

Orvosi Hetilap

KÖRÖS K.

139 - 1398.

I

Az 1998. évi 139. évfolyam tartalomjegyzéke



Springer

Markusovszky Alapítvány



Cikkek, Horus (-H)-tartalomjegyzék

- A Magyar Onkológusok Társasága Mam-mológiai Szekciójának javaslatai a ko-rai emlőrák adjuváns és szisztémás kezelésének tárgyában. 3023
- A Magyar Onkológusok Társasága Mam-mológiai Szekciójának javaslatai az emlőrák hormonális kezelésének tár-gyában. 2327
- A Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztálya állásfoglalása a hazai orvosi szakirodalmi tevékenység elismerését szolgáló mutató bevezeté-séről. 1751
- A Népjóléti Minisztérium Egészségügyi Koordinációs Főosztály közleménye az 1997. évi CLIV. számú új egészségügyi törvény hatálybalépésével kapcsolat-ban. 1808
- Abonyi József dr.*: 100 évvel ezelőtt írták az Orvosi Hetilap „Tárca” rovatában: A fogászat Hippokratés korában. 2789
- Adorján Tibor dr., Farkas Margit dr., Boros László dr., Czeglédi Zsuzsanna dr.*: A botulizmusról. Összefoglaló hat eset kapcsán. 2495
- Altörjay István dr., Palatka Károly dr., Vitézy Zsuzsa dr., Rejtő László dr., Gyórfy Árpád dr., Udvardy Miklós dr.*: Felső tápcsatornai vérzések korszerű ellátása erre specializált gastrointesti-nális részlegen. 2121
- Ambrus Edit dr., Ormándi Katalin dr., Séra Teréz dr., Tószegi Anna dr., Csernay László dr., Pávics László dr.*: ^{99m}Tc-MIBI mammoszcintigráfia szerepe az emlődaganatok diagnosztikájában. 183
- Antal Magda dr., Gaál Ödön dr.*: Több-szörösen telítetlen zsírsavak jelentő-sége a táplálkozásban. 1153
- Apró Dezső dr., Lupkovics Géza dr., Mezey Béla dr.*: A transoesophagealis echo-kardiográfia szerepe a koszorú ér fej-lődési rendellenességek és anatómiai variációk kimutatásában. 2203
- Apró Dezső dr., Motyovszki Ákos dr., Mezey Béla dr.*: Transoesophagealis echokardiográfiával diagnosztizált tho-racalis aorta pseudoaneurysma. 565
- Az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) állásfoglalása a Newcastle-be-tegség vírusával hazánkban végzett daganatellenes vizsgálatokról. 2903
- Az Egészségügyi Tudományos Tanács el-nökségének állásfoglalása a sportolók doppingszerekkel való kezelésének til-tásáról. 831
- Bagdy Emőke dr.*: A klinikai pszichológia a medicinában. 2691
- Balikó Zoltán dr.*: Az idült obstruktív légúti betegségek: diagnózis és terápia. 1275
- Bálint Gábor Sándor dr.*: HIV-proteáz-gátló szerek (új lehetőség a szerzett im-munhiányos tünetegyüttes gyógykeze-lésében). 1471
- Bálint Géza dr., John R. Kirwan, dr., Szebe-nyi Béla dr.*: A rheumatoid arthritis szteroid kezelésének ötven éve. 2521-H
- Balogh Ádám dr., Zallár Andor dr.*: Emlé-kezés dr. Vidakovits Kamilló profesz-szorra, a Szegedi Orvostudományi Egye-tem Sebészeti Klinika első igazgatójá-ra. 971-H
- Balogh Lajos dr., Kerekes Andor dr., Bodó Katalin dr., Kőrösi László, Jánoki Győző A. dr.*: Komplex nyomelem készítmény biológiai hasznosulásának tanulmá-nyozása izotópos nyomjelzőtechnika és egésztest-mérés alkalmazásával. 1297
- Balogh Lídia dr., Verebély Tibor dr., Kis Éva dr.*: Csecsemőkori osteomyelitis kezelését követő renalis candidiasis. 2141
- Barna István dr., Váradi András dr., Kempler Péter dr., Gara Ákos, Farkas Gábor, Olajos Ferenc, de Châtel Rudolf dr.*: Az enalapril helye a magasvérnyo-más-betegség kezelésében. 421
- Barta Zsolt dr., Szabó G. Gábor dr., Illés Árpád dr., Szegedi Gyula dr.*: Megfigye-léseink Whipple-kórban két eset kap-csán. 569
- Barzó Pál dr., Barna Tibor dr., Tiszlavicz László dr., Kovács Anikó dr.*: Óriássejtes interstitialis pneumonia. 3079
- Barzó Pál dr., Tamási László dr.*: Szili-kongél emlőprotézis beültetése után kialakult Löffgren-szindróma. 2323
- Bede Olga dr., Gellén Balázs dr., Szénási Zsuzsanna dr., Morvay Zita dr., Farkas Zoltán dr., Kövesdi József dr.*: A tüdő hydatid megbetegedése és kezelése. 75
- Bély Miklós dr., Apáthy Ágnes dr.*: Daganatos megbetegedések rheuma-toid arthritisben. 2567
- Bende János dr., Mátyás Lajos dr., Virág Balázs dr., Hajdu János dr., Helembai László dr., Medgyesy Gábor dr., Se-nánszky Miklós dr.*: Új módszer az elég-telen alsó végtagi perforans vénák ellátására. 2017
- Bernát Sándor Iván dr., Metz Edit dr., Gonda Ferenc dr., Torday Attila dr.*: P1 A²: a myocardialis infarctus új gene-tikai rizikófaktora. 2319
- Bernscherer György dr., Prinz Géza dr.*: Plazmaferézissel sikeresen kezelt akut etilén-glikol mérgezés esete. 1857
- Bernscherer György dr.*: A sztetoszkóp története. 1364-H
- Bertók Loránd dr.*: Bakteriális endotoxi-nok és hatásai. 1947
- Besznyák István dr., Dubecz Sándor dr., Péter Ilona dr.*: Az emlő malignus schwannomájáról. 137
- Blümel Ferenc dr.*: A pszichiátriai keze-lések rendszerei. 1619
- Boda Domokos dr., Pintér Sándor dr.*: Szak-mai tévedések lehetősége orvosi perek szakértői véleményezésében. 1735
- Boda Zoltán dr., László Pál dr., Pfliegler György dr., Tornai István dr., Rejtő László dr., Schlamadinger Ágota dr.*: Thrombophilia, antikoaguláns terápia és terheség. 3113
- Bódi István dr., István Boglárka dr.*: Hydrocephalus miatt végzett shunt-műtétek utáni nephritisek. 1681
- Bognár László dr., Fekete Zsolt dr., Kónya Eszter dr., Lekka Norbert dr., Czirják Sándor dr.*: Új esély az agyvíz keringési zavarok kezelésében: neuroendoszkó-pia. 2129
- †*Braun Pál dr.*: Találkozás Che Guevárá-val. 836-H
- Buchanan, W. Watson*: A modern orvostu-domány dilemmája. 3031-H
- Budai József dr.*: A védőoltások jelentősé-ge a fertőző betegségek leküzdésében. 2755
- Csesko Izabella dr., Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tarnai László dr., Zs. Tóth Endre dr.*: Heterotaxia szin-drómák familiáris jelentkezése. Esetis-mertetés és a nemzetközi irodalom át-tekintése. 2775
- Cesko Izabella dr., Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tóth-Pál Ernő dr., Papp Csaba dr., Papp Zoltán dr.*: Magzati atrioventricularis septumdefectus tár-sulása Patau- és Edwards-szindrómá-val, valamint 22-es trisomiával. 1087
- Corradi Gyula dr., Kiss Ferenc dr., Borka Katalin dr., Füle Balázs, Szabó Kriszti-na dr.*: A herebiopsiák értékelésének új szempontjai. 2243
- Corradi Gyula dr., Szathmári Miklós dr.*: A szérum és nyál tesztoszteron szintje erectilis dysfunctióban. 2021
- Czeizel Endre dr., Matos Lajos dr.*: Hyper-homocysteinaemia szerepe az egyes érrendszeri betegségek kórereditében. 2191
- Czigány Jenő dr.*: Adatok a hallószerv pa-leopatológiájához. 967-H
- Cziráki Attila dr., Rinfel József dr., Hunya-di Béla dr., Nagy Sándor dr., Mezey Béla dr., Jávor Tibor dr., Schmidt Erzsébet dr., Nemessanyi Zoltán dr., Mózsik Gyula dr.*: Az ACE-gátló captopril kedvező hatása a normotenziós, inzulindepden-s cukorbetegekben. 2307
- Csapó Zsolt dr., Pulay István dr., Konkoly Thege Marianne dr., Chanis William dr.*: A meropenem és az amikacin/metronidazol kombináció összehason-lító vizsgálata súlyos, sebészeti hasi fer-tőzések kezelésében. 2699
- Csata Sándor dr., Orosz Zsolt dr., Iványi András dr., Répássy Dénes dr.*: A prosta-ta leiomyosarcomája. 371
- Csata Sándor dr., Répássy Dénes dr., Iványi András dr., Járay Balázs dr.*: Vese onco-cytoma. 2719
- Cserépes Éva dr., Tóth Miklós dr., Rác Károly dr., Karlinger Kinga dr., Engloner László dr., Szabó Péter dr., Perner Ferenc dr., Tulassay Zsolt dr.*: Az endokrin szervek képzőanyagvizsgá-latának jelentősége mutációvizsgálattal igazolt multiplex endokrin neoplasia 2A típusának esete kapcsán. 2713
- Cserhalmi Livia dr.*: A captopril-spironolacton kombinált kezelés hatása szív-elégtelenségben a vesefunkcióra és a szérum elektrolit értékekre. 63
- Cserhalmi-Friedman B. Péter dr., Kárpáti Sarolta dr., Horváth Attila dr., Tóth Tamás dr., Tóth-Pál Ernő dr., Chris-tiano M. Angela dr.*: DNS-alapú prae-natalis diagnózis epidermolysis bul-losában. 71
- Cserni Gábor dr., Boross Gábor dr., Baltás Béla dr.*: Az őrszem (sentinel) nyirok-csomó szövettani vizsgálatának jelen-tősége emlőrákban. 1899

- Cserni Gábor dr.: Az emlőrákok prognózisa a kórszövetetani leletek tükrében (42 hazai patológiai osztály adatai alapján). 2819
- Csillik Bertalan dr.: Apáthy István és a neurofibriillák. 1917-H
- Dérfalvi Beáta dr., Sallai Péter dr., Németh Katalin dr., Szalai Csaba dr., Kenesei Éva dr., Tulassay Tivadar dr., Falus András dr.: Humán rekombináns növekedési hormon hatása egészséges és uraemiás gyermekek lymphocytá és granulocytá funkcióira in vitro. 1847
- Dibuz Margit dr., Szabó Tünde dr., Monoki Erzsébet dr., Nagymélykúti László dr., Illyés Márta dr., Varga Erika dr., Csipő László dr.: A gyomor és a duodenum intramuralis haematómája: két eset ismertetése. 2963
- Dienes József dr., Nagy Gábor dr., Hubiné Szolvéjcs Katalin, Fehér Pálné: Az arteria cerebri media áramlásvizsgálata magzati ventriculomegalia esetén kiviselt terheségek során. 2577
- Dinya Elek dr.: Biometriai alapok: A valószínűségszámítás alapfogalmai. 1029
- Dinya Elek dr.: Biometriai alapok: adatskálák. 1479
- Dinya Elek dr.: Biometriai alapok: Függvények. 501
- Dinya Elek dr.: Biometriai alapok: halmaelméleti alapfogalmak. 193
- Dohán Orsolya dr., Höppner Wolfgang dr., Salamon Ferenc dr., Góth Miklós dr., Kovács László dr., Szilágyi Géza dr., Szabolcs István dr.: Multiplex endokrin adenomatosis IIB. 3117
- Dombóvári Zalán dr., Molnár Béla dr., Bócsi József dr., Láng István dr., Papik Kornél dr., Fehér János dr., Tulassay Zsolt dr.: A keringő daganatsejtek és a mikrometasztázisok kimutatása molekuláris biológiai módszerekkel. 1793
- Draveczy Balázs dr., Vértés László dr.: Dr. Szerb Zsigmond belgyógyász dietetikus. 705-H
- Eckhardt Sándor dr.: A docetaxel hatása rosszindulatú daganatokban. 867
- Egyed Miklós dr., Nyárádi Attila dr., Boros Berta dr., Viski Anna dr., Kelle Mária dr., Puskás Attila dr., Kocsis Tibor dr., Horváth Gyula dr.: Hepatocellularis carcinoma eredményes All-transz-retinsav kezelése. 811
- Eid Hanna dr., Gulyás Miklós dr., Mágóri Anikó dr., Géczi Lajos dr., Bodrogi István dr., Institioris Étel dr., Bak Mihály dr.: Bcl-2 expresszió vizsgálata here-rákokban, összefüggésben a tumorprogressióval. 2137
- Endre László dr., Mezei Györgyi dr., Kósa Lajos dr., Börzsönyi László dr., Cserháti Endre dr.: Multicentrikus vizsgálat terfenadin tartalmú szuszpenzióval szénanáthás gyermekeken. 11
- Erdei Antal dr., Simon Gyula dr., Hovanecz Katalin dr.: Chlamydia pneumoniae fertőzöttség myocardialis infarctus és angina pectoris eseteiben. 1909
- Ésik Olga dr.: Sugárterápiás eredmények a Röntgen-centenárium évében. 547
- F. Kiss Zsuzsanna dr., Jármy Katalin dr., Kadocsa Edit dr., Husz Sándor dr., Judák Rita dr., Lencse Gerda o. h., Wittmann Tibor dr., Lonovics János dr.: Légúti allergiás betegek ételallergiája. Diagnosztikai lehetőségek és problémák. 2065
- Faller József dr.: Emlékezés Balassa Jánosra. 1095-H
- Faller József dr.: Szemléletváltás a gastroenterológiai daganatok kezelésében. 59
- Faludi Réka dr., Molnár Lenke dr., Tavakoli Afshin dr., Wéber György dr., László Terézia dr., Mezőfi Beáta dr.: A distalis ileum arteriovenosus malformatója által okozott vashiányos anaemia. 1025
- Falus András dr., Váradi András dr., Raskó István dr.: Az orvosi genetikai diagnosztika új eszköze, a DNS-chip. 957
- Farkas Gyula dr., Márton János dr., Mándi Yvette dr., Nagy Erzsébet dr., Szederkényi Edit dr.: Inficiálódott nekrotizáló pancreatitis komplex kezelése. 2235
- Farkas Henriette dr., Gyeney László dr., Nemesánszky Elemér dr., Káldi Gábor dr., Kukán Ferenc dr., Masszi István dr., Soós József dr., Bély Miklós dr., Farkas Erzsébet dr., Füst György dr., Varga Lilian dr.: Hereditær angioneuroticus oedema és Crohn-betegség együttes előfordulása. 1165
- Farkas Sándor dr., Beró Tamás dr., Kersák János dr., Vezsenyi Károly dr.: Életveszélyes gastrointestinalis vérzést okozó Crohn-betegség. 2261
- Farkas Sándor dr., Nádudvari Piroska dr., Tóth Jenő dr., Tunyogi-Csapó Ilona dr., Vezsenyi Károly dr.: Az akut pancreatitist kísérő necrosik kezelése „nyitott has” módszerével. 1343
- Fathi Khaled dr., Pintér András dr., Tornóczy Tamás dr.: Pyeloureteralis obstructió okozó fibroepithelialis polyp gyermekkorban. 301
- Fazekas Klára dr.: A sejtciklus szabályozása. 635
- Federmayer István: Révai Miklós betegsége. 973-H
- Fedorcsák Imre dr., Sipos László dr., Slowik Felicia dr., Osztie Éva dr.: CT vezérelt stereotaxiás agyi biopszia jelentősége és szerepe az idegsebészetben. Tapasztalataink 523 eset kapcsán. 475
- Fehér János dr.: Juhász István professzor (1925–1997). 1975
- Ferencz Adrienne dr.: Utazási betegség. 1675
- Földesi Csaba dr., Hegedűs Zoltán dr., Simon Judit dr., Pap Ilona dr., Rudas László dr.: Pacemaker szindróma pacemaker nélkül. 2081
- Fülesdi Béla dr., Limburg Martien dr., Molnár Csilla dr., Káplár Miklós dr., Berecki Dániel dr., Neuwirth Gyula dr., Csiba László dr.: Cerebrovascularis reaktivitás nem inzulindependens diabetes mellitusban (előzetes eredmények). 1789
- Fülesdi Béla dr., Valikovics Attila dr., Orosz László dr., Oláh László dr., Limburg Martien dr., Legemate Dink dr., Káposzta Zoltán dr., Csiba László dr.: A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálata az arteria carotisok tünetmentes és tünetet okozó atheroscleroticus lae-sióiban szenvedő betegekben. 623
- Gál István dr., Róth Erzsébet dr., Lantos János dr., Varga Gábor dr., Jaberansari T. Mohamed dr., Nagy János dr.: A laparoscopus cholecystectomy indukálta sebészi trauma. 739
- Galambos Sándor dr., Erős Erika dr.: Az agyi erek fejlődési rendellenességeinek családi halmozódása. 131
- Galuska László dr., Péter Mózes dr., Garai Ildikó dr., Varga József dr., Tóth Judit dr.: Az epehólyag-kontraktilitás vizsgálata köldök után ceruletid infúziós choleoscintigraphiával. 2373
- Gardó Sándor dr.: A kismencedei gyulladás. 2115
- Gardó Sándor dr.: Bacterialis vaginosis. 1403
- Gáspár Lajos dr., Bogdányi Edit dr.: Enzimátikus sebkezeléssel (kollagenáz, proteáz) szerzett klinikai tapasztalataink bőron végzett CO₂-laser-sebészeti műtöket követően. 1475
- Gasztonyi Beáta dr., Pár Alajos dr., Molnár F. Tamás dr., Cseke László dr., Horváth Örs Péter dr., Battyány István dr., Hegedűs Géza dr., Horváth László dr., Mózsik Gyula dr.: Hepatocellularis carcinoma és recidívának ismételt resectiója tüdőmetasztasisok eltávolításával. 2025
- Gasztonyi Zoltán dr.: A férfi homoszexuálisok genetikai értékelése. 247
- Gericke Dietmar dr.: Kaposi Mór (1837–1902) az orvostörténelem kimagasló alakja. 440-H
- Gorka Tivadar dr.: Farkas Géza (1872–1934) az élettan professzora. 1363-H
- Gorka Tivadar dr.: Réthy Zoltán. Egy körzeti orvos emléke. 1239-H
- Guseo András dr.: Változások a sclerosis multiplex megítélésében. 2875
- Hajdú Júlia dr., Marton Gy. Tamás dr., Papp Csaba dr., Hruby Ervin dr., Papp Zoltán dr.: Magzati myocardium calcificatio (négy eset ismertetése és irodalmi áttekintés). 307
- Hajdú Júlia dr., Marton Gy. Tamás dr., Papp Csaba dr., Szabó István dr., Cesko Izabella dr., Papp Zoltán dr.: A tricuspidalis atresia praenatalis diagnosztikája. 1219
- Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Papp Csaba dr., Cesko Izabella dr., Oroszné Nagy Judit, Papp Zoltán dr.: Az atrioventricularis septumdefectus praenatalis diagnosztikája és prognosztikus jelentősége. 23
- Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tóth-Pál Ernő dr., Cesko Izabella dr., Hruby Ervin dr., Belics Zorán dr., Papp Zoltán dr.: Súlyos bal szívfél fejlődési rendellenesség és súlyos magzati arrhythmia egyazon családban – véletlen társulás? 767
- Halmos Tamás dr., Suba Ilona dr., Kautzky László dr.: Inzulindependens (1. típusú) diabetes mellitus időskorban. 2829
- Halmos Csaba dr., Halmy László dr.: A Lactobacillus acidophilus szerepe néhány fertőző betegség prevenciójában és adjuváns terápiajában. 2313

- Halmy Csaba dr., Szűcs András dr., Gyökeres Tibor dr., Dékány Katalin dr., Mezeiné Tőreki Ildikó, Kertész Eszter dr.:* Percutan endoszkópos gastrostomán át táplált III-IV. fokú arcégett beteg kezelésével nyert tapasztalataink. 1235
- Hamvas József dr., Pap Ákos dr.:* A jejunális táplálás szerepe az akut nekrotizáló pancreatitis és a krónikus pancreatitis súlyos nekrozissal járó recidívának kezelésében. 945
- Haraszi Gábor dr., Kemény Lajos dr., Bónis Béla dr., Dobozy Attila dr.:* Vulvaris melanosis és vitiligo. 825
- Hertelendy Anna dr., Szigeti Zoltán dr., Reichard Lilla dr., Marek Péter dr., Sági Zoltán dr.:* Kearns-Sayre-szindróma. 1913
- Hideghéty Katalin dr., Sauerwein Wolfgang dr., Rassow Jürgen dr., Sack Horst dr.:* Bőr neutrofenofág terápia mint új kezelési mód. 675
- Hidvégi Jenő, Vértes László dr., Draveczy Balázs dr.:* Mikszáth egészségéről, betegségeiről, fehér asztaláról. 576-H
- Hidvégi Jenő:* Az Orvosegyesület első év-tizedei. 1589-H
- Hodoniczki László dr., Pál Attila dr., Kovács László dr.:* Magzati fonokardiográfia: egy régi módszer új alkalmazása. 1527
- Horányi János dr., Tihanyi Tibor dr., Darvas Katalin dr., Rácz Károly dr., Fűtő László dr.:* Laparoszkoos adrenalectomia. 1689
- Horváth Gyula dr., Szele Kálmán dr., Panka László dr., Szepesi György dr., Kovács Annamária dr., Kissik Imre dr.:* A duodenalis ulcus ritka szövődménye: intramuralis haematoma a gyomorantambulán. 1799
- Horváth Boldizsár dr., Grasselly Magdolna dr., Lakatos Ferenc dr., Kneffel Pál dr.:* Szülés alatt alkalmazott antibiotikus kezelés az újszülöttkori B csoportú Streptococcus fertőzések megelőzésére. 2899
- Horváth Boldizsár dr.:* 100 éves a szülésznőképzés Szombathelyen. 197-H
- Horváth Imre dr., Molnár Kornélia dr., Vértes László dr.:* Dabasi Dr. Halász Géza akadémikus, az életbiztosítási orvostan első magyar képviselője, epidemiológus. 3129-H
- Hutás Imre dr.:* Tuberkulózis a XXI. század küszöbén. 1139
- Igaz Péter dr., Tóth Sára dr., Madurka Ildikó, Falus András dr.:* Az interleukin-6 különbözőképpen fejt ki hatását szolubilis és membránreceptorán keresztül. 1741
- Incze Ferenc dr.:* Fejlődés az anaesthesiologia terén az 1990-es években. 1003
- Incze Ferenc dr.:* Néhány újabb eredmény és vitatott kérdés az intenzív betegellátásban az 1990-es években. 3059
- István Gábor dr., Berki István dr., Kiss Sándor dr., Faller József dr.:* Abdominotranszsfhinctericus végbélresectio: újabb lehetőség a mélyen elhelyezkedő végbélrák záróizom-megtartó sebészi kezelésére. 293
- Iván László dr.:* Táplálkozás, idősödés, időskor. 2951
- Iványi János dr.:* Quo vadis pathologia? Egy idősebb klinikus töprengései a boncolásokról. 301
- Jakab Ferenc dr.:* Dr. Szabó György (1919–1998). 1485
- Jakó János dr., Szerafin László dr., Nagy Péter dr., Babicz Tamás dr.:* Újabb adatok a malignus haematológiai kórképek familiáris előfordulásához Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében. 2187
- Jakobovits Ákos dr., Jörn Hendrik dr.:* A kétoldali arteria uterina véráramlás sebesség hullámformáinak incisurája a terhesség harmadik trimeszterében és a perinatalis szövődmények. 553
- Jakobovits Ákos dr., Szekeres Lajos dr.:* Ikerfogamzások után egy élő magzat születése. 2435
- Jakobovits Ákos dr.:* A magzat etológiája. 3013
- Jákos Pál, Pajor László dr.:* A CD45 kapuzás előnye malignus haematológiai betegségek immunfenotipizálása során. 2509
- Jármay Katalin dr., Karácsony Gizella dr., Ozsvár Zsófia dr., Nagy István dr., Lonovics János dr., Schaff Zsuzsanna dr.:* Krónikus C-hepatitis klinikopatológiai képeinek alakulása 6 és 12 hónapos interferon-alfa kezelést követően. 875
- Jármay Katalin dr., Karácsony Gizella dr., Ozsvár Zsófia dr., Nagy István dr., Schaff Zsuzsanna dr., Lonovics János dr.:* Krónikus C-vírus hepatitis szövettani jellemzői biopsziás anyagunkban. 1955
- Jelencsik Ilona dr.:* Az elsődleges fejfájások és azok korszerű kezelése. 1723
- Jobst Kázmér dr.:* Kádas István (1926–1997). 505
- Jójiárt Mária dr.:* In memoriam dr. Jójiárt József (1904–1978). 85-H
- Józsa László dr.:* Händel betegségei és halála. 835-H
- Juhász Attila dr., Remenyik Éva dr., Hunyadi János dr., Gergely Lajos dr.:* Humán herpeszvírus-8 specifikus antitestek előfordulása magyar vérérdőkben és Kaposi-sarcomás betegekben. 3001
- Julesz János dr., Vecsernyés Miklós dr., Szász Anna dr., Szabolcs Éva dr., Tóth István dr., Laczi Ferenc dr.:* Szomatotropin-oktreotid hatása az adrenokortikotrop hormon, kortizol és a neurohypophysis hormonok elválasztására acromegáliában. 3071
- Julesz János dr.:* Faredin Imre professzor (1922–1997). 1033
- Kádár Krisztina dr., Buzás Emil dr., Géczy Éva dr., Lozsádi Károly dr.:* Rhabdomyoma mint a gyermekkori sclerosis tuberosa első manifesztációja. 2013
- Kádár Zoltán dr.:* Háromszáz éve született S. B. Albinus, az anatómia megújítója. 2145-H
- †Kádas István dr., Könczöl Franciska dr., Illés Tamás dr.:* Terápiás dózisban alkalmazott paracetamol okozta heveny fatális májkárosodás. 189
- Kákósy Tibor dr.:* A foglalkozási betegek ellátásának néhány aktuális kérdése hazánkban. 1331
- Kalina Ákos dr., Czeizel Endre dr., Romics László dr., Pados Gyula dr., Reiber István dr., Dósa András dr., Hermányi István dr., Lakatos Zoltán dr., Tarján Jenő dr., Kollega-Tarsoly Ella, Kovács Margit, Szalai Csaba dr., Császár Albert dr.:* A familiáris defektív apolipoprotein B-100 előfordulási gyakorisága klinikailag familiáris hypercholesterinaemiásnak tartott betegek között. 755
- Kapronczay Károly dr.:* 175 éve született id. Bókai János. 81-H
- Kapronczay Károly dr.:* A Grósz orvosdinasztia. Grósz Frigyes születésének 200. évfordulójára. 2659-H
- Kapronczay Károly dr.:* Adatok az 1848/49. évi szabadságharc egészségügyéről. 708-H
- Kapronczay Károly dr.:* Az orvostudomány különös egyénisége: Gruby Dávid. 1697-H
- Kapronczay Károly dr.:* Hirschler Ignác emlékezete – születésének 175. évfordulóján. 1481-H
- Kapronczay Károly dr.:* Lengyel hallgatók a pesti-budapesti orvosi karon. 313-H
- Kapronczay Károly dr.:* Leufenauer Károly emlékezete – születésének 150. évfordulóján. 2265-H
- Kapronczay Károly dr.:* Orvosírók emlékezete: Gáspár Ferenc és Raffy Ádám. 2033-H
- Kapronczay Károly dr.:* Pólya József (1802–1873) emlékezete. 1803-H
- Karsza Levente dr., Tasnádi Géza dr., Székely Edgár dr., Kontor Elemér dr., Katona Gábor dr.:* Aortopexia, mint a csecsemőkori congenitalis tracheo-chondrohypoplasia és a tracheomalacia műtéti kezelése. 241
- Katona Zoltán dr., Molnár Ilona dr.:* Hogyan tovább az antibiotikumrezisztencia kiterjedésének korában? 361
- Katz Noémi dr., Ésik Olga dr., Fűzy Márton dr., Gundy Sarolta dr.:* Külső sugárforrással, vagy radiojóddal kezelt pajzsmirigybetegek citogenetikai vizsgálata. 1521
- Kelemen Endre dr., Dénes Róbert dr., Barta Anikó dr., Masszi Tamás dr., Reményi Péter dr., Pálóczi Katalin dr., Bártai Árpád dr., Torbágyi Éva dr., Sipos Andrea dr., Lengyel Lilla dr., Jakab Katalin dr., Gyódi Éva dr., Réti Marienn dr., Földi János dr., Páldi-Haris Pirooska dr., Avalos Manuel dr., Fekete Sándorné, Török Judit dr., Hoffer Izabella dr., Jakab Judit dr., Váradi Gábor dr., Petrányi Győző dr.:* Új, sugárzásmentes csontvelő-transzplantációs kondicionáló kezelés dibrommannitollal krónikus myeloid leukaemiában. 2003
- Kemenes Pál dr.:* A skolasztika tudományának néhány jellegzetessége. 2391-H
- Kemény János dr., Harmat György dr., Szántó Imre dr., Gál Éva dr., Fekete Ferenc dr., Tamás Katalin dr.:* A polysomnographia helye a bölcsőhalál megelőzésében. 2075
- Kéri Szabolcs dr., Antal Andrea dr., Szekeres György dr., Szendi István dr., Kovács Zoltán dr., Janka Zoltán dr., Benedek György dr.:* Elemi vizuális

- funkciók vizsgálata az antipszichotikumok által előidézett extrapyramidalis mellékhatások követésében. 235
- Késmárky Gábor dr., Tóth Kálmán dr., Habon László dr., Vajda Gusztáv dr., Juricskay István dr.:** Haemorheológiai paraméterek koszorúér-betegségben. 1465
- Kis Éva dr., Verebely Tibor dr., Kövi Rita dr., Várkonyi Ildikó dr., Mátyus István dr.:** Az ultrahangvizsgálat alkalmazhatósága újszülött- és csecsemőkori vesicoureteralis reflux gyanúja esetében. 1785
- Kisfaludy Nóra dr., Schneider Ferenc dr., Fauszt József dr., Faludi Sándor dr.:** Gastrointestinalis tuberculosis – egy majdnem elfeledett kórkép. 251
- Kiss László dr.:** 125 éve hunyt el az első magyar őrintézet megalapítója, Pólya József (1802–1873). 1805-H
- Kiss László dr.:** Kísérlet az id. Lenhossék Mihály körüli rejtélyek feloldására – születésének 225. évfordulóján. 311-H
- Kiss László dr.:** Rekviem egy vándorgyűlésért. 1848-ban szakadt meg a Magyar Orvosok és Természettudományi Társaság Vándorgyűléseinek sorozata. 3134-H
- Klein Izabella dr., Tordai Attila dr., Nemes László dr., Sas Géza dr., Váradai András dr.:** Indirekt módszerek a haemophilia-A genetikai diagnosztikájában. 487
- Kovács Árpád dr. Dr. Salacz Pál (1897–1971).** 703-H
- Kovács Erika, Morava Éva dr., Nádasi Edit dr., Czákó Márta, Melegh Béla dr., Kosztolányi György dr.:** Fragilis X-szindróma szűrésére alkalmas molekuláris biológiai (PCR) eljárás. 3121
- Környei Zsuzsanna dr., Mátray Zoltán dr., Kákósy Tibor dr., Hudák Aranka dr., Náray Miklós dr.:** Kezdetben foglalkozási eredetűnek imponáló familiaris alimentaris ólommérgezés ólommalas anyagcseréjének háttérrel való használatát követően. 1539
- Kőrösi Tamás dr., dr. Bazsáné Kassai Zsuzsa dr., Bartha Csaba, Pfliegler György dr., Bodnár Béla dr., Borsos Antal dr.:** „Üres” tüdőszindróma, mint a sikertelen *in vitro* fertilizáció egyik oka. 2515
- Köves Péter dr.:** Szemléletváltás az alvásiapnoe szindróma ellátásában, diagnosztikájában és kezelésében. 1891
- Lacay András dr.:** dr. Hősz Dezső. 1101
- Landl Anna dr.:** Az arteriosclerosis obliterans nem invazív diagnosztikája. 939
- Lászlóffy Marianna dr., Keszei Nóra dr., Kákósy Tibor dr., †Soós Gábor dr., Hudák Aranka dr., Náray Miklós dr.:** Lenyelt horgásznehezék okozta súlyos ólommérgezés. 963
- Lengyel Erzsébet dr., Somogyi András dr., Molnár Tamás, Tóth Erika dr., Remenár Éva dr., Skriba Zoltán, Ésik Olga dr.:** Fiatalkori, aneuploid papillaris pajzsmirigyrák tüdőáttéttel. 687
- Lengyel Frigyes dr., Csajbókné Boldizsár Margit, Hangyál Zsuzsa dr.:** Hepatitis vírusfertőzések jelentősége kórházi dolgozók körében. 115
- Lengyel Mária dr.:** Krónikus amiodaron kezelés bal kamra-funkcióra kifejtett hatásának vizsgálata az új Doppler-index alkalmazásával dilatatív cardiomyopathiában. 1147
- Liptai Zoltán dr., Kálmánchey Rozália dr., Marschalkó Márta dr., Barsi Péter dr.:** Hypomelanositis Ito (incontinentia pigmenti achromians). 2587
- Liszka Gizella dr., Fazekas Tamás dr.:** Tranziens cerebraalis ischaemiás attackéban jelentkező kinidin-syncope. 1425
- Losonczy Hajna dr.:** A B-sejtes krónikus lymphocytás leukaemia diagnosztikájának és kezelésének modern elvei. 611
- Ludwig Endre dr.:** Az antibakteriális terápia aktuális kérdései. 2179
- Lugosi László dr.:** A BCG vakcináció eredményei Magyarországon 1929-től: a preventív és immunterápiás alkalmazás értékelése. 1563
- Lukács László dr., Duba Jenő dr., Vaszary Péter dr., Vértés András dr.:** Az arteria mamma interna graftok alkalmazása szívizom revascularizációjában. Tízéves nyomon követési vizsgálat. 2427
- Madarasi Anna dr., Holics Klára dr., Újhelyi Rita dr., Czinner Antal dr.:** A testösszetétel multifrekvenciás impedanciamezéssel nyert eredményei elhízott, egészséges és mucoviscidosisos gyermekekben. 1019
- Magyar László András dr.:** Mercurialis Hieronymus (1530–1606) és a sport. 199-H
- Major Tamás dr., Bacskó György dr., Fülöp Balázs dr., Juhász Béla dr., Jakab Attila dr.:** Az endometrium ellenőrzése tamoxifen kezelés alatt. 121
- Marofka Ferenc dr., Szenohradzky Pál dr., Csajbók Ernő dr., Szederkényi Edit, Morvay Zita dr., Iványi Béla dr.:** Ultrahangvizsgálat és biopszia szerepe és helye a vesetranszplantáció után. 1843
- Marschalkó Márta dr., Szigeti Ágnes dr., Hársing Judit dr., Kelényi Gábor dr., Horváth Attila dr.:** CD30 pozitív, nagy T-sejtes primer cutan lymphoma. 1305
- Martyin Tibor dr., Jakucs János dr., Iványi János dr., Kis Erika dr., Varga István dr., Mellár Erzsébet dr.:** Belgyógyászati tapasztalatok preventív céllal adott kis molekulású heparinnal (nadroparin-calcium). 3065
- Méhes Károly dr., Kosztolányi György dr.:** A mentális retardatio genetikai kivizsgálása. 339
- Méhes Károly dr., Szűcs Rozália dr., Khezri Seddig dr., Kajtár Pál dr., Bajnóczky Katalin dr., Kosztolányi György dr.:** Gyermekkori malignus betegségből gyógyultak utódainak vizsgálata. 2947
- Mendly József dr., Bajzik Gábor dr., Kéki Kálmán dr., Rumi György dr., Repa Imre dr.:** Mágneses rezonancia cholangiographiával szerzett első tapasztalataink. 3007
- Mészáros Endre dr., Pataki István dr.:** Nosocomialis ornithosis. 1973
- Mészáros Gábor dr.:** Kovács József sebészprofesszor. 437-H
- Mészáros István dr., Mórocz József dr., Szlávi József dr., Schmidt János dr., Nagy László dr., Somogyi József dr., Szép László dr., Papp András dr.:** Az aortadissectio klinikopatológiája. 1729
- Misz Mária dr., Oláh László dr., Kappel-mayer János dr., Blaskó György dr., Udvardy Miklós dr., Fekete István dr., Csépanyi Tünde dr., Ajzner Éva dr., Csiba László dr.:** Haemostasis eltérések ischaemiás stroke-ban. 2503
- Molnár Béla dr., Gergely János dr., Prónai László dr., Papik Kornél dr., Zágonyi Tamás dr., Fehér János dr., Kutor László dr., Tulassay Zoltán dr.:** Endoszkópos leletek beszédfelismerésen alapuló számítógépes rögzítése. 1225
- Molnár Béla dr., Papik Kornél dr., Schaefer Rainer dr., Dombóvári Zalán dr., Fehér János dr., Tulassay Zoltán dr.:** A mester-séges neurális hálózatok orvosi alkalmazásai. 3
- Molnár Ildikó dr., Magyar Marietta dr., Stief László dr.:** Jódhiány előfordulása cardiovascularis megbetegedésekben. 2071
- Molnár János, Kis Andrea dr., Melegh Béla dr., Nádasi Edit dr., Varjas Tímea, Kovács Erika, Kosztolányi György dr.:** Mutációanalízis a CTG-bázishármas megsokszorozódásának vizsgálatával egy háromgenerációs myotoniás dystrophiás családban. 1083
- Molnár Zsolt dr., Shearer Euan dr.:** Az elektív hemofiltráció szerepe a szepszis és a többszervi elégtelenség kezelésében. 1229
- Monos Emil dr., Lóránt Miklós dr.:** A cardiovascularis rendszer vestibularis kontrollja. 1861
- Morava Éva dr., Gill William dr., Pierce Maria dr.:** Extracorporalis membrán-oxigenizáció az újszülöttgyógyászatban: áttekintés a módszer alkalmazásáról. 403
- Moser György dr., Együd Ferenc dr.:** Első dózis hypotonia jelentősége, patomechanizmusa, veszélyei és elkerülésének módja ACE-gátló terápia során. 17
- Nádházi Zoltán dr., Takáts Attila dr., Offenmüller Katalin dr., Bertók Loránd dr.:** Egészséges vérérdők plazma endotoxin szintje. 2889
- Nagy Lajos dr., Tarján Jenő dr., Németh László dr., Tóth Kálmán dr., Róth Erzsébet dr.:** Krónikus anaemia hatása az arteria brachialis áramlásfüggő dilatációjára. 3125
- Nagy Zsuzsanna dr., Sipka Róbert dr., Ocsovszki Imre dr., Balogh Ádám dr., Mándi Yvette dr.:** Pentoxifillin *in vitro* és klinikai hatása a természetes ölüsejt aktivitásra. 2441
- Nemes László dr., Ceglédi Andrea dr., Szabó Györgyi, Varga Marina dr., Sas Géza dr.:** Hazai előállítású VIII és IX faktor készítményekkel nyert tapasztalatok a klinikai alkalmazás első fél évének eredményei alapján. 749
- Nemesánszky Elemér dr., Csepregi Antal dr.:** Hepatitisz vírusterhelés immunprofilaxisának gyakorlati vonatkozásai. 1835
- Ormos Jenő dr.:** Korpássy Béla patológus-professzor. 575-H

- Ostoros Gyula dr., Ajkay Zoltán dr., Bőszőrményi Nagy György dr., Kovács Gábor dr.: Gondolatok a tüdőrák szűrővizsgálatáról. 2491
- Ozsváth Károly dr.: Paradigmaváltások az elmegyógyászatban. 803
- Pajkos Gábor dr., Bodoky György dr., Pádi Éva dr., Izsó József dr., Szántó János dr.: Colorectalis carcinomák kis dózisu leukovorin és interferon- α modulált adjuváns 5-fluorouracil kemoterápiája. 1571
- Pajkos Gábor dr., Szentpétery László dr., Kristó Katalin dr., Izsó József dr.: Colorectalis carcinomák májmetastasisainak kombinált kezelése: intrahepaticus chemoembolisatio és szisztémás chemoterapia. 1013
- Pajor Attila dr., Pozsonyi Teréz dr., Nékám Kristóf dr., Bakos László dr., Haraszti Leland dr., Paulin Ferenc dr.: Szisztémás lupus erythematosus és terhesség (prekonceptcionális haematológiai rendellenességek hatása a magzati eredményekre). 415
- Pajor László dr.: Az interfázis citogenetika alkalmazási lehetőségei az onkopatológiai diagnosztikában. 2939
- Páldi-Haris Piroska dr., Bartha Anikó dr., Batai Árpád dr., Nahajevszky Sarolta dr., Pálóczi Katalin dr., Földi János dr.: Genom polimorfizmus vizsgálatok alkalmazása allogén csontvelő-transzplantációt követően. 3075
- Pap Ákos dr., Forró Györgyi dr.: Theophyllin készítmények hatása a morfin által okozott Oddi-sphincter görcsre emberben. 1411
- Papik Kornél dr., Molnár Béla dr., Fedorcsák Péter, Schaefer Rainer dr., Lang Fridl dr., Fehér János dr., Tulassay Zsolt dr.: A ferritinmeghatározás alnegatív eredményének előfordulása és elhárítása. 1581
- Pár Alajos dr.: A paracetamol (acetamoniphen) toxicitásáról. 171
- Pásztor Éva dr., Mikita János dr., György Ferenc dr., Szakáll Szabolcs dr., Décsy Judit dr., Péter Mózses dr.: Ectopiás gymornyalkahártyát tartalmazó Meckel-diverticulum felismerése vékonybélpassage vizsgálattal. 2845
- Patai Árpád dr., Jakab Zoltán dr., Nádasi Géza dr., Márkus Béla dr., Döbrönte Zoltán dr.: Az elektrohidro-termoszondával végzett coagulatio eredményessége a nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzés kezelésében. 2299
- Patai Árpád dr., Jakab Zoltán dr., Varga Ferenc dr., Drác Lajos dr., Rakonczai Ervin dr., Döbrönte Zoltán dr.: A nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzés epidemiológiája Vas megyében. 2705
- Patai Kálmán dr., Füzi Miklós dr., Abdul-Hamid Kanjo dr., Sipos Miklós dr., Paulin Ferenc dr.: Genitális mycoplasma által okozott súlyos fertőzés sectio caesareát követően. 641
- Patkós Péter dr., Hruby Ervin dr., Marton Tamás dr., Hajdú Júlia dr., Szabó István dr.: Acardia (TRAP-sequentia). 1745
- Pátri László dr., Sulyok Endre dr., Rascher Wolfgang dr.: Enuresis nocturna és az extracelluláris folyadékter diurnális változásai gyermekkorban. 1577
- Pék László dr.: J. F. Kennedy patográfiája. 1098-H
- Petrohai Ágnes dr., †Kalmár Imre dr., Bodor Elek dr.: A szívátültetés anaesthesiája. 1417
- Pintér István dr., Nagy Judit dr.: Analgeticum-nephropathia. 2839
- Podányi Beáta dr., Lengyel Gabriella dr., Hársing Judit dr., Becker Krisztina dr., Horváth Attila dr.: Krónikus C-hepatitishez társult bőrbetegségek. 2633
- Póka Róbert dr., Balogh István, Ajzner Éva dr., Nagy István Géza dr.: Orális fogamzásgátlás thromboemboliás szövődményeinek megelőzése: módszertani javaslat. 815
- Poór Gyula dr., Szathmári Miklós dr., Balogh Ádám dr.: Az osteoporosis diagnosztikája, prevenciója és terápiája. 889
- Pozsonyi Teréz dr., Lakos Gabriella dr., Jakab Lajos dr., Baraczka Krisztina dr., Jánoskúti Lívia dr., Kleiber Mónika dr., Sipka Sándor dr., Pajor Attila dr., Szegedi Gyula dr.: Az antifoszfolipid autoantitestek klinikai jelentősége szisztémás lupus erythematosusban. 2363
- Radó János dr.: Nephrogen diabetes insipidus. 559
- Rák Kálmán dr.: Högyes Endre üzenete az utódoknak. 833-H
- Rákóczy György dr., Reusz György dr., Sallay Péter dr., Németh Éva dr., Várkonyi Ildikó dr.: A vizeletzenzimek aktivitásváltozása vesicoureteralis reflux szilikonnal végzett kezelésében. 951
- Reichardt Judit dr., Parlagi Gyula dr., Kondrai László dr., Wacha Judit dr., Tóth Károly dr.: Kóros soványság ritka esete. 905
- Rejtő László dr., Schlamadinger Ágota dr., László Pál dr., Kiss Attila dr., Telek Béla dr., Boda Zoltán dr.: A nagy thrombocytaszámmal járó kórképek elkülönítése az O'Brien-féle filter-teszt segítségével. 1961
- Resch Mária dr., Szendei György dr., Nagy György dr., Pintér János dr.: Menstruációs és evészavarok prevalenciája infertilis nők körében. 287
- Reusz György dr.: Az idiopathiás hypercalciuria gyermekkorban. 2957
- Rosboth Dieter W. dr., Hagymási Krisztina dr., Fehér János dr.: Orális rehidrációs terápia a hasmenések kezelésében. 1349
- Rozsos István dr., Behek Sándor dr., Magyaródi Zoltán dr., Szántó László dr.: Minimálisan invazív sebészet a Mirizzi-szindróma gyógykezelésében. 177
- Rozsos István dr.: Gyakoribb heveny hasi kórképek a huszadik század végén. 1515
- Rusznák Miklós dr., Hadházy Csaba dr., Szűcs Mihály dr., Fazekas László dr., Balogh Gábor dr., Szilágyi Attila dr., Sánta János dr.: Az atrialis septalis aneurysma előfordulása és klinikai jelentősége. 681
- Sági Erzsébet dr.: A régi pesti polgári kórház hanyatlása és a Rókus kórház létesítésének előzményei. 2785-H
- Sági Erzsébet dr.: A régi pesti polgári kórház. 2519-H
- Sárváry Enikő dr., Blázovics Anna dr., Varga Marina dr., Sulyok Balázsné dr., Járny Jenő dr., Lakatos Márta, Perner Ferenc dr.: Glutation-S-transzferázok diagnosztikus jelentősége. 1531
- Sebők Béla dr., Batai István dr., Anga Béla dr., Schneider Imre dr.: Angiolymphoid hyperplasia eosinophiliával. 697
- Sepp Róbert dr., Csanády Miklós dr.: A hypertrophiás cardiomyopathia klinikai és molekuláris genetikája. 1965
- Seres Erika dr., Bencsik Krisztina dr., Rajda Cecília dr., Vécsei László dr.: Liquordiagnosztikai vizsgálatok sclerosis multiplex betegekben. 1905
- Sikovanyecz János dr., Nyári Tibor dr., Faragó Mária dr., Sallay Éva dr., Gellén János dr., Szabó János dr.: Foetomaternalis transzfúzió cordocentesis kapcsán. 2059
- Sinkó János dr., Csomor Judit dr., Nikolova Radka dr.: Invazív gombainfekciók előfordulása onkohaematológiai betegekben. 409
- Solt Jenő dr., Boros Szilvia dr., Zoltán Ildikó dr., Horváth Örs Péter dr., Andics Lajos dr., Bajor Judit dr.: Malignus oesophagorespiratoricus fistula és nyelőcsőstenosis kezelése Gianturco-Z-stenttel. 2447
- Somogyi László dr., de Boer Elisabeth C. dr., de Ruiter Gerrith, J. W. dr., de Reijke Theo M. dr., Kurth Karl-Heinz dr., Schamhart Denis H. J. dr.: Vizelet cytokinek koncentrációjának változása felületes hólyagdaganatok immunterápiája során. 67
- Sréter Lídia dr.: Krónikus myeloproliferatív megbetegedések. 1779
- Stankovics József dr., Melegh Béla dr., Nagy Ágnes dr., Kis Andrea dr., Molnár János dr., Losonczy Hajna dr., Schuler Ágnes dr., Kosztolányi György dr.: A faktor V G1691A (Leiden) mutáció gyakorisága magyar népességmintákban. 1161
- Szabó Imre dr., Gonda Andrea dr., Bakos Beáta dr., Tóth Katalin dr., Hunyadi János dr.: A gyógyszerallergia laboratóriumi vizsgálata lymphoblastos transzformáció kolorimetriás mérésével. 2379
- Szabó László dr., Nagy Károly dr., Godó György dr.: Gestoden tartalmú hormonális fogamzásgátlóval szerzett tapasztalataink. 481
- Szabó Zoltán dr., Török Tamás dr., Rudas László dr., Fazekas Tamás dr.: Angina pectoris provokáló pacemaker-szindróma. 1357
- Szabó Zoltán dr.: A magyar egészségügy 1945 és 1990 között. Tanulmányok. 1591-H
- Szalai Csaba dr., Molnár Erika dr., Sallay Péter dr., Czinner Antal dr.: Nephrogen diabetes insipidusos betegek molekuláris biológiai vizsgálata. 883
- Szállási Árpád dr.: 100 éves a magyar művészeti anatómia oktatása. 82-H

- Szállási Árpád dr.*: A ruhatetű „titkos” szerepe és leleplezése. 2146-H
- Szállási Árpád dr.*: Debreceni Orvosegyesület. 1920-H
- Szállási Árpád dr.*: Egy szabolcsi nemes a medicina területén: Polyák Lajos (1864–1925). 2911-H
- Szállási Árpád dr.*: Orvosnők a magyar numizmatikában. 2389-H
- Szállási Árpád dr.*: Török József debreceni kinevezése. 1483-H
- Szántó Ferenc dr.*: A climacterium panaszainak kezelésében alkalmazott hormonpótló készítmények előnyei és veszélyei. 2639
- Szántó Ferenc dr.*: Hüvelycitológiai vizsgálatok jelentősége a folyamatos klimaxgondozásban. 693
- Szántó Imre dr., Altorjay Áron dr., Kiss János dr., Vörös Attila dr., Nagy Pál dr.*: A superficialis nyelöcsőrák felső határának meghatározása intraoperatív endoscopos vizsgálattal és toluidinkék festéssel. 127
- Szatmári András dr., Németh József dr., Környei László dr., Palik Imre dr., Hartvánszky István dr., Lozsádi Károly dr.*: Ductus Botalli persistens zárása szívkatéteres módszerrel. 1283
- Szatmári László dr.*: A katéteres szívgyógyászati kezelések jubileuma. 1241-H
- Szefert György dr., Nyáry István dr.*: A gamma-kés stereotaxiás sugársebészetről, Új korszak az agysebészeten. 2627
- Szekanecz Zoltán dr., Bordán Éva o. h., Szabó Zoltán o. h., Szegedi Gyula dr.*: Az angiogenesis és mediátorai. Patogenetikai és klinikai jelentőségük „angiogén betegségekben”. 227
- Szekanecz Zoltán dr., Szegedi Gyula dr.*: Cytokinek rheumatoid arthritisben: új terápiás lehetőségek. 819
- Székely András dr., Szalka András dr.*: Chlamydia trachomatis infekciók. 2767
- Szendé Béla dr., Rásó Erzsébet dr., Hidvégi Máté dr., dr. Tömösköziné Farkas Rita, Paku Sándor dr., Prónai László dr., Bócsi József dr., Lapis Károly dr.*: Egy új, szubsztituált benzokinon tartalmú antimetasztatikum készítmény. 2983
- Szendé Béla dr.*: A kórboncolás helyzetéről. 283
- Szendé Gábor, Kaszab Zsuzsa, Szedmák Sándor, Lukács Judit dr., Lénárd Anna*: Fokozott jobb féltelkei aktivitás dominancia asthma bronchialeban. 1633
- Szendrői Tibor dr., Szűcs István dr., Miszti György dr., Kathy Sándor dr., Hajdu Zoltán dr.*: Endoscopos subfascialis perforans vena dissectio. 631
- Szeverényi Péter dr., Kovácsné Török Zsuzsa dr., Forgács Attila dr.*: A nem jelentősége nőgyógyász és betege kapcsolatában. 2581
- Sziller István dr., Ujházy András dr., Bardóczy Zoltán dr., Szendei György dr., Papp Zoltán dr.*: A méhen kívüli terhesség gyakoriságának és mortalitásának alakulása Magyarországon (1931–1995). 493
- Szilvás Ágnes dr., Székely György dr., Kremmer Tibor dr., Boldizsár Mariann dr., Blázovics Anna dr., Fehér János dr.*: A szérum savanyú alfa-1-glikoprotein (AGP) szintje gastrointestinalális tumorokban. 2199
- Szilvás Ágnes dr., Székely György dr., Sági Sarolta dr.*: Háromdimenziós rectalis ultrahangvizsgálat gyulladáshoz vezető betegségekben. 2645
- Szilvás Ágnes dr., Székely György dr., Szilvási István dr., Jakab Ferenc dr.*: Metastasis adó carcinoid tumor interferon és octreotid kezelése. 2455
- Szöke Beáta dr., Trinn Csilla dr., Tóth Tibor dr., Brasch Hilda dr., Nagy Judit dr.*: Paracetamol indukálta akut tubulointerstitialis nephritis krónikus alkoholfogyasztó betegen. 2385
- Szönyi Mihály dr.*: Dr. Branyiczky László. 1923
- Tahy Ádám dr.*: A krónikus szívelégtelenség kezelése. 2555
- Takács Tamás dr., Czákó László dr., Madácsy László dr., Nagy Ferenc dr., Lonovics János dr.*: A pancreas divisum endoscopos kezelésének lehetőségei. 2761
- Takácsi Nagy Zoltán dr., Poller Imre dr., Trón Lajos dr., Dabasi Gabriella dr., Rákóczy György dr., Fűzy Márton dr., Szentirmay Zoltán dr., Ésik Olga dr.*: Multiplex endokrin neoplasia típusú medullaris pajzsmirigy-carcinoma egy család három generációjában. 2883
- Tamás László dr., Péter Zoltán dr., Kiefer Gábor dr.*: Adatok a fej-nyaki daganatok epidemiológiájához Magyarországon. 355
- Temes Gábor dr., Szilágyi Károly dr.*: A spontán retroperitonealis vérzések felismerésének és kezelésének problémái. 2369
- Tomcsányi János dr., Somló Miklós dr., Tenczer József dr., Karlócai Kristóf dr.*: Supraventricularis tachycardiát utánzó kamrai tachycardia. 2779
- Tóth Miklós, Nagy Krisztián, Patonay Lajos dr.*: A dobüreg endoszkópos anatómiája. 1693
- Török László dr., Lueff Sándor dr., Garay Géza dr., Tápai Mária dr.*: Monocytaer aleukaemiás leukaemia cutis. 1585
- Török László dr., Mari Béla dr., Fórizs Anna dr., Tápai Mária dr., Ócsai Henriette dr.*: A szentinel nyirokcsomó vizsgálatának jelentősége melanoma malignumban. 1339
- Török László dr., Tiszlavicz László dr., Tóth György dr., Somogyi Tihamér dr., Tápai Mária dr.*: Perianalis fekély, mint a gyermekkori Langerhans-sejtes histiocytosis vezető tünete. 433
- Török László dr.*: A börtünetek diagnosztikus szerepe. 1211
- Török Tamás dr., Pap Ilona dr., Rudas László dr.*: Carotis sinus syncope: a vasodepressoros komponens. 1643
- Török Tamás dr., Petrohai Ágnes dr., Merkely Béla dr., Kardos Attila dr., Gingl Zoltán, Rudas László dr., Bodor Elek dr.*: A cardiovascularis autonóm reguláció vizsgálata orthotopicus szívátültetést követően. 2833
- Udvardy Miklós dr.*: Új lehetőség a faktorhiányos, az antitest okozta és a thrombocyta eredetű vérékenységek kezelésében: a rekombináns aktív VII-es faktor koncentrátum. 2255
- Vajda Erika dr., Mester Ádám dr., Major Tamás dr., Kiss Katalin dr., Appel Judit dr., Magyar Pál dr., Makó Ernő dr.*: Diffúz infiltratív tüdőbetegségek nagy felbontóképességű komputertomográfiai vizsgálata. 3107
- Vajda Katalin dr.*: Az emlőrák prognosztikai tényezői. 1067
- Vajtai István dr., Varga Zsuzsanna dr.*: A gliomák molekuláris genetikája. 1459
- Vajtai István dr., Varga Zsuzsanna dr.*: A központi idegrendszer teratoid/rhabdoid tumora. 29
- Varga Benedek: Kovács Ferenc jr.* (1913–1997). 2783-H
- Varga Zsuzsanna dr., Vajtai István dr.*: Prognosztikus markerek a plexus chorioideus daganatainak kórszövet-tani diagnosztikájában. 761
- Varjas Tímea, Nádas Edit dr., Kovács Erika, Molnár János, Melegh Béla dr., Kosztolányi György dr.*: Prader-Willi-szindróma diagnózisa reverz transzkripció polimeráz láncreakcióval. 1685
- Vas Tibor dr., Kovács Tibor dr., Kocsis Béla dr., Nagy Judit dr.*: A visszatérő szignifikáns bakteriuriák és az IgA nephropathia progressziója. 349
- Vaslaki Lajos dr.*: Az idült veseelégtelenség modern kezelése. 2995
- Vereczkey László dr., Klátyik Mária dr., Bárdosi Zoltán dr., Jemnitz Katalin dr., Czira Gábor dr., Vékey Károly dr.*: Pyrimethamin intoxikáció tömegspektrometriás igazolása. 1639
- Vértes László dr., Draveczky Balázs dr.*: Mórlic Zsigmond – életigenlés, betegségek. 1698-H
- Vértes László dr.*: Dr. Bugyi István sebészprofesszor 100. születésnapjára (levelei tükrében, tanítványától). 2657-H
- Vértes László dr.*: Dr. Haranghy László professzor, akadémikus életművéről (születése 100. évfordulójára). 2029-H
- Vértes László dr.*: Dr. Rózsay József gerontológus emléktáblájának avatása. 445-H
- Vértes László dr.*: Dr. Winternitz Arnold – epizódok a sebészprofesszor életéből. 2907-H
- Vértes László dr.*: Élt: 64 évig. A Benczúr utcai Kórház története (1931–1995). 2266-H
- Vértes László dr.*: Szigeti Gyula Sándorról (1872–1935). 1240-H
- Vértes László dr.*: Villach orvostörténelmi emlékei. 578-H
- Viczana Pál dr., Csókási Zoltán dr., Orgován György dr.*: Komputertomográfia és intervenció radiológiai módszerek az akut pancreatitis diagnosztikájában. 1421
- Vitális Zsuzsa dr., Altorjay István dr., Udvardy Miklós dr.*: A legfontosabb, ismert citokinek szerepe és jelentősége gyulladáshoz vezető betegségekben. 1289
- Walsa Róbert dr.*: A phrenologia, a cerebralis lokalizáció elvetelt kalandja (Franz Joseph Gall: 1758–1828). 3025-H
- Weninger Csaba dr., Palkó András dr., Rozsos István dr.*: Légzési elégtelen-

séget okozó, spontán érrupturából eredő nyaki haematoma esete. 1091
Winkler Gábor dr., Salamon Ferenc dr., Simon Kornél dr., Cseh Károly dr.: Tumor necrosis faktor- α : az elhízás - inzulinrezisztencia - nem inzulinde-

pendens diabetes mellitus kapcsolat lehetséges patogenetikai faktora? 1627
Wittmann Tibor dr., Rosztóczy András dr., Fehér Attila dr., Jármay Katalin dr., Oláh Tibor dr., Szendrényi Vilmos dr., Kiss Ildi-
kó dr.: A gastrooesophagealis reflux be-

tegség gyógyszeres kezeléséről (prospektív kontrollált klinikai vizsgálat). 1077

Zonda Tamás dr.: Az öngyilkosság regionális különbségei a „regisztrált” depressziók tükrében. 2249

Table of contents

- Adorján, T., Farkas, M., Boros, L., Czeglédi, Zs.: Botulism. A general review with six case reports. 2495
- Altörjay, I., Palatka, K., Vitális, Zs., Rejtő, L., Györfy, Á., Udvardy, M.: Up-to-date management of patients with upper gastrointestinal bleeding in specialized unit. 2121
- Ambrus, E., Ormándi, K., Séra, T., Tószegi, A., Csernay, L., Pávics, L.: Value of ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy in evaluation of breast mass lesions. 183
- Antal, M., Gaál, Ó.: Nutritional importance of polyunsaturated fatty acids. 1153
- Apró, D., Lupkócs, G., Mezey, B.: Use of transesophageal echocardiography in diagnosis of coronary anomalies and anatomic variations. 2203
- Apró, D., Motyovszki, Á., Mezey, B.: Pseudoaneurysm of the thoracic aorta diagnosed by transesophageal echocardiography. 565
- Bagdy, E.: Clinical psychology in medicine. 2691
- Balikó, Z.: Chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis and therapy. 1275
- Bálint, G., Kirwan, J. R., Szebenyi, B.: Fifty years of steroid treatment in rheumatoid arthritis. 2521-H
- Bálint, G. S.: HIV protease inhibitors (New possibilities in the AIDS therapy). 1471
- Balogh, Á., Zallár, A.: In memoriam professor Kamilló Vidakovits M. D., the first director of Surgical Department of Medical University in Szeged. 971-H
- Balogh, L., Kerekes, A., Bodó, K., Kőrösi, L., Jánoki, Gy. A.: Evaluation of a complex trace element composition bioutilization in dogs and rats using isotope techniques. 1297
- Balogh, L., Verebély, T., Kis, É.: Renal candidiasis, after treatment of osteomyelitis in a 4.5 month-old baby. 2141
- Barna, I., Váradi, A., Kempler, P., Gara, Á., Farkas, G., Olajos, F., de Châtel, R.: Use of enalapril in treatment of hypertension. 421
- Barta, Zs., Szabó, G. G., Illés, Á., Szegedi, Gy.: Observations in Whipple's disease in connection with two patients. 569
- Barzó, P., Barna, T., Tiszlavicz, L., Kovács, A.: A Giant cell interstitial pneumonia (GIP). 3079
- Barzó, P., Tamási, L.: Löfgren syndrome after implantation silicone prosthetic implant. 2323
- Bede, O., Gellén, G., Szénási, Zs., Morvay, Z., Farkas, Z., Kövesdi, J.: Cystic echinococcosis in lung and its treatment. 75
- Bély, M., Apáthy, A.: Tumours in rheumatoid arthritis. 2567
- Bende, J., Mátyás, L., Virág, B., Hajdu, J., Helembai, L., Medgyesi, G., Senánszky, M.: New method for elimination of perforating veins of lower leg. 2017
- Bernát, S. I., Metz, E., Gonda, F., Torday, A.: The P1 A², a new genetic risk factor for myocardial infarction. 2319
- Bernscherer, Gy., Prinz, G.: Successful treatment of ethylene glycol intoxication with plasmapheresis. 1857
- Bernscherer, Gy.: History of stethoscop. 1364-H
- Bertók, L.: Bacterial endotoxins and their effects. 1947
- Besznyák, I., Dubecz, S., Péter, I.: Malignant schwannoma of the breast. 137
- Blümel, F.: Systems of psychiatric treatment. 1619
- Boda, D., Pintér, S.: Possible pitfalls in giving expert opinions in legal actions against medical service. 1735
- Boda, Z., László, P., Pfliegler, Gy., Tornai, I., Rejtő, L., Sclammadinger, A.: Thrombophilia, anticoagulant therapy and pregnancy. 3113
- Bódi, I., István, B.: Shunt nephritis. 1681
- Bognár, L., Fekete, Zs., Kónya, E., Lekka, N., Czirják, S.: New technic in the treatment of hydrocephalus: neuroendoscopy. 2129
- †Braun, P.: Meeting Che Guevara. 836-H
- Buchanan, W. W.: Dilem of the modern medicine. 3031-H
- Budai, J.: Increasing part of vaccination against communicable diseases. 2755
- Cesko, I., Hajdú, J., Marton, T., Tarnai, L., Zs. Tóth, E.: Familial heterotaxy syndrome. 2775
- Cesko, I., Hajdú, J., Marton, T., Tóth-Pál, E., Papp, Cs., Papp, Z.: Fetal atrioventricular septal defect associated with Patau and Edwards syndrome and trisomy 22. 1087
- Corradi, Gy., Kiss, F., Borka, K., Füle, B., Szabó, K.: Novel viewpoints of testicular biopsy interpretation. 2243
- Corradi, Gy., Szathmári, M.: Serum's and saliva's testosterone levels in patients with erectile dysfunction. 2021
- Czeizel, E., Matos, L.: Hyperhomocysteinemia in origin of some vascular disease. 2191
- Czigány, J.: Data on paleopathology of auditory ossicles. 967-H
- Czirák, A., Rinfel, J., Hunyadi, B., Nagy, S., Mezey, B., Jávort, Schmidt, E., Nemessányi, Z., Mózsik, Gy.: Beneficial effect of angiotensin converting enzyme inhibitor captopril in normotensive patients with insulin dependent diabetes mellitus. 2307
- Csapó, Zs., Pulay, I., Konkoly Thege, M., Chanis, W.: Meropenem versus amikacin/metronidazole combination in treatment of serious intra-abdominal surgical infections. 2699
- Csata, S., Orosz, Zs., Iványi, A., Répássy, D.: Leiomyosarcoma of prostate. 371
- Csata, S., Répássy, D., Iványi, A., Járay, B.: Kidney oncocytoma. 2719
- Cserepes, É., Tóth, M., Rácz, K., Karlinger, K., Engloner, L., Szabó, P., Perner, F., Tulassay, Zs.: Importance of endocrine imaging methods in a case of multiple endocrine neoplasia type 2A proved by mutation analysis. 2713
- Cserhalmi, L.: The effect of combined captopril and spironolactone therapy on renal function and serum electrolytes in heart failure. 63
- Cserhalmi-Friedman, B. P., Kárpáti, S., Horváth, A., Tóth, T., Tóth-Pál, E., Christiano, M. A.: DNA-based prenatal diagnosis in epidermolysis bullosa. 71
- Cserni, G., Boross, G., Baltás, B.: Importance of histopathological assessment of sentinel lymph nodes in breast cancer. Preliminary results. 1899
- Cserni, G.: Breast cancers and their histopathological reports in relation to prognostic markers. Experiences of a large survey. 2819
- Csillik, B.: István Apáthy and the neurofibrils. 1917-H
- Dérfalvi, B., Sallai, P., Németh, K., Szalai, Cs., Kenesei, É., Tulassay, T., Falus, A.: The in vitro effect of recombinant human growth hormone on the lymphocyte and granulocyte functions of uremic and healthy children. 1847
- Dibuz, M., Szabó, T., Monoki, E., Nagymélykúti, L., Illyés, M., Varga, E., Csípfő, L.: Intramural hematoma of the stomach and duodenum: report of two cases. 2963
- Dienes, J., Nagy, G., Hubiné Szolivejsz, K., Fehér, P.: Measurement of velocity waveforms of cerebral arteries in cases of ventriculomegaly of mature fetuses. 2577
- Dinya, E.: Basic concepts of function theory. 501
- Dinya, E.: Basic concepts of probability theory. 1029
- Dinya, E.: Basic concepts of set theory. 193
- Dinya, E.: Data scales. 1479
- Dohán, O., Höppner, W., Salamon, F., Góth, M., Kovács, L., Szilágyi, G., Szabolcs, I.: Multiple endocrine adenomatosis IIB. 3117
- Dombóvári, Z., Molnár, B., Bocsi, J., Láng, I., Papik, K., Fehér, J., Tulassay, Zs.: Comparison of molecular biology detection methods for circulating tumors cells and micrometastases. 1793

- Draveczy, B., Vértes, L.: Szerb Zsigmond, M. D. internist, dietetics. 705-H
- Eckhardt, S.: Antitumour effect of docetaxel in malignant diseases. 867
- Egyed, M., Nyárády, A., Boros, B., Viski, A., Kelle, M., Puskás, A., Kocsis, T., Horváth, Gy.: Successful treatment of hepatocellular carcinoma with All-trans-retinoic-acid. 811
- Eid, H., Gulyás, M., Mágóri, A., Gécz, L., Bodrogi, I., Institoris, E., Bak, M.: Bcl-2 expression of testicular cancers in correlation with tumor progression. 2137
- Endre, L., Mezei, Gy., Kósa, L., Börzsönyi, L., Cserháti, E.: Multicentric examination with suspension containing ferredine at children with hay-fever. 11
- Erdei, A., Simon, Gy., Hovanez, K.: Chlamydia pneumoniae infection in patients with myocardial infarction and angina pectoris. 1909
- Ésik, Ö.: Achievements in radiotherapy in the centennial year of the discovery of X-rays. 547
- F. Kiss, Zs., Jármai, K., Kadocsa, E., Husz, S., Judák, R., Lencse, G., Wittmann, T., Lonovics, J.: Examination of food allergy in patients with respiratory allergic symptoms, diagnostical possibilities and problems. 2065
- Faller, J.: In memoriam János Balassa. 1095-H
- Faller, J.: New modalities in the treatment of gastrointestinal malignancies. 59
- Faludi, R., Molnár, L., Tavakoli, A., Weber, Gy., László, T., Mezőfi, B.: Iron deficiency anemia caused by an arteriovenous malformation localized to the distal part of the ileum. 1025
- Falus, A., Váradi, A., Raskó, I.: DNA-chips, a new diagnostic tool in medical genetics. 957
- Farkas, Gy., Márton, J., Mándi, Y., Nagy, E., Szederkényi, E.: Complex treatment of infected pancreatic necrosis. 2235
- Farkas, H., Gyeney, L., Nemesánszky, E., Káldi, G., Kukán, F., Masszi, I., Soós, J., Bély, M., Farkas, E., Füst, Gy., Varga, L.: A rare case of hereditary angioedema and coincident Crohn's disease. 1165
- Farkas, S., Beró, T., Kersák, J., Vezsenyi, K.: Life-threatening gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. 2261
- Farkas, S., Nádudvari, P., Tóth, J., Tunyogi-Csapó, I., Vezsenyi, K.: „Open Abdomen” in the treatment of necrosis in acute pancreatitis. 1343
- Fathi, K., Pintér, A., Tornóczky, T.: Fibroepithelial polyp causing ureteropelvic obstruction in childhood. 3019
- Fazekas, K.: Cell cycle regulation. 635
- Feder Mayer, I.: Miklós Révai's disease. 973
- Fedorcsák, I., Sipos, L., Slowik, F., Osztie, É.: Our experience with CT guided stereotactic biopsies in 523 intracranial lesions. 475
- Fehér, J.: Professor István Juhász (1925–1997). 1975
- Ferencz, A.: Traveller's disease. 1675
- Földesi, Cs., Hegedűs, Z., Simon, J., Pap, I., Rudas, L.: Pacemaker syndrome without pacemaker. 2081
- Fülesdi, B., Limburg, M., Molnár, Cs., Káplár, M., Bereczki, D., Neuwirth, Gy., Csiba, L.: Cerebrovascular reactivity in non-insulin dependent diabetes mellitus (preliminary results). 1789
- Fülesdi, B., Valikovics, A., Orosz, L., Oldh, L., Limburg, M., Legemate, D., Káposzta, Z., Csiba, L.: Assessment of the cerebrovascular reactivity in patients suffering from symptomatic and asymptomatic carotid artery atherosclerotic lesions. 623
- Gál, I., Róth, E., Lantos, J., Varga, G., Jaberansari, T. M., Nagy, J.: Surgical trauma induced by laparoscopic cholecystectomy. 739
- Galambos, S., Erős, E.: Familial cluster of cerebral vascular anomalies. 131
- Galuska, L., Péter, M., Garai, I., Varga, J., Tóth, J.: Investigation of gallbladder contractility by quantitative Ceruletide cholecintigraphy after rapid percutaneous catheteric litholysis. 2373
- Gardó, S.: Bacterial vaginosis. 1403
- Gardó, S.: Pelvic inflammatory disease. 2115
- Gáspár, L., Bogdányi, E.: Use of collagenase and protease in the treatment of the wounds of the skin caused by CO₂ laser surgical interventions. 1475
- Gasztonyi, B., Pár, A., Molnár, F. T., Cseke, L., Horváth, Ö. P., Battyányi, I., Hegedűs, G., Horváth, L., Mózsik, Gy.: Repeated resections of hepatocellular cancer and its recurrences and removal of lung metastases. 2025
- Gasztonyi, Z.: Genetic evaluation of male homosexuality. 247
- Gericke, D.: Mór Kaposi (1837–1902). 440-H
- Gorka, T.: Géza Farkas (1872–1934) professor of physiology. 1363-H
- Gorka, T.: In memoriam Zoltán Réthy. 1239-H
- Guseo, A.: Changes in judgement of Multiple Sclerosis. 2875
- Hajdú, J., Marton, Gy. T., Papp, Cs., Hruby, E., Papp, Z.: Fetal myocardium calcification (report of four cases and review of the literature). 307
- Hajdú, J., Marton, Gy. T., Papp, Cs., Hruby, E., Papp, Z.: Fetal myocardium calcification (report of four cases and review of the literature). 307
- Hajdú, J., Marton, Gy. T., Papp, Cs., Cesko, I., Oroszné Nagy, J., Papp, Z.: Role of prenatal diagnosis of the atrioventricular septal defect in genetic counselling. 23
- Hajdú, J., Marton, T., Tóth-Pál, E., Cesko, I., Hruby, E., Belics, Z., Papp, Z.: Hypoplastic left heart syndrome and sustained fetal arrhythmia in the same family – uncertain association? 767
- Halmos, T., Suba, I., Kautzky, L.: Insulin dependent (type 1) diabetes mellitus in elderly. 2829
- Halmi, Cs., Halmi, L.: Role of Lactobacillus acidophilus in prevention and adjuvant therapy of certain diseases. 2313
- Halmi, Cs., Szűcs, A., Gyökeres, T., Dékány, K., Mezeiné Tőreki, I., Kertész, É.: Nutrition by percutaneous endoscopic gastrostoma in a deep facial burn. 1235
- Hamvas, J., Pap, Á.: Therapeutic effects of jejunal feeding in acute necrotising pancreatitis and in cases of chronic pancreatitis with severe necrosis of pancreas. 945
- Haraszti, G., Kemény, L., Bónis, B., Dobozy, A.: Vulvar melanosis and vitiligo. 825
- Hertelendy, A., Szigeti, Z., Reichard, L., Marek, P., Sági, Z.: Kearns-Sayre-syndrom. 1913
- Hideghéty, K., Sauerwein, W., Rassow, J., Sack, H.: Boron neutron capture therapy as a new radiotherapy modality. 675
- Hidvégi, J., Vértes, L., Draveczy, B.: On Mikszáth's health, diseases and his white table. 576-H
- Hidvégi, J.: First decades of Medical Society in Hungary. 1589-H
- Hodoniczki, L., Pál, A., Kovács, L.: Fetal phonocardiography: a new application of an old method. 1527
- Horányi, J., Tihanyi, T., Darvas, K., Rácz, K., Fűtő, L.: Early experiences with laparoscopic adrenalectomy. 1689
- Horvát, Gy., Szele, K., Panka, L., Szepesi, Gy., Kovács, A., Kissik, I.: Rare complication of a duodenal ulcer: gastric antrum intramural haematoma. 1799
- Horváth, B., Grasselly, M., Lakatos, F., Kneffel, P.: Intrapartum chemoprophylaxis to colonized patients with labor complications for Group B streptococcal neonatal infection. 2899
- Horváth, B.: Education of midwives is 100 years old in Szombathely. 197-H
- Horváth, I., Molnár, K., Vértes, L.: Memorial of Géza Halász from Dabas, member of the Hungarian Academy of Sciences, the first Hungarian representative of life assurance medicine. 3129-H
- Hutás, I.: Tuberculosis on the wake of the 21st century. 1139
- Igaz, P., Tóth, S., Madurka, I., Falus, A.: Interleukin-6 acts in different ways via its soluble and membrane-bound receptor. 1741
- Incze, F.: Advances in anaesthesiology in the 90-ies. 1003
- Incze, F.: Some new advances and debated questions in intensive care in the 90-ies. 3059
- István, G., Berki, I., Kiss, S., Faller, J.: Abdomino-transsphincteric resection: a possibility of sphincter preservation in the surgical treatment of distal rectal cancer (preliminary results). 293
- Iván, L.: Nutrition, ageing, old age. 2951
- Iványi, J.: Quo vadis pathologia? An elderly clinician's meditations upon autopsies. 301
- Jakab, F.: György Szabó M.D. (1919–1998). 1485
- Jakó, J., Szerafin, L., Nagy, P., Babicz, T.: Additional data about familial incidences of malignant haematologic diseases in Szabolcs-Szatmár-Bereg county. 2187
- Jakovits, Á., Jörn, H.: The notches of the bilateral uterine arteries flow velocity waveforms in the third trimester of gestation and perinatal complications. 553

- Jakobovits, Á., Szekeres, L.: Single fetal birth after multiple conception. 2435
- Jakobovits, Á.: Fetal ethology. 3013
- Jáksó, P., Pajor, L.: Advantages of CD45 vs. side scatter based gating in course of flow cytometric immunophenotyping of hematological malignancies. 2509
- Jármay, K., Karácsony, G., Ozsvár, Zs., Nagy, I., Lonovics, J., Schaff, Zs.: Histological evaluation of response to 6 and 12 months interferon-alfa therapy in chronic C hepatitis. 875
- Jármay, K., Karácsony, G., Ozsvár, Zs., Nagy, I., Schaff, Zs., Lonovics, J.: Assessment of histological features in chronic hepatitis C. 1955
- Jelencsik, I.: Primary headaches and treatment. 1723
- Jobst, K.: István Kádas M. D. (1926–1997). 505
- Jórárt, M.: In memoriam József Jórárt (1904–1978). 85-H
- Józsa, L.: Händel's diseases and death. 835-H
- Juhász, A., Remenyik, É., Hunyadi, J., Gergely, L.: Human herpesvirus-8 in Hungarian blood donors and patients with Kaposi's sarcoma. 3001
- Julesz, J., Vecsernyés, M., Szász, A., Szabados, É., Tóth, L., Laczi, F.: Effect of sandostatin on secretion of adrenocorticotropin, cortisol and neurohypophysial hormones in acromegaly. 3071
- Julesz, J.: Professor Imre Faredin (1922–1997). 1033
- Kádár, K., Buzás, E., Gécz, É., Lozsádi, K.: Cardiac rhabdomyoma as the first manifestation of tuberous sclerosis. 2013
- Kádár, Z.: Albinus S. B., the reformer of anatomy was born 300 years ago. 2145-H
- †Kádas, I., Könczöl, F., Illés, T.: Fatal fulminant liver failure induced by paracetamol given at therapeutic dose. 189
- Kákósy, T.: Management of professional diseases in Hungary. 1331
- Kalina, Á., Czeizel, E., Romics, L., Pados, Gy., Reiber, I., Dósa, A., Hermányi, L., Lakatos, Z., Tarján, J., Kollega-Tarsoly, E., Kovács, M., Szalai, Cs., Császár A.: Frequency of familial defective apolipoprotein B-100 in cases with the diagnosis of familial hypercholesterolemia. 755
- Kapronczay, K.: Grósz medical dynasty. Frigyes Grósz was born 200 years ago. 2659-H
- Kapronczay, K.: In memoriam Ignác Hirschler – on 175. anniversary of his birth. 1481-H
- Kapronczay, K.: In memoriam József Pólya (1802–1873). 1803-H
- Kapronczay, K.: In memoriam Károly Leufenauer – on 150. Anniversary of his birth. 2265-H
- Kapronczay, K.: In memoriam medical writers: Ferenc Gáspár and Ádám Raffy. 2033-H
- Kapronczay, K.: János Bókay sen. was born 175 years ago. 81-H
- Kapronczay, K.: On the public health of war of independence in 1848/49. 708-H
- Kapronczay, K.: Particular character of medical science: Dávid Gruby. 1697-H
- Kapronczay, K.: Polish students on Medical Department of University in Pest and Budapest. 313-H
- Karsza, L., Tasnádi, G., Székely, E., Kontor, E., Katona, G.: Aortopexy as a surgical treatment for congenital tracheal-chondrohypoplasia and tracheomalacia in infancy. 241
- Katona, Z., Molnár, I.: How to progress in the age of broadening of antibiotic resistance. 361
- Katz, N., Ésik, O., Füzy, M., Gundy, S.: Cytogenetic study of thyroid disease patients treated with external irradiation or radioiodine. 1521
- Kelemen, E., Dénes, R., Barta, A., Masszi, T., Reményi, P., Pálóczi, K., Bártai, Á., Torbányi, É., Sipos, A., Lengyel, L., Jakab, K., Gyódi, É., Réti, M., Földi, J., Páldi-Haris, P., Avalos, M., Fekete, S., Török, J., Hoffer, I., Jakab, J., Váradi, G., Petrányi, Gy.: A new, radiation-free conditioning protocol with dibromomannitol in chronic myeloid leukemia (remarkably reduced transplant-related toxicity). 2003
- Kemenes, P.: Some characteristic of scholasticism. 2391-H
- Kemény, J., Harmat, Gy., Szántó, I., Gál, É., Fekete, F., Tamás, K.: Polysomnography in prevention of cot death. 2075
- Kéri, Sz., Antal, A., Szekeres, Gy., Szendi, L., Kovács, Z., Janka, Z., Benedek, Gy.: Tests on basic visual functions in the evaluation of extrapyramidal side effects caused by antipsychotic medication. 235
- Késmárky, G., Tóth, K., Habon, L., Vajda, G., Juricskay, I.: Hemorheological parameters in coronary artery disease. 1465
- Kis, É., Verebély, T., Kövi, R., Várkonyi, I., Máttyus, I.: Usefulness of ultrasound in diagnosis of primary vesicoureteral reflux in neonates and infants. 1785
- Kisfaludy, N., Schneider, F., Fauszt, J., Faludi, S.: Tuberculosis of the gastrointestinal tract – an almost forgotten disease. 251
- Kiss, L.: An attempt to solve the mystery about Mihály Lenhossék senior at the occasion of 225. anniversary of his birth. 311-H
- Kiss, L.: József Pólya (1802–1873), who established the first Hungarian mental hospital, died 125 years ago. 1805-H
- Kiss, L.: Requiem for a usual meeting. The row of Meetings of Hungarian Medical Doctors and Nature Researchers was interrupted in 1848. 3134-H
- Klein, I., Tordai, A., Nemes, L., Sas, G., Váradi, A.: Carrier and prenatal DNA diagnosis of hemophilia A. 487
- Kovács, Á.: Salacz Pál, M. D. (1897–1971). 703-H
- Kovács, E., Morava, É., Nádasi, E., Czakó, M., Melegh, B., Kosztolányi, Gy.: A molecular screening test for fragile X syndrome. 3121
- Környei, Zs., Mátray, Z., Kákósy, T., Hudák, A., Náray, M.: Familial alimentary lead poisoning caused by a glazed ceramic teapot seemed initially of professional origin. 1539
- Kőrösi, T., B. Kassai, Zs., Bartha, Cs., Pflieger, Gy., Bodnár, B., Borsos, A.: Empty follicle syndrome: as one of the reasons of unsuccessful in vitro fertilization. 2515
- Köves, P.: Conceptional change in care, diagnosis and treatment of sleep apnea syndrome. 1891
- Laczay, A.: Dezső Hősz M. D. 1101
- Landi, A.: Noninvasive diagnostic methods in peripheral arterial occlusive disease. 939
- Lászlóffy, M., Keszei, N., Kákósy, T., †Soós, G., Hudák, A., Náray, M.: Subacute lead poisoning caused by a fising weight ingested and retained in the stomach. 963
- Lehel, F., Boldizsár, M., Hangyál, Zs.: Study of hepatitis viral infections among hospital workers. 115
- Lengyel, E., Somogyi, A., Molnár, T., Tóth, E., Remenár, É., Skriba, Z., Ésik, O.: Lung metastasis of juvenile aneuploid thyroid cancer. 687
- Lengyel, M.: New Doppler index for the assessment of global myocardial performance. The effect of chronic amiodarone treatment on left ventricular function in dilated cardiomyopathy. 1147
- Liptai, Z., Kálmánchey, R., Marschalkó, M., Barsi, P.: Hypomelanosis of Ito. 2587
- Liszka, G., Fazekas, T.: Quinidine-induced syncope mimicking transient cerebral ischaemic attack. 1425
- Losonczy, H.: Recent advances in the diagnosis and treatment of B-cell chronic lymphocytic leukemia. 611
- Ludwig, E.: Actual problems of antibacterial therapy. 2179
- Lugosi, L.: Results of the BCG vaccination in Hungary since 1959: evaluation of the preventive and immunotherapeutic effectiveness. 1563
- Lukács, L., Duba, J., Vaszary, P., Vértes, A.: Ten-year follow-up with internal mammary artery graft in myocardial revascularization. 2427
- Madarasi, A., Holics, K., Újhelyi, R., Czinner, A.: Results of body composition measured by multifrequency impedance in overweight children, healthy children and children with cystic fibrosis. 1019
- Magyar, L. A.: Mercurialis Hieronymus (1530–1606) and the sport. 199-H
- Major, T., Bacskó, Gy., Fülöp, B., Juhász, B., Jakab, A.: Assessment of endometrium during tamoxifen therapy. 121
- Marofka, F., Szenohradzky, P., Csajbók, E., Szederkényi, E., Morvay, Z., Iványi, B.: The role of sonography and biopsy after kidney transplantation. 1843
- Marschalkó, M., Szigeti, A., Hársing, J., Kelényi, G., Horváth, A.: Primary cutaneous CD30 positive large T cell lymphoma. 1305
- Martyin, T., Jakucs, J., Iványi, J., Kis, E., Varga, I., Mellér, E.: Experiences with preventive treatment by low-molecular-weight heparin (nadroparine-calcium) in non-surgical disorders. 3065
- Méhes, K., Kosztolányi, Gy.: Genetic evaluation of mentally retarded children. 339

- Méhes, K., Szűcs, R., Khezri, S., Kajtár, P., Bajnóczky, K., Kosztolányi, Gy.: Offspring of survivors of childhood malignancy. 2947
- Mendly, J., Bajzik, G., Kéki, K., Rumi, Gy., Repa, L.: MR cholangiography: our first experiences. 3007
- Mészáros, E., Pataki, I.: Nosocomial or-nithosis. 1973
- Mészáros, G.: József Kovács professor of surgery. 437-H
- Mészáros, I., Mórocz, J., Szlávi, J., Schmidt, J., Nagy, L., Somogyi, J., Szép, L., Papp, A.: Clinicopathology of aortic dissection. 1729
- Misz, M., Oláh, L., Kappelmayer, J., Blaskó, Gy., Udvardy, M., Fekete, I., Csépany, T., Ajzner, É., Csiba, L.: Haemostatic abnormalities in ischaemic stroke. 2503
- Molnár, B., Gergely, J., Prónai, L., Papik, K., Zágoni, T., Fehér, J., Kutor, L., Tulassay, Zs.: Computerised, speech recognition based reporting of the gastroendoscopy investigation. 1225
- Molnár, B., Papik, K., Schaefer, R., Dombovári, Z., Fehér, J., Tulassay, Zs.: Artificial neural networks in medical applications. 3
- Molnár, I., Magyar, M., Stief, L.: Iodine deficiency in cardiovascular diseases. 2071
- Molnár, J., Kis, A., Melegh, B., Nádas, E., Varjas, T., Kovács, E., Kosztolányi, Gy.: Investigation of the CTG expansion in myotonic dystrophy: report on a three generation family. 1083
- Molnár, Zs., Shearer, E.: Elective haemofiltration in the treatment of sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome. 1229
- Monos, E., Lóránt, M.: Vestibular control of the cardiovascular system. 1851
- Morava, É., Gill, W., Pierce, M.: Extracorporeal membrane oxygenation in neonatology: an overview of the method. 403
- Moser, Gy., Együd, F.: Importance, pathomechanism, danger and the mode of prevention of first dose hypotension in relation to ACE inhibitor therapy. 17
- Nádházi, Z., Takáts, A., Offenmüller, K., Bertók, L.: Plasma endotoxin level of healthy donors. 2889
- Nagy, L., Tarján, J., Németh, L., Tóth, K., Róth, E.: Effect of chronic anaemia on the endothelium dependent dilatation of brachial artery. 3125
- Nagy, Zs., Sipka, R., Ocsovszki, L., Balogh, A., Mándi, Y.: *In vitro* and clinical effect of pentoxifylline on natural killer cell activity. 2441
- Nemes, L., Ceglédi, A., Szabó, Gy., Varga, M., Sas, G.: Clinical evaluation of Humafactor-8 and Humafactor-9 concentrates on the basis of the first half year of application. 749
- Nemesánszky, E., Csepregi, A.: Practical considerations of the immunoprophylaxis against hepatitis virus infections. 1835
- Olasz, L., Németh, Á., Tóth, B., Tóth, T.: Surgical treatment of orocutan, and pharyngocutan fistulas. 2651
- Ormos, J.: Béla Korpássy, professor of pathology. 575-H
- Ostoros, Gy., Ajkay, Z., Böszörményi Nagy, Gy., Kovács, G.: Reconsideration of lung cancer screening. 2491
- Ozsváth, K.: Changes of paradigms in psychiatry. 803
- Pajkos, G., Bodoky, Gy., Pádi, É., Izsó, J., Szántó, J.: Low dose leukovorin and interferon- α as modulators of 5-fluorouracil for adjuvant chemotherapy of colorectal cancer. 1571
- Pajkos, G., Szentpétery, L., Kristó, K., Izsó, J.: Combined intrahepatic chemoembolisation and systemic 5-fluorouracil plus leucovorin chemotherapy for colorectal liver metastases. 1013
- Pajor, A., Pozsonyi, T., Nékám, K., Bakos, L., Haraszti, L., Paulin, F.: Systemic lupus erythematosus and pregnancy: the predictive value of hematologic disorders presenting before pregnancy on fetal outcome. 415
- Pajor, L.: Interphase cytogenetics in onco-pathological diagnostics. 2939
- Páldi-Haris, P., Bartha, A., Batai, Á., Nahajevszky, S., Palóczy, K., Földi, J.: Use of genom structure (VNTR) studies in follow up of allogeneic bone marrow transplantation. 3075
- Pap, Á., Forró, Gy.: Effect of theophyllin preparations on spasm of Oddi's sphincter provoked by morphine in man. 141
- Papik, K., Molnár, B., Fedorcsák, P., Schaefer, R., Lang, F., Fehér, J., Tulassay, Zs.: Occurrence and elimination of false-negative ferritin determinations. 1581
- Pár, A.: On the toxicity of paracetamol (acetaminophen). 171
- Pásztor, É., Mikita, J., Györy, F., Szakáll, Sz., Décsy, J., Péter, M.: Diagnosis of Meckel diverticulum with antegrade small bowel enema. 2845
- Patai, Á., Jakab, Zs., Nádas, G., Márkus, B., Döbrönte, Z.: Efficiency of electrohydrothermal coagulation in nonvariceal acute gastrointestinal bleeding. 2299
- Patai, Á., Jakab, Zs., Varga, F., Drácz, L., Rakonczai, E., Döbrönte, Z.: Epidemiology of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in a West Hungarian county. 2705
- Patai, K., Füzi, M., Abdul-Hamid, K., Sipos, M., Paulin, F.: A serious infection by genital mycoplasmas subsequent to cesarean delivery. 641
- Patkós, P., Hruby, E., Marton, T., Hajdú, J., Szabó, L.: Acardius (TRAP-sequence). 1745
- Pátri, L., Sulyok, E., Rascher, W.: Nocturnal enuresis and diurnal changes of extracellular water space in children. 1577
- Pék, L.: Kennedy's patography. 1098-H
- Petrohai, Á., †Kalmár, I., Bodor, E.: Anaesthesia for heart transplantation. 1417
- Pintér, I., Nagy, J.: Analgesic nephropathy. 2839
- Podányi, B., Lengyel, G., Hársing, J., Becker, K., Horváth, A.: Dermatologic disorders associated with chronic C hepatitis infection. 2633
- Póka, R., Balogh, I., Ajzner, É., Nagy, I. G.: Prevention of thromboembolic complications associated with oral contraceptive use: recommendation for changing the protocol of first prescription. 815
- Poór, Gy., Szathmári, M., Balogh, Á.: Diagnosis, prevention and therapy of osteoporosis. 889
- Pozsonyi, T., Lakos, G., Jakab, L., Baraczka, K., Jánoskúti, L., Kleiber, M., Sipka, S., Pajor, A., Szegedi, Gy.: Clinical significance of antiphospholipid autoantibodies in systemic lupus erythematosus. 2363
- Radó, J.: Nephrogenic diabetes insipidus. 559
- Rák, K.: Endre Hőgyes' message to successors. 833-H
- Rákóczy, Gy., Reusz, Gy., Sallay, P., Németh, É., Várkonyi, I.: Changes of urinary enzymes' activity after endoscopic treatment of vesico-ureteric reflux. 951
- Reichardt, J., Parlagi, Gy., Kondrai, L., Wacha, J., Tóth, K.: Loss of weight in an unusual way. 905
- Rejtő, L., Schlamadinger, Á., László, P., Kiss, A., Telek, B., Boda, Z.: High shear induced platelet activation (O'Brien's filter test) in differentiation of disorders associated with thrombocytosis. 1961
- Resch, M., Szendei, Gy., Nagy, Gy., Pintér, J.: Menstruation disturbances and eating disorders. 287
- Reusz, Gy.: Idiopathic hypercalcaemia in childhood. 2957
- Rosboth, D. W., Hagymási, K., Fehér, J.: Oral rehydration therapy in treatment of diarrhoeal diseases. 1349
- Rozsos, I., Behek, S., Magyaródi, Zs., Szántó, L.: Minimally invasive surgery in the treatment of Mirizzi's syndrome. 177
- Rozsos, I.: Common abdominal surgical emergencies at the end of the twentieth century. 1515
- Rusznák, M., Hadházy, Cs., Szűcs, M., Fazekas, L., Balogh, G., Szilágyi, A., Sánta, J.: Occurrence and clinical importance of the atrial septal aneurysm. 681
- Sági, E.: Decay the old civil hospital in Pest and preliminaries of establishment of Rókus Hospital. 2785-H
- Sági, E.: The old municipal hospital in Pest. 2519-H
- Sárváry, E., Blázovics, A., Varga, M., Sulyok, B., Járny, J., Lakatos, M., Perner, F.: Diagnostic value of glutathione-S-transferase. 1531
- Sebők, B., Batai, L., Anga, G., Schneider, I.: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. 697
- Sepp, R., Csanády, M.: Clinical and molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy. 1965
- Seres, E., Bencsik, K., Rajda, C., Vécsei, L.: Analysis of cerebrospinal fluid in patients with multiple sclerosis. 1905
- Sikovanyecz, J., Nyári, T., Faragó, M., Sallay, É., Gellén, J., Szabó, J.: Feto-maternal transfusion after cordocentesis. 2059

- Sinkó, J., Csomor, J., Nikolova, R.: Invasive fungal infection in patients with hematologic malignancies. 409
- Solt, J., Boros, Sz., Zoltán, I., Horváth, Ö. P., Andics, L., Bajor, J.: Gianturco-Z stent in management of malignant oesophageal-respiratory fistulas and oesophageal obstruction. 2447
- Somogyi, L., Boer, E. C., de Ruiter, G. J. W., de Reijke, T. M., Kurth, K.-H., Schamhart, D. H. J.: Urinary cytokine determination: a means of studying the action of BCG immunotherapy. 67
- Sréter, L.: Chronic myeloproliferative diseases. 1779
- Stankovics, J., Melegh, B., Nagy, Á., Kis, A., Molnár, J., Losonczy, H., Schuler, Á., Kosztolányi, Gy.: Frequency of factor VG 1691A (Leiden) mutation in Hungarian population. 1161
- Szabó, I., Gonda, A., Bakos, B., Tóth, K., Hunyadi, J.: Evaluation of lymphocyte transformation test with colorimetric assay in diagnosis of drug allergy. 2379
- Szabó, L., Nagy, K., Godó, Gy.: Our experiences with an oral hormonal contraceptive containing gestodene. 481
- Szabó, Z., Török, T., Rudas, L., Fazekas, T.: Pacemaker syndrome-induced angina pectoris. 1357
- Szabó, Z.: Public health in Hungary between 1945 and 1990. 1591-H
- Szalai, Cs., Molnár, E., Sallay, P., Czinner, A.: Molecular genetic investigation of patients with nephrogenic diabetes insipidus. 883
- Szállási, Á.: A noble from Szabolcs county on field of medicine: Lajos Polyák (1864–1925). 2911-H
- Szállási, Á.: Education of artistic anatomy is 100 years old in Hungary. 82-H
- Szállási, Á.: Female doctors in Hungarian numismatics. 2389-H
- Szállási, Á.: József Török's nomination in Debrecen. 1483-H
- Szállási, Á.: Medical Society in Debrecen. 1920-H
- Szállási, Á.: Mysterious role of clothes louse and its exposure. 2146-H
- Szántó, F.: Risk and benefit of hormone replacement therapy in treatment of women with postmenopausal complaints. 2639
- Szántó F.: The role of vaginal hormone smear in the follow-up of patients with menopausal problems. 693
- Szántó, I., Altorjay, Á., Kiss, J., Vörös, A., Nagy, P.: Determination of the upper margin of superficial esophageal cancer by intraoperative endoscopic examination and Toluidine blue staining. 127
- Szatmári, A., Németh, J., Környei, L., Palik, I., Hartyánszky, I., Lozsádi, K.: Transcatheter closure of the patent arterial duct. 1283
- Szatmáry, L.: Anniversary of catheter technique in cardiology. 1241-H
- Szeifert, Gy., Nyáry, I.: Gamma knife brain surgery. 2627
- Szekanecz, Z., Bordán, É., Szabó, Z., Szegedi, Gy.: Angiogenesis and its mediators: their pathogenetic and clinical importance in rheumatoid arthritis and other „angiogenic diseases”. 227
- Szekanecz, Z., Szegedi, Gy.: Cytokines in rheumatoid arthritis: new therapeutic approaches. 819
- Szell, A., Szalka, A.: Chlamydia trachomatis infections. 2767
- Szende, B., Rásó, E., Hidvégi, M., Tömösköziné Farkas, R., Paku, S., Prónai, L., Bocsi, J., Lapis, K.: A new benzoquinone-containing natural product with anti-metastatic effect. 2893
- Szende, B.: On the situation of autopsy. 283
- Szendí, G., Kaszab, Zs., Szedmák, S., Lukács, J., Lénárd, A.: Increased right hemisphere activation dominance in asthma bronchiale. 1633
- Szendrői, T., Szűcs, I., Miszti, Gy., Kathy, S., Hajdu, Z.: Endoscopic subfascial perforating vein dissection. 631
- Szeverényi, P., Kovácsné Török, Zs., Forgács, A.: Importance of sex in the gynaecologist-patient relationship. 2581
- Sziller, I., Ujházy, A., Bardóczy, Zs., Szendei, Gy., Papp, Z.: Incidence of and mortality from ectopic pregnancies in Hungary (1931–1995). 493
- Szilvás, Á., Székely, Gy., Kremmer, T., Boldizsár, M., Blázovics, A., Fehér, J.: Serum acid alpha-1-glycoprotein level in gastrointestinal tumors. 2199
- Szilvás, Á., Székely, Gy., Sági, S.: Three-dimensional rectal sonography in diagnosis of chronic inflammatory bowel diseases. 2645
- Szilvás, Á., Székely, Gy., Szilvási, I., Jakab, F.: Metastaticized carcinoid tumour treatment by interferon and octreotide. 2455
- Szöke, B., Trinn, Cs., Tóth, T., Brasch, H., Nagy, J.: Paracetamol induced acute tubulointerstitial nephritis superimposed on mesangiocapillary nephritis. 2385
- Szőnyi, M.: László Branyiczky, M. D. 1923
- Tahy, Á.: Treatment of chronic heart failure. 2555
- Takács, T., Czakó, L., Madácsy, L., Nagy, F., Lonovics, J.: Endoscopic management of patients with pancreas divisum. 2761
- Takácsy Nagy, Z., Poller, I., Trón, L., Dabasi, G., Rákóczy, Gy., Fűzi, M., Szentirmay, Z., Ésik, O.: MEN2a syndrome in three generations of a family. 2883
- Tamás, L., Péter, Z., Kiefer, G.: Facts to the epidemiology of head and neck cancers in Hungary. 355
- Temes, G., Szilágyi, K.: Diagnostic and therapeutic problems of spontaneous retroperitoneal haematoma. 2369
- Tomcsányi, J., Somló, M., Tenczer, J., Karlócai, K.: Ventricular tachycardia masquerading supraventricular tachycardia. 2779
- Tóth, M., Nagy, K., Patonay, L.: Endoscopic anatomy of the tympanic cavity. 1693
- Török, L., Lueff, S., Garay, G., Tápai, M.: Monocytic aleukemic leukemia cutis. 1585
- Török, L., Mari, B., Fórizs, A., Tápai, M., Ócsai, H.: Examination of sentinel lymph node in melanoma malignum. 1339
- Török, L., Tiszlavicz, L., Tóth, Gy., Somogyi, T., Tápai, M.: Perianal ulcer as a leading symptom in Langerhans-cell histiocytosis in children. 433
- Török, L.: Diagnostic role of skin-symptoms. 1211
- Török, T., Pap, I., Rudas, L.: Carotis sinus syncope: the vasodepressor component. 1643
- Török, T., Petrohai, Á., Merkely, B., Kardos, A., Gingl, Z., Rudas, L., Bodor, E.: Cardiovascular autonomic regulation after orthotopic heart transplantation. 2833
- Udvardy, M.: FVIIa, a new therapeutic agent to treat severe bleeding disorders. 2255
- Vajda, E., Mester, Á., Major, T., Kiss, K., Appel, J., Magyar, P., Makó, E.: High resolution computed tomography of diffuse infiltrative pulmonary disease. 3107
- Vajda, K.: Breast cancer and its prognostic factors. 1067
- Vajtai, I., Varga, Zs.: Central nervous system teratoid/rhabdoid tumor. 29
- Vajtai, I., Varga, Zs.: Molecular genetics of gliomas. 1459
- Varga, G.: Ferenc Kovács jr. (1913–1977). 2783-H
- Varga, Zs., Vajtai, I.: Prognostic markers in the histological diagnosis of chorioid plexus neoplasms. 761
- Varjas, T., Nádas, E., Kovács, E., Molnár, J., Melegh, B., Kosztolányi, Gy.: Diagnostic test for Prader-Willi-syndrome by polymerase chain reaction of reverse-transcribed RNA. 1685
- Vas, T., Kovács, T., Kocsis, B., Nagy, J.: The recurrent significant bacteriurias and the progression of IgA nephropathy. 349
- Vaslaki, L.: Medical management of patients with chronic renal failure. 2995
- Vereczkey, L., Klátyik, M., Bárdosi, Z., Jemnitz, K., Czira, G., Vékey, K.: Verification of pyrimethamine intoxication by mass spectrometry. 1639
- Vértes, L., Draveczky, B.: Zsigmond Móricz – will to live, diseases. 1698-H
- Vértes, L.: Arnold Winternitz M. D. – episodes from a surgical professor's life. 2907-H
- Vértes, L.: Dedicate of József Rózsay's memorial tablet. 445-H
- Vértes, L.: Gyula Sándor Szigeti (1872–1935). 1240-H
- Vértes, L.: It has been alive for 64 years. History of the hospital in Benczur street (1931–1995). 2266-H
- Vértes, L.: Medical history monuments in Villach. 578-H
- Vértes, L.: On the life-work of professor László Haranghy. 2029-H
- Vértes, L.: Professor István Bugyi was born hundred years ago (after the letters of his follower). 2657-H
- Viczena, P., Csókási, Zs., Orgován, Gy.: CT examination and interventional radiology in diagnosis of acute pancreatitis. 1421
- Vitális, Zs., Altorjay, I., Udvardy, M.: The role and significance of the most important, known cytokines in inflammatory bowel diseases. 1289

Walsa, R.: Phrenology as and unsuccessful adventure in the cerebral localization. 3025-H
 Weninger, Cs., Palkó, A., Rozsos, I.: The case of cervical hematoma causing respiratory insufficiency, arising spontaneously rupture. 1091

Winkler, G., Salamon, F., Simon, K., Cseh, K.: Tumor necrosis factor- α : a possible factor in the pathogenesis of the obesity-insulin resistance-NIDDM link. 1627
 Wittmann, T., Rosztóczy, A., Fehér, A., Jármay, K., Oláh, T., Szendrényi, V.,

Kiss, I.: Different classes of drugs in treatment of gastroesophageal reflux disease (prospective open controlled clinical study). 1077

Zonda, T.: Regional differences of suicide in Hungary. 2249

Cikkek – rovatmutató

A diagnosztika kérdései 71, 1219, 1527, 2779, 2845
 A gondozás kérdései 693
 A klinikus és a laboratórium 2021, 2199, 2509
 A megelőzés kérdései 815, 2767
 A prevenció kérdései 2899, 3113
 A tudományos élet hírei 1996, 2055, 2109
 Ajánlások 889, 2327, 3023
 Aktuális kérdések 1153, 1229, 1471, 1909, 2889
 Állásfoglalások 831, 1751, 2903
 Az Orvosi Hetilap gyakor és ma 2789

 Beszámolók 105, 219, 603, 794, 931, 1058, 1191, 1451, 1665, 1881, 1994, 2105, 2170, 2289, 2542, 2615, 2681, 2745, 2931, 2987, 3157
 Biometria 193, 501, 1029, 1479

 Diagnosztikai eljárások 565
 Diagnosztikai kérdések 687, 825, 2203, 2713

 Élettani közlemények 1851
 Epidemiológiai tanulmányok 287, 355, 493, 1161, 1633, 2071, 2249, 2705
 Eredeti közlemények 63, 415, 623, 749, 883, 951, 1147, 1465, 1577, 1789, 1905, 2373, 2441, 2503, 2577, 2833, 3001, 3071
 Esszé 301, 2951

 Fejlődési rendellenességek 1087, 1745, 2775
 Folyóiratreferátumok 35, 87, 141, 201, 257, 317, 377, 449, 509, 583, 647, 713, 773, 839, 911, 977, 1039, 1105, 1171, 1245, 1309, 1369, 1431, 1487, 1541, 1595, 1647, 1703, 1755, 1809, 1861, 1925, 1977, 2035, 2085, 2149, 2209, 2271, 2329, 2395, 2461, 2525, 2595, 2663, 2723, 2791, 2849, 2915, 2969, 3035, 3085, 3139

 Genetika 247
 Genetikai tanulmányok 131, 487, 1083, 1965, 2319

 Gyakorlat 361

Gyógyszer híradó 221, 541, 856, 1127, 1200, 1670, 1883, 2107, 2357, 2549, 2749

 Halottaink 395, 1170, 1448, 2412
 Hírek 54, 112, 165, 223, 276, 335, 396, 469, 537, 605, 668, 733, 799, 859, 935, 998, 1063, 1130, 1201, 1271, 1326, 1389, 1455, 1509, 1559, 1615, 1669, 1719, 1774, 1831, 1885, 1943, 2000, 2056, 2111, 2173, 2231, 2296, 2359, 2419, 2485, 2551, 2623, 2685, 2751, 2815, 2871, 2934, 2990, 3055, 3102, 3159
 Horus 81, 82, 85, 197, 199, 311, 313, 437, 440, 445, 575, 576, 578, 703, 705, 708, 833, 835, 836, 967, 971, 973, 1095, 1098, 1239, 1240, 1241, 1363, 1364, 1481, 1483, 1589, 1591, 1697, 1698, 1803, 1805, 1917, 1920, 2029, 2033, 2145, 2146, 2265, 2266, 2389, 2391, 2519, 2521, 2657, 2659, 2783, 2785, 2907, 2911, 3025, 3031, 3129, 3134

 Iatrogen ártalmak 189
 In memoriam 505, 1033, 1101, 1485, 1923, 1975

 Kazuisztika 29 75, 251, 307, 433, 569, 641, 767, 905, 963, 1025, 1235, 1305, 1357, 1425, 1539, 1643, 1857, 1973, 2025, 2081, 2141, 2261, 2323, 2385, 2455, 2515, 2963
 Klinikai epidemiológia 755
 Klinikai kutatás 67, 1019, 1627, 2893, 3075, 3125
 Klinikai tanulmányok 11, 121, 177, 349, 409 481, 553, 681, 875, 945, 1013, 1339, 1411, 1571, 1785, 1843, 2013, 2065, 2121, 2187, 2307, 2369, 2435, 2495, 2567, 2633, 2699, 2761, 2829, 2883, 2947, 3065
 Klinikopatológiai tanulmányok 761, 1729, 1899, 1955, 2137, 2243
 Klinikoradiológiai tanulmányok 1521
 Könyvismertetések 108, 665, 932, 997, 1199, 1453, 1667, 2171, 2228, 2295, 2349, 2415, 2481, 2545, 2682, 2746, 2811, 2933
 Közlemények 1808
 Kutatás és klinikum 1847

 Levelek a szerkesztőhöz 160, 217, 661, 793, 1123, 1188, 1269, 1612, 1829, 2103, 2169, 2353, 2541, 2811, 2930, 3053, 3155

Markusovszky Lajos emlékülés '98 1035
 Megjelent 111, 795, 1195, 1717, 2291, 2355, 2619, 2869
 Metodikai közlemények 1581
 Metodikai-morfológiai tanulmányok 1693
 Módszertani közlemények 1297

 OH-Quiz 55, 279, 543, 863, 1135, 1456, 1671, 1887, 2175, 2423, 2687, 2991
 Orvosi pszichológia 2581
 Orvosi technika 1225
 Orvosszakértői gyakorlat 1735

 Összefoglaló referátumok 559, 635, 819, 1289, 1349, 1417, 1531, 1793, 2191, 2313, 2639, 2839, 2957, 3013, 3117

 Pályázati hirdetések 54, 112, 167, 223, 279, 336, 399, 470, 539, 607, 672, 736, 800, 1000, 1063, 1132, 1207, 1328, 1400, 1455, 1512, 1560, 1616, 1669, 1720, 1776, 1832, 1885, 1944, 2000, 2112, 2174, 2232, 2296, 2360, 2420, 2488, 2552, 2624, 2686, 2752, 2816, 2872, 2935, 2990, 3056, 3104, 3160
 Patológiai tanulmányok 1681
 Praenatalis diagnosztika 23
 Radiológiai tanulmányok 1421
 Ritka kórképek 137, 371, 697, 1091, 1165, 1585, 1799, 2587, 2719, 3019, 3079
 Rövid metodikai közlemények 1741

 Szerkesztőségi közlemény 171, 283
 Szindrómák 1913

 Terápiás közlemények 17, 421, 1077, 1475
 Toxikológia 1639

 Új gyógyszerek 2255
 Újabb diagnosztikai eljárások 127, 183, 235, 957, 1685, 1961, 2075, 2645, 3007, 3121
 Újabb laboratóriumi eljárások 2379
 Újabb műtéti eljárások 293, 1283, 1689, 2017, 2129, 2651
 Újabb terápiás eljárások 241, 631, 811, 1343, 2447

Cikkek, Horus (-H), Beszámolók (x), Levelek a szerkesztőhöz (-L) - tárgymutató

5- fluorouracil 1571

Acardia 1745
 ACE-gátló terápia 17, 63, 421, 2307
 Acetaminophen 171
 Acromegalia 3071
 Adenomatosis IIB 3117
 Adrenalectomia, laparoscopos 1689
 Agydaganat, teratoid/rhabdoid 29

Agyérfejlődési rendellenességek 131
 Agyi biopsia, stereotaxiás 475
 AIDS 1471
 Albinus, S. B. 2145-H
 Alfa-1-glikoprotein (AGP) 2199, 2930-L
 Allergiás betegek 2065
 Allergológiai értekezlet 3157x
 All-transz-retinsav 811, 1612-L
 Alsó végtagi vénás keringés 631, 2017

Alvadási faktor, VII-es (fFVIIa) 2255
 Alvási apnoe 1891
 Alveolitis fibrotisans 3079
 Amikacin/metronidazol 2699
 Amiodaron 1147
 Anaemia, krónikus 3125
 Anaemia, vashiányos 1025
 Anaesthesiologia 1003, 1417
 Analgetikum-nephropathia 2839

- Aneurysma, intracranialis 131
Aneurysma, septalis 681
Angina pectoris 1909
Angiogenesis 227, 1269-L
Angiolymphoid hyperplasia 697
Angioneuroticus oedema 1165
Anorexia nervosa 287
Antibakteriális terápia 2179
Antibiotikum-rezisztencia 361
Aorta pseudoaneurysma 565
Aortadissectio 1729
Aortopexia 241
Apáthy István 1917-H
Apolipoprotein B-100 755
Appendicitis 1515
Arteria brachialis dilatatio 3125
Arteria mammaria interna graft 2427
Arteria uterina véráramlás 553
Arteriosclerosis obliterans 939
Arteriovenosus malformatio 131
Arteriovenosus malformatio, vékonybél 1025
Aspergillosis 409
Asthma bronchiale 1633
Atrioventricularis septumdefectus 23, 1087
Autoantitestek, antifoszfolipid 2363
- Bacteriuriák 349
Balassa János 1095-H
BCG vakcináció 1563, 3053-L
BCG-immunterápia 67
Bcl-2 expresszió 2137
Bélbetegségek, gyulladós 1289, 2645
Belgyógyász Társaság, német 794-L
Benczúr utcai Kórház 2266-H
Benedek István 662-L
Benzokinon, szubsztituált 2893
Beszédfelismerő rendszer 1225
Biometria 193, 501, 1029, 1479
Bókai János 81-H
Boncolás 283, 301, 304, 793,-L
Bór neutronbefogás terápia 675
Botallo-vezeték 1283
Botulizmus 2495, 3054-L
Bölcshalál (SIDS) 2075
Bőrbetegségek, hepatitis 2633
Bőrtünetek 1211, 2169-L
Branyczky László 1923
Bronchologiai és Bronchoesophagologiai kongresszus 2681x
Bugyi István 2657-H
Bulimia nervosa 287
- Candidiasis 409, 2141
Captopril 17, 63, 2307
Carcinoid tumor 2455
Cardiomyopathia, dilatatív 1147
Cardiomyopathia, hypertrophiás 1965
Cardiovascularis megbetegedések 2071
Cardiovascularis rendszer 1851
Carotis sinus syncope 1643
Carotis stenosis 623
Cerebralis haemangioma 131
Cerebrovascularis keringészavar 623, 1789, 2503
Che Guevara 836-H
Chemoembolisatio, intrahepaticus 1013
Chlamydia fertőzések symposium 2616x
Chlamydia pneumoniae 1909
Chlamydia trachomatis 2767
Cholangiographia, MR 3007
Cholecystectomy 739, 1711
Cholecystitis 1515
Cholescintigraphia 2373
Chorionbóholó biopsia 71
- CIBIS II. 2988x
Citometria, áramlási 2509
Colorectalis carcinoma 1013, 1571
Computer Assisted Radiology kongresszus 1181x
Computer tomographia (CT) 1421, 3107
Cordocentesis 2059
Crohn-betegség 1165, 1188-L, 2261
CT vezérelt sterotaxiás biopsia 475
Cytokinek 227, 819, 1289, 1741
Cytokinek, vizelet 67
- Család- és Nővédelmi Tudományos Társaság kongresszusa 1665x
Császármetzés 641
Csontvelő-transplantatio 2003, 3075
- Dabasi dr. Halász Géza 3129-H
Daganat-kezelés 867, 2289x
Daganatos megbetegedések, RA 2567
Daganatsejtek, keringő 1793
Debreceni Orvosegyesület 1920-H
Depressio 2249
Diabetes insipidus, nephrogen 559, 883
Diabetes mellitus, inzulindependens (IDDM) 2307, 2829
Diabetes mellitus, nem inzulindependens (NIDDM) 1627, 1789
DNS-chip 957
DNS-diagnosztika 487, 957, 1083, 2939, 3121
Dobüreg anatómia 1693
Docetaxel 867
Doppingszerek, sportolók 831
Doppler-acetazolamid-teszt 623
Doppler-index 1147
Duodenum haematoma, intramuralis 2963
- Echinococcus granulosus 75
Echocardiographia, magzati 23, 307, 2013
Echocardiographia, transoesophagealis 565, 2203
Égési sérülések 1235
Egészségügy, magyar 1591-H
Egészségügyi dolgozók, hepatitis 115
Egészségügyi törvény 1808
Egésztest-mérés 1297
- Életbiztosítási orvostan 1452x, 3129-H
Elmegyógyászat 803
Emlő schwannoma 137
Emlődaganat 171, 867, 1067
Emlőprotézis 2323
Emlőrák 1067, 1899, 2327, 2819, 3023
Enalapril 421
Endometrium, tamoxifen 121
Endoscopos coagulatio 2299
Endoscopos dissectio 631
Endotoxin, bakteriális 1947
Endotoxin, véradók 2889
Enuresis nocturna 1577
Epekőoldás 2373
Epidermolysis bullosa 71
Erectilis dysfunctio 2021
Ételallergia 2065
Etilén-glikol mérgezés 1857
ETT állásfoglalás 831, 2903
Extracorporalis membránoxigenizáció 403
Extrapyramidalis mellékhatások, antipszichotikumok 235
- Fabini János Teofil 662-L
Fájdalomcsillapítás, daganat 160-L
Faredin Imre 1033
Farkas Géza 1363-H
- Fejfájás 1723
Fejlődési rendellenesség 23, 339, 767, 1745, 2203, 2775
Fej-nyaki daganatok 355, 2651
Fekély, peptikus 2705
Fekély, perianalis 433
Fekélyperforatio 1515
Ferritin-meghatározás 1581
Fertilisatio 2515
Fibroepithelialis polyp 3019
Fistula, oesophagorespiratoricus 2447
Fistula, orocutan, pharyngocutan 2651
Foetomaternalis transzfúzió 2059
Fogamzásgátlás 2169-L
Fogamzásgátlás, orális 481, 815
Foglalkozási betegségek 1331
Fonokardiográfia, magzati 1527
Fragilis X szindróma 3121
- Gall, F. J. 3025-H
Gamma-kés, sugársebészet 2627
Gáspár Ferenc 2033-H
Gastroenterologiai daganatok 59, 2199, 2930-L
Gastroenterológiai Világkongresszus 2931x
Gastrointestinalis tuberculosis 251
Gastrointestinalis vérzés 2121, 2261, 2299, 2705, 2811-L
Gastrooesophagealis reflux 1077
Gastroszkopia, leletezés 1225
Gastrotomia, endoscopos 1235
Genetikai vizsgálatok 339, 487, 957, 1083, 1161, 1459, 1521, 1685, 1965, 2319
Genom polimorfizmus 3075
Gestoden 481
Giaturco-Z-stent 2447
Gliómák 1459
Glutation-S-transzferáz 1531
Gombainfekciók 409
Graft versus host betegség 2003
Grósz orvosdinasztia 2659-H
Gruby Dávid 1697-H
Guillain-Barré-szindróma 1857
Gyermekkori malignus betegek utódai 2947
Gyógyszerallergia 2379
Gyomor haematoma, intramuralis 1799, 2963
- Haematológiai betegség, malignus 409, 2187, 2509
Haematológus Onkológus kongresszus 105x
Haematoma, nyaki 1091
Haemophilia 749, 2255
Haemophilia A 487
Haemorheológia 1465
Halász Géza emlékülés 1452x
Hallószerv 967-H
Händel 835-H
Haranghy László 2029-H
Hasi kórképek, akut 1515
Hasmenés 1349
Hasúri fertőzés 2699
Háziorvosok konferenciája 2615x
Helicobacter pylori 2542x
Hemofiltáció, elektív 1229
Heparin, kis molekulású 3065
Hepatitis B 3155-L
Hepatitis C, krónikus 875, 1955, 2633
Hepatitis védőoltás 115, 1835
Hepatitis vírusfertőzések 115, 1835, 3053-L
Hepatocellularis carcinoma 811, 1612-L, 2025
Herebiopsia 2243

- Hererák 2137
Herpesvírus-8 antitestek 3001
Heterotaxia szindróma 2775
Hirschler Ignác 1481-H
Histiocytosis, Langerhans-sejtes 433
HIV-proteáz-gátlók 1471
Hólyagdaganatok 67
Homoszexualitás, férfi 247
Hormonkezelés, emlőrák 2327
Hormonpótlás, climacterium 2639
Hőgyes Endre 833-H
Hőnig Izsó emlékülés 3158x
Hósz Dezső 1101
Hüvely cytológia 693, 1403
Hydatid cysta, tüdő 75
Hydrocephalus 1681, 2129, 2577
Hypercalciuria, gyermek 2957
Hypercholesterinaemia, familiaris 755
Hyperhomocysteinaemia 2191
Hypertonia 421
Hypomelanosis Ito 2587
Hypotonia, első dózis ACE-gátló 17
- IgA nephropathia 349
Ikerfogamzás 2435
Immunhisztokémia 762
In situ hibridizáció 2939
Incisura, a. uterina 553
Intenzív betegellátás 3059
Interfázis citogenetika 2939
Interferon 2445
Interferon- α 875, 1571
Interleukin-6 1741
Inzulinrezisztencia 1627
Ivemark-szindróma 2775
Izotópos nyomjelzéstechnika 1297
- Jódiány 2071
Jórárt József dr. 85-H
Juhász István 1975
- Kádas István 505-H
Kamrai tachycardia 2541-L, 2779
Kaposi Mór 440-H
Kaposi-sarcoma 3001
Kearns-Sayre-szindróma 1913
Kennedy, J. F. 1098-H
Képkalkáló eljárások, endokrin szervek 2713
Kinidin-syncope 1425
Kismencedei gyulladás 2115
Klimax gondozás 693, 2639
Kolozsvári egyetem 1613-L
Kórboncolás 283, 301
Korpássy Béla 575-H
Kórszöveti leletek 2819
Koszorúér-betegség 1465
Kovács József 437-H
Kováts Ferenc jr. 2783-H
Környezetért konferencia 2105x
- Lactobacillus acidophilus 2313
Laser-sebészet 1475
Laufenauer Károly 2265-H
Légúti betegségek, obstruktív 1275
Leiden-mutáció 1161
Leiomyosarcoma, prostata 371
Lenhossék Mihály id. 311-H
Leukaemia cutis, aleukaemiás 1585
Leukaemia, B-sejtes (CLL) 611
Leukaemia, monocytar 1585
Leukaemia, myeloid 1779, 1961, 2003
Leukovorin 1571
Liquor keringési zavar 2129
Liquordiagnosztika 1905
- Löfgren-szindróma 2323
Lymphoblastos proliferációs teszt 1847
Lymphocyta transzformációs teszt 2379
Lymphoma, cutan, CD 30 pozitív 1305
- Magasvérnyomás-betegség 421
Mágneses rezonancia cholangiographia 3007
Magzat etológia 3013
Magzati arrhythmia 767
Magyar Orvosok és Természetvizsgálók Vándorgyűlése 3134-H
Májkárosodás, paracetamol 189
Májmetastasis 1013
Mammoscintigráfia, ^{99m}Tc -MIBI 183
Meckel-diverticulum 2845
MEDICA '98 2746x
Méhén kívüli terhesség 493
Melanoma malignum 1339
Melanosis, vulva 825
Menstruációs zavarok, evészavarok 287
Mentálhigiéne 2691
Mentalis retardatio 339
Mercurialis Hieronymus 199-H
Meropenem 2699
Metastasis gátlás 2893
Mikszáth Kálmán 576-H
Miniszeri tájékoztatás 3158x
Minőségbiztosítás, boncolás 304
Mirizzi-szindróma 177
MODS (Multiple Organ Dysfunction Syndrome) 1229
Morfin intolerancia 160-L
Móricz Zsigmond 1698-H
MTA állásfoglalás 1751
Mucoviscidosis 1019
Multifrekvenciás impedanciámérés 1019
Multiplex endokrin neoplasia 2713, 2883, 3117
Művészeti anatómia 82-H
Mycoplasmák, genitalis 641
Myeloproliferatív megbetegedések 1779, 1961
Myocardialis infarctus 17, 1909, 2319
Myocardium calcificatio 307
Myocardium revascularisatio 2427
Myopathia congenitalis 1083
Myotoniás dystrophia 1083
- Nephritis, shuntműtét 1681
Nephritis, tubulointerstitialis 2385
Neurális hálózatok 3, 1581
Neuroendoszkópia 2129
Neurofibrillák 1917-H
Newcastle-betegség 2903
Nőgyógyászat, orvos-beteg kapcsolat 2581
Növekedési faktorok 227, 1459
Növekedési hormon 1847
Numizmatika, orvosnők 2389-H
Nyelősőrak 127
Nyelősőstenosis 2447
Nyomelem-készítmény, komplex 1297
- O'Brien-féle filter-teszt 1961
Octreoid 2445
Oddi-sphincter görcs 1411
Oesophagus carcinoma 127
Ólommérgezés 963, 1539
Ophthalmopathia 661-L
Ornithosis, nosocomialis 1973
Orvos-beteg kapcsolat 1188-L, 2581
Orvosegyesület 1589-H
Orvosi diagnosztika 3
Orvosi Hetilap 2789
- Orvosi hivatás 1123-L
Orvosi Műszer- és Gyógyszerkiállítás (MEFA) 603x
Orvosi perek 1735
Orvosi szakirodalom 1751, 2353-L
Orvostanhallgatók, lengyel 313-H
Orvostörténelmi Társaság 1665x
Orvostörténészek kongresszusa 2170x
Orvostörténelmi Társaság kongresszusa 931x
Orvostudomány 3031-H
Osteomyelofibrosis 1779
Osteoporosis 889
- Öngyilkosság 2249
Önkéntes Egészségpénztár konferencia 1191x
- P1 A² gén 2319
Pacemaker-syndroma 1357, 2081, 2541-L
Pajzsmirigybetegek 1521
Pajzsmirigy-carcinoma, medullaris 2713, 2883, 3117
Pajzsmirigyrák, papillaris 687
Pancreas divisum 2761
Pancreasnecrosis 2235
Pancreatitis 945, 1343, 1421, 2235, 2761
Papillomavírus konferencia 2681x
Paracetamol 171, 189, 1188-L, 2385
Parenterális és Enterális Táplálási Társaság konferenciája 1665x
Patológus Akadémia kongresszusa 2987x
Pectus excavatum 3054-L
Pentoxifyllin 2441
Perindopril 17
Peritonitis 1515
Pesti polgári kórház 2519-H, 2785-H
Phaeochromocytoma 2713
Phrenologia 3025-H
Plexus chorioideus daganat 761
Pneumonia, óriássejtes interstitialis 3079
Polimeráz láncreakció 1685, 1793, 1847, 3121
Pólya József 1803-H, 1805-H
Polyák Lajos 2911-H
Polycythaemia rubra vera 1779, 1961
Polysomnographia 2075
Prader-Willi-szindróma 1685
Praenatalis diagnosis 23, 71
Prick-teszt 2065
Prionok 105x
Pszichiátriai kezelés 1619
Pszichológia, klinikai 2691
Pszichoszomatikus Orvoslás kongresszus 1058x
Pyeloureteralis obstructio 3019
Pyrimethamin intoxikáció 1639
- Radiojód terápia 1521
Radiológia, intervenció 1421
Raffy Ádám 2033-H
Rehidrációs terápia, orális 1349
Renalis candidiasis 2141
Réthy Zoltán 1239-H
Retropéritonealis vérzés 2369
Révai Miklós 973-H
Rhabdomyoma 2013
Rheumatoid arthritis 227, 819, 2521-H, 2567
Rhinitis allergica 11
Rókus kórház 2785-H
Rózsay József 445-H
Ruhatető 2146-H
- Salacz Pál 703-H
Schizophrenia 235
Schwannoma, malignus, emlő 137

- Scientometria 662-L
 Sclerosis multiplex 1905, 2875
 Sclerosis tuberosa 2013
 Sebészi trauma 739
 Sebkezelés, enzimátikus 1475
 Sejtadhéziós molekulák 227
 Sejtciklus 635, 1459
 Serendipity 2353-L
 Shock, szeptikus 1229
 Skolasztika 2391-H
 Soványság 905
 Spironolacton 63
 Stereotaxiás sugárbézeset 2627
 Streptococcus B fertőzés, újszülöttkori 2899
 Stress és endotoxin, symposium 219x
 Stroke 2503, 3024
 Subfascialis endoscopos ligatura 2017
 Sugárbiológia 547
 Sugárterápia 547, 1521
 Systemás lupus erythematosus 415, 2363
- Szabadságharc egészségügye 708-H
 Szabó György 1485
 Számítógépes kiértékelés 3
 Szénanátha 11
 Szentinel nyirokcsomó vizsgálat 1339, 1899
 Szerb Zsigmond 705-H
 Szigeti Gyula Sándor 1240-H
 Szilikongél emlőprotézis 2323
 Szívátültetés 1417, 2833
 Szívbetegség, ischaemiás 755, 1465
 Szívelégtelenség 63, 2555, 2988x
 Szívfejlődési rendellenesség 23, 767, 1087, 1219
 Szívgyógyászat, katéteres 1241-H
- Szívkatéterezés 1283
 Szívritmuszavarok 2745x
 Szomatostatin-oktreotid 3071
 Sztetoszkóp 1364-H
 Szülésznőképzés, Szombathely 197-H
- Tamoxifen 121
 Tápcsatornai vérzés 2121
 Táplálás, nasojejunalis 945
 Táplálkozás, idősor 2951
 Teratoid/rhabdoid idegrendszeri daganat 29
 Terfenadin 11
 Terhesség, anticoagulans terápia 3113
 Terhesség, Doppler-sonographia 553
 Terhesség, SLÉ 415
 Természetes ölösejt aktivitás 2441
 Terminológiai Társaság kongresszusa 1451x
 Testösszetétel 1019
 Tesztoszteronszint, nyál 2021
 Theophyllin 1411
 Thrombocytaemia 1779, 1961
 Thrombocytosis 1961
 Thrombophilia 3113
 Thrombosishajlam 815, 1161
 Toluidinkék festés, intraoperatív 127
 Tömegspektrometria 1639
 Török József 1483-H
 Tracheostenosis, congenitalis 241
 TRAP-sequentia 1745
 Tricuspidalis atresia 1219
 Trisomia 1087
 Tuberculosis 1139, 1563
 Tuberculosis, extrapulmonalis 251
 Tudomány Kiadó 794x
 Tumor necrosis faktor (TNF)- α 1627
 Tüdőbetegségek, diffúz infiltratív 3107
 Tüdőrak szűrővizsgálat 2491
- Újszülöttgyógyászat, ECMO 403
 Ulcus cruris 631
 Ulcus duodenalis 1799
 Ultrahang világkongresszus 220x
 Ultrahang, újszülött 1785
 Ultrahang, vesetransplantatio 1843
 Ultrahangvizsgálat, magzat 2435, 2577
 Ultrahangvizsgálat, rectalis 2645
 Utazási betegség 1675
- Üres tüsző szindróma 2515
- Vaginosis, bacterialis 1403
 Védőoltások 2755
 Végbélrák 293
 Végbélresectio, abdomino-transsphincterikus 293
 Vékonybél-passage vizsgálat 2845
 Ventriculomegalia 2577
 Véradók, endotoxinszint 2889
 Véradók, herpesvírus-8 3001
 Vérkészítmények, VIII és IX faktor 749
 Vérviszkózítás 3125
 Vese oncocytoma 2719
 Vesebiopsia 1843
 Veseelégtelenség, krónikus 2995
 Vesetransplantatio 1843
 Vesicoureteralis reflux 951, 1785
 Vestibulo-sympathicus reflex 1851
 Vidakovits Kamilló 971-H
 Villach 578-H
 Vizeletenzim aktivitás 951
- Whipple-kór 569, 905
 Winternitz Arnold 2907-H
- Zsírsvak, többszörösen telítetlen (PUFA) 1153

Cikkek, Horus (-H), Beszámolók (x), Levelek a szerkesztőhöz (-L) - Könyvismertetés ("), névmutató

- Abdul-Hamid Kanjo dr. 641
 Abonyi József dr. 2789
 Adorján Tibor dr. 2495, 3054-L
 Ajkay Zoltán dr. 2491
 Ajzner Éva dr. 815, 2503
 Altorjay Áron dr. 127
 Altorjay István dr. 1289, 2121, 2811-L
 Ambrus Edit dr. 183
 Andics Lajos dr. 2447
 Andrassy Gábor dr. 2745x
 Anga Béla dr. 697
 Antal Andrea dr. 235
 Antal Magda dr. 1153
 Apáthy Ágnes dr. 2567
 Appel Judit dr. 3107
 Apró Dezső dr. 565, 2203
 Asbót Richard dr. 220x
 Avalos Manuel dr. 2003
- Babicz Tamás dr. 2187
 Bacskó György dr. 121
 Bagdy Emőke dr. 2691
 Bajnóczky Katalin dr. 2947
 Bajor Judit dr. 2447
 Bajzik Gábor dr. 3007
 Bak Mihály dr. 2137
 Bakos Beáta dr. 2379
 Bakos László dr. 415
 Balázs Csaba dr. 661-L
 Balikó Zoltán dr. 1275
 Bálint Gábor Sándor dr. 1471
- Bálint Géza dr. 2521-H
 Balogh Ádám dr. 889, 971-H, 1199", 2441
 Balogh Gábor dr. 681
 Balogh István dr. 815
 Balogh Lajos dr. 1297
 Balogh Lídia dr. 2141
 Baltás Béla dr. 1899
 Baraczka Krisztina dr. 2363
 Baradnay Gyula dr. 1668"
 Bardóczy Zoltán dr. 493
 Bárdosi Zoltán dr. 1639
 Bárkovits Sarolta 794x
 Barna István dr. 421
 Barna Kornél dr. 1830-L, 3054-L
 Barna Tibor dr. 3079
 Barsi Péter dr. 2587
 Barta Anikó dr. 2003
 Barta Zsolt dr. 569
 Bartha Anikó dr. 3075
 Bartha Csaba 2515
 Barzó Pál dr. 2323, 3079
 Bártai Árpád dr. 2003, 3075
 Bártai István dr. 697
 Battyány István dr. 2025
 Bazsáné Kassai Zsuzsa dr. 2515
 Becker Krisztina dr. 2633
 Bede Olga dr. 75
 Behek Sándor dr. 177
 Belics Zorán dr. 767
 Bély Miklós dr. 1165, 2567
 Bencsik Krisztina dr. 1905
- Bende János dr. 2017
 Benedek György dr. 235
 Bereczki Dániel dr. 1789
 Berki István dr. 293
 Bernát Sándor Iván dr. 2319
 Bernscherer György dr. 1364-H, 1857
 Beró Tamás dr. 2261
 Bertók Lóránd dr. 219x, 1947, 2889
 Besznyák István dr. 137, 2811"
 Bíró Imre dr. 662-L
 Blaskó György dr. 2503
 Blázovics Anna dr. 1531, 1665x, 2199
 Blümel Ferenc dr. 1619
 Bocsi József dr. 1793, 2893
 Boda Domokos dr. 217-L, 1735, 1829-L
 Boda Zoltán dr. 1961, 3113
 Bódi István dr. 1681
 Bodnár Béla dr. 2515
 Bodó Katalin dr. 1297
 Bodoky György dr. 1571
 Bodor Elek dr. 1417, 2833
 Bodrogi István dr. 161-L, 2137
 Bogdányi Edit dr. 1475
 Bognár László dr. 2129
 Boldizsár Mariann dr. 2199
 Bónis Béla dr. 825
 Bordán Éva o. h. 227
 Borka Katalin dr. 2243
 Boros Berta dr. 811
 Boros László dr. 2495
 Boros Szilvia dr. 244

Boross Gábor dr. 1899
Borsos Antal dr. 2515
Börzsönyi László dr. 11
Böszörményi Nagy György dr. 2491
Brasch Hilda dr. 2385
†Braun Pál dr. 836-H
Buda Béla dr. 1453"
Budai József dr. 2755
Buhanan, W. Watson 3031-H
Buzás Emil dr. 2013
Buzás György Miklós dr. 2542x

Czeplédi Andrea dr. 749
Cesko Izabella dr. 23, 767, 1087, 1219, 2775
Chanis William dr. 2699
Cholnoky Péter dr. 2172"
Christiano M. Angela dr. 71
Corradi Gyula dr. 2021, 2243
Czakó László dr. 2761
Czakó Márta 3121
Czeplédi Zsuzsanna dr. 2495
Czeizel Endre dr. 755, 2191
Czigány Jenő dr. 967-H
Czinner Antal dr. 883, 1019
Czira Gábor dr. 1639
Cziráki Attila dr. 2307
Czirják Sándor dr. 2129

Csajbók Ernő dr. 1843
Csajbókné Boldizsár Margit 115
Csanády Miklós dr. 1965
Csapó Zsolt dr. 2699
Császár Albert dr. 755
Csata Sándor dr. 371, 2719
Cseh Károly dr. 1627
Cseke László dr. 2025
Csépanyi Tünde dr. 2503
Csepregi Antal dr. 1835, 3053-L
Csepregi Gyula dr. 2545"
Cserepes Éva dr. 2713
Cserhalmi Lívia dr. 63
Cserhalmi-Friedman B. Péter dr. 71
Cserháti Endre dr. 11
Csernay László dr. 183
Cserni Gábor dr. 1899, 2819, 2987x
Csiba László dr. 623, 1789, 2503
Csillag József dr. 794-L
Csillik Bertalan dr. 1917-H
Csipő László dr. 2963
Csókási Zsolt dr. 1421
Csmor Judit dr. 409

Dabasi Gabriella dr. 2883
Dárdai Ernő dr. 1665x
Darvas Katalin dr. 1689
De Boer Elisabeth C. dr. 67
De Châtel Rudolf dr. 421
De Reijke Theo M. dr. 67
De Ruiter Gerrith J. W. dr. 67
Deák Judit dr. 2615x, 2681x
Décsy Judit dr. 2845
Dékány Katalin dr. 1235
Dénes Róbert dr. 2003
Dérfalvi Beáta dr. 1847
Dibuz Margit dr. 2963
Dienes József dr. 2577
Dinya Elek dr. 193, 501, 1029, 1479
Doboz Attila dr. 825
Dohán Orsolya dr. 3117
Dombóvári Zalán dr. 3, 1793
Dósa András dr. 755
Döbrönte Zoltán dr. 2299, 2705
Drácz Lajos dr. 2705
Draveczy Balázs dr. 576-H, 705-H, 1698-H
Drexler Miklós dr. 932"

Duba Jenő dr. 2427
Dubecz Sándor dr. 137

Eckhardt Sándor dr. 867, 932"
Egyed Miklós dr. 811, 1612-L
Együd Ferenc 17
Eid Hanna dr. 2137
Embey-Isztin Dezső dr. 161-L
Endre László dr. 11
Engloner László dr. 2713
Erdei Antal dr. 1909
Erős Erika dr. 131

Ésik Olga dr. 547, 687, 1521, 2883

F. Kiss Zsuzsanna dr. 2065
Faller József dr. 59, 293, 1095-H
Faludi Réka dr. 1025
Faludi Sándor dr. 251
Falus András dr. 957, 1741, 1847
Faragó Katalin dr. 2169-L
Faragó Mária dr. 2059
Farkas Erzsébet dr. 1165
Farkas Gábor 421
Farkas Gyula dr. 2235
Farkas Henriette dr. 1165
Farkas Margit dr. 2495
Farkas Sándor dr. 1343, 2261
Farkas Zoltán dr. 75
Fathi Khaled dr. 3019
Fauszt József dr. 251
Fazekas Klára dr. 635
Fazekas László dr. 681
Fazekas Tamás dr. 1357, 1425, 2541-L
Fedorcsák István 973-H
Fedorcsák Imre dr. 475
Fedorcsák Péter 1581
Fehér Attila dr. 1077
Fehér Erzsébet 2171"
Fehér János dr. 3, 603x, 1225, 1349, 1581, 1667", 1793, 1975, 1994x, 2171", 2199, 2229", 2295"
Fehér Pálné 2577
Fekete Ferenc dr. 1188-L, 2075
Fekete István dr. 2503
Fekete Sándorné 2003
Fekete Zsolt dr. 2129
Ferencz Adrienne dr. 1675
Fodor Tamás dr. 3053-L
Forgács Attila dr. 2581
Fórizs Anna dr. 1339
Forró Györgyi dr. 1411
Földes Gyula dr. 793-L
Földesi Csaba dr. 2081
Földi János dr. 2003, 3075
Füle Balázs 2243
Fülesdi Béla dr. 623, 1789
Fülöp Balázs dr. 121
Füst György dr. 1165
Fütő László dr. 1689
Füzi Miklós dr. 641
Füzy Márton dr. 1521, 2883

Gaál Ödön dr. 1153
Gál Éva dr. 2075
Gál István dr. 739
Galambos Sándor dr. 131
Galuska László dr. 2373
Gara Ákos 421
Garai Ildikó dr. 2373
Garay Géza dr. 1585
Gardó Sándor dr. 1403, 2115
Gáspár Lajos dr. 1475
Gasztonyi Beáta dr. 2025
Gasztonyi Zoltán dr. 247

Géczi Éva dr. 2013
Géczi Lajos dr. 2137
Gellén Balázs dr. 75
Gellén János dr. 2059
Gerencsér Ferenc dr. 2228"
Gergely János dr. 1225
Gergely Lajos dr. 3001
Gericke Dietmar dr. 440-H
Gervain Judit dr. 3155-L
Gill William dr. 403
Gingl Zoltán 2833
Gláz Edit dr. 2295"
Godó György dr. 481
Gógl Árpád dr. 3155-L
Gonda Andrea dr. 2379
Gonda Ferenc dr. 2319
Gorka Tivadar dr. 1239-H, 1363-H
Góth Miklós dr. 3117
Göblyös Péter dr. 1451x
Grasselly Magdolna dr. 2899
Gulyás Miklós dr. 2137
Gundy Sarolta dr. 1521
Guseo András dr. 2875

Gyenyey László dr. 1165
Gyódi Éva dr. 2003
Gyökerez Tibor dr. 1235
Györffy Árpád dr. 2121
Györy Ferenc dr. 2845

Habon László dr. 1465
Hadházy Csaba dr. 681
Hagymási Krisztina dr. 105x, 665", 1349, 1994x, 2295", 2416", 2746x
Hajdu János dr. 2017
Hajdú Júlia dr. 23, 109", 307, 767, 1087, 1219, 1745, 2775
Hajdu Zoltán dr. 631
Halmos Tamás dr. 2829
Halmy Csaba dr. 1235, 2313
Halmy László dr. 2313
Hamvas József dr. 945
Hangyál Zsuzsa dr. 115
Hankiss János dr. 793-L, 997", 1188-L, 2103-L, 2415", 2933"
Haraszti Gábor dr. 825
Haraszti Leland dr. 415
Hárdi István dr. 1667"
Harmat György dr. 220x, 2075
Hársing Judit dr. 1305, 2633
Hartyánszky István dr. 1283
Hegedűs Géza dr. 2025
Hegedűs Zoltán dr. 2081
Helembai László dr. 2017
Hermányi István dr. 755
Hersényi László dr. 2931x
Hertelendy Anna dr. 1913
Hideghéty Katalin 675
Hidvégi Jenő 576-H, 1589-H
Hidvégi Máté dr. 2893
Hodoniczki László dr. 1527
Hoffer Izabella dr. 2003
Holics Klára dr. 1019
Hollán Zsuzsa dr. 2105x
Holló Gábor dr. 217-L
Honti József dr. 931x, 2170x, 2349"
Horák Andrea dr. 1269-L
Horányi János dr. 1689
Horvát Gyula dr. 1799
Horváth Attila dr. 71, 1305, 2633
Horváth Boldizsár dr. 197-H, 2899
Horváth Gyula dr. 811
Horváth Imre dr. 3129-H
Horváth József dr. 662-L
Horváth László dr. 2025

- Horváth Örs Péter dr. 2025, 2447
Hovancz Katalin dr. 1909
Höpper Wolfgang dr. 3117
Hruby Ervin dr. 307, 767, 1745
Hubiné Szilivejsz Katalin 2577
Hudák Aranka dr. 963, 1539
Hunyadi Béla dr. 2307
Hunyadi János dr. 2379, 3001
Husz Sándor dr. 2065
Hutás Imre dr. 1139
- Igaz Péter dr. 1741
Illés Árpád dr. 569
Illés Tamás dr. 189
Illyés Márta dr. 2963
Incze Ferenc dr. 1003, 3059
Institoris Etel dr. 2137
István Boglárka dr. 1681
István Gábor dr. 293
Iván László dr. 2951
Iványi András dr. 371, 2719
Iványi Béla dr. 1843
Iványi János dr. 301, 3065
Izsó József dr. 1013, 1571
- Jaberansari Mohamed T. dr. 739
Jakab Attila dr. 121
Jakab Ferenc dr. 1485, 2455
Jakab Judit dr. 2003
Jakab Katalin dr. 2003
Jakab Lajos dr. 661-L, 2363
Jakab Zsolt dr. 2299, 2705
Jakó János dr. 2187
Jakobovits Ákos dr. 553, 2435, 3013
Jáksó Pál 2509
Jakucs János dr. 3065
Janka Zoltán dr. 235
Jánoki Győző A. dr. 1297
Jánoskúti Lívia dr. 2363, 2541-L
Járay Balázs dr. 2719
Járay Jenő dr. 1531
Jármay Katalin dr. 875, 1077, 1955, 2065
Jászor Tibor dr. 2171", 2307, 2545"
Jelencsik Olga dr. 1723
Jemnitz Katalin dr. 1639
Jobst Kázmér dr. 505
Jóhárt Mária dr. 85-H
Joó József Gábor dr. 109"
Józsa László dr. 835-H
Jörn Hendrik dr. 553
Judák Rita dr. 2065
Juhász Attila dr. 3001
Juhász Béla dr. 121
Julesz János dr. 1033, 3071
Juricskay István dr. 1465
- Kádár Krisztina dr. 2013
Kádár Zoltán dr. 2145-H
†Kádas István dr. 189
Kadocsa Edit dr. 2065
Kajtár Pál dr. 2947
Kákósy Tibor dr. 963, 1331, 1539
Káldi Gábor dr. 1165
Kalina Ákos dr. 755
Kálmánchey Rozália dr. 2587
†Kalmár Imre dr. 1417
Kaplár Miklós dr. 1789
Káposzta Zoltán dr. 623
Kappelmayer János dr. 2503
Kappéter István dr. 2545"
Kapronczay Károly dr. 81-H, 313-H, 662-L, 708-H, 1481-H, 1697-H, 1803-H, 2033-H, 2265-H, 2659-H
Karácsony Gizella dr. 875, 1955
Kardos Attila dr. 2833
- Karlinger Kinga dr. 997", 2713
Karlócai Kristóf dr. 2779
Károlyi György dr. 2350"
Kárpáti Sarolta dr. 71
Karsza Levente dr. 241
Kásler Miklós dr. 161-L
Kaszab Zsuzsa 1633
Kathy Sándor dr. 631
Katona Gábor dr. 241
Katona Zoltán dr. 361
Katz Noémi dr. 1521
Kautzky László dr. 2829
Kékesi Zsuzsanna dr. 3053-L
Kéki Kálmán dr. 3007
Kelemen Endre dr. 2003
Kelényi Gábor dr. 1305
Kelle Mária dr. 811
Kemenes Pál dr. 2389-H
Kemény János dr. 2075
Kemény Lajos dr. 825
Kempner Pál dr. 2541-L
Kempner Péter dr. 421
Kenesei Éva dr. 1847
Kerekes Andor dr. 1297
Kéri Szabolcs dr. 235
Kersák János dr. 2261
Kertész Eszter dr. 1235
Késmárky Gábor dr. 1465
Keszei Nóra dr. 963
Khezri Seddiq dr. 2947
Kiefer Gábor dr. 355
Kirwan, J. R. dr. 2521-H
Kis Andrea dr. 1083, 1161
Kis Erika dr. 3065
Kis Éva dr. 1785, 2141
Kisfaludy Nóra dr. 251
Kiss András dr. 665"
Kiss Attila dr. 1961
Kiss Ferenc dr. 2243
Kiss Ildikó dr. 1077
Kiss János dr. 127, 217-L
Kiss Katalin dr. 3107
Kiss László dr. 311-H, 1805-H, 2353-L, 3134-H
Kiss Róbert dr. 3158x
Kiss Sándor dr. 293
Kissik Imre dr. 1799
Klátyik Mária dr. 1639
Kleiber Mónika dr. 2363
Klein Izabella dr. 487
Kneffel Pál dr. 2899
Kocsis Béla dr. 349
Kocsis Tibor dr. 811
Kollega-Tarsoly Ella dr. 755
Kondrai László dr. 905
Konkoly Thege Marianne dr. 2699
Kontor Elemér dr. 241
Kónya Eszter dr. 2129
Kósa Lajos dr. 11
Kosztolányi György dr. 339, 1083, 1161, 1685, 2947, 3121
Kovács Anikó dr. 3079
Kovács Annamária dr. 1799
Kovács Árpád dr. 703-H
Kovács Erika 1083, 1685, 3121
Kovács Gábor dr. 2491
Kovács László dr. 1527, 3117
Kovács Margit 755
Kovács Tibor dr. 349
Kovács Zoltán dr. 235
Kovácsné Török Zsuzsa dr. 2581
Könczöl Franciska dr. 189, 1830-L
Környei László dr. 1283
Környei Zsuzsanna dr. 1539
Kőrösi László 1297
- Kőrösi Tamás dr. 2515
Köves Péter dr. 1891
Kövesdi József dr. 75
Kövi Rita dr. 1785
Krakovits Gábor dr. 2169-L
Kremmer Tibor dr. 2199
Kristó Katalin dr. 1013
Kukán Ferenc dr. 1165
Kurth Karl-Heinz dr. 67
Kutor László dr. 1225
- Labancz Ágnes dr. 1191x
Lacza András dr. 1101
Laczi Ferenc dr. 3071
Lakatos Ferenc dr. 2899
Lakatos Lajos dr. 2481"
Lakatos Mária 1531
Lakatos Zoltán dr. 755
Lakos Gabriella dr. 2363
Landi Anna dr. 939
Lang Fridl dr. 1581
Láng István dr. 161-L, 1793
Lantos János dr. 739
Lapis Károly dr. 2893
László Pál dr. 1961, 3113
László Terézia dr. 1025
László Zoltán dr. 2541-L
Lászlóffy Marianna dr. 963
Legemate Dink dr. 623
Lekka Norbert dr. 2129
Lénárd Anna 1633
Lencse Gerda o. h. 2065
Lengyel Erzsébet dr. 687
Lengyel Frigyes dr. 115
Lengyel Gabriella dr. 2633
Lengyel Lilla dr. 2003
Lengyel Mária dr. 1147
Limburg Martien dr. 623, 1789
Liptai Zoltán dr. 2587
Lipthay Erzsébet dr. 2988x
Liszka Gizella dr. 1425
Littmann László dr. 2541-L
Lonovics János dr. 875, 1955, 2065, 2761
Lóránt Miklós dr. 1851
Losonczy Hajna dr. 611, 1161
Lozsádi Károly dr. 1283, 2013
Ludwig Endre dr. 2179
Lueff Sándor dr. 1585
Lugosi László dr. 1563, 3053-L
Lukács Judit dr. 1633
Lukács László dr. 2427
Lupkovics Géza dr. 2203
- Madácsy László dr. 2761
Madarasi Anna dr. 1019
Madurka Ildikó 1741
Mágori Anikó dr. 2137
Magyar László András dr. 199-H
Magyar Pál dr. 3107
Magyari Marietta dr. 2071
Magyaródi Zsolt dr. 177
Major Tamás dr. 121, 3107
Makó Ernő dr. 3107
Mándi Yvette dr. 2235, 2441
Marek Péter dr. 1913
Mari Béla dr. 1339
Márkus Béla dr. 2299
Marofka Ferenc dr. 1843
Marshalkó Márta dr. 1305, 2587
Marton Gy. Tamás dr. 307, 1219
Márton János dr. 2235
Marton Tamás dr. 23, 767, 1087, 1745, 2775
Martyin Tibor dr. 3065
Masszi István dr. 1165, 2003
Matos Lajos dr. 2191

- Mátray Zoltán dr. 1539
Mátyás Lajos dr. 2017
Máttyus István dr. 1785
Medgyesy Gábor dr. 2017
Méhes Károly dr. 339, 2947
Melegh Béla dr. 1083, 1161, 1685, 3121
Mellár Erzsébet dr. 3065
Mencser András dr. 1188-L
Mendly József dr. 3007
Méray Judit dr. 2172”
Merkely Béla dr. 2833
Mester Ádám dr. 3107
Mészáros Endre dr. 1973
Mészáros Gábor dr. 437-H
Mészáros István dr. 1729
Metz Edit dr. 2319
Mezei Györgyi dr. 11
Mezeiné Tőreki Ildikó 1235
Mezey Béla dr. 565, 2203, 2307
Mezőfi Beáta dr. 1025
Mikita János dr. 2845
Mikola István dr. 3053-L
Misz Mária dr. 2503
Miszti György dr. 631
Molnár Béla dr. 3, 1225, 1581, 1793
Molnár Csilla dr. 1789
Molnár Erika dr. 883
Molnár F. Tamás dr. 2025
Molnár Ildikó dr. 2071
Molnár Ilona dr. 361
Molnár János 1083, 1161, 1685
Molnár Kornélia dr. 3129-H
Molnár Lenke dr. 1025
Molnár Tamás 687
Molnár Zsolt dr. 1229
Monoki Erzsébet dr. 2963
Monos Emil dr. 1851
Morava Éva dr. 403, 3121
Móroczy József dr. 1729
Morvay Zita dr. 75, 1843
Moser György dr. 17, 2933”
Motyovszki Akos dr. 565
Mózsik Gyula dr. 2025, 2307
- Nádasi Edit dr. 1083, 1685, 3121
Nádasi Géza dr. 2299
Nádházi Zoltán dr. 2889
Nádudvari Piroška dr. 1343
Nagy Ágnes dr. 1161
Nagy Attila dr. 217-L
Nagy Erzsébet dr. 2235
Nagy Ferenc dr. 2761
Nagy Gábor dr. 2577
Nagy György dr. 287
Nagy István dr. 875, 1955
Nagy István Géza dr. 815
Nagy János dr. 739
Nagy Judit dr. 349, 2385, 2839
Nagy Károly dr. 481
Nagy Krisztián 1693
Nagy Lajos dr. 3125
Nagy László dr. 1729
Nagy Pál dr. 127
Nagy Péter dr. 2187
Nagy Sándor dr. 2307
Nagy Zsuzsanna dr. 2441
Nagyémelykúti László dr. 2963
Nahajevszky Sarolta dr. 3075
Náray Miklós dr. 963, 1539
Nékám Kristóf dr. 415
Nemes László dr. 487, 749
Nemesánszky Elemér dr. 1165, 1612-L,
1835, 3053-L
Nemessányi Zoltán dr. 2307
Német Katalin dr. 1847
- Németh Árpád dr. 2651
Németh Éva dr. 951
Németh József dr. 1283
Németh László dr. 3125
Neuwirth Gyula dr. 1789
Nika Mária dr. 3053-L
Nikolova Radka dr. 409
- Nyárádi Attila dr. 811
Nyári Tibor dr. 2059
Nyáry István dr. 2627
Nyerges Gábor dr. 997”, 2415”, 2481
- Ócsai Henriette dr. 1339
Ocsovszki Imre dr. 2441
Offenmüller Katalin dr. 2889
Oláh László dr. 623, 2503
Oláh Tibor dr. 1077
Olajos Ferenc dr. 421
Olasz Lajos dr. 2651
Orgován György dr. 1421
Ormándi Katalin dr. 183
Ormos Jenő dr. 575-H
Orosz László dr. 623
Orosz Zsolt dr. 371
Oroszné Nagy Judit 23
Ostoros Gyula dr. 2491
Osztie Éva dr. 475
Ozsvár Zsófia dr. 875, 1955
Ozsváth Károly dr. 803
- Pádi Éva dr. 1571
Pados Gyula dr. 755
Pajkos Gábor dr. 1013, 1571
Pajor Attila dr. 415, 2363
Pajor László dr. 2509, 2939
Paku Sándor dr. 2893
Pál Attila dr. 1527
Palatka Károly dr. 2121
Páldi-Haris Piroška dr. 2003, 3075
Palik Imre dr. 1283
Palkó András dr. 1091
Pálóczi Katalin dr. 2003, 3075
Panka László dr. 1799
Pap Ákos dr. 945, 1411
Pap Ilona dr. 1643, 2081
Pap Szekeres József dr. 1881x
Papik Kornél dr. 3, 1225, 1581, 1783
Papp András dr. 1729
Papp Csaba dr. 23, 307, 1087, 1219
Papp Zoltán dr. 23, 307, 493, 767, 1087, 1219
Pár Alajos dr. 171, 794-L, 1188-L, 2025
Parlagi Gyula dr. 905
Pásztor Éva dr. 2845
Patai Árpád dr. 2299, 2705
Patai Kálmán dr. 641
Patakai Géza dr. 3053-L
Patakai István dr. 1973
Patkós Péter dr. 1745
Patonay Lajos dr. 1693
Pátri László dr. 1577
Paulin Ferenc dr. 415, 641
Pávics László dr. 183
Pecze Károly dr. 2812”
Pék László dr. 1098-H
Pénzes István dr. 108”
Perner Ferenc dr. 1531, 2713
Péter Árpