_{12}-vitamin) injectio ismert és világszerte alkalmazott kezelése a cobalaminhiányos anaemiáknak. Ugyanakkor az e készítménnyel kapcsolatos oralis therapia kevés helyen szokásos, miután a belgyógyászok döntő többsége úgy véli, hogy ezzel az alkalmazási móddal nem lehet hatékony szintet elérni s kizárólag az intrinsic factor im. bejuttatása a célravezető. A per os kezelés hatásosságáról az első észlelések 1950-re nyúlnak vissza s erről 1955-ben jelent meg közlemény, melyet 2–3 évenként követtek a hasonló megfigyelések Japánban. 1960-ban jelentek meg a sok cobalamint (250–500 g) tartalmazó tabletták, azonban kevesen éltek vele és az eredményeket nem közölték.

A szerző tanulmányai alapján úgy véli, hogy a szájon keresztüli alkalmazás majdnem olyan hatásos, mint a szer im. bevitele. 8 betegének: 6 férfi + 2 nő, akik korátlaga 75 év (62–84), mindegyike cobalaminhiányos állapotban szenvedett, annak minden klinikai és laboratóriumi tünetével. A pontos kórisme fele-fele arányban: anaemia perniciosa, illetve postgastrectomiás megaloblastos anaemia. Néhány kezelés előtti haematologiai érték: fehérvérsejtszám: 2,3–5,2–, vérlemezkeszám: 42–155 × 10^9/l, vörösvérsejtszám: 1,18–2,46 × 10^{12}/l, haemoglobin: 4,4–10,1 g/dl, haematocrit: 13,5–29,4%, B_{12}-vitamin-szint: 39–170 ng/l. Ekkor betegeit kizárólag per os cobalamin kezelésben részesítette: a hatóanyagból mindnyájan napi 1500 µg-ot kaptak (3 beteg cyano-, 4 hydroxy-, 1 pedig methylcobalamint). Ennek hatására 6–14 nap alatt észlelték a reticulocyta csúcsot, melyet lassabban követett a fent részletezett sorrendben a haematologiai paraméterek rendeződése: fehérvérsejtszám: 4,0–6,8–, vélemezke szám: 155–334 × 10^9/l, vörösvértestszám: 3,51–4,52 × 10^{12}/l, haemoglobin: 10–11,4 g/dl, haematocrit; 31,1–41,8%, B_{12}-vitamin-szint: 260–1100 ng/l.

Egyértelmű tehát, hogy a per os cobalaminkezelés jótékony hatású s megközelíti az im. therapia effectusát. Ennek ellenére ma még ritka az oralis kezelési mód, s ennek a szakirodalom – eddigi – állásfoglalásán kívül az is oka, hogy mind az anaemia perniciosában, mind a postgastrectomiás megaloblastos anaemiában joggal félhettek felszívódási zavaroktól is, bár ehhez az is hozzájárult, hogy többen csak napi 150–200 µg cobalamint adtak; ugyanakkor ma vannak, akik 300–1000 µg-ig is elmennek. Lényeges, hogy a cobalamin absorptiójának 2 módja van: egyik függ az intrinsic factortól, a másik nem. Jelenleg napi 500–1500 µg-ot tartanak helyes adagnak. Miután Japánban (is) e betegek életkora magas s meg van tiltva az öninjekciózás, ezért nekik rendszeresen orvoshoz kellene fordulniuk parenteralis kezelés esetén, nem beszélve az esetleges mellékhatásokról és kellemetlenségekről (fájdalom). Emellett Japánban olcsóbb a cobalamin tabletta, mint a nyugati országokban (az 1500 µg-os ára pl. 60 dollárcent). Svédországban is gazdaságos a per os kezelés (1985-ös közlés szerint).

Major László dr.

Iatrogen ártalmak

Láz, vérszegénység és heveny veseelégtelenség omeprazol kezelés kapcsán. Landray, M. J. és mtsai (Department of Medicine, Horton General Hospital, Banburg, Oxfordshire, and Department of Nephrology, Churchill Hospital, Oxford, Egyesült Királyság): Postgad. Med. J., 1998, *74*, 416.

A 77 éves nő kórelőzményében 1 hetes panaszok szerepelnek: gyengeség, hányinger, izommerevség és 2,5 kg-os fogyás; 2 napja hátfájása és nem productiv köhögése is van. Felvétele előtt napi 2 × 250 mg cefuroximot szedettek vele, eredménytelenül. Régebben Afrikában maláriát és feltehetően pyelonephritist is acquirált. Két hónapja szed napi 20 mg omeprazolt is (empirikusan felírva, dyspepsia miatt). Felvételekor tachypnoés, hőmérséklete 38,5 °C; haemoglobin: 12,0 g/dl, fehérvérsejtszáma: 9,9× 10^9/l. Más kóros eltérést nem lehetett kimutatni, azonban a csontvelőben kifejezett hypocellularitas volt, csökkent myelo- és erythropoesissel és megakaryocytaszámmal. Miután fertőző, autoimmun, haematologiai vagy malignus aetiologiát 6 hét alatt sem

tudtak kimutatni, leállították az omeprazol kezelést, mely után 2 nappal a beteg láztalanná és mozgásképessé vált; a következő hónapban süllyedése 26 mm/h-ra csökkent, kreatininszintje pedig 423 µmol/l-re a felvételi 96 mm/h, illetve a 2024 µmol/l értékekhez képest és a beteg jó közérzetben hagyta el a kórházat. Négy hét múlva azonban otthon ismét szedni kezdte az omeprazolt, mely után 2 héttel később rossz közérzet lépett fel: süllyedése 66 mm/h-ra, kreatininszintje 684 µmol/l-re emelkedett, vérfestékértéke pedig 10,3 g/dl-re csökkent s vizeletében steril pyuriát és fehérvérsejt-cylindereket találtak. Ekkor heveny veseelégtelenség miatt azonnal visszavették intézetükbe, megszüntetve az omeprazol szedését. Vesebiopsia: ép glomerulusok, kifejezett interstitialis infiltratio és tubularis ellapulás. A beszűrődés főleg nyirok- és plasmasejtekből állt, kevés eosinophillel. Kezelés: napi 30 mg prednisolon 6 héten át, lassan csökkenő adagban. Erre már 2 hét után kreatininszintje 141 µmol/l-re csökkent, párhuzamosan alakult süllyedése is, s emelkedett haemoglobinértéke.

1994 óta már több közlemény számolt be omeprazol szedése során jelentkező heveny interstitialis nephritisről és veseelégtelenségről, melyet láz, hányinger, rossz közérzet, fogyás, rigor, éjjeli izzadás és étvágytalanság kísér, esetenként erythematosus macularis kiütéssel és néha eosinophiliával. A vizeletben gyakran proteinuria és haematuria is fellelhető, nemegyszer fehérvérsejt-cylinderekkel és eosinophiluriával. E tünetek az omeprazol szedésének elkezdése után pár héttel vagy akár fél évvel később lépnek fel, de néha napokon belül. Emellett omeprazol therapia során kialakulhat haemolyticus anaemia, agranulocytosis, myeloid hypoplasia, illetve anaemia aplastica és pancytopenia is. A lázas állapot aetiologiája nem ismeretes s legtöbbször intézetben ápoltakon lép fel.

A szerzők esetükkel kapcsolatban az alábbi tanulságokat vonják le: *a)* az idült gyógyszeres kezelés súlyos heveny megbetegedést okozhat, *b)* a gyógyszerek lázas állapotot idézhetnek elő, *c)* valamint olyan súlyos multisystemás betegségeket, melyek fertőző vagy gyulladásos aetiologiát sejtetnek, *d)* ha ilyen gyanú merül fel és nincs akadálya, célszerű minden készítmény adását felfüggeszteni, *e)* a gyanúba került gyógyszer ismételt adása ugyan segítheti a pontos kórismézést, de potentialisan veszélyes lehet.

Végül: az ismertetett kórrajz arra utal, hogy bizonytalan kóreredetű lázas állapotok esetén feltétlenül gondolni kell gyógyszeres aetiologia lehetőségére is.

Major László dr.

Intervenciós radiológia

A kisméretű májtumorok rugalmas elektródával végzett rádiófrekvenciás perkután kezelése. Rossi, S. és mtsai (Dept. of Gastroenterology, Hospital of Piacenza, Italy): A. J. R., 1998, *170*, 1015.

A rádiófrekvenciás (RF), mikrohullámú, laser elektródák okozta lokális hyperthermiát már közel egy évtizede alkalmazzák a máj primer, illetve szekunder malignus elváltozásainak a kezelésében. A szerzők, akik ezen a téren úttörő tevékenységet végeztek, az RF kezelés egy technikailag új, továbbfejlesztett változatát ismertetik. A korábbiakban a kezelések relatív hátránya az volt, hogy az elváltozásba vezetett elektróda csak kis környezetben fejtette ki a hatását, így a nagyobb gócok esetén azokba több elektródát kellett vezetni. Az új megoldás lényege az, hogy a kezelendő góc legmélyebb részébe juttatott tűn keresztül egy 4 ágú, egymástól 90 fokban elfordított 1 cm hosszú rugalmas horgot vezetnek, mely a tű végénél 4 irányba szétnyílik és visszakanyarodik. Így az RF hatás jóval nagyobb területen érvényesül. Összesen 37 esetben alkalmazták ezt a megoldást. A gócok átlagosan 2,5 cm átmérőjűek voltak. Az elektródák környezetükben 90–115 °C-fokos hőt termeltek, egy-egy kezelés 8 percig tartott. A nagyobb méretű elváltozásoknál az első kezelés után a vezetőtűt kissé visszahúzva megismételték a kezelést. A beavatkozások után UH, CT és angiográfiás, illetve laboratóriumi vizsgálatokkal ellenőrizték az eredményességet. 1 eset kivételével az elváltozások teljes ablatióját sikerült elérni. A 20 hónapos nyomon követés során 4 beteg halt meg részben az alapbetegség, részben egyéb okokból, 15 esetben a malignus elváltozás kiújult, 17 beteg tumormentes maradt.

Puskás Tamás dr.

Intrapulmonalis elváltozások szövethenger biopsziája. Lucidarme, O. és mtsai (Dept's of Radiology and Pathology Hopital de la Pitié-Salpetriere, Paris, France): Radiology, 1998, *207*, 759.

Az intrapulmonalis elváltozások biopsziájában a vékonytű-aspiráció az elsődleges módszer. Malignus elváltozások esetén ennek szenzitivitása magas, 82–99%, de a jóindulatú gócoknál csak 39–77%. A vékonytű-aspirációs mintavételeknél a cytopathologus jelenléte döntően befolyásolja a beavatkozás eredményességét.

A szerzők 89 beteg 91 intrapulmonalis gócos elváltozásánál végzett szövethenger mintavétel tapasztalatairól számolnak be. A biopsziákat CT vezérléssel 18 G. vastagságú automata biopsziás pisztollyal végezték. A beavatkozásoknál cytopathologus nem volt jelen. Esetenként átlagban 2,5 mintavétel történt. Valamennyi szövethenger alkalmasnak bizonyult szövettani feldolgozásra és 89 esetben definitív diagnózishoz jutottak. A beavatkozás leggyakoribb szövődménye a ptx, ezt 31 betegnél észlelték, de mellkasi csövezés csak 3 esetben vált szükségessé. 9 betegnél spontán szűnő vérköpés alakult ki. Véleményük szerint a szövődményeket is figyelembe véve a szövethenger mintavétel eredménye specificitás terén felülmúlja a vékonytű-aspirációt, nem igényli a cytopathologus jelenlétét.

Puskás Tamás dr.

Máj- és epeútbetegségek

Az alpha interferon hatása a cirrhosis hepatocellularis carcinomába való progressziójára: retrospektív tanulmány. (International Interferon-α/Hepatocellular Carcinoma Study Group, Dr. F. Bonino, Via Paradisa 2, Cisandello, Pisa, 5610, Italy): Lancet, 1998, *351*, 1535.

A szerzők nemzetközi multicentrikus vizsgálatot végeztek 21 központban, olaszországi és argentínai kórházak közreműködésével, 913 beteg adatainak retrospektív elemzésével. Azt kívánták megállapítani, hogy az interferon (IFN) kezelés csökkenti-e a hepatocellularis carcinoma (HCC) ki-

alakulásának kockázatát Child A-stádiumú cirrhosisba jutott krónikus vírushepatitisben.

A betegek median életkora 54 év volt, követési időtartamuk a kezeltek csoportjában átlag 69 hónap, a nem kezeltek esetén 83 hónap volt. HBsAg pozitív volt a kezeltek 13%-a, a nem kezeltek 17%-a, míg az anti-HCV-pozitivitás előfordulása 77%, illetve 65% volt. A betegeket minimum három éven át követték, ultrahang és alphafoetoprotein vizsgálat legalább évente egyszer történt. A HCC-re vonatkozó prognosztikai kockázati tényezőket multivarians Cox regressziós analízis alkalmazásával állapították meg, az IFN hatás elemzéséhez logisztikus regressziós analízist használtak. A megfelelő kontrollcsoportok kialakítása után végül 637 beteg adatait elemezték.

A HCC szignifikáns kockázati tényezőinek az életkor, a férfi nem és a portalis hypertensio bizonyult.

Az IFN therapia időtartama átlag 7 hónap volt, a betegek átlag heti 9 ME IFN-t kaptak, 15% volt a tartós remissióba jutottak és 57% volt a nem reagálók aránya. A nem reagálók esetén az újrakezelés átlagos időtartama 6 hónap volt, tartós remissiót 17%-ban értek el és 61% volt a non-responderek aránya.

A nem kezelt 356 beteg közül 66 (19%), a kezelt 281 beteg közül 29 (10%) esetében alakult ki HCC. A relatív kockázat (RR) 1,99-nek adódott. Az anti-HCV-pozitív betegek csoportjában 259 nem kezelt közül 48 (18,5%), a kezeltekben 233 közül 21 (9,1%) esetben észlelték a HCC kifejlődését (RR: 3,14). Ezzel szemben, a HBV-pozitívak esetén nem volt szignifikáns különbség a nem kezelt és kezelt csoportok között (10% vs 16%, RR: 0,98).

A csak izoláltan anti-HCV pozitív betegek csoportjában (ahol nem fordult elő kettős, HBV + HCV fertőzés) volt a legjelentősebb a különbség a nem kezeltek (20%) és a kezeltek (5%) között a HCC incidenciáját illetően (RR: 6,28).

Következtetés: az IFN kezelés mintegy felére csökkentette a HCC-ba történő progresszió arányát Child A stádiumú krónikus virushepatitises cirrhosisban. A relatív kockázat csökkenése különösen az olyan HCV pozitív betegekben volt jelentős, akiknek nem volt egyidejű (vagy megelőző) HBV infekciójuk. A jövőben az ilyen vizsgálatok tervezése kapcsán ezért mindig figyelembe veendő a krónikus C hepatitises betegek HBV státusa.

[Ref.: A multicentrikus vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a rövid tartamú, kis dózisú IFN therapia krónikus HBV infekcióval kapcsolatos korai cirrhosisban nem befolyásolja a HCC-be történő progressziót. Az olyan krónikus C hepatitises-cirrhosisos betegekben, akik egyidejűleg még HBV pozitívak is, az IFN kezelés HCC-preventív hatása ugyancsak kevésbé érvényesül. A dolgozat egyébként megerősíteni látszik a korábbról ismert néhány közlés konklúzióját, miszerint a krónikus C hepatitisben folytatott IFN kezelés meggátolhatja a következményes HCC kialakulását. Mivel a HBV okozta kórfolyamatban (Child A cirrhosis stádiumban) az IFN therapiának ez a kedvező hatása már nem érvényesül, annál inkább fontos, hogy a HBV hepatitist minél koraibb szakában, minél intenzívebben kezeljük, hogy mielőbb (még a cirrhosis kifejlődése előtt) elérhető legyen a HBV eliminálása és a kórfolyamat megállítása. Ehhez a korán felállított korrekt diagnózis és a késlekedés nélkül bevezetett, közepes-nagy dózisú (heti 3 × 10 ME) IFN therapia szükséges.]

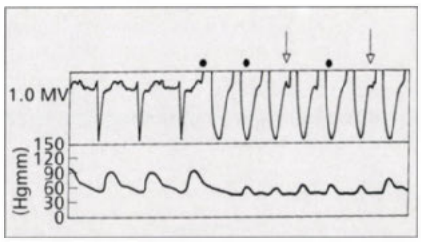
Pár Alajos dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az artériás vérnyomás változása kamrai tachycardia során

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastuk Szabó Zoltán dr. és mtsai „Angina pectorist provokáló pacemaker-szindróma" című közleményét (Orv. Hetil., 1998, *139*, 1357–1360.). A szerzők szinkron regisztrálták betegük EKG-ját és artériás vérnyomásgörbéjét. A saját sinusrhythmus és a VVI pacemakerritmus változásakor 30 Hgmm-t meghaladó vérnyomáskülönbségeket regisztráltak. Az artériás nyomásgörbét és az EKG-t szinkron bemutató ábra jól szemléltette, hogy a sinus ütések által létrehozott artériás vérnyomás nagyobb, mint a mesterségesen ingerelt ütéseké, mely csak a sinus ütések esetén meglevő AV szinkronitásnak köszönhető jelentős térfogat-növekedéssel magyarázható. A beteg VVI pacemakerét AV-szekvenciális DDD üzemmódú, élettani pacemakerre cserélve azt tapasztalták, hogy a korábban észlelt markáns „beat-to-beat" vérnyomásvariabilitás teljesen megszűnt.

A Szabó dr. és mtsai által demonstrált esethez etiológiájában különböző, de hemodinamikai mechanizmusát tekintve hasonlóságot mutató esetünkben az idős férfibeteg postinfarctusos kamrai tachycardiák miatt került felvételre. A beteg EKG-ját (monitor elvezetés) és artériás vérnyomásgörbéjét szinkron regisztrálva jól látható, hogy a spontán induló kamrai tachycardia jelentős vérnyomáscsökkenést okoz *(1. ábra)* (technikai okok miatt a kamrai tachycardia QRS komplexusainak felső részét nem regisztráltuk, ez azonban a ritmuszavar felismerését nem befolyásolja). Az AV disszociációt okozó kamrai tachycardia során a P hullámok többsége (körrel jelölve) rejtve marad. Megfigyelhető azonban, hogy amikor a kamrai komplexust megelőzi a P hullám (nyilak), az ütések által létrehozott artériás vérnyomás nagyobb. A jelenséget itt – a hemodinamikai értelemben vett – AV szinkronitásnak köszönhető verőtérfogat – növekedés magyarázza. Az is megfigyelhető, hogy a kamrai komplexushoz túlságosan közel álló P hullám (első nyíl) hatására kisebb mértékben emelkedett a vérnyomás, mint a minden bizonnyal jobb kamratelődést biztosító „fiziológiás" PQ távolság esetén (második nyíl).



1. ábra: Az artériás vérnyomás változása kamrai tachycardia során

Kempler Pál dr.
Jánoskuti Lívia dr.
László Zoltán dr.
Littmann László dr.

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam Kempler Pál és mtsai „Angina pectorist provokáló pacemaker-szindróma" c. dolgozatunkkal (Orv. Hetil., 1998, *139*, 1357–1360.) kapcsolatos levelét. A Szer-

zők esetbemutatása szellemes és újszerű megközelítésben ad hangsúlyt annak a ténynek, hogy a pitvari kontribúció verőtérfogatot növelő, hemodinamikai értelemben vett AV-szinkróniára visszavezethető jótékony hatása „szerencsés" ütésekben még olyankor is érvényesül, amikor a kamrai tachycardiához társuló teljes AV-disszociáció miatt a pitvarok és a kamrák elektromos aktivitása aszinkron. Egy közeljövőben megjelenő hazai kézikönyv (Fazekas–Papp–Tenczer: Klinikai szívelektrofiziológia és arrhythmologia, Akadémiai Kiadó) szerkesztése kapcsán is meggyőződhettem arról, hogy a szívritmuszavarokhoz társuló hemodinamikai eltérések tanulmányozása és interpretációja a kardiológia elhanyagolt területe, ami tovább növeli *Kempler és mtsai* megfigyelésének értékét.

Fazekas Tamás dr.

BESZÁMOLÓK

Helicobacter pylori and Extragastric Pathologies Associated with Helicobacter infection *(Róma, 1998, július 2–3.)*

Az Európai Helicobacter pylori Munkacsoport (EHPSG) kongresszusain kívül az utóbbi években rendszeresen szerveznek a Helicobacter pylori fertőzés részletkérdéseivel foglalkozó összejöveteleket. 1998. július 2–3. között Rómában rendezték a második nemzetközi találkozót, melyen a HP fertőzés nem emésztőszervi megnyilvánulásaival foglalkoztak. A kongresszust a római Szent Szív Katolikus Egyetem belgyógyászati és gastroenterológiai tanszéke szervezte, *G. Gasbarrini* professzor vezetésével, aki gastroenterológus nemzedék középső tagja: apja neves szakember és orvostörténész, ő az Európa-szerte erős olasz HP kutatás tagja, fia szintén gasztroenterológus. A kongresszuson kb. 250 résztvevő volt, köztük 38 meghívott előadó és érdekes színfoltként, néhány apáca. Az egyházi méltóságok által celebrált megnyitó után nemzetközi rangú előadók (*R. A. Feldman, N. Figura, P. Sipponen, J. G. Fox, E. Solcia, R. M. Genta;* mindenütt jól hangzó nevek!) áttekintették a HP fertőzés legújabb epidemiológiai, patológiai és kórélettani adatait, valamint a kísérletes és klinikai kutatás módszertani elveit. Ezután került sor a főtéma összefoglaló előadásaira. Külön szekciókban tárgyalták a HP fertőzés és ischémiás szívbetegség, perifériás érbetegségek, hematológiai és autoimmun kórképek, máj- és pancreas betegségek lehetséges kapcsolatát (előadók: *P. Malfertheiner, R. Negrini, C. O'Morain*), összefoglalták a HP és a gyomorcarcinoma és -lymphoma kérdéseit *(C. O'Morain, W. Fischbach)*. Minden témát kerekasztal-értekezlet és vita követett. Ezután került sor a szabadon választott előadásokra. A posztereket az ebédszünetben tekintették át, ezek szervezési okok miatt kissé elsikkadtak. A nem invazív és szövettani vizsgálatokról *(F. Bazzoli, R. M. Genta)*, az antibiotikum rezisztenciáról *(F. Mégraud)* és az újabb kezelési módszerekről *(C. O'Morain)* szintén elsőrangú előadók értekeztek. A latinosan laza szervezés ekkor – hála a multimédia lehetőségeinek – teret adott a labdarúgó VB-n az olasz–francia negyeddöntő közvetítésének. Előkerültek az apró sípok, kürtök, füttytehetségek tündököltek, de végezetül a túlnyomóan olasz nézősereg méltósággal viselte el a hazai vereséget. A kongresszus a HP-ellenes kezelés költséghaszon elemzésével zárult.

A hazai HP kutatást három munkacsoport képviselte. A Semmelweis OTE III. Belgyógyászati Klinika részéről a HP fertőzés, hő-sokk fehérjék és egyes kollagén betegségek kapcsolatáról hangzott el érdekfeszítő előadás, a Semmelweis OTE I. Patológiai Intézet munkatársai az eozinofil sejtek szerepét taglalták. Magam a HP fertőzés és ischémiás szívbetegség lehetséges összefüggéséről tartottam előadást. Az összefoglalókat a Gastroenterology International 1998, *11*, 2. számában közölték. Proceeding kötet szerkesztése folyamatban van.

Lényeges előrelépésről a HP fertőzés nem emésztőszervi megnyilvánulásainak kutatásában nem számolhatok be: sem az ok-okozati kapcsolatok bizonyításában, sem a terápiában meggyőző eredményeket nem közöltek. Megfogalmazódott az igény a jól tervezett interdisciplináris tanulmányokra, melyek tisztázzák a HP okozta krónikus gyulladás és egyes nem emésztőszervi betegségek kapcsolatát, és vázolják a kezelés indikációit ezekben a kórképekben. A rendezvény jó alkalomnak bizonyult olyan részletkérdések megvitatására, melyek nagyobb kongresszusokon (EHPSG, UEDW, AGA) hátterébe szorulnak. Akinek hiányérzete támadt, kárpótolhatta magát az örök város szépségeivel. 2000-ben Róma lesz az EHPSG kongresszus házigazdája.

Részvételem támogatásáért köszönettel tartozom a Glaxo Wellcome cégnek.

Buzás György Miklós dr.

Árengedmény

A **Springer Orvosi Kiadó** készletéből 1998. október 31-ig, a kiadónál történő közvetlen vásárlás esetén, a *Gyógyszeres terápia* sorozat alábbi kötetei kaphatók kedvezménnyel:

Gődény–Lampé: **Terhesség és nőgyógyászati kórképek**
Gömör: **Nem-szteroid gyulladásgátlók**
Jávor–Pár: **Gasztroenterológia-hepatológia**
Matos: **Időskorú betegek kezelése**
Pecze–Sas: **Hematológia**

Teljes bolti ár: 7160,– Ft
Kedvezményes ár: 5000,– Ft

A kötetek kedvezménnyel kizárólag a kiadó raktárából vásárolhatók meg, de megrendelhetők levélben, telefonon vagy faxon.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt. 1. **(ÚJ!)**
Levélcím: 1327 Budapest. Pf. 94.
Raktár: Budapest IV., Csányi László utca 36. (nyitva munkanapokon 8 és 18 óra között)
Telefon: 266-0958 **(ÚJ!)**, fax: 266-4775 **(ÚJ!)**

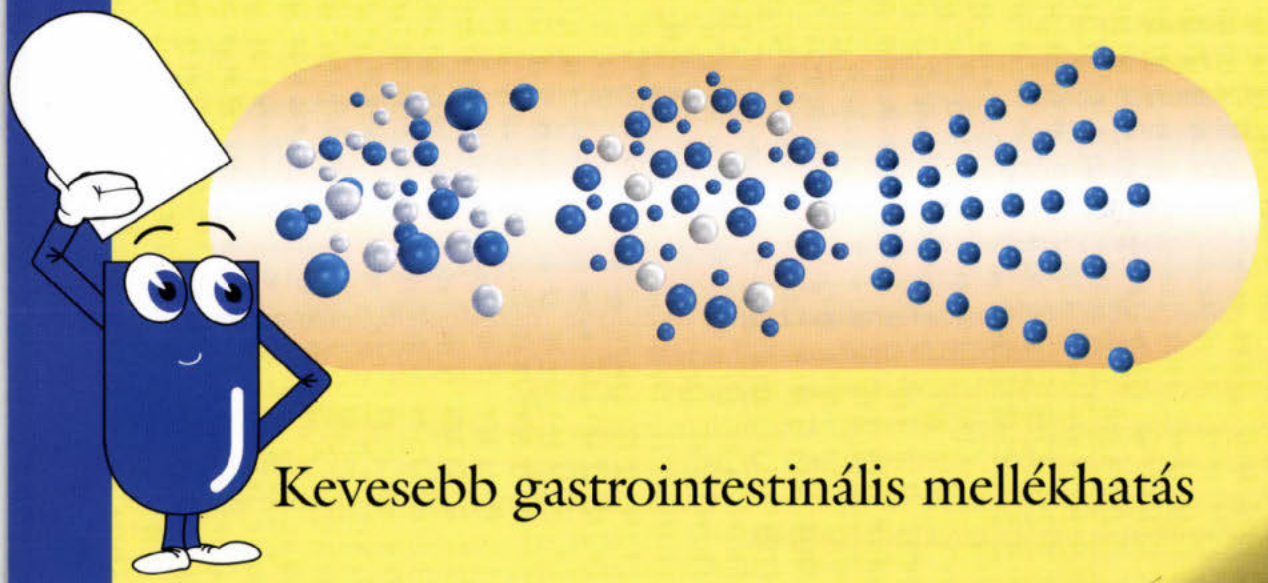


Springer

KALDYUM®

retard kapszula a hypokalaemia minden formájában

Pelletekből fokozatos hatóanyag felszabadulás



Kevesebb gastrointestinális mellékhatás

További információ beszerezhető:
Termékosztály
1101 Budapest,
Salgótarjáni u. 20.
Telefon: 260-2282

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Schering-Plough Central East AG
INFORMÁCIÓS IRODA

1027 Budapest,
Kapás u. 11-15.

Pályázat: "A labortól a betegágyig '98/99 "

sorozatának részeként a Schering-Plough magyarországi képviselete pályázatot hirdet

Schering-Plough cefalosporinokkal a betegek jobb életminőségéért
címmel

Elsősorban olyan, 1998. szeptember 1. után regisztrált tapasztalatok és megfigyelések leírását kérjük, amelyet légúti és húgyúti bakteriális fertőzések kezelése során szereztek cefalosporinunkkal kapcsolatban arra vonatkozóan, hogy a betegek állapota és/vagy életminősége mennyiben változott a terápia hatására. (Gondolunk például a kezelés hatékonyságára, időtartamára, a tünetek csökkenéséig eltelt időre, a betegek elégedettségére, a gyógyszerszedés kényelmi és fegyelmi kérdéseire, az antibiotikum szedéssel kapcsolatos biztonságossági profilra.)
A vizsgálatok elvégzésére bármelyik, a szakirodalomban elfogadott módszer alkalmazható (pl:kérdőív, tüneti pontszám regisztrálások, a beteg állapotára vonatkozó adatlap, stb.)
Azokat az eredményeket tudjuk elfogadni, melyek megfelelő, egyöntetű dokumentáción alapulnak és elemszámuk alapján (minimálisan 70-80) statisztikai módszerekkel megbízhatóan kiértékelhető.

A pályázatokat közlemény formában kérjük elkészíteni (összefoglaló, a téma bevezetése, célkitűzés, alkalmazott módszerek, beteganyag, terápiás eljárások, eredmények, megbeszélés, irodalomjegyzék), nincs terjedelmi korlátozás.
A Schering-Plough magyarországi képviselete minden támogatást megad a kéziratok hazai vagy nemzetközi publikálásához. A pályázatok nyelve magyar vagy angol lehet.
A pályázat jeligés, a szerző nevét, címét és munkahelyét kérjük zárt borítékban tegyék a pályamunkát tartalmazó külső borítékba!

Az elkészült pályaműveket Dr. Falus Katalin orvosigazgatónak a Schering-Plough címére (1027 Budapest, Kapás utca 11-15.) kérjük eljuttatni.

Leadási határidő: 1998. december 20.

A bírálóbizottság elnöke: Prof. Dr. Ludwig Endre egyetemi magántanár (Péterfy Sándor utcai Kórház "A" Bel Osztály, Budapest)

A kiértékelés: 1999. január 30-ig történik meg. A pályázatok értékelésére országosan kerül sor.
Az eredményhirdetésre szakmai nap keretében kerül sor, melynek helyszínéről és idejéről a pályázatban résztvevőket a bíráló bizottság 1998. január 31-ig értesíti.

A pályázatok díjazása:
Régiónként 5 pályázó számára Schering-Plough nemzetközi konferencián való részvétel
5 db 50 000 Ft-os orvosi könyv utalvány
10 db Schering-Plough hazai tudományos hétvégére szóló meghívás

Fax: 36-1/201-3003 Telefon: 36-1/201-2850, 36-1/201-2886, 36-1/201-2841

KÖNYVISMERTETÉSEK

Rodé Magdolna: A gyermek- és serdülőkori kövér(beteg)ség.
Golden Book Kiadó, Budapest, 1998.

Igen fontos témakörben jelent meg ez a hézagpótló könyv. A címben foglaltakat a szerző sokoldalúan tárgyalja, kezdve az okokkal és ismertetve a következményeket. Szó van e könyvben a megelőzés, a kezelés lehetőségeiről.

A szerző megállapítja, hogy számos felnőttkori betegség – sőt már gyermekkorban kezdődő betegség is – a gyermek táplálkozásában, életmódjában, testi és lelki környezetében gyökerezik. Ifjúságunk egészségi állapota a hazai táplálkozási szokások változásáért kiáltanak.

E könyvben megtaláljuk a gyermekkori elhízás megállapításának pontos szempontjait, táblázatos adatainak összefoglalását. Jelentős szakirodalmi feldolgozás alapján tanácsokat nyújt a család, az iskola, az iskolai egészségügyi szolgálat feladatai tekintetében, hogy mindezek korszerűen közreműködjenek a betegség megelőzésének és kezelésének feladatában. Kiemelten kezeli a kiegyensúlyozott táplálkozás fogalmát, amely szerint a táplálék az élettanilag indokolt szükségletet minden vonatkozásban elégítse ki, tekintettel a tápanyagok egymás közötti arányának kiegyensúlyozottságára, a növekvő gyermek fejlődése diktálta szükségletére.

A jól összeállított étrend mellett fontos annak rendszeressége, de ugyancsak fontos a gyermek mozgásigényének korhoz szabható kielégítése. A mozgásszegény életmód betegségekhez és teljesítménycsökkenéshez vezet, elősegíti az elhízást és a lelki működések zavarát. Már kisiskolás korban fontos a rendszeres, de nem megerőltető sport, amely a testi-lelki kiegyensúlyozottságot eredményezi, és megalapozza a sikeres ember képének kialakulását, ennek megfelelő magatartás megjelenését. Az állandóan ülő, tanuló, televíziót néző gyermeken tartási rendellenességek is észlelhetők.

Az elhízás – akár genetikai tényezők vannak hátterében, akár a rossz nevelés, a nem megfelelő táplálkozás, esetleg psychés terhelés, stress-vérkeringési, anyagcsere, ortopédiai és még számos más betegség kiindulása is lehet. Mindez megelőzhető, ha a család, az iskola és az egészségügyi szolgálat, mindezen túl az egész társadalom összefog a gyermekek egészségének megvédése és egészségre nevelése érdekében. A könyv ezt a tételt konkrétumok ismertetésén keresztül vezeti le.

A könyv függelékében az iskolaorvosok részére a szűréshez fontos táblázatok állnak rendelkezésre.

A könyvet haszonnal olvashatják dietetikusok, családorvosok, gyermekorvosok, sportorvosok, óvónők, általános- és középiskolai pedagógusok. De fontos lenne a szülők részére is, hogy megismerjék.

Jávor Tibor dr.

Varga Péter (szerk.): Vezérvonal a folyadékháztartás zavarainak kezeléséhez.
Melánia Kiadó Kft., Budapest, 1997. 384 oldal.

Az orvostanhallgatók jelentős része az élettan és a kórélettan szigorlatok sikeres teljesítése után megkönnyebbülve bocsátja a feledés útjára a folyadék- és elektrolitháztartás terén verítékkel megszerzett ismereteit. A klinikai tárgyakban itt-ott búvópatakként még kísérti őket a téma, de igyekeznek ellenállni a kísértésnek. Amikor megkezdik munkájukat az orvoslás számos területén, többnyire sémás – a kórtani megfontolásokat gyakran nélkülöző – folyadékkezelési recepteket „örökölnek", azzal a biztos tudattal, hogy a gyógyítás eme periférikus területére kár több energiát pazarolni.

Ezzel a tévhittel és lehangoló gyakorlattal veszi fel a harcot a Varga Péter szerkesztette és a Melánia Kiadó Kft. gondozásában megjelent könyv.

Manapság egyre divatosabbak és gyakoribbak lesznek a medicina számos területét felölelő zsebkönyvek, amelyek az elfoglalt klinikusok gyors tájékozódására szolgálnak. Ez a kötet méretét tekintve még zsebkönyv, azonban a 384 apróbetűs oldal és a benne rejlő információk alapján inkább a monográfia kategóriájába illik.

Varga Péter, aki korábban megjelent könyvei, könyvfejezetei, továbbképző előadásai alapján a téma szerelmese és elismert szakértője, most arra vállalkozott, hogy egy sokszerzős kötetben adjon elméleti megalapozást és gyakorlati útmutatásokat a gyakorló orvos számára. Az egyes fejezetek szerzői – a megcélzott olvasóhoz hasonlóan – szintén gyakorló klinikusok, szűkebb területük kiváló ismerői, akik a kórélettani és klinikai vonatkozások egybeötvözésével az elméleti és gyakorlati ismeretek arányos felhasználásával igyekeznek eligazítást adni.

A könyvet az I. Általános rész (Varga Péter) vezeti be, amely a téma élettani, kórélettani megalapozása. Ezt a fejezetet a makromolekuláris oldatok részletes ismertetése (Kálmán István) zárja. A II. fejezet (Kiss Barnabás) a sav-bázis háztartás zavarait és azok terápiáját foglalja össze. A III. fejezet alfejezetekben az egyes kórképekhez kapcsolódó speciális elméleti és gyakorlati megfontolásokat tekinti át. A fejezetek: 1. Perioperatív időszak (Retteghy Tibor); 2. A hypovolaemiás, septicus, anaphylaxiás shock, valamint a sepsis és többszervi elégtelenség (Varga Péter, Kiss Barnabás, Vimláti László); 3. A keringési és légzési elégtelenség (Hollós Sándor, Zörényi György); 4. A koponya-, agysérülések (Futó Judit, Molnár Mária); 5. Acut és chronicus vese- és májelégtelenség (Remport Ádám); 6. Az égési sérülések (Török Zoltán); 7. A diabeteses anyagcsere-betegség folyadékterápiája (Koltai Mária Zsófia, Pogátsa Gábor). A IV. fejezet foglalkozik a csecsemő- és gyermekkori sajátosságokkal (Újhelyi Enikő). Az V. fejezet, a Függelék (Varga Péter) a témával kapcsolatos laboratóriumi paraméterek normálértékeit, hasznos képleteket és átszámításokat tartalmaz. A VI. fejezetben a kötet kiadását támogató Human Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. által forgalmazott infúziós oldatokat és azok alkalmazási előiratait ismerhetjük meg.

Varga Péter vállalja a sokszerzős könyv szerkesztésével járó nehézségeket. A fejezetek egymáshoz viszonyítva arányosak. Stílusuk természetszerűen nem teljesen egységes, de tartalmi ellentmondások többnyire nem zavarják az olvasót. Az általános rész elméleti ismeretei után a speciális kórképek ismertetésekor a kórélettani háttér felvázolásában gyakoriak az ismétlések, ennek segítségével azonban egy-egy fejezet elolvasása a sematikus receptkönyv helyett a témával kapcsolatos csaknem teljes tájékozódást tesz lehetővé.

A gyors eligazodást és memorizálást didaktikus táblázatok, folyamatábrák segítik. A fejezetek végén a fontosabb irodalom felsorolása bővebb búvárkodás lehetőségét teremti meg.

Nyomatékkal ajánlom ezt a friss olvasmányt mindazoknak, akik a folyadékháztartás zavarainak kezelésében akár általános áttekintést, akár részkérdések tisztázását igénylik.

Csepregi Gyula dr.

Dr. Hárdi István: Pszichológia a betegágynál – orvos, nővér és a beteg. Hatodik, átdolgozott, bővített kiadás utánnyomása.
Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 325 oldal, 1998.

Hárdi István a háború feszültségekkel terhes éveiben egyszerű emberek körében szerzett tapasztalatokat az emberi kapcsolatok gyakorlati jelentőségéről, s közben tanulva felismerte, hogy nem választhatók el egymástól a biológiai, a pszichológiai és a társadalmi hatások, s hogy a prevenció és a rehabilitáció fontosabbak sokszor, mint a gyógyulás. Hárdi István 1950-től dolgozott a János Kórház ideg- és elmeosztályán, 1952-től pszichiátriát tanított Bárczi Gusztáv Gyógypedagógiai Tanárképző Főiskolán. 1960-tól Pest megye ideggondozójának vezetője lett. Látta, hogy az egészségügyi és szociális ellátásban, valamint a gyógypedagógia gyakorlati területein nagy szükség van a pszichésen megalapozott ápolásra. 1966-

ban megjelent könyve az ápolóslélektanról. Ez a könyv 1995-ben érte meg – sok más nyelvű mellett – hatodik, sokban fejlesztett magyar kiadását és 1998-ban változatlan formában újra kellett nyomni. A korábbiakból sokan tanultak. Így pl. szociális otthoni ápolók közül legtöbben – 1993-ban végzett felmérésem szerint – Benedek István Aranyketrece mellett ezt tartották a munkájukban leghasznosabb útmutatójuknak. Nemcsak hasznos, élvezettel olvasható, jól tanulható könyv. Mindenkinek, aki elesett embereket ápol – s ki nem kénytelen erre soha? – érdemes elolvasnia. Az új kiadás méltó arra, hogy ismertessük.

Világosan érthetővé teszi azt a lényegénél fogva bonyolult összefüggés-rendszert, amibe az ápolóslélektannak bele kell ágyazódnia. Az ápolóslélektan nem felhígított orvosi lélektan. Sajátos ismeretkör ez, amire akkor van szükség, ha abban kell döntenünk, hogy hogyan ápoljuk a betegünket. Az orvos is ápol időnként. Akkor ő is ápolóslélektani ismeretekre szorul. Természetesen az ápoló az, akinek legtöbbször használnia kell az ápolóslélektani ismereteket, s önállóan kell használnia azokat. Az ápolónak is gyakran részt kell vennie a gyógyításban, s néha a pszichoterápiához is hozzá kell járulnia megfelelő intézményi háttér biztosításával.

A beteg gondolkodásával is, érzelmeivel is reagál a betegségre. Meg kell értenünk, ha indokolatlanul szorong, fél, azt is, ha nem tudatosan törekszik a betegségből származó előnyök megszerzésére, de azon sem háborodhatunk fel, ha nem jogos, de érthető igényeit tudatosan hangoztatja. Segítenünk kell, hogy betegeink önmagukat és sorstársaikat igyekezzenek ápolni, sőt elmeegészségükben is segíteni. Bálint Mihály mondta, hogy az orvos, Hárdi István mondja, hogy a nővér is gyógyszer. „Mellékhatásával, káros hatásával, adagolási problémáival hasonlóképpen számolnunk kell." A szó, a hanghordozás sokat segíthet és sokat árthat. Fontos, hogy az egészségügyben dolgozók törődjenek önmaguk és munkatársaik lelki egészségvédelmével is. A jó közösséghez tartozás érzése, az önmegismerés, a művelődés, kikapcsolódás segítenek ebben.

A kórház nemcsak gyógymódok alkalmazásának a színtere. A betegnek ott kell élnie. Nem mindegy, hogy a külsőségek vonzóak-e, s még ennél is fontosabb, hogy megnyugtató rend és kellemes légkör enyhítse az elkerülhetetlen félelmeket. Ezek biztosításában az orvosok mellett döntő szerepe van a főnővérnek.

Hárdi István kiemelten foglalkozik a járóbeteg-ellátásban lévő várószoba-problémával. Ez – bár nagy irodalma van – hazánkban elhanyagolt. Nem mindegy, hogyan küldi el az asszisztens azt, aki nem megfelelő helyre jött, hogyan veszi előre azt, akinek rászorultságát a várakozók is elfogadják.

Nagy a közösségi hatásuk a körzeti nővéreknek, a gondozó intézményekből területre járó gondozó-, védőnőknek. Nagy a lehetőségük a betegségekkel járó, de néha önmagában megjelenő szorongások csökkentésében. Ha elkerülhetetlen a halál, nehéz feladatuk sokszor az emberhez méltó körülmények biztosítása, s a hátramaradók vigasztalása. Érdemes törődnünk az öngyilkossági késztetésekkel is. A kérdéskörrel kevésbé foglalkozók számára is tanulságos Rudolf trónörökös története, amit Salvendy János kutatásainak összefoglalása alapján ismerhetünk meg. Rudolf öngyilkosságát is – mint oly sokakét – sok érthető elkeserítő dolog, önmaga ellen fordított agresszió mellett az segítette elő, hogy nem volt, aki megnyugtatóan beszélt volna vele.

A mindennapi ápolási feladatokban is fontos tényező az, hogy hogyan hatunk a beteg lelki állapotára. A lázmérés, az alvás biztosítása, a laboratóriumi vizsgálatok, az élelmezés, a hozzátartozókkal való kiegyensúlyozott kapcsolat, a vizelés, székelés megszégyenülés nélküli biztosítása (ha a szokott önszabályozásra képtelen is a beteg), a gyógyszerek elfogadtatása (anélkül, hogy kinevetnénk, ha placebo hat rá, s komolyan véve a jelentéktelen mellékhatások miatti panaszokat is), a fájdalmak megfelelő értékelése nem mellékes tényezők. A legsúlyosabb betegségekben is eldöntheti a beteg sorsát, hogy ezekkel mennyire vagyunk hajlandók és tudunk törődni.

A pszichiátria ápolóslélektanának azt a címet adta a szerző, hogy „A gyógyító szabadság". Újra meg újra elfelejtik szakemberek is, hogy a pszichiátriában a legfontosabb gyógymód a szabadság elősegítése. Hiszen a pszichiátriai betegség, rabság. A kiváló pszichiáter szerző érthetően mutatja be, hogy nem a felelősség elhárítása biztosítja a szabadságot, hanem a szeretet. Nem az teszi szabaddá a beteget, ha nem törődünk vele, hogy mit csinál, hanem az, ha szeretettel segítjük, hogy megszabaduljon béklyóitól. Felismerte, hogy az alkoholfüggés sokszor bizonyos személytől való függésre épül rá, gyakran az anyától való függésre.

Ha a beteg „szomatizál", testi tünetekben jeleníti meg lelki zavarát, s belgyógyászatra kerül. A cukorbetegség is függ a lelki hatásoktól, rossz kondicionálásoktól, még nyilvánvalóbb ez a szív koszorúereinek betegségeiben, gyomor- és bélbetegségekben, s ezek pszichoterápiával javíthatók. A szélütés során kialakult károsodásokat megszüntetni nem lehet, de nagy jelentősége van a lelki ápolásnak abban, hogy hogyan tud megtanulni új módon élni a beteg. Az esetek felében a szélütött nem veszi észre, újra meg újra elfelejti, hogy milyen képességei hiányoznak. Ők csak nagy türelemmel, évek alatt tanithatók meg hiánytüneteik észben tartására és figyelembevételére. Az asthma bronchiale kórkép mindig keveréke a lelki zavaroknak és a testi, többnyire allergiás zavaroknak. A mozgászavarokban is gyakran keveredik a testi és lelki ok. A tuberculosis ma már jól kezelhető. De nem sikerül a kezelés lelki betegeknél és alkoholfüggőknél, mert nem tudnak együttműködni.

A sebészetben a leggyakoribb ápolási hiba, hogy az ember jogos intimitás-igényéről feledkeznek meg. Nehéz a megfelelő nyugalmat biztosító felvilágosítás is. Ha valaki műtétre szorul, érthetően szorong, sértődött, hogy „miért pont én". Érthetően sokaknak lelki egészségét megzavarja ez, néha elmezavar is kialakul. Ezt észre kell venni, időben megfelelően kell kezelni. De vigyázni kell arra is, hogy a szükséges sebészi ellátás nehogy elmaradjon, akár ekkor alakult ki elmezavar, akár korábban is mentálisan beteg emberben alakult ki sebészi megoldásra szoruló baj. A lelki ápolás része az egészséget javító műtét elfogadására való megnyerés, a sokszor lelki baj miatt követelt felesleges – például lelki betegség miatt szükségesnek hitt szépítést szolgáló – műtétekről történő lebeszélés. Nehéz, de megfelelő hozzáértéssel megoldható a reménytelennek hitt bajok őszinte megbeszélése. Különösen kellene foglalkozni az intenzív osztályon dolgozók – főleg ápolók – lelki egészségével. Nagy a terhelésük, s a helyzetük arra késztető, hogy főleg a gépekkel törődjenek.

A nőgyógyászati bajok szinte mindig okoznak lelkileg nehezen feldolgozható problémákat, sokszor a lelki zavarok okoznak nőgyógyászati zavarokat, a leggyakoribb, hogy a kétirányú hatások egymást erősítik. Mindig szükség van a megfelelő lelki ápolásra, ritkán szükséges szakszerű pszichoterápia is. A családtervezés, a szülés és az azt követő időszak elsősorban megfelelő ápolóslélektani segítéssel tehető zavartalanná. A gyermekgyógyászok előtt ma már ismert, hogy a legrosszabb a gyermek elszakítása az anyjától. Ha lehet, otthon kell ápolni a gyermeket, s ha a kórházba helyezés elkerülhetetlen, legjobb, ha az anya együtt lehet ott a gyermekével. Ehhez kell, hogy minden anya tanuljon meg ápolni, ápolóslélektani ismereteket is szerezzen. A gyermekkel játszani is tudni kell.

Hárdi István az egyike azoknak, akik régóta küzdenek azért, hogy az orvosi munkában, az egészségügyi gyakorlatban, a szociális munkára képzésben a pszichológiai, ápolóslélektani, pszichiátriai ismeretek mennél szélesebb teret nyerjenek. Akár testi, akár szociális segítést igénylők mindig lelki segítésre is szorulnak. Az egészségnevelés, rehabilitáció és a lelki egészségvédelem már az első kiadástól kezdve fontos fejezete ennek a műnek. Ezért is ajánlható mindenkinek, aki a beteg emberrel foglalkozik.

Kappéter István dr.

Silegon®

70 mg drazsé 50x, 100x

IDŐBEN GONDOLJON RÁ!



I

AZ EGYETLEN HAZAI GYÁRTÁSÚ HATÉKONY MÁJVÉDŐ

- erős hatású antioxidáns és szabadgyökfogó vegyület
- gátolja a lipidperoxidációt
- gyulladásgátló
- fokozza a májsejt-regenerációt

Silegon® -SZIMPÓZIUMOK

A krónikus májbetegségek kezelése címmel

Békéscsaba, Kórház-Rendelőintézet
1998. október 29. 14. óra

Budapest, Hotel Aquincum
1998. november 9. 14. óra

Győr*, Megyeháza
1998. november 25. 14. óra

*a győri szimpózium pontot jelent a családorvosi képzésben

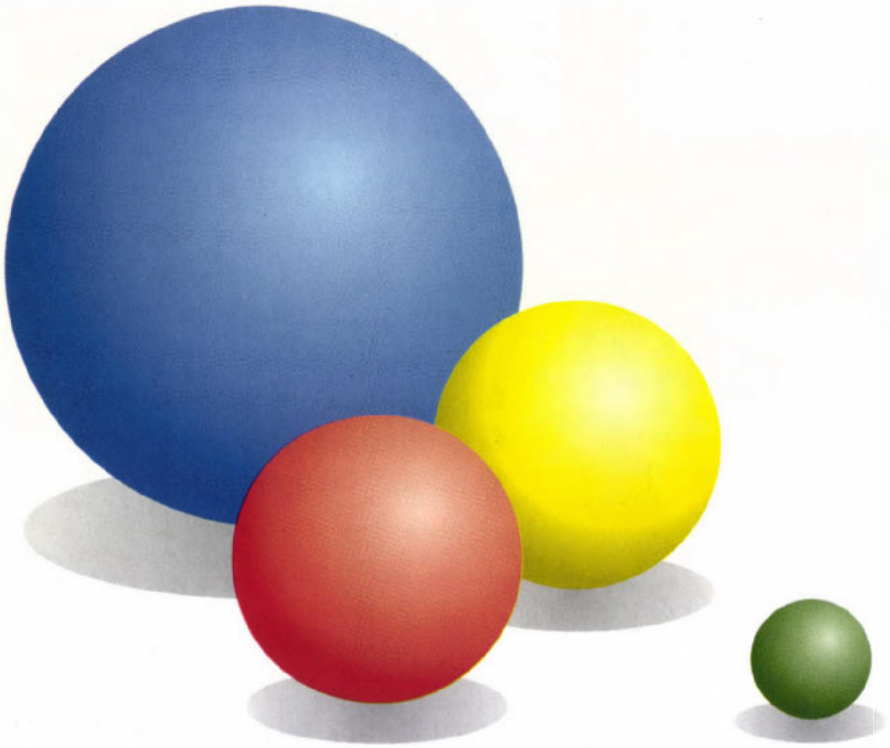
A szimpóziumokkal kapcsolatban bővebb információval készséggel állunk rendelkezésére:

BIOGAL-TEVA PHARMA RT.
Gyógyszertári Marketing Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13.
Tel.: (52) 324-554
Fax: (52) 417-434

Amadé K. M.

A KEVESEBB TÖBB

H_2-blokkoló egy nagyságrenddel kevesebb hatóanyaggal



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

Quamatel®

(famotidin)

20 mg, 40 mg filmtabletta;
20 mg injekció

RICHTER GEDEON RT.

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

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

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

Javallatok: gyomor- és nyombélfekély, gastrooesc phagealis reflux és egyéb gyomorsav-túltermeléssel jár megbetegedések (pl. Zollinger-Ellison szindróma) keze lése, fekélyrecidíva megelőzése, általános anaesthesi esetén a savaspiráció (Mendelson-szindróma) megelő zése.

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

Adagolás:

Tabletta

Gyomor- és nyombélfekély:
naponta 1-szer 40 mg este lefekvéskor, esetleg naponi 2-szer 20 mg reggel és este. A kezelés időtartama álta 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 oesc phagitis is fennáll, akkor naponta 2-szer 20–40 mg jó vasolt 12 héten át.

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

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

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

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

Általános anaesthesia esetén a savaspiráció megelőzésére:
20 mg iv. a műtét napján reggel vagy legalább 2 óra val a műtét megkezdése előtt. Az egyszeri iv. adag ner haladhatja meg a 20 mg-ot. Iv. injekcióban történő al kalmazás esetén a porüveg tartalmát 5–10 ml 0,9%-o nátrium-klorid-oldattal (oldószerampulla) kell hígítani é lassan (legalább 2 perc) beadni. Infúzióként alkalmaz va a porüveg tartalmát 100 ml 5%-os glükóz infúzió oldattal hígítva 15–30 perc alatt kell beadni. A hígító sokat mindig közvetlenül az alkalmazás előtt kell elké szíteni. Csak tiszta, színtelen oldat használható fel.
A hígított injekciós oldat szobahőmérsékleten 24 óráig tartható el.

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

Mellékhatások: ritkán láz, fejfájás, fáradtság, hasme nés vagy székrekedés, allergiás reakciók, arrhythmia cholestaticus icterus, szérum transzaminázszint-emelke dés, étvágytalanság, hányinger, hányás, puffadás, száj szárazság. Igen ritkán agranulocytosis, pancytopenia leukopenia, thrombocytopenia, izomfájdalom, ízülei fájdalom, átmeneti psychés zavarok, bronchospasmus alopecia, acne, pruritus, bőrszárazság, tinnitus, ízér zészavar. Az injekció beadási helyén átmeneti irritáció jelentkezhet.

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

Figyelmeztetés: a gyomorfekély malignitását a ke zelés megkezdése előtt ki kell zárni. Májkárosodás ban szenvedő betegek esetén fokozott elővigyázatos sággal, az adag csökkentésével alkalmazható. Túlada golás esetén gyomormosás, tüneti, ill. szupportív terá pia alkalmazása javasolt.

Tartás: szobahőmérsékleten (15–25°C) fénytől védve

Megjegyzés: + a filmtabletta csak vényre adható ki az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasz nálásra.

Csomagolás: 28 db 20 mg-os filmtabletta; 14 db 40 mg-os filmtabletta; 5 db porüveg és 5 db oldószer am pulla (5 ml).

OGYI eng. száma: 8014/41/93

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1998. augusztus 1. és augusztus 31. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok) neve	Hatóanyag(ok) tart.	Hatástani besorolás
Humalog 100 NE/ml patron, 3 ml	Lilly	lispro-inzulin	100 NE/ml	inzulinkészítmény
Humalog 100 NE/ml injekció, 10 ml	Lilly	lispro-inzulin	100 NE/ml	inzulinkészítmény
Humalog Maxipack patron	Lilly	lispro-inzulin human inzulin	300 NE/3 ml 300 NE/3 ml	inzulinkészítmény
Allegra 120 mg filmtabletta	Hoechst Marion Roussel	fexofenadinium chloratum	120 mg	allergiaellenes szer
Allegra 180 mg filmtabletta	Hoechst Marion Roussel	fexofenadinium chloratum	180 mg	allergiaellenes szer
Huma-Clonidine 0,1 mg tabletta	Humanpharma	clonidinium chloratum	0,1 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Huma-Clonidine 0,2 mg tabletta	Humanpharma	clonidinium chloratum	0,2 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Cozaar 12,5 mg filmtabletta	MSD	losartanum kalicum	12,5 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Erythromycin-Wolff filmtabletta	Wolff	erythromycinum stearinicum	500 mg	antibiotikum
Erythromycin-Wolff granulátum szuszpenzióhoz	Wolff	erythromycinum ethylsuccinicum	4 g/36,7 g	antibiotikum
Erythromycin-Wolff granulátum szuszpenzióhoz tasakban	Wolff	erythromycinum ethylsuccinicum	500 mg/tasak	antibiotikum
Timonil Saft szuszpenzió	Desitin	carbamazepinum	5 g/250 ml	
Mesulid 100 mg tabletta	Helsinn/Chinoin	nimesulidum	100 mg	nem szteroid gyulladás-csökkentő szer
Mesulid 100 mg granulátum	Helsinn/Chinoin	nimesulidum	100 mg	nem szteroid gyulladás-csökkentő szer
Diclofenac 50 Stada végbélkúp	Stada	diclofenacum natricum	50 mg	nem szteroid gyulladás-csökkentő szer
Huma-Flurprofen 50 mg filmtabletta	Humanpharma	flurbiprofenum	50 mg	nem szteroid gyulladás-csökkentő szer
Huma-Flurprofen 100 mg filmtabletta	Humanpharma	flurbiprofenum	100 mg	nem szteroid gyulladás-csökkentő szer
Sandostatin LAR 10 mg injekció	Novartis	octreotidium aceticum	10 mg	növekedésgátló hormon
Sandostatin LAR 20 mg injekció	Novartis	octreotidium aceticum	20 mg	növekedésgátló hormon
Sandostatin LAR 30 mg injekció	Novartis	octreotidium aceticum	30 mg	növekedésgátló hormon
Tarivid Trio filmtabletta	Richter	ofloxacinum	200 mg	baktériumellenes szer húgyúti fertőzésekre
Tarivid Trio 200 mg filmtabletta	Hoechst Marion Roussel	ofloxacinum	200 mg	baktériumellenes szer húgyúti fertőzésekre
Irocophan tabletta	Schmidgal	coffeinum paracetamolum carbasalatum calcicum	46 mg 200 mg 250 mg	kombinált fájdalom-csillapító szer
Huma-Atenolol 50 mg tabletta	Humanpharma	atenololum	50 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Huma-Atenolol 100 mg tabletta	Humanpharma	atenololum	100 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Viramune 200 mg tabletta	Boehringer Ingelheim	nevirapinum	200 mg	HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer
Diprogenta krém	Schering-Plough	betamethasonum gentamicinum	0,5 mg 1 mg	gyulladásgátló és antibiotikum kombináció
Diprogenta kenőcs	Schering-Plough	betamethasonum gentamicinum	0,5 mg 1 mg	gyulladásgátló és antibiotikum kombináció

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

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

Új idők
Új Kreon®



- változatlanul kedvező áron
- nagyobb hatóanyag - tartalom
- kis kapszula - könnyű lenyelni

Kreon® 10000



Nélkülözhetetlen társ
az emésztésben

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.

HÍREK

Meghívó

A **Zala Megyei Kórház Krónikus Belgyógyászati Osztálya** tisztelettel meghívja Önt és kedves Munkatársait Geriatriai Tudományos Ülésére, amelyet a Zala Megyei Kórház alapításának 150 éves évfordulója alkalmából rendez.
Időpont: *1998. november 6. (péntek) 14.00 óra.*
Helyszín: Zala Megyei Kórház Diagnosztika Épület IV. emeleti Tanácsterem (Zalaegerszeg, Zrínyi u. 1.)
Megnyitó: *Dr. Császár Tamás*
Üdvözlések:
Dr. Csidei Irén
Prof. Dr. Iván László
Üléselnökök:
Dr. Császár Tamás
Dr. Vértes László
Előadások:
Prof. Dr. Iván László Ph. D.: A holisztikus geriatria aktuális kérdései
Dr. Vértes László: A korszerű gerorehabilitációról
Dr. Császár Tamás: A krónikus belgyógyászati osztály működéséről – jelen és jövő
Dancs Jenő: Minőség és monitoring geriatriai osztályon
Sulyok Istvánné: Diplomás ápolók gyakorlati oktatása geriatriai osztályon
Dr. Császár Tamás, Mrakovics Szilárd: Idős, csípőtáji törésen átesett betegek rehabilitációja osztályunkon
Vita
Pavlik Anita és Királyné Harangi Orsolya, az ASTRA Pharmaceuticalis Hungary képviselői bemutatót tartanak különös tekintettel a Plendil antihypertensivumra.
Az érdeklődők szíves részvételét kérik a Rendezők

A **Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége és a Magyar Gerontológiai Társaság 8. Geroophtalmologiai Fóruma**
1998. október 29., csütörtök, 14.00 óra
Helyszín:
Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége
Budapest, XIV. kerület, Hermina út 47.
Program:
Szemészet és történelem
Köszöntő:
Erhartné Dr. Molnár Katalin
Üdvözlés:
Prof. Dr. Iván László
Üléselnök:
Dr. Vértes László
Emlékelőadások:
Dr. Vértes László: Dr. Grósz Frigyes szemész, kórházalapító pályájáról, 150. születésnapja alkalmából
Dr. Fürjes Éva, Dr. Vértes László: Csodálatos muzsikáján kívül mivel taníthat még bennünket Giacomo Puccini? – a Maestro 140. születésnapjára
Dr. Vértes László: Dr. Lippay Gáspár, XIX. századi szemész professzor életművéről
További előadók:
Dr. Holló Gábor, Dr. Papp László Tivadar, Dr. Székely István, Dr. Takácsi Ágnes, Dr. Vereb Katalin

---

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti (50 000,– Ft). Bevezető ár 25 000,– Ft. Kérje ingyenes, postai demoverziónkat. (1) 418-02-70, (20) 686-373, (20) 524-536.

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** tudományos programja az 1997/98. tanévben
1998. november 4-én, szerdán 18.00 órakor
Dr. Kovács Katalin, Dr. Egyed Zsófia (Uzsoki utcai Kórház, Budapest, Angiographiás Laboratórium): 5 év vasculáris intervenciós tevékenysége az Uzsoki úti Kórház angiographiás laboratóriumában
Prof. Dr. Ritter László (HIETE Sebészeti Tanszék): Ritka végbélkörüli daganatok kezelése
Dr. Kelemen János (Általános Sebészeti osztály): Appendicitis a sérvtömlőben

---

Vadonatúj, egycsatornás, szalagos és monitoros hordozható japán EKG készülék eladó. Tel.: 92/311-570, dr. Szabó Ferenc. Ára: 300 000 Ft.

Előadásokra, kongresszusokra, szöveges és diagrammábrák szerkesztése floppyra és színes diapozitívra.
Med-Slide Bt. 337-4762.

UH-péntek: *október 30. 13 óra*
Megtekinthető, kipróbálható a legújabb Kretz 600-as és 3200-as UH-diagnosztikai készülék.
További információk: 20/276-900

A SOTE-n, az általános orvoskaron **1955-ben végzett orvosok baráti találkozót** tartanak *1998. október 30-án* (pénteken) 15 órakor a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Oktatási Épületének 2. sz. termében. A találkozón többek között szó lesz a 2000. kerek évfordulóról is.

A **Tiszaújvárosi Rendelőintézet** ez év júliusában megkapta az ISO: 9002 Nemzetközi Tanusítványt rendelőintézetként elsőnek az országban. Lassan egy éve a gyakorlatban is érezzük a rendszer hasznát és ebből az alkalomból *1998. október 30-án délelőtt 10 órától* országos kongresszust rendezünk *„Minőség és minőségfejlesztés az egészségügyben"* cimmel. Az ISO bevezetésének a rendszer kialakításának a tanúsítás megszervezésének gyakorlati tapasztalatairól a Tiszaújvárosi Művelődési Házban.
A rendezvény fővédnöke:
Gólh Árpád Miniszter úr.
Az eseményt támogatja Selmeczi Gabriella államtitkár, valamint a Magyar Minőség Társaság és a Magyarországi Egészségügyi Minőségbiztosítási Szövetség.
Részvétel ingyenes, előzetes bejelentkezés és részletes program a rendezőnél lehetséges:
Tel/Fax: Panoráma Budapest
(06-1-321-4207)

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza Szekszárd,** (alapítva 1801-ben), mint a Pécsi Orvostudományi Egyetem Oktató Kórháza, a közeljövőben átadásra kerülő új központi műtő és intenzív terápiás tömbjébe *anaesthesiológiai és intenzív terápiás szakorvosok*at keres.
Nem szakorvosok és pályakezdők is jelentkezhetnek, akik részére a szakképesítés megszerzését tanulmányi szerződés kötésével maximálisan elősegítjük.
Családosok, orvosházaspárok jelentkezése esetén a letelepedést támogatjuk. Amennyiben a házastárs más szakterület iránt érdeklődik, több lehetőséget tudunk ajánlani.
Egyedülállók esetében az orvos-nővérszállón férőhelyet biztosítunk.
Bérezés: személyi bér, megállapodás szerint.
Érdeklődni dr. Erdősi Mária orvos igazgatónál lehet a 74/412-134 telefon vagy 74/415-806 fax számon.
Pályázatokat az orvos igazgatónak címezve 7101 Szekszárd, Pf. 85-re kérjük benyújtani.

A **tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
– *Belgyógyászati Osztályon: 2 fő belgyógyász szakorvos* részére, az állásokra szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek;
– *a Rendelőintézetben: Kardiológiai Szakrendelésen kardiológus szakorvosi,* valamint az *Ideggondozó Intézetben ideg- és elmegyógyász szakorvosi* (újonnan szervezett) állásra.
A pályázatokat a tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet orvos-igazgatója címére kell benyújtani: 8301 Tapolca, Ady E. u. 1.
Az állások azonnal betölthetők.
Szükség esetén szolgálati férőhelyet biztosítunk.

A **tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézmény Sebészeti Osztályán üresen álló traumatológus szakorvosi állásra.
Az állásra közvetlenül szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.
Bérezés: Közalkalmazotti Tv. szerint.
Az állás azonnal elfoglalható.

Baranya Megyei Kórház felvesz *1 fő ovost.*
Pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Érdeklődési kör: geriátria, mozgásszervi rehabilitáció, ill. belgyógyászat.
Előnyben részesülnek: Pécs, ill. környéki lakhellyel, nyelvismerettel rendelkezők.
Jelenkezés: Baranya Megyei Kórház, II. Belgyógyászati osztály,
7627 Pécsbánya, Kórház tér 1.
dr. Szokola Judit intézetvezető főorvosnál.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (1027 Budapest, Frankel Leo u. 25–27.), Klinikai Immunológiai és Allergológiai Osztályra szakorvos jelentkezését várjuk.
Pályázati feltétel:
– orvosi diploma
– belgyógyász v. pulmonológus szakképesítés
– önéletrajz
– angol nyelvtudás előnyt jelent.
A pályázatok benyújtási határideje: a megjelenéstől számított 30. nap
A pályázatot a fenti címre kérjük benyújtani dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak.

Budapest Csepel Önkormányzat Egészségügyi Iroda *felnőtt szemészeti szakorvosi* állást hirdet meg. Jelentkezni lehet dr. Baliczay István vezető főorvosnál, vagy személyesen XXI., Áruház tér 8., illetve
telefonon: 277-3311/123 melléken.

A **Büntetés-végrehajtás Központi Kórház** főigazgató főorvosa (Tököl, Ráckevei út 6.) pályázatot hirdet az Intézet *Tüdőgyógyászati és Belgyógyászati osztályán megüresedett orvosi állásra,* valamint *dietetikus munkakör* betöltésére.
A meghirdetett beosztások pályakezdőkkel is betölthetők.
Bérezés megegyezés szerint.
Budapestről kijárással is megoldható.
Személyes informálódás:
06-24-489-714 telefonon.

Szeged MJV Önkormányzat Ifjúsági Szakorvosi Ellátás (6722 Szeged, Boldogasszony sgt. 15.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet a *gyermekszemészeti szakrendelésen szemész szakorvosi állás* betöltésére.
Az állás azonnal betölthető.
Érdeklődni lehet: az igazgató főorvosnál. Tel.: 62/420-071

A **Fővárosi Önkormányzat Szt. János Kórház** főigazgató főorvosa (1125 Budapest, Diósárok út 1.) pályázatot hirdet a *Barlangterápiás Szakrendelésre tüdőgyógyászati szakvizsgával* rendelkező orvos részére.
Előny: allergiológiai szakvizsga.
Bérezés: megegyezés szerint.
Betölthetőség: azonnal.

A **Fővárosi Önkormányzat Szt. János Kórház** főigazgató forvosa (1125 Budapest, Diósárok út 1.) pályázatot hirdet a *Traumatológiai Osztályon fiatal szakorvos,* illetve *szakvizsga előtt álló orvos* részére.
Bérezés: megegyezés szerint.
Betölthetőség: azonnal.

A National Library of Medicine: **Index Medicus, International Nursing Index, Index to Dental Literature** egyetlen CD-ROM-on a legalacsonyabb fizetési feltételekkel a **"The Dialog Corporation" MEDLINE**-on.
Archív évekkel 1996-tól, 1992-től, 1982-től vagy 1966-tól +1 teljes éves frissítéssel előfizethető.

Részletes tájékoztatást ad: Dr. Jeszenszky Ferencné (CD-ROM Trade & Consulting) az 1-203 5129-es telefonon, postai cím: 1119 Budapest, Bártfai u. 18.

Hungarian Medical Journal

October 25, 1998. Volume 139. No. 43.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Treatment of chronic heart failure
Tahy, Á. 2555

CLINICAL STUDIES

Tumours in rheumatoid arthritis
Bély, M., Apáthy, Á. 2567

ORIGINAL ARTICLES

Measurement of velocity waveforms of cerebral arteries in cases of ventriculomegaly of mature fetuses
Dienes, J., Nagy, G., Hubiné Szolivejsz, K., Fehér, P. 2577

MEDICAL PSYCHOLOGY

Importance of sex in the gynaecologist-patient relationship
Szeverényi, P., Kovácsné Török Zs., Forgács, A. 2581

RARITIES

Hypomelanosis of Ito
Liptai, Z., Kálmánchey, R., Marschalkó, M. Barsi, P. 2587

FROM THE LITERATURE 2595

CONGRESS REPORTS 2615

PUBLISHED PAPERS 2619

NEWS 2623

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 43. szám – 1998. október 25.

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), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.5013
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.



VEROSPIRON®

SPIRONOLAKTON

25 mg tabletta, 50 mg, 100 mg kapszula

A 25 mg tabletta mellett mostantól

kapszulában

50 mg, 100 mg hatóanyagtartalommal is rendelhető!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21. Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

A krónikus szívelégtelenség kezelése

Tahy Ádám dr.

Állami Szívkórház, Balatonfüred (főigazgató főorvos: Veress Gábor dr.)

Az utóbbi években a krónikus szívelégtelenség kezelésének elvei és módszerei alapvetően megváltoztak. A korábbiakhoz képest sokkal nagyobb jelentőséget tulajdonítunk a szívelégtelenség kialakulása megelőzésének és a progresszió meggátlásának. Egyre nagyobb hangsúlyt kapnak a neuroendokrin aktivitást csökkentő szerek. A dolgozat a felnőttkori bal kamrai diszfunkció következtében kialakult krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegekre vonatkozó kezelési elveket foglalja össze. Megállapításaiban a korábbi amerikai szakmai állásfoglalásokra és kiemelten az Európai Kardiológus Társaság irányelveire támaszkodik. Külön tárgyalja a systolés és diastolés diszfunkció kezelését. Hangsúlyozottan foglalkozik a nem gyógyszeres kezeléssel, valamint a gyógyszerek közül az angiotenzin konvertáló enzimbénítók, a diuretikumok, a digitálisz készítmények, a bétablokkolók, a kalcium-antagonisták, a pozitív inotróp szerek és a legújabb gyógyszeres és invazív beavatkozások lehetőségeivel is.

Kulcszavak: krónikus szívelégtelenség, systolés és diastolés diszfunkció, nem gyógyszeres kezelés, gyógyszeres kezelés

Treatment of chronic heart failure. Throughout the last years the concept and methods of treatment of chronic heart failure have consideably changed. The objective of the treatment is not only the relief of the symptoms, but also prevention of the onset and progression of the disease. The emphasis of treatment aims to moderate the increased neuroendocrin activity and thus to prevent myocardial damage. This review summarizes our knowledge concerning the treatment of chronic heart failure due to left ventricular dysfunction. It is based on former American guidelines and especially on the guideline of the Task Force of the European Society of Cardiology. The treatment of systolic and diastolic dysfunction of left ventricle are separatly discussed. Emphasis is laid on the non pharmacologic treatment of heart failure. The treatment with ACE-inhibitors, diuretics, betablockers, digitalis, calcium antagonists and other drugs as well as the invasive procedures are also discussed.

Key words: chronic heart failure, systolic and diastolic dysfunction, non pharmacologic treatment, drug treatment

A szívelégtelenség népegészségügyi szempontból az egyik legfontosabb klinikai szindróma, becslések szerint a lakosság kb. 1%-a szenved szívelégtelenségben, és a megbetegedés éves mortalitása a betegség súlyosságától függően 5–50% (1, 3, 18, 26, 41). Az elmúlt évtizedben a szívelégtelenség kezelésének elvei és módszerei alapvetően megváltoztak. A korábbiakhoz képest jelenleg sokkal nagyobb jelentőséget tulajdonítunk a szívelégtelenség kialakulása megelőzésének és a progresszió meggátlásának. Egyre nyilvánvalóbb, hogy a kórkép progressziójában a neurohormonális rendszer fokozott aktivitásának döntő szerepe van. Korábban a szívizom kontraktilitását javító pozitív inotrop szereket és a kompenzatorikusan létrejövő vasoconstrictio oldását célzó értágító szereket adtunk a betegeknek. Jelenleg egyre nagyobb hangsúlyt kapnak a neuroendokrin és citokrin aktivitást csökkentős szerek, ezen kívül sokkal inkább foglalkozunk az extrakardiális rendellenességekkel is (9, 10, 13, 40).

A szívelégtelenség diagnózisának felállítása

A szívelégtelenség meghatározására sokféle definíciót ismerünk. Mindegyik definíció két lényeges kérdéssel foglalkozik: klinikai tünetek és kardiális diszfunkció. Az *1. táblázat* a szívelégtelenség Framingham kritériumait mutatja be (3). Az Európai Kardiológus Társaság Módszertani Ajánlása szerint a szívelégtelenség diagnózis felállításának három kritériuma van, amelyek közül az első kettőnek minden esetben meg kell lennie: 1. a szívelégtelenség tünetei fennállnak (nyugalomban, vagy terheléskor), 2. kardiális diszfunkciónak objektív bizonyítékai vannak (nyugalomban) és 3. kezelésre a beteg állapota javul. (Abban az esetben, ha a diagnózis kétséges.) (40) A definíció szerint a *tünetmentes* NYHA I. stádiumban lévő bal kamrai diszfunkciós betegek nem is tartoznának dolgozatunk témakörébe. A bal kamrai diszfunkció azonban – ha nem történik valamilyen beavatkozás, akár életmódbeli változás – mindig progresszív lefolyású, ezért éppen ezekkel a tünetmentes betegekkel kell

A szerkesztőség felkérésére írt közlemény

Rövidítések: NYHA = New York Heart Association; ESC = Európai Kardiológus Társaság; EF = ejekciós frakció; AHCPR = Agency for Health Care Policy and Research; ACC/AHA = American College of Cardiology/American Heart Association; ACE = angiotenzin konvertáló enzim; MET = metabolikus aequivalens; ISDN = isosorbiddinitrát; HCM = hypertrophiás cardiomyopathia; FDA = Food and Drug Administration

1. táblázat: A pangásos szívelégtelenség Framingham-kritériumai

Elsőrendű kritérium
Paroxysmalis éjszakai dyspnoe, vagy orthopnoe
Nyaki vénatágulat
Szörcsölés a tüdő felett
Cardiomegalia
Akut tüdőoedema
S_3 galopp
Emelkedett vénás nyomás (> 16 vízcm)
Keringési idő > 25 sec
Hepatojugularis reflux
Másodrendű kritérium
Bokaoedema
Éjszakai köhögés
Terhelésre jelentkező dyspnoe
Hepatomegalia
Hydrothorax
A vitálkapacitás csökkenése (a maximum egyharmadára)
Tachycardia (> 120/min)
Első- és másodrendű kritérium
Kezelés hatására 4,5 kg-nál nagyobb testsúlycsökkenés 5 nap alatt

Pangásos szívelégtelenség diagnózisa felállításához egyidejűleg két elsőrendű, vagy egy elsőrendű és két másodrendű kritérium fennállása szükséges.

hangsúlyozottan foglalkoznunk. A jelenlegi szemlélet szerint ezekben az esetekben a klasszikus prevenciós módszerek (rizikófaktorok eliminálása, stb.) mellett indokolt a gyógyszeres kezelés is.

A korrekt diagnózis felállítása elengedhetetlen a helyes kezelés megválasztásához. Mindehhez ismernünk kell a betegség kóreredetét, a kórtörténetet és a beteg szubjektív és objektív tüneteit, a kísérőbetegségeket, amelyek a beteg kezelését esetleg befolyásolhatják, a betegség súlyosságát, stb. A kezelés megválasztásához fontos annak az ismerete, hogy a kardiális diszfunkció mindkét típusa, mind a systolés, mind a diastolés diszfunkció szívelégtelenséghez vezethet (3, 41, 49).

Korábbi módszertani levelek a szívelégtelenség kezelésével kapcsolatban

Az utóbbi néhány évben a szívelégtelenség kezelésének stratégiája lényegesen megváltozott. A kezelés nemcsak a tünetek csökkentésére, hanem sokkal inkább a szívelégtelenség megelőzésére, ill. a progresszió megakadályozására irányul. Fontos célkitűzés, hogy a kezelés megakadályozza a *tünetmentes* bal kamrai diszfunkció progresszióját. A téma időszerűségére utal, hogy az utóbbi években a szívelégtelenség kezelésével több hivatalos testület, ill. szakmai társaság foglalkozott (1, 26, 40). Az amerikai irányelvek (Agency for Health Care Policy and Research, AHCPR, ill. American College of Cardiology/ American Heart Association, ACC/AHA) elsődlegesen a betegek vezetésével, az európai irányelvek inkább a gyógyszeres kezeléssel foglalkoznak (1, 26, 40). Hazánkban az utóbbi időben több kiadvány, ill. közlemény foglalkozott a szívelégtelenséggel, ill. annak kezelésével (9–11, 13, 29, 36, 43, 44).

A *2. táblázat* az AHCPR irányelveket foglalja össze. Ezek az elvek elsősorban a bal kamrai systolés diszfunkció kezelésére vonatkoznak. Hangsúlyozzák a klinikai tünetegyüttes megjelenésének megelőzését, erre utal az ACE-gátló gyógyszerek minél korábbi alkalmazásának javaslata (26). Az ACC/AHA kezelési irányelvek hangsúlyozzák, hogy már a megbetegedés elején az első vizsgálatok végzésekor el kell dönteni, hogy systolés, vagy diastolés, ill. vegyes funkciózavarról van szó, és meg kell keresni a megbetegedés okát is. Nagyon fontos az ischaemiás szívbetegség fennállásának, mint etiológiai faktornak a kiderítése, hiszen ezeket a betegeket gyakran revascularisatiós eljárással kell gyógyítani (1).

Hangsúlyozzák a betegek és családtagjaik megfelelő felvilágosítását. Szoros együttműködést javasolnak a kezelést végző orvos, ill. munkatársai és a beteg, valamint hozzátartozói között. A kezelőorvosnak gondoskodni kell arról, hogy a beteg és hozzátartozói ismerjék a szívelégtelenség kórokát, a kezelés módszereit, a szükséges étrendi megszorításokat, a testmozgás jelentőségét, az előírások betartásának fontosságát, a dohányzás, az alkoholfogyasztás jelentőségét, a házasélet összefüggéseit, valamint a szívelégtelenség kiújulását jelző panaszokat és tüneteket. A NYHA IV. funkcionális stádiumban lévő betegek kivételével rendszeres fizikai aktivitási programokat (edzésprogramokat) javasolnak a betegek számára. Érdekes, de nem meglepő, hogy javasolják, hogy a betegek a hatályos jogi előírások szerint már előre rendelkezzenek a kezelési módszerek ismeretében az esetleges későbbi tennivalókkal kapcsolatban. Hangsúlyozzák, hogy a betegek családtagjait meg kell tanítani a cardiopulmonalis újraélesztés elvégzésére is. A gyógyszeres kezeléssel kapcsolatban (ACC/AHA és AHCPR irányelvek) a központi helyen az ACE-gátló gyógyszerek és a diuretikumok adása áll. ACE-gátlót bal kamrai systolés diszfunkció esetében mindig javasolnak, ha speciális kontraindikáció nem áll fenn. Mindkét amerikai állásfoglalás a volumentúlterhelés jelei észlelésekor azonnal javasolja diuretikumok adását, az AHCPR irányelvek azt is megjegyzik, hogy mérsékelt fokú volumentúlterhelés esetén elegendő thiazid diuretikum adása, ami kevésbé megterhelő a beteg számára, mint a Furosemid. Volumen túlterhelés nélküli betegek részére az ACE-gátló kezelést javasolják, mint egyetlen gyógyszert.

Az amerikai ajánlások szerint szívelégtelenségben az antikoagulánsok rutinszerű alkalmazása nem indokolt, csupán akkor, ha thromboemboliás megbetegedés, pitvarfibrillatio, vagy mobilis bal kamrai thrombus is fennáll. A béta-blokkolók rutinszerű adását sem támogatják, annak ellenére, hogy számos vizsgálat a gyógyszerek adásának előnyös hatásairól számol be. Véleményük szerint a béta-blokkolók adása (1994–1995-ben) „kísérleti, ámbár ígéretes" módszer. Kalciumcsatorna-blokkoló adását angina pectoris, vagy hypertonia hiányában szintén nem javasolják. Coronariaangiographia elvégzését szívelégtelenségben akkor javasolják, ha terhelésre vagy nyugalomban anginája van a betegnek, vagy ismételten akut tüdőoedemája jelentkezett. Az ACC/AHA módszertani levél külön foglalkozik a systolés és a diastolés diszfunkció kezelésével *(3. táblázat)*. Az amerikai módszertani levelek hangsúlyozottan foglalkoznak a kezelés eredményessége kiértékelésével és a betegek követésével, gondozásával. Kiemelik, hogy a kezelés hatásossága lemérésében legfontosabb a beteg állapotának a megítélése és nem a noninvazív vizsgálat eredménye. Ezért a

2. táblázat: A szívelégtelenség kezelésének irányelvei (AHCPR javaslatai)

Feladat, ill. témakör	Javaslat	A bizonyíték súlya
Megelőzés tünetmentes betegen	Mérsékelten vagy súlyosan csökkent bal kamra systolés funkciójú (ejekciós frakció < 35–40%) tünetmentes beteget ACE-gátlóval kell kezelni azért, hogy csökkenjen a tünetekkel járó szívelégtelenség kialakulásának esélye	A
Kezdeti kivizsgálás	Szívelégtelenségre utaló szubjektív tünetek esetén a beteget echokardiográfiával, vagy radionuklid ventrikulográfiával kell vizsgálni, hogy megismerjük a beteg bal kamra funkcióját. Ezt akkor is meg kell tennünk, ha a szívelégtelenség fizikai tünetei hiányoznak	C
Diagnosztikus módszerek	A családorvosi gyakorlatban a következő vizsgálatokat kell elvégezni, ill. elvégeztetni: mellkasröntgen, EKG, teljes vérkép, szérum elektrolitok, szérum kreatinin, szérum albumin, májfunkciók, vizelet. 65 éves kor feletti, szívelégtelenségben szenvedő betegeknél, amennyiben egyértelmű etiológia nem tisztázott, pajzsmirigy-funkciós vizsgálatokat is kell végezni. Ezen kívül pitvarfibrillatio fennállásakor, vagy a pajzsmirigy-túlműködés egyéb jelei esetén indokolt a vizsgálat elvégzése. A myocardiumbiopsia rutinszerű alkalmazása nem javasolt	C
Ritmuszavar-szűrés	Ritmuszavar-szűrés (pl. Holter EKG-vizsgálat) nem javasolt	A
Kórházi felvétel kritériumai	Szívelégtelenség fennállása, vagy annak gyanúja és a következő vizsgálati eredmények közül bármelyik jelenléte kórházi kivizsgálást indokol: - akut myocardium ischaemia klinikai, vagy EKG-jelei - tüdőoedema, vagy súlyos dyspnoe - 90% alatti oxigén szaturáció (amennyiben nem pulmonalis eredetű) - súlyos komplikáció fennállása (pl. tüdőgyulladás) - anasarca - tünetekkel járó hypotensio, vagy syncope - ambuláns kezelésre nem reagáló szívelégtelenség - az ambuláns kezelés családi, vagy egyéb okból nem megoldott	C
A kórházi elbocsátás kritériumai	Szívelégtelenségben szenvedő beteget csak akkor szabad elengedni a kórházból, ha: - a szívelégtelenség tünetei megfelelő módon csökkentek - a megbetegedés befolyásolható okait kezeltük, vagy stabilizáltuk azokat - a beteget és a hozzátartozókat kioktattuk, ill. felvilágosítottuk a gyógyszerelésről, diétáról, fizikai aktivitásról és az aktivitás javaslatairól, valamint tájékoztattuk őket a szívelégtelenség súlyosbodásának tüneteiről is - megfelelő ambuláns támogatásra és követésre lehetőség van	C
A fizikai aktivitással kapcsolatos javaslatok	Rendszeres fizikai terhelést (edzést) kell javasolni minden NYHA I–III. stádiumban lévő szívelégtelenségben szenvedő betegnek	B
Táplálkozás, diéta	A napi sófogyasztás lehetőleg napi 2 g körül legyen	C
Alkoholfogyasztás	A rendszeresen alkoholos italokat fogyasztóknak a mérsékelt alkoholfogyasztást javasoljuk	C

A bizonyíték súlya:
A = megfelelő minőségű irodalmi adatok támasztják alá. Legalább egy, randomizált kontrollált vizsgálat is van
B = megfelelő klinikai vizsgálatok vannak, de nincsen randomizált klinikai vizsgálat
C = nincsenek megfelelő minőségű klinikai vizsgálatok

beteg követésekor, gondozásakor a beteg fizikai teljesítőképességére, mentális állapotára, szexuális funkciójára, munkavégző képességére és társadalmi aktivitására kell elsősorban odafigyelni. A kontrollvizsgálatok közti időben a betegnek a testsúlyát kell rendszeresen figyelnie, és jelentkezni kell orvosánál, ha testsúlya hirtelen 1,5–2,5 kg-mal növekedett.

A továbbiakban kizárólag a felnőttkorú, bal kamrai diszfunkció következtében kialakult krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegekre vonatkozó kezelési elvekkel foglalkozunk. Megállapításainkban elsősorban az Európai Kardiológus Társaság Szakértő Bizottsága által kidolgozott irányelveket követjük (40). A betegség etiológiájával, kórlefolyásával, klinikumával kapcsolatban, valamint a jobb kamrai szívelégtelenséggel és az akut szívelégtelenséggel kapcsolatban utalunk az idevonatkozó tankönyvekre, illetve *Cserhalmi* közelmúltban megjelent monográfiájára (3, 10, 41).

Az Európai Kardiológus Társaság irányelvei

A szívelégtelenség kezelésében a legfontosabb feladat a szívelégtelenség kialakulásának meggátlása, a megelőzés. A primer prevenció módszerei a kialakult szívelégtelenség kezelésében, a szekunder prevencióban is alapvetően fontosak (a rizikófaktorok eliminációja, megfelelő táplálkozás, súlycsökkentés, a dohányzás elhagyása stb.). A megelőzéshez tartozik az ischaemiás szívbetegek szívizom-károsodásának minél hatékonyabb csökkentése, az akut myocardialis infarctus, a magas vérnyomás, a cukorbetegség adekvát kezelése, megfelelő időben invazív beavatkozások, sebészi eljárások alkalmazása (PTCA, bypass, billentyűműtét, stb.). Amennyiben a kamrai diszfunkció kimutatható, úgy elsődlegesen a kóroki ténye-

3. táblázat: A bal kamrai diszfunkció gyógyszeres kezelése (ACC/AHA irányelvek)

Systolés diszfunkció

*I. osztály**

1. ACE-gátlók adása a bal kamrai ejekciós frakció lényeges csökkenése esetén, kivéve, ha alkalmazásuk ellenjavallt
2. Hydralazin, vagy isosorbid-dinitrát (ISDN) adása, ha az ACE-gátlót nem tolerálják
3. Digoxin adása systolés diszfunkció okozta keringési elégtelenségben, akkor, ha ACE-gátlókra és diuretikumokra a beteg nem megfelelően reagál
4. Digoxin adása pitvarfibrillatio és szapora kamrai frekvencia esetén
5. Diuretikumok adása folyadék-túlterhelés esetén
6. Antikoaguláns adása pitvarfibrillatio, vagy a kórelőzményben szereplő nagyvérköri, vagy tüdőembolia esetén
7. Béta-receptor blokkolók adása akut szívinfarktust elszenvedett, magas rizikójú betegek esetén

*II. osztály**

1. Digoxin rutinszerű adása bal kamrai systolés diszfunkció következtében kialakult szívelégtelenség fennállásakor
2. A hydralazin és ISDN kiegészítő adása ACE-gátlóra nem megfelelően reagáló esetekben
3. Béta-blokkolók adása dilatatív cardiomyopathiában szenvedő betegek esetében
4. Antikoaguláns kezelés alkalmazása sinusrhythmusban lényegesen csökkent ejekciós frakció, vagy szívüregi thrombus fennállásakor
5. Ambuláns, kis dózisú dobutamin infúziós kezelés, kezelésre nem reagáló szívelégtelenség fennállásakor

*III. osztály**

1. Kalcium-csatorna gátlók adása egyidejűleg fennálló angina, vagy magas vérnyomás hiányában
2. Panaszokat nem okozó kamrai ritmusszavarok kezelése

Diastolés diszfunkció

*I. osztály**

1. Diuretikumok adása
2. Nitrátkészítmények adása
3. Pitvar-kamrai ingerület vezetést gátló gyógyszerek adása pitvarfibrillatio fennállásakor a kamrai frekvencia csökkentése céljából
4. Antikoaguláns kezelés pitvarfibrillatio fennállásakor, vagy ha a kórelőzményben nagyvérköri, vagy pulmonalis embolizáció szerepel

*II. osztály**

1. Kalcium-csatorna gátló gyógyszerek adása
2. Panaszokat nem okozó kamrai ritmuszavarok kezelése

Magyarázat:

I. osztály: általában javallt, minden esetben elfogadott eljárások
II. osztály: elfogadott, de bizonytalan hatású, ezért olykor kifogásolható eljárások
III. osztály: általában nem javallt eljárások

zőket és a megbetegedés kiváltó tényezőit kell befolyásolni, kezelni (például a pajzsmirigybetegség, az ischaemiás szívbetegség kezelése, toxikus anyagok eltávolítása, illetve kezelése).

A kezelésnek három lehetősége van: A) tanácsadás és nem gyógyszeres kezelés; B) gyógyszeres kezelés; C) invazív kezelési eljárások és/illetve sebészeti kezelés.

Az alábbiakban részletesen a systolés diszfunkció kezelésével foglalkozunk. Azt követően röviden foglalkozunk a diastolés diszfunkció kezelésével is.

A) Tanácsadás és nem gyógyszeres kezelés

A betegnek és hozzátartozóinak el kell magyaráznunk a megbetegedés lényegét, lehetőség szerint a kóroki és a megbetegedés rosszabbodásához vezető, precipitáló faktorokat. Nagyon fontos utalni a rendszeres testsúlymérés fontosságára. Buzdítani kell a beteget a társas érintkezésre, óvjuk a beteget az elszigetelődéstől. Amennyiben hivatásszerűen nem tud dolgozni, úgy legalább az otthoni napi tevékenységét rendszeresen végezze el.

A hosszú utazásokkal kapcsolatban azt a tanácsot adhatjuk, hogy az utazást gyakran szakítsa meg, ha gépkocsival utazik, szálljon ki a kocsiból, sétáljon, mozogjon. A rendszeres mozgás, ezen kívül megfelelő folyadékbevitel fontos a hosszabb repülőutakon is. A mozgással, lazítással meggátoljuk az alsó végtagi oedema kialakulását, az esetleges vénás thrombosis megjelenését. A házasélettel kapcsolatban a legtöbb esetben a betegek megnyugtatásra szorulnak, illetve azt igénylik is. Tájékoztatni kell őket a házasélet fizikai igénybevételéről és nem szabad hagyni, hogy akár a beteg, akár a házastárs szorongása miatt a betegek életminősége romoljon. A szexuális aktivitáshoz 3–4 MET aerob kapacitásra van szükség, ezt a NYHA I–II. funkcionális stádiumban lévő betegek könnyedén teljesítik, a NYHA III. stádiumban lévő betegek megfelelő (figyelmes) partner mellett szintén teljesíthetik. A NYHA IV. stádiumban lévő betegek a szexuális aktivitást többnyire nem igénylik. (Az aerob kapacitás NYHA IV. stádiumban 1–2 MET, NYHA III. stádiumban 3–4 MET, NYHA II. stádiumban 5–6 MET, NYHA I. stádiumban 7 MET, illetve afelett van.)

A NYHA III–IV. funkcionális stádiumban lévő betegek maternális mortalitása és morbiditása magas. Sikeres, kihordott terhesség valószínűtlen. Ezért ezekben

a betegekben a terhességet lehetőleg el kell kerülni. A terhesség lehetséges veszélyeire mindenképpen fel kell hívni az anya figyelmét. A jelenleg forgalomban lévő kontraceptívumok biztonsággal adhatók a szívelégtelenségben szenvedő betegeknek. Az intrauterin eszköz (IUD) többnyire használható, kivételt képeznek az infekció veszélye és az antikoaguláns kezelés miatt a szívbillentyűbetegek.

A betegek gondozásában központi helyet kell elfoglalnia az életmóddal, életvitellel kapcsolatos tanácsoknak. A jelenleg elfogadott irányelveknek megfelelően kevés zsírtartalmú (az összkalória 30%-át adhatja zsír), telítetlen zsírokban gazdag, több komplex szénhidrátot, gabonaféléket, zöldséget, esetenként halat és kevés sót (legfeljebb napi 2 gramm) tartalmazó diétát kellene betartani. Túlsúly, vagy kövérség fennállásakor a kalóriabevitelt mindenképpen csökkenteni kell úgy, hogy lehetőség szerint a kalóriafelhasználást is fokozzuk mozgással. Előrehaladott szívelégtelenségben (NYHA III–IV. funkcionális stádium) a napi folyadékbevitelt csökkenteni kell (1–1,5 liter vízbevitel). Természetesen ez meleg, nyári időszakra nem vonatkozik és egyébként is figyelni kell arra, hogy a betegben ne alakuljon ki exsiccosis. Dohányozni természetesen nem szabad. Alkoholos cardiomyopathia gyanújakor alkohol fogyasztása tilos. Egyébként férfiaknál napi 40 g, nőknél napi 30 g alkohol fogyasztása elfogadható, bár jelenleg nincs bizonyíték arra, hogy ez utóbbi megállapítás szívelégtelenségben szenvedő betegeknél is ugyanúgy helytálló, mint ischaemiás szívbetegségben. A fizikai teljesítőképesség csökkenése jellegzetes tünete a szívelégtelenségben szenvedő betegeknek. A csökkent teljesítőképesség és a közhiedelem, mely szerint a fizikai tevékenység rontja a szívelégtelenségben szenvedő betegek állapotát, a betegek egyre beszűkültebb fizikai aktivitásához, fizikai dekondicionálásához vezet. Több randomizált vizsgálat tanulmányozta a fizikai edzés hatását a szívelégtelenségben szenvedő betegekre (16, 19, 23–25). A vizsgálatok szerint a rendszeres fizikai terhelés nemcsak a betegek aerob kapacitását növelte, de előnyösen befolyásolta az autonóm idegrendszer működését, a regionális véráramlást és a vázizomzat funkcióját. Beszámoltak arról, hogy szívtranszplantációra váró, nagymértékben beszűkült bal kamra funkciójú betegeknél (ejekciós frakció 20% alatt), akiknek visszatérő súlyos kamrai ritmuszavaraik voltak, a fizikai edzésprogram hatására az aerob kapacitás javult, anélkül, hogy a kamrafunkció károsodott volna. Az edzésprogram során a vázizomzatban a csúcs véráramlás akár 25%-kal nőhet, növekszik az izomrostok átmérője, a mitokondriumok denzitása, lényegesen javul az izmok anyagcseréje. Ez utóbbiakat nagyrészt a szívelégtelenség velejárójának, részjelenségének tartották. A fizikai edzéssel ezek az elváltozások visszafordíthatók, ami azt jelzi, hogy a mozgáshiány is szerepet játszik létrejöttükben.

Egyelőre nincsenek olyan randomizált vizsgálatok, amelyek az edzésprogram prognózisra (morbiditás és mortalitás) kifejtett hatását vizsgálnák. Az edzésprogram aerob típusú, dinamikus, a nagy izomcsoportokat megmozgató mozgásformából álljon (bicikliergométer, karergométer, séta, lépcsőjárás stb.), heti három-öt alkalommal, alkalmanként 20–60 percig, a szívfrekvencia rezerv kapacitás, (a maximális- és a nyugalmi szívfrekvencia különbsége) illetve az aerob kapacitás 60–70%-os (a max. szívfrekvencia 70–80%-os) szintjén. Az aerob kapacitás 40–50%-os szintjén végzett intenzitású edzésprogramot is hatásosnak írták le. Az úgynevezett rezisztenciatréning is jó hatású lehet (24).

Az elmondottak alapján a krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegeket buzdítsuk arra, hogy sokat mozogjanak, ne hagyják el magukat. Nem helyes pihenést, „pihenő életmódot" javasolni. (A beteg úgyis „pihen", ha úgy érzi, hogy szüksége van rá.) Akut szívelégtelenség fennállásakor, illetve a krónikus szívelégtelenség akut exacerbatiójakor ezzel szemben indokolt a „pihenés", szükség esetén ágynyugalom.

B) Gyógyszeres kezelés

A krónikus szívelégtelenség kezelésében az elmúlt néhány évtizedben a digitálisz és a vizelethajtók játszották a legfőbb szerepet. Érdekes módon *Opie* még az 1994-ben megjelent könyvében is azt írja, hogy a bal kamra elégtelenségben első lépésként a legelfogadottabb gyógyszerelés a vizelethajtó terápia (30., 125. oldal).

Az utóbbi másfél évtizedben a nagy multicentrikus randomizált klinikai vizsgálatok eredményei következtében a digitálisz és diuretikumok megítélése nagymértékben változott. Az újabb szemlélet alapján egyre nagyobb hangsúlyt fektetünk a neurohormonális aktivitás csökkentésére (ACE-gátlók, béta-blokkolók) (6, 8, 22, 29, 30, 37, 39, 42, 45). A pozitív inotróp szerek – különösen akut esetben – javítják a szívizom kontraktilitását és/vagy értágulatot is okoznak, de hosszú távon növelik a szívizom oxigénfogyasztását és tartós alkalmazásuk során nő a mortalitás (13, 20). A szívizomzat kontraktilitását rontó, negatív inotrop hatású gyógyszerek (pl. a béta-blokkolók) ezzel szemben átmenetileg ugyan ronthatják a beteg hemodinamikai állapotát, de tartósan adva csökkentik a betegek klinikai tüneteit és csökken a morbiditás és a mortalitás is (5, 9, 12, 15, 27, 45).

Az alábbiakban röviden foglalkozunk az egyes gyógyszercsoportok gyakorlati alkalmazásával.

1. Az ACE-gátló kezelés

Az ACE-gátló kezelés a tünetekkel járó bal kamrai systolés diszfunkció minden stádiumában javasolt, függetlenül attól, hogy folyadék-túlterhelés jelei vannak, vagy nincsenek. Minden diuretikummal kezelt betegnél gondolni kell arra, hogy ACE-gátlót is adjunk a betegnek. Az ACE-gátló kezelés, az első választandó szer mindent csökkent bal kamrai ejekciós frakcióval járó szívelégtelenségben, ha fáradtság, vagy terhelésre mérsékelt fokú fulladás jelei jelentkeznek. A gyógyszert adjuk akkor is, ha volumentúlterhelés jelei nem állnak fenn. Az ACE-gátló gyógyszerek postinfarctusos betegnek profilaktikusan adva segítenek megelőzni a szívelégtelenség kialakulását (SAVE, SOLVD vizsgálatok) (39, 45). A vizsgálatok arra utalnak, hogy az ACE-gátlók hatásosak postinfarctusos szívelégtelenségben is (AIRE, TRACE vizsgálat) (6, 42). Ha a bal kamrai hypertrophia alapján diastolés diszfunkció áll fenn, úgy az ACE-inhibitor adása különösen jogos, hiszen elméleti alapon a digitálisz és (elvben) a diuretikum is kontraindikált (*Opie*, 30).

A tünetmentes bal kamrai systolés diszfunkcióban szenvedő betegek (NYHA I.) kezelése

A tünetmentes, mérsékelt vagy súlyos bal kamrai systolés diszfunkcióban (EF: 35% alatt) szenvedő betegeknek ACE-gátlót adva csökkent a szívelégtelenség kialakulása és csökkent a kórházi felvételek száma a placebocsoporthoz képest. A halálozásban nem észleltek különbséget (SOLVD vizsgálat) (39).

ACE-gátlók adása tünetekkel járó szívelégtelenségben

A gyógyszer adása mérsékelt és súlyos szívelégtelenségben csökkenti a tüneteket, a kórházi felvételek számát és a mortalitást is. A túlélésre kifejtett hatás nagyobb, mint a hydralazin és nitrát kombináció hatása (7). Az ACE-gátlók adása javítja a postinfarctusos betegek funkcionális állapotát, a fizikai teljesítőképességet, csökkenti a reinfarctusok számát és az instabil angina előfordulását (6, 22, 30, 39, 42, 45). Az ACE-gátlók adásának kontraindikációi: kétoldali arteria renalis szűkület, vagy ennek megfelelő elváltozások, kezelés előtti hypotensio, súlyos aortastenosis, vagy obstruktív cardiomyopathia, terhesség (FDA figyelmeztetés) (30). Veseelégtelenség fennállása (szérum kreatinin 265 µmol/l-ig) és alacsony systolés vérnyomás (90 Hgmm-ig) nem kontraindikálják az ACE-gátlók adását. A hypotensio és a veseelégtelenség rizikója növekszik súlyos szívelégtelenségben, nagy dózisú diuretikummal kezelt betegekben, időseken és hyponatraemia esetén. Mérsékelt fokú hyperkalaemia nem jelent kontraindikációt, de 5,5 mmol/l szérum kálium felett a gyógyszer adása kontraindikált. Káliumvisszatartó diuretikumok adása az ACE-gátló kezelés elején leállítandó (30). Az ACE-gátló kezelést alacsony dózissal kezdjük, és a dózist fokozatosan emeljük (titráció) a lehető maximális dózisig *(4. táblázat)* (30, 33, 37, 40). Az ACE-gátló kezelés különleges szakértelmet, jártasságot igényel, és a kezelést indokolt kórházban kezdeni a következő esetekben: a szívelégtelenség oka nem ismert, a systolés vérnyomás 100 Hgmm alatt van, a szérum kreatinin 130 µmol/l felett van, a szérum nátrium 130 mmol/l alatt van, közepes fokú, vagy súlyos szívelégtelenség, billentyűbetegség. Amennyiben a beteg tünetmentes, ACE-gátló adható 90 Hgmm-nél alacsonyabb vérnyomásnál is.

4. táblázat: Az ACE-gátló gyógyszerek javasolt kezdő és fenntartó dózisa

Gyógyszer	Kezdő dózis	Fenntartó dózis
Benazepril (Lotensin)	2,5 mg	10–20 mg naponta
Captopril (Tensiomin)	6,25 mg 3× naponta	25–50 mg 3× naponta
Enalapril (Renitec, Enap, Ednyt)	2,5 mg naponta	20 mg naponta
Lisonopril (Lisopress, Zestril)	2,5 mg naponta	5–20 mg naponta
Perindopril (Coverex)	2 mg naponta	4 mg naponta
Quinapril (Accupro)	2,5–5 mg naponta	5–10 mg 2× naponta
Ramipril (Tritace)	1,25–2,5 mg naponta	2,5–5 mg 2× naponta
Cilazapril (Inhibace)	n. a.	n. a.
Trandolapril (Gopten)	0,5 mg naponta	4 mg naponta

n. a. = nincs adat

Az ACE-gátló kezelésnél a következő szempontokat érdemes betartani: 1. A kezelés megkezdése előtt 24 órával az esetlegesen adott diuretikum leállítandó. 2. Az esetleges nagyobb fokú vérnyomásesés miatt a kezelést lehetőleg az esti órákban kezdjük el fekvő helyzetű betegeken. A reggeli órákban megkezdett kezelésnél tanácsos néhány órán keresztül a vérnyomás ellenőrzése. Veszélyes vérnyomásesés legkevésbé a Perindopril (Coverex) adása esetén várható. 3. A kezdő dózis alacsony legyen, a dózis fokozatosan emelhető. 4. A kezelés kezdetén a dózis titrálása alatt 3–5 naponta a vesefunkció és a szérum elektrolitszint ellenőrizendő. A későbbiekben 3 hónap múlva, majd félévente kell ismételni a vizsgálatokat. A vesefunkció romlásakor a kezelést abba kell hagyni. 5. Káliumvisszatartó diuretikumokat az ACE-gátló kezelés elején ne adjunk. A gyógyszerek adhatók tartós hypokalaemia, vagy natriureticus kezelés elégtelensége esetén. 6. Kerüljük a nem szteroid gyulladásgátló gyógyszerek adását. 7. Minden dózisemelés után 1–2 héttel a vérnyomás ellenőrizendő.

Furcsasága az ACE-gátló kezelésnek, hogy bizonyos betegekben hatástalan. Ez többnyire magas jobb pitvari nyomású betegekben, magas szérum kreatininszint fennállásakor, kacsdiuretikummal nem kezelt hyponatraemiában fordul elő. Súlyos májbetegségben az enalaprilszerű vegyületek konverziójának hiánya okozhatja a gyógyszer hatástalanságát. Gyakran hatástalan a gyógyszer feketékben is, ilyenkor a vasodilatator hatásosabb (*Opie* 30).

2. Diuretikumok

Kacs-diuretikumok, thiazidok

Diuretikumok adása elengedhetetlen tünetekkel járó systolés diszfunkció esetén akkor, ha folyadéktúlterhelés áll fenn tüdőpangás, vagy perifériás oedema tüneteivel. A vizelethajtót lehetőleg ACE-gátlóval együtt adjuk. Thiazidokat adhatunk mérsékelt szívelégtelenség fennállásakor, de a szívelégtelenség súlyosbodásakor többnyire kacsdiuretikumra van szükség. A thiazidok többnyire kevésbé hatásosak beszűkült vesefunkció esetén (kreatinin clearence 30 ml/min-nél kevesebb). Ez többnyire idős, szívelégtelenségben szenvedő betegeken fordul elő. Súlyos szívelégtelenségben a kacsdiuretikumokat thiazidokkal kell kombinálni.

Káliumvisszatartó diuretikumok

Ezeket a gyógyszereket ACE-gátlókkal együtt többnyire nem alkalmazhatjuk a hyperkalaemia veszélye miatt. Ennek ellenére kis dózisban adott spironolakton (naponta 50 mg-nál kevesebb Verospiron) ACE-gátlóval és kacsdiuretikummal adva esetenként biztonsággal adható (megfelelő kontroll mellett). Tartós hypokalaemia fennállásakor káliumvisszatartó diuretikumok adhatók ACE-gátlóval, vagy anélkül is. A tartós hypokalaemia kacsdiuretikum adása mellett szokott jelentkezni és ilyenkor az orális káliumpótlás kevésbé hatékony. Ha a beteg kacsdiuretikumot kap, de nem kap ACE-gátlót, úgy a káliumvisszatartó diuretikumok adása megakadályozza a hypokalaemia kialakulását. A káliumvisszatartó diuretikumok adásakor kezdetben hetente, majd háromhavonta, esetleg félévente indokolt a szérum kreatinin és kálium vizsgálata (40).

3. Digitáliszkészítmények

A digitáliszt elsősorban tünetekkel járó systolés bal kamra elégtelenségben adjuk akkor, ha magas kamrai frekvenciával járó pitvarfibrillatio áll fenn. Tünetmentes systolés bal kamrai diszfunkció és pitvarfibrillatio együttes fennállásakor a digitáliszt a szívfrekvencia kontrolljára használhatjuk, bár nem ismert, hogy ezekben az esetekben a digitálisz előnyösebb hatású lenne, mint a kalciumantagonisták (pl. Verapamil vagy Diltiazem), illetve a béta-blokkolók. Sinus-rhythmus fennálásakor a NYHA III–IV. funkcionális stádiumú systolés diszfunkcióban a digitálisz adása diuretikummal és ACE-gátlóval közösen a tüneteket javíthatja, és ebben az esetben (tehát ha a beteg állapota javul) további adása indokolt lehet (40).

Az utóbbi években mindenki várta a DIG vizsgálat eredményeit. A vizsgálatban csökkent ejekciós frakciójú (kevesebb, mint 45%), sinusrhythmusban lévő, krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegek vettek részt. A betegek az ACE-gátlók, diuretikumok, szükség esetén vasodilatatorok mellett kiegészítésként digitáliszt kaptak. A vizsgálat eredménye a következő: Az összmortalitás és a cardiovascularis mortalitás (tehát a prognózis) nem változott. Csökkent a myocardium károsodás fokozódása következtében jelentkező mortalitás, ezzel szemben fokozódott az egyéb okú (hirtelen szívhalál, akut szívinfarktus, szívsebészeti beavatkozás) kardiális mortalitás (32, 50). A vizsgálat pozitívuma, hogy a digitálisz adása mellett a kórházi felvételek száma csökkent. A vizsgálat szerény eredményeire gondolva jegyezte meg *Packer,* hogy a szívelégtelenségben nincs szükség digitálisz adására (31). Ez utóbbi vélemény túlzás, és ezzel kapcsolatban idézzük *Yusufnak,* a DIG vizsgálat vezetőjének véleményét a digitálisz használatával kapcsolatban: „Minden alacsony ejekciós frakciójú (systolés) szívelégtelenségben szenvedő betegnek kezdetben ACE-gátlót adnék kiegészítve diuretikummal (a pangás csökkentésére). Magas rizikójú szívelégtelenségben szenvedő betegnek, akik állapota valószínűleg romolna (pl. alacsony ejekciós frakció, magas NYHA funkcionális stádium, dilatált szív) kiegészítésképpen Digoxint adnék, hogy megelőzzem a szívelégtelenség romlását és elkerüljem a kórházi kezelést. Egyébként akkor adnék Digoxint, ha a beteg tünetei romlanak, vagy romlik a bal kamra funkciója, a szív megnagyobbodik, vagy pitvarfibrillatio jelentkezik. Tekintettel a gyógyszer alacsony árára, biztonságára és a morbiditásra kifejtett előnyös hatására, a Digoxin változatlanul hasznos gyógyszer a szívelégtelenség kezelésében" (50).

4. Vasodilatator gyógyszerek

A vasodilatator (direkt értágító hatású) gyógyszereket az ACE-gátlók helyettesítésére, alternatív gyógyszerként használjuk, ha az ACE-gátlók kontraindikáltak, vagy mellékhatásaik vannak. Ezen kívül ACE-gátló kezelés kiegészítésére használhatók, ha a betegek ez utóbbi gyógyszerek hatására nem váltak tünetmentessé. Súlyos veseelégtelenség esetén is szóba jöhet adásuk.

Legismertebb a hydralazin–isosorbid-dinitrát (ISDN) kombináció. Napi 300 mg dózisig adott hydralazin és 160 mg dózisban adott ISDN a digoxin és a diuretikum kiegészítéseként adva csökkenti a krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegek mortalitását (7, 17). Egyéb direkt vasodilatatorok nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket (3, 10, 13, 20).

5. Béta-blokkoló kezelés

Béta-1 szelektív blokkoló gyógyszerek

Több tanulmány bizonyítja, hogy a béta-1 szelektív metoprolol és bisoprolol csökkentette a dilatatív cardiomyopathiában szenvedő betegek mortalitását és morbiditását is (5, 11, 12, 27). A béta-1 szelektív blokkoló gyógyszerek mortalitásra kifejtett hatását eddig csak az idiopathiás dilatatív cardiomyopathiában szenvedő betegekben bizonyították. Jelenleg folynak, illetve folytatódnak azok a vizsgálatok, amelyek az ischaemiás szívbetegségben jelentkező szívelégtelenség kezelésére vonatkoznak. A béta-blokkoló kezelést szívelégtelenségben az enyhe esetek kivételével kardiológiai osztályon javasolt elkezdeni. A kezdő dózis nagyon alacsony legyen (pl. 2 × 5 mg Metoprolol, 1 × 1,25 mg Bisoprolol, 2 × 12,5 mg Bucindolol).

A céldózis a beteg toleranciájától függően meglepően magas lehet (Metoprololnál 2 × 75 mg, vagy ennél is több, Bisoprololnál 10 mg, Bucindololnál 2 × 100 mg). Fontos a nagyon gondos titrálás, ami többnyire heteket vesz igénybe. Nem lehet előre megmondani, hogy melyik beteg hogy reagál a kezelésre. A tachycardiával járó esetekben a kezelés hatásosabb lehet. Ügyelni kell az asthma bronchiálés roham és a perifériás vasoconstrictio lehetőségére is (9, 15).

Vasodilatator hatású béta-blokkolók

A harmadik generációs béta-blokkoló, a Carvedilol csökkenti a mérsékelt, középsúlyos és súlyos szívelégtelenség morbiditását, valamint mérsékelt és középsúlyos szívelégtelenségben a betegek mortalitását is ischaemiás és nem ischaemiás megbetegedésben. A Carvedilol (Dilatrend, Kredex) kezdő dózisa 3,125 mg, a céldózis 50 mg legyen (2, 28, 31).

6. Pozitív inotrop kezelés (a digitálisz kivételével)

Az összes pozitív inotrop gyógyszer (a digitálisz és a dopaminerg Ibopamin kivételével) csupán parenteralisan alkalmazható és csak akut esetekben, vagy a szívelégtelenség végstádiumában, esetenként a szívtranszplantáció előtt használják őket (13, 20, 40).

Béta-agonisták

A Dopamin és a Dobutamin hemodinamikai hatása rövid ideg tart. Néhány napos alkalmazásuk után tolerancia alakul ki. A Dobutamin intermittáló adása súlyos szívelégtelenségben előnyös hemodinamikai hatású, de nincs adat, hogy a mortalitás csökkenne (13).

Ciklikus AMP-foszfodieszteráz-gátló gyógyszerek (PDE-gátlók)

Legismertebb képviselőjük Amrinon, Milrinon, Enoximon és a kombinált hatású Vesnarinon (46). Gyakorlatilag mindegyik PDE-gátlóról kiderült, hogy tartósan adva növelik a mortalitást (13). A dopaminerg hatású Ibopamin orálisan adható, de nem bizonyult hatékonyabbnak, mint a Digoxin. Erről a gyógyszerről is kiderült, hogy a betegek tünetei javulnak, de a mortalitás nő (20).

Kalcium-érzékenyítő hatású gyógyszerek

Legismertebb képviselőjük a Pimobendan és Levosimendan. Úgy tűnik, hogy a Levosimendan rendelkezik az ideális pozitív inotrop hatású gyógyszer tulajdonságaival és ez reményt nyújt arra, hogy az orvosi gyakorlatban is jól használható gyógyszerré váljon (13).

7. Kalcium-antagonista gyógyszerek

Kalcium-antagonista gyógyszerek általában nem javasoltak *systolés diszfunkcióval* járó szívelégtelenség kezelésére. Az első generációs szerek adása (Nifedipin, Diltiazem, Verapamil) az etiológiától függetlenül kontraindikált. A második generációs dihydropyridin típusú kalcium-antagonisták adása szóba jöhet kísérő artériás hypertonia, vagy angina esetén.

A második generációs kalcium-antagonisták közül a felodipin hatását vizsgálták krónikus szívelégtelenségben a mortalitásra. A vizsgálatok szerint a felodipin a mortalitást nem fokozta. A PRAISE vizsgálatban a második generációs (újabban harmadik generációsnak tartott) amlodipin hosszú távú hatását vizsgálták előrehaladott krónikus systolés bal kamra elégtelenségben. A vizsgálatok szerint az amlodipin a nem ischaemiás dilatatív cardiomyopathiában javította a túlélést (38). Megjegyezzük még, hogy az első generációs kalcium-antagonisták közül a Diltiazem és a Verapamil adása izolált *diastolés diszfunkció* okozta szívelégtelenségben szóba jöhet (hypertonia korai stádiuma, nem obstruktív HCM) (10, 21)

8. Antikoaguláns kezelés

Aszpirin

Az aszpirin a koszorúér-betegség leggyakrabban használt gyógyszere. Nincs bizonyíték arra vonatkozóan, hogy a szívelégtelenségben adott aszpirin csökkenti a betegek mortalitását. Fontos tudni az ACE-gátlók és az aszpirin kölcsönhatásáról.

Orális antikoagulánsok

Általában úgy tudjuk hogy szívelégtelenségben az antikoagulánsok adása csökkenti a szisztémás emboliák előfordulását. Orális antikoagulánsok adásának abszolút indikációja: pitvarfibrillatio és szívelégtelenség fennállása, a kórelőzményben thromboemboliás szövődmény, endocardialis thrombus. Nem egyértelmű az állásfoglalás a sinusrhythmus mellett fennálló szívelégtelenség tartós, profilaktikus orális antikoaguláns kezelésével kapcsolatban. Válogatott esetekben nagy szívű, alacsony ejekciós frakciójú betegekben, valamint nagy kamrai aneurysmában indokolt az orális antikoaguláns adása. Egy újabb szerkesztőségi közlemény szerint postinfarctusos bal kamra diszfunkciójú (ejekciós frakció kevesebb, mint 40%) betegekben sinusrhythmus fennállása és a szívelégtelenség klinikai tünetei nélkül (azaz NYHA I. stádiumban) is javasolt a krónikus antikoaguláns kezelés (14).

9. A ritmuszavarok kezelése

Szívelégtelenségben jelentkező ritmuszavarok kezelésénél első feladatunk a ritmuszavart kiváltó tényezők felismerése és kezelése (hypokalaemia, hypomagnezaemia, hyperkalaemia), bizonyos gyógyszer-kölcsönhatások felismerése (kalcium-antagonisták, ritmuszavar-ellenes szerek, digitálisz intoxikáció stb.). Fontos a kísérőbetegségek (pajzsmirigy diszfunkció, légzési betegség stb.) felismerése és kezelése is. Ezek után lehet a kamraműködés javításával, a falfeszülés csökkentésével, a szimpatikus aktivitás csökkentésével próbálkozni (ACE-inhibitorok és esetleg béta-blokkolók). Csak ezek után jön szóba az amiodaron alkalmazása súlyos, tünetekkel járó non-sustained tachyarrhythmiák kezelésére és bizonyos esetekben a sustained kamrai tachycardia, kamrafibrilláció kezelése implantálható cardioverter-defibrillátorral (2/a, 3, 4, 47).

Krónikus pitvarfibrilláció fennállásakor antikoaguláns adása és elektromos kardioverzió indikált lehet a pitvari méretek és a kórelőzmény függvényében. Tartós pitvarfibrilláció esetén megfelelő kamrafrekvencia fenntartása szükséges. Tünetmentes betegekben béta-blokkoló, Verapamil vagy digitálisz adása, tünetekkel járó esetekben digitálisz adása mérlegelendő. Digitálisz kombinálható amiodaronnal, ilyenkor a digitálisz szérumszint monitorozása szükséges. Digitálisz és béta-blokkoló együttes adása is szóba jön.

10. Egyéb gyógyszerek

Angiotenzin II (A-II) receptor antagonisták

Az orálisan is adható szelektív angiotenzin receptorgátlók gátolják a renin-angiotenzin rendszert. A gyógyszercsoport prototípusa a Losartan. Magas vérnyomásban rutinszerűen alkalmazzák, tapasztalatok a szívelégtelenség kezelésében is biztatóak.

Az ELITE vizsgálatban idős (átlagban 73 éves) súlyos bal kamra elégtelenségben szenvedő betegeknek (átlagos ejekciós frakció 30%) adták a Losartant. A Losartan szignifikánsan nagyobb mértékben csökkentette a betegek mortalitását, mint a kontrollcsoportban alkalmazott Captopril kezelés. A Losartan ezenkívül csökkentette a kórházi felvételek számát (34). Úgy tűnik, hogy az angiotenzin II receptor antagonisták (Losartan–Cosaar, Valsartan–Diovan, Eposartan–Teveten) alkalmazhatók lesznek ACE-gátlók helyett ez utóbbiak mellékhatásai, vagy kontraindikációja esetén, esetleg alkalmazhatók az ACE-gátlók kiegészítésére is a kezelés hatékonyságának növelése céljából (34).

Endothelin receptor antagonisták

Képviselőjük a Bosentan. Egyelőre a klinikumban még nem alkalmazzák (10).

Neutrális endopeptidáz (NEP) gátlók

Krónikus orális alkalmazásuk mellett az ANP (atrialis natriureticus peptid)-szint nő, fokozódik a diurézis és javul a haemodinamikai állapot (40).

Immunoadszorpció

Magas autoantitest titerrel járó súlyos dilatatív cardiomyopathiában (DCM-ben) az antitestek eltávolítása javíthatja a súlyos szívelégtelenséget (48).

L-arginin

Az L-arginine orális alkalmazása javítja az endotheliális diszfunkciót és áttételesen javíthatja a szívelégtelenségben szenvedő betegek életminőségét is (35).

L-karnitin

DCM-ben a tartós hatású L-karnitin adása a betegek állapotát javíthatja (40).

C) Invazív kezelési eljárások és/illetve sebészeti kezelés

Az ischaemiás eredetű krónikus bal kamra elégtelenség revascularisatióját indokolja, hogy a szívizom működési zavara hátterében nem minden esetben áll végleges, visszafordíthatatlan károsodás („hibernált myocardium"). A beavatkozás előtt indokolt az adott szívizomterület élőképességének, illetve kontraktilis tartalék erejének vizsgálata, kimutatása. (Perfúziós izotóp vizsgálatok, gyógyszeres ECHO vizsgálatok.)

A krónikus szívelégtelenség kezelésében megfelelő indikáció esetén a pacemaker beültetésnek (lehetőleg a-v szekvenciális, kétüregű pacing), illetve a kamrai rit-

5. táblázat: Szívtranszplantációra alkalmas betegek kiválasztásának kritériumai

I. A transzplantáció elfogadott indikációi

1. A maximális aerob kapacitás az anaerob küszöb elérése mellett < 10 ml/kg/min
2. A szokásos napi aktivitást befolyásoló súlyos ischaemia, ami bypass műtéttel, vagy angioplasticával nem oldható meg
3. Ismételten jelentkező, tünetekkel járó kamrai arrhythmiák, amelyeket semmiféle elfogadott kezelési módszerrel befolyásolni nem tudunk

II. A transzplantáció lehetséges indikációi

1. Az aerob kapacitás < 14 ml/kg/min és a beteg napi tevékenysége nagymértékben beszűkült
2. Bypass műtéttel, vagy angioplasticával nem befolyásolható visszatérő instabil ischaemia
3. A folyadékháztartás és a vesefunkció instabilitása, amelyet a beteg súlyának rendszeres ellenőrzésével, sómegvonással és vizelethajtó adekvát alkalmazásával nem lehet befolyásolni

III. A transzplantáció nem megfelelő indikációja

1. Ejekciós frakció < 20%
2. NYHA III., vagy IV. funkcionális stádium a kórelőzményben
3. Korábbi kamrai arrhythmiák
4. 15 ml/kg/min-nál nagyobb aerob kapacitás egyéb indikációk hiányában

6. táblázat: Tünetekkel járó bal kamrai systolés diszfunkció gyógyszeres kezelése (ESC)

NYHA II. stádium

Folyadékretenció tünetei nem állnak fenn

1. ACE-gátlók adása
   Ha a beteg tünetei 4–6 hét alatt nem csökkennek, úgy:
2. ACE-gátló dózisnak változtatása
3. A diagnózis esetleges átértékelése
4. Diuretikum adása
5. Ha ischaemia gyanúja is fennáll, a diuretikum adása előtt béta-blokkoló, nitrát adása, vagy revascularisatio mérlegelendő
6. Egyéb sebészeti beavatkozás mérlegelése (aneurysmectomia, billentyűműtét stb.)

Folyadékretenció tünetei fennállnak

1. ACE-inhibitor kombinált adása diuretikummal
2. Sinusrhythmusban lévő, digitálisz kezelésben részesülő betegek, akikről tudjuk, hogy digitálisz mellett szívelégtelenségük javult, továbbra is kapják a digitáliszkezelést

NYHA III. és IV. stádium:

1. ACE-gátló kezelés + diuretikum adása (l. NYHA II. stádium)
2. A tünetek változatlan fennállásakor az ACE-gátló, majd a diuretikum dózisának emelése
3. Elégtelen válasz esetén, ha eddig thiazidot használtunk, váltsunk kacsdiuretikumra
4. A kezelés béta-blokkolóval való kiegészítése (eddig csak a Carvedilollal vannak kedvező tapasztalatok)
5. A kezelés digitálisszal történő kiegészítése
6. Elégtelen válasz esetén kacsdiuretikum + thiazid kombinációja
7. Ha a fenti kombináció elégtelen: diuretikum napi kétszeri adása
8. Ha az előző lépés elégtelen: alacsony dózisban spironolakton adása
9. Elégtelen válasz esetén hydralazin/nitrátok adása (ha eddig nem kapott)
10. A szívtranszplantáció mérlegelése

muszavarok kivédésében az automatikus implantálható cardioverter defibrillátoroknak (AICD) is szerepe lehet (2/a). Bizonyos esetekben a cardiomyoplastica is szóba jöhet (Vaszily, Cardiol. Hung., 1997, 26, 115–119.).

A szívtranszplantáció a végstádiumú szívelégtelenség kezelésének elfogadott módja. A transzplantáció indikációt az *5. táblázaton* mutatjuk be.

A gyógyszeres kezelés a gyakorlatban

A különböző funkcionális stádiumú bal kamrai systolés diszfunkcióban szenvedő betegek gyógyszeres kezelését a *6. táblázatban* foglaljuk össze. Nincsen ellentmondás a táblázatban leírt javallatok és az ACC/AHA módszertani ajánlásban leírt javallatok között, ugyanakkor az ACC/AHA osztályozás megkönnyíti a döntéshozatalt, ezért érdemes a kettőt együtt tanulmányozni *(3. táblázat)*.

Tünetmentes systolés bal kamra diszfunkció kezelése (NYHA I.)

A nagy nemzetközi vizsgálatok eredményei alapján a jelentős mértékű (ejekciós frakció kisebb, mint 35–40%) bal kamrai systolés diszfunkció esetén minden NYHA I. stádiumú szívelégtelenségben szenvedő beteget orálisan adott ACE-gátlóval kell kezelni. A NYHA I. stádiumban nagyon ritka a folyadékretenció, és ezért nem szükséges minden esetben sószegény étrendet előírni a betegnek, diuretikum adására pedig csak akkor szokott sor kerülni, ha a betegnek kísérő magas vérnyomása is van (39, 40, 45).

Enyhe tünetekkel járó systolés bal kamra diszfunkció kezelése (NYHA II.)

Folyadékretenció nélküli esetekben ACE-gátló kezelést alkalmazunk. Amennyiben 4–6 hetes kezelés után a betegnek még tünetei vannak, a gyógyszer dozírozásán kell

változtatnunk, illetve a diagnózisunk helyességéről kell ismételten megbizonyosodnunk.

Folyadékretenció tüneteinek megjelenésekor az ACE-gátlót diuretikum adásával kombináljuk.

Ha a beteg tünetei javulnak, a folyadékretenció megszűnik, a diuretikum dózisának csökkentése lehetséges, de az ACE-gátlót optimális dózisban folytatni kell. Hypokalaemia fennállásakor kálium-visszatartó diuretikumok adása is indokolt.

Súlyos tünetekkel járó systolés bal kamra diszfunkció kezelése NYHA III–IV.)

A szívelégtelenség súlyosbodását számos tényező okozhatja. Ezekre gondolni kell, és gondoskodni kell lehetőség szerinti csökkentésükről, kiküszöbölésükről. NYHA III. stádiumban az ACE-gátló és a diuretikus kezelést digitálisz adásával egészítjük ki, a kacsdiuretikum dózisát emelhetjük, esetenként a kacsdiuretikum kombinálása thiazid diuretikummal a diurézis fokozódását eredményezi. Szigorú káliumszint ellenőrzés mellett spironolakton, vagy más kálium-visszatartó diuretikummal egészíthetjük ki a kezelést.

Terápiarezisztens esetekben ismét át kell gondolni az invazív beavatkozás (revascularisatio, aneurysma műtét, billentyű műtét, esetleg szívtranszplantáció) lehetőségét is.

A diastolés bal kamra diszfunkció kezelése

A diastolés diszfunkció kezelésében két alapelvet kell követnünk: 1. a *szív abnormális diastolés tulajdonságainak* a megváltoztatása; 2. a *töltőnyomás csökkentése* és ezáltal a vénás pangás megszüntetése. Az első megközelítésre példa a constrictiv pericarditisben, vagy aortastenosisban műtét végzése, a magas vérnyomás agresszív kezelése, illetve szükség esetén a kamrai obstructio megszüntetése. Ha a diastolés diszfunkció hátterében a szívizom ischaemiája áll, úgy az ischaemia megszüntetése a diastolés diszfunkció megszűnéséhez vezet. Így a revascularisatiós eljárások, a thrombolysis, valamint a különböző antiischaemiás gyógyszerek hatásosak lehetnek. A kalcium-antagonisták közül különösen a Verapamil az, amelyik HCM-ben javítja a kamrák relaxációját és így különösen alkalmas ennek a megbetegedésnek a kezelésére. A *bal kamrai töltőnyomás* és ezen keresztül a pangásos jelenségek csökkentésében a sószegény étkezésnek, a gyógyszerek közül a diuretikumok és a venodilatatorok adásának van jelentősége. Ilyen mechanizmus alapján a nitrátok szívizom ischaemia fennállása nélkül is javítják a beteg állapotát, csökkentik a vénás pangást. Akut esetben a nitroglycerint sublingualisan, vagy intravénásan is lehet alkalmazni. Vigyázni kell azonban arra, hogy a betegeknek a megfelelő ütővolumen fenntartására normális töltőnyomásra van szükségük és így az előterhelés túlzott csökkentésétől óvakodni kell. A diastolés diszfunkcióban a normális frekvenciájú sinusrhythmus fenntartása alapvetően fontos.

Bármilyen okból fennálló tachycardiát igyekezni kell megszüntetni, hogy a diastole megnyújtásával a kamrák telődésére jutó időt lehetőleg meghosszabbítsuk. Elsődlegesen diastolés diszfunkció fennállásakor, megtartott ejekciós frakció mellett a Digoxinnak nincsen szerepe a diastolés szívelégtelenség kezelésében. Adása kontraindikált (1, 3, 10).

IRODALOM: 1. *ACC/AHA Task Force Report:* Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure. JACC, 1995, *26,* 1376–1398. – 2. *Australia–New-Zeeland Heart Failure Research Collaborative Group:* Randomized, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. Lancet, 1997, *349,* 375–380. – 2/a. *Barry, F., Uretsky, M. D., Richard, G. és mtsai:* Primary Prevention of Sudden Carciac Death in Heart Failure: Will the Solution Be Shocking? J. Am. Coll. Cardiol., 1997, *30,* 1589–1597. – 3. *Braunwald, E.* (szerk.): Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th. Edition. W. B. Saunders Company. Philadelphia–Tokyo. 1997. – 4. *CHF-STAT Investigators:* Effect of amiodarone on clinical status and left ventricular function in patients with congestive heart failure. Circulation, 1996, *93,* 2128–2134. – 5. *CIBIS Investigators and Committees:* A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). Circulation, 1994, *90,* 1765–1773. – 6. *Cleland, J. G. F., Enhardt, L., Murray, G. és mtsai:* Effect on ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure: a report from the AIRE study. Eur. Heart J., 1997, *18,* 41–51. – 7. *Cohn, J. N., Johnson, G., Ziesche, S. és mtsai:* A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 303–310. – 8. *Curzen, N. P., Fox, K. M.:* Do ACE inhibitors modulate atherosclerosis? Eur. Heart. J., 1997, *18,* 1530–1535. – 9. *Czuriga I., Édes I.:* Béta-blokkolók a szívelégtelenség kezelésében. Cardiologia Hungarica, 1997, *6,* 13–19. – 10. *Cserhalmi L.:* Szívelégtelenség. Springer Hungarica Kiadó, Budapest, 1997. – 11. *Dékány M., Vándor L., Sereg M. és mtsai:* Metoprolol kezelés dilatatív cardiomyopathiában. Lege Art. Med., 1991, *1,* 1290–1299. – 12. *Doughty, R. N., Rodgers, A., Sharpe, N. és mtsa:* Effects of beta-blocker therapy on mortality in patients with heart failure: a systematic overview of randomized controlled trials. Eur. Heart J., 1997, *18,* 560–565. – 13. *Édes I., Kristóf É., Czuriga I.:* A miokardium inotrópiájának szabályozása és a pozitív inotróp szerek helye a szívelégtelenség kezelésében. Cardiologia Hungarica, 1997, *6,* 3–12. – 14. Editorial: Anticoagulation and left ventricular dysfunction: friend or foe? Eur. Heart J., 1997, *18,* 1039–1041. – 15. *Eichorn, E. J., Bristow, M. R.:* Practical guidelines for initiation of beta-adrenergic blockade in patients with chronic heart failure. Am. J. Cardiol., 1997, *79,* 794–799. – 16. *European Heart Failure Training Group:* Experience from controlled trials of physical training in chronic heart failure. Eur. Heart J., 1998, *19,* 466–475. – 17. *Gogia, H., Mehra, A., Parikh és mtsai:* Prevention of tolerance to hemodynamic effects of nitrates with concomitant use of hydralazine in patients with chronic heart failure. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, *26,* 1575–1580. – 18. *Croft, J. B., Giles, W. H., Pollard, R. A. és mtsai:* National trends in the initial hospitalization for heart failure. J. Am. Ceriatr. Soc., 1997, *45,* 270–275. – 19. *Hambrecht, R., Niebauer, J., Fiehn, E. és mtsai:* Physical training in patients with stable chronic heart failure: Effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, *25,* 1239–1249. – 20. *Hampton, J. R.:* PRIME II: another disappointment in heart failure therapy. Eur. Heart J., 1997, *18,* 1519–1520. – 21. *Iliceto, S.:* Left ventricular dysfunction: which role for calcium antagonists? Eur. Heart J., 1997, *18, (suppl. A),* A87–A91. – 22. *John, B., Kostis, M. D.:* Review of Diverse Treatment Modalities in Congestive Heart Failure with a Focus on the First Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor of a New Class: Fosinopril. Clin. Cardiol., 1997, *20,* (suppl. II.), II-10–II-9. – 23. *Kavanagh, T., Myers, M. G., Baigrie, R. S. és mtsai:* Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: effects of 12 months' aerobic training. Heart, 1996, *76,* 42–49. – 24. *Kavanagh, T.:* Exercise training in chronic heart failure: the European experience. Eur. Heart J., 1998, *19,* 363–364. – 25. *Keteyian, S. J., Brawner, C. A., Schairer, J. R.:* Exercise Testing and Training of Patients With Heart Failure Due to Left Ventricular Systolic Dysfunction. J. Cardiopulm. Rehabil., 1997, *17,* 19–28. – 26. *Konstam, M., Dracup, K., Baker, D. és mtsai:* Heart Failure: Evaluation and care of patients with leftventricular systolic dysfunction. Clinical Practice Guideline N. 11. AHCPR Publication N. 94–0612. Rockville, Md; Agency for Health Service, U. S. Dept. of Health and Human Services, June

1994. – 27. *Lechat, P., Boissel, J. P., Jaillon, P.:* The Clinical Efficacy of Bisoprolol in Chronic Heart Failure. Rev. Contemp. Pharmacother., 1997, *8,* 75–85. – 28. *MacMahon, S., Sharpe, N., Doughty, R. és mtsai:* Randomisec, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. Lancet, 1997, *349,* 375–380. – 29. *Nagy L., Tarján J.:* Coverex (perindopril) hatása chronicus szívelégtelenségben. Cardiologia Hungarica, 1997, *6,* 20–26. – 30. *Opie, L. H.:* Angiotension Converting Enzyme Inhibitors. 2nd E. Wiley-Liss. Ny. 1994. – 31. *Packer, M.:* Editorial. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 575–576. – 32. *Perry, G., Brown, E., Thornton, R. és mtsai:* The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 525–533. – 33. *Pitt, B., Nicklas, J. M.:* Target doses of ACE inhibitors in heart failure: where should we aim? Eur. Heart J., 1998, *19,* 370–371. – 34. *Pitt, B., Segal, R., Martinez, F. A. és mtsai:* Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). Lancet, 1997, *349,* 747–752. – 35. *Rector, T. S., Bank, A. J., Mullen, K. A. és mtsai:* Randomized, double-blind, placebo-controlled study of supplemental oral L-arginine in patients with heart failure. Circulation, 1996, *93,* 2135–2141. – 36. *Székács B.:* Diuretikumok korszerű alkalmazása keringési betegségekben. Kórház, 1996, *3,* 10–18. – 37. *The NETWORK investigators:* Clinical outcome with enalapril in symptomatic chronic heart failure; a dose comparison. Eur. Heart J., 1998, *19,* 481–489. – 38. *The Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group:* Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N. Engl. J. Med., 1996, *335,* 1107–1114. – 39. *The SOLVD investigators:* Effects of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 685–691. – 40. *The Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology:* The Treatment of heart failure. Eur. Heart j., 1997, *18,* 736–753. – 41. *The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology:* Guidelines for the diagnosis of heart failure. Eur. Heart J., 1995, *16,* 741–751. – 42. *The Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) study group:* A clinical trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 1670–1676. – 43. *Vándor L., Dékány M.:* Béta-blokkolók, kalciumantagonisták szerepe krónikus szívelégtelenségben. Magy. Belorv. Arch., 1997, *50,* 539–546. – 44. *Vándor L.:* A krónikus szívelégtelenség kezelésének szempontjai. Vox Cordis. Kardiológiai Füzetek, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet kiadványa. 1998, *1,* 20–22. – 45. *Vantrimpont, P., Rouleau, J. L., Wun, C. C. és mtsai:* Additive beneficial effects of beta-blockers to angiotensin-converting enzyme inhibitors in the Survival and ventricular Enlargement (SAVE) study. J. Am. Coll. Cardiol., 1997, *29,* 229–236. – 46. *Varró, A., Papp, J. Gy.:* Classification of positive inotropic actions based on electrophysiologic characteristics: where should calcium sensitizers be placed? J. Cardiovasc. Pharm., 1995, *26 (Suppl.),* 32–44. – 47. *Waldo, A. L., Camm, A. J., Deruyter, H. és mtsai:* Effect of D-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. Lancet, 1996, *348,* 7–12. – 48. *Wallukat, G., Reinke, P., Dorffel, W. V. és mtsai:* Removal of autoantibodies in dilated cardiomyopathy by immunoadsorption. Int. J. Cardiol., 1996, *54,* 191–195. – 49. *Wheeldon, N. M., Clarkson, P., MacDonald, T. M.:* Diastolic heart failure. Eur. Heart J., 1994, *15,* 1689–1697. – 50. *Yusuf, S.:* Digoxin in heart failure: results of the recent digoxin investigation group trial in the context of other treatments for heart failure. Eur. Heart J., 1997, *18,* 1685–1688.

(Tahy Ádám dr., *Balatonfüred,* Gyógy tér 2. 8230)





Lehet egy tabletta *testhezállóbb?*

Új háromfázisú, kevesebb hormonnal



Az új Triodena® közelebb jutott a természetes női ciklushoz, mint bármelyik tabletta. Kevesebb hormonnal, mégis biztosan követi a női ciklus fiziológiás hullámzását. A magyarázat: az egyedülálló kombináció, ami egyesíti a gesztoden, az új progesztagén értékes tulajdonságait és a háromfázisú adagolás előnyeit. Az eredmény egy nagyon megbízható tabletta: kitűnő cikluskontroll a rendkívül alacsony havi szteroidterhelés ellenére és kiváló mellékhatásprofil[1]. És ami a nőknek legfontosabb: több, mint harmincezer ciklus vizsgálata bizonyítja, hogy a testsúly gyakorlatilag változatlan maradt a Triodena® szedése során[2].

A Triodena® nem csak tartalmában más, mint a korábbi háromfázisú tabletták: a köralakú naptárcsomagolás megkönnyíti a Triodena® pontos használatát, így a kezdő tablettaszedők is biztonsággal alkalmazhatják.

Ezentúl megelégedne Ön a második legjobb megoldással?



Triodena®

Harmóniában a női ciklussal. gestoden / aethinyloestradiol

SCHERING fogamzásgátlók

Biztonságban éjjel-nappal.

FHC-03.02.98

UO14H

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

1. Rabe T. et.al.: Clinical update on triphasic gestodene Gynecol Endocrinol 7 (1993) Suppl. 25-31 2. Crosignani P. G. et al.: Multicenter clinical trials on triphasic gestodene In: Triphasic gestodene. A new approach to oral contraception, pp. 77-89. Ed: Genazzani, Skouby. The Parthenon Publishing Group Ltd. 1992.

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Daganatos megbetegedések rheumatoid arthritisben

Bély Miklós dr.[1] és Apáthy Ágnes dr.[2]

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet Budapest, (igazgató: Bálint Géza dr.)
Patológia (osztályvezető főorvos: Bély Miklós dr.)[1]
E Reumatológia (osztályvezető főorvos: Bálint Géza dr.)[2]

A szerzők a jóindulatú (bTu) és a malignus daganatok (mTu) gyakoriságát, típusait és haláloki szerepét vizsgálták 161 beteg autopsias anyagán rheumatoid arthritisben (RA). A daganatokat szövettanilag diagnosztizálták. A szövetmintákat 8% neutralis formaldehyde oldatban fixálták és paraffinba ágyazták. A daganatok eredetét – szükség szerint – immunohisztokémiai vizsgálatokkal tisztázták. A 161 beteg autopsias anyagán 18 (11,2%) (öt jóindulatú [3,1%], és tizenhárom rosszindulatú [8,1%] daganatot találtak. Nem találtak szignifikáns különbséget a 13 malignus daganatos RA-s beteg és a 143 nem daganatos RA-s beteg halált megelőző utolsó laboratóriumi értékeiben. Összesen 8 (4,97%) (egy jóindulatú [0,62%] és hét malignus [4,35%]) tumornak volt haláloki szerepe a 18 daganatos betegben. A 18 betegben klinikailag nyolc (44,4 rel%) esetben diagnosztizálták a daganatokat. A betegek egyike sem kapott immunszuppresszív kezelést, öten részesültek arany (Tauredon) kezelésben. RA-s autopsias anyagukban előfordult daganatok kivétel nélkül társult megbetegedésnek tarthatók. A paraneoplasiás szindróma lehetősége kizárható az RA kezdete, fennállási ideje, ill. a tumoros panaszok jelentkezésének időbeli viszonya alapján. Különösen gyakran fordultak elő anyagukban benignus neurogen tumorok, ill. malignus bronchioloalveolaris carcinoma. Adataik nem támasztják alá azt, hogy az RA halmozottan hátrányos megbetegedés lenne a daganatok, ill. lymphoproliferativ megbetegedések gyakorisága szempontjából. Anyagukban az immunszuppresszív gyógyszereknek nem volt etiológiai szerepe a daganatok keletkezésében.

Kulcsszavak: rheumatoid arthritis, jó- és rosszindulatú daganatok, haláloki szerep, terápia

Tumours in rheumatoid arthritis. Beningn (bTu) and malignant tumours (mTu) were studied in a randomised autopsy material of 161 patients with rheumatoid arthritis (RA). The tissue specimens were fixed in 8% formaldehyde solution at pH 7.6 and embedded in paraffin. The tumours were diagnosed histologically and confirmed by immunohistochemical methods. Five benign (3.1%), and thirteen malignant tumours (8.1%) found observed in 18 (11.2%) of 161 cases. There was no significant difference between laboratory parameters of patients with malignant tumours and without tumours. One benign (0.62%) and seven malignant (4.35%) tumours led to death in 8 (4.97%) of 18 cases altogether. Neoplasms were detected clinically in 8 of 18 cases (44.4 rel%). None of tumorous patients received immunosuppressive treatment and only five had gold (Tauredon) therapy. Paraneoplastic syndromes with rheumatoid complaints may be excluded by the onset and duration of RA and tumours. Benign neurogenic tumours and malignant bronchioloalveolar carcinoma were frequently associated with RA not treated by immunosuppressive drugs. Our data do not support the assumption of a high risk of malignant lymphomas associated with RA treated with immunosuppressive therapy.

Key words: rheumatoid arthritis, benign and malignant tumours, cause of death, role of therapy

Autoimmun megbetegedésekben – így rheumatoid arthritisben (RA) is – nem ritkán találkozunk daganatos megbetegedésekkel. Várható, hogy az autoimmun betegségeket nemcsak az ismert szövődmények (vasculitis, amyloidosis, sepsis stb.) színesítik (4), hanem gyakrabban jelentkeznek a daganatos megbetegedések is, hiszen – az alapbetegség vagy a kezelés miatt – károsodottak lehetnek azok az önvédő mechanizmusok, melyek elpusztíthatnák a nap mint nap születő kóros sejtalakokat. *Moritomo és mtsai* 655 RA-s betegben 26 malignus daganatot talált (21). Az RA-s nőbetegekben szignifikánsan gyakrabban fordultak elő malignus daganatok, mint az átlagos népességben (21). *Prior* (1985) adatai is a fokozott rizikót, ill. a malignus daganatok megszaporodását bizonyítják RA-ban az átlagos népességhez viszonyítva (26).

Az alapbeteség autoimmun természete miatt elsősorban a lymphoproliferativ, ill. a haemopoeticus rendszer daganataira gondolhatunk. *Symmons és mtsai* 20 RA-val társult lymphoproliferativ daganatot közölt (31), ill. adatai szerint 489 RA-s betegben 12,2 év alatt 10 malignus lymphoproliferativ megbetegedés alakult ki (32). *Dukuesnoy és Flipo* szerint RA-ban kétszer gyakoribb a myeloma multiplex, mint egyébként (10). *Itoh és Ohmae* RA-val társult IgG kappa típusú myelomát (15), *Inoue és mtsai* IgA lambda típusú myelomát írtak le (14). De számos más irodalmi adat is utal az RA és a lymphoproliferativ daganatok gyakori társulására: *Abe és mtsai* krónikus myeloid leukémia (1), *Yoshida és mtsai* akut myeloid leukémia előfordulását írták le RA-ban (34).

A malignus lymphomák kialakulásában sokan taglalják a vírusok (elsősorban az Epstein–Barr-vírus)

kóroki szerepét *Newkirk és mtsai* (25), *van Rijn és mtsai* (28), *Ferracioli és mtsai* (11), *Liote és mtsai* (19), hiszen az RA-s betegek fokozottan veszélyeztetettek lehetnek az onkogen viralis infectio szempontjából is. Számos közlemény foglalkozik az alkalmazott immunszuppressziós, ill. immunmodulációs kezelés szerepével is. Methotrexat kezelést követően *Bachman és mtsai* (3), *Hayakawa és Morita* (13), *Zimmer-Galler és Lie* nagy B sejtes lymphoma kialakulását írták le RA-s betegekben (36). *Bendix és mtsai* szerint RA-ban – lymphoma vagy leukémia kialakulása szempontjából – fokozott rizikótényezőt jelenthet az arany kezelés is (5). *Kauppi és mtsai* 77 RA-s betegben két esetben talált leukaemiát chlorambucil kezelést követően (17). *Csuka és Hanson* retroperitonealis lágyrész sarcoma kialakulását észlelték azathioprin kezelést követően, mely a kezelés abbahagyása után visszafejlődött (8).

Jones és mtsai szerint immunszuppresszív (elsősorban azathioprin cyclophosphamid és chlorambucil) kezelés esetén gyakoribbak a malignus daganatos megbetegedések RA-ban (az átlagnépességhez viszonyított relatív rizikó: 1,5), és szaporodik a daganatos eredetű halál is (relatív rizikó: 4,2), de más halálokok gyakorisága nem növekszik (16). *Delaporte és mtsai* leginkább a methotrexat kezelést tartják veszélyesnek (9). A Mayo klinika anyagán *Moder és mtsai* ezzel szemben semmilyen összefüggést nem találtak az RA és a hematológiai malignus kórképek, ill. az alkalmazott immunoszuppresszív kezelés között, beleértve a methotrexat kezelést is (20).

Az autoimmun alapbetegség és a daganatok közötti kapcsolat pontos megítélését nehezíti, hogy a tumorok okozhatnak ún. paraneoplasiás szindrómát, mely megszólalásig utánozhatja a legkülönbözőbb autoimmun megbetegedéseket: pl. polyarthritist, dermatomyositist, polymyalgiát, okozhat Sjögren-szindrómát, és járhat akár pl. vasculitissel is stb. [*Gerster* (12), *Caldwell és McCallum* (6), *Avina-Zubieta és mtsai* (2), *Naschitz és mtsai* (24)].

Az időbeli viszonyok pontos ismerete nem zárja ki teljes biztonsággal a paraneoplasia szindróma fennállásának lehetőségét, hiszen pl. a reumatikus panaszok akár évekkel megelőzhetik a háttérben lapuló daganat klinikai felismerését. Másrészt nem minden daganat ismert klinikailag, és a daganat meglétét nemegyszer csak a boncolás deríti fel az autoimmun betegséggel kezelt elhunyt paciensen. Azaz előfordulhat, hogy a klinikailag autoimmun eredetűnek tartott (és kezelt) betegség esetén a paraneoplasia gyanúja, ill. lehetősége csak a boncolást követően vetődik fel.

Egyértelműen bizonyítaná a paraneoplasiás szindróma fennállását, ha a klinikailag diagnosztizált daganat eltávolítását követően megszűnnének a mozgásszervi panaszok. A gyakorlatban azonban sok daganat klinikailag néma marad (nem diagnosztizáljuk). Így ezekben az esetekben kizárólag csak a post mortem retrospectiv analízis lehetősége marad a paraneoplasiás szindróma kizárására.

További gondolkodásra késztet annak eldöntése, hogy a boncolás során fellelt – klinikailag akár ismeretlen – daganat közvetlen összefüggésbe hozható-e az autoimmun alapbetegségben szokásos torzult immunrendszerrel (pl. lymphoproliferativ daganatok esetében), vagy csupán közvetett összefüggésről van szó (a kóros vagy szupprimált immunrendszer nem képes liquidalni a nap mint nap születő tumoros sejtalakokat), ill. csupán párhuzamos jelenségnek, egyszerű társulásnak tekinthető-e a daganat (profán hasonlattal élve pl. az RA-s beteg akár náthás is lehet).

Vizsgálataink célja az volt, hogy pontosan meghatározzuk a daganatos megbetegedések gyakoriságát, szövettani típusait és tényleges haláloki súlyát RA-ban. Szerettük volna tisztázni a terápia esetleges szerepét a daganatok keletkezésében. Adataink pontosak, az interpretációban azonban nem vindikáljuk magunknak a tévedhetetlenség jogát.

Anyag és módszer

Munkánk során 161, randomizált RA-s beteg autopsiás anyagát vizsgáltuk. A vizsgált betegcsoportok kor és nem szerinti megoszlását az *1. táblázatban* foglaltuk össze.

1. táblázat: A vizsgált RA-s betegcsoportok életkor és nemek szerinti megoszlása

Vizsgált betegcsoportok nemek szerint	Boncoltak száma	Átlagos életkor (év)	Korhatár (év)	Átlagos betegségtartam
RA-s betegek mindösszesen	161	65,32	87–16	14
nő	116	64,9	87–16	15
férfi	45	66,2	87–19	13
Szövődménymentes*	76	67,56	87–16	15
nő	55	66,3	87–16	16
férfi	21	70,8	87–20	12
Daganattal nem társult	143	66,11	87–16	14,6
nő	103	65,16	87–16	14,9
férfi	40	68,1	83–20	13,7
Daganattal társult	18	66,2	87–19	13,2
nő	13	64,2	83–34	14,5
férfi	5	71,4	87–19	13,2
Jóindulatú daganattal társult	5	67,2	87–19	16,2
Rosszindulatú daganattal társult	13	62,38	87–34	12

* Szövődménymentes – szisztémás vasculitissel, AA amyloidosissal, fatalis septicus infectióval nem szövődött

A szövetmintákat 8%-os neutrális formalinban fixáltuk, a paraffinba ágyazott anyag sorozatmetszeteit hematoxilin-eozinnal, *Romhányi* szerint kongó vörössel festettük, valamint PAS reakciót végeztünk. A szövettani mintákat Reichert–Jung Polyvar polarizációs mikroszkóppal értékeltük.

Boncolási anyagunkban szövettani vizsgálattal határoztuk meg a daganatok típusát. A daganat eredetét – szükség szerint – immunohisztokémiai vizsgálatokkal tisztáztuk (30).

Gyakorlatunkban az endogén peroxidáz reakciót 3% H_2O_2-metanollal (20°C-on 20 percig), a nem specificus protein kötődést human albuminnal (20 °C-on 20 percig) gátoljuk. A metszeteket 4 °C-on 12 órán keresztül inkubáljuk a primer antiszérummal (anti-humán EMA 1 : 100 [mono/DAKO], anti-humán CEA 1 : 300 [poly/DAKO], anti-human NSE 1 : 200 [poly/DAKO], anti-cow S-100 1 : 300 [poly/DAKO], anti-human Serotonin 1 : 100 [mono/DAKO], anti-human Chromogranin 1 : 100 [mono/DAKO] stb.), majd a metszeteket biotinnel kötött szekunder antitesttel kezeljük [Multilink; Biogenex]

és (20 °C-on 20 percig) inkubáljuk. Végezetül az antigén–antitest kötődést streptavidin-biotin-complex/HRP (horse-redish-peroxidase) enzimmel jelöljük és DAB (diaminobenzidin] [Lipshaw] módszerrel hívjuk elő (20 °C-on 10–20 percig).

Annak eldöntésére, hogy a klinikailag éveken keresztül RA-nak tartott betegség hátterében véletlenül nem áll-e mégis paraneoplasiás szindróma, összehasonlítottuk a daganatos és a nem daganatos betegcsoportok (halál előtti utolsó kórházi felvételkor talált) klinikai-laboratóriumi adatait, arra gondolva, hogy ha a két csoport között lényeges különbség nincs (különös tekintettel az RA-ra specifikus immunológiai paraméterekre), talán elfogadhatjuk a daganatokat az RA-hoz társult megbetegedésnek.

Az életkor, a nem, a betegségtartam, vérsejtsüllyedés, albumin, globulin szérum-elfo (albumin, alfa-1, alfa-2, béta-1, gamma-globulin), vvt, hemoglobin, fvs, szérum kálium, szérum nátrium, vérnyomás, karbamid, kreatinin, proteinuria, vizelet specifikus fajsúly, vizelet üledék vvt szám, vizelet üledék fvs szám, szérum bilirubin, LDH, GPT, gamma-GT, vércukor diasztáz értékeket a kétmintás t (Welch) teszttel hasonlítottuk össze. A Waaler–Rose, Latex és a CRP értékek esetében a Mann-Whitney (Wilcoxon) próbát alkalmaztuk. Kisszámú minta esetén a fourfold table testet vagy a Lord-próbát használtuk (29).

Arra vonatkozóan, hogy a daganat jelenléte mennyiben befolyásolja az egyéb szövődmények gyakoriságát, jellegzetességeit, szövettani-hisztokémiai módszerekkel vizsgáltuk a vasculitis, amyloidosis, sepsis és tuberculosis gyakoriságát, súlyosságát és megjelenési formáit. A daganatok kapcsolatát a vasculitisszel, amyloidosissal, sepsissel, valamint a tuberculosissal χ^2-próba segítségével vizsgáltuk. Szignifikáns kapcsolat esetén meghatároztuk a szignifikanciaszinteket.

Eredmények

A 161 RA-s betegben 18 (11,2%) (öt benignus [3,1%], és tizenhárom malignus [8,1%]) daganatot találtunk.

A daganatok szövettani típusát és haláloki szerepét a *2. táblázatban* foglaljuk össze. Szintén feltüntettük, hogy ismert volt e klinikailag (KI „+") a daganat, vagy csak a boncolás derítette ki a daganatos megbetegedést (KI „–"). Szerepel a táblázatban az RA fennállásának időtartama, ill. az, hogy mennyi ideje ismert a daganat klinikailag. Feltüntettük a táblázatban a betegben előforduló egyéb szövődményeket is.

Az RA-ban talált (RA-s és nem RA-s eredetű) halálokok megoszlását az *1/a. és b. ábrán,* a daganatok haláloki szerepét a *2/a. és b. ábrán,* a jó- és rosszindulatú daganatok megoszlását és haláloki szerepét a *3/a. és b. ábrán* tüntettük fel.

A 13 rosszindulatú daganatos RA-s beteg utolsó kórházi felvételkor talált klinikai-laboratóriumi adatait összehasonlítva a 143 nem daganatos RA-s beteg klinikai-laboratóriumi adataival megállapítható volt, hogy az említett klinikai-laboratóriumi paraméterek egyikében sincs szignifikáns különbség a két csoport között.

Szignifikánsan alacsonyabb Latex-értéket ($p < 0,005$) és leukocytaszámot ($p < 0,05$), ill. magasabb szérum káliumszintet ($p < 0,005$) találtunk azon öt RA-s betegben, akiknek klinikailag ismert, vagy a boncolás során kiderített jóindulatú daganata volt a 143 nem daganatos RA-s beteghez képest.

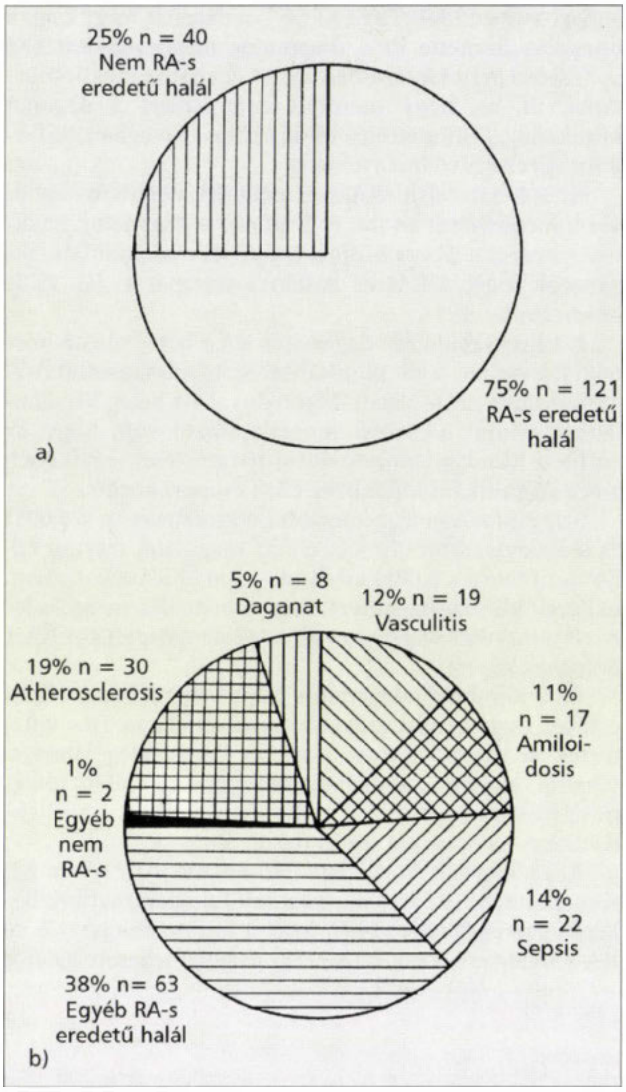
Az 5 jóindulatú daganatos RA-s beteg laboratóriumi értékei csak az alacsonyabb Latex-értékben ($p < 0,01$) tértek el szignifikánsan azon 13 RA-s beteg laborértékeitől, akikben klinikailag malignus daganatot diagnosztizáltak, vagy ahol a malignus daganatra – mellékleletként – a boncolás során derült fény.

A 18 daganat közül egy jóindulatú (0,62%) és hét rosszindulatú (4,35%) daganatnak tulajdoníthatunk haláloki szerepet *(3/b. ábra),* azaz a tumort magát – a 18 RA-s betegen – csak 8 (4,97%) esetben lehetett halálos

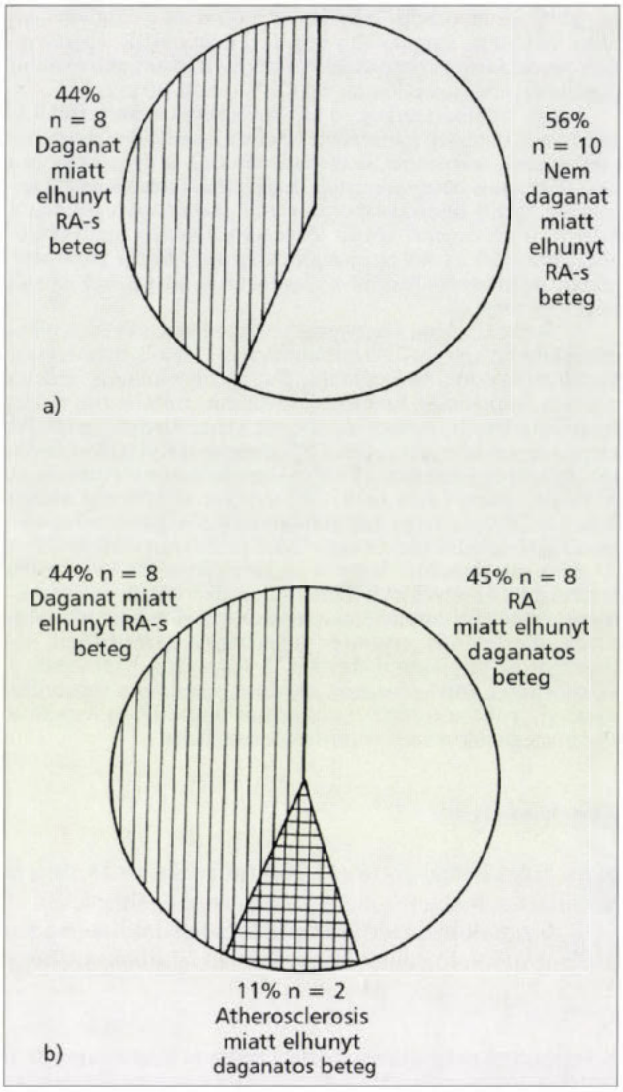
2. táblázat: A daganatok szövettani típusa és haláloki szerepe 161 RA-s betegen

Alapbetegség	Szövődmény	Halálok	Kísérőbetegség	KI ±	Betegségtartam (év)	Tumor panasz (hónap)
Atherosclerosis	atheroscl. aa. coronariae	infarctus myocardii	RA – cc. alveolare	–	14	1
RA	nephritis intersitialis	bronchopneumonia	cc. alveolare	–	12	ND
RA	amyloidosis (AA)	uraemia	cc. pancreatis	–	31	ND
RA	amyloidosis (AA)	insufficientia cardialis	cc. cholecystae	–	2	ND
RA	amyloidosis (AA)	bronchopneumonia	cc. alveolare	–	3	ND
RA	pneumonitis interstitialis	insufficientia cardialis	cc. prostatae	–	4	5
Atherosclerosis	fibrosis myocardii	bronchopneumonia	RA – Meningeoma	–	10	ND
RA	amyloidosis (AA)	uraemia	neurinoma n. VIII.	–	9	ND
RA	amyloidosis (AA)	uraemia	neurinoma pararenale	–	12	ND
RA	glomerulonephritis	insufficientia cardialis	neurinoma n. VIII.	+	30	ND
Ependymoma	fractura vertebrae amyloidosis (AA)	embolia aa. pulm.	RA	+	20	1
Cc. gl. thyreoideae	arrosio aa. laryngealis	haemorrhagia massiva	RA	+	ND	ND
Cc. cholecystae	metastasis mlpl.	cachexia	RA	+	20	1
Cc. ventriculi	metastasis mlpl.	cachexia	RA	–	6	ND
Cc. alveolare	metastasis ad txt. cerebri	cachexia	RA	+	22	6
Cc. mammae	metastasis mlpl.	cachexia	RA	+	10	24
Hypernephroma	metastasis mlpl.	uraemia	RA	+	10	5
Lymphogranuloma	metastasis mlpl.	cachexia	RA	+	11	5

KI „+" – klinikailag ismert; KI „–" – klinikailag nem ismert; ND – nincs adat
Halálok – „a halálhoz közvetlenül vezető betegség, vagy állapot*
Szövődmény – „a fentiekre (ti. a halálhoz) vezető megelőző betegség vagy állapot"*
Alapbetegség – „a halál alapjául szolgáló betegség vagy állapot"*
Kísérőbetegség – „egyéb, a halálhoz hozzájáruló jelentősebb kísérő betegség(ek) vagy állapot(ok)*
(* A definíciók a forgalomban lévő Haláloki bizonyítványról származnak)



1. ábra: Halálokok rheumatoid arthritisben. **a)** RA-s és nem RA-s eredetű halálokok. **b)** RA-s és nem RA-s eredetű halálokok részletezve



2. ábra: Daganatok haláloki szerepe rheumatoid arthritisben. **a)** A daganatos betegség és a nem daganatos betegség miatt elhalt RA-s betegek megoszlása. **b)** A nem daganatos betegség miatt elhunytak halálokai részletezve

alapbetegségnek tekinteni *(2/a. és 3/b. ábra)*. A 18 daganatból nyolcat diagnosztizáltak klinikailag (44,4 rel%) (l. *2. táblázat* – KI „+").

A 18 daganatos beteg közül hatnak volt egyidejűleg AA amyloidosisa. A daganatok és az amyloidosis között nem találtunk szignifikáns kapcsolatot ($\chi^2 = 1{,}8153$, $c = 0{,}3450$, nem szignifikáns). Egyik daganatos betegben sem regisztráltunk vasculitist, sepsist vagy tuberculosist.

A daganatos betegek öt esetben részesültek arany (Tauredon) kezelésben, nem szteroid gyulladáscsökkentőket, ill. szükség szerint szteroid készítményeket kaptak.

Megbeszélés

Az ARA kritériumai szerint valamennyi vizsgált beteg RA-ban szenvedett. A daganatos betegek panaszait nem tartjuk paraneoplasiás eredetűnek, és a 18 daganatot minden esetben RA-val társult megbetegedésnek tekintjük.

A RA-t utánzó paraneoplasiás szindróma lehetősége – véleményünk szerint – eseteinkben elvethető, mivel a klinikai-laboratóriumi paraméterekben nem volt különbség a 13 malignus daganatos RA-s és a 143 nem tumoros RA-s beteg között. A paraneoplasiás szindróma ellen szól továbbá az is, hogy a RA már jóval a tumor észlelését megelőzően fennállott azokban az esetekben, ahol a malignus daganat klinikailag ismert volt. (Ahol nem volt ismert klinikailag a daganat, ill. ahol retrospectiv analízissel a daganatos panaszok kezdete utólag már nem volt azonosítható, vagy pl. valamilyen régebbi műtét időpontja nem szerepelt pontosan a kórlapban, az időbeli viszonyokat nem tudtuk pontosan tisztázni.)

A malignus daganatok gyakorisága autopsiás anyagunkban megegyezik az irodalmi adatokkal [*Lindahl* (18), *Coste és Jougle* (7)] és inkább alacsonyabb, mint a nagy országos statisztikákban közöltek (23,33). Az irodalmi adatokat a *3. táblázatban* tüntettük fel.

A boncolási anyagban talált gyakoriság pontosabbnak tekinthető, mint az általános nagy országos haláloki

3. táblázat: Benignus és malignus daganatok gyakorisága, valamint haláloki szerepe RA-s autopsias anyagban

Irodalom		Daganat		Halálok		Elhunytak
		n	(%)	n	(%)	n
Rainer és mtsai 1978* (27	benignus	ND	(?)	ND	(?)	79
	malignus	ND	(?)	2	(3,0)	79
Lindahl, I. B. 1984** (18)	benignus	ND	(?)	3	(3,66)	82
	malignus	ND	(?)	3	(3,66)	82
	összesen	ND	(?)	6	(7,32)	82
Prior, P. 1984 4* (26)	benignus	ND	(?)	ND	(?)	489
	malignus	42	(8,59)	ND	(?)	489
Mutru és mtsai 1985** (22)	benignus	ND	(?)	ND	(?)	352
	malignus	ND	(?)	42	(11,9)	352
Bély és Apáthy 1993*	benignus	5	(3,1)	1	(0,62)	161
	malignus	13	(8,1)	7	(4,35)	161
	összesen	18	(11,2)	8	(4,97)	161
Toyoshima és mtsai 1993** (33)	benignus	ND	(?)	ND	(?)	1246
	malignus	ND	(?)	100	(8,0)	1246
Coste, J. és Jougla, E. 1994** (7)	benignus	ND	(?)	ND	(?)	1159
	malignus	ND	(?)	76	(6,55)	1159
***	malignus	ND	(?)	76	(4,2)	1791
Myllykangas és mtsai 1995** (23)	benignus	ND	(?)	ND	(?)	1666
	malignus	ND	(?)	277	(16,6)	1666
Moritomo és mtsai 1995 4* (21)	benignus	ND	(?)	ND	(?)	655
	malignus	26	(3,97)	ND	(?)	655

ND nincs adat
* boncolással igazolt adatok
** Országos haláloki statisztika alapján az elhunytakban ténylegesen előforduló benignus vagy malignus daganatok feltüntetése (a szövetek és a szervek érintettségének részletes elemzése) nélkül
*** a szóbavehető esetleges halálokok számára statisztikailag utólag számított adat
4* élő betegekben talált daganatok száma (haláloki szerep nélkül)

statisztikák adatai. Az adatok nem is vethetőek maradéktalanul össze egymással. Az országos haláloki statisztikákat sok esetben ugyanis kizárólag a klinikai adatok szerint kitöltött halottvizsgálati bizonyítványok alapján állítják össze, azaz a statisztikai eredmények nem minden esetben alapulnak boncolással igazolt tényeken.

A háziorvosok nemegyszer elfelejtik feltüntetni a halottvizsgálati bizonyítványban, hogy az elhunyt beteg RA-ban szenvedett, és az adatlapon csak a halálok szempontjából lényeges alapbetegség, ill. szövődményei szerepelnek. Ilyenkor pl. nem derülhet ki az összesített statisztikai feldolgozásokban, hogy RA-s betegekről van szó, és az RA-s, ill. nem RA-s betegek közötti statisztikai különbségek összemosódhatnak.

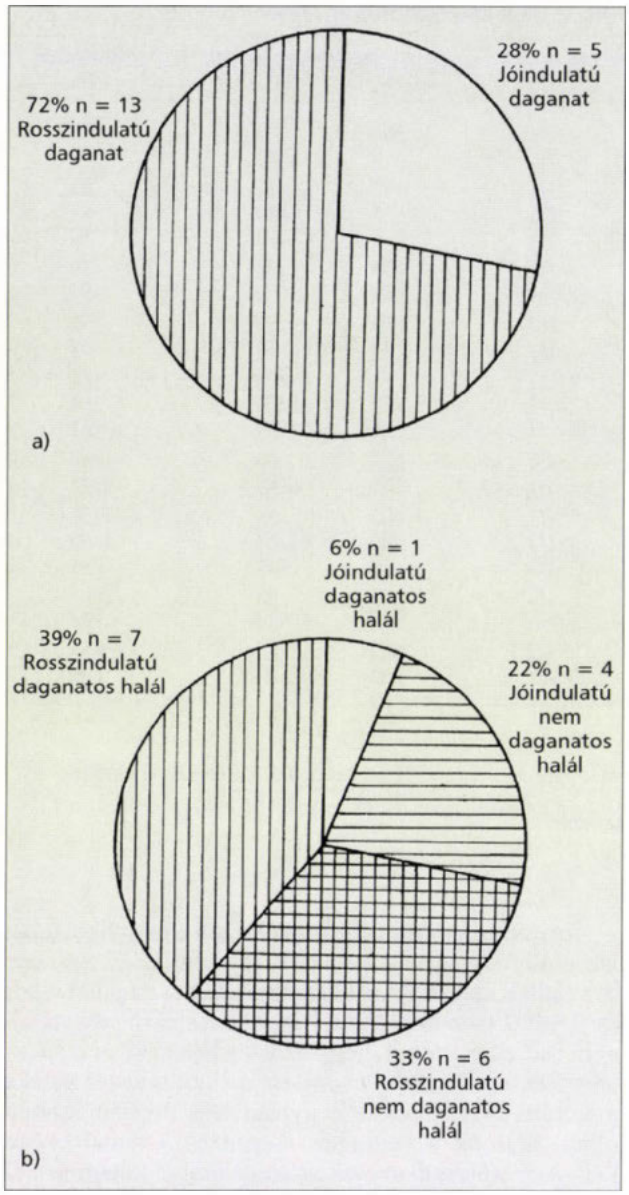
A statisztikai közleményekből utólag már nem minden esetben hámozható ki, hogy a közölt statisztika milyen mértékben alapul klinikai adatokon vagy boncolással igazolt tényeken. Sok országban már nem jellemző az elhunytak boncolása, így a közölt eredmények sok vonatkozásban csak a jéghegy csúcsát tükrözik.

A boncolással igazolt haláloki statisztikák adatait szintén mértéktartással kell kezelnünk, hiszen igen nagy különbségek lehetnek a sima rutinboncolással talált, vagy a több száz szövetminta vizsgálata után véglegesen lezárt boncolási eredmény valóságértékében. Occult daganatok (pl. hegesedések, összenövések daganatos természete) nemritkán még a boncolás során sem kerülnek makroszkóposan felismerésre, és csak a részletes szövettani vizsgálat világít rá az elváltozás igazi természetére. (Igazában csak az elhunyt teljes szövettani feldolgozásával lehetnénk elégedettek.)

Toyoshima és mtsai által közölt 1246 elhunytban talált 100 malignus daganat igazából azt jelenti, hogy 100 esetben haltak meg az RA-s betegek malignus daganat miatt és – mivel nem boncolással igazolt esetekről van szó – nem tudjuk pontosan, hogy az RA-s betegekben mellékleletként hány esetben fordult elő malignus daganat, mi a malignus daganatok valódi gyakorisága RA-ban. Szintén nincs adatunk a benignus daganatokra vonatkozóan (33). A *3. táblázatban* csak az irodalomból kihámozható releváns adatokat tüntettük fel, és jeleztük (ND), hogy az adatok milyen vonatkozásban hiányosak.

A daganatok összetételét tekintve nem találtunk szembetűnő dominanciát a lymphoid és haemopoeticus daganatos megbetegedéseket tekintve. Egyetlen ilyen kategóriájú daganat (malignus Hodgkin-lymphoma – lymphogranulomatosis) fordult elő. Így anyagunk nem egyezik azokkal a közleményekkel, ahol az RA-s betegekben haemopoeticus daganatok vonatkozásában – fokozott prevalenciát írnak le (31, 32), ill. ilyen daganatok keletkezésében fokozott rizikótényezőnek tekintik az RA-t, és a haemopoeticus daganatok patogenezisében az alapbetegség felelősségét keresik.

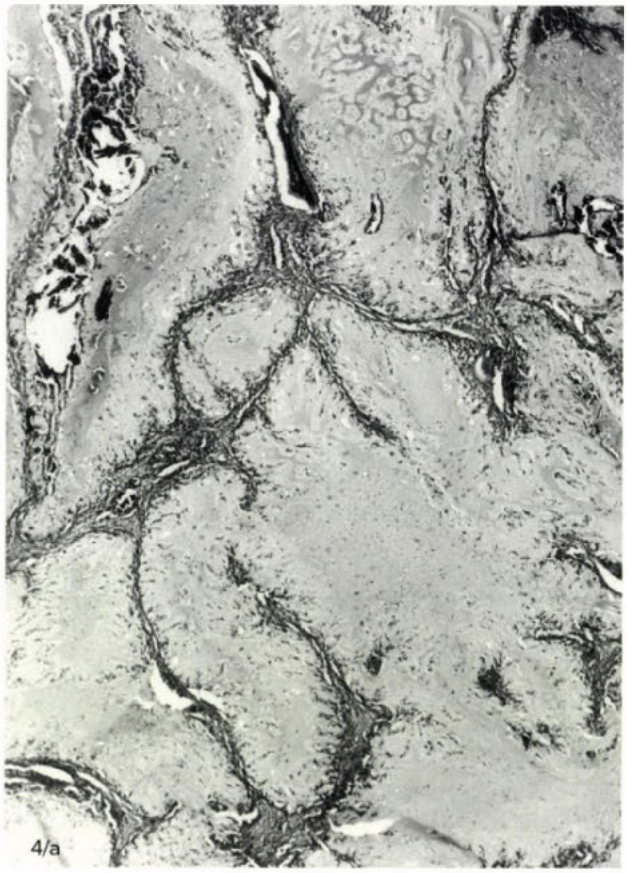
A terápia immunmoduláló szerepét, ill. befolyását szintén nem tudtuk RA-s daganatos betegeink esetében megerősíteni. Az a tény, hogy betegeink nem részesültek methotrexat kezelésben, az immunoszuppresszív szerek patogenetikai szerepe ellen szól a daganatok keletkezésében. Ebben a vonatkozásban adataink a Mayo-klinika anyagán találtakat támasztják alá (20). Tauredon kezelésben is csak öt RA-s daganatos betegünk részesült.



3. ábra: A jó- és a rosszindulatú daganatok megoszlása és haláloki szerepe rheumatoid arthritisben.
a) A jó- és a rosszindulatú daganatok megoszlása RA-ban
b) A jó- és a rosszindulatú daganatok haláloki szerepe RA-ban

Figyelemre méltó, hogy különösen gyakran fordultak elő anyagunkban *benignus neurogen tumorok (4/a. és b. ábra)*, ill. *malignus bronchioloalveolaris carcinoma (5/a. és b. ábra)*. Ennek okára vonatkozóan nem tudunk érdemi magyarázatot adni. Gyakorlati szempontból azonban mindenképpen jelentős lehet ez a tény. Ha RA-ban ismeretlen eredetű malignus daganattal találkozunk, ill. differenciálatlan metastasisok esetén bizonytalanok vagyunk a primer tumor helyét illetően, célszerűnek tűnik – a találtak alapján – perifériás bronchioloalveolaris tüdőcarcinoma irányában vizsgálódni. A célzott klinikai-radiológiai vizsgálat talán még időben, de legalábbis a beteg életében tisztázhatja a primer tumor lokalizációját (esetleg előbb ismerjük fel azt, amit tudatosan keresünk).

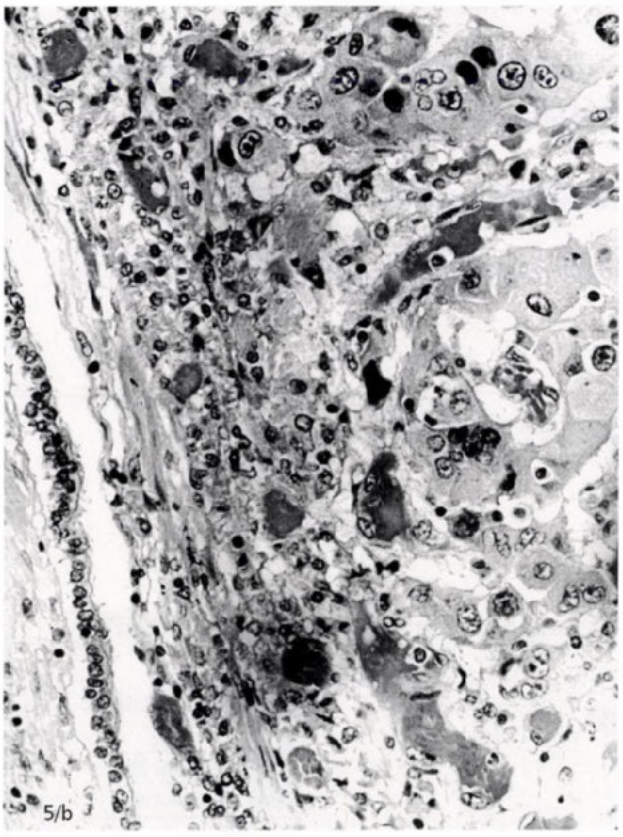
A bronchioloalveolaris tüdőcarcinoma metastasisaiban igen jelentős mértékű dedifferenciálódást mutathat.





4. ábra: Ependymoma. A beteg halálát csigolyatörés és tüdőembolia okozta.
a) HE 50× **b)** HE 125×





5. ábra: Metastasist adó magasan differenciált bronchoalveolaris carcinoma. **a)** Primer tumor a tüdőben (HE 50×) **b)** Pleomorph metastasis (kiérett részletekkel) a mellékvesében (HE 200×)

A daganat rendkívül pleomorph lehet, és nemritkán a metastasis carcinomás eredetének felismerése még szövettanilag is nehézségekbe ütközik (35). A gyakori asszociáció alapján így nemcsak a betegek célzott klinikai-radiológiai vizsgálata lehet indokolt, hanem célorientált boncolásra, ill. célirányos immunohisztokémiai vizsgálatokra is szükség lehet.

Anyagunkban két esetben fordult elő olyan metastasisokat adó, magasan differenciált, hengersejtes bronchioloalveolaris primer tumor, ahol a daganat dedifferenciálódása – részben a daganaton belül, részben áttéteiben – követhető volt. A metastasis differenciálatlan, pleomorph szöveti képe helyenként inkább emlékeztetett érgazdag haemangiosarcomára, vagy pleomorph synovialis sarcomára, mint a bronchioloalveolaris hámból kiinduló carcinomára *(5/a. és b. ábra)*. A differenciált és a differenciálatlan daganatszövet közötti átmeneti alakok regisztrálása és az immunohisztokémiai vizsgálatok segíthetnek a metastasisok eredetének, ill. a primer tumor helyének felismerésében (30, 35).

Eredményeinket összefoglalva megállapítható, hogy az RA nem tekinthető halmozottan hátrányos megbetegedésnek a daganatok keletkezése szempontjából, és legfeljebb csak az alkalmazott kezelésnek lehet olyan szerepe, hogy fokozódna a malignus daganatok gyakorisága. Nagy tanulmányok (20) és adataink azonban ezt az összefüggést is tagadják.

IRODALOM: 1. *Abe, T., Omai, K., Tokunoh, T. és mtsai:* Case report: rheumatoid arthritis complicated by chronic myelogenous leukemia treated with interferon. Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi, 1995, *18,* 70–75. – 2. *Avina-Zubieta, J. A., Enkerlin, H. E., Galindo-Rodriguez, G.:* Rheumatic manifestation of malignancy. Current Opinion in Rheumatol., 1996, *8,* 47–51. – 3. *Bachman, T. R., Sawitzke, A. D., Perkins, S. L. és mtsai:* Methotrexate associated lymphoma in patients with rheumatoid arthritis: report of two cases. Arthritis Rheum., 1996, *39,* 325–329. – 4. *Bély, M.:* Krankheitsmodifizierende Faktoren bei chronischer Polyarthritis. Budapest, 1993. *A kórfolyamatot módosító tényezők rheumatoid arthritisben.* Doktori értekezés. Thesis. Budapest, 1993. – 5. *Bendix, G., Bjelle, A., Holmberg, E.:* Cancer morbidity in rheumatoid arthritis patients treated with proresid or parenteral gold. Scand. J. Rheumatol., 1995, *24,* 79–84. – 6. *Caldwell, D. S., McCallum, R. M.:* Rheumatologic manifestations of cancer. Med. Clin. North Am., 1986, *70,* 385–417. – 7. *Coste, J., Jougla, E.:* Mortality from rheumatoid arthritis in France, 1970–1990. Internatl. J. Epidemiol., 1994, *23,* 545–552. – 8. *Csuka, M. E., Hanson, G. A.:* Resolution of soft tissue sarcoma in a patient with rheumatoid arthritis after discontinuation of azathioprine therapy. Arch. Intern. Med., 1996, *156,* 1573–1576. – 9. *Delaporte, E., Catteau, B., Cardon, T. és mtsa:* Cutaneous pseudolymphoma during treatment of rheumatoid polyarthritis with low-dose methotrexate. Ann. Dermatol. Venereol., 1995, *122,* 521–525. – 10. *Dukuesnoy, B., Flipo, R. M.:* Polyarthrite rheumatoide et neoplasies. Rev. Rhum. Ed. Fr., 1994, *61,* 194S–197S. – 11. *Ferraccioli, G. F., Casatta, L., Bartoli, E. és mtsai:* Epstein-Barr virus associated Hodgkin's lymphoma in a rheumatoid arthritis patient treated with methotrexate and cyclosporin A. Arthritis Rheum., 1995, *38,* 867–868. – 12. *Gerster, J. C.:* Tumeurs malignes et rheumatismes. Schweiz. med. Wschr., 1983, *113,* 943–947. – 13. *Hayakawa, M., Morita, T.:* A case of rheumatoid arthritis with malignant lymphoma taking methotrexate. Ryumachi, 1995, *35,* 678–682. – 14. *Inoue, F., Ohno, T., Furukawa, H.:* A case of rheumatoid arthritis associated with multiple myeloma. Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi, 1996, *19,* 94–99. – 15. *Itoh, T., Ohmae, Y.:* Rheumatoid arthritis terminating in multiple myeloma. Rinsho-Ketsueki, 1994, *35,* 547–551. – 16. *Jones, M., Symmons, D., Finn, J. és mtsa:* Does exposure to immunosuppressive therapy increase the 10 year malignancy and mortality risks in rheumatoid arthritis?

A mached cohort studz. Br. J. Rheumatol., 1996, *35*, 738–745. – 17. *Kauppi, M. J., Savolainen, H. A., Anttila, V. J. és mtsa:* Acta Pediatr., 1996, *85*, 248–250. – 18. *Lindahl, B. I.:* The reliability of Swedish mortality statistics for rheumatoid arthritis. Scand. J. Rheumatol., 1984, *13*, 289–296. – 19. *Liote, F., Pertuiset, E., Cochand-Priollet, B. és mtsai:* Methotrexate related B lymphoproliferative disease in a patient with rheumatoid arthritis. Role of Epstein-Barr virus infection. J. Rheumatol., 1995, *22*, 1174–1178. – 20. *Moder, K. G., Tefferi, A., Cohen, M. D. és mtsai:* Hematologic malignancies and the use of methotrexate in rheumatoid arthritis: a retrospective study. Am. J. Med., 1995, *99*, 276–281. – 21. *Moritomo, H., Ueda, T., Hiyama, T. és mtsai:* The risk of cancer in rheumatoid arthritis in Japan. Scand. J. Rheumatol., 1995, *24*, 157–159. – 22. *Mutru, O., Laakso, M., Isomäki, H. és mtsa:* Ten year mortality of death in patients with rheumatoid arthritis. Br. Med. J., 1985, *290*, 1811–1813. – 23. *Myllikangas-Luosujarvi, R., Aho, K., Isomäki, H:* Mortality from cancer in patients with rheumatoid arthritis. Scand. J. Rheunatol., 1995, *24*, 76–78. – 24. *Naschitz, J. E., Rosner, I., Rozenbaum, M. és mtsai:* Cancer associated rheumatic disorders: clues to occult neoplasia. Semin. Arthritis Rheum., 1995, *24*, 231–241. – 25. *Newkirk, M. M., Duffy, K. N., Paleckova, A. és mtsai:* Herpes virus in multicase families with rheumatoid arthritis. J. Rheumatol., 1995, *22*, 2055–2061. – 26. *Prior, P.:* Cancer and rheumatoid arthritis; epidemiologic considerations. Am. J. Med., 1985, *78*, 15–20. – 27. *Rainer, F., Klein, G., Schmid, P. és mtsa:* Untersuchungen über Art und Häufigkeit der Todesursachen bei chronische Polyarthritis. Z. Rheumatol., 1978, *37*, 335–341. – 28. *van Rijn, Cleary, M. L., Variakojis, D. és mtsai:* Epstein-Barr virus clonality in lymphomas occuring in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 1996, *39*, 638–642. – 29. *Sachs, L.:* Applied statistics. A handbook of techniques. Springer, New York etc. 1984, 292–303. – 30. *Shimasato, Y.:* Pulmonary Neoplasms. in Diagnostic Surgical Pathology Volume 1 (Ed.: Sternberg, S. S.), Raven Press, New York, 1989, 785–827. – 31. *Symmons, D. P. M., Ahern, M., Bacon, P. A. és mtsai:* Lymphoproliferative malignancy in rheumatoid arthritis: a study of 20 cases. Ann. Rheum. Dis., 1984, *43*, 132–135. – 32. *Symmons, D. P. M.:* Neoplasms of the immune system in rheumatoid arthritis. Am. J. Med., 1985, *78*, 22–28. – 33. *Toyoshima, H., Kusaba, T., Yamaguchi, M.:* Cause of death in autopsied RA patients. Ryumachi, 1993, *33*, 209–214. – 34. *Yoshida, K., Endoh, K., Itoh, Y. és mtsai:* Acute myeloid leukemia (M1) following chemotherapy for Ki-1 lymphoma complicated with rheumatoid arthritis. Rinsho Ketsueki, 1995, *36*, 1365–1371. – 35. *Wright, P. G., Heard, B. E.:* The Lungs. Adenocarcinomas, Bronchiolo-Alveolar Adenocarcinoma, in Systemic Pathology (Ed.: Symmers, W.), Churchill Livingstone, Edinburgh London and New York, 1976, 398–399. – 36. *Zimmer-Galler, I., Lie, J. T.:* Choroidal infiltrates as the initial manifestation of lymphoma in rheumatoid arthritis after treatment with low-dose methotrexate. Mayo Clin. Proc., 1994, *69*, 258–261.

(Bély Miklós dr., *Budapest*, Pf. 54. 1525)

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„Ha engem valamiről szigorúan bizalmasan tájékoztatnak, – nem tehetek róla – rögtön bizalmatlan leszek."

Az OTP Ingatlan Rt. eladásra kínálja az alábbi ingatlanokat:

a Bp. II. Széher u. 65.-69. sz. alatti

46 lakásos lakópark főépület földszintjén található egészségügyi funkciót ellátó üzleteit, rendelőit:

• **3db orvosi rendelő:**	•26nm	Ára:10.260.000 Ft
	•29nm	11.610.000 Ft
	•31nm	12.420.000 Ft

Az orvosi rendelőkhöz 35nm-es közös váró tartozik, melyből 2 közös WC és kézmosó nyílik.

• **3db üzlet:**	•41nm	Ára:11.070.000 Ft
	•46nm	12.420.000 Ft
	•52nm	14.040.000 Ft

Az egyik üzlethez (41nm) megvásárolható a mellette lévő lakás (területe: 72nm, ára:20.346.000Ft), mely igény esetén az üzlettel összenyitható.

A lakóparkban változatos méretű lakások még leköthetők!

Átadás: 1998. decembertől

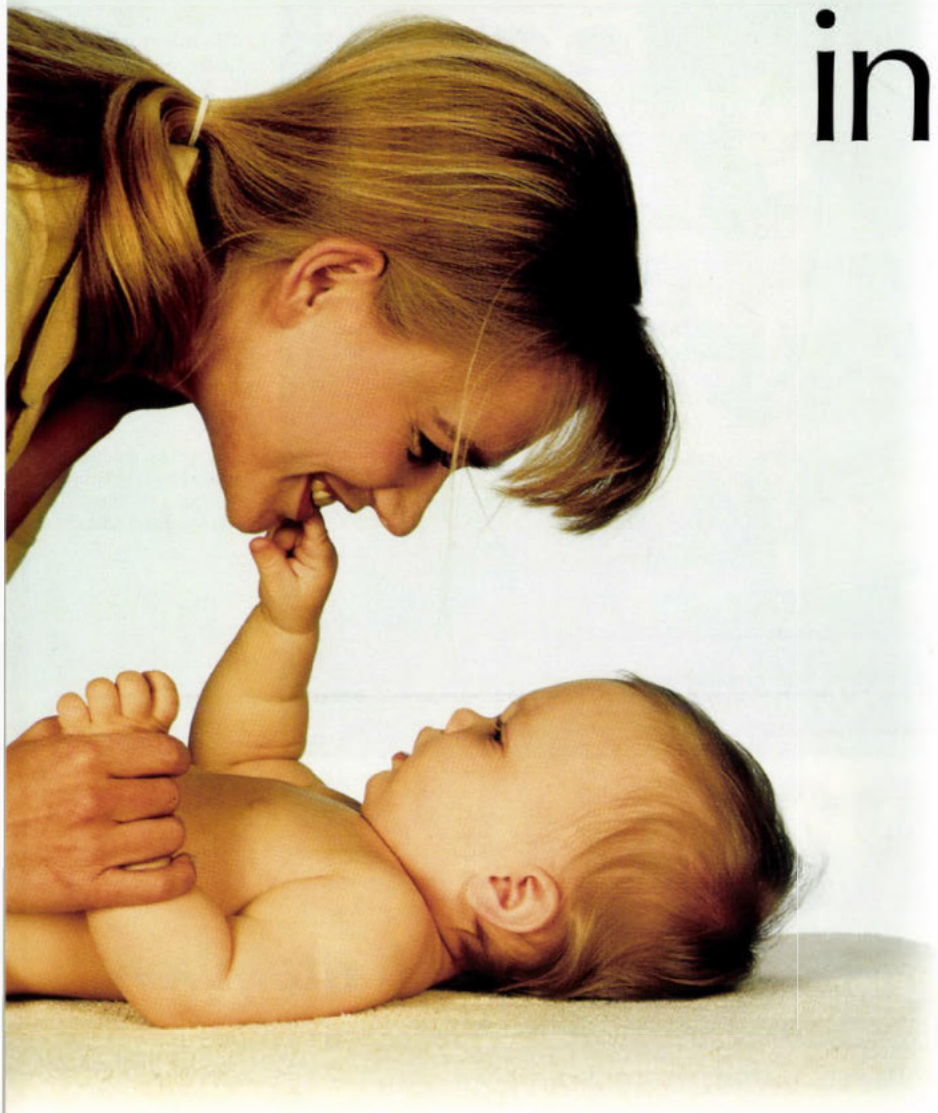
Vételár kiegyenlítés: birtokbaadásig részletfizetéssel!

Információ és értékesítés:

OTP Ingatlan Rt.
Az OTP csoport logo

Bp., 1066 Mozsár u. 8.
Tel.: 269-1380, 269-1388 fax: 269-1381

Csak egy szem és indulhat a nap!



13 vitamint, ezen belül ß-karotint, valamint 9 féle ásványi anyagot, többek között vasat, fólsavat, kalciumot és magnéziumot is tartalmazó készítmény, mely biztosítja a terhességgel és szoptatással járó többletigények kielégítését. Csökkenti a terhességgel kapcsolatos kockázatokat. Ajánlott már a családtervezés időszakában is. Kiemelt jelentőségű a terhesség első harmadában. Előnyös a terhesség egész időtartama és a szoptatás alatt.
Vény nélkül kapható a gyógyszertárakban.

A kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a betegtájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét!
Az A- és D-vitamin túladagolás lehetőségének elkerülésére egyeztessen szülészorvosával, védőnőjével.

A gyógyszerrel kapcsolatos kérdésével forduljon a Human Rt. Gyógyszerismertető és Marketing Osztályához:
2100 Gödöllő,
Táncsics Mihály u. 82.
Telefon: (28) 432-044



Humanpharma Gyógyszergyártó Kft.
2100 Gödöllő, Táncsics M. u. 82.



200 mg amiodaronum chlc
tum tablettánként (30 db),
150 mg amiodaronum chlc
tum injekciónként (6 ampu
Adagolás *Tabletta:* Kezdő
adag: 600 mg/nap (3 tablett
8-10 napon át. Fenntartó ac
100-400 mg/nap.
Iv. infúzió: Telítő adag:
5 mg/ttkg 250 ml 5%-os glü
infúzióban. Fenntartó kezel
10-20 mg/ttkg/24 óra 250 n
5%-os glükóz infúzióban.
Maximális napi adag: 1200
Az alkalmazási előírás telje
szövegét a "Vademecum"
című kiadvány tartalmazza.

CORDARONE®

tabletta és injekció

A legjobb ütemben

Bővíti a ritmuszavarok kezelésének lehetőségeit:

- Arrhythmia-védelem 24 órán keresztül.
- Hatásos más gyógyszerekre rezisztens arrhythmiákban is.
- Adható egyidejűleg fennálló angina pectoris, vagy súlyos koszorúér-elégtelenség esetén, mivel antianginás és antiischaemiás hatással is rendelkezik.
- ***Társadalombiztosítási támogatás: 90%.***

CHINOIN

1045 Budapest, Tó utca 1-5.
Tel.:169-0900, fax: 169-1390

sar

Az arteria cerebri media áramlásvizsgálata magzati ventriculomegalia esetén kiviselt terhességek során

Dienes József dr., Nagy Gábor dr., Hubiné Szolivejsz Katalin és Fehér Pálné

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztálya
(osztályvezető főorvos: Berkő Péter dr.)

A szerzők három kiviselt terhességről számolnak be, melyek során magzati ventriculomegalia igazolódott. Vizsgálataik során arra kerestek választ, hogy a magzati agyi erek áramlásvizsgálata révén nyerhető-e információ a prognózist illetően. A vizsgálatok alapját azok az irodalomban közölt újszülött- és csecsemőkori koponya ultrahangvizsgálatok képezték, melyek a módszer hasznosságát véleményezték. A szerzők saját megfigyeléseik alapján a kis esetszám mellett úgy vélik, hogy informatív magzati vizsgálómódszerről van szó. Ennek egyértelmű eldöntéséhez további nagy esetszámú, statisztikai elemzésre alkalmas, multicentrikus vizsgálatra van szükség.

Kulcsszavak: ventriculomegalia, cerebralis arteriák, flowmetria

Measurement of velocity waveforms of cerebral arteries in cases of ventriculomegaly of mature fetuses. The authors give account of three pregnancies, where fetal ventriculomegaly was diagnosed. Their examinations were aimed to prove connection between the figures of velocity waveforms of cerebral arteries and the prognosis of ventriculomegaly. The study based on the results of the published cephalic neonatal and infant ultrasound examinations which consider the method useful. The authors consider on the basis of their examinations, that the measurement of the velocity of the fetal cerebral arteries is useful and maybe has prognostic values. Considering the low number of examined patients further investigations are necessary to statistically analyse the results.

Key words: ventriculomegaly, cerebral arteries, velocity waveforms

A magzati hydrocephalus diagnosztikája és terápiája rendkívül összetett orvosi problémát jelent. A betegség születéskori prevalenciája 0,3–2,5/1000 közötti, előfordulása földrajzi területenként változó (16, 18). Az ismétlődési kockázat 5% körüli (17). Az ultrahang-diagnosztika fejlődésének köszönhetően a betegség egyre korábbi terhességi korban kimutatható, intrauterin terápiája azonban továbbra sem megoldott (4). A korai diagnosztikának köszönhetően az érintettek számára a terhesség befejezésének lehetősége is adott a magzat életképessége előtt (5). Ennek ellenére a magzati ventriculomegalia, illetve hydrocephalus az esetek egy részében csak viszonylag későn kerül felismerésre. Ebben az esetben az esetleges társuló rendellenességek ismeretében kell dönteni a terhesség további sorsáról. Lehetőségként a súlyos magzati idegrendszeri károsodás kialakulása előtti koraszülés-indukció, majd az újszülött műtétje, magzati ventriculoamnialis shunt, illetve életképtelen magzat és nagyfokú hydrocephalus esetén cephalocentesis jön szóba. Bár az állatkísérletes adatok a magzati ventriculoamnialis shuntműtétek vonatkozásában kedvezőek, humán vonatkozásban az eredmények meglehetősen ellentmondásosak (4). A helyes döntés meghozatalát tovább nehezíti az a tény, hogy normál, sőt átlagon felüli intelligenciát is leírtak hydrocephalus mellett, különösen azokban az esetekben, ahol egyéb társuló malformatio nem fordult elő (12). Jelen közleményünkben három kiviselt terhességről számolunk be, melyek során magzati ventriculomegalia igazolódott a terhesség harmadik trimesterében. Az ismételten elvégzett vizsgálatok során kerestük a társuló rendellenességeket és következtetni próbáltunk a ventriculomegalia esetleges progressziójára. Ennek alapját azok a tudományos közlemények képezték, melyek összefüggést mutattak ki operált betegek intracranialis nyomása és a cerebralis arteriák flowmetriás értékei között (3, 9, 11). Megfigyeléseinket azért tartottuk közlésre érdemesnek, mert hasonló vizsgálatokról magzatok esetében nem értesültünk, a kiviselt ventricolumegaliás esetek száma viszonylag alacsony, így nagyszámú, statisztikai elemzésre alkalmas esetszám multicentrikus vizsgálatok során nyerhető leginkább.

Beteganyag és módszer

A vizsgálatokat a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztályán működő Ultrahang Laboratóriumban végeztük Toshiba SSH 140A Color Doppler-készülékkel. A vizsgálatban részt vevő terhesek rutin szűrővizsgálaton jelentek meg, vagy progresszív ellátás keretében irányították osztályunkra. Minden esetben elvégeztük a magzatok részletes anatómiai vizsgálat és a terhességi kornak megfelelő méréseket. Az arteria cerebri media (ACM) flowmetriás vizsgálatát a mérhető leglateralisabb területen végeztük el, az eredményeket az irodalmi adatokhoz viszonyítottuk (1, 19).

Esetismertetések

1. eset: K.-né H. N. 26 éves gravida terhességének 29. hetében jelentkezett ultrahang- (UH) vizsgálaton. Előzményében két érett spontán hüvelyi szülés szerepel, mindkét gyermeke egészséges. Családjában öröklődő megbetegedés, fejlődési rendellenesség

tudomása szerint nem fordult elő. Az elvégzett UH-vizsgálat során kétoldali magzati ventriculomegalia igazolódott. Biparietalis átmérő (BPD) 83 mm, hemispherium (HE): 41 mm, oldalkamra (OK): 30 mm, OK/HE = 0,73, egyéb magzati malformatio nem mutatkozott. ACM flowmetria rezisztencia indexe (RI): 0,74, normális érték. A terhest felvilágosítottuk a betegség természetéről, valamint a várható szövődményekről, a koraszülés-indukció előnyeiről és hátrányairól. A terhes az ismeretek birtokában a súlyos malformatio ellenére mindenképpen ragaszkodott terhessége további viseléséhez. Szerológiai vizsgálatot végeztünk Toxoplasma és Cytomegalovirus fertőzés irányában, ennek eredménye negatív volt. A terhes ezt követően ismételt UH-vizsgálatokon jelent meg, melyek eredményeit az *1. táblázat* tartalmazza.

1. táblázat: K.-né H. N. gravidánál végzett sorozat UH-vizsgálatok eredményei

Terhességi kor (hét)	Oldalkamra (mm)	Hemispherium (mm)	Oldalkamra/ hemispherium	Arteria cerebri media RI
29	30	41	0,73	0,74
31	33	44	0,75	0,76
33	34,6	46	0,75	0,76
36	35,6	48	0,74	0,78
38	35,7	49	0,73	0,78
40	35,7	49,8	0,72	0,76

A 40. terhességi héten spontán méhtevékenység jelentkezett és szövődménymentes per vias naturales szülés zajlott le, az újszülött súlya 3750 g, Apgar 1/9 5/10. A bal kézen preaxialisan egy számfeletti csökevényes ujjat észleltünk, egyéb malformatio nem mutatkozott. Az újszülöttet Neonatológiai Intenzív Centrumunkba helyeztük át, ahol részletes kivizsgálás történt, mely során a már korábban leírtakon kívül egyéb malformatio nem igazolódott. Szerológiai vizsgálat történt az újszülöttnél Toxoplasma, Cytomegalovirus és Rubeola virus irányában, ezek eredménye negatív volt.

A sorozatban elvégzett koponya UH-vizsgálatok során a ventriculomegalia vonatkozásában progresszió nem mutatkozott, idegsebészeti beavatkozás nem vált szükségessé, az újszülött jól fejlődött, így otthonába bocsátották. A későbbiekben a Gyermekosztály Ideggyógyászati Szakrendelésén folytatták a gyermek ellenőrzését, aki somato-mentalisan jól fejlődött, jelenleg 2 éves, orvosi kezelésre nem szorul.

2. eset: M. I.-né 36 éves beteg terhességének 14. hetében jelentkezett genetikai tanácsadásunkon magzati trisomia emelkedett kockázata miatt. A gravida a felajánlott magzati kromoszómavizsgálatot nem kívánta igénybe venni. Előzményében 6 érett és 2 kora spontán hüvelyi szülés szerepelt. Családjában fejlődési rendellenesség, öröklődő megbetegedés előfordulásáról nem tudott. Terhességét a 35. terhességi hétig zavartalanul viselte, az ekkor elvégzett UH-vizsgálat során kétoldali magzati ventriculomegalia alapos gyanúja merült fel, ezért osztályunk UH Laboratóriumába irányították.

Vizsgálati lelete: Grav. s. 35, HE: 46 mm, OK: 35 mm, OK/HE: 0,76, ACM flowmetria RI: 0,72, egyebekben normális magzati anatómia.

Tekintettel a súlyos magzati malformatióra, a gravidát osztályunkra felvettük.

Felvételét követően 24 órán belül rendszeres méhtevékenység jelentkezett és spontán hüvelyi szülés zajlott le, az újszülött súlya 2100 g, Apgar 1/8, 5/9, 10/10 volt. A felmerülő fejlődési rendellenesség, illetve a koraszülöttség miatt az újszülöttet Neonatológiai Intenzív Centrumunkba helyeztük át. Szerológiai vizsgálat során Toxoplasma, Cytomegalovirus infekció nem igazolódott. Az újszülöttnél elvégzett koponya UH-vizsgálatok során kétoldali ventriculomegaliát diagnosztizáltak, a III. és IV. agykamrák tágassága normális volt. Az ismételten elvégzett vizsgálatok során progresszió nem mutatkozott, idegsebészeti beavatkozás nem vált szükségessé. Fizikális és célzott kardiológiai UH-vizsgálattal kamrai septumdefectus, arteria pulmonalis atresia igazolódott, és az újszülöttet az Országos Kardiológiai Intézetbe szállították, ahol korrekciós szívműtétet hajtottak végre. Állapota ezt követően stabilizálódott, fejlődése megindult. A gyermek jelenleg 21 hónapos, általános állapota jó, somato-mentalis fejlődése kielégítő, idegsebészeti beavatkozás azóta sem vált szükségessé.

3. eset: L. L.-né 26 éves gravida terhességének 30. hetében jelentkezett osztályunk UH Laboratóriumában. Előzményében két érett szülés szerepel, mindkét gyermek egészséges, családjában előforduló fejlődési rendellenességről nem tud. Az elvégzett vizsgálat során a terhességi kornak megfelelő nagyságú magzatot találtunk, azonban az oldalkamrák kifejezetten tágak voltak, 18 mm, hemispherium 39 mm, OK/HE: 0,46, az arteria cerebri media RI: 0,78. Egyéb eltérést a magzatnál nem észleltünk. Szerológiai vizsgálat eredménye nem utalt intrauterin CMV, illetve Toxoplasma fertőzésre. Tekintettel a súlyos magzati malformatióra, illetve a terhességi korra, a terhest kérésére a DOTE Női Klinika Genetikai Tanácsadására irányítottuk, ahol a beteget felvették és terhességét kiviselte. A 39. terhességi héten spontán hüvelyi szülés zajlott le, az újszülött 2780 gramm súllyal született és az elvégzett UH-vizsgálat megerősítette a ventriculomegalia diagnózisát. Idegsebészeti beavatkozás, shuntműtét nem vált szükségessé. Az újszülöttnél a DOTE Gyermekklinikán kromoszómavizsgálat történt, melynek során mozaik formában 8-as triszómia igazolódott, ennek fenotípusos jegyei az újszülöttnél megfigyelhetőek voltak.

Megbeszélés

A gyermeksebészeti feltételek és műtéti eredmények dinamikus fejlődése ellenére a magzati ventriculomegalia továbbra is jelentős szülészeti, családi és társadalmi probléma. A diagnosztika ezen a területen is nagymértékben a terápiás lehetőségek előtt jár. A magzat életképessége előtt diagnosztizált súlyos fokú ventriculomegalia esetén a házaspár kérésére az interruptio elvégezhető.

Az elváltozás azonban az esetek jelentős részében csak nagyobb terhességi korban mutatkozik. További problémát jelent, hogy a corticalis köpeny vastagsága csak kevéssé korrelál a későbbi szellemi képességgel izolált ventriculomegalia esetén (4, 5, 13). A prognózis megítélését ez tovább nehezíti.

A ventriculomegalia talaján kialakuló hydrocephalus szülészeti problémát jelenthet, ezért megelőzése anyai és magzati szempontból indokolt. Folynak biztató kísérletek magzati ventriculoamnialis shuntműtétekkel, az eredmények azonban jelenleg még ellentmondásosak (4, 12). Tanulmányunk alapját azok a vizsgálatok képezték, melyek során ventriculoperitonealis shuntműtéten átesett újszülöttek, csecsemők cerebralis artériáinak áramlásvizsgálatát végezték (3, 9, 11). *Chadduck és mtsai* 46 ventriculomegaliás gyermek koponya UH-vizsgálatát végezte (3). Az alapbetegség intracranialis vérzés, meningitis, illetve congenitalis hydrocephalus volt. Eredményeik alapján úgy vélik, hogy a folwmetriás adatok rendkívül hasznosak voltak egyrészt annak eldöntésében, hogy ventriculoperitonealis shuntre szükség van-e, másrészt a képzett shunt funkciójának megítélésében.

Fischer és mtsai kilenc, egy év alatti hydrocephalusos csecsemőnél és hét egészséges kontrollnál végeztek koponya Doppler UH-vizsgálatot (9). Számításaik alapján arra a következtetésre jutottak, hogy az oldalkamra nagysága nem határozza meg egyértelműen az agyi erek áramlási paramétereit. Az intracranialis nyomás a prog-

nózis tekintetében meghatározó. Az eredmények alapján úgy vélik, hogy az agyi erek áramlásvizsgálata fontosabb paraméter, mint az anatómiai adatok önmagukban a hydrocephalus kiértékelése során.

Hill és mtsai tizenegy hydrocephalusos gyermeknél végezték el a cerebralis artériák flowmetriás vizsgálatát (11). A hydrocephalus oka intraventricularis vérzés, Arnold–Chiari-malformatio, illetve egy esetben bacterialis meningitis volt. Hét betegnél ventriculoperitonealis shuntműtét történt, melyet követően az agyi erek áramlási paraméterei javulást mutattak. Megfigyeléseik arra utalnak, hogy az agyi erek ármalásvizsgálata hasznos lehet az esetleges korrekciós műtétek időpontjának megválasztásában.

Saját anyagunkban az első esetben a 29. terhességi héten igazolódott a súlyos kétoldali ventriculomegalia. A sorozatban végzett flowmetriás vizsgálatok alkalmával az ACM rezisztencia indexének mérsékelt emelkedését észleltük, mely az intracranalis nyomás emelkedésére utalt.

Mindez összhangban volt a koponya, illetve cerebrum anatómiai UH-vizsgálatának eredményével (megnövekedett BPD, kifejezetten tág oldalkamrák, elvékonyodott agyköpeny). Az ismételt flowmetriás vizsgálatok azonban a terhesség előrehaladtával nem utaltak az intracranialis nyomás további fokozódására. Ezzel egyidejűleg az agyköpeny elvékonyodása sem progrediált, az OK/HE arány nem romlott. Idegsebészeti beavatkozás, shuntműtét nem vált szükségessé. A gyermek jelenleg kétéves elmúlt, somato-mentalis fejlődése korának megfelelő, rendszeres orvosi ellenőrzésre jár. Idegsebészeti beavatkozás továbbra sem szükséges.

Második esetünkben a ventriculomegalia a 35. terhességi héten igazolódott. A koponya mérete a normál tartomány felső határán helyezkedett el, az agykamra-tágulat jelentős mértékű volt, az agyköpeny elvékonyodott. Az ACM flowmetriája során a RI mérsékelten emelkedett volt. Ismételt magzati UH-vizsgálatok elvégzésére nem volt módunk, mert a gravida felvételét követően rövidesen spontán hüvelyi úton megszült. Shuntműtét nem vált szükségessé, az ismételten elvégzett ideggyógyászati, UH-vizsgálat során progressziót nem észleltek. A gyermek jelenleg 21 hónapos, somato-mentalis fejlődése kielégítő. Ventriculomegaliája mellett kamrai septumdefectus és arteria pulmonalis atresia igazolódott, mely miatt szívműtét történt.

Harmadik esetünkben a 30. terhességi héten igazolódott ventriculomegalia az előzőekhez képest mérsékelt volt. Az ACM RI értéke normálisnak felelt meg. Idegsebészeti beavatkozásra ez esetben sem volt szükség. A csecsemő jelenleg 6 hónapos, shuntműtétre nem szorul. Somato-mentális fejlődését az igazolt kromoszóma-rendellenesség határozza meg, a ventriculomegalia ilyen irányú hatása nem ítélhető meg.

Az általunk elvégzett vizsgálatok eredményei összhangban vannak az irodalomban közölt újszülött-, csecsemőkori vizsgálatok eredményeivel. Shuntműtét egyik esetünkben sem vált szükségessé és úgy véljük, a magzatoknál mért flowmetriás eredmények is erre utalhattak.

A társuló rendellenességek gyakorisága irodalmi adatok szerint 80% körüli (4, 6, 8). Ezek kimutatása még magzati diagnosztikai központokban is 20–40%-ban sikertelen (8). Magzati szívfejlődési rendellenességre az esetek közel 20%-ában lehet számítani (7, 14). Magzati kromoszómarendellenességek gyakorisága egyes megfigyelések szerint elérheti a 20–25%-ot (2, 10, 15). Ennek megfelelően *Filly és mtsai* igazolt magzati ventriculomegalia esetén részletes magzati UH-vizsgálatot, magzati echocardiographiát és magzati kromoszómavizsgálatot ajánlanak (8). Bár jelenleg csak három esetről tudunk beszámolni, mégis úgy gondoljuk saját és a témához kapcsolódó postpartalis vizsgálatokból származó irodalmi adatok alapján, hogy a magzati agyi erek vizsgálata ventriculomegalia esetén esetleg jól hasznosítható a prognózis megítélésében. A végleges vélemény kialakításához azonban még további, nagy esetszámon alapuló vizsgálatok szükségesek.

IRODALOM: 1. *Arbeille, Ph., Body, G., Saliba, E. és mtsai:* Fetal cerebral circulation assessment by Doppler ultrasound in normal and pathological pregnancies. Eu. J. Obstet. Gyn. Reprod. Biol., 1988, *29,* 261–273. – 2. *Bromley, B., Frigoletto, F. D., Benacerraf, B. R.:* Mild fetal lateral cerebral venticulomegaly: clinical course and outcome. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *164,* 863–867. – 3. *Chadduck, W. M., Seibert, J. J., Adametz, J. és mtsai:* Cranial Doppler ultrasonography correlates with criteria for ventriculoperitoneal shunting. Surg. Neurol., 1989, *31,* 122–128. – 4. *Chervenak, F. A., Duncan, C., Ment, L. R.:* The outcome of fetal ventriculomegaly. Lancet, 1984, *2,* 179–181. – 5. *Chervenak, F. A., Berkowitz, R. L., Tortora, M. és mtsai:* The management of fetal hydrocephalus. Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, *151,* 933–943. – 6. *Chochrane, D. D., Miles, S. T., Nimrod, C.:* Intrauterine hydrocephalus and ventriculomegaly: associated anomalies and fetal outcome. Can. J. Neurol. Sci., 1985, *12,* 51–59. – 7. *Drugan, A., Krause, B., Canady, A.:* The natural history of prenataly diagnosed cerebral ventriculomegaly. JAMA, 1989, *261,* 1785–1788. – 8. *Filly, R. A., Goldstein, R. B., Callen, P. W.:* Fetal ventricle: Importance in routine obstetric sonography. Radiology, 1991, *181,* 1–7. – 9. *Fischer, A. Q., Livingstone, J. N.:* Transcranial Doppler and real-time cranial sonography in neonatal hydrocephalus. J. Child. Neurol., 1989, *4,* 64–69. – 10. *Goldstein, R. B., La Pidus, A. S., Filly, R. A. és mtsai:* Mild lateral cerebral ventricular dilatation in utero: clinical significance and prognosis. Radiology, 1990, *176,* 237–242. – 11. *Hill, A., Volpe, J. J.:* Decrease in pulsatile flow in the anterior cerebral arteries in infantile hydrocephalus. Pediatrics, 1982, *69,* 4–7. – 12. *Lorber, J.:* The results of early treatment of extreme hydrocephalus. Med. Child. Neurol., 1968, *16 (suppl),* 21. – 13. *McCullough, D. C., Balzar-Martin, L. A.:* Current prognosis in overt neonatal hydrocephalus J. Neurosurg., 1982, *57,* 378. – 14. *Nyberg, D. A., Mack, L. A., Hirsh, J. és mtsai:* Fetal hydrocephalus: sonographic detection and clinical significance os associated anomalies. Radiology, 1987, *163,* 187–191. – 15. *Nyberg, D. A., Shepard, T., Mack, L. A.:* Significance of a single umbilical artery in fetuses with central nervous system malformations. J. Ultrasound. Med., 1988, 265–273. – 16. *Pilu, G.:* Sonography of fetal ventriculomegaly: the never-ending story. Opinion. Ultrasound in Obstet. and Gynecology, 1994, *4,* 180–181. – 17. *Váradi V., Tóth Z., Kóródi I. és mtsai:* A veleszületett hydrocephalus (kamratágulat) heterogenitása és ismétlődési kockázata. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1349–1352. – 18. *Vintzileos, A. M., Ingardia, C. J., Nochimson, D. J.:* Congenital hydrocephalus: A review and protocol for pereinatal management. Obstet. Gynec., 1983, *62,* 539–549. – 19. *Wladimiroff, J. W., Tonge, H. M., Stewart, P. A.:* Doppler ultrasound assessment of fetal cerebral blood flow in the human fetus. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1986, *93,* 471–475.

(Dienes József dr., *Miskolc*, Pf. 188. 3501)

Meghűlés, hörghurut, nátha, influenza...

Paxirasol®

Most már fellélegezhet!



tablett
olda

injekci
orrspra
inhalációs aeroszo

Megkönnyíti a lég
váladék felköhögé

Enyhíti a kí
köhögési ing

Védi az égő, fájdaln
nyálkahártyá

Javítja az orrlégz

PAXIRAS
tabletta, oldat, injek

Javallat

Kórosan sűrű nyák- és köpettermeléssel járó akut és krónikus obstr
tív légúti megbetegedések, mint például asthma bronchiale,bronchi
bronchiectasia. A nyákoldáselősegítése az orr-garatüreg gyulladásaib

PAXIRAS
inhalációs aeros

Javallat

Profilaktikus alkalmazás: a garat-, gége- és légcső nyálkahártya kiszáradásán
illetve a nyák besűrűsödésének megakadályozá

Terápiás alkalmazás: a garat-, gége- és légcső nyálkahártyáinak körülírt va
diffúz száradással járó megbetegedései, mellyel esetenként a nyáktermelés m
szűnése vagy csökkenése jár együtt, illetve ha a termelődő nyák viszkózus, tapa
ragacsos vagy pörkszerűen száraz; mindezek oldásának és kiürítésének elősegíté
pharyngitis sicca, pharyngo-laryngitis sicca, laryngitis vagy laryngo-tracheitis si
/krónikus tracheobronchitis/ eseteiben.Virális eredetű felsőlégúti megbetegedés

PAXIRAS
orrspr

Javallat

Profilaktikus alkalmazás: az orr- és orrgarat nyálkahártya kiszáradásának, illetv
nyák besűrűsödésének, pörkösödésének megakadályozá

Terápiás alkalmazás: az orr- és orrgarat nyálkahártyájának különböző lokalizáció
kiterjedésű és súlyossági fokú kiszáradásának kezelése (pl. orrceppártalom),
orrnyálka termelődésének megszűnése, vagy nagyfokú csökkenése esetén (
Sjögrenszindróma). az orr- és garatváladék gumiszerű koncentrálódása, vagy pörk
beszáradása esetén, mindezek oldása és kiürítésének elősegítése. Rhinitis si
anterior, rhinitis sicca non foetida, ethmoiditis, ozaena okozta panaszok enyhítése
az epipharyngitis sicca különböző súlyosságú változat
Az orr- és epipharynx nyálkahártya-szárazság mérséklé
Adjuvánsként virális eredetű, felsőlégúti akut megbetegedések tüneti kezelé

Mellékhat

Injekció, oldat, tabletta, inhalációs aerosol: átmeneti émelygés, csípő érzés,kellemetlen ízérzet. Epigastrialis fájd
hányás, hasmenés, szédülés, fejfájás, arcduzzanat, bőrkiütések nagyobb adagok alkalmazásakor előfordulh
A kezelés időtartama alatt átmeneti SGOT- és SGPT- emelkedés előfoed
Orrspray: átmeneti émelygés, csípő érzés, kellem
ízérzet, tüsszögés, rövid ideig tartó orrdugulás előford

Figyelmez

alkalmazása során gondolni kell az esetleges túlérzéken
reakciókra is. Súlyos vesefunkciózavarok esetén a brómhexin eliminációs felezési
meghosszabbodik. Orrspray: inhalációs aerosol gyermekek kezelésére nem ja
mivel gyermekgyógyászati alkalmazásáról nincs elegendő tapas

Ellenjavall

Bromhexin-, ill. ambroxol iránti túlérzéken
A gastrointestinalis tractus fekélyes megbetegedései. Terhesség és szoptatás idő

További információ:
EGIS Gyógyszergyár Rt.
Marketing Igazgatóság,
Termékosztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Tel.: 260-2282
Postacím:
1475 Budapest 10., Pf.: 100

A nem jelentősége nőgyógyász és betege kapcsolatában

Szeverényi Péter dr.[1], Kovácsné Török Zsuzsa dr.[1] és Forgács Attila dr.[2]

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)[1]
Kossuth Lajos Tudományegyetem, Debrecen, Pszichológiai Intézet (igazgató: Kovács Zoltán dr)[2]

Az orvosi pszichológia központi kérdése az orvos–beteg kapcsolat minősége. Ebből a szempontból sajátos a nőgyógyász és a betege közötti kapcsolat. A szerzők röviden foglalkoznak a női és a férfi orvosok közötti különbségekkel, a beteg orvosválasztását befolyásoló tényezőkkel, a nőgyógyász pályaválasztásával. A nő és a férfi nőgyógyász közötti jó kapcsolat kialakítását segíti, ha az orvos és a beteg képes egymással konvergens, komplementer énvédő (elhárító) módokat alkalmazni az esetlegesen felbukkanó erotikus–szexuális impulzusok feldolgozásához. A megfigyelések azt jelzik, hogy a páciensek elégedettsége viszont nagyobb fokú, ha a nőgyógyász nő. A szerzők a betegek elvárásainak megfelelően javasolják a nőgyógyász orvos–beteg kapcsolat kérdéseinek átgondolását. Ebben segítséget adhatna az esetmegbeszélő Bálint-csoportok szervezése és az azokon való részvétel.

Kulcsszavak: orvos–beteg kapcsolat, szülészeti-nőgyógyászati pszichoszomatika

Importance of sex in the gynaecologist-patient relationship. One of the focal interest of medical psychology is the quality of doctor-patient relationship. The sex of physician and patient have an important impact on their interaction. From this point of view, the contact of gynaecologist and client has a proper character. The authors review the references of this topic. They list the differences between male and female physicians, they also list the factors which determine the patient's choice of one or an other gynaecologist, finally authors deal with the motivations to become a gynaecologist. Both the male and female gynaecologist apply psychological ego-defence mechanisms to elaborate sexual-erotic impulses. The adequate relationship needs a convergent, complementer interaction between doctor and patient. According to observations, patients are more satisfied by the female gynaecologists. Obstetricians have to give up the traditional and rigid view of gender and doctor's role. Balint-groups could help to develop and maintain more adequate doctor-patient relationship.

Key words: doctor-patient relationship, psychosomatic obstetrics and gynaecology

A *klinikai pszichológia* megfigyelései arra hívják fel a figyelmet, hogy a szülészet-nőgyógyászat területén sok olyan tünet, kórkép van, aminek keletkezésében a pszichoszociális tényezők oki szerepet játszanak. Az *orvosi pszichológia* egyik központi kérdése az, hogy az orvos és a beteg közötti kapcsolat hogyan befolyásolja a gyógyítás folyamatát. Ezzel természetesen valamennyi orvosi szakterület művelőjének foglalkoznia kell. Az utóbbi években egyre inkább az érdeklődés előterébe kerül az is, hogy az orvos és a beteg neme (szex és gender) ezt a folyamatot a medicina különböző szakterületein hogyan módosítja (3, 5, 7, 8, 18, 19, 28, 29).

Bálint Mihály (2) a körzeti orvos pszichoterápiás tevékenységével foglalkozó tanulmányában a következőket írja „... a kapcsolatban visszamarad bizonyos szexuális színezetű elem is, de nem hiszem, hogy ez több volna annál, mint ami az orvos–beteg kapcsolat legtöbb esetében elő szokott fordulni...".

A nőgyógyászat rendkívülisége, a szakma sajátossága, hogy a szülészet-nőgyógyászat a nemi szervek egészséges és kóros történéseivel foglalkozik. Az orvosi szakmák közül egyetlen más szakma sincs olyan nagyon összefonódva a nemiség kérdéseivel, mint a szülészet-nőgyógyászat. Más szakterületek képviselőivel összevetve, a nőgyógyász kerül legközelebb a beteg érzelmeihez (5). Az ezzel kapcsolatos érzelmi feszültség visszahat az orvos–beteg kapcsolatra.

A nemiség, az erotika, a szex tehát jelen van az orvos–beteg kapcsolatban – akár beszélünk erről, akár nem. Ha viszont arra törekszünk, hogy a gyógyítás hatékonyságának növelése érdekében jobbá tegyük az orvos–beteg kapcsolatot, akkor ebben a törekvésben segíthet a felmerülő kérdések átgondolása. Ehhez szeretnénk a szakirodalom vázlatos áttekintésével segítséget nyújtani.

Jelentős eredménynek tekinthetjük, hogy a hazai nőgyógyászok is egyre inkább érdeklődnek a testi és lelki változások közötti összefüggések iránt, a beteg kapcsolati zavarai iránt, mert szeretnének megfelelni az „egész" beteg igényeinek. Ezért szükséges az, hogy foglalkozzunk a pszichológiai törvényszerűségek által irányított saját belső, rejtett folyamatokkal. *Sies* (21) érdekes esetbemutatásokkal illusztrálja azt, hogy a „szerelemnek" milyen szerepe van a nőgyógyászatban. Azt hangsúlyozza, hogy a szakmai-tudományos szempontok mellett a személyes háttértől függ az, hogy a nőgyógyász mit kezd a szerelem, szexualitás, hűtlenség, veszteség és betegség antagonizmusával.

Ha a témát az *orvos* nézőpontjából vizsgáljuk, akkor a legfontosabb kérdés, hogy mi zajlik a nőgyógyászban, amikor a női test intim területeit megtekinti, megérinti, megvizsgálja. A kérdést időnként a laikusok is felteszik, abban a formában, hogy a sok nemi szerv látványa és vizsgálata vajon befolyásolja-e az orvos szexualitását. A vizsgálati helyzettel kapcsolatban

különböző fantáziaképek ismertek (3). Így pl. a zárkózott voyeur, aki titokban élvezi a látottakat; a nárcisztikus Don Juan; a megfontolt nőismerő vagy a „kiégett technikus", akit már semmi sem izgat. A *beteg* oldaláról pedig az a kérdés merül fel, hogy a nők hogyan élik meg a testi kontaktusnak ezen formáját, ami egyébként csak szexuális kapcsolatban fordul elő. A férfi nőgyógyászhoz járó nő változatos képe is jól ismert: a nőgyógyásznak kiszolgáltatott nő; a nőgyógyászába szerelmes, romantikus nő; a szituáció erotikáját titokban élvező rafinált nő; a csábító nő; a hisztérika. *Bitzer* (3) megállapítása szerint ezek a fantáziaképek a szexuál-erotikus impulzusokkal kapcsolatos félelem, szorongás elhárításának különböző megjelenési formái.

Különbségek a női és férfi orvosok között (általában)

Az irodalmi megfigyelések arra utalnak, hogy a női és férfi orvosok különböznek egymástól az emberi kapcsolatokban rejlő érzelmek iránti érdeklődésben, a tudományos orientációban (4), valamint a nemi szerepekről alkotott elképzelésükben (9). Ezek olyan lényeges tényezők, amelyek módosítják a magatartást, és így a betegekkel szemben is különböző viselkedést eredményeznek. *Preston-White és mtsai* (17) különbséget találtak a betegek berendelését illetően. Az első találkozást követően a férfi beteget a férfi és női orvosok hasonló gyakorisággal rendelik vissza. A női beteget viszont a női orvosok gyakrabban kérik vissza újabb kontrollra. A női orvosok egy óra alatt kevesebb beteget fogadnak és több időt fordítanak a betegeikre (28).

Ezeket a különbségeket természetesnek kell tekintenünk. Egyet lehet érteni *Felder és Scheer* (6) megállapításával, mely szerint „... az lenne a furcsa, ha ebben a különleges kapcsolatban nem tükröződne az, ami az éveken át tartó szocializációs folyamatban kialakult. Hogyan lenne éppen az orvosoknak lehetséges, hogy a nemi szereppel kapcsolatos – és annyira elterjedt – sztereotípiáktól függetlenítsék magukat?"

A nőgyógyász pályaválasztása

A nyugat-európai országokban a nőgyógyászok kb. 90%-a férfi. A számarányok csupán a sebészet (95%) és az urológia (99%) területén szélsőségesebbek (6). Fel lehet és fel kell vetnünk azt a kérdést, vajon mi vezeti a *férfiakat* arra, hogy olyan szakterületet válasszanak, ahol a betegek a másik nemhez tartoznak, és a kezelendő betegségek a nemi szervekkel, a szexuális szférával kapcsolatosak. A motívumok egy része tudatos, míg más része tudattalan. Természetes, hogy megfogalmazódik a segítés, a gyógyítás tudatos szándéka, a szülészet-nőgyógyászat valamelyik részterülete iránti fokozott érdeklődés (pl. genetika, onkológia, ultrahangvizsgálat, műtétek végzése stb.). Minden valószínűség szerint ugyanilyen fontosak a tudattalan motiváló tényezők. *Felder és Scheer* (6) a következőket említik: a férfiakat a nőgyógyászati diagnózisok nem érintik, tehát ők ilyen betegségeket nem kaphatnak; a szülészet iránti érdeklődésben kifejeződhet a szülési irigység; tudattalan fallikus agresszió szerepet játszhat a hüvelyi vizsgálat esetében; összefüggés lehet a saját potenciával kapcsolatos fantáziák és a meddőség kezelése között és feltételezhetően jelen van a dominancia, a nő feletti uralkodás iránti tudattalan vágy is. A pályaválasztással kapcsolatban gondolnunk kell a saját anyához fűződő kapcsolatra is (a saját anya „birtokbavétele").

Az *orvosnők* esetében tudatos motívumként leggyakrabban a „nőies" szempontok érvényesítése, a szakterület nőiessé tétele iránti szándék fogalmazódik meg. Ez lehetővé tenné a nemi szerepek iránt „érzékenyebb" szemléletmód elterjedését, amit egyébként a betegek igényelnek is. A nők aránya az orvosegyetemisták között egyre emelkedik. Egyetemi hallgatók körében végzett felmérés azt jelzi, hogy a szülészet-nőgyógyászat a lányok körében is vágyott szakma, de jól ismert külső és belső gátak miatt módosul a végleges pályaválasztás (22).

A nem tudatos motívumokat illetően még kevesebb az ismeretünk. A nőgyógyász nők esetében is megfogalmazhatók a férfiakéhoz hasonló tényezők: a saját nemiséggel és reprodukciós képességgel szembeni bizonytalanság vezethet ahhoz, hogy a nő orvosi úton, tudományosan foglalkozzon ezekkel a kérdésekkel. Más nőkkel szembeni tudattalan konkurencia, hatalmi szükségletek és törekvések is szerepelhetnek. A gondozás, ápolás, ellátás iránti regresszív vágyak (anyai szükségletek), illetve az ezekkel kapcsolatos problémák egy szakma iránti magas szintű elkötelezettségben szintén kielégülést, megoldást nyerhetnek.

A motívumok tanulmányozásakor gondolnunk kell arra is, hogy a szülészet hagyományosan női szakterületnek tekinthető, hiszen évszázadokon át szülésznők művelték.

Az orvosválasztás és a nem

Le kell azonban szögeznünk azt is, hogy nemcsak a női és férfi orvosok viselkedése tér el egymástól, hanem a betegek elvárása is más a női és a férfi orvosokkal szemben. A betegek (mindkét nemű) 25–45%-a szerint az orvos neme lényeges az orvosválasztásban (13, 27). A nők és a férfiak – csaknem hasonló arányban – saját nemű orvost preferálnak egészségügyi problémáik megoldásához. A vizsgálatok azt is mutatják, hogy a nem szerinti preferencia a mélyebb intimitást igénylő szakterületeken válik kifejezetté: szülészet-nőgyógyászat, pszichiátria, pszichológia, belgyógyászat, családorvoslás (13). A választás hátterében foglalkozási sztereotípiák, a nemi szereppel kapcsolatos sztereotípiák, illetve a kommunikációs stílus nemre jellegzetes különbségei állnak. Látnunk kell azt, hogy a foglalkozási sztereotípiák jelentősége a korábbi évtizedekhez képest csökken, míg a kommunikációs jegyek egyre fontosabbá válnak. A tradicionálisan férfi orvos képe már nem egyeduralkodó.

A nők gyakran úgy érzik, hogy a női orvos jobban megérti panaszaikat, mivel „női" dolgokról van szó. Ők a doktornőt gondoskodóbbnak, együttérzőbbnek tartják. *Salk és Rosin* (19) nőgyógyászok körében végeztek felmérést, és azt állapították meg, hogy a nők empatikusabbak betegeikkel szemben, mint a férfi kollégák.

Hollandiában 1980 óta működik az „Aletta központ", egy feminista bázisra épülő általános orvosi rendelés. [Aletta Jacobs volt az első holland nő, aki doktori címet kapott, és ő volt az első feminista orvosnő (1854–1929)]. *Van den Brink-Muinen* (24) részletes elemzésében azt állapította meg, hogy az „Aletta-rendelést" felkereső nők több vonatkozásban különböznek azoktól a nőktől, akik férfi vagy más női családorvost (general practitioner) választanak. Az „Aletta-beteg" fiatal, városi lakos, egyedülálló, magasan kvalifikált, dolgozó, gyermektelen nő, aki inkább androgyn, mint a többi orvos betege, gyakrabban

szenved pszichoszomatikus problémákban, és rosszabb a mentális egészségi állapota. Ennek megfelelően ezek a nők gyakrabban keresik fel a mentális egészségügyi hálózatot, de az alternatív szolgáltatásokat is. A szerző megállapítása szerint a jövőben emlékedni fog azon nőbetegek száma, akik az „Alettához" hasonló alapokra épülő egészségügyi szolgáltatást választanak. *Felder és Scheer* (6) megállapítása szerint azok a nők preferálják a női nőgyógyászokat, akiknek nehézségük van a nőgyógyászati vizsgálattal, akik úgy érzik, hogy pszichikus és szexuális problémáikat a férfi orvos nem érti meg.

A legelső nőgyógyászati vizsgálat jelentőségét nem lehet eléggé hangsúlyozni. Ez nem csak az orvosválasztást határozza meg, hanem egész életre szólóan a nő viszonyát a nőgyógyászati ellátáshoz (15, 23). A gyermek-nőgyógyászati rendelést végző orvosok esetében elengedhetetlen feltétel az empatikus viselkedés, félelemcsökkentő magatartás, kíméletes fizikális vizsgálat, türelmes meghallgatás, pontos magyarázat, érthetően megfogalmazott tanácsok.

A nő és a férfi nőgyógyász

A nők a nőgyógyásznál intim testrészüket mutatják meg, behatolás történik verbálisan és fizikálisan is. A vizsgálat alkalmával a nőnek engednie kell, hogy a vizsgáló személy megérintse nemi szervét és a tükörrel, az ujjával behatoljon oda. Míg más szakmák esetében az orvos–beteg találkozás során a nemi szervek legtöbbször fedettek maradnak, a nőgyógyásznál le kell mezteleníteni azokat. A fizikai meztelenség, a nemi szervek „mutogatása" által kiváltott szégyenérzéshez járul hozzá a kiszolgáltatottság, sebezhetőség érzése, ami a vizsgálati pozícióból fakad. Ezt jól érzékelteti az is, hogy betegeink időnként attól félnek, hogy lecsúsznak, leesnek a vizsgálóasztalról.

Raffauf (18) mélyinterjúk elemzését követően azt írja, hogy a betegek a vizsgálatot durva ellentétek találkozásaként élik meg. A nőtől azt kívánják meg, hogy a legintimebb dolgot, a nőiesség legmélyebb forrását, ősi sajátosságát szolgáltassa ki. És ennek egy olyan szituációban kell megtörténnie, ami egyáltalán nem intim, egy idegen ember előtt, steril és hűvös környezetben.

A nemiség és a partnerkapcsolat azonban nem csak a fizikális vizsgálat miatt van jelen, hiszen a vizsgálattal, a panaszokkal kapcsolatban felmerülő kérdések is a szexuális szférát érintik. A nőnek tehát olyan kérdésről is kell beszélni az orvossal (a férfivel), amiről esetleg a partnerrel sem tudnak kommunikálni. Sajátos jelentőséget kapnak a beteg és az orvos érzelmei a meddőségi rendeléseken (12).

Szeretnénk utalni azonban arra is, hogy vannak nők, akik éppen emiatt fordulnak férfi nőgyógyászhoz és vele, nem pedig a partnerrel próbálják megbeszélni partnerkapcsolati és/vagy szexuális gondjaikat. *Felder és Scheer* (6) korábbi megfigyelésekre is hivatkozva felvetik azt a gondolatot, hogy ez a viselkedés arra vezethető vissza, hogy kóros a nő elképzelése saját testéről, és ez a kóros, beteges önértékelés kíván a (férfi) nőgyógyásztól újra és újra megerősítést. *Weiss és Meadow* (29) felmérésében a nők 43%-ának pozitív érzelmei voltak a nőgyógyásszal szemben, 3% pedig szexuális érzésekről számolt be. Egy másik felmérésben ez az arány 1,8% volt (26).

Bitzer (3) a nőgyógyászati vizsgálattal összefüggésben az erotikus-szexuális tartalmú feszültségforrások három fő csoportját különíti el: 1. a férfi-nő feszültségmező; 2. az objektív-szubjektív testiség feszültsége; 3. a realitás-fantázia feszültségmező.

1. A vizsgálati helyzetben nem csupán a szakember találkozik a páciensel, hanem egy férfi és egy női individuum – mindkettő saját élettörténetével, saját szexuális szocializációjával és saját értékrendjével. Mindkettő lehet a másik számára mint nő és férfi szimpatikus, érdeklődést felkeltő, attraktív, vonzó, netalán szexuálisan is izgató vagy éppen ennek az ellentéte. A találkozás során valószínűleg mindkét félben keletkeznek a másik nemével kapcsolatos fantáziák. Ez akaratlanul is olyan légkört teremt, ami a kapcsolatot vagy megkönnyíti vagy megnehezíti attól függően, hogy ezek a fantáziaképek mennyire komplementerek vagy ellentétesek.

2. A vizsgálati helyzetben a test a lehető legobjektívebb inspekció, palpáció tárgya. Az orvos erre fókuszálja figyelmét, a test az absztrakció következtében átmenetileg megszabadul az emocionális dimenziótól. Ez teszi lehetővé az orvos számára a természettudományi törvényszerűségek felismerését, a diagnózis és a kezelési terv felállítását. A testiségnek, mint az „objektív test" emocionális dimenziójának észlelése, újra felismerése jelenti a váltást az objektív vizsgálat és az orvos érzése, élménye között. Tulajdonképpen ezáltal jelenik meg az erotika, a szexualitás a konzultáció tartalmában.

3. A vizsgálat a nemi szervek anatómiájára és élettanára irányul, pszichológiai szempontból az „Én" által irányított, ún. szekunder folyamatról van szó. A nemi szervekhez sok különböző tartalmú egyéni és kollektív fantázia kötődik. A fantázia a vággyal teli ösztönnel kapcsolatos, az „Es"-ből származik és ennek megfelelően primer folyamat jellegű. Az orvos és betege a találkozás realitását megosztják egymás között, de pl. a látszólag azonos dolog jelentését illetően egészen eltérő fantáziák jelenhetnek meg a két személyben.

A nemek közötti feszültség, a testiség emocionális dimenziója és különböző élményszintek egyidejű jelenléte miatt az orvosban és betegében a konzultáció során erotikus-szexuális fantáziák keletkezhetnek. Nyilvánvalóan adódik a következő kérdés, vajon hogyan kezeli ezeket az impulzusokat a nőgyógyász és a beteg. Mind az orvos, mind a beteg az ún. énvédő (elhárító) mechanizmusokat alkalmazza (pl. elfojtás, letagadás, projekció, reakcióképződés, áttolás, regresszió). Az elhárító mechanizmusok részletes tárgyalása messze meghaladja a jelen kereteket. Annyit talán érdemes tudni, hogy az énvédő mechanizmusok minden személyben működnek, alapvető funkciójuk a lelki egyensúly fenntartása. Az orvos–beteg kapcsolat szempontjából nem az a fontos, hogy ezen különböző formák közül melyek működnek, melyek nem, hanem inkább az a döntő, hogy az orvos és a beteg által „működtetett" (tudattalan) mechanizmusok között milyen mértékű a konkordancia, a komplementaritás vagy éppen az eltérés.

Említsünk egy-két példát. A *projekció* esetében az erotikus impulzusok olyan félelmet, szorongást váltanak ki, hogy azokat a személynek – belső lelki egyensúlyának megóvása érdekében – kívülről származónak kell megélnie, azaz a többiek, mások viselkednek az ösztönök által vezérelve, ők az érzékiek, kéjsóvárak, állatiak stb., és ezt a másikban rejlő rosszat le kell győzni. Ha az orvosban dominál ez az elhárítási mód, akkor azt érezheti, hogy a beteg kerekedik felül, a beteg a kacér, a csábító, a hisztériás. Az így működő beteg esetében a nőgyógyász is „csak egy a disznó kanok" közül. Előnyt jelenthet ebben a kapcsolati formában a minden „rossztól" való elhatárolódás érzése vagy a „Segítség, meg akarnak erőszakolni!" játékból fakadó kielégülés érzése. Jelentősek azonban a hátrányok: előtérbe kerülhetnek a beteggel szembeni tudattalan agresszív fantáziák (pl. műtéti indikáció), az elhárítási mód megnehezíti a beteg valós

szükségleteinek felismerését. A helyzet biztonságát növeli a vizsgálatnál jelen levő harmadik személy.

Az *eltolás* esetében a személy úgy viselkedik, hogy a számára tiltott (kínos) ösztönszükséglet kifelé már nem ismerhető fel, de a belső élményben az asszociációs lánc nyomon követhető. Ennek következtében pl. az egyik személyre irányuló szexuális vágy egy másik személyre tolódik át, és esetleg agresszív impulzusokban válik manifesztté. Az orvos pl. valamilyen manuális, professzionális cselekedetet hajt végre (pl. műtét) a beteg testén, ami analóg beavatkozásként részleges kielégülést okoz, és ezáltal csökkenti az erotikus-szexuális feszültséget. A beteg saját impulzusait szintén áttolhatja erre az orvosi-technikai szintre, és agresszíven követelheti invazív műtéti beavatkozás elvégzését. Az eltolás különleges formája lehet a konverzió, amikor is a belső dinamika testi történésbe tolódik át. Előnyt jelenthet mindkét fél számára az, hogy az alkalmazott gyógyszeres és/vagy műtétes kezeléssel a feszültség átmenetileg csökken. A szomatikus beavatkozások biztonságot és másodlagos betegségelőnyt eredményezhetnek.

Az erotikus-szexuális impulzusok kezelésében ideális megoldási formának az *integrációt* tekinthetjük. Ez teszi igazán képessé az orvost arra, hogy megértse, mi játszódik le saját személyiségében és a betegben. Ebben az esetben a szexuális-erotikus ösztönszükségleteknek szabad lehetőségük van, mivel észlelésre kerülnek, tudatosulnak, a személy legitimnek tekinti azokat, nem pedig zavarónak, kínosnak, amitől meg kell szabadulni. Az észlelést követően kialakul egy belső dialógus és egy gondolati próbacselekvés. Ez a belső folyamat figyelembe veszi a másik szempontjait (pl. szükségleteit, félelmeit) is, és a szexuális-erotikus fantáziák összefonódnak más egyéb érzelmi, gondolati és viselkedési mintákkal. Az integráció természetesen segíti az orvos és betege közötti kapcsolat harmonizálását is.

Bitzer (3) hangsúlyozza azt is, hogy a különböző elhárítási módok felismerése hozzásegít bennünket ahhoz, hogy az erotikus-szexuális szükségletekkel, fantáziákkal könnyebben tudjunk bánni. Nem a beteg ösztönszükségleteinek kielégítéséről van szó. A közös, szorongás nélküli megbeszélés növeli a beteg autonómiáját, életlehetőségeit, és ezzel elősegíti a gyógyulást, illetve az egészség fenntartását. Az orvos öröme, kielégülése a beteg megértéséből és gyógyulásából fakad.

Van Hall (25) a kérdést a nemi szerepek tradicionális értelmezése és az ezzel összefüggő személyiségvonások felől (hetero–homoszexualitás; maszkulinitás–feminitás) közelíti meg. Azt emeli ki, hogy a férfi orvos a nővel szemben kétszeresen is felsőbbrendű helyzetben van. Az elkerülhetetlen orvosi felsőbbrendűség erősíti a férfi hagyományos dominanciáját a nő felett. A klasszikus férfi orvos paternalisztikus, általában együttérző, de távolságtartó, tudja, mi a jó a betegnek és az érzelmektől inkább független. Ezek a jegyek természetesen nem feltétlenül rosszak, sőt, bizonyos helyzetekben értéket jelentenek. Azonban mégsem elegendőek az adekvát kommunikáció létrejöttéhez, különösen akkor, ha a páciens szexuális vagy partnerkapcsolati nehézségekkel küzd. Ha a férfi orvos képes feminin vonások integrálására, akkor az lehetővé teszi az orvos–beteg kapcsolatban jelen lévő heteroszexuális és kvázi homoszexuális vonások (autoritás, fölény, szimpátia vs. szolidaritás, identifikáció, empátia) ötvöződését, hiszen mindkettő szükséges a nőgyógyászati probléma megoldásához. A beteg oldaláról tekintve ez azt jelenti, hogy ha a nőorvos elfogadja a beteg maszkulin törekvéseit is, akkor az segíti az érzések kifejezését, a vizsgálatban és a kezelésben való aktív részvételt.

Szeretnénk újra hangsúlyozni azt, hogy a nőgyógyász és betege közötti kapcsolat nem szexuális, de az erotika, a szexualitás jelen lehetnek a kapcsolatban. Az orvos–beteg szexuális kapcsolata nem megengedhető. Ezt több ország szakmai kollégiuma hivatalos állásfoglalásban is közzétette [pl. ACOG Etikai Bizottsága (1)].

A nő és a nőgyógyász doktornő

Ahogy azt már előzőleg is említettük, vannak olyan betegek, akik számára a gyengédség, az egyenrangúság, az empátia fontos tényezők. Ők gyakran úgy vélik, hogy ezek az elvárások egy női orvosnál inkább teljesülnek. Azt lehet tapasztalni, hogy az orvosnők elfogadottsága mind a laikusok, mind a szakemberek körében emelkedő tendenciát mutat. A betegek a doktornőkkel elégedettebbek, vizsgálati szituációban kevesebb szorongásról számolnak be, beleértve a szexuális szorongást is (6).

A kapcsolat azonban nem minden esetben problémamentes. Esetenként megfigyelhető a kapcsolati kontroll megszerzéséért folyó konkurencia. A beteg és az orvosnő a találkozások alkalmával mintegy „egyezkedik" a hatalmi pozícióért.

Az orvosnők számára nehézséget jelenthet az, hogy a foglalkozás szerinti hovatartozás (a férfi többségű nőgyógyászok csoportjába tartozni) gyakran magasabb értéket jelent, mint a nemi hovatartozás, illetve a nemi lojalitás. Ők a szakképzés során ellenséges megnyilvánulást is gyakran tapasztalnak az idősebb férfi kollégák részéről (7). Valószínűleg ezek a tényezők idézik elő azt, hogy esetenként a betegek elvárásai nem teljesülnek. Miközben jobbat és többet várnak, mint egy férfi nőgyógyásztól, lekezelő viselkedést, durva vizsgálati technikát kell tapasztalniuk. Az elutasító viselkedésformának oka lehet az is, hogy az orvosnőnek téves gondolatai vannak a hitelességgel kapcsolatban (14).

A nőgyógyászati vizsgálat alkalmával a saját nemiséggel kapcsolatos problémák is előtérbe kerülhetnek. Vannak, akik homoszexuális fantáziákról, azokkal kapcsolatos szorongásról számolnak be.

Itt kell felvetnünk a *leszbikus nő és a nőgyógyász* kapcsolatát, amiről nagyon kevés információ áll rendelkezésre.

Az amerikai *Johnson* (11) hangsúlyozza azt, hogy az elutasítástól való félelem miatt sok leszbikus nem fordul orvoshoz, ha elmegy a nőgyógyászhoz, akkor pedig nem tud nyílt lenni. A leszbikusok legszívesebben leszbikus orvost választanának, ha ilyen nem elérhető, akkor orvosnőt preferálnak. Vannak azonban olyan leszbikusok is, akiknek kedvezőbb tapasztalataik vannak a férfi orvosokkal kapcsolatban. *Johnson* (11) véleménye szerint a tapasztalat lényegesen módosítja az orvosválasztás motívumát.

A szerzőnő felmérése szerint az ilyen páciensek 49%-a szeretne beszélni szexuális szokásairól az orvossal, de valójában csak 18% beszéli meg a problémát. Sokan azt gondolják, hogy a nemiséggel kapcsolatos kérdésekkel (nemi kapcsolat, fogamzásgátlás) nem lehet mit kezdeni, mert azok eleve heteroszexualitást feltételeznek. Valószínűleg a legtöbb orvos nem tudná, hogyan viselkedjen, ha a beteg leszbikus. A viselkedés leginkább attól függ, hogy az orvos a homoszexualitásról hogyan vélekedik. Johnson (11) véleménye szerint az orvosnak nem kell rendelkeznie semmilyen extra ismerettel ahhoz, hogy a leszbikus beteggel bánni tudjon. Ugyanazokat az általános képességeket kell használni, amit minden orvos–beteg kapcsolatban mozgósítani kell: empátia, tudás, elfogadás.

A képzés, oktatás kérdése

A betegek elvárása azt jelzi, hogy az orvosnak szakítania kell a férfi–női szerepre, az orvos–beteg szerepre vonatkozó hagyományos felfogással. A páciensek a szerepviselkedésben a nőgyógyász nemétől függetlenül nagyobb flexibilitást várnak. A nőgyógyásznak is tudomásul kell venni a nő megváltozott társadalmi helyzetét, és ennek megfelelően változtatni kell a nő szerepéről, a női szexualitásról vallott saját nézeteken. Ez lehet az alapja egy új típusú orvos–beteg kapcsolatnak, amelyben a nők mint alapvetően fontos, egyenrangú személyek vesznek részt, amelyben pl. joguk van kérdezni, kérdéseikre választ kapni.

A nemi szerepekkel kapcsolatos hagyományos sztereotípiák felszámolását, a nagyobb rugalmasság megvalósítását az orvosképzésnek is segítenie kell. Vannak egyetemek, ahol próbálkoznak ezzel. Ilyen, ún. „gender sensitive" curriculumot ismertetnek *Zelek és mtsai* (30). A program célja és tartalma a nem társaslélektani meghatározottságának (gender) hangsúlyozása, tudatosítása. A szerzők az orvosképzésben folyó információátadás (tartalom, nyelv, folyamat) elemzését követően olyan módosításokat javasolnak, amelyek a hagyományos sztereotípiák megerősödése helyett a nemi tudatosságot fokozzák. A program többek között a következőket tartalmazza: általánosságban, az oktatásban használt valamennyi írott anyag fordítson megfelelő figyelmet mindkét nemre; az esetbemutatások során női és férfi betegek egyenlő arányban szerepeljenek; a férfiak és nők, illetve rasszok közötti anatómiai, biokémiai, élettani eltérések úgy kerüljenek ismertetésre, hogy azok között a normalitás vonatkozásában nem tesznek különbséget; a demonstrációs anyagok tartalmazzák mindkét nem jellegzetességeit; a nyelvhasználat is legyen tekintettel a nemek közötti azonosságokra és különbségekre; az oktatási anyag tartalmazza az egészség és betegség szociális, gazdasági és érzelmi komponenseit is; a családi szerepeket illetően az oktatók ne tegyenek különbségeket.

Nincs tudomásunk hazai hasonló kezdeményezésről, az orvosi pszichológia oktatási eredményei is meglehetősen szerények. Tankönyvek ezzel a kérdéssel nem foglalkoznak vagy csak az orvos–beteg kapcsolatban jelentkező indulatáttétel, viszont-indulatáttétel általános problematikáját érintik (5, 10, 12, 16).

Az orvos–beteg kapcsolatban kialakuló közelség és távolság kiegyensúlyozása önismereti csoportokban, Bálint-csoportban gyakorolható, megtanulható. Az ilyen jellegű képzés célja az orvos viszont-indulatáttételének kontrollja. Ezáltal az orvos képessé válik arra, hogy ellenőrzés alatt tartsa saját emocionális reakcióit és viselkedését, amit a beteg érzelmei és viselkedése hív elő. A pszichoanalitikus felfogás szerint a szenvedő ember nagyon gyakran regresszióba kerül. Ennek hatására az orvossal szembeni érzelmei olyan korai, meg nem oldott élményeket, tapasztalatokat tükröznek (áttétel), amelyekre az orvos kontroll nélkül, emocionálisan nem reagálhat (a viszontáttétel kontrollja).

A nőgyógyász–beteg kapcsolatban jelenlevő erotikus-szexuális vonatkozásokat tudomáson kívül hagyni nem lehet (8), bár az elhárításra a férfiak is, de még inkább a női nőgyógyászok hajlamosak. A nőorvos és nőorvosnő nemcsak adott terület szakemberei, professzionális segítők, hanem éppen ugyanolyan emberek, mint a betegek, tehát szexuális lények is. Ha készek és képesek vagyunk a saját érzelmeink félelem nélküli elfogadására, akkor könnyebben tudunk pácienseink érzelmeivel is foglalkozni. A jó orvos–beteg kapcsolat pedig előfeltétele a beteg diagnosztikus megértésének és a hatékony gyógyító munkának.

IRODALOM: 1. *American College of Obstetrics and Gynecology:* Sexual misconduct in the practice of obstetrics and gynecology: ethical consideration. Int. J. Gynec. Obstet., 1995, *48,* 239–242. – 2. *Bálint M.:* Az orvos, a betege és a betegség. Animula, Budapest, 1990, 193–202. old. – 3. *Bitzer, J.:* Der männliche Gynäkologe und seine Patientin. Sexualmed., 1996, *18,* 232–236. – 4. *Cartwright, L. K.:* Personality changes in a sample of women physicians. J. Med. Educ., 1977, *52,* 467–472. – 5. *Editorial:* Emotionales in der Frauenheilkunde. Gynäkologe, 1993, *26,* 167–168. – 6. *Felder, H., Scheer, J. W.:* Die Geschlechterfrage in der Gynäkologie. In: Fervers-Schorre, B., Dmoch, W. (Hrsg.) Psychosomatische Geburtshilfe und Frauenheilkunde. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1992, 37–47. old. – 7. *Fennesz, U.:* Female tenderness – male machine? Or hospital everyday life and sex-role identity of a female obstetrician and gynaecologist. In: van Hall, E. V., Everaerd, W. (eds.): The free woman. Parthenon, Carnforth, 1989, 920–926. old. – 8. *Frick-Bruder, V.:* Erotische Aspekte der Arzt-Patient-Beziehung. Gynäkologe, 1993, *26,* 189–192. – 9. *Heins, M., Hendrick, J., Martindale, L. és mtsai:* Attitudes of women and men physicians. Am. J. Public Health, 1979, *69,* 1132–1139. – 10. *Huppmann, G., Wilker, F. H.:* Medizinische Psychologie und medizinische Soziologie. Urban u. Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1988, 222. old. – 11. *Johnson, S. R.:* The lesbian and the gynecologist. In: Dennerstein, L., De Senarclens, M. (eds.). The young woman. Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton, 1983, 325–335. old. – 12. *Kentenich, H.:* Die Emotionen des Arztes in der Sterilitätssprechstunde. Gynäkologe, 1993, *26,* 205–209. – 13. *Kerrsens, J. J., Bensing, J. M., Andela, M. G.:* Patient preference for genders of health professionals. Soc. Sci. Med., 1997, *44,* 1531–1540. – 14. *Kleiverda, G.:* The female gynaecologist and her patient. In: Dennerstein, L., De Senarclens, M. (eds.) The young woman. Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton, 1983, 336–342. old. – 15. *Larsen, S. B., Kragstrup, J.:* Expectation and knowledge of pelvic examination in a random sample of Danish teenagers. J. Psychosom. Obstet. Gynec., 1995, *16,* 93–99. – 16. *Molnár P., Csabai M.:* A gyógyítás pszichológiája. Springer Hungarica, Budapest, 1994, 127–131. old. – 17. *Preston-Whyte, M. E., Fraser, R. C., Beckett, J. L.:* Effect of a principal's gender on consultation patterns. J. Coll. GPs., 1983, *33,* 654–658. – 18. *Raffauf, E.:* Besuch bei Frauenärztin bzw. bei Frauenarzt – Ängste und ihre Bewältigung. In: Fervers-Schorre, B., Dmoch, W. (Hrsg.) Psychosomatische Geburtshilfe und Frauenheilkunde. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1992, 115–119. old. – 19. *Salk, E., Rosin, U.:* Zuhören, verstehen, helfen. Sexualmed., 1994, *16,* 288–291. – 20. *Sapir M.:* A szexualitás és a Bálint-csoportok. In: Luban-Plozza, B., Dickhaut, H. H. (eds.): A Bálint-csoportok gyakorlati kérdései. Medicina, Budapest, 1986, 87–96. old. – 21. *Sies, C.:* Die Relevanz der Liebe in der Frauenheilkunde. Gynäkologe, 1993, *26,* 193–197. – 22. *Sieverding, M.:* Psychologische Barrieren in der beruflichen Entwicklung von Frauen. Enke, Stuttgart, 1990. – 23. *Trierweiler-Mousavi Takie, A.:* Zufrieden mit dem Frauenarzt? Sexualmed., 1994, *16,* 50–52. – 24. *Van den Brink-Muinen, A.:* Women's health care: for whom and why? Soc. Sci. Med., 1997, *44,* 1541–1551. – 25. *Van Hall, E.:* The male gynaecologist and his patient. In: Dennerstein, L., De Senarclens, M. (eds.) The young woman. Excerpta medica, Amsterdam, Oxford, Princeton, 1983, 343–347. old. – 26. *Vella, P. V.:* Survey of women undergoing a pelvic examination. Aust. N. Z. J. Obstet. Gynec., 1991, *31,* 355–357. – 27. *Vondruska-Benkert, K., Steiner, R. A., Buddeberg, C., Haller, U.:* Die gynäkologische Untersuchung: Empfindungen, Befürchtungen und Erwartungen von Poliklinikpatientinnen. Gynäkol. Geburtsh. Rundsch., 1995, *35,* 20–25. – 28. *Waller, K.:* Women doctors for women patients? Br. J. Med. Psychol., 1988, *61,* 125–135. – 29. *Weiss, L., Meadow, R.:* The young woman and the gynecologist: Women's attitudes towards current gynecological procedures. In: Dennerstein, L., De Senarclens, M. (eds.): The young woman. Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton, 1983, 348–358. old. – 30. *Zelek, B., Phillips, S. P., Lefebvre, Y.:* Gender sensitivity in medical curricula. Can. Med. Assoc. J., 1997, *156,* 1297–1300.

(Szeverényi Péter dr., *Debrecen,* Pf. 37. 4012)


Concor®
Bisoprolol
A BIZTONSÁG ISCHÉMIÁBAN
Kardioszelektív, ISA nélküli tartós hatású ß-blokkoló
Védelmet nyújt a különösen kritikus hajnali és esti időszakokra
Csökkenti az anginás rohamok számát és időtartamát
A légzésfunkciós paramétereket nem érinti
Nincs vasoconstriktív hatása
A glükózanyagcserét nem befolyásolja
Hatóanyagtartalma alacsony
Jól tolerálható, mellékhatásokban szegény
MERCK
Merck Kft. • 1116 Budapest, Talpas u. 3. • Telefon: 463-8100 Fax: 463-8103
További részletes információt az alkalmazási előirat tartalmaz.

Hypomelanosis Ito (incontinentia pigmenti achromians)

Liptai Zoltán dr.[1], Kálmánchey Rozália dr.[1], Marschalkó Márta dr.[2] és Barsi Péter dr.[3]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Gyermekklinika (igazgató: Fekete György dr.)[1]
Bőr- és Nemikórtani Klinika (igazgató: Horváth Attila dr.)[2]
Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Budapest, (igazgató: Veér András dr.)
Radiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Kenéz József dr.)[3]

A szerzők ritka neurocutan dysplasiában szenvedő betegük esetét ismertetik. A gyermeknek már születésekor macrocraniája, jobb oldali agykamratágulata volt. Vontatott motoros fejlődés mellett ½ éves korában elrévedésekkel járó epilepsiája indult. Kétéves korában történt kivizsgálása során a macrocrania, mentalis és motoros retardatio mellett a jobb oldali végtagokon és a törzs jobb oldalán linearis elrendeződésű, hypopigmentált foltok voltak észlelhetők. A későbbiekben elvégzett koponya MR jobb oldali túlsúlyú megalencephaliát igazolt, a jobb oldali hemispherium fehérállományában szürkeállományi heterotopiát és a Sylvius-árok mentén polymicrogyriát valószínűsített. A diagnózis Ito-féle hypomelanosis volt. A ritka kórkép a neurocutan dysplasiák (phakomatosisok) csoportjába tartozik. A szerzők felhívják a figyelmet a bőrtünetek jelentőségére gyermekneurológiai kórképekben, a betegség genetikai vonatkozásaira, s röviden érintik a témával kapcsolatos irodalmi megfigyeléseket.

Kulcsszavak: hypomelanosis Ito, incontinentia pigmenti achromians, migrációs zavar, hemimegalencephalia, heterotopia

Hypomelanosis of Ito. Authors report the case of a white male patient suffering from a rare neurocutaneous dysplasia. Macrocrania and right ventricular dilation of the brain were present at birth. Motor milestones were delayed and epilepsy with staring spells started at the age of 6 months. On examination at 2 years of age hypopigmented areas of linear distribution were noted on the right extremities and on the right side of the trunk, beyond macrocrania, psychomotor and mental delay. Cranial MRI performed at 5 years of age proved predominantly right-sided megalencephaly, gray matter heterotopia within the right hemispherium and polymicrogyria in the perisylvian region. The EEG was characterized by high-amplitude rhytmic theta activity over the right frontal area. Hypomelanosis of Ito was diagnosed. Authors call attention on the importance of skin lesions in neuropediatric disorders, and give a brief review of the literature in hypomelanosis of Ito.

Key words: hypomelanosis of Ito, incontinentia pigmenti achromians, migration disorder, hemimegalencephaly, heterotopia

Ito 1951-ben incontinentia pigmenti achromians néven írta le azt a betegséget, melyet a bőrön észlelhető, legtöbbször csíkszerű, máskor körkörös, bizarr elrendeződésű hypopigmentált területek jellemeznek. Az esetek jelentős hányadában a bőrtünetekhez más szervi megnyilvánulások (központi idegrendszeri, szem, mozgató- és támasztórendszeri, szív, fog) is társulnak. A sporadikus előfordulás mellett leírtak mendeli szabályszerűséget követő családi halmozódásokat is. Az ugyancsak a neurocutan dysplasiák csoportjába tartozó incontinentia pigmentitől való elkülönítés céljából első leírója után ma inkább a hypomelanosis Ito elnevezést ajánlják.

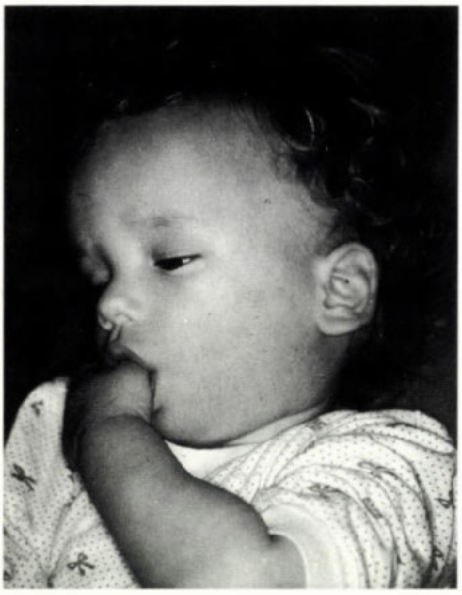
Az alábbiakban hypomelanosis Itóban szenvedő betegünket ismertetjük, tudomásunk szerint ezzel foglalkozó magyar nyelvű közlemény eddig nem jelent meg.

Esetismertetés

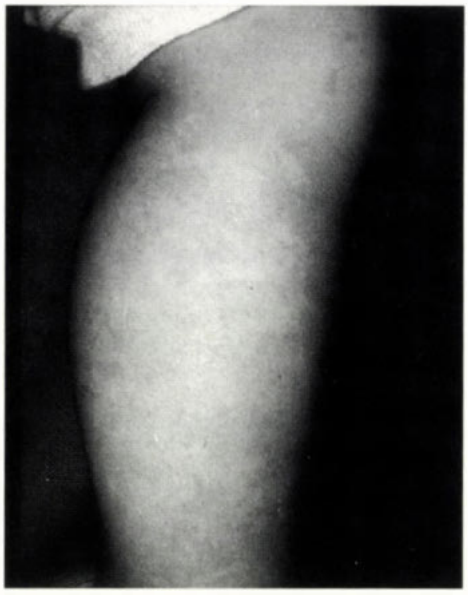
H. M. kisfiú családjában apai ágon epilepsia előfordult, más említésre méltó krónikus betegség nem. Három évvel idősebb nővére egészséges. A terhesség 2. felében a mater Sumetrolimot szedett, egyebekben zavartalan volt a graviditas. A kisfiú a 39. gestatiós hétre, per vias naturales, 3840 g-mal, és 39 cm-es (> 98 pc.) fejkörfogattal született. Egy- és ötperces Apgar-értékei: 9–9. Perinatalis adaptatiója zavartalan volt. A már születésekor észlelt macrocrania miatt készült koponya-ultrahang mérsékelt jobb oldalkamra-tágulatot mutatott, mely a későbbiekben az occipitalis szarvon volt a legkifejezettebb. A szülők elmondása szerint a kisfiú fejlődése fél éves koráig zavartalan volt, akkor azonban ismétlődő, néhány másodperces rosszullétek miatt kórházba került: szemeivel fixált, elsápadt, EEG-je jobb oldali túlsúlyú multifocalis görcsjeleket tartalmazott. Epilepsia diagnózisát állították fel, clonazepam terápiát kezdtek. Statusában a szemek balra conjugált deviatióját és felső végtagi tónusfokozódást írtak le. Az ekkor elvégzett koponya CT-lelete az ultrahangéval egyezett.

Az etiológia tisztázatlan volta miatt további kivizsgálásra került a kisgyermek a Semmelweis OTE II. Gyermekklinikájára, 2 éves korában. Ekkor a fejkörfogata 55 cm (> 98 pc.) volt *(1. ábra)*, idegrendszeri statusát hypotoniás tetraparesis, élénk mélyreflexek, piramisjelek, psychomotoros és mentalis retardatio jellemezték: önállóan nem ült és nem állt meg, érthető szavakat nem mondott. Bőrén a jobb oldali végtagokon és a törzs jobb oldalán alig észrevehető, örvényszerű rajzolatot mutató, linearis elrendeződésű, csökkent pigmenttartalmú területeket figyeltünk meg *(2. ábra)*, melyek alapján az Ito-féle hypomelanosis gyanúját vetettük fel. A rutin laboratóriumi tesztek eredménye normális lett, az EEG gyógyszerhatásra utaló jelek mellett diffúz monoton theta szinkronizációt mutatott, mely fényingerlésre alig reagált. Az elektroretinographia, a BAEP és a VEP épek voltak, a szemészeti szakvizsgálat a fundusokon eltérést nem talált. Az MR az aszimmetriás koponyában

Rövidítések: CCT = centrális vezetési idő; MR = mágneses rezonancia képalkotás; BAEP = agytörzsi akusztikus kiváltott potenciál; VEP = vizuális kiváltott potenciál; SSEP = somatosensoros kiváltott potenciál



1. ábra: Betegünk 2 éves korában: macrocephalia, előredomborodó homlok

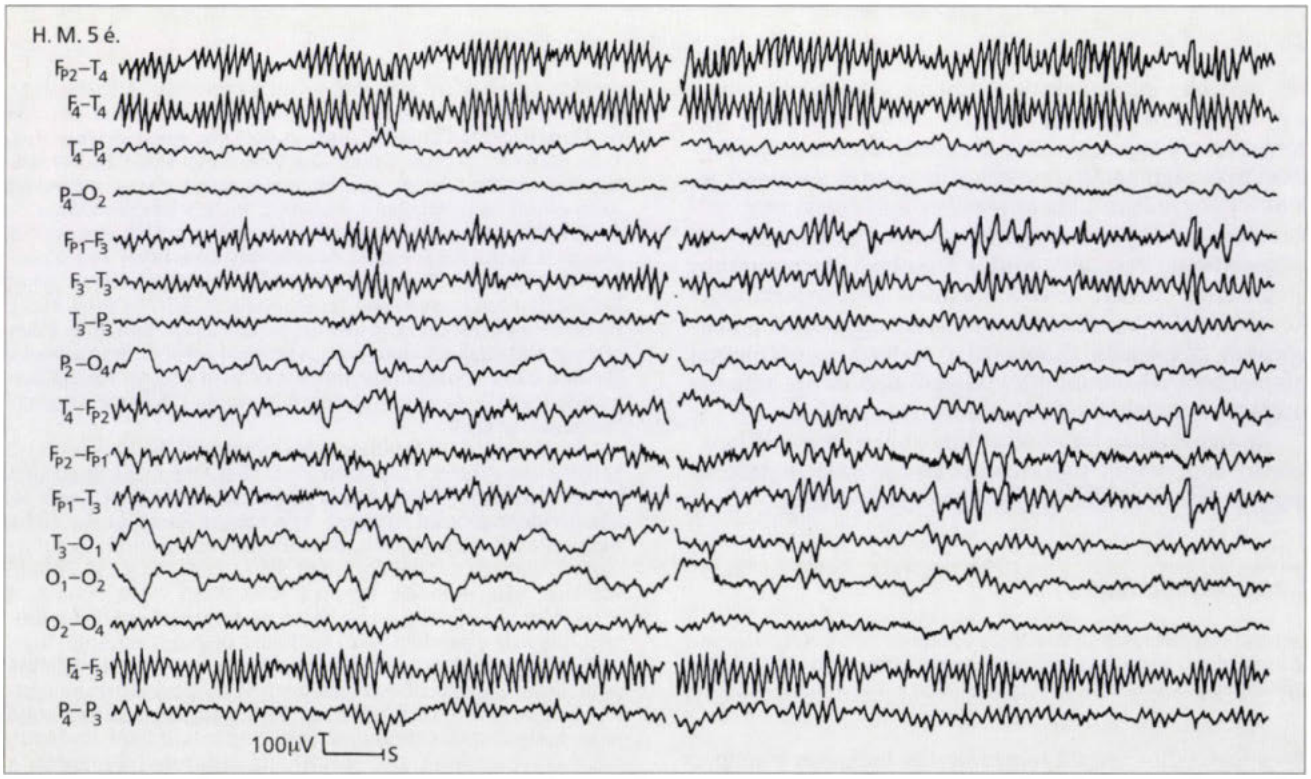


2. ábra: Linearis elrendeződésű hypopigmentált foltok a jobb alsó végtagon

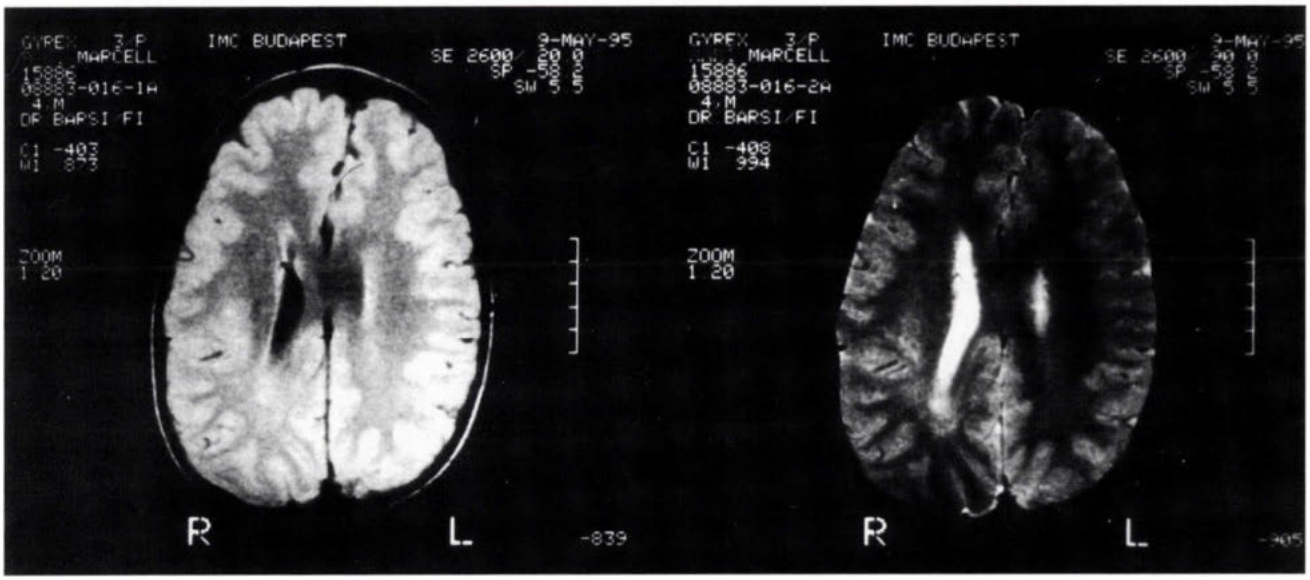
aszimmetriás kamrarendszeren kívül egyéb anomáliát nem mutatott. A hasi szervek morfológiailag épek voltak. A citogenetikai vizsgálat perifériás vérből normális férfi karyotypust mutatott ki, szerkezeti eltérés nem volt.

Ezután a gyermek folyamatosan, de igen lassan fejlődött, epilepsiás rohama nem volt 3 éves koráig, amikor 10–15 másodperces éjszakai tónusos megfeszülések jelentkeztek nyeldeklés-, ill. fuldoklásszerű hang kíséretében, ezért a clonazepamot több lépésben carbamazepin-primidon kombinációra cserélték. Emellett a rohamfrekvencia havi 4–5-re csökkent.

Öt éves korában elvégzett kontrollvizsgálatakor a bőrjelenségeket markánsabbnak találtuk. A kisfiú változatlan neurológiai status mellett már önállóan felült és felállt, de járni csak vezetve tudott, járása spastico-pareticus volt. Értelmes szavakat továbbra sem mondott, a vizsgálóra nem figyelt. EEG-je jobb túlsúlyú, elülső területi, magas feszültségű, folyamatos ritmusos 6–7 c/s tevékenységet mutatott *(3. ábra)*, VEP-jei épek voltak, a BAEP-vizsgálat kétoldali enyhe hallásküszöb-emelkedés mellett bal túlsúlyú agytörzsi vezetészavarra utalt. A felső végtagi (n. medianus) SSEP corticalis komponense mindkét



3. ábra: Betegünk EEG-je 5 éves korában: jobb túlsúlyú, elülső területi, magas feszültségű, folyamatos ritmusos 6–7 c/s tevékenység



4. ábra: Betegünk koponya MR-felvétele 5 éves korában: jobb oldali hemimegalencephalia, mérsékelt diffúz kamratágulat, a jobb trigonum-tájék felett nagy valószínűséggel heterotopiának megfelelő terület, a Sylvius-árok mentén polymicrogyria

oldalon alacsony amplitúdójú, a CCT megnyúlt volt. A diagnózis ismeretében célzottan, neuroradiológus által elvégzett kontroll koponya MRI jobb túlsúlyú megalencephaliát, a koponya hossztengelyének jobbra convex cephalscolioticus voltát, mérsékelt diffúz kamratágulatot, a jobb trigonumtájék felett protondenzitású és T2 súlyozott felvételeken a szürkeállományéval megegyező jelintenzitású, nagy valószínűséggel heterotopiának megfelelő területet, a Sylvius-árok mentén polymicrogyriát ábrázolt *(4. ábra)*.

Megbeszélés

Betegünk klinikai képe megfelelt az Ito által 1951-ben leírt és 1952-ben incontinentia pigmenti achromians névvel megjelölt szindrómának. Azóta 100-nál is több esetet közöltek, igen változó klinikai megjelenéssel. Bár 1–1 közlés esetszámai alacsonyak, a hypomelanosis Ito egyes szerzők szerint mégis a harmadik leggyakoribb neurocutan dysplasia, az I. típusú neurofibromatosis és a sclerosis tuberosa után (13). Prevalenciája a gyermekgyógyászhoz forduló betegek arányában 1 : 5–6000, míg a gyermekneurológiai beteganyagban 1 : 6–700-ra tehető (13). Egyes szerzők szerint nincsenek nemi különbségek (13), mások azonban leányokban gyakoribbnak tartják (12, 31).

Bőrtünetek

Egyetlen állandó tünet, a diangózis sine-qua-nonja a bőr körülírt, szabálytalan határú hypopigmentatiója, mely legtöbbszor linearis, spiralis, reticularis rajzolatot ad, vagy éppen kifröccsent folyadékra emlékeztet. Az elváltozások többnyire a törzset és a végtagokat érintik, a hajas fejbőr, a tenyerek, a talpak és a nyálkahártyák megkíméltek (24). Az incontinentia pigmenti achromians elnevezés az ugyancsak a neurocutan dysplasiák csoportjába tartozó, X kromoszómához kötött domináns öröklésmenetet mutató incontinentia pigmentihez való hasonlóságon alapszik, a két betegségben észlelt bőrjelenségek mintegy egymás negatívjai. Mivel azonban ennek ellenére két különálló klinikai entitásról van szó, későbbi szerzők az első leíró után a hypomelanosis Ito - elnevezést részesítik előnyben.

A bizarr bőrjelenségek az esetek egy részében már a születéskor fennállnak, gyakran azonban csak később, de még többnyire az első életévben tűnnek fel (12, 28). Számuk, kiterjedésük a csecsemőkor alatt nőhet, később azonban pigmentálódhatnak (24). Néha szabad szemmel igen nehezen ismerhetők fel, ultraibolya fényben azonban feltűnővé válnak (4, 12, 28). Betegünkön 2 éves korban még alig voltak láthatók szabad szemmel, 5 éves korra azonban jól kirajzolódtak. Erősebben pigmentált bőrön könnyebben észrevehetők, valószínűleg ezzel is magyarázható, hogy a közölt betegek jelentős hányada fekete bőrű. A foltok a test középvonalát általában nem haladják meg, de legalábbis valamelyik oldalon kifejezettebbek, s sokszor a bőr ún. Blaschko-vonalait követik (12).

A bőr és a bőrfüggelék további eltérései

Leírták tejeskávészínű foltok, mongolfolt, angiomatosus naevusok, naevus marmoratus, Ota-naevus, palmoplantaris keratoderma, lymphoedema, heterochrom (szürke, vörös, barna), vagy az egyik oldalon durvaszálú, göndör haj, trichorrhexia, diffúz vagy körülírt alopecia, arc- hypertrichosis, aszimmetrikusan fejlett emlők egyidejű jelenlétét is (13, 24, 28, 35, 37).

Az esetek jelentős hányadában, mintegy 76–94%-ban (13) a bőrtünetekhez egyéb szervi megnyilvánulások is társulnak, melyeknek megléte és a bőrjelenségek kiterjedése között összefüggés nem állapítható meg (12). Ha súlyosabb, főleg központi idegrendszeri tünetek is fennállnak, azok többnyire már igen korán jelentkeznek (13).

Gyakran vannak jelen minor anomáliák: keskeny arc, elődomborodó homlok, epicanthus, mongoloid szemrések, hypertelorismus, besüppedt bulbusok, prominens, vagy éppen besüppedt, széles orrgyök, felfelé néző orrnyílások, deformált fülek, arc aszimmetria, durva arcvonások, uvula bifida, rövid philtrum, macroglossia,

prognathia, micrognathia, kifejezett brady-, ill. clinodactylia, plagiocephalia (6, 13, 14, 20, 28, 32, 35). Betegünknek feltűnően elődomborodó homloka van.

Központi idegrendszeri tünetek

Többnyire súlyos psychomotoros, ill. mentalis retardatio a betegek kb. 60%-ában észlelhető (13). Autisztikus viselkedést is leírtak (1, 13, 36). További jellemző tünet a hypotonia (28), de gyakoriak a görcsök is, melyek jelentkezhetnek infantilis spasmusok, myoclonusok, elrévedések, partialis rohamok, szekunder generalizált rosszullétek formájában (9, 13, 30). Az epilepsia, ha kialakul, akkor rendszerint már az első életévben belül indul, s általában súlyos, terápiarezisztens. Ezek a betegek a későbbiekben mentalisan retardáltak is (13). Leírtak micro-, ill. macrocephaliát (18, 28), vezetéses vagy sensorineuralis hallászcsökkenést (11, 20), a beszéd megkésését, dysgraphiát, hemiparesist, cerebellaris tüneteket; ataxiás járást, tremort, skandáló beszédet, dysdiadochokinesist (35).

Képalkotó eljárások

A koponya CT, ill. elsősorban az MR a diagnosztikában hasznos segítséget nyújt. Gyakori eltérés a migrációs zavar, az igen rosszul demarkálódó cortex, a szürkeállományi heterotopiák, a hemispheriumok aszimmetriája, hemimegalencephalia, de leírtak diffúz és féloldali agyi atrophiát, fehérállományi jelintenzitás-változásokat, corpus callosum-agenesiát, aszimmetriás, vagy szimmetrikus cerebellaris, ill. vermis-hypoplasiát, multiplex apró periventricularis cystákat, porencephaliát, kamratágulatot, hydrocephalust, a csontos orbita aszimmetriáját, a coronavarrat idő előtti elcsontosodását, cranialis epidermoidot is (6, 12, 13, 15, 18, 19, 22, 23, 26, 28, 30, 35). Amennyiben az intracranialis patológia egyoldali, úgy az egyaránt lehet a bőrjelenségekkel azonos, vagy ellentétes oldalon. (13). Betegünkben a bőrjelenségek és az agy súlyos fejlődési rendellenessége azonos oldaliak voltak.

Elektrofiziológiai vizsgálatok

Ahogyan a klinikai kép sem egységes, úgy az EEG sem mutat a betegségre specifikus eltéréseket, ennek ellenére – a kiváltott válasz vizsgálatokkal együtt – van jelentősége a központi idegrendszeri dysfunctiók pontos felmérésében. Az esetek egy részében normális, azonban az intracranialis patológiától, az epilepsiás működészavartól függően mutathat hypsarrhythmiát, később occipitalis dominanciájú alfatevékenységet, multifocalis tüske mintát (21), a normális ritmicitás hiányát, lassú hullám mintát, elülső területi magas feszültségű burst-öket, görcsaktivitást (8). A legkifejezettebb eltéréseket azoknál a betegeknél írták le, akiknek kimutatható migrációs zavaruk is volt, a lissencephalia EEG-jellegzetességeit azonban hypomelanosis Itóban nem észlelték. Betegünk EEG-je *(3. ábra)* viszont igen hasonló volt a lissencephaliában észlelthez, és a migráció zavarával magyarázahtó.

A *BAEP* megnyúlt agytörzsi vezetést, a *VEP* szignifikáns oldaldifferenciát mutathat (21). Az *SSEP* viselkedéséről az irodalomban mindössze két eset kapcsán számolnak be (21), eltérést azonban nem találtak. Betegünk BAEP vizsgálati eredménye agytörzsi myelinisatiós zavarra utalt, jóllehet az MR-vizsgálat erre nem adott információt. A flash VEP normális volta mellett az SSEP-eltérések szintén utalnak a myelinisatio zavarára, emellett a corticalis szerveződés zavarával magyarázhatók.

Érintett lehet a központi idegrendszeren kívül a szem, a mozgató-támasztórendszer, a fogak, a szív, és az endokrin rendszer. Ezek eltérései betegünkben nem fordultak elő.

Differenciáldiagnosztika

A bőrelváltozások elsősorban a pityriasis versicolor, vitiligo, piebaldismus, sclerosis tuberosa, naevus anaemicus, poikiloderma, xeroderma pigmentosum, naevus dipigmentosus szisztémás formája, incontinentia pigmenti (Bloch–Schultzberger-betegség) negyedik, hypopigmentatióval járó stádiuma, valamint a Goltz-szindróma bőrjelenségeitől különítendők el (12, 24), egyéb szervi manifesztációk megléte azonban segít a diagnózis felállításában. Az elkülönítésben a bőr hypopigmentatiójának linearis, spiralis vagy kifröccsent folyadékhoz hasonló elrendeződése is kulcstünet.

Patológia

Az érintett bőrterület szövettani feldolgozásakor egyes szerzők (12) csökkent melanintartalmat írtak le, a melanocyták megfelelő száma mellett, ugyanakkor mások (24) a melanocyták és a melanosomák számának csökkenéséről, apróbb melanocytákról számoltak be, kicsiny dendritekkel (24). Atrophiás verejtékmirigyek, a hajhagymák aplasiája, a szaruképződés zavara (dyskeratosis) ugyancsak jellemző lehet (12), nincsenek azonban gyulladásos jelek és pigment-incontinentia (azaz kimutatható melanin a dermis macrophagjaiban) (24).

Leggyakoribb *neuropatológiai* eltérések, az MRI-lelettel összhangban: migrációs zavar; rosszul demarkálódó kéreg-fehérállomány határ, a corticalis sejtszerveződés zavara, pachygyria, többszörös heterotopiás szigetek, kiterjedt gliosis (13, 15, 18), leukodystrophiára emlékeztető fehérállományi laesiók (35), enyhe atrophia, a basalis ganglionok dysplasiája, aspecifikus eltérések az agytörzsben és a gerincvelőben, Bergmann-glia felszaporodása a cerebellumban, Purkinje-sejtek a granularis rétegben (13).

Genetika

A betegség előfordulása az esetek többségében sporadikus. *Donnai és mtsa* (7) szerint monogénes eredet nem valószínű, az ismétlődés kockázata alacsony. *Vormittag* (33) egy anya és leánya érintettségéről számolt be, *Montagna* (19) két testvérről, akiknek anyján csak bőrjelenségek mutatkoztak (a testvérpár progresszív cerebellaris és psychoticus tünetei azonban megkérdőjelezik a diagnózist). *Zappella* (36) egy egy- és egy kétpetéjű ikerpár tagjainál írta le a kórképet, míg *Finkelstein* (10) egyik betegének szülei vérrokonok voltak. Mindezek a közlemények felvetették ugyan az autosomalis domináns, recesszív, ill. az X-hez kötött öröklődés lehetőségét, további megfigyelések azonban ezt nem támasztották alá kellőképpen (28). Többen találtak viszont a betegek igen jelentős hányadában, kb. felében (29) különböző citogenetikai eltéréseket, nincs azonban olyan klinikai tünet, melynek alapján a kromoszómaaberratio megléte valószínűsíthető lenne. A karyotypus eltérései legtöbbször mozaik formában fordulnak elő, amit több szerző a betegségre igen jellemzőnek tart (5, 6, 16, 17, 21, 27–29). *Donnai és mtsa* (7) szerint ez feltehetőleg akkor is fennáll, amikor nem sikerül kimutatni: pl. mozaik pontmutáció formájában, vagy igen alacsony arányban. Véleménye szerint az abnormális sejtvonal jelenlétével magyarázható a tünetek szigetszerű, aszimmetrikus jelentkezése. Többen (7, 28) igen fontosnak tartják a kromoszóma analízis elvégzését minden pigmentzavarban, főleg, ha ahhoz egyéb szervi manifesztációk is társulnak. Amennyiben a perifériás vérből vett karyotypus normális, úgy bőrbiopsiával, legalább két helyről – a két testfélből – nyert fibroblastok citogenetikai vizsgálata is szükséges.

Moss és mtsai (20) az epidermis keratinocytáit tartják a leginkább diagnosztikus értékűnek, melyek citogenetikailag normális fibroblastkultúra esetén is jelezhetik a mozaicizmust, sőt, a fibroblastokkal ellentétben értelemszerű különbség van az ép, ill. a depigmentált bőrterületről nyert minták között. A melanocyták, mint ugyancsak epidermalis sejtek vizsgálata szintén informatív lehet, tenyésztésük azonban nehézkes. Betegünkben citogenetikai eltérést perifériás vérből nem tudtunk kimutatni, bőrbiopsiát azonban annak invazivitása miatt nem végeztünk.

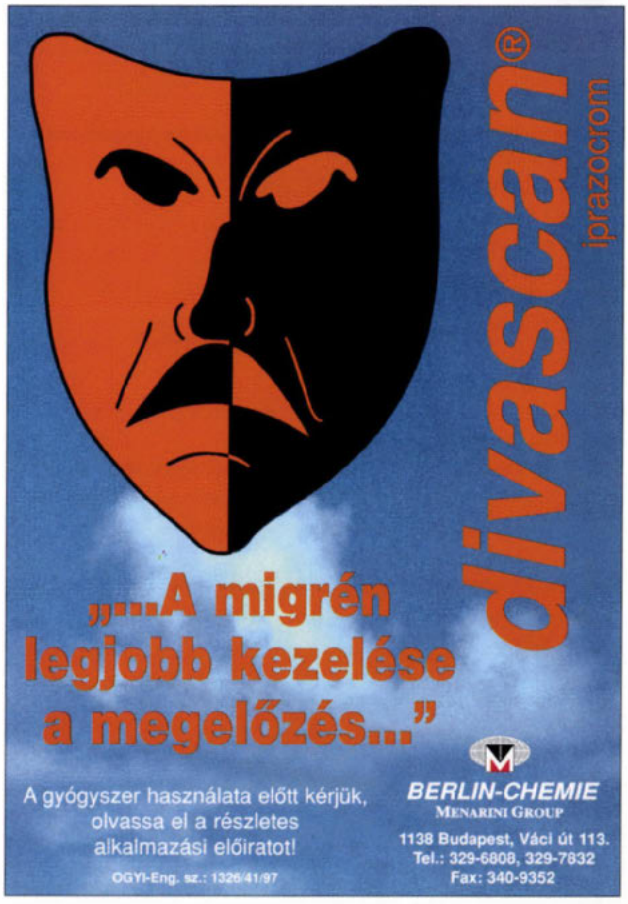
Betegünket azért tartottuk bemutatásra érdemesnek, mert jól példázza több szervrendszer egyidejű érintettségét egy több szakma határterületén álló betegségben szenvedő gyermekben. Gyermekneurológusként külön szeretnénk felhívni a figyelemet arra, hogy az ideggyógyászati status igen alapos rögzítése mellett sose feledkezzünk meg a bőr megtekintéséről, hiszen esetünkben is ez vezetett a helyes diagnózishoz. Megemlítenénk még az SSEP-eltéréseket, amit a myelinisatio és a corticalis sejtszerveződés zavarával magyarázunk. Ilyen megfigyelést az irodalomban nem találtunk.

IRODALOM: 1. *Akefeldt, A., Gillberg, C.:* Hypomelanosis of Ito in threee cases with autism and autistic-like conditions. Dev. Med. Child. Neurol., 1991, *33,* 737–743. – 2. *Amon, M., Menapace, R., Kirnbauer, R.:* Ocular Symptomatology in Familial Hypomelanosis Ito. Incontinentia pigmenti achromians. Ophtalmologica, 1990, *200,* 1–6. – 3. *Battistella, P. A., Peserico, A., Bertoli, P. és mtsai:* Hypomelanosis of Ito and hemimegalencephaly. Childs Nerv Syst, 1990, *6,* 421–423. – 4. *Brett, E. M.:* Neurocutaneous syndromes. In Paediatric Neurology 2nd ed. Szerk.: Brett, E. M. Churchill Livingstone, 1991, 584–585. oldal – 5. *Chitayat, D., Friedman, J. M., Johnston, M. M.:* Hypomelanosis of Ito – a nonspecific marker of somatic mosaicism: report of a case with trisomy 18 mosaicism. Am. J. Med. Genet., 1990, *35,* 422–424. – 6. *Daubeney, P. E. F., Pal, K., Stanhope, R.:* Hypomelanosis of Ito and precocious puberty. Eur. J. Pediatr., 1993, *152,* 715–716. – 7. *Donnai, D., Read, A. P.:* Hypomelanosis of Ito. Lancet, 1992, *229,* 819–820. – 8. *Esquivel, E. E., Pitt, M. C., Boyd, S. G.:* EEG Findings in Hypomelanosis of Ito. Neuropediatrics, 1990, *22,* 216–219. – 9. *Fan, P. C., Wang, P. J., Huang, S. F. és mtsa:* Hypomelanosis of Ito associated with West syndrome: report of a case. J. Formos. Med. Assoc., 1994, *93,* 429–432. – 10. *Finkelstein, E., Shinwell, E., Avinoach, I. és mtsai:* Hypomelanosis of Ito: report of two cases. Australas. J. Dermatol., 1992, *33,* 97–101. – 11. *Fryns, J. P., Dereymaeker, A. M., Van-Den-Berghe, H.:* Hypomelanosis of Ito and severe sensorineural deafness. Genet. Couns., 1992, *3,* 149–151. – 12. *Glover, M. T., Brett, E. M., Atherton, D. J.:* Hypomelanosis of Ito: Spectrum of the disease. J. Pediatr., 1989, *115,* 75–80. – 13. Hypomelanosis of Ito. [Editorial] Lancet, 1992, *339,* 651–652. – 14. *Jenkins, D., Martin, K., Young, I. D.:* Hypomelanosis of Ito associated with mosaicism for trisomy 7 and apparent „pseudomosaicism" at amniocentesis. J. Med. Genet., 1993, *30,* 783–784. – 15. *Kimura, M., Yoshino, K., Maeoka, Y. és mtsa:* Hypomelanosis of Ito: MR findings. Pediatr. Radiol., 1994, *24,* 68–69. – 16. *Lenzini, E., Bertoli, P., Artifoni, L. és mtsai:* Hypomelanosis of Ito: involvement of chromosome aberrations in this syndrome. Ann. Genet., 1991, *34,* 30–32. – 17. *Lungarotti, M. S., Martello, C., Calabro, A. és mtsai:* Hypomelanosis of Ito associated with chromosomal translocation involving Xp11. Am. J. Med. Genet., 1991, *40,* 447–448. – 18. *Malherbe, V., Pariente, D., Tardieu, M. és mtsai:* Central nervous system lesions in hypomelanosis of Ito: an MRI and pathological study. J. Neurol., 1993, *240,* 302–304. – 19. *Montagna, P., Procaccianti, G., Galli, G. és mtsai:* Familial hypomelanosis of Ito. Eur. Neurol., 1991, *31,* 345–347. – 20. *Moss, C., Larkins, S., Stacey, M. és mtsai:* Epidermal mosaicism and Blaschko's lines. J. Med. Genet., 1993, *30,* 752–755. – 21. *Ogino, T., Hata, H., Minakuchi, E. és mtsai:* Neurophysiological dysfunction in hypomelanosis of Ito: EEG and evoked potential studies. Brain Dev., 1994, *16,* 407–412. – 22. *Owen, R. J. T., Baxter, A. D., Lamont, A. C.:* Hypomelanosis of Ito: MR findings. Pediatr. Radiol., 1995, *25,* 77. – 23. *Pini, G., Faulkner, L. B.:* Cerebellar Involvement in Hypomelanosis of Ito. Neuropediatrics, 1995, *26,* 208–210. – 24. *Pinto, F. J., Bolognia, J. L.:* Disorders of Hypopigmentation in Children. Pediatr. Clin. North Am., 1991, *38,* 991–1017. – 25. *Ritter, C. L., Steele, M. W., Wenger, S. L. és mtsa:* Chromosome mosaicism in hypomelanosis of Ito. Am. J. Med. Genet., 1990, *35,* 14–17. – 26. *Rott, H. D., Lang, G. E., Huk, W. és mtsa:* Hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians). Ophtalmologic evidence for somatic mosaicism. Ophtalmic Paediatr. Genet., 1990, *11,* 273–279. – 27. *Steichen-Gersdorf, E., Trawoger, R., Duba, H. C. és mtsai:* Hypomelanosis of Ito in a girl with plexus papilloma and translocation (X; 17). Hum. Genet., 1993, *90,* 611–613. – 28. *Sybert, V. P., Pagon, R. A., Donlan, M. és mtsa:* Pigmentary abnormalities and mosaicism for chromosomal aberration: Association with clinical features similar to hypomelanosis of Ito. J. Pediatr., 1990, *116,* 581–586. – 29. *Sybert, V. P.:* Hypomelanosis of Ito: a description, not a diagnosis. J. Invest. Dermatol., 1994, *103,* 141S–143S – 30. *Tagawa, T., Otani, K., Futagi, Y. és mtsai:* [Hypomelanosis of Ito associated with hemimegalencephaly] No To Hattatsu, 1994, *26,* 518–521. – 31. *Takematsu, H., Sato, S., Igarashi, M. és mtsa:* Incontinentia Pigmenti Achromians (Ito). Arch. Dermatol., 1983, *119,* 391–395. – 32. *Tan, S. T., Slaney, S. F., Asworth, G. és mtsa:* Hemifacial hypoplasia and hypomelanosis of Ito. J. Craniomaxillofac. Surg., 1995, *23,* 274–279. – 33. *Vormittag, W., Ensinger, C., Raff, M.:* Cytogenetic and dermatoglyphic findings in a familial case of hypomelanosis of Ito (incontinentia pigmenti achromians). Clin. Genet., 1992, *41,* 309–314. – 34. *Weaver, R. G. Jr., Martin, T., Zanolli, M. D.:* The ocular changes of incontinentia pigmenti achromians (hypomelanosis of Ito). J. Pediatr. Ophtalmol. Strabismus, 1991, *28,* 160–163. – 35. *Williams, D. W. 3d, Elster, A. D.:* Cranial MR imaging in hypomelanosis of Ito. J. Comput. Assist. Tomogr., 1990, *14,* 981–983. – 36. *Zappella, M.:* Autism and hypomelanosis of Ito in twins. Dev. med. Child Neurol., 1993, *35,* 826–832. – 37. *Zemtsov, A., Boyd, A. S., Giveon, T.:* Hypomelanosis of Ito associated with palmoplantar keratoderma and normal magnetic resonance imaging findings. Int. J. Dermatol., 1992, *31,* 284–285.

(Liptai Zoltán dr., *Budapest,* Gyáli út 5–7. 1097)

„Az öregkor legnagyobb szépsége a fiatalságban való gyönyörködés."

Korányi Frigyes



A felejthetetlen CAVINTON® – ezúttal QUIZ formájában

1. SOROZAT

1. Mely érték áll legközelebb a hazai stroke mortalitás gyakoriságához?
- ☐ a. 100/100.000
- ☐ b. 200/100.000
- ☐ c. 300/100.000

2. A vércukor hány százalékát használja fel az agyszövet?
- ☐ a. 25%
- ☐ b. 50%
- ☐ c. 75%

3. Mi jellemző a Binswanger-féle encephalopathiára?
- ☐ a. periventricularis fehérállomány károsodás
- ☐ b. multiplex infarctusok a szürkeállományban
- ☐ c. ismételt intracerebrális bevérzések

4. A RIND-reverzibilis ischaemiás neurológiai deficit-jelentése definiciószerűen:
- ☐ a. 24 órán belül megszűnő cerebrovasculáris eredetű neurológiai tünetek
- ☐ b. 7 napon belül megszűnő cerebrovasculáris eredetű neurológiai tünetek
- ☐ c. 21 napon belül megszűnő cerebrovasculáris eredetű neurológiai tünetek

5. A vérzéses stroke gyakorisága az összes stroke között
- ☐ a. 80%
- ☐ b. 50%
- ☐ c. 20%

6. Az étkezés hogyan befolyásolja a Cavinton vérszintjét?
- ☐ a. éhgyomorra bevéve magasabb a vérszint
- ☐ b. étkezés után bevéve magasabb a vérszint
- ☐ c. nem befolyásolja

7. Az alábbiak közül melyik játszik szerepet a Cavinton agyi véráramlást fokozó **szelektív** hatásában?
- ☐ a. A Ca-calmodulin dependens PDE gátlása
- ☐ b. A thrombocyta aggregatio gátlása
- ☐ c. A cerebrális cAMP szint emelése

8. Az átlagos agyi véráramlás:
- ☐ a. 15 ml/min/100g
- ☐ b. 55 ml/min/100g
- ☐ c. 105 ml/min/100g

9. Mi az ischaemiás penumbra?
- ☐ a. Az ischaemiás stroke következtében elpusztult agyszövet elnevezése
- ☐ b. A stroke-hoz csatlakozó agyoedema okozta ellenoldali keringészavar
- ☐ c. A stroke centrumát övező, labilis keringésű és metabolismusú terület

10. Mennyi ischaemiás stroke esetén a „terápiás ablak" időtartama?
- ☐ a. 4-6 perc
- ☐ b. 4-6 óra
- ☐ c. 4-6 nap

2. SOROZAT

11. Az agyoedema csökkentésére **nem** javasolt:
- ☐ a. steroid
- ☐ b. glycerin
- ☐ c. mannisol

12. Mi a „locked in" syndroma?
- ☐ a. az a. basilaris elzáródását követő tünetek együttese
- ☐ b. az a. cerebri anterior elzáródását követő tünetek együttese
- ☐ c. az a. ophtalmica elzáródását követő tünetek együttese

13. Közelítőleg milyen vérnyomás-határok között működik jól az agyi autoregulatio?
- ☐ a. 60-200 Hgmm
- ☐ b. 30-280 Hgmm
- ☐ c. 80-160 Hgmm

14. Mit jelent a Cavinton kezelés során megfigyelhető „inverse steal" effectus?
- ☐ a. a Cavinton megszűnteti a fennálló steal syndromát
- ☐ b. elsősorban a károsodott agyterület környékének véráramlása javul a Cavinton kezelés során
- ☐ c. a perctérfogat agyi frakciójának aránya növekszik a Cavinton kezelés során

15. A neurotoxicus excitatoros aminosavak elleni Cavinton hatásban az alábbiak közül melyek játszhatnak szerepet?
- ☐ a. feszültségfüggő Na-csatornák gátlása
- ☐ b. az AMPA/NMDA receptor gátlás
- ☐ c. mindkettő

16. Mennyi a paranteralisan adott Cavinton javasolt maximális dosisa?
- ☐ a. 50 mg
- ☐ b. 1 mg/tskg
- ☐ c. 5 mg/tskg

17. Mennyi ATP molekula szintetizálódik a glukóz aerob ill. anaerob metabolizmusa során?
- ☐ a. 20 ill. 10
- ☐ b. 38 ill. 2
- ☐ c. 20 ill. 20

18. Mikor indokolt a tünetmentes a. carotis interna stenosis műtéti megoldása? Ha a szűkület nagyobb mint
- ☐ a. 30%
- ☐ b. 50%
- ☐ c. 70%

19. Melyik psychés zavar a leggyakoribb a alábbiak közül stroke után?
- ☐ a. hysteria
- ☐ b. depressio
- ☐ c. insomnia

20. Az oxigén hány százalékát használja fel az agyszövet?
- ☐ a. 15%
- ☐ b. 30%
- ☐ c. 50%

A KÉRDÉSSORRA A VÁLASZOKAT AZ ALÁBBI CÍMRE VÁRJUK:

1475 BUDAPEST 10. PF.: 27 DR. HARASZTI ANNA

A BEKÜLDÉSI HATÁRIDŐ: 1998. NOVEMBER 11.

A 20 LEGMAGASABB PONTSZÁMOT ELÉRT RÉSZTVEVŐT VACSORÁRA HÍVJUK, ÉS KÖZÖTTÜK 1 DB 200.000 FT ÉRTÉKŰ UTALVÁNYT SORSOLUNK KI KÖZJEGYZŐ JELENLÉTÉBEN, AMELY MŰSZER-, KÖNYV-, ÉS SZÁMÍTÁSTECHNIKAI ESZKÖZÖK VÁSÁRLÁSÁRA HASZNÁLHATÓ FEL. A NYERTESEKET A VACSORA IDŐPONTJÁRÓL LEVÉLBEN ÉRTESÍTJÜK. A CAVINTON QUIZ EREDMÉNYÉT ÉS A NYERTES NEVÉT AZ ORVOSI HETILAPBAN TESSZÜK KÖZZÉ.

SOK SIKERT KÍVÁNUNK A MEGFEJTÉSHEZ!

A felejthetetlen CAVINTON® — ezúttal QUIZ formájában

3. SOROZAT

21. Orális kezelés esetén kb. mennyi idő szükséges a Cavinton maximális hatása kialakulásához?
- ☐ a. 1 hét
- ☐ b. 1 hó
- ☐ c. 3 hó

22. Melyik betegség fennállása esetén kell csökkenteni a szokásos Cavinton dosist?
- ☐ a. májbetegség
- ☐ b. vesebetegség
- ☐ c. egyik sem

23. Melyik hatás játszik szerepet az alábbiak közül a Cavinton microcirculatiót javító effectusában?
- ☐ a. thrombocyta aggregatio gátlás
- ☐ b. erythrocyta deformabilitas növelés
- ☐ c. mindkettő

24. Az alábbiak közül melyik betegségre jellemző a drop attack-ok előfordulása?
- ☐ a. vertebrobasilaris insufficientia
- ☐ b. arteria cerebri media keringészavar
- ☐ c. arteria cerebri anterior keringészavar

25. A vérzéses/ischaemiás stroke differenciál diagnosztikájában melyik a legfontosabb módszer?
- ☐ a. TCD
- ☐ b. MRI
- ☐ c. CT

26. A percvolumen hány százalékát használja fel az agyszövet?
- ☐ a. 5%
- ☐ b. 15%
- ☐ c. 30%

27. Közelítőleg hány %-ban fordul elő ischaemiás stroke TIA-t követően?
- ☐ a. 10%
- ☐ b. 30%
- ☐ c. 70%

28. Az agyi ereken vasodilatatiót okoz:
- ☐ a. serotonin
- ☐ b. adenosin
- ☐ c. prostaglandin F2

29. Mi a diaschisis jelensége?
- ☐ a. az ischaemiás laesiótól távol kialakuló keringés- és functio-zavar
- ☐ b. a thalamus károsodását kísérő cerebellaris keringés-és functio-zavar
- ☐ c. a szisztémás vérnyomás csökkenését kísérő cerebralis keringés- és functio-zavar

30. Közelítőleg hány %-ban fordul elő teljes gyógyulás stroke után?
- ☐ a. 10%
- ☐ b. 20%
- ☐ c. 30%

4. SOROZAT

31. A stroke-betegek hány %-nál maradnak vissza maradványtünetek?
- ☐ a. 33%
- ☐ b. 50%
- ☐ c. 66%

32. Vertebrobasilaris insufficientia esetén az agytörzsi vestibularis magvak érintettségének kimutatására alkalmas:
- ☐ a. electrocochleographia
- ☐ b. electronystagmographia
- ☐ c. ophtalmodynamometria

33. Mi a cerebralis energiatermelő folyamatok zavarának következménye?
- ☐ a. az anaerob glycolysis előtérbe kerülése, acidosis kialakulásával
- ☐ b. a Na^+, Cl^- és Ca^{++} influx felerősödése, sejtpusztulással
- ☐ c. mindkettő

34. Mikor beszélünk „completed stroke"-ról ?
- ☐ a. ha a neurológiai tünetek 72 órán át nem változnak
- ☐ b. ha a neurológiai tünetek 1 hónapon át nem változnak
- ☐ c. ha a mozgáskészség 1 hónapon át nem változik

35. Mi a Bálint syndroma?
- ☐ a. kétoldali arteria cerebri anterior elzáródás tünetei
- ☐ b. kétoldali arteria cerebri media elzáródás tünetei
- ☐ c. kétoldali arteria cerebri posterior elzáródás tünetei

36. Mi a „subclavian steal" syndroma?
- ☐ a. az a. subclavia a. vertebralis eredése előtti szűkülete okozta tünetek együttese
- ☐ b. az a. subclavia a. vertebralis eredése utáni szűkülete okozta tünetek együttese
- ☐ c. kétoldali distalis a.subclavia szűkület okozta tünetek együttese

37. Az Európai Stroke Terápiás Konszenzus Konferencia (Helsinborg) 2005-re milyen 1 hónapos stroke mortalitas érték elérését tűzte ki célul?
- ☐ a. 10% alatt
- ☐ b. 20% alatt
- ☐ c. 30% alatt

38. Hogyan adható be parenteralisan a Cavinton?
- ☐ a. valamennyi beadási mód engedélyezett
- ☐ b. i.v. cseppinfusióban
- ☐ c. infusióban és intramuscularisan

39. Az alábbiak közül melyik **nem** igaz a Cavinton neuroprotectiv hatásával kapcsolatban?
- ☐ a. csökkenti a hypoxia okozta agysejtpusztulást
- ☐ b. csökkenti a hypoxia okozta corticalis functiozavart
- ☐ c. csökkenti a hypoxia okozta cGMP szint emelkedést

40. A mozgásrehabilitáció mérésére **nem** alkalmas:
- ☐ a. Barthel index
- ☐ b. Rivermead skála
- ☐ c. Erlangen skála

A CAVINTON QUIZ MEGFEJTÉSÉT AZ 52. SZÁMBAN KÖZÖLJÜK!

RICHTER GEDEON RT.



quinapril
Accupro

Mi a trend?

az ACE-gátló, amely gyógyítja az endothel diszfunkciót[1]

"...az endothel diszfunkció jelentős szerepet játszik az atherosclerosis valamint a myocardialis ischaemia kialakulásában..."[1]

1.MANCINI G.B.John, et al. The **TREND** (**T**rial on **R**eversing **EN**dothelial **D**ysfunction) Study
Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition with Quinapril Improves Endothelial Vasomotor Dysfunction in Patients with Coronary Artery Disease
Circulation 1996; 94: 258-265

PARKE-DAVIS
People Who Care
1024 Budapest, Buday László u. 12. Tel.: (06-1) 345-4590, Fax:(06-1) 345-4589

Képalkotó eljárások

A renovascularis rendszer légzésvisszatartásos, ultragyors kontrasztanyagos MR angiográfiája. Siegelman, E. S., Gilfeather, M., Holland, G. A. és mtsai (Hospital of the University of Pennsylvania, University of Pennsylvania Health System, 3400 Spruce St., First Floor Silverstein, Philadelphia, PA 19104, U. S. A.): AJR, 1997, *168*, 1035.

A szerzők a hasi erek, az a. renalis MR angiográfiás vizsgálatával szerzett tapasztalataikról számoltak be gazdagon illusztrált közleményükben („Pictorail Essay"). A dolgozatban részletesen olvashatók az MR vizsgálat paraméterei, melyek közül a legfontosabbak a következők. A vizsgálatokat 1,5 T térerejű készülékkel végezték el (Signa; General Electric Medical Systems). Az MR angiográfiás mérések ún. 3D spoiled grádiens-echo szekvenciával történtek. Ahogy a címben is szerepel, e vizsgálat ultragyorsnak minősíthető, ezért légzésvisszatartás miatt mozgási műtermékek nem rontják a nyerhető felvételek minőségét. 20–48 szelet elkészítéséhez 16–35 másodpercre (!) volt csak szükség. Gadolínium tartalmú kontrasztanyagból 0,2 mMol/kg-ot adtak a betegeknek. Hasonlóan a CT-vizsgálatokhoz, először egy „natív", majd ezt követően kontrasztanyagos mérések történtek. A vizsgálat során képződött coronalis síkú képekből az elterjedten használatos (ún. maximal intensity projection; MIP) algoritmus segítségével készültek az angiográfiás képek, melyeken a kontrasztanyagtartalmú erek jól tanulmányozhatók, a parenchymás szervek csak kevéssé azonosíthatók.

A szerzők kitérnek arra, miért jobb az általuk alkalmazott módszer a többi, általánosan használtéval összehasonlítva (ún. 2D vagy 3D time-of-flight, TOF technika). Mivel az alkalmazott módszerrel igen gyorsan lehet vizsgálni, adatokat nyerni, ezért a beteg képes lélegzetét visszatartani (légzés hiánya!), ennek következtében kis erek (pl. járulékos veseartériák) is láthatóvá tehetők. A csekély mennyiségű kontrasztanyag miatt bizonyos műtermékek, a lassú áramlás miatti rossz képminőség nem okoznak problémát, ellentétben hagyományos metódusban végzett vizsgálattal. E vizsgálati módszer nem érzékeny az áramlás irányára. A szerzők által alkalmazott szekvencia esetén sokkal jobb a térbeli felbontás a harmadik sík mentén. A közleményben számos, különböző mértékű a. renalis szűkületről készült kép látszik, mellettük a hagyományos vagy digitalis angiográfiás felvétellel, melyek megegyező anatómiát mutatnak. Ezek mellett az a. renalis fibromuscularis dysplasiája, a-v malformatio, a. renalis aneurysma, hasi aorta dissectio MR angiográfiás képe is tanulmányozható.

A leírt technika, a speciális MR szekvencia lehetővé teszi a hasi aorta, az a. renalis pontos megítélését, a hypertonia esetleges renalis okának tisztázását. A szerzők hangsúlyozzák, léteznek potenciális csapdák, melyek nagy vizsgált volumen (nagy field of view) esetén a limitált térbeli felbontóképességgel függenek össze. A segmentalis ágak, az intrarenalis erek vizsgálatára továbbra is a hagyományos angiográfia alkalmas.

Weninger Csaba dr.

A magzat testében lévő köldök véna varixa és magzati prognózisa. Sepulveda, W. és mtsai (Fetal Medicine Center, Clinical Las Condes, Cas Casilla 268, Santiago 34, Chile): J. Ultrasound Med., 1998, *17*, 171.

A köldök véna varix ritka abnormalitás. A legtöbb közölt eset a köldökzsinór magzatvízben lévő szakaszában volt. A nagy feloldóképességű ultrahangkészülékek segítségével azonban sikerül a magzat testén belüli szakaszt is láthatóvá tenni. A szerzők 10 hónapon belül 10 köldök véna varixot figyeltek meg a magzat testében. A diagnózist sejteti a magzat hasán belül elülső aspektusban a köldökvénához közeli anechos terület, amit megerősít a folyamatos vénás véráramlás színkódolt, pulzáló Doppler-készülékkel vizsgálva. A szerzők varixnak ítélték a köldök véna hasi szakaszának gócos tágulatát, melynek májbeli részének másfélszer nagyobb a keresztátmérője.

Szerzők az intraabdominális köldök véna varixokat átlagosan a terhesség 27. (22–34) hetében kórismézték rutin szonográfiás, vagy hozzájuk beküldött ellenőrző vizsgálat alkalmával. A véráramlási sebesség hullámformák minden esetben normálisak voltak. Három magzatnak többszörös rendellenessége volt és a 30–33. héten elhaltak. Egyik esetben ikerterhesség egyik magzata súlyos Rh incompatibilitásban szenvedett, ami miatt szükségessé vált a méhen belüli transzfúzió, amelyet követően a varixos magzat elhalt. Boncoláskor a köldök vénában kiterjedt thrombosis volt.

Az irodalomban 42 köldök vena varixot ismertettek a magzat hasán belül. A magzatban a köldök véna hasi része a köldök tapadásától felfelé futva lép be a májba és a véna portaeval egyesül. A köldök magassága lényeges pont a magzat haskörfogatméréséhez és a hasfal épségének vizsgálatához. A magzat hasán belüli köldök-véna varix az esetek 24%-ában perinatális mortalitással, 12%-ában aneuploiditással és 5%-ában magzati hydropssal társul. Ezért úgy látszik, a magzat testén belüli köldök vena varix fokozott kockázat jele az elhalásra, kromoszóma abnormalitásra és hydrops kifejlődésére.

Jakobovits Antal dr.

Perzisztáló abnormális köldökzsinór Doppler véráramlási sebesség monoamnialis ikrek összekuszálódott köldökzsinórjában. Rosemond, R. L., Hinds, N. E. (1270 Prince Avenue, Suite 304, Athens, GA 30606, USA): J. Ultrasound Med., 1998, *17*, 337.

A monoamnialis ikerterhességek kezelése ellentmondásos. A szerzők betege 33 éves, négyszer szült asszony. A terhesség 14. hetében monoamnialis kettes ikerterhességet állapítottak meg. A terhesség 22. hetében a két köldökzsinór tapadásának közelségét figyelték meg és amikor ultrahanggal distalisan követték, öszekuszálódásukat észlelték. Az A iker köldök arteriájában normális keringést találtak, a B arteriájában viszont a diastole végi áramlás hiányzott. A terhesség 25. hetében még mindig fennállt ez a rendellenesség. Polyhydramnion miatt amniocentesissel 1000 ml mag-

zatvizet bocsátottak le. A két magzat normálisan fejlődött. A terhesség 32. hetében úgy ítélték meg, hogy a heveny asphyxia veszélye nagyobb, mint a koraszülöttségé, ezért császármetszéssel hozták világra az 1545 g súlyú A és az 1410 g súlyú B magzatot. Mindketten 6 hónapos korukban jól fejlődnek. A lepény monoamnialis volt. A köldökzsinórok összekuszálódását szabad szemmel is észlelték.

Az abnormális Doppler hullámformák nyilván másodlagosak voltak a köldök arteria leszorítása miatt. Lehet, hogy különbség van az abnormális Doppler hullámformák prediktív értéke között, amikor a köldökzsinór makrovascularis véráramlásának elváltozásait, vagy lefelé a lepény mikrovascularis állapotát tükrözik.

Jakobovits Antal dr.

A korai ultrahanggal hibásan megállapított chorionicitás: esetbeszámoló. Ecker, J. L. és mtsai (Goldberg, J. D.: 533 Parnassus Rm U262, Box 0720, San Francisco, CA 94143-0720, USA): Prenat. Diagn., 1998, *18*, 485.

Az ultrahang alkalmas a chorionicitás meghatározására mind a spontán, mind az asszisztált multiplex terhességekben. A placentáció pontos meghatározása majdnem minden terhességben lehetséges az első trimeszterben. A szerzők mégis egy téves esetet közölnek.

A 30 éves, egyszer szült asszony peteérés után fogamzott. Az utolsó menstruáció utáni 11. héten három élő embriót fedeztek fel ultrahanggal. Az elválasztó burkok vastagok voltak és „ikercsúcsot" mutattak ki minden burok alján a tapadásnál. Az ikrek szabályosan fejlődtek. Az után az egyik magzat elhalt és kisebb volt a másik kettőnél. A 35. héten a terhes egy egészséges fiút és lányt, valamint egy elhalt lányt szült császármetszéssel. A lepény és burkok makro- és mikroszkópos vizsgálata bizonyította a hármas terhességet, egy monochorialis diamnialis ikrekkel. Az elhalt és egyik élő magzat közti burok csupán amnionból állott, bizonyítva a diamnialis monochorialis terhességet. A szerzők ismét elővették és vizsgálták a 11. terhességi héten készült szonográfiás felvételeket, amelyeken világosan látható a mindegyik ikert elválasztó vastag burok és alapjuknál az ikercsúcs. Világrajövetel után mégis az egyik válaszfal csupán a két amnionból állott.

Szerzők esete bizonyítja és ennek kapcsán arra hívják fel a figyelmet, hogy tévedés előfordulhat. A vizsgáló azt hiszi, multichorialis terhességben a diagnózis pontosabb, mint monochorialis esetén és a pontosságot még fokozza, ha a vizsgálat az első, vagy korán a 2. trimeszterben történik.

Jakobovits Antal dr.

A „megjelenő iker": Az ikerterhességek alulszámolása korán, az első trimeszterben. Doubilet, P. M., Benson, C. B. (Department of Radiology, Brigham and Women's Hospital, 75 Francis Street, Boston, MA 02115, USA): J. Ultrasound Med., 1998, *17*, 199.

A szerzők 325 multiplex terhességet vizsgáltak. Természetesen fogamzott 17, asszisztált reprodukciós technikával pedig 308: in vitro fertilisatio 238, gameta intra tuba Fallopii 17, méhen belüli inszeminációval és tüszőserkentés 20, tüszőserkentés egyedül 24 és más nem-specifikus technika alkalmazásával 9. Alulszámolás gyakrabban következett be az 5,0–5,4 héten, mint az 5,5–5,9 héten. Az „eltűnő ikrek" tünete ismeretes, az ellenkező jelenségre a „megjelenő iker"-re a szerzők ezzel a közleményükkel hívják fel a figyelmet. Az alulszámolás gyakoribb monochorialis, mint dichorialis ikrekben, valamint nagyobb számú magzatok esetén. Multiplex terhességben a petezsákok nagysága némileg eltérhet, úgyhogy a kora első trimeszterbeli szonogramnál egy vagy több petezsák látható, mások viszont túl kicsik a szonográfiás felfedezéshez.

A vizsgálatok gyakorlati jelentősége, hogy 5,0–5,9 hetes terhességekben, amikor ultrahanggal kórismézik a terhességek számát, a szülőknek az előzetes becslésre kell a figyelmét felhívni azzal, hogy végül is a mondott szám csökkenhet („eltűnő iker") vagy növekedhet („megjelenő iker").

Jakobovits Antal dr.

Kórélettan

Nátrium. Kumar, S. és Berl, T. (Department of Medicine, University of Colorado School of Medicine, Denver, USA): Lancet, 1998, *352*, 220.

A hétköznapi klinikai gyakorlatban a nátrium-anyagcsere eltérései, amelyek a szérum nátrium szint változásaiban tükröződnek, nagyon gyakoriak. A szérum nátrium kóros változásainak pathomechanizmusa kevéssé ismert. Az utóbbi években azonban számos új adat került közlésre a vasopressin non-osmotikus felszabadulásáról, a vasopressin receptorok klónozása kapcsán, illetve a vasopressin által szabályozott vízcsatornákról (AQP2).

A szerzők összefoglalják a legkorszerűbb ismereteket a szérum nátrium regulációjával kapcsolatosan. Az összes hyponatraemia 15%-át a magasabb glukózszint okozza azáltal, hogy a víz az intracellularis térből az extracelluláris térbe áramlik, ahová aztán a nátrium is követi a keringésből. Hasonló elven okoz hyponatraemiát a mannitol, a maltóz és a glycin. Ez utóbbit gyakran használják öblítő oldatokban a prostata transurethralis resectiója során, illetve az endometriumot érintő sebészi beavatkozások alkalmával.

A hyponatraemia differenciáldiagnosztikájában először azt kell eldönteni, hogy a beteg hypo-, eu- vagy hypervolaemiás-e. Hypovolaemia és 20 mmol/l-nél nagyobb vizelet nátrium ion koncentráció vesén keresztüli veszteségre utal, 20 mmol/l-nél alacsonyabb vizelet-Na^+ pedig extrarenalis nátriumveszteséget jelez. Glükokortikoid hiány, hypothyreosis, stress, antipsychoticumok, vincristin, cyclophosphamid és a SIADH (syndrome of inappropriate ADH secretion) euvolaemiás hyponatreamiát okoznak 20 mmol/l feletti vizelet nátriummal.

A SIADH a leggyakoribb oka a kórházban észlelt hyponatraemiának, de egyben a legritkábban felismert kórok is. Hátterében leginkább malignus betegségek, tüdőbetegségek és központi idegrendszeri eltérések állnak. A hypervolaemiás hyponatraemiák között a cirrhosis megnövekedett, a nephrosis szindróma csökkent AQP2 expresszióval jár. A hyponatraemiák korszerű kezelésében a folyadékbevitel megszorításának, az

ADH szekréció gátlásának (lithium, demeclocyclin, V_2-receptor antagonisták), valamint a furosemidnek és ureának van szerepe.

A hypernatraemia gyakori oka a diabetes insipidus. A centralis formák 50%-ának hátterében tumorok találhatók. Az autosomalis domináns forma oka a nemrégiben felfedezett pontmutáció a vasopressin génben. Ez gyakran társul diabetes mellitussal, opticus atrophiával és süketséggel (Wolfram szindróma).

Fontos hypernatraemiát okozó tényezők még a hypertóniás infúziók, a szondán keresztüli táplálás, az osmotikus diuresis, a lactulose és a mesterséges lélegeztetés. A hypernatraemia kezelése a kiváltóok megszüntetése mellett hypovolaemiás esetben isotoniás sóoldat, euvolaemiás esetben víz és esetleg diuretikumok, hypervolaemiás esetben diuretikumok adásából áll.

[Ref.: A közlemény nagyon jó áttekintést ad a hypo- és hypernatraemiák kialakulásának mechanizmusáról, diagnosztikájáról és kezeléséről.]

Lakatos Péter dr.

Kalcium. Bushinsky, D. A. és Monk, R. D. (University of Rochester, Strong Memorial Hospital, Rochester, NY, USA): Lancet, 1998, *352*, 306.

A szérum kalcium kóros változásai alapvetően befolyásolják a központi idegrendszer, a gastrointestinalis rendszer és a vese működését. A normális szérum kalcium fenntartásában számos hormon, de elsősorban a parathormon (PTH) és az 1,25-dihidroxi-D_3-vitamin (1,25-$[OH]_2$-D) vesz részt, amelyek összehangolják a vese, a béltraktus és a csontszövet működését a kalcium-anyagcsere szempontjából. Amennyiben ebben a rendszerben zavar keletkezik, hyper-vagy hypocalcaemia alakul ki.

A hypercalcaemia leggyakoribb okai között a primaer hyperparathyreosis, malignus betegségek, D- és A-vitamin intoxikáció, granulomatosus betegségek szerepelnek. A régóta ismert familiáris hypocalciuriás hypercalcaemia okára nemrégiben derült fény: ez az ún. membrán receptor jellegű kalcium szenzor génjében lévő mutációban rejlik.

A differenciáldiagnózisban a rutinvizsgálatok mellett egyre nagyobb teret kap a parathromonszerű peptid (PTH-rP) szérumszintjének vizsgálata, amelyet elsősorban tumorok okozta hypercalcaemiában találtak emelkedettnek. Szintén fontos szempont, hogy a kalcium vesekövességben is szenvedő hypercalcaemiások 6%-ában található túlműködő parathyreoidea adenoma.

A granulomatosus betegségek okozta hypercalcaemiában a kóros szövetek 1,25-$(OH)_2$-D képződést serkentő képessége áll a háttérben. A hypercalcaemia kezelésében a kiváltó ok megszüntetése mellett a fokozott folyadékbevitel és diuresis, valamint az antihypercalcaemiás gyógyszerek (biszfoszfonátok, calcitonin, galliumnitrát, glükokortikoidok) alkalmazandók. Megjegyzendő, hogy primaer hyperparathyreosisban a thiazidok alkalmazása tilos, mert azok a vesén keresztüli kalcium exkréció gátlásával életveszélyes mértékig fokozhatják a hypercalcaemiát.

A hypocalcaemiák hátterében leggyakrabban hypoparathyreosis, krónikus veseelégtelenség, D-vitaminhiány, akut pancreatitis, septikus shock, hypomagnesiaemia áll. Újabban gyakran észlelnek hypocalcaemiát chemotherápia után. A sejtdestrukció során felszabaduló nagy mennyiségű foszfát komplexet képez a kalciummal és ez hypocalcaemiához vezet. Az „éhes csont szindróma" okozta hypocalcaemia parathyroid adenoma műtétek után alakult ki átmenetileg a PTH hatás hirtelen kiesésének, a csont gyors remineralizációjának következményeképpen. A hypocalcaemia kezelése kalcium és/vagy D-vitamin adásából áll. Krónikus hypocalcaemia kezelésekor lényeges szempont a serum magnézium szint ellenőrzése, mert hypomagnesiaemia esetén a substitutio sikertelen lesz.

Hypoparathyreosis kezelésekor fontos a vizelet kalciumtartalmának vizsgálata, mivel a D-vitaminok sem stimulálják a vesében a kalcium viszszaszívódását, így könnyebben alakul ki hypercalciuria, amely hosszabb távon vesekövességhez vezethet.

[Ref.: A közlemény nagyon jó áttekintést ad a hypo- és hypercalcaemiák kialakulásának mechanizmusáról, diagnosztikájáról és kezeléséről. Gyakorlati szempontok alapján tárgyalja a teendőket asymptomatikus primaer hyperparathyreosis esetén.]

Lakatos Péter dr.

Közegészségügy, járványügy

Az 1996. évi Olimpiai Játékok közegészségügye. Meehan, P., Toomey, K. E., Drinnon, J. és mtsai (Division of Public Health, Georgia Department of Human Resources, P. O. Box 897. Lawrenceville, GA 30246-0897): JAMA, 1998, *279*, 1469.

Az 1996. évi Centenáris Olimpiai Játékok közegészségügyi biztosításának megszervezése különleges kihívást és egyben lehetőséget jelentett az egészségügy számára. Az itt szerzett tapasztalatok a továbbiakban is jól hasznosítható alapot jelentenek bármely hasonló, nagy tömegeket érintő rendezvénynél. Erre az olimpiára 197 országból érkezett 11 064 sportoló, a látogatók becsült száma 2,2 millió volt. Az atlantai régió lakosságának száma közel 3 millió, magában a városban mintegy 430 ezer ember él.

A közegészségügyi ellátás rendszerét az Institut of Medicine 1988-ban kimunkált irányelvei alapján építették fel. Ennek három része van: a helyzet tisztázása, a szükséges rendszabályok kifejlesztése, a biztosítási rendszer. Az olimpiai rendezvények egy 8 km sugarú körön belül zajlottak le, ez volt a tulajdonképpeni mag, de a közegészségügyi rendszerbe bevonták a szomszédos 6 megye („county") közegészségügyi szerveit is. Az előkészületek az atlantai helyszínről született döntés után azonnal megkezdődtek.

A helyzet tisztázása. Fokozták az egészségügyi *surveillance* rendszer tevékenységét az egész említett területen. Ennek keretében több laboratóriumi vizsgálatot végeztek, folyamatosan megfigyelték 8 figyelőpontként kijelölt kórház felvételi részlegének forgalmát, ezenkívül különös figyelemmel kísérték az olimpiai helyszíneket és a sportolókat ellátó kórházakban a jelentkezéseket. Az Olimpiai Parkban történt emlékezetes robbantás után 3 napig kutatták fel a kórházakban az esetleges sérülteket. Megerősítették és naponta ellenőrizték a *környezetegészségügyi* szem-

pontból lényeges objektumokat. Erre a célra külön állományt alakítottak ki szakemberekből.

A rendszabályok. Hat programcsomagot dolgoztak ki:

– az élelmezés ellenőrzése, a működési engedély azonnali felfüggesztésének és más szükséges intézkedések jogával; külön problémát képeztek itt az ideiglenes, csak 14 napig üzemelő élelmezési egységek,

– a vízellátás ellenőrzése, minden helyszínen kellett ivóvíznek lennie,

– a szilárd hulladék gyűjtése, eltávolítása (szemétgyűjtők, ezek ürítése, kezelése rovarok, rágcsálók ellen),

– turista szállások ellenőrzése,

– a vízminőség ellenőrzése a területen lévő összes úszómedencében,

– speciális helyi folyékony hulladék elhelyezése (hordozható illemhelyek telepítése, karbantartása, tisztítása).

A szükséghelyzetek kezelésére létrehozták a Közegészségügyi Parancsnoki Központot, amely 24 órás ügyeletet tartott, ide érkeztek be a helyszíni ellenőrzésekről készített jelentések és egyéb információk. Ez a Központ kapcsolatban volt az olimpiai helyszíneken dolgozó közegészségügyi csoportokkal, a bevont megyék egészségügyi szolgálataival, és így a szükséges intézkedéseket azonnal meg tudta tenni. Ezt a Központot az Atlantai Olimpiai Játékok Bizottsága Orvosi Parancsnoki Központja irányította, amelynek a keretein belül működött egy közegészségügyi szakember, aki felelős volt a közegészségügyi biztosításért. Megszervezték az együttműködést az állami orvosi szükségellátási szervezettel, gondolva arra, hogy a közlekedési dugók akadályozhatják a mentőszolgálat működését, vagy más irányú ellátási kötelezettségük miatt aktuálisan nem tudnak eleget tenni a játékoknál felmerülő ellátási feladatoknak. Mivel az olimpia idején Atlantában nagyon meleg volt (26–31 °C), számítani kellett a hőség miatti rosszullétekre is. Kidolgoztak egy katasztrófaellátási tervet is, számítva terroristaakciókra is, kémiai vagy biológiai anyagokkal.

A biztosítási rendszer. Átfogóan rendezték a hőség okozta megbetegedések megelőzését. A mentőszolgálatnak külön útmutatásokat bocsátottak rendelkezésre az ilyen betegek ellátására. Az 50 résztvevőnél több személyt vonzó rendezvényeken ivóvíznek kellett rendelkezésre állni. A nagyszámú gyalogosnak a csomópontokban tanácsadó sátrakat állítottak fel, felvilágosító plakátokkal és ivóvízkészlettel, valamint nyakvédős sapkákkal, szórólapokkal. Ezeken a helyeken 12 órás szolgálat volt. A sátrak elhelyezését a rendezvényeknek megfelelően módosították. A környezet-egészségügyi csoportok kiképzését már két évvel korábban elkezdték. A helyi állományt más megyékből, államokból, a Food and Drug Administration és az Indian Health Service szakembereivel egészítették ki. A szabályok betartását az élelmezés, a hulladék, az uszodák és más környezeti objektumok vonatkozásában agresszíven kikényszerítették. Minden területnek megvolt a gazdája, ellenőrző csoportja. Folyamatosan ellátták a résztvevőket egészségügyi felvilágosító anyagokkal (AIDS, fizikai erőnlét, balesetek, hőártalom megelőzése, egészségügyi ellátás, dohányzás), ezeket a szállodákban is elhelyezték a bejáratnál.

A cikk áttekinti a rendszer teljesítményét, az ellenőrzések számát, a költségeket, a szükséges pénzösszeg előteremtésének nehézségeit. Az eredményességet jelzi, hogy a hőség miatt csak 15 személy került kórházba, bár az ambulanciákon megjelentek 2%-a ilyen panaszokkal jelentkezett. Étel vagy víz fogyasztása miatti megbetegedésről nincs tudomásunk. Mindez a gyors felismerésnek, azonnali reagálásnak, a hatékony megelőző intézkedéseknek köszönhető.

Bíró György dr.

Éhezés egy felnőtt népességben. Nelson K. és mtsai (Minneapolis, Hennepin Megyei Kórház): JAMA, 1998, *279*, 1211.

Szerzők abból indulnak ki, hogy az egészséget befolyásoló tényezők között az éhezés nem kellő mértékben vizsgált. Aligha vitatható, hogy az éhezés és a malnutrició együtt járnak. A táplálkozás nehézségei, a részletes vagy nagyfokú éhezés megváltoztatja az egészségmagatartás prioritásait, befolyásolja a diéta betartását, a gyógyszerek szedését, a testsúly alakulását, a szérum albuminszintjét stb. Az infekciók rizikója az irodalmi adatok szerint gyakoribb. Fokozottan fordulnak elő a vitaminhiánnyal kapcsolatos rendellenességek, az ápolási esetek között több komplikációval találkoznak és az azonos diagnózis-csoportokon belül az ápolás ideje hosszabb, a ráfordítás magasabb szinten jelentkezik.

Ezért a Hennepin Oktató Kórház fekvő- és járóbetegei között vizsgálták az éhezés prevalenciáját 18 év feletti felnőtt betegeik körében. A vizsgálat 1997 áprilisában és júniusában zajlott le interjúmódszerrel, melynek kérdéseit közlik. Vizsgálatra került két hét alatt a belgyógyászati, sebészeti és ideggyógyászati osztályra felvételt nyert 286 személy és egy hét alatt járóbetegként az intézményben megfordult 281 beteg. A vizsgálat második részében 170 olyan inzulindependens diabeteses beteget kérdeztek telefoninterjúval, akik a kórház rendszeres kezelése alatt álltak. Az elsődleges mintában a válaszolók 12%-a jellemezte úgy helyzetét, hogy nem rendelkezik elegendő élelemmel, 13% válaszolt úgy, hogy az utóbbi hónapban előfordult, hogy egész nap nem evett és 14% adott olyan választ, hogy éhesen ment el otthonról, mert nem rendelkezett megfelelő mennyiségű élelemmel. Különösen elgondolkoztató, hogy a vizsgált 170 diabetikus beteg közül 22 betegnél, a válaszolók 31%-ánál jelentkeztek olyan hipoglikémiás jelenségek, melyek az étkezés nem megfelelő hozzáférhetőségéből és bizonytalanságaiból adódtak, sőt a betegek 8%-a csökkentette inzulinadagját, tekintettel arra, hogy nem rendelkezett elegendő élelemmel.

Az éhezést meghatározó vagy azt előrejelző okok között az évi 10 000 dollár alatti bevételt, a szegénységi szintet, a droghasználatot és az élelmiszer-vásárlásra adott segélyek csökkenését vagy megvonását találták leginkább jellemzőnek. Adataikat a tényleges szint alatt mozgónak becsülik s jóllehet az önjellemző kérdésfelvetés, a minta sajátossága miatt nem tekintik adataikat általános populációs szinten jellemzőnek, felhívják a figyelmet arra, hogy a kérdést szükséges lenne hatékonyabban vizsgálni, összefüggéseit az egészség és a gyógyító munka hatékonyságával elemezni. Vitatják, hogy az étkezést segélyező programok takarékossági csökkentése, melyek a következő négy évben az USA-ban

26,2 milliárd dollárra rúgnak, célszerű és kívánatos eljárást jelentenek-e?

[Ref.: A hazai irodalomban nem, vagy alig ismert a probléma elemzése, jóllehet számos szociális tényező, a compliance alakítása egy sor krónikus betegségnél a kérdés elemzését itthon is indokolttá és szükségessé tenné].

Tényi Jenő dr.

Stroke

Az akut ischaemiás stroke kezelésének legújabb eredményei. Fischer, M. (Memorial Health Care University of Massachusetts Medical School, Worchester), Bogousslavsky, J. (University of Lausanne, Lausanne, Switzerland): JAMA, 1998, *279*, 1298.

Összefoglaló közleményükben a trombolízis újabb eredményeit tekintik át.

Az iv. trombolízissel kapcsolatban ez ideig 5 nagy randomizált vizsgálatot végeztek. Ezek közül mindössze egyetlen vizsgálat, a NINDSrt-PA Stroke vizsgálat zárult pozitív eredménnyel. E placebó-kontrollált vizsgálatban (3 órán belül 0,9 mg/kg rt-PA, 10% bolusban, majd 60 perc infúzióban) 624 betegen az rt-PA (rekombináns szöveti plazminogén aktivátor) hatásait elemezték. Három hónap elteltével a kezelt betegek 50%-ánál a Barthel Index a károsodás megszűnését vagy minimális szintre csökkenését jelezte. Ez az arány a kontroll csoportban mindössze 38% volt. Az ECASS vizsgálat során szintén az rt-PA hatásait elemezték. Három hónap múltán a Barthel Index és a Módosított Rankin Skála szerint értékelve nem volt szignifikáns különbség a kezelt és a placebócsoport között. Az rt-PA csoportban a javulás üteme gyorsabb volt, azonban a mortalitás is szignifikánsan magasabb volt a 3. hónap végén (22,4% vs. 15,8%, p = 0,04). A NINDSrt-PA és az ECASS vizsgálat közti különbséget egyrészt az ECASS lényegesen hosszabb időablaka (NINDS: 3 órán belüli, a betegek 48%-ánál 90 percen belüli kezelés; ECASS: 6 órán belüli, átlagosan 4,3 órán belüli kezelés), másrészt az ECASS-ba helytelenül beválasztott 109 beteg (korai CT-eltérések) magyarázza. Három nagy, randomizált streptokinase-vizsgálatot végeztek ez ideig (MAST-I), (MAST-E), (ASK). Mindhárom vizsgálatot leállították a mortalitás és vérzés elfogadhatatlanul magas rizikója miatt. Az eredménytelenséget a streptokinase magasabb dózisa, az alkalmazott heparin, ill. aspirin kiegészítő kezelés és a lényegesen hosszabb terápiás időablak teszi érthetővé. A trombolízis sikerét tehát alapvetően a terápiás ablak és a megfelelő beteg-kiválasztás határozza meg, míg a streptokinase és rt-PA közötti specifikus különbségek kevésbé tűnnek fontosnak. A megfelelő terápiás időablak funkcionális képalkotó vizsgálatok (PET, diffúzió-súlyozott MRI) segítségével individuálisan meghatározható. A lokális, intra-arteriális trombolízis előnye, hogy magasabb gyógyszer-koncentráció érhető el az elzáródás helyén, alacsonyabb szisztémás koncentráció mellett és az agyi érelzáródás angiográfiás kimutatásával a betegek kiválasztása objektívebb. Nem kontrollált vizsgálatok eredményei szerint az arteria basilaris elzáródása esetén a lokális trombolízis (főként urokinase és rt-PA) egyértelműen hatékony. A PROACT vizsgálatban arteria cerebri media területi strokeban alkalmazott prourokinase hatásait hasonlították össze placebóval. A két csoport között a javulás terén nem volt különbség, de a kontroll angiográfián az elzáródott ér rekanalizációja lényegesen gyakoribb volt a kezelt csoportban (58% vs. 14%, p<0,02).

Pánczél Gyula

Rehabilitáció

A kardiológiai rehabilitációs irányelvek betartása: az Egyesült Királyság programjainak felmérése. Lewin, R. R. P., Ingleton, R., Newens, A. J. és mtsai (Institute of Rehabilitation, Faculty of Health, University of Hull, Hull HU3 2PG, UK): BMJ, 1998, *316*, 1354.

A szerzők az elérhető regiszterekből 273 kardiológiai rehabilitációs programot tudtak kigyűjteni, közülük 263-nak a vezetőjével strukturált telefoninterjút készítettek. Főként arra kérdeztek rá, hogy mennyiben állnak rendelkezésre, illetve vesznek részt a munkában az előírt teamtagok, valamint mennyire történik meg a programok kezdetén, illetve azok zárásaként a betegek paramétereinek valid – vagy esetleg csak informális – felmérése.

120 randomizálás alapján kiválasztott rehabilitációs program résztvevőitől a betegekkel való egyéni foglalkozás és a tájékoztatás kérdéseivel kapcsolatos további információt gyűjtöttek. A programok 70%-ában állították, hogy legalább 5 teamtag vesz részt bennük. Legjobb arányban (89%) az ápolók, majd a fiziotherapeuták (85%), ill. dietetikusok (84%). A orvosok csak a programok 39%-ában voltak aktív résztvevők. A betegek kivizsgálása mind a programok előtt, mind a programok után hiányosan történt meg és a betegségről való tájékoztatás is korlátozott volt. A szerzők végül is arra a következtetésre jutnak, hogy a különböző kardiológiai rehabilitációs programok a szakmai irányelveket csak mérsékelten tartják be, felületes a kivizsgálás, illetve a programok felülvizsgálata. Így a rehabilitációs programok egyik fontos célkitűzése, a szekunder prevenció is károsodik. Különösen a pszichoszociális faktorok felmérését hanyagolták el. Mindezek alapján fontosnak tartják a programok megfelelő finanszírozását, a bizonyítékokra alapozott irányelvek szerinti végzését és megfelelő auditálását.

Kullmann Lajos dr.

Tüdőbetegek rehabilitációja. Mahler, D. A. (Dartmouth-Hitchcock Med. Ctr., Lebanon, NH): Chest, 1998, *113*, 263 S.

Növekvő érdeklődés kíséri a krónikus tüdőbetegek rehabilitációját, melynek okai: a COPD-s betegek száma nő, felismerték, hogy ezek nagyrésze dekondicionált, az emfizémások volumencsökkentő műtétei kikényszerítették a pre- és postoperatív rehabilitációt, az egészségügyi adminisztrációtól is kikényszerítették a rehabilitációs lehetőségek kifejlesztését és a rehabilitáció szakmailag is sokat fejlődött.

A tüdőbeteg rehabilitációja sokoldalú, folyamatos szolgáltatás, amely a beteget és családját célozza interdiszciplináris szakemberek irányításával azért, hogy a lehető maximális függetlenséget és közösségi funkciona-

litást megőrizhesse a beteg. Közvetlen céljai a tünetek, különösen a dyspnoe csökkentése, a funkcionális képességek növelése, a minőségi élettartam növelése.

A stabil állapotú és motivált betegek alkalmasak a rehabilitációs programokra. A dyspnoe mértékének és az egészség-vonatkozású életminőségnek a mérése az első feladat (Fishman, A. P. Ed.: Pulmonary rehabilitation. Marcel Dekker, New York, 1996). A dyspnoe mérése a napi aktivitás vagy ergometria és a Borg-skála segítségével történhet. Az életminőséget a betegség-specifikus kérdőívekkel érdemesebb mérni. Fontos a beteg psychoszociális állapota is: depresszió, szorongás, a családi támogatás hiánya, motiváció hiány hátrányos tényezők, ha lehet, fel kell számolni. A dohányzás elhagyandó, a táplálás fontos.

A rehabilitáció elemei közül a tanítás-nevelés önmagában kevéssé hatásos, de be kell épüljön a programba. Az alap az edzésprogram, melynek hatásosságát egyértelműen bizonyították. Ez javíthatja az élettani kapacitásokat (aerob kapacitást), növeli a mozgás hatásfokát, csökkenti a légzésigényt az azonos munkánál, csökkentheti a légzési ellenállást, javíthatja a légzőizomzatot, psychológiailag csökkenti a dyspnoe megélését.

Kulcskérdés az edzés intenzitása, amelyet az egészséges személyek számára az aerob kapacitás 50–85%-a közöttinek tanácsolnak. Másképpen a tünetek által határolt, „maximálisan elviselhető" legyen – így szól az ajánlás. Az egyén mindennapi aktivitási szintje, a kardiopulmonális terheléses teszt és a beteg egyéni céljai alapján jelölhető meg a terhelés intenzitása. Az edzés során a monitorozásra a szívbetegeken szokásos pulzusszám kevésbé alkalmas, mint a dyspnoe fokának mérése (Borg-skála).

A felső végtaggal végzett edzéstől várható jobban el, hogy a végzett munka kisebb légzési szenzációval (ventilációval) jár, hogy a légzési segédizmok erősödnek. A karergométer és a 8–12 ismétléses ellenállás gyakorlatok (kondi-gépek) alkalmasak erre.

A mozgásprogramok fenntartása, közösségi és otthoni programok jelentik a jövőt.

[Ref.: A supplementum a COPD-vel foglalkozik. A rehabilitáció részletes ajánlását a Chest 1997. nov. 5-i száma (1363–1396) közli.]

Apor Péter dr.

Ritka kórképek

Sicca (Sjögren)-tünetcsoport és hallás-károsodás Beçhet-szindrómában. Eichchorn, A., Kirch, W. (Rehabilitations Klinik Nordfriesland, Wohldweg 9., 25826 St. Peter-Ording, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 663.

A Behçet-szindróma Közép- és Észak-Európában, az Egyesült Államokban, a Földközi-tenger partvidékén és Japánban az egyik leggyakoribb megbetegedés. Száji és genitális aftákkal, valamint a szemek gyulladásos változásaival jellemezhető kórkép, amely a bőrön, véredényeken, a gyomor-bél traktusban és az idegrendszerben is jelentkezhet. Patológiai-anatómiai szempontból főképpen a limfomonocita infiltrációk nyálkahártya-változásain alapul. Emellett később perivaszkuláris polimorf-sejtes beszűrődések, fibrinoid érnekrózisok, intima proliferációk és trombózisok jelentkezhetnek, mint a vaszkulitiszek megnyilvánulásai. A Behçet-szindróma gyakran együttjár egyik, vagy mindkét oldali halláskárosodással. A Sicca-szindróma és a halláskárosodás együttes jelentkezését a Behçet-szindróma keretében – *eddig még nem írták le.* Ennek a betegségnek a diagnózisát jelentősen megnehezíti, hogy kizárólag klinikai jellemzői alapján ismerhető fel, amelyek azonban gyakorta sok egyéb tünettel együtt jelentkeznek. A diagnosztikailag útmutató összkép gyakran csak hónapok, évek múltán ismerhető fel.

Egy 39 éves nőbeteget stomatitis aphtosa et ulcrosa diagnózissal utaltak be, magas lázzal. Gyermekkorában már szenvedett labiális herpesszel, a jelenlegi fertőzésnél azonban a vírust nem lehetett kimutatni. Hat hónappal korábban a bal fülén váratlanul süketség mutatkozott; 4 hónapja tonzillitisze, egy hónapja pedig arcidegbénulása volt. Mindezen súlyos tüneteknek nincs érthető okuk. A beteg erőállapota rossz, gyenge tápláltságú. Vérnyomása normális, bőre és nyálkahártyái sápadtak; bal szájzugában sárgás lepedékű ulkusz (>1 cm átmérőjű) van. Számos afta ismerhető fel a vest. oris-ban, a szájpadláson és a gégén; ezen túlmenően eritémaszerű kiütések vannak mindkét alkaron és a combok alsó oldalvonalán, valamint a térdtájon. A testhőmérséklet 39,5 °C. A vérsüllyedés 70/110 mm; a C-reaktív protein 30 mg/l-re emelkedett.

A korábban megkezdett antibiotikus terápiát cefotaximmal és metronidazollal folytatták. Pótlólag aciclovirt adagoltak iv. (3 × 500 mg), majd perorálisan (5 × 800 mg); noha a szerológiai vizsgálat nem jelzett akut herpeszinfekciót. Ezáltal mindenekelőtt a gyulladás klinikai paraméterei csökkentek, a száj és a torok súlyos aftás és fekélyes tünetei visszafejlődtek és a beteg állapota kissé javult. Mégis, mivel a láz ismét 39,5 °C-ra emelkedett, az antibiotikum terápiát 3 hét után megszüntették és új infektológiai diagnózist állítottak fel, ami azonban semmiféle patológiai eredményre nem vezetett.

Ebben a fázisban a beteg általános állapota romlott, és rosszabbodtak a helyi tünetek a szájban és a gyulladások másutt is. Az antibiotikus terápiát Imipennel és Tobramycinnel kezdték újra, az antimikotikus kezelést pedig Fuconazollal, majd Amphotericin B-vel vezették be. A beteg állapota azonban ez idő alatt sem javult lényegesen. A vénás kanülök behelyezésekor patergiás jelenségek mutatkoztak, sőt előzetes iv. Heparin-adagolás ellenére tromboflebitisz lépett fel a jobb oldali vena cephalica trombózisával. Néhány nap múlva a bal karon duzzadás és livid elszíneződés kíséretében a bal oldali vena subclavia elzáródása jelentkezett, előzetes katéterbehelyezés nélkül. Nemsokára a bal szem nagyon erős vörösödése és duzzanata lépett fel, amelyet a szemorvos episzkleritisznek és szkleritisznek diagnosztizált. A helyi tünetek szaporodása miatt most már a beteget antibiotikum mellett nagydózisú Prednizolonnal is kezelték.

A tünetek összképe és a betegség lefolyása alapján állapították meg a Behçet-szindrómát, ami száji, szemészeti, kután, vaszkuláris és idegi (halláskárosodás, arcidegbénulás) kórrészletekből tevődik össze. A beteget ezután chlorambucillal (2 × 5 mg) p. o. kezelték, ugyanakkor a corticoid-

adagot fokozatosan csökkentették. A tünetek ezen gyógyszerek adása során egyértelműen javultak. A testhőmérséklet és a gyulladási paraméterek normalizálódtak.

A Behçet-szindróma diagnózisának kimondásához döntő jelentőségűek az anamnesztikus és/vagy az aktuális és bizonyító erejű klinikai szimptómák.

A Behçet-szindróma kliniko-kémiai bizonyítéka lehet esetleg a HLA-B5, ill. a HLA-DR7 és a HLA-B51, amelyek azonban a leírt esetben nem voltak pozitívak. Noha a legtöbb szerző a pozitív HLA-B5 vagy a HLA-DR7 jelenlétét nem tekinti a Behçet-szindróma döntő kritériumának, azoknál a betegeknél, akik a Földközi-tenger térségéből (pl. Törökország) vagy Japánból származnak, a pozitivitás gyakrabban fordul elő. A bemutatott esetben a HLA-DR6 pozitivitás igazolt; a Behçet-szindróma, vagy annak valamelyik megnyilvánulási formája (szemészeti, mukokután, ízületi, érfali vagy neurológiai) között nincs összefüggés.

A cochlearis aparatus vaszkulitiszes változásai okozzák a hallás-csökkenést és az átmeneti süketséget. A hallászavart és a faciális parézist, mint a Behçet-szindróma neurológiai összetevőjét kell tekinteni. Az irodalmi adatok szerint a szindróma tartós fennállása és a hallás-csökkenés jelentkezése között nincs korreláció.

A szemészeti tünetek, az érkomplikációk és az aftózisok gyors megszüntetése érdekében bevezetett chlorambucil-kezelés kétség nélkül eredményes volt, a megfelelően hatásos dózisok mellett azonban olyan mellékhatások, mint a leuko- és limfocitopénia jelentkezése, korlátozhatják a felhasználását. A chlorambucil adagolás megkezdése óta sem uveitisz, sem tromboflebitisz, vagy érelzáródás nem lépett fel. A gyakori gyomorégést omeprazollal sikeresen kezelték. Ugyancsak sikeres volt a Sicca-tünetcsoport kezelése lokálisan (Vidisic-Gel), könnypótló folyadékkal.

Makay Sándor dr.

Szemészet

A kontaktlencse-viseléssel kapcsolatos komplikációk. 2/1. rész. Brewitt, H. (Augenklinik der MHH, Carl Neuberg Str. 1., D-30625 Hanover, Németország): Klin. Monatsbl. Augenheilkd., 1997, *211*, aA 10.

[Ref.: A szem fénytörési hibáinak korrekciója a tárgy és a képalkotás helye között bárhol megtörténhet: így a szem előtt szemüveggel, a szaru felszínén kontaktlencsével, a szaru optikai sajátosságainak a refraktív szarusebészet eszközeivel való megváltoztatásával, a szem elülső csarnokába, vagy a pupilla területébe, vagy a hátsó csarnokba helyezett intraokuláris lencsével, az üvegtest fénytörési indexének megváltoztatásával a üvegtest cseréje során, valamint a szem megrövidítésével. Mind a mai napig a fénytörési hibák kiiktatásának legbiztonságosabb eszköze a szemüveg. Annak ellenére, hogy a szemorvos leggyakoribb ténykedése a fénytörési hiba korrekciója, valamilyen ok miatt Magyarországon – szemben a német és angol nyelvterülettel – nem honosodtak meg azok a – gyakran több évtizedes, sőt évszázados múltra visszatekintő „trükkös eljárások" – amellyel a megfelelő refrakció és korrekció a mindennapi gyakorlatban nagy pontossággal meghatározható. Ennek egyik oka, hogy hazánkban nem terjedt el a horopter használata sem.]

A kontaktlencsék részben optikai, részben pedig egyéb terápiás célzattal kerülnek rendelésre és alkalmazásra. A reklámok azt sugallják, hogy a kontaktlencse-viselés közel tökéletes hatású és elhanyagolják azt a tényt, hogy a kontaktlencse a szemmel együtt egy megváltozott anatómiai és élettani egységet képvisel, amelyben a kontaktlencse, mint jelentős zavaró tényező szerepel. Tudni kell, hogy valamennyi kontaktlencse viselésének potenciálisan nem kívánatos mellékhatásai lehetnek a szemre, különösen annak elülső felszínére. Ezek a mellékhatások származhatnak a kontaktlencséből, vagy a páciens szemének sajátosságaiból. A problémák alapja lehet hypoxia, anoxia, allergia, fertőzés, a kontaktlencse anyagának és felületének sajátosságai, a tisztító és fertőtlenítő rendszer tulajdonságai, valamint a szem felszínének és a könnyfilmnek a megváltozott jellemzői. A mai napig nem létezik olyan kontaktlencse és tisztító-fertőtlenítő rendszer, amelynek nem lehetne káros hatása is a szemre! A mellékhatások jellegzetesen a szemhéjakon, a kötőhártyában és a szaruhártyában lépnek fel. A kontaktlencseviselők száma igen magas: Németországban 3 millió, Angliában 2 millió és az USA-ban 20 millió a számuk. A mellékhatásokkal kapcsolatos epidemiológiai vizsgálatok elsősorban az utóbbi két országból származnak.

A komplikációk a következők lehetnek:

1. A kontaktlencse anyagának defektusai: Könnyen felléphetnek, mivel a kontaktlencsék anyaga törhet vagy beszakadhat. Ezek következtében kialakulhatnak szarusebek, kötőhártyasebek és kötőhártyavérzések, valamint fájdalom. Ez utóbbi mértékét a kötésként ható hidrogél lencsék csökkentik, aminek következtében nagyobb az esély a seb kórokozóval való felülfertőződésére.

2. Lerakódások a kontaktlencsére: A kontaktlencse mikroszkópos, esetleg makroszkópos vizsgálatával is megfigyelhető diffúz vagy körülírt, nyálkás vagy kristályos, esetleg konglomerátumokat képező elváltozások. Speciális formájuk az ún. „jelly bumps", amelyeket semmiféle tisztítási eljárással nem lehet eltávolítani. Többnyire a kontaktlencse felületének a károsodása és a páciens sajátosságainak (zsíros bőr, megváltozott könnyfilm, kozmetikumok használata) következtében jönnek létre, és megváltoztatják a kontaktlencsének mind az optikai, mind a fiziológiai (oxigénáteresztő) képességeit. Különösen érintettek azok, akiknek a könnytermelése megváltozott körülmények között (például repülőgépen, klimatizált szobában) elégtelenné válik. A lerakódások következménye lehet könnyfilmzavar, kötőhártya- és szaruhártyafekélyek és allergizálódás, valamint fájdalom. A lerakódások megelőzhetők nedvesítő szemcseppekkel és a kontaktlencse rendszeres, időszakos vizsgálatával.

3. Allergiás kötőhártyagyulladás: Klinikai megjelenése a szem vörösségétől az óriás-papilláris kötőhártya-gyulladásig terjed és a kontaktlencsviselők 10%-át érinti. Okai feltételezhetőleg a kontaktlencse felszínén abszorbeált fehérjék, a kontaktlencse anyaga és a tisztító-fertőtlenítő oldatok összetétele.

4. Fertőzéses kötőhártya-gyulladások: Lágy kontaktlencsét viselőknél gyakoribb, mint a kemény kontaktlencsét viselőknél. Szükségszerű ezért a szem minden fokú vörössége esetén szemorvost felkeresni. A kórokozó

származhat a páciens szeméből és mosdatlan kezéről is, de megbújhat a kórokozó (pl. gomba) a kontaktlencse anyagában is. Tudni kell azt is, hogy a kontaktlencsét viselő ember kötőhártyájában lévő mikroorganizmusok összetétele eltér a kontaktlencsét nem viselőkétől, ami növeli a fertőzésre való hajlamot. Ugyanebben az irányban hat a kontaktlencse-viseléskor megváltozott könnyfilm minősége (pl. megváltozott lysozym tartalom), valamint a kontaktlencse-viselés miatt fellépő lokális hőmérséklet-emelkedés is.

5. Toxikus kötőhártya- és szaruhártya-reakciók: Ma ezek képezik a kontaktlencse-viselőknél kialakuló „vörös szem tünetegyüttes" leggyakoribb okát. Legtöbbször a kontaktlencse-viseléskor használt oldatokban található tartósítószerek idézik elő. Ez a klinikai kép többnyire nem azonnal, hanem hónapok évek során alakul ki. Sajátos formája a keratoconjunctivitis limbalis superior, amit általában a lokális hypoxián kívül a thiomersal nevű tartósítószer idéz elő.

6. Keratitis superficialis punctata (KSP): Többnyire a kontaktlencse hibás ülése idézi elő és az ennek megfelelő szarurészeket érinti. A kontaktlencse gyakori nedvesítésével általában megelőzhető.

7. A szaruérzékenység megváltozása: Oka lehet anyagcserezavar, mechanikus trauma, szaruödéma, a könnyáramlás megváltozása, illesztési eljárás, a kontaktlencse anyaga vagy a könnyáramlás megváltozása. Veszélye az, hogy a fájdalmat a páciens nem veszi észre.

8. Szaruödéma: Kifejezett formájában a mai kontaktlencsék esetében ugyan ritkán fordul elő, de pachymetriás vizsgálatok szerint kisebb mértékben minden kontaktlencse-viselőnél fellép. Extrém formája az ún. „tight lense syndrome".

9. Steril szarufekély. A kontaktelencseviselés legveszélyesebb komplikációja a fekély, amely lágy kontaktlencseviselőknél gyakoribb. A steril szarufekély egy antigén-antitest reakció következménye, amely a szaruban bárhol felléphet és hegesedéssel gyógyul. Esetleg hypopyon is kísérheti. A bakteriális fekélytől való elkülönítése igen nehéz.

10. További komplikációkat illetően a cikk kézikönyvekre utal. (Folyt. köv.)

Dervaderics János dr.

A kontaktlencse-viseléssel kapcsolatos komplikációk. 2/2. rész. Brewitt, H. (Augenklinik der MHH, Carl Neuberg Str. 1., D-30625 Hannover, Németország): Klin. Monatsbl. Augenheilk., 1997, *211*, aA 7.

Az optikusok és a szemorvosok közötti konkurencia miatt szokássá válik a kontaktlencse-viseléssel kapcsolatos komplikációk bagatellizálása. Ennek ellenére a kontaktlencse-viselők körében (angol és amerikai statisztikák szerint 3–10%-ban) előfordul enyhébb-erősebb fertőzéses komplikáció. Már a 70-es években beszámoltak Pseudomonas aeruginosa fertőzésről is a lágy kontaktlencsét viselők körében. A fertőzések gyakoribbak a lágy, valamint a tartós kontaktlencsét viselők között. A gyártók a fertőzések további csökkenését várják az egyszerhasználatos kontaktlencsék elterjedésétől. A kontaklencse-viselők körében fellépő szarufertőzések számát az USA-ban évente 3000–4000-re becsülik.

1. A kontaktlencseviselők körében fellépő szarufertőzések rizikótényezői: A kontaktlencsével és más külső tényezőkkel kapcsolatos exogén faktorok, az adnexumok eltérései, a könnyfilmzavarok, a szaruelváltozások, a szisztémás betegségek (pl. diabetes mellitus és immunszuppresszív szerek szedése) egyaránt megváltoztatják a szem elülső részének védekező mechanizmusait és elősegítik a kórokozó bejutását a szem szöveteibe. Ezek következtében kialakulhat a szemet károsító hypoxia, mikrotraumák, hőmérséklet-emelkedés, könnyfilmeltérések, lerakódások a kontaktlencsében és fertőzött kontaktlencsék. A fertőzést elősegíti a paciens hiányos hygieniája is.

2. Mikrobiológia: A kontaktlencseviseléssel együttjáró fertőzések többsége bakteriális eredetű. A leggyakoribb kórokozó a Staphylococcus aureus, míg a legveszélyesebb kórokozók a Pseudomonas aeruginosa, a Serratia marcescens és a Bacillus subtilis. Ritkábbak a vírusos és gombás fertőzések. A 80-as évek óta előfordulnak amőbás fertőzések is.

3. Diagnosztika: Kontaktlencse által előidézett fertőzés esetében mikrobiológiai vizsgálat szükséges. Az ehhez való anyagot részben a kötőhártyáról, részben pedig – amennyiben jelen van – a fekélyből kell nyerni. Ugyanennyire fontos magának a kontaktlencsének és az oldatoknak a bakteriológiai vizsgálata is. A szerző véleménye szerint a fertőzéses komplikációkat osztályon kell kezelni!

4. Megelőzés: A beteg felvilágosítása és személyes hygiéniája. A kontaktlencsék gyakori cseréje és egyszerhasználatos lencsék. A kontaktlencseilleszto személyes hygiéniája.

Dervaderics János dr.

Szív- és keringési betegségek

Endothelin szerepe hypertoniában. Rothermund, L., Paul, M.: (Department of Clinical Pharmacology and Toxicology, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany): Curr. Opin. Nephrol. Hypertens., 1998, *7*, 451.

Yanagisawa 1988-ban izolálta endothelialis sejtekből az endothelin-1-et (ET-1). Az azóta eltelt időben egyre növekvő érdeklődés veszi körül ezen vasoconstrictor peptid szerepének kutatását a hypertonia és a hypertensiv célszervkárosodások etiológiájában. Számos vizsgálat témája az endothelin peptidcsalád, a receptor altípusok, az endothelin felszabadulás regulatiója és az endothelin különböző fiziológiai hatásai.

Az endothelin család három 21 aminosavat tartalmazó izoformból (ET-1, ET-2, ET-3) áll. Az ET-1 – legerősebb vasoconstrictor – a vascularis endothelialis sejtek és a simaizomsejtek által termelődik. Az ET-1 felszabadulás stimulusa az adrenalin, angiotenzin II, vazopreszin, interleukin-1, transzformáló növekedési faktor-β, cikeosporin és fizikális faktorok, mint a hipoxia és az alacsony falfeszülés. Az ET-1 szintézis fontos regulátora a pitvari natriuretikus peptid és a nitrogén-monoxid (NO). Érdekes, hogy az ET-1 ET_B-n keresztül stimulálja az NO szintézisét (negatív feedback).

Két funkcionálisan jól elkülöníthető ET-receptort identifikáltak: ET_A, ET_B. A két ET-receptor mediálhat szinergista és antagonista hatást. Az ET_A nagy affinitással köti az ET-1-et, jelen van a vascularis simaizomsejteken, cardiomyocitákon, elsődlegesen kontrakciót közvetít. Az ET_B közel azonosan szenzitív mindhárom izoformra, ingerlése az endotheliumban NO és prosztaciklin felszabadulást,

a vascularis simaizomsejteken vasoconstrictiót okoz. Az ET_B receptor két altípusát írták le: ET_{B1}, ET_{B2}.

Az endothelin két precursorból képződhet (preproendothelin és proendothelin vagy „big" endothelin). A proendothelin endothelin átalakulást az endothelin-konvertáló enzim (ECE) katalizálja. Két különböző ECE izoformot mutattak ki (ECE-1, ECE-2), feltehetően több altípus létezik. Az ECE-1 extracellularis, az ECE-2 intracellularis kötőhellyel bír.

Az endothelin a hypertonia pathogenesisében játszott szerepének tisztázása az endothelin infúzió experimentalis vizsgálataival kezdődött. Endothelin infúzió adásakor néhány perces átmeneti vasodilatatiót (ET_B) követően hosszú ideig tartó vasoconstrictio alakul ki. Feltételezések szerint hypertoniában az endothelin szérum és szöveti szintje emelkedett. Ezt csak súlyos hypertoniában és preeclampsia állapotában igazolták. Essentialis hypertoniában a plazma endothelin szint normális. Az emelkedett ET-1 egerekben glomerulosclerosist, interstitialis fibrosist váltott ki, hypertonia nem alakult ki.

Az ET-1 az endothelialis sejtek által az abluminalis oldalon secernálódik, hatását lokálisan fejti ki. Az ACE-gátlók csökkentik a szöveti angiotenzin II és ET-1 szintet. A renin-angiotenzin rendszer és az endothelinek kapcsolatát igazolja, hogy a humán preproendothelin transfectio liposom carrierei az ACE-aktivitást fokozzák.

Az endothelin rendszer szerepe a hypertonia pathofiziológiájában a hypertonia modellektől függően eltérő lehet, pl. magas reninszintű hypertonia modellen (két vese, egy clip) az endothelin rendszer nem aktiválta, alacsony reninszintű modellen (egy vese, egy clip) enyhén aktivált. Ciklosporin kiváltotta hypertoniában az endothelin antagonista bosentan csökkenti a vérnyomást. A vascularis simaizomsejtekben a ciklosporinra megváltozott Ca^{2+} kinetika endothelinfüggő folyamat.

A vascularis tónus/vérnyomás változása ECE-gátló, endothelin antagonista hatására ellentmondásos. Egyes vizsgálók szerint hasonló vérnyomáscsökkenés mutatható ki hypertensiv és normotensiv patkányokban, mások ezt nem erősítették meg.

Humán vonatkozásban a plazma ET-1 szint nem korrelál a vérnyomással. Emelkedett az ET-1 szint sószenzitív essentialis hypertoniában és obes hypertensiv betegekben. Az ACE-gátló foszforamidon és az endothelin antagonisták csökkentik a vérnyomást és a perifériás rezisztenciát.

A vascularis tónus és a vascularis sejtnövekedés szabályozásában két fő mediátor, a vasodilatator és antiproliferatív NO és a vasoconstictor és mitogen endothelin balance-a döntő jelentőségű. A különböző atherogen rizikófaktorokban az endothelin rendszer aktivált. Az atherosclerosis súlyosságával összefügg a plazma és szöveti endothelin koncentráció. Human erek atheroscleroticus laesiójában az endothelin a nem endothelialis sejtekben is jelen van. ET-1-t termelnek a macrophagok. Az endothelinek részt vesznek az atherosclerosishoz társult inflammatióban, a komplex citokin mediálta interakciókban. A szelektív ET_A-blokkolók gátolják az atherosclerosis folyamatát, a kombinált nem petid antagonista bosentan kezelés vascularis és cardialis hypertrophia regressiót eredményez.

Congestiv szívelégtelenségben emelkedett a plazma endothelin szint. Az emelkedés összefüggést mutat a szimptóma súlyosságával. A bosentan csökkenti a vascularis és pulmonalis resistentiát, emeli a szívindexet. Különböző patkánymodelleken a szelektív ET_A antagonista megelőzi a pulmonalis hypertonia kialakulását.

Az ET-1 fő metabolikus helye a vese. Chronicus veseelégtelenségben, dialízis során az ET-1 plazmaszintje a csökkent clearance miatt magas. Az ET-1 csökkenti a vese vérátáramlását, gátolja a víz- és só-reabsorptiót. Összefüggés igazolt az endothelinek és a glomerulosclerosis kialakulása között.

Az endothelinre ható készítmények a közeljövő nagy ígéretei, az ECE-gátlók, a szelektív ET_A-blokkolók és a kombinált $ET_{A/B}$-antagonisták nagy jelentőségűvé válhatnak a hypertonia és chronicus veseelégtelenség terápiájában.

Együd Ferenc dr.

A kezdeti EKG prognosztikai jelentősége acut myocardialis infarctusban. Hathaway, W. R. és mtsai (Duke Clinical Research Institute, Duke University Medical Center, Durham): JAMA, 1998, *279*, 387.

Az acut myocardialis infarctus korai mortalitását a thrombolyticus therapia és az acut angioplastica jelentősen csökkentette. A GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded coronary arteries-1) tanulmány szerint a mortalitás így is 6–9%. A 30 napon belüli halálozás az ismert klinikai adatokkal (életkor, systolés vérnyomás, Killip osztály, szívfrekvencia) szorosan összefügg. Kevésbé ismert viszont a kezdeti EKG prognosztikai jelentősége. Ezen retrospektív vizsgálat célja az volt, hogy a kezdeti EKG egyedüli és a klinikai tényezőkkel együtt alkotott előjelző értékét meghatározzák.

A GUSTO-1 tanulmány 41 021 thrombolyticus kezelésben részesült betegéből az a 34 166 került ebbe a vizsgálatba, akinek a mellkasi fájdalma legalább 20 perce fennállott, de a 6 órát nem haladta meg; a thrombolyticus kezelés előtt készült EKG s azon a végtagi elvezetésekben legalább 0,1, a mellkasi elvezetésekben 0,2mV ST elevatio látszott; EKG vonatkozásában kizáró ok (pacemaker ritmus, kamrai ritmus, bal Tawara szár block) nem szerepelt és az első 30 nap mortalitási adatai rendelkezésre álltak.

Eredmények: A J-pont után 60 ms-mal mért ST eltérés (elevació, depresszió) összege 1,53-szoros mortalitási rizikót jelentett. Az ST elevációval járó elvezetések száma sem bizonyult független prognosztikai tényezőnek, szemben az ST depressziók összegével. Az EKG-n mért szívfrekvencia a halálozás vonatkozásában egy U görbét mutatott. Ez érthető, ugyanis a bradycardia és a tracyhcardia is fokozott kockázatot jelent. A széles QRS az elülsőfali infarctusban 1,55 szeresre emelte a mortalitást. A megelőző infarctus, melyet a persistáló Q-hullámok alapján állapítottak meg, inferior infarctusban 2,4-szeres rizikót mutatott. Az I–II–III. fokú AV-block, a bal kamra hypertrophia nem bizonyult matematikailag szig-nifikáns előjelző tényezőnek. Acut anterior infarctusban a megelőző inferior infarctus nem növelte a mortalitást.

Hátránya a vizsgálatnak, hogy a GUSTO-I. tanulmányban egy szelek-

tált betegcsoport szerepel, eleve jobb prognózissal, mint a nem válogatott myocardialis infarctusos populatio. Nem tanulmányozták az EKG-sorozatot, az ST szakasz dinamikáját, az átmeneti ritmuszavarokat, csupán a kezdeti EKG-t.

A kezdeti EKG prognosztikai értékű eltérései a klinikai mutatókkal együtt számszerű, korai kórjóslatot adnak. A korai kockázat megítélése segíthet az optimális gyógyszeres vagy mechanikus kezelés megválasztásában, továbbá az agresszív kezelés szükségességének megítélésében.

Rostás László dr.

Pacemaker beültetés után kialakult jobb szívfél endocarditis, mint ismeretlen tüdőinfiltráció oka. Müller, P., Wertenbuch, R. (Klinik für Herz- und Gefässchirurgie der Universität, Bonn, Németország): Deutsch med. Wschr., 1998, *123*, 766.

Az infektív endocarditis ritka megbetegedés és a sokszínű és kevésbé típusos panaszok és tünetek miatt diagnosztizálni is nehéz. Az esetek többségében a bal szívfél billentyűit érinti. A lényegesen ritkább jobb szívfél endocarditisek centrális vénakatéterek alkalmazása során vagy intravénás kábítószer-élvezők körében és következtében alakul ki. Ezeken kívül pacemaker elektróda, kamrai-pitvari shunt és portocavalis shunt esetén fordulhat elő. A szeptikus emboliák a kisvérkörben metasztatizáló tüdőinfiltrátumok képében jelentkezhetnek. Ezen kerekárnyékok képében jelentkező elváltozások elkülönítése malignómától vagy tüdőtuberkulózistól nehézkes lehet. Szerzők közleményükben egy ilyen esetet ismertetnek.

Egy 57 éves, török származású, ismert koronaria beteg, akinél megelőzően PTCA beavatkozás is történt, II–III. fokú AV-blokk miatt DDD-típusú pacmaker beültetésben részesült. Három hónappal később levertség, gyengeség és később terhelési dyspnoe jelentkezett. Öt hónapos törökországi tartózkodás után haemoptysis és éjszakai izzadás miatt mellkas-rtg készült, melynek során a jobb tüdőben 2,5 × 3 mm-es kerek infiltrátumot írtak le. Bronchoscopiás vizsgálat során enyhe fokú gyulladásos jeleket észleltek, és a biopszia során nyert szövetmintában leukocyta infiltrátumos necrosist és krónikus intraalveolaris fibrosist találtak, de granulomás vagy tumoros elváltozást nem. Specifikus gyulladás gyanúja miatt négyes kombinációt kezdtek (isoniacid, rifampicin, pyrazinamid, ethambutol). Az infiltrátum nagysága jelentősen csökkent, de a beteg lázas állapota, köhögése nem változott. Három hónapos antituberkulotikus kezelés után egy alkalommal a haemokultúrából coagulase-negatív staphylococcus tenyészett ki. Szeptikaemia és légzési elégtelenség miatt sürgős kórházi felvételére volt szükség.

A klinikai képből orthopnoe, acrocyanosis, tachycardia, a bal második intercostalis résben hallható újonnan kialakult systolés zörej, a fokozott vvt süllyedés (116 mm/ló) és leukocytózisa emelhető ki (13 600/µl), jelentős fokú balratolódással. A haemokultúrákból ismételten coagulase-negatív staphylococcust tudtak kitenyészteni. A transoesophagealis echocardiographia (TEE) a tricuspidalis billentyűn, a pacemaker elekródán és a jobb kamrai kifolyó traktusában mutatott ki vegetációkat.

A jobb szívfél endocarditis diagnózisának felállítása után a beteg imipenem, gentamycin és teicoplanin kezelésben részesült és a pacemaker rendszer alkotórészei, illetve a rátapadt thrombotikus massza eltávolítása után az ellenkező oldalon történt a DDD-pacemaker beültetése. Az antibiotikus kezelést a postoperatív szak 7. napjáig folytatták, majd profilaxis céljából flucloxacillin adását végezték még 10 napig, napi 4 g adagban. Az intrakavitális thrombus miatt átmenetileg oralis antikoaguláns kezelést is kapott a beteg. Az utánkövetése során az elkövetkező 12 hónapban a beteg panasz- és tünetmentes volt.

Az esetből azt a tanulságot vonják le, hogy az infektív endocarditis diagnózisának felállítása sok esetben nehézségekbe ütközik és elhúzódhat, éppen a nem jellegzetes tünetek miatt. A sorozatos haemokultúrák és a TEE-vizsgálat alapvető fontosságúak a diagnózis felállításában.

[Ref.: Az Egyesült Államokban jelenleg kb. egymillió pacemakeres beteg él, a pacemakerek 60%-a kétüregi (dual-chamber), 70%-a ún. „rate-adaptive". Hazánkban 12 centrumban történik pacemaker implantáció és a Nemzeti Pacemaker Regiszter 1995-ben 1596 beültetés adatait foglalta össze. Ezek közül kevés még a bipoláris elektródák felhasználási aránya. A bipoláris elektróda vastagabb, nehezebben pozicionálható, de a beültetések száma emelkedő tendenciájú. Az intravénás eszközök alkalmazásának leggyakoribb szövődménye az infekció. Az ilyen típusú nosocomialis fertőzések 50%-a ezen eszközök alkalmazásával függ össze a különböző felmérések szerint. A vénás katéterek behelyezésekor vagy az alkalmazásuk ideje alatt általában antibiotikus profilaxis nem szükséges. Nativ billentyűbetegség vagy műbillentyűs beteg szívkatéterezése, illetve pacemaker implantációja esetén a bacteriális endocarditis profilaxisa feltétlenül indokolt. Nagy rizikójú betegen katéter okozta pozitív haemokultúrával járó infekció esetén infektív endocarditist kell feltételezni és TEE elvégzése szükséges. Egyéb pozitív haemokultúrával járó esetekben a kórokozó és a klinikai kép alapján kell megválasztani a terápiát. Bacteriaemia esetén minimálisan 10 napos antimikróbás kezelés szükséges. És még egy megjegyzés: a bacteriális endocarditis profilaxisának elmulasztása jogi következményekkel járhat! Minden országban csak a kodifikált ajánlások kérhetők számon és ezért fontos, hogy a módszertani levelek tartalmával nemcsak a kardiológusoknak kell tisztában lenniük, hanem minden potenciálisan bacteriaemiával járó beavatkozást végző orvosnak is.]

Orosz István dr.

Natriuretikus peptidek: fiziológia, terápiás hatékonyság, rizikó, ischaemiás szívbetegségben. Stein, B. C. és Levin, R. I. (Cardiology Section, NYU, Medical Center, 550 First Avenue, New York, NY 10016): Am Heart J., 1998, *135*, 914.

1956-ban két egymástól független kutató írja le a szívet, mint endokrin organellumot. Kish tengerimalac szív elektronmikroszkópos vizsgálatakor fedezett fel különös granulumot a pitvarban, ami a kamrában nem volt látható. Henry és Pearce kutya bal pitvarában ballonfelfújás során urinalis áramfokozódást észlelt. A megfigye-

lők feltételezték, hogy a pitvari granulumnak fiziológiai hatása a szervezet más területein érvényesül.

1981-ben Adolfo J. de Bold patkányokba pitvari és kamrai homogenizátumokat injektált. A pitvar homogenizátum 60×-ára fokozta a natrium excretiót és 10×-ére az urinalis volument. A kamrai homogenizátumnak nem volt hatása a natri- és diurezisre. A kísérletek eredményeként került leírásra a szív pitvarban található atrionatriuretikus peptid (ANP), amely a véráramba kerülve, mint hormon fejti ki hatását a felszabadulás helyétől távolabbi célszerveken.

1984-ben identifikálták az AP kémiai szerkezetét. 1988-ban sertésagyból egy újabb natriuretikus-diuretikus tulajdonságú polipeptidet izoláltak, az agyi natriuretikus peptidet (BNP). Névcserét javasoltak, mikor kiderült, hogy a BNP legmagasabb szintje a kamrai myocardiumból mutatható ki. A család harmadik tagját 1990-ben fedezik fel és a C típusú natriuretikus peptid nevet kapja (a CNP–53 53 aminosavat, a CNP–22 huszonkét aminosavat tartalmazó polipeptid). A CNP szint a cardialis szövetekben alacsony. A natriuretikus peptidek mindegyike tartalmaz egy 17 aminosavból álló gyűrűt.

A teljes atrialis mRNS 1%-a felelős az ANP kódolásáért. ANP mRNS a kamrában is van (pitvari 1%-a). ANP-t tartalmaz az agy, a hipofízis, a tüdő és a vese. BNP szintetizálódik a kamrai myocardiumban, az agyban és az amnionban. A CNP a legmagasabb szintet a vascularis endotheliumban, agyban és a vesében éri el. Immunhisztokémiai festéssel kimutatták, hogy a CNP az epicardialis coronariaerek simaizmában és a coronariaerek endotheliumában lokalizálódik.

Natriuretikus peptidek a cardiovascularis rendszer számos pontján hatnak. Az ANP csökkenti a renin- és aldoszteronszekréciót, vagus afferens stimulálásával mérsékli a szimpatikus aktivitást, natriuresis mellett arteria- és venodilatatiót vált ki. Újabb vizsgálatok szerint fokozhatja az apoptosist. A BNP hatása hasonló. A CNP uretikus hatása gyengébb, vasodilatator és antiproliferatív hatású.

A natriuretikus peptidek a natriuretikus peptidreceptorok (NPR) ligandumai. Az NPR-ek transzmembrán proteinek, a guanil-cikláz receptorok családjába tartoznak. Három típusa ismert: NPR-A, -B, -C. Mindegyik receptor tartalmaz egy extracelluláris kötődési helyet a natriuretikus peptidek számára. Az NPR-ek klasszifikációja nem követi a peptidek nómenklatúráját, pl. a BNP-nek nincs specifikus receptora.

Az NPR-A és -B áll egymáshoz legközelebb, az NPR-C guanil-cikláz aktivitása csekély. Az NPR-A és -B guanil-cikláz eltér a citoplazmatikus és solubilis guanil-cikláztól, mert nitrogén-monoxid nem aktíválja.

Az ANP plazmaszintje emelkedett pitvari nyomás esetén magas, hogy mi váltja ki az ANP emelkedését (nyomás vagy feszülés), kérdéses. Szerepe lehet az endothelinnek is. Jól ismert, hogy congestiv szívelégtelenségben számos neurohormonalis rendszer aktíválódik, pl. renin-angiotenzin rendszer, szimpatikus idegrendszer és az ANP is.

Ischaemiás szívbetegségben, stabil anginában, instabil anginában és myocardialis infarctusban jellegzetes natriuretikus peptid-rendszer aktiváció figyelhető meg. Marumoto nyugalomban normális bal kamra functiós, stabil anginás betegeinek terhelésekor szignifikáns ANP és BNP szintemelkedést észlelt. Kikuta vizsgálatában a BNP szignifikánsan magasabb volt instabil anginásokban, mint a kontrollcsoportban (normális coronariaerek, nincs vasospazmus), illetve stabil anginásokban. Az ANP nem különbözött a három csoportban. Myocardialis infarctusban a vazokonstriktor túlsúlyra adott ellenregulációs válasz eredménye a natriuretikus peptidek fokozott felszabadulása.

Az ischaemiás sérülést több biokémiai marker jellemezheti, pl. kreatin-kináz, laktát-dehidrogenáz, cardialis troponinok. Natriuretikus peptid elhaló sejtekből nem szabadul fel, a natriuretikus peptidek az ischaemia súlyosságát mutatják meg. Cohn 1984-ben publikálta a katekolaminok és a túlélés kapcsolatát. A CONSENSUS II-ben (The Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study) az acut myocardialis infarctus neurohormonjainak prognosztikai szerepét vizsgálva, a multivariációs modelleken csak az ANP szerepét lehetett igazolni. Az átl. koncentráció, 30,3 pmól/l feletti betegek mortalitása magasabb volt.

Hasonló eredményeket kaptak a SAVE (Survival Ventricular Enlargement) vizsgálat analízise során. A Cox modellen az ANP független prognosztikai faktornak bizonyult. Ha a multivariációs modellen az ejekciós frakciót is figyelembe vették, a korreláció megszűnt. További vizsgálatokkal az ANP, pontosabban a pro-ANP N-terminalis-pro-ANP származéka mutatott összefüggést a cardiovascularis halállal és a szívelégtelenség kialakulásával. Logikusnak tűnik a BNP és a kamrai functio kapcsolatának elemzése. Choy sensitivebbnek és specifikusabbnak találta a BNP-t, mint az ANP-t a bal kamrai ejectiós fractio csökkentésének megítélésére. A BNP korai infarctusban emelkedett, jellemzi a kamrai remodellinget. Hosszú távú prognosztikai szerepe valószínűsíthető.

Az ANP alkalmazása a cardiovascularis betegségek terápiájában biztató eredményeket mutatott. Herrmann intracoronariás ANP infúzióval növelte a coronaria sinus véráramlást, csökkentve a coronaria vascularis resistentiát. Hatása a nitroglicerin infúzióval bizonyult equivalensnek. Az ANP infúzió folyamatos alkalmazása során reflex tachycardiát és tachyphylaxist nem észlelt. Az ANP a coronaria resistentia erek és az epicardialis collateralis erek dilatálásával javítja az ischaemiás területek perfusióját. A BNP infúzió szívelégtelenségben csökkenti a preloadot és afterloadot, csökken a pulmonalis wedge nyomás, a jobb pitvari nyomás és a perifériás ellenállás. Az ANP és BNP anginás betegek mellkasi fájdalmát mérsékli.

Bár a natriuretikus peptidek ischaemiás szívbetegségben előnyös hatásúak, elterjedésüknek gátat szab csak intravénás alkalmazhatóságuk. A candoxatril orálisan adható NEO-inhibitor. A NEP a natriuretikus peptidek metabolizmusáért felelős enzim. A candoxatril növeli bal kamra dysfunctióban a terhelési kapacitást. Anginás betegeken csökkenti az ST-depressiót. A natriuretikus peptidek kutatása 40 éves múltra tekint vissza. A natriuretikus peptidek antagonizálni képesek különböző növekedési faktorok mitogén hatását, meggátolják/mérséklik a cardialis fibroblast és vascularis simaizomsejt hypertrophia kialakulását. A natriuretikus peptidek, különösen a BNP a kamrafunctio alakulásának önálló prognosztikai jelzője.

Terápiás jelentőségük lehet a neutrofil mediálta sejtkárosodások és az atherosclerosis preventiójában. A natriuretikus peptidek és receptoraik fontos szerepet játszanak a PTCA utáni restenosis kialakulásában.

Az előttünk álló évek natriuretikus peptid kutatásai további előnyöket mutathatnak fel.

Együd Ferenc dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A hüvelyi és abdominális ikerszülés kimenetelének retrospektív vizsgálata az A magzat medencevégű fekvése esetén. Abu-Heija, A. T. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, P. O. Box 922666, Jabul Al-Hussein, Amman, Jordánia): Arch. Gynecol. Obstet., 1998, *261*, 71.

A szerzők 1994–1995-ben világrajött, olyan kettesikrekről számolnak be, akik első tagja medencevégű fekvésű volt. Vizsgálataikba a 32 terhességi hétnél idősebb és 1500 g-nál nagyobb súlyú magzatokat vonták be. A tanulmányból való kizárás okai voltak: a fej deflexiója, a lábtartás vagy a méh megelőző műtétből származó hege. Az utoljára jövő fejre, ahol lehetett, fogót alkamaztak. Szülészetileg indokolt esetekben a fájásokat oxitocinnal fokozták. A vizsgált időszakban 58 kettesiker született medence-fejvégű, medence-medencevégű, vagy medencevégű-haránfekvésben. Hüvelyi szülés volt 21 és császármetszés 37. A hüvelyen át született A magzatok átlagos súlya 2566±555 g, a B magzatoké pedig 2450±482 g volt, míg a császármetszéssel világrajött A magzatoké 2712±553, a B magzatoké pedig 2577±594 g volt. A hüvelyen át született közül két A és egy B újszülött, a császármetszéssel születettek közül két A és egy B újszülött, a császármetszással születettek közül egy A újszülött halt meg. A hüvelyen át világrajöttek respiratiós distress syndromában haltak meg, ezért a császármetszés sem lett volna életmentő. Így a perinatális kimenetel az Apgar értékekkel és mortalitással minősítve a hüvelyi és a császármetszéssel világrajöttek között nyilvánvalóan nem különbözött.

Jakobovits Antal dr.

Kettes ikerterhesség: van-e összefüggés a petezsák elhelyezkedése a terhesség elején és a szülési sorszám között. Bronshtein, M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Rambam Medical Center, Halifa, Izrael): Europ. J. Obstet. Gynecol., 1998, 77, 189.

A szerzők tanulmányukba a 3,5 év alatt vizsgált összes eltérő nemű ikert bevonták. Az ultrahangvizsgálatokat 14 és 16 hetes terhességben végezték. 63 ikerpár közül 41 született hüvelyen át. A dizygota ikreknek majdnem mindig dichoriális lepényük volt, amelyek elkülönültek vagy szorosan összeolvadtak. Ha volt infúzió, egy redő fejlődött ki a fúziós csík közepén és ezt az erek sohasem keresztezték egyik oldalról a másikra futva. Szerzők tapasztalatai szerint az első petezsák viszonya a belső méhszájhoz közel 90%-ban változatlan maradt. A choriális lemez az amniontól az exocoelomás üreg révén majdnem a 3. hónap végéig elkülönül és az után fúzionál az amnion és chorion.

Jakobovits Antal dr.

Spontán monozygota négyesikrek: szülészeti ritkaság. Steinman, G. (Department of Obstetrics and Gynecology, Long Island Jewish Medical Center, New Hyde Park, New York, USA): Obstet. Gynecol., 1998, *91*, 866.

A 30 éves kétpetéjű ikerasszony peteérés indukció után esett teherbe. 14 hetes terhességben végzett többszörös ultrahangvizsgálat monochoriális, tetraamniális négyes lányikreket állapított meg. A méh irritábilitása miatt a terhesség 31,5 hetében osztályukra befektették, majd császármetszéssel hozták világra a 940, 1360, 1380 és 1440 g-os lányokat. Mindegyik vércsoportja 0^+. Egészségesek. A lepény monochorialis, tetraamnialis, 1030 g súlyú volt.

Az Egyesült Államokban a peteérés-serkentőket 1960, az asszisztált reprodukciós technikákat 1970 óta alkalmazzák. Ezek következtében 1993-ban az ikerterhességek gyakorisága soha nem tapasztalt 100 000-re növekedett, ezek között volt 277 négyesiker. 1980–1989 között még csak 71 négyesiker volt, ezek 94%-a peteérés indukció következménye volt. A multifoetalis terhességek hajlamosak a szövődményekre, mint a spontán vetélés, koraszülés és prae-eclampsia. A monozygotáknak jelentős mértékben fokozott a korai magzatvesztességük.

Jakobovits Antal dr.

A császármetszéssel született hármas és kettes ikrek kimenetele: összehasonlító esetkontroll tanulmány. Weissman, A. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Rambam Nedical Center, Technion, Faculty of Medicine, Haifa 31096, Izrael): Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Med., 1998, *79*, 123.

A szerzők 1987 és 1993 között császármetszéssel szült 39 hármas és 39 kettes ikert hasonlítottak össze. Az ikrek mindkét csoportban hasonló terhességi korban születtek és születési súlyuk egymáshoz viszonyítva konkordáns (<25%) volt. A hármas ikreket intézetükben mindig császármetszéssel hozzák világra. A ketteseket csak: tokolysisre nem reagáló kontrakciók, nem-fejvégű fekvés, vagy megelőző császármetszés esetén. A kettes és hármas ikrek születési súlya figyelembe véve a sorrendet, a kettesek javára tolódott. A hármas ikrek mortalitási rátája kétszerese a kettesekének. A hármasok első szülöttjének mortalitása hasonló a kettesek első és második szülöttjéhez. A 2. és 3. szülöttnek a mortalitása kétszerese az 1-nek. A respiratiós distress syndroma a fiúkban gyakoribb, mint a lányokban, mind a kettes, mind a hármas ikrekben. Az RDS gyakoriságában a kettes és hármas ikrek, valamint a 2. és 3-diknak születettek és az 1. között szignifikáns különbség nem volt. Hasonlóképpen a többi újszülöttszövődmény között sem volt statisztikai különbség. A szülés módjában nem lehetett különbség. Egyes közlések szerint a hármas ikrek sectiós szülésének előnye kérdéses, mi-vel a hüvelyi szülés hasonló eredményű. A sectio 2. és 3. magzat kimenetelét nem javítja. Ezért úgy látják, hogy válogatott esetekben a hüvelyi szülés választható. A hármas ikrek mortalitása következetesen nagyobb, különösen a 2. és 3-diknak születetteké, észszerű választás lehet hármas ikerterhességekben a magzatredukció.

Jakobovits Antal dr.

Veleszületett toxoplasmosis diszkordáns terhesség alatti kórismeje dizygota terhességben. Tjalma, W. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Antwerp University Hospital, Wilrijkstraat 10, B-2650 Edegem, Belgium): Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1998, *79*, 107.

A toxoplasmosis terhesben a magzat súlyos megbetegedését vagy éppen a halálát okozhatja. A szaporodás korában lévő nők 15–60%-a immunis a toxoplasma gondii-val szemben.

Szerzők esete 32 éves, akinek infertilitásos panaszai 3 éve álltak fenn. In vitro fertilisatiót alkalmaztak és a 7. héten diamnialis dichorialis ikerterhességet állapítottak meg. 13 hetes terhességben a egyik magzat elhalt, a másik a tehesség korának megfelelő volt. 19 hetes terhességben a polimeráz láncreakció a magzatvízben toxoplasma DNA jelenlétét mutatta ki a már elhalt magzatvizében, de az élőben nem. Pirimethamin, szulfadiazin és folsav kezelést kezdtek váltogatva spiramycinnel. A kezelést a terhesség végéig folytatták. A 40. héten 4150 g-os egészséges fiú született. Sem az ép, sem az elhalt lepényből toxoplasma gondii-t nem sikerült kitenyészteni. Ismeretes, hogy az anya kezelése csökkenti a magzat fertőzésének gyakoriságát mindhárom trimeszterben. A szerzők nyilván a kezelést még az egészséges magzatra terjedés előtt kezdték el.

Jakobovits Antal dr.

A 36. terhességi hét után növekvő gestatiós korral növekszik-e a kettes ikrek morbidtása? Stone, J. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Mount Sinai Medical Center, One Gustave L. Levy Place, Box 1171, New York, Ny 10029, USA): Prenat. Neonat Med., 1998, *3*, 235.

A szerzők 6 éves anyagukban 210, a 36–37,9 és 147, a ≥38 héten született kettes ikerterhesség kimenetelét hasonlították össze. Az átlagos terhességi kor a szüléskor 36,8 (36–37,9) és 39,1 (38,0–41,1) hét volt. Nem találtak különbséget a meconiummal festenyzett magzatvíz, az abnormális magzati szívműködés, vagy a császármetszés gyakorisága terén. Külön vizsgálták az A (első) és B (második) magzatokat. Az A kontroll magzatok születési súlya 2568, a 38. héten túl születetteké 2856 g. A B magzatok esetében 2536 vs. 2844 g volt. Nem volt szignifikáns különbség az átlagos diszkordáns súlyszázalék között a két csoportban: 12,1 vs. 7,4%. Az egyetlen különbség az újszülöttek kimenetelében volt: a kontroll csoportot a kihordottakkal összehasonlítva nagyobb gyakoriságú volt a hyperbilirubinaemia: 38,8 versus 25,0% és a hypoglycaemia: 11,9% versus 4,6%. A ≥38 héten születetteknek nem volt kedvezőtlenebb a kimenetelük, mint a 36–37 héten világrajötteknek. A perinatális morbiditás és mortalitás sem volt gyakoribb.

Jakobovits Antal dr.

Az adenovírus elkülönített átvitele ikerterhességben. Forsnes, A. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Code 43, Naval Hospital PO Box 10100, Camp Lejeune, NC 28547-0100, USA): Obstet. Gynecol., 1998, *81*, 817.

A 25 éves, egyszer szült ikerterhes B magzatának a 20. héten figyelték meg az ascitesét, pleurális folyadékgyülemét és bőroedemáját. A polimeráz láncreakció adenovírust fedezett fel a B magzat magzatvizében, de az A magzatéban nem tudták kimutatni. A B magzatnak polyhydramnionja fejlődött ki a 24. héten. A 26. héten mindkét magzat meghalt. Szülést indítottak és világra jött a 615 g-os A és az 1685 g-os B magzat. Fejlődési rendellenessége egyik lánynak sem volt.

Az újszülött adenovírus fertőzés ritkán fordul elő és leggyakrabban necrotisáló pneumonitissel manifesztálódik. Jelentős a mortalitása. A szerzők az adenovírus elkülönített átvitelét a szétvált lepényi véráramlással, zygozitással vagy a magzati immunstátussal vélik magyarázhatónak. Az egyik magzat halála eredményezhette a másik elhalását a monochorialis keringés anastomosisain át a thromboplasticus anyagok embolizációjával. A másik lehetőség a túlélő masszív vérvesztesége az elhalt érrendszerében, mivel az elhaltnak megszűnt a vérnyomása és így az ellenállása a beömlő vérrel szemben.

Jakobovits Antal dr.

A komplett üszögterhességet és normális magzatot tartalmazó ikerterhességek kezelése. Fishman, D. A. és mtsai (Prentice Women's Hospital, 333 East Superior Street, Suite 420, Chicago, IL 60611, USA): Obstet. Gynecol., 1998, *91*, 546.

Komplett mola hydatidosa és egyidejű magzat 22 000–100 000 terhességben egyszer fordul elő. Az üszögterhességeket két alcsoportra lehet osztani: a komplett molára (diploid magzatrészek nélkül) és parciális molára (triploid magzatrészekkel). A komplett üszögterhesség és a mellette lévő magzat, abban különíthető el a részleges mola terhességtől, hogy két különálló konceptus van: normális lepény a magzattal társultan és a mola terhesség. A szerzők Trophoblast Betegség Centrumában 1966 és 1997 között 7 komplett üszögterhességet találtak normális magzattal. Minden beteget 0,4 mg/kg methotrexattal kezeltek 5 napig. Ezt minden 14 naponként (9 napos kihagyásokkal) megismételték. Remisszió után 6 hónapon át havonta hCG meghatározást végeztek, a következő 6 hónapban két havonta és azután minden 6 hónapban. Öt esetben volt szükséges beavatkozni: 3 tágítás és kiürítés és 2 hysterectomia történt. Minden mola terhességben a kromoszomális komplementum 46 XX volt. Két asszony életképes fiút és egy lányt szült. A gestatiós trophoblast tumorbetegség kockázata jelentősen nagyobb üszögterhességgel társult kettes ikrekben, mint szinguláris mola terhességben (56 versus 20%). Szerzők tapasztalatai ezt megerősítik: a komplett mola terhesség és a mellette lévő magzat esetén a perzisztáló trophoblast daganat gyakoribb, mint mikor az üszögterhesség egyedül van. Minden betegük a methotrexát kezelésre jól reagált és nem volt szükség multiágens kemotherápiára. A kezelés befejezése után 16–30 hónappal 3 betegnek 4 normális kihordott terhessége volt.

Jakobovits Antal dr.

Iatrogén monoamnialis ikrek a terápiás amniocentesis szövődményeként. Feldman, D. M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Connecti-

cut Health Center, Farmington, CT, USA): Obstet. Gynecol., 1998, *91*, 815.

A 28 éves asszonynál a terhesség 28. hetében az azonos nemű ikrek egyikénél (A) súlyos polyhydramniont és a másiknál (B) oligohydramniont találtak. A B ikert az A magzatvize a méh falához nyomta. Egy hét alatt 4 alkalommal végeztek magzatvízpunkciót. A 4. amniocentesis után megfelelő magzatvízmennyiséget figyeltek meg mindkét magzat körül. Az ultrahanggal 45%-osnak becsülhető diszkordancia négy hét alatt 21%-osra csökkent. A megindult szülés és a B magzat fekvési rendellenessége miatt császármetszéssel hozták világra a 2000 g-os A és az 1310 g-os B magzatot. A lepény monoamnialisnak imponált. A köldökzsinórok összekuszálódtak és csomó keletkezett rajtuk. Egyes szerzők ajánlják polyhydramnion-oligohydramnion miatt iker-iker transzfúzió eseteiben a szétválasztó burokfal szándékos megnyitását. Jelen szerzők esetében ez véletlenül történt.

Jakobovits Antal dr.

Multifoetalis terhességredukció: a világ 1993–1996 közti eredményeinek áttekintése. Fasouliotis, S. J., Schenker, J. G. (Department of Obstetrics and Gynecology, Hadassah University Hospital, Jerusalem, 91120 Izrael): Europ. J. Obstt. Gynecol. Reprod. Biol., 1997, *75*, 183.

A multiplex terhességek gyakorisága clomiphen citrat kezelés után 6–8%, gonadotropinok után 15–53%, in vitro fertilisatio és embryobevitel után 24–30%. A sokmagzatos terhességek párhuzamban vannak az anyai szövődményekkel (prae-eclampsia, szülés utáni vérzés, terhességi anaemia, hydramnion, húgyúti fertőzések és gyakoribbak a császármetszések). A koraszülöttséget komplikálja a respiratiós distress syndroma, agykamrai vérzés és a magzat növekedésének retardációja. A család szociális-gazdasági erőfeszítése fokozott különösen, amikor a túlélő gyermekek súlyosan terheltek.

Aberg és mtsai 1978-ban írták le először a szelektív foetalis redukciót szívpunkcióval és vér leszívásával Hurler szindróma miatt. Jelenleg két megközelítési módszer terjedt el: 1. az anya hasfalán keresztül a magzat mellkasába káliumkloridot fecskendeznek és 3 perc múlva a szív megáll és 2. a cervixen vagy hüvelyen át adják az intrathoracalis káliumkloridot. Szerzők ismeretei szerint 1167 hasfalon keresztüli és 260 transvaginalis vagy transcervicalis sikeres magzatredukciót végeztek. A teljes terhességi veszteség 12,3%, a négyes ikrekre 11,3%, a hármasokra 8,3% és a kettes ikrekre 13,6%. A terhességi veszteség négy héten belül 33,3%, azon túl 66,7%, de 24 héten belül következett be. A terhességek tartama szüléskor a hármasokra redukáltaknál 33 hét, a kettesekre 35,8 hét és az egyesekre 36,9 hét. Evans és mtsai 1995-ös adatai szerint 1789 terhesnél végeztek multifoetalis redukciót, a teljes terhesség elvesztése 11%-ban következett be.

Jakobovits Antal dr.

Terápiás kérdések

Kezelt hypertoniások túlélése: 20 éves követési vizsgálat. Andersson, O. K. és mtsai (Department of Medicine, Sahlgrenska University Hospital, S-413 45, Gothenburg, Sweden): BMJ, 1998, *317*, 167.

A hypertonia kezelése javítja az életkilátásokat, késlelteti a congestiv szívelégtelenség és nephrosclerosis kialakulását, csökkenti a stroke incidenciát. A koronariabetegség preventiója szempontjából az antihypertensiv kezelés kevésbé hatékony. Nem ismert, hogy ennek oka az inadequat vérnyomáskontroll vagy más rizikófaktorok nem megfelelő kezelése. Az előzetes chronicus hypertoniavizsgálatok átl. követési időtartama kb. 5 év volt, feltételezték, hogy a terápia meghosszabbítása az idő függvényében további előnyöket nyújt.

A svéd munkacsoport prospektív felmérése közel 20 év kezelési tapasztalatát mutatja be. 1970-ben indult egy multifaktoriális, primer preventiós vizsgálat Gothenburgban. A vizsgálatban a dohányzás, a koleszterin, vérnyomás és a cardiovascularis mortalitás kapcsolatát tanulmányozták. 1915–1925 között született hypertoniás és normotóniás férfiakat vontak be. Az első felmérés 1970–1973 között történt, a betegek 75%-a (7495 beteg) jelent meg a vizsgálaton. Hypertoniásnak tekintették, illetve a kezelést szükségesnek ítélték azon betegeknél, akiknél a vérnyomás nagyobb volt, mint 175/115 Hgmm vagy már előzőleg vérnyomáscsökkentőket szedtek. Egyéb rizikófaktorok közül megállapították a dohányzás mértékét [5 pontú skálán nemdohányzó (1) – 24 g/nap dohány (5)] és a szérum koleszterin szintet. A stroke és a myocardialis infarctus morbiditási és mortalitási adatait a helyi regiszter adataihoz viszonyították. A betegségek kódolásánál az éppen aktuális nemzetközi klasszifikációt alkalmazták. A végső analízist 686 kezelt hypertoniás és 6810 nem hypertoniás adatai alapján készítették el.

1970-ben a kezdő antihypertensivum a β-blokkoló és/vagy tiazid diuretikum volt. A célvérnyomást a 160/95 Hgmm alatti értékben definiálták. 1988-ban az érvényes nemzetközi ajánlásoknak megfelelően a céldiasztolés vérnyomás <90 Hgmm lett. Ha további gyógyszeres kezelés vált szükségessé a célvérnyomás eléréséhez, a lépcsőzetes terápia elvei szerint választottak készítményt. 10 év után a betegek 64%-a kapott β-blokkolót, 13%-uk monoterápiában. 15 év után 68/18%-ban. Diuretikumot 10 év után 58% szedett, monoterápiában 6% (15 év után 62/8%).

A vérnyomás folyamatos csökkenést mutatott (169/106 Hgmm-ről 145/89 Hgmm-re). A koleszterinszint szintén csökkent (6,6–6,1 mmol/l), a dohányosok száma jelentősen mérséklődött (34 vs 17%).

A teljes mortalitás (37,4 vs 29,2%) szignifikánsan magasabb volt a kezelt hypertoniásokban, mint a nem hypertoniásokban. Magasabb incidenciát mutatott a cardiovascularis betegségek előfordulása (27,6 vs 14,2%), dominánsan az ischaemiás szívbetegség (20,1 vs 10,3%). A stroke mortalitás (4,5 vs 1,8%), a rosszindulatú daganatok mortalitása (8,9 vs 10,8%) volt. A folyamatos vérnyomáskontroll ellenére a cardiovascularis mortalitás az idő függvényében állandó emelkedést mutatott. Az egyéb okú mortalitás nem hypertoniásokban magasabb volt (0,9 vs 4,1%). A Cox regressziós analízis szerint a koleszterin szint a coronariabetegség prediktív faktorának bizonyult.

Jelen vizsgálat a kontrollált hypertoniavizsgálatoktól hosszú követési idejében tér el. A vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy kielégítő vérnyomáskontroll mellett is nő a teljes- és cardiovascularis mortalitás, míg az egyéb mortalitás alacsonyabb kezelt hypertoniásokban. A kezelés előtti célszervkárosodás, atherosclerosis mértéke meghatározhatja a cardiovascularis prognózist.

A rizikófaktorok közül a szérum koleszterin szint mutatott erős korrelációt a cardiovascularis szövődményekkel. Az alkalmazott lipidszintcsökkentő a koleszteramin volt. A koleszterin közepes csökkentése is pozitív hatással volt a coronaria atherosclerosisra. A vérnyomás 15–20%-kal csökkent. Ismert, hogy a diasztolés vérnyomás 6 Hgmm-es csökkenése 36%-os stroke és 16%-os ischaemiás betegségcsökkenést eredményez. Ebben a vizsgálatban a célvérnyomás elérése nem függött össze a coronariabetegség csökkenésével.

Az alkalmazott antihypertensivumok, a diuretikumok és a β-blokkolók ronthatják a lipid- és szénhidrátanyagcserét, fokozhatják a cardiovascularis rizikót. Bár a vizsgálat analízise nem mutatta ki, hogy az emelkedett triglicerid vagy a károsodott glukóz tolerancia fokozta volna a szövődmények gyakoriságát.

A vizsgálat nem szolgáltatott adatot az újabb antihypertensiv szerekről, pl. az ACE-gátlókról, amelyek a vérnyomáscsökkentés mellett előnyös hatással vannak egyéb metabolikus eltérésekre, pl. a fibrinolitikus rendszer zavarára. Figyelembe kell venni azt a tényt is, hogy a vérnyomáscsökkentés preventív hatása kevésbé érvényesül, ha a kezelést túl későn, már kialakult szervi manifesztációk (WHO II–III. stb.) állapotában kezdik meg.

Együd Ferenc dr.

Az intenzív vérnyomáscsökkentés és az alacsony dózisú aspirin hatása hypertoniásokban: HOT (Hypertension Optimal Treatment) vizsgálat fő eredményei. Hansson, L. és mtsai (University of Uppsala, Department of Public Health and Social Sciences, Clinical Hypertension Research, PO Box 609, S–75125 Uppsala, Sweden): Lancet, 1998, *351*, 1755.

A hypertonia kezelése csökkenti a cardiovascularis morbiditást és mortalitást. A kezelt hypertoniások cardiovascularis rizikója mégis magasabb, mint a normotensiósoké. Lehetséges, hogy a kezelt hypertoniások vérnyomása nem éri el a normotensiv szintet? Epidemiológiai felmérésekből ismert, hogy a kezelt hypertoniások kevesebb, mint csak 30%-ának alacsonyabb a vérnyomása, mint 140/90 Hgmm. A túl erélyes vérnyomáscsökkentés fokozhatja a cardiovascularis rizikót (J-görbe hipotézis).

Kérdéses, hogy milyen szintre kell a vérnyomást csökkenteni, hogy a legnagyobb mértékű cardiovascularis morbiditás- és mortalitáscsökkenést elérhessük, a normotensiv szint (70–85 Hgmm-es diastolés vérnyomás) előnyöket vagy veszélyeket jelent, vagy a 90 Hgmm alatti értékek elérésével megelégedhetünk?

Kérdéses továbbá a magas vérnyomáshoz társult egyéb rizikófaktorok szerepe is. Az acetilszalicilsav hosszú távú kezelés egészségesekben vagy előzetesen cardiovascularis eseményeken átesettekben csökkenti a stroke és a myocardialis infarctus (MI) előfordulását. Hypertoniásokban nem ismert az aspirin hatása, lehetséges, hogy a cerebralis haemorrhagia rizikó magasabb.

A HOT vizsgálat fő célja, hogy feltárja a különböző diastolés vérnyomásértékek (≤90 Hgmm, ≤85 Hgmm, ≤80 Hgmm) és a fő cardiovascularis események (nemfatalis MI, nemfatalis stroke és cardiovascularis halál) közötti kapcsolatot, valamint az antihypertensiv kezelés mellett alkalmazott alacsony dózisú acetilszalicilsav hatását. A HOT vizsgálatba Európa, Észak- és Dél-Amerika, Ázsia 26 országának 1904 vizsgálója által 19 193 beteg került. Egy vizsgálóhelyet (403 beteg) a vizsgálat folyamán inkorrekt beválasztás, illetve helytelen adatkezelés miatt kizártak. A betegbeválasztás fő kritériumai a diastolés vérnyomás 100–115 Hgmm (átl 105 Hgmm) közötti értéke volt. A betegek életkora 50–80 év (átl. 61,5 év), a férfi/nő arány 53/47% volt. A követési idő átl. 3,8 évig tartott. A betegeket randomizáltan három diastolés célvérnyomáscsoportba (≤90 Hgmm, ≤85 Hgmm, ≤80 Hgmm) sorolták.

Az antihypertensiv bázisterápiát a hosszú hatású kalciumantagonista felodipin (1 × 5 mg/nap) jelentette. A célvérnyomás eléréséhez további 4 lépcsős terápiás lehetőséget javasoltak. Nem megfelelő célvérnyomásérték elérésekor: 1. lépcső ACE-gátló vagy β-blokkoló, 2. lépcső felodipin dózisemelés (10 mg/nap), 3. lépcső ACE-gátló vagy β-blokkoló dózis megkétszerezése, 4. lépcső diuretikum adása. Vérnyomásmérés történt randomizáláskor, 3. 6. hónapban, majd évente 2–2 alkalommal. Fő cardiovascularis eseményként a MI-t és a stroke-ot definiálták. Fatálisnak jelölték azon történéseket, amelyek megjelenését követő első 28 napban halálhoz vezettek.

6264/6264/6262 beteget választottak be az egyes csoportokba. A korban, nemi megoszlásban, előzetes morbiditási adatokban, antihypertensiv terápiában az egyes csoporok nem különböztek. 9399 beteg kapott acetilszalicilsavat (placebót 9391-en). A vizsgálat befejezésekor a beteget 78%-a felodipin bázisterápián volt. 41% szedett kiegészítő terápiaként ACE-gátlót, 28% β-blokkolót, 22% diuretikumot. A mellékhatások előfordulása a vizsgálat folyamán látványosan csökkent (3. hónapban 16,9%, befejezéskor 2,2%).

Az átl. vérnyomáscsökkenés az egyes csoporokban 26,2/20,3 Hgmm, 28/22,3 Hgmm, 29,9/24,3 Hgmm volt. A kiindulási átl. diast. vérnyomás a 105 Hgmm-ről 85,2, 83,2 és 81,1 Hgmm-re csökkent. A célvérnyomásértékeket a betegek 88%-a (≤90 Hgmm), 93%-a (≤85 Hgmm), 94%-a (≤80 Hgmm) érte el. Az aspirin vs placebo csoport vérnyomás értékei nem különböztek (142/83 vs 141,4/82,9 Hgmm).

MI alacsonyabb vérnyomásértékeken kisebb számban fordult elő (≤90 Hgmm vs 85 Hgmm, 25%-os csökkenés, ≤90 Hgmm vs 80 Hgmm, 28%-os csökkenés). 1501 diabeteses mellitusos beteg fő cardiovascularis eseményei a felére csökkentek a legalacsonyabb célvérnyomáscsoportban. Szignifikánsan csökkent a stroke előfordulása (30%-kal) és a cardiovascularis mortalitás is.

3080 ischaemiás szívbeteg adatainak elemzésében a fő cardiovascularis események nem mutattak szignifikáns eltérést a három csoportban, a stroke viszont 43%-kal csökkent (≤80 vs ≤90 Hgmm). A fő cardiovascularis események legalacsonyabb rizikópontja a 138,5/82,6 Hgmm-es értékeken mutatkozott.

A Mi minimum rizikópontot 142,2 Hgmm-es systolés értéknél, a stroke 142,2/80 Hgmm-nél, a cardiovascularis mortalitás 138,8/86,5 Hgmm-es értéknél lehetett megállapítani. Az aspirin szignifikánsan 15%-kal csökkentette a fő cardiovascularis eseményeket, 9%-kal a silent MI-t, 36%-kal a teljes MI-t. A stroke incidencia, a cardiovascularis – és teljes mortalitás nem szignifikánsan csökkent. Az acetilszalicilsav relatív előnye diabeteses és ischaemiás populáción megegyezett. A fatalis vérzések előfordulása a két csoportban nem tért el, de a nemfatalis vérzések rizikóaránya 1,8×-es volt acetilszalicilsav kezelés mellett.

A korábbi metaanalízistől (Collins, R., 1990) eltérően, amelyben 9–10/5–6 Hgmm-es vérnyomáscsökkenés elérhetőségét mutatták ki, a HOT vizsgálatban a kalciumantagonista bázisterápia még azokban a betegekben is jelentősebb vérnyomáscsökkenést biztosított, akik előzetes antihypertensiv kezelésben részesültek. Igaz ugyan, hogy a placebohatást nem tudták kizárni. A terápia jól tolerálható volt (2% mellékhatás gyakoriság), a jóllétérzés alacsonyabb vérnyomásértékeknél kifejezettebb volt. A HOT vizsgálatban maximális előnyöket a 130–140/80–85 Hgmm-es értékeknél kaptak, 1000 beteg egyéves kezelése 5–10 fő cardiovascularis esemény kialakulását előzheti meg. A HOT nem igazolta a korábbi vizsgálatokban kimutatott J-görbe hipotézist. 3000 beteg (≤120/70 Hgmm) vizsgálatában nem fokozódott a cardiovascularis halálozás.

A felodipin alapterápia kedvezőbb cardiovascularis rizikócsökkenést mutatott, mint az előzetes vizsgálatokban alkalmazott diuretikum vagy β-blokkoló alapterápia. Az acetilszalicilsav kis dózisa cerebralis vérzés rizikója nélkül csökkentette a MI előfordulását. Bár a jól kezelt hypertoniásokban (HOT-vizsgálat betegei) az abszolút előnye mérsékeltebb volt. Az aspirin adása hypertoniában a gastrointestinalis és nasalis vérzés rizikó figyelembevétele mellett ajánlható.

Együd Ferenc dr.

Idős hypertoniásokban a β-blokkolók hatékonyak, mint antihypertensiv szerek? Messerli, F. H. és mtsai (Ochsner Clinic, Section of Hypertension, 1514 Jefferson Hwy, New Orleans, LA 70121): JAMA, 1998, *279*, 1903.

Az antihypertensiv terápia a vérnyomás mérséklése mellett csökkenti a cardiovascularis morbiditást és mortalitást, valamint a teljes mortalitást is. Számos vizsgálatban igazolódott ez a diuretikumokkal kapcsolatban, de az idős hypertoniások β-blokkoló kezeléséről kevés adatunk van. A JNC VI. (Joint National Committee-VI) legújabb ajánlásában az idős hypertoniások β-blokkoló kezelése háttérbe szorult, természetesen myocardialis infarctus indikációban, kortól függetlenül elsőként választandó maradt. Messerli és mtsai az elmúlt csaknem 30 év (MEDLINE adatbázis 1966–1998. és CARDLINE adatbázis 1986–1997.) irodalmát a *hypertonia, időskor, geriátria, cerebrovascularis és cardiovascularis betegségek, morbiditás és mortalitás* kulcsszavak alkalmazásával tekintették át.

791 publikációból 10 vizsgálat felelt meg a kívánalmaknak: legalább egy év időtartamú β-blokkoló és/vagy diuretikumkezelés, 60 év feletti életkor (vagy fiatalabb is, de a kapott eredmények extrapolálhatók legyenek idősebbekre is), a primer kezelési stratégiák eredményei egymástól elválaszthatósága. A 10 vizsgálat 16 164 betege közül 8217-en kaptak aktív kezelést, az átlagos követési idő 5 év volt. Hét vizsgálatban diuretikum volt az elsőként választott antihypertensivum. Az MRC (Medical Research Council) vizsgálatban β-blokkolót diuretikum kombinációval hasonlították össze. A STOP (the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension) vizsgálatban a betegek 67%-a β-blokkolót, 33%-a diuretikumot kapott elsőként. Ebben a tanulmányban a morbiditási/mortalitási adatokat nem különítették el a kezelési típusoknak megfelelően, így ezen adatok az analízisbe nem kerültek be.

Hét vizsgálatban diastolés, 2-ben izolált systolés, az MRC-ben izolált systolés és kevert hypertonia állt fenn. Monoterápiában a diuretikumok átl. 66%-ban, míg a β-blokkolók csak 33%-ban kontrollálták jól a vérnyomást.

A cerebrovascularis történéseket a diuretikumok 39%-kal, a β-blokkolók 26%-kal, a stroke mortalitást 33% vs 24%-kal csökkentették. Az ischaemiás eseményeket, valamint a cardiovascularis mortalitást csak a diuretikumok csökkentették.

A diuretikumok kedvező osztályhatását a különböző diuretikumtípusok homogén előnyös hatásával igazolták. Pl. a teljes mortalitás csökkenése: tiazidok 11%-kal, tiazid és káliumspóroló diuretikum kombináció 14%-kal és klortalidon 15%-kal. Hasonló homogenitást mutatott az ischaemiás események alcsoport analízise (21%, 42%, 21%) is.

Bár a β-blokkolókat több mint 30 éve alkalmazzuk vérnyomáscsökkentőként, mindmáig nem áll rendelkezésünkre idős betegcsoportban monoterápiaként alkalmazott β-blokkoló vizsgálat. Igaz ugyan, hogy Coope és Warrender vizsgálatában a β-blokkoló terápia szignifikáns stroke incidenciacsökkenést mutatott, a betegek 70%-a β-blokkolót, 60%-a diuretikumot szedett, de az adatokat nem szeparálták el egymástól. Jelen elemzés szerint a β-blokkolók nem csökkentik az ischaemiás morbiditást és a cardiovascularis/teljes mortalitást. Sőt az MRC-vizsgálatban a β-blokkoló-diuretikum vizsgálat kedvezőtlenebbnek bizonyult, mint a diuretikum monoterápia.

Egy másik tanulmányban a hirtelenhalál-rizikó magasabbnak mutatkozott a β-blokkoló kezelés alatt, mint más antihipertensiv kezelés mellett. A JNC VI kijelenti: amikor egymással hasonlítják össze, a diuretikumok kedvezőbbek, mint a β-blokkolók.

A β-blokkolók relatív hatástalansága származhat a szerényebb antihypertensiv hatásból, a rosszabb tolerálhatóságból is, pl. az MRC-vizsgálatban a betegek több, mint kétszerese hagyta abba a β-blokkoló terápiát mellékhatások miatt, mint a diuretikummal kezeltekben. Több nagy betegszámú vizsgálatban (MRC, HAPPY, IPPPSH) fiatalokban kedvezőnek bizonyultak a β-blokkolók. A cardiovascularis mortalitás 14%-kal csökkent férfiakban (igaz, nőkben 16%-kal emelkedett).

Idősekben specifikus szisztémás hemodinamikai változások figyelhetők meg: csökkent perctérfogat és szívfrekvencia, emelkedett perifériás vascularis resistentia). A rövid távú β-blokkoló kezelés ronthatja az állapotot, mert a perctérfogat tovább csökken, a resistentia fokozódik. A

hosszú távú alkalmazás során a perctérfogat depresszált, a perifériás resistentia bár esik, a normális érték felett marad. Domináns a systolés hypertonia előfordulása, a β-blokkolók kevésbé befolyásolják a systolés értékeket. A β-blokkolók bal kamra hypertrophia csökkentése nem specifikus, a kamratömeg csökkenése kisebb mértékű, mint egyéb antihypertensiv szerek alkalmazásakor. A csökkent vesefunctiót a β-blokkolók nem javítják, a diabetes kialakulásának rizikóját 4–6 ×-ára fokozzák. Metabolikus hatásuk kedvezőtlen.

Meredith és mtsai analízisükkel felhívják a figyelmet arra, hogy nem minden a vérnyomás abszolút értékének csökkentése, komplex szemlélet szükséges a megfelelő kezelés kiválasztásához. A β-blokkolók az elemzés és a JNC új ajánlása alapján nem elsőként választandók nem komplikált időskori hypertonia indikációjában.

Együd Ferenc dr.

Három lépés a halálig: támad a killeroxygén. Bonnett, R. (Quen Mary and Westfield College, London, Egyesült Királyság): New Scientist, 1998, *2130,* 40.

A szerző és munkatársai a fényenergiától a fertőző betegségek egy részében várnak eredményt. A módszernek az a lényege, hogy megfelelő fénykvantummal a baktériumok gyorsan és maradéktalanul elpusztíthatók, ehhez a megfelelő fényenergián kívül fotoszenzibilitátorokra van szükség. A fotodinamiás terápia egyenlőre bőr- és nyálkahártya-infekciókra korlátozódik, de Helicobakter pylori okozta gyomor- és nyombélfekélyek kezelésére is alkalmas, hiszen a gasztroszkóp elvén működő készülék kifejlesztése mindössze technikai kérdés. Jelenleg még nem teljesen szelektív, azaz ép sejteket is károsít. A probléma azonban megoldható, ha a kórokozókat olyan anyagokkal jelölik, melyek a sejtfalon áthatolnak, vagy pl. antitestekkel jelölhetők. A folyamatnak az a lényege, hogy fény toluidinkéket gerjeszt és a második lépcsőben a energia-transzfer egyedi oxygén (szingulett-oxygén) keletkezik, ami a harmadik lépésben a baktérium-membrán fehérjéit és lipidjeit dezintegrálja.

A patológián kívül az iparban is alkalmazható, mivel kiválóan alkalmas dezinfekcióra. A kritikusok viszont úgy gondolják, hogy nem ez az egyetlen hatásos módszer. Hasonló példa egy növényparazita gombafajta, mely ugyancsak képes egyetlen saját szingulett-oxigén-generátor termelésre, ami feltöri gazdasejtjeit, jóllehet saját fegyverével szemben rezisztens. A közleményt színes ábra szemlélteti.

Bán András dr.

Urológia

Hogyan segítsünk a sclerosis multiplexben szenvedő betegen – A neurogén hólyagürítési zavarok diagnosztikája és kezelési lehetőségei. Zwergel, U., Wullich, B., Jost, W. H. és mtsa (Klinik für Urologie und Kinderurologie der Universität des Saarlandes, 66421 Hamburg/Saar, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123,* 707.

A sclerosis multiplex (SM) vagy más néven encephalomyelitis disseminata a központi idegrendszer betegsége, amely gócos demyelinisatióval jár. Ezen betegek a különféle idegrendszeri tünetek mellett a legkülönfélébb vizelési panaszokról számolnak be. Az imperativ ingerekkel járó gyakori vizelés, az esetenként ezzel járó vizeletcsepegés vagy a hólyagban visszamaradó vizelet, annak fertőződése, vesicoureteralis reflux kialakulása és végül a felső húgyutak tágulata mindennapos e betegcsoportban. Az sem ritkaság, hogy az ilyen tünetekkel urológiai vizsgálatra jelentkező betegnél a neurológiai konzílium során derül fény az idegrendszeri megbetegedésre.

A közlemény célja az, hogy összefoglalja mindazt, amit napjainkban tudni kell az SM urológiai problémáiról, amelyek a betegek életminőségét és sorsát jelentősen befolyásolhatják.

Először rövid áttekintést kapunk az alsó húgyutak beidegződéséről, amiből érthetővé válik az, hogy a SM gócos volta az, amely a tünetek sokféleségét hozza létre azáltal, hogy a legkülönfélébb területeit érintheti a hólyagot működtető idegpályáknak. Érthetővé válik az a tény is, hogy a betegség shubokban való jelentkezése az oka annak, hogy a tünetek romolhatnak és javulás is beállhat a beteg állapotában.

Attól függően, hogy a károsodás a sacralis vizelési központban (L 2–4), ill. az ettől perifériásan lévő területen vagy a felett helyezkedik el, alsó vagy felső motoneuron lézióról beszélünk. A tüneteket illetően lényeges különbség a kettő között az, hogy míg előbbinél a hólyagizomzat hypo- vagy areflexiája mellett a nagy mennyiségű visszamaradó vizeletmennyiség és a túlfolyásos inkontinencia a jellemző, addig utóbbinál a detruzorhyperreflexia állandó vizelési ingerekkel és inkontinenciával, vagy a plexus hypogastricus perifériás károsodása révén detruzor-spinchter-dyssynergia képe alakul ki, amely nehezített vizelés melletti ingerekkel és inkontinenciával járhat.

A diagnosztikában a neurológus és az urológus szoros együttműködése szükséges. A neurológiai statusban ki kell térni az általános reflex és a sensibilitási viszonyokra, valamint a cremaster, a bulbocavernozus és analis reflexstatusra. Ismerni kell a beteg vizeletürítési és székelési szokásait, szexuális életét s mindezek birtokában a komplett urodinamikai vizsgálat (cystometria, uroflow, urethranyomásprofil, EMG, valamint a miktiós urethrografia lehetőleg videourodinamikai vizsgálat keretén belül) az, amellyel felmérhetjük a beteg alsó húgyútainak funkcionális állapotát.

A kezelés során a fő tünetként leggyakrabban jelentkező detruzorhyperreflexia okozta imperatív ingerekkel járó vizelési panaszokat kell csökkenteni. E célra számos anticholinergikum, spazmolitikum, triciklikus antidepresszans áll rendelkezésre. Ezek közül nálunk jól ismert az oxybutinin (Ditropan), bencyclan (Halidor), imipramin (Melipramin). Mellékhatásaikra glaukoma és prostatahyperplasia esetén kell figyelnünk.

Súlyos hyperaktív hólyag esetén cél lehet az is, hogy gyógyszeresen atoniás hólyagot hozzunk létre, majd intermittáló önkatéterezéssel oldjuk meg a vizeletretenciót. Detruzor-sphincter-dyssynergia esetén pedig a hólyagnyaki spazmus oldására alfa receptor blokkoló (alfuzosin-Alfetim) használható.

Mint már szó volt róla, tartós vizeletrekedés esetén (alsó motoneuron lézió, vagy gyógyszeres hyporeflexes

hólyag) az önkatéterezés is elfogadható megoldás. Nálunk is elérhető a „Lo-Fric" katéter, amelynek felületén vízzel aktiválható csúsztató réteg van.

Az urgens tünetek javíthatók még intravezikális, ill. rectalis elektromos ingerléssel, vagy a sacralis hátsó gyökök sebészi átmetszése (rhizotomia) és a mellső gyökök elektromos ingerlése révén, amellyel elérhetjük a bénult hólyag állapotát és parancsra üríthetjük a hólyagot.

Lehetnek esetek, amikor minden lehetőséget kihasználva sem tudunk javítani a beteg állapotán. Ilyenkor szóba jöhet a hólyagnyak sebészi zárása, majd epicystostomián ürít a beteg, vagy a sphincter bemetszésével inkontinenssé tett beteg condomurinált használ. E kétségbeesett módszereknél ésszerűbbnek látszik kirekesztett vékonybélszakasszal megtoldani a hólyagot (augmentáció) és így megszűnhet a hyperreflexia.

Detruzor-sphincter-dyssynergia esetén érdemes a sphincter bemetszésével (elektromos vagy lézer) próbálkozni, ami megszüntetheti a panaszokat. Új módszerként említi a közlemény botulinum toxin lokalis befecskendezését a sphincter területére, amely ott átmeneti bénulást okoz 3–4 hónapig.

Nem befolyásolható tünetek esetén férfiaknál a condom urinal különböző fajtái, nőknél pedig a betétek, pelenkák azok, amelyek a tartós vizeletcsorgás mellett megakadályozzák a bőr felmaródását, infekcióját, a nehezen gyógyuló bőrdefektusok kialakulását. Az állandó katéter egyértelműen kerülendő e betegeknél, hiszen a tartós húgyúti fertőzés növeli az ápolási költségeket (antibiotikum) és megrövidíti a beteg életét.

A közlemény megállapítja, hogy SM-es betegeknél az urológiai panaszok esetén szakszerű urológiai vizsgálat javasolt. Ismeretlen eredetű vizelési panaszok esetén pedig neurológiai vizsgálat szükséges.

Hamvas Antal dr.

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság meghirdeti az 1998-as évi „Év Gyógyszere Díj" pályázatát

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság (MFT) 1997-ben „Év Gyógyszere" díjat alapított. A díj Asszonyi Tamás szentendrei képzőművész úr által megalkotott nagyméretű bronz dombormű és kísérő oklevél formájában jelenítődik meg. A védjeggyel levédett díj megalapítását az MFT azon szándéka vezérelte, hogy a Társaság szakmai presztízsével segítse elő azt a nemes célt, hogy hazánkban így egy-egy betegség gyógyításában a legkorszerűbb, leghatékonyabb és leginkább betegbarát készítmények terjedjenek el, új terápiás eljárások honosodjanak meg.

Pályázati feltételek

1. Pályázhatnak a Magyarországon bejegyzett gyógyszergyártó és forgalmazó cégek.
2. Pályázni lehet azon gyógyszerkészítménnyel, melyet Magyarországon törzskönyveztek és amely forgalombahozatali engedéllyel rendelkezik. További feltétel, hogy a gyógyszerkészítmény Magyarországon 5 évnél nem régebben került (kórházi és/vagy patikai) forgalomba.
3. A pályázatnak tartalmaznia kell azokat a gyógyszerre vonatkozó lényegi adatokat, melyek alapján a gyógyszer az OGYI-nál a törzskönyvi- és forgalombahozatali engedélyt megkapta, továbbá az azóta szerzett újabb ismeretek rövid összefoglalását is. Fel kell tüntetni a törzskönyvi engedélyezés és a forgalombahozatal számát és dátumát is.
4. Külön csatolt oldalon (A4, 1 oldal) kell a pályázónak röviden összefoglalnia annak indoklását, hogy a gyógyszer miért jelent lényeges előrelépést az adott terápiás területen (pl. új hatásmód, kevesebb mellékhatás, kedvezőbb és/vagy olcsóbb kiszerelés, stb.)
5. A pályázatot 2 példányban kell eljuttatni az alábbi címre:
   Dr. Kecskeméti Valéria főtitkár, Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság, 1445 Budapest, Pf. 370.
6. A beérkezett pályázatokat az MFT vezetősége által felkért, az adott szakterületen vezető szakértőkből álló ad hoc bizottságok bírálják el. A szakértők száma bizottságonként 3 fő. A szakértők nem állhatnak Magyarországon bejegyzett gyógyszergyártó és forgalmazó céggel alkalmazotti viszonyban.
7. A bizottságok írásos véleménye alapján a díj odaítélésére vonatkozó döntést az MFT vezetősége hozza. Az értékelés szempontjai: új hatásmechanizmus, áttörő tudományos felfedezést testesít meg (kémiai és/vagy biológiai), hiánypótló hazánkban az adott terápiás területen, kevesebb mellékhatás, kedvezőbb metabolizmus és kinetika, kevesebb interakciós lehetőség, jobb terápiás hatás, a beteg és/vagy a kezelő személyzet által jobban kezelhető kiszerelés, az életminőséget javító összhatás, az egészségügyi ellátás költségkihatását javítja, jelentős hazai hozzáadott értéket képvisel.
8. Adott tárgyévben egy díj adható ki. Az MFT vezetőségének joga van adott évben a díj kiadását szüneteltetni.
9. A pályázatok benyújtásának határideje: 1998. december 31.
10. Eredményhirdetés időpontja: 1999. március. A pontos időpontról és helyről a Társaság később ad információt. Az ünnepélyes díjátadás az MFT és a díjazott cég közös rendezésében valósul meg.
11. Nevezési díj: 100 000 Ft. Azon cégek, amelyek a Társaságnak 1997 vagy 1998 folyamán pártolói tagdíjat fizettek, a nevezési díj alól mentesülnek.

Budapest, 1998. szeptember.

Dr. Kecskeméti Valéria
egyetemi tanár, a Társaság főtitkára

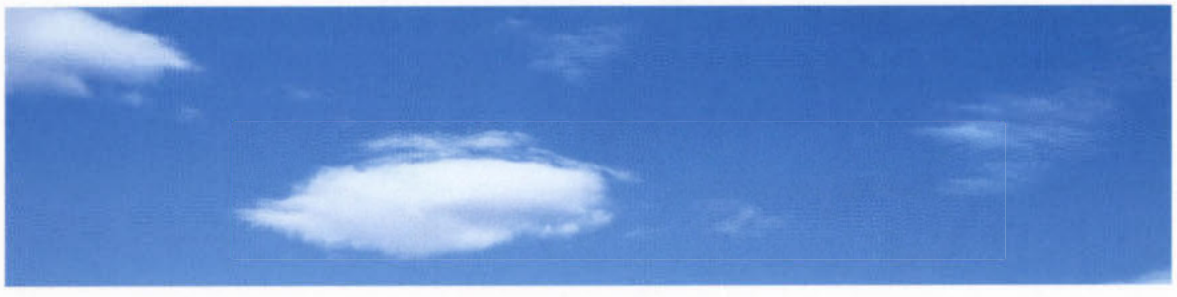
SOHASEM ESIK AZ ESŐ,



HA KÉK AZ ÉG.



A TENA BEMUTATJA



A BLUE-DRY™ RENDSZERT

Még nagyobb biztonságot nyújt

A TENA *comfort* bemutatja a BLUE-DRY rendszert. A kék színű felső réteg gyorsabban szívja fel a vizeletet és egyenletesebben teríti szét a betét belsejében.

Szárazon tartja a bőrt

A BLUE-DRY rendszer meggátolja a visszanedvesedést, így a bőr felülete száraz marad.

TENA®
A biztonság kedvéért.

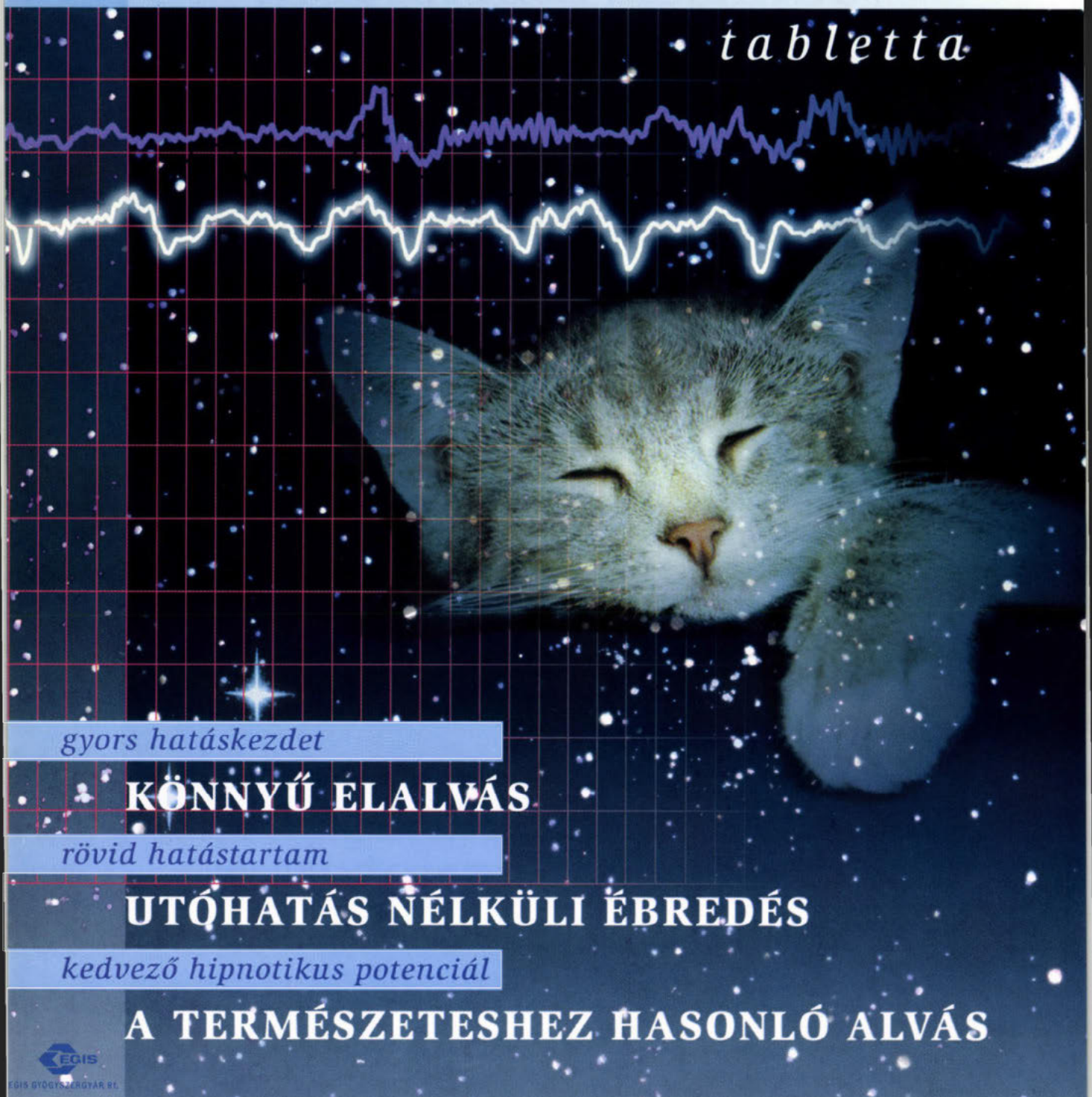
Részletes információ: **INKO-INFO,**
hétköznapokon 9.00–13.00 óráig
Telefon: 242-6351
Zöld szám (ingyenesen hívható): 06-80-20-10-20
Postacím: SCA Mölnlycke, 1300 Budapest, 3., Pf. 285.

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

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.

BESZÁMOLÓK

A háziorvosok világszövetségének (World Organization of Family Doctors) 15. konferenciája
Dublin, 1998. június 14–18.

Az Írország történetének egyik legnagyobb orvosi rendezvényeként előrejelzett konferencián 77 országból közel 4000 házi- (család) orvos vett részt. A tudományos program szinkronban 30–30 szekcióban, 5 arénában egyenként 30–30 standon, poszterbemutatások formájában zajlott. A programot szatellita szimpóziumok, gyógyszercégek sokaságának bemutatói gazdagították.

A tudományos program sokszínűségét másként, mint azzal érzékeltetni, hogy „lefedte korunk és a közeljövő medicináját", aligha lehetséges. És valóban: a preconceptiótól a haldoklóval való törődésig, a tuberkulózis újra fellángolásának kérdéskörétől a családterápiáig, a heroin addictiók metadonkezelésének háziorvosi vonatkozásaitól az acne vulgaris diétás megközelítéséig, a minőségbiztosítás kérdéseitől – a bizonyítékokon alapuló házi- (család) orvoslás gondolatiságán át – a szoftlézer alkalmazásáig szinte minden szerepelt a programban, ami korunk háziorvosától (bármely földrészen és körülmények között éljen és dolgozzék is) egyáltalán „elvárható", és ami bármely szempontból közérdeklődésre számottartó.

Csupán ízelítőül tehát: A nyitó plenáris ülés első előadása az írországi nők egészségügyi ellátásának napjaink sarkalatos kérdését, a „konzultációs folyamatot" taglalta. Boelen C.-től, a WHO humán erőforrások Főosztályának vezetőjétől „Teremtsünk egységet/egyetértést az egészségügyben ..." címmel hangzott el előadás. Rendhagyó volt az 1. nap délutáni plenáris ülésének témája. Négy, a halálélményt is átélt orvos számolt be saját egészségügyi ellátásuk kapcsán szerzett keserves tapasztalatáról. A következő napok plenáris ülései jóvoltából reflektorfénybe a fogyasztói társadalom körülményei közt élő páciens és a családorvosa közti szükségszerű partnerkapcsolat (úgyis mint a minőségi ellátás alapkövetelménye), a bizonyítékokon alapuló medicina, azon belül a családorvoslás, a „régi családorvos" visszatérése az új Európába (Lengyelország), valamint a pácienskőzpontú családorvoslás távol-keleti, ill. nyugati kultúrákban észlelhető megvalósulásának kölcsönös tanulságai kerültek.

A teljes hallgatóság előtt elhangzott előadások sorát a több évszázados történelmi múltú dublini egyetem, a Trinity College Közösségi Orvoslás Tanszékének vezetőjétől, *McCormik J.*-től elhangzott „Elmélkedések a felelősségünkről" című zárta. Mély bölcsességeket tartalmazó mondandóját kisugárzó humanizmusa tette szónoklattá.

A zsűri két tanulmányt a „két legjobb előadás"-nak minősített, ezért ezek a plenáris ülések napirendjére kerültek. Mindkettő a (főképp falusi) háziorvosok „január 1-től december 31-ig" folyamatos igénybevételének megreformálásáról szólt. Az egyik az egyesült királyságbeli nővér, *Lattimer V.* tolmácsolásában hangzott el. Az 51 családorvos által ellátott, együttesen 95 000 lakosságszámú térségben a feladatra speciálisan felkészített nővérek egy csoportja (7 nővér) telefonon fogadja és értékeli az ügyeleti időben beérkező „hívásokat". A pácienstől vagy hozzátartozóitól befutó segélykérések tekintélyes hányadában a hívó beéri a nővértől kapott tanáccsal; a családorvos igénybevétele, ill. a mentőszolgálat mozgósítása lényegesen megritkult a randomizált, kontrollált vizsgálat időszakában. Minthogy az orvosok egyenkénti „kihasználtsága" az ügyelet óráiban jelentősen csökkent, értelemszerűen az ügyeletes családorvos hatósugara nőtt, következésképpen egyenként ritkábban ügyelnek a rendszerben. A dán modellt Aarhus térségéből *Christensen M. B.* és *Olesen F.* szolgáltatták. Az itt is ingyenes telefonvonalon megyei központba (!) futnak be a lakossági telefonhívások, és azok „komolyságának" elbírálásához nagy segítséget nyújt a megyei számítógépes rendszerben tárolt, a megye lakosságáról és egyes lakóiról már meglévő anamnesztikus adatbázis. Az ügyeleti-készenléti szolgálat reformjaként jellemzett 5 év alatt csupán telefonon át nyújtott/kapott tanáccsal megelégedők száma megduplázódott (48%-ra nőtt), az ügyeleti központokba beérkezett betegek, ill. ellátásukra szorulók száma közel azonos szinten maradt, míg az orvosok helyszínre, ill. lakásra kiszállása az összes hívás 18%-ára esett. Mindehhez még egy adat: 1995-ben e rendszerrel a lakosság 72%-a volt elégedett.

A szimpóziumok, workshopok, szabad előadások és poszterszekciók anyagából csak egy-egy érdekesség kiragadására van lehetőség. *Donner-Banzhoff, N. és mtsai,* a Marburgi Egyetem Családorvosi Tanszékéről összehasonlították egy német és egy angol lakossági mintán a hypertonia előfordulási gyakoriságát. Meglepetésükre ezt az értéket a németek körében több mint kétszeresnek találták (34% vs. 16,3%). A vizsgálatban a németországi alapadatok német, az angliaiak angol házi-, ill. családorvosoktól származtak. Az eltérés kézenfekvő magyarázata a különböző finanszírozási rendszerekben lehet! *Schnuth R. és mtsai* (USA) a legnézettebb amerikai filmekben „továbbadott" dohányzási, italozási szokásokat vették górcső alá. Többen – köztük egy portugál szerzőpáros – családorvosok élet- és munkakörülményeikkel való megelégedettségét vizsgálták. Volt előadás, amely a kórházi zárójelentések kritikai elemzése kapcsán levont tanulságokról informált, más, amely a hivatalos morbiditási statisztikából kiolvasható adatok és „saját" vizsgálati eredmények „összeférhetetlenségére" mutatott rá, ismét más, amely – 5 évre visszamenően, 8 családorvos által archivált halottvizsgálati bizonyítványköteg átvizsgálása és összehasonlító adatok keresése kapcsán – arra világított rá, hogy a családorvosok által kiállított halottvizsgálati bizonyítványban megjelölt halálokok „hitelességének" vizsgálata mennyire „szűz terület". (Megj.: Miként számos, a konferencián elhangzott konkrétum, ez utóbbi megállapítás is továbbgondolásra érdemes határainkon belül, ahol „... 1987-ben ... 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 ..." Szende B.: A kórboncolás helyzetéről. Orv. Hetil., 1998, 139, 283–284.).

Dán szerzőpárostól bemutatott poszter a családorvos kockázatát mérte fel a foglalkozás körében – meglévő, ill. frissen szerzett bőrsérülésen át – megszerezhető HIV, ill. hepatitis B fertőzés tekintetében. megnyugtató eredményük, hogy a családorvos veszélyeztetettsége e vonatkozásban szinte elhanyagolható (szemben más, speciális munkakörben dolgozó kollégák veszélyeztetettségével).

Mélységesen tudatában annak, hogy a legfejlettebb és legfejletlenebb országok lakosainak esélyegyenlőtlensége általában is kiáltó, azon belül a falusi lakosság egészségügyhöz való hozzáférésében a differenciák sok tekintetben „évszázadokban mérhetők". A

WONCA Faluegészségügyi Társasága nem kisebb célt tűzött maga elé, mint a világméretekben nyomást gyakorolni a nemzeti (egészség) kormányzatokra annak érdekében, hogy az „Egészséget mindenkinek" WHO célkitűzés a falusi lakosságra is vonatkozzék!

Míg előadások sora (és ebben jeleskedtek a pakisztániak) „középkori állapotokat" – az egyik előadó szerint „öt évszázados lemaradást" – ecsetelt szóban és diapozitívon a résztvevők számára, addig mások korunk információs technikájának faluegészségügybe nyomulásáról, vagy éppenséggel az iparilag fejlett társadalmakban jelentkezett újabb problémákról (közte: farmerek öngyilkosság-veszélyeztetettségéről, vagy a rájuk leselkedő mezőgazdasági „üzemi" balesetekről nyújtottak képet. Bemutatásra kerültek a(z) – kontinensektől függetlenül – izoláltan dolgozó orvosok sajnálatos munkakörülményei, és a falusi orvos sajátos posztgraduális igényei/szükségletei.

Faluegészségügy volt a témája jó néhány poszterbemutatásnak is. Szép színes fotók illusztrálták egy új-zélandi kolléga posztereit, melyek jóvoltából külön-külön ismerkedhettünk meg rendelője belsejével, és azon terepviszonyokkal, melyek leküzdését nagyban megkönnyíti defibrillátorral is felszerelt, nagyteljesítményű, mesés terepjárója. Egy szigetországi kolléganő hasonlóan modern formátumú, színes posztere demonstrálta, hogy technikai segédeszközeinek javát esetenként hátrahagyni kényszerül a tanyasi páciens-hez útban lévő falusi orvos. Míg autója sártengerben vesztegel, ő térdig érő gumicsizmában, hagyományos orvosi táskával a kezében, gyalogosan kíséreli meg az átkelést a sártengeren, a beteg segítségére sietni.

A magyarországi résztvevők – közte *Hidas István,* a MÁOTE elnöke, *Riesz Tamás,* az Országos Alapellátási Intézet igazgatója, *Fodor Miklós,* az éppen „nyugdíjazásával" megszüntetett Országos Háziorvosi Intézet (volt) igazgatója – köréből a „vidéket" gyakorlatilag egyedül képviseltem. Az előadáskivonatokat tartalmazó kiadvány 3 posztert *(Simon J.; Kóczé Á. és mtsai; Torzsa P.),* 1 „szabadelőadást" *(Szabó J.)* és 2 workshop keretébe besorolt előadást *(Péter Á.)* regisztrál magyar részről.

Végezetül e helyt is megköszönöm John-Wynn Jonesnak a személyes invitálást, *Vancsura József* úrnak, a Felsőszentiváni Szövetkezés elnökének pedig a konferencia részvételi díjának anyagi fedezetét.

Péter Árpád dr.

Kongresszusi beszámoló a Napa Valleyban (Kalifornia) megtartott „Ninth Ineternational Symposium on Human Chlamydial Infection"

Napa Valley, Kalifornia, 1998. június

A Human Chlamydia-fertőzések IX. Nemzetközi Szimpóziumát a kaliforniai szőlőskertek központjában, Napa Valleyben rendezték meg 1998 júniusában. A szimpózium a résztvevők nagy örömére egy szekcióban zajlott, és tíz témakörrel foglalkozott. Minden főbb témát a „chlamydiologia" adott szakterületének leghivatottabb kutatója vezetett be, ismertetve az előző szimpózium óta eltelt négy év legkiemelkedőbb eredményeit.

A University of California, Berkeley kutatóinak köszönhetően az internet hálózaton közzétették a chlamydia genomot, mely megközelítőleg 12 millió nukleotidból áll (chlamydia.www.berkeley.edu.4231). Ezzel a további alapkutatások várhatóan felgyorsulnak, s megoldhatóvá válnak olyan fontos kérdések, mint a patogenitas módozatai, virulenciafaktorok és vaccina kifejlesztése.

Nagy hangsúlyt kapott a *Chlamydia trachomatis* (C. trachomatis) A-C szerotípusai által okozott trachoma eradikációs stratégiáinak kérdése. Jelenleg 600 millió ember él trachoma endémiás területen, egynegyedük aktív fertőzésben szenved. A fertőzöttek nagyobb részét még konzervatív kezeléssel lehetne látóvá tenni, kisebb részét szemsebészi beavatkozással, és becslések szerint 6 millió ember szenved visszafordíthatatlan vakságban. A trachoma eradikációjával az összes vakság 16%-a válhatna megelőzhetővé. Az Afrikában dolgozó angol kutatók meggyőződése, hogy kizárólag az endémiás területeken folytatott és egyidőben bevezetett antibiotikum prevenciós eljárásoknak lehet eredménye.

Dean és mtsai három új *C. trachomatis* genotípust fedeztek fel azon izolátumokból, melyek a relevánsnak vélt antibiotikus kezelés ellenére visszatérő és tartósan fennálló fertőzéseket tartottak fenn.

A szexuális úton átvitt fertőzések (STD) száma 1988 és 1992 között 11%-ról 6%-ra csökkent. Azokban az európai országokban, amelyekben a rendszeres szűrést és ingyenes antibiotikus kezelést is bevezették (Svédország), a *C. trachomatis* prevalenciája 1% az átlagpopulációban. Ennek hiányában, például az USA hadseregének 13 211 vizsgálatra önként jelentkező hölgytagja körében a *C. trachomatis* prevalencia 9,2% volt *(Gaydos és mtsai).* Dániában 903, 17–32 év közötti, a megelőző hat hónapban szexuálisan aktív tünetmentes férfi 6,9%-ának mintáiból (62) mutattak ki C. trachomatis fertőzést.

McCormack számolt be a *C. trachomatis* fetőzések eredményes trovafloxacin kezeléséről más antibiotikumokkal összehasonlítva, mely új és hatékony alternatív lehetőséget nyújt a kórokozó eliminálására.

Számos szerző szolgáltatott meggyőző bizonyítékot arról, hogy a krónikus cardiovascularis megbetegedések kialakulásában a *Chlamydia pneumoniae (C. penumoniae)* fertőzéseknek etiológiai szerepük lehet. *Gnarpe és mtsai* a svédországi akut myocardialis infarctuson átesett és krónikus szívbetegségben szenvedők körében magasabb krónikus *C. pneumoniae* fertőzésre utaló szerológiai markereket mutattak ki, mint a cardiovascularis betegségben nem szenvedő kontrollokban. *Pasternak és mtsai* szignifikáns összefüggést mutattak ki a *C. pneumoniae* IgG, IgA és keringő immunkomplexek, valamint a percutan transluminalis coronaria angioplasticán átesett megbetegedések súlyossága között. A bemutatásra került poszterünk anyaga, melyet a szimpózium „Proceedings" kötetében is megjelentettek, e témakörhöz kapcsolódott *(Deák J., Hőgye M., Simon Zs., Gyurkovits K., Szlávik M., Nagy E.:* C. pneumoniae-specific antibodies in respiratory and heart diseases in Hungary).

Willie és mtsai szellemes módszerrel bizonyították, hogy a *Chlamydia psittaci (C. psittaci)* MOMP (major outer membrane protein) porin tulajdonságú. Az „energia-parazita" kórokozó ezeken a csatornákon keresztül szerzi meg a nukleotid trifoszfátokat. Ugyanennek az edinburghi munkacsoportnak másik tagja számolt be a nem kevésbé szellemes *C. psittaci* immunizálási lehetőségről. A rekombináns vaccinát olyan szabadban termeszthető növények vírusvektoraival állíttatják elő, mely az immunizálandó állatállomány számára a legelőn hozzáférhető.

A kongresszus szervezői, *Stephens R. S.* vezetésével (University of California, Berkeley) a nagyszerű tudományos program mellett remek kirándulást szerveztek számunkra a kaliforniai szőlőskertekbe.

Deák Judit dr.

Hogy megtalálja Önmagát...

FEVARIN®

fluvoxamin-maleát

... az élő klasszikus

- Első vonalbeli SSRI antidepresszáns
- Hatékonyan oldja a depresszióhoz társuló szorongást is
- Gyorsan szünteti az alvászavart
- Markáns antiobsessiv hatása miatt az Egyesült Államokban felnőtt- és *gyermek* - OCD-re is törzskönyvezték
- Időskorban és cardialis betegség esetén is biztonsággal adható
- Törhető filmtabletta, két hatáserősség a rugalmas adagolás szolgálatában:
  4 napon át esténként 25 mg, majd
  4 napon át esténként 50 mg,
  ezt követően esténként 100 mg



SOLVAY PHARMA Kft.

Gyártja: Solvay Duphar B.V.

További felvilágosítást nyújt: SOLVAY PHARMA Kft.

1119 Budapest, Etele út 59-61. Tel. : 203-4289, 203-4305, Fax : 203-4322

Silegon®

70 mg drazsé 50x, 100x



I AZ EGYETLEN HAZAI GYÁRTÁSÚ HATÉKONY MÁJVÉDŐ

- erős hatású antioxidáns és szabadgyökfogó vegyület
- gátolja a lipidperoxidációt
- gyulladásgátló
- fokozza a májsejt-regenerációt

Silegon® -SZIMPÓZIUMOK

A krónikus májbetegségek kezelése címmel

Békéscsaba, Kórház-Rendelőintézet
1998. október 29. 14. óra

Budapest, Hotel Aquincum
1998. november 9. 14. óra

Győr*, Megyeháza
1998. november 25. 14. óra

*a győri szimpózium pontot jelent a családorvosi képzésben

A szimpóziumokkal kapcsolatban bővebb információval készséggel állunk rendelkezésére:

BIOGAL-TEVA PHARMA RT.
Gyógyszertári Marketing Osztály
4042 Debrecen, Pallagi út 13.
Tel.: (52) 324-554
Fax: (52) 417-434

MEGJELENT

Appendix

1998. évi 1. szám

Gyenis Marianna dr., Dávid Mónika dr., Túry Ferenc dr.: Differenciáldiagnosztikai megfontolások. Gilles de la Tourette-szindrómában
Kitüntetettjeink
Mogánné Tölgyesy Szilvia dr.: A foglalkoztató terapeuta-képzés megalapozása Magyarországon
Simai Erzsébet: Miért népegészségügyi probléma még napjainkban is a tüdőtuberculosis?
Kovács Andrea dr., Halmos Béla dr., Kiss Andrea dr.: Amlodipin hatása időskori hypertoniában
Az Egészségügyi Tudományos Tanács tagjai területünkről
Halottaink
Szabó Zsolt dr., Kocsis István dr., Kulcsár Dániel dr., Vadnay István dr.: Actinomycosis az urológiában
Sike Róbert dr., Szele Kálmán dr.: A vastagbél- és gyomorrák gyakoriságának változása osztályunk elmúlt 10 éves anyagában
Fodor Zsuzsanna: Nővérképzés Egerben, a Forrásközpontban
Szabó Edit dr.: Gyermekpszichiátriai szakrendelésünk feladatai: miskolci eredmények és tapasztalatok
Lapszemle
Kongresszusi felhívások
A Népjóléti Minisztérium által 1997-ben egyszeri kiegészítő támogatásban részesített témavezetők

---

Érbetegségek

1998. évi 3. szám

Rodek Eszter: A hyperlipidaemiák diétás kezelése
Bihari Imre dr.: A felületes phlebitis kezelési lehetőségei
Tarr Miklós dr., Czigány Tamás dr., Gunther Tamás dr.: Acut alsó végtagi ischaemiát okozó artéria poplitea álaneurysma sikerrel operált esete
Daróczy Judit dr., Majthényi Piroska dr., Rédling Marianne dr., Bagó Andrea dr.: Sebkezelő program krónikus vénás elégtelenségben kialakult ulcus crurisban
Ballagi Farkas dr.: Az érbetegek rehabilitációjának eszközei

Lege Artis Medicinae

1998. évi 7–8. szám

Kovács Gábor Géza dr., László Lajos dr.: Az emberi prionbetegségek
Erős Erika dr.: A praemenstrualis szindróma jelentősége és kezelési lehetőségei
Sas Katalin dr., Csete Klára dr., Váradi Péter dr., Vécsei László dr., Papp J. Gyula dr.: Az idegrendszeri excitotoxinok patológiai és klinikai jelentősége II. rész. Az ischaemia celluláris következményei. A krónikus neurodegeneráció, a befolyásolás lehetőségei
C. Molnár Emma dr., Szánthó András dr., Tanyi János dr.: A nőgyógyászati onkopszichológia alapjai
Mészner Zsófia dr.: A hepatitis B-vakcináció
Ternák Gábor dr.: Trópusi, szubtrópusi országokba látogatók egészségügyi védelme és ellátása az orvosi gyakorlatban
Sztanyik László dr., Urbancsek János dr., Papp Zoltán dr.: A hüvelyi ultrahangvizsgálat jelentősége az asszisztált reprodukciós technikák alkalmazásában
Lóránd Ágnes dr., Harkányi Zoltán dr., Balázs György dr., Arany Andrea dr., Koós Rozália dr., Rudas Gábor dr.: Osteosarcomák tüdőmetasztázisainak helikális CT-vizsgálata
G. O. Barbezat: A haladás újabb lépései – Gasztroenterológia
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai
Nagy György dr., Juhász László dr.: Jelentés az 1996. évi, magyarországi gasztroenterológiai endoszkópos tevékenységről
A Népjóléti Minisztérium közleménye egészségügyi törvény hatálybalépéséről
Matos Lajos dr. (szerk.): CIBIS, EMIAT, CCS-1, HALT ACCT, USIM
Frenkl Róbert dr.: Egy épület üzenete
Fojtyik Ildikó dr.: Abortusz előtt álló nők a magzat erkölcsi, jogi és fizikai státusáról
Szabó András dr.: A titokzatos földanya szigete – Málta
Kardos Piroska: Apró emberkék egy festőóriás szemével. Törpék Velázquez festményein
Heidi Aschenbrenner képei
Jobst Ágnes dr.: A 16. század mágikus gyógyászata
Kongresszusi naptár
BMJ-INFO
Hírek

Magyar Nőorvosok Lapja

1998. évi 4. szám

Szánthó József dr., Gerő György dr., Bencsik András dr., Fülöp Tamás dr., Barna István dr., Rákóczi István dr.: Változás a méhen kívüli terhességek kezelésében
Szikszai Péter dr., Smid István dr.: Középső trimeszterbeli vetélés indukció prosztaglandinokkal és laminária
Papp Gyula dr., Gaál József dr., Várfalvi Katalin dr., Takács Tibor dr., Hagymásy László dr., Kocsis István dr.: Szülésvezetés medencevégű fekvésnél (5 év tapasztalatai a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház Szülészeti Osztályán)
Zalányi Sámuel dr.: Alkalmas-e a külső fordítás a medencevégű fekvés gyakoriságának csökkentésére?
Garai János dr., Világi Szabolcs dr., Répásy István dr., Bódis József dr.: A menopausasyndroma és környezeti tényezők. Egy kérdőíves pilot-tanulmány kezdeti tanulságai
Regényi Péter dr., Nagy Péter dr.: Konzervatív myoma műtétek fertilis korban lévő nőknél
Csermely Gyula dr., Koiss Róbert dr., Ungár László dr., Marcsek Zoltán dr.: Az onkogén humán papillomavírus (HPV)-törzsek kimutatásának klinikai jelentősége HPV fertőzöttséget igazoló citológiai leletek esetén
Fülöp Vilmos dr., Szigetvári Iván dr., Mok Sámuel dr., Szepesi János dr., Gáti István dr., Berkowitz Ross S. dr., Doszpod József dr.: A p53 tumor szupresszor gén expressziója és mutációja normál lepényben és terhességi trofoblaszt betegségekben
Glasz Tibor dr., Cseh Imre dr., Sebők János dr.: A nőgyógyászati műtéti készítmények makroszkópos feldolgozása. A portio conisatio hatékonysága (információáramlás klinikus és pathologus között)
Tanyi János dr., Takács György dr., Somos Péter dr.: Az oralis fogamzásgátlás: az ovarium carcinomák preventiója vagy rizikófaktora?
Szendei György dr., Tóth-Pál Ernő dr., Papp Csaba dr., Marton Tamás dr., Vass Zoltán dr.: Wilderwanck-syndroma és primer amenorrhoea együttes előfordulása

---

Medicus Universalis

1998. évi 3. szám

Németh György dr.: Kudarcélmények az orvosi gyakorlatban
Hajnal Ferenc dr., László István dr., Nagy Péter dr.: Konzílium a családorvosi gyakorlatban – adatok és gondolatok egy felmérés kapcsán
Ilyés István dr., Szabó György dr.: A dokumentált és ellenőrzött egyéni továbbképzés módszere (Porfolio Based Leaming – PBL) a családorvosok továbbképzésében
Majer János dr.: A diabeteses lábszövődmények kezelésének ortopédsebészi lehetőségei
Ulbing István dr.: Orvosi etika a gyakorlatban
Dorsich Viktória dr.: Allergiás betegségek, tünetek gyakorisága fiatal, felnőtt és gyermek populációban
Nagy Éva dr.: Hasi fájdalom: organikus vagy pszichoszomatikus megbetegedés?
Megyeri István dr., Neuwald Jenő dr.: A családorvos lehetőségei a kardiológiai ellátásban

---

MRE-INFO

1998. évi 1. szám

Egyesületi élet: Vezetőségi Ülés. Közgyűlés döntéseiből. Főtitkári beszámoló. Alapítvány hírei, Szekciók hírei
EULAR: Beszámoló a 10. bécsi szimpóziumról (Gömör Béla dr.). Beszámoló az UEMS üléséről (Gömör Béla dr.)
EXKLUZÍV: Az Egyesület múltja és jövője – interjú Hodinka László dr. elnökkel (Mogyorósi Dorottya dr.)
Hogyan élnek nyugdíjasaink?: Első három nyugdíjas évem (Varga Margit dr.)
Levelezés: A Vaszary Kolos Kórház önálló reumatológiai osztályának megalakulása és előzményei (Dávid Dezső dr.)
Skóciai levél (Bálint Péter dr.)

Orvostörténeti rovat, képzőművészeti rovat, irodalmi rovat
Hírek

MRE-INFO

1998. évi 2. szám

Egyesületi élet: Vezetőségi Ülés. Alapítvány hírei, Szekciók hírei, pályázati kiírások
EULAR: Beszámoló az UEMS üléséről (Gömör Béla dr.)
EXKLUZÍV: A betegek jogai az új egészségügyi törvényben. (Mogyorósi Dorottya dr.)
Hogyan élnek nyugdíjasaink?: A reumatológiai betegellátásról Szabolcs-Szatmár megyében nyugdíjas szemmel (Papp Tibor dr.)
Bemutatkoznak a Gyógyszergyártók: Pfizer (Major Tamás dr.)
Interjú: Ózdi jajkiáltás - beszélgetés Eszenyi Géza dr.-ral
Beszámolók:
Magyar-svájci tudományos együttműködés (Mogyorósi Dorottya dr.) 2. Közép-Európai Reumatológiai Kongresszus (Gömör Béla dr.)
Referátumok, Orvostörténeti rovat, képzőművészeti rovat, irodalmi rovat,
Hírek

Osteologiai Közlemények

1998. évi 3. szám

IX. Osteologiai Napok. Előzetes értesítés
Bender Tamás dr., Schäfer Miklós dr., Bariska János dr.: A Voltaren SR 75 hatóanyagának megjelenése az ízületi porcban, a synoviális membránban és a csontban
Szombati István dr., Bálint Géza dr.: Aktivált D-vitaminnal kezelt primer oszteoporózisos betegek klinikai vizsgálata
Balogh Endre dr., Csépai Dezső dr., Besznyák Márta dr., Varga Zsuzsa dr., Lejkó Dezső dr.: Hátsó vállficam kimutatásában szerzett tapasztalataink
Megyeri András dr.: A bélflóra egészségbiztosító szerepe
Köllő Katalin dr.: Csontdaganatok (IV. rész)
Szántó Dezső dr., Szücs Gabriella dr., Molnár Lajos dr.: Tarsometatarsalis áttét megjelenése hypernephromában
Kitekintés

MÁR CSAK NÉHÁNY NAPIG TART **a Springer Orvosi Kiadó árengedményes könyvvására**

A kiadónál történő közvetlen vásárlás esetén 1998. október 31-ig jelentős kedvezménnyel kaphatók a készleten lévő szakkönyvek. Néhány példa az ajánlatból (a zárójelben lévő számok az eredeti, míg a cím mellettiek a kedvezményes árat jelentik):

Bencsik-Klivényi-Vécsei: **Liquordiagnosztkia** 1200,- (1490,-)
Cserhalmi: **Szívelégtelenség** 1100,- (1390,-)
Halász: **Epilepsziás tünetegyüttesek** 1400,- (1690,-)
Hervei: **Neonatalis icterus** 1100,- (1290,-)
Hoffbrand-Pettit: **A klinikai haematologia alapjai** 3500,- (4900,-)
Howorka-Fövényi: **Funkcionális inzulinterápia** 1300,- (1490,-)
Kásler: **Onkoterápiás protokoll** 1300,- (1900,-)
Nékám-Szemere: **Táplálkozási allergiák** 500,- (980,-)
Péter: **Gyermekendokrinológia algoritmusokkal** 1100,- (1490,-)
Polgár: **Allergia csecsemő- és gyermekkorban** 1500,- (1690,-)
Rodé: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek** 1500,- (1690,-)
Seidel: **Fizikális vizsgálati kézikönyv** 2300,- (2900,-)
Somos: **A korszerű bőrgyógyászat alapjai** 1200,- (1490,-)
Urbancsek-Rabe: **Asszisztált reprodukció** 300,- (690,-)
Varga: **Lumbalis spinalis stenosis** 2100,- (2500,-)

A kötetek kedvezménnyel kizárólag a kiadó raktárából vásárolhatók meg, de megrendelhetők levélben, telefonon vagy faxon.

Springer Orvosi Kiadó
Budapest VIII., Múzeum utca 9. fszt. 1. (ÚJ!)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Raktár: Budapest IV., Csányi László utca 36.
Telefon: 266-0958 (ÚJ!), fax: 266-4775 (ÚJ!)

Springer

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

GE Medical Systems AUTHORIZED DEALER

Ahogy megszokták tőlünk az elmúlt 10 évben:
-magas színvonalú,
-megbízható,
-elfogadható árfekvésű
készülékeket ajánlunk a világ legnagyobb gyártóitól!

HEWLETT PACKARD AUTHORIZED DEALER

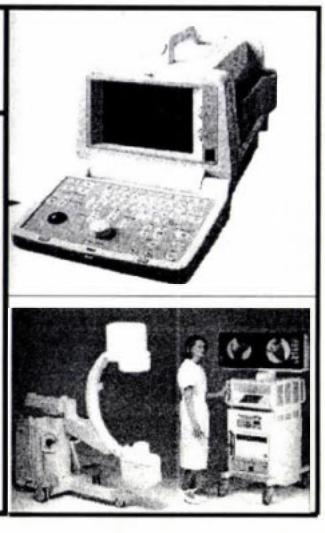
ULTRAHANG DIGANOSZTIKA:
- Hordozható B&W ultrahang készülékek
- Nagyteljesítményű B&W ultrahang készülékek
- Color Doppler ultrahang készülékek
- Érdopplerek
- Magzati dopplerek
- Fetal monitorok

RÖNTGEN DIAGNOSZTIKA:
- Sebészeti képerősítők
- Mammográfok
- Mobil röntgen készülékek

KARDIOLÓGIAI ESZKÖZÖK:
- EKG-k
- Páciens ellenőrző monitorok
- Defibrillátorok
- Ambuláns Ekg-vérnyomásmérő Holterek

FIZIOTERÁPIA:
- Elektroterápiás készülék család (ENRAF NONIUS)
- Balneoterápia (SUBAQUA)

Kedvező fizetési feltételek!
Helyszínre szállítás,
üzembe helyezés, betanítás
díjtalan!



HÍREK

A Szervezőbizottság nevében tisztelettel meghívjuk Önt a **Magyar Onkológusok Társasága** *1998. október 29-én* megrendezésre kerülő tudományos ülésére.
Címe: *„Új lehetőségek a daganatok adjuváns terápiájában"*
Helye: Budapest Kongresszusi Központ (Budapest XII., Jagelló út 1–3.)
Tervezett program:
Robert K. Oldham: Cancer Biotherapy
Eckhardt Sándor: Új irányzatok a daganattherápiában, a XVIII. UICC Kongresszus tükrében
Szegedi Gyula: Immunmoduláció, mint adjuvans kezelés a daganatterápiában
Besznyák István: Új irányzatok a daganatsebészetben
Hidvégi Máté: Egy új, benzokinontartalmú természetes készítmény MSC (Avemar) kémiai jellemzése
Szende Béla: Az MSC (Avemar) immunrekonstrukciós és áttétképzést gátló hatása (kísérletes vizsgálatok)
A részvétel ingyenes.
A konferencia Internet-címe:
http://www.pro-patiente.hu/md/soc/congress/0012/39/
További információ, illetve jelentkezési lap az É+L Kongresszus- és Kiállításszervező Kft.-től kérhető.
(Várhegyi László ügyv. ig., 1052 Budapest, Semmelweis u. 10., 1364 Budapest 4., Pf.: 354., Tel.: 318-1036, Fax: 318-3418,
E-mail: l.varhegyi@mail.datanet.hu).
Az Országos Alapellátási Intézet a háziorvosok részvételét 5 kreditponttal honorálja.

Sebészi CO2-lézer, 30 W teljesítményű, új állapotban eladó. ERBE diatermias készülék, vágó coaguláló és bipoláris funkciókkal rendelkező felújítás után eladó. Tel.: 06-96/326-674

UH-péntek: október 30., 13 óra
Megtekinthető, kipróbálható a legújabb Kretz 600-as és 3200-as UH diagnosztikai készülék.
További információk: 20/9276-900

A Semmelweis OTE-n, az általános orvoskaron 1955-ben végzett orvosok *baráti találkozót* tartanak. *1998. október 30-án (pénteken) 15 órakor* a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Oktatási Épületének 2. sz. termében. A találkozón többek között szó lesz a 2000. kerek évfordulóról is.

Előadásokra, kongresszusokra, szöveges és diagram ábrák szerkesztése floppyra és színes diapozitívra.
Med-Slide Bt. 337-4642.

A **Házi Gyermekorvosok Országos Érdekvédelmi Egyesülete** *1998. november 20–21-én* közgyűléssel egybekötött konferenciát rendez a Budapesti Műszaki Egyetem Dísztermében.
A rendezvényen szakmai és szakmapolitikai előadások hangzanak el. Minden érdeklődőt szeretettel várunk.
Szakmai információ: dr. Kádár Ferenc alelnök, Házi Gyermekorvosok Érdekvédelmi Egyesülete (1136 Budapest, Tátra u. 3. Tel./Fax: 349–7594)

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti (50 000,– Ft). Bevezető ár 25 000,– Ft. Kérje ingyenes, postai demoverziónkat.
(1) 418-0270, (20) 686-373,
(20) 524-536.

V. kerületi exkulzív kialakítású orvosi rendelő kiadó.
Érdeklődni lehet a 06 (1) 337-8208-as és a 06 (30) 514-400-as telefonszámokon.

Vadonatúj, egycsatornás, szalagos és monitoros hordozható japán EKG-készülék eladó. dr. Szabó Ferenc.
Tel.: 92/311-570
Ára: 300 000,– Ft.

ELKÖLTÖZTÜNK!

A Springer Orvosi Kiadó új címe: Budapest VIII., Múzeum u. 9.

A meghirdetett kedvezményes vásárlási akció a Budapest IV., Csányi László u. 36. sz. alatti raktárban néhány napig változatlan feltételekkel folytatódik.

Levelezési címünk változatlan: 1327 Budapest, Pf. 94.

Jelenleg a kiadó az Orvosi Hetilap új telefonszámain érhető el:

266-25-14
266-23-35

Új helyünkön is szeretettel várunk minden érdeklődőt.

Springer

a Springer Orvosi Kiadó munkatársai

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet az intézmény *Sebészeti Osztályán üresen álló traumatológus szakorvosi állásra.* Az állásra közvetlenül szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.
Bérezés: Közalkalmazotti tv. szerint.
Az állás azonnal elfoglalható.

A **Tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
- *Belgyógyászati Osztályon: 2 fő belgyógyász szakorvos* részére;

(Az állásokra szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.)
- a *Rendelőintézetben: Kardiológiai Szakrendelésen: kardiológus szakorvosi,* valamint az; *Ideggondozó Intézetben ideg- és elmegyógyász szakorvosi* (újonnan szervezett) állásra.

A pályázatokat a Tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet orvos igazgatója címére kell benyújtani: 8301 Tapolca, Ady E. u. 1. Az állások azonnal betölthetők. Szükség esetén szolgálati férőhelyet biztosítunk.

A **Fővárosi Önkormányzat Csepeli Weiss Manfréd Kórháza** pályázatot hirdet az alábbi munkakör betöltésére. *Intenzív Osztály: szakorvos.*
Feltétel: anaesthesiologiai szakorvosi képesítés.
Bérezés: kiemelt bérezéssel.
Pályázathoz csatolandók:
- részletes szakmai önéletrajz,
- orvosi diploma másolata,
- szakorvosi oklevél másolata,
- OONY igazolvány és
- MOK tagsági igazolvány másolata,
- 1 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Jelentkezni lehet: Dr. Kollár Zoltán főigazgatónál
Tel.: 276-7443, 276-1767.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7–9.) pályázatot hirdet az újonnan létesítendő *Tumor Progressziós Osztály osztályvezető főorvosi állásának* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- orvosi diploma,
- patológus szakvizsga,
- tudományos fokozat
- nemzetközi színvonalú kutatómunka a daganatprogresszió területén,
- oktatási gyakorlat,
- angol vagy német nyelvismeret.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, szakmai munkaterv, bizonyítványok másolatai, erkölcsi bizonyítvány, publikációs jegyzék, továbbá hozzájárulás ahhoz, hogy az illetékes bizottság a pályázati anyagot megismerje.
A pályázatot az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenésétől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgató főorvosának kell benyújtani.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7–9.) pályázatot hirdet a *Fej-nyak, állcsont és rekonstrukciós Sebészeti Osztályára, osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Feltétel:
- fül-orr-gége, vagy sebészeti vagy szájsebészeti szakképesítés,
- klinikai onkológiai szakvizsga,
- legalább 10 éves fej-nyaksebészeti gyakorlat
- rekonstrukciós sebészetben való jártasság,
- tudományos fokozat,
- legalább 10 éves oktatói tevékenység,
- vezetői gyakorlat,
- angol–német nyelvtudás.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, bizonyítványok másolatai, erkölcsi bizonyítvány, tudományos tevékenység jegyzéke, továbbá hozzájárulás ahhoz, hogy az illetékes bizottság a pályázati anyagot megismerje.
A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történő megjelenésétől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgató főorvosának kell benyújtani.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház- és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az *Intézet IV. kerületi Szakorvosi Rendelőintézet Szemészeti Szakrendelésére 1 fő szemész szakorvosi* állás betöltésére.
Szemész szakorvos vagy közvetlenül szakvizsga előtt álló orvos jelentkezését várjuk.
Jelentkezni lehet: Dr. Takátsy Ágnes főorvosnál, telefon: 369-4777/1658.
1041 Budapest, Görgey Artúr út 30.

A **Diósgyőri-Kórház** *Általános Sebészeti Osztálya* állást hirdet *1 fő pályakezdő vagy szakorvos* részére.
Bérezés: Kjt. szerint.
Jelentkezés: a Diósgyőri-Kórház Humánpolitikai Irodáján, Csányiné Béres Katalin irodavezetőnél.
Miskolc, Kórház u. 1. sz. 3520.
Tel.: 06-46-370-022/113.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett,

az ORVOSI HETILAP-ot

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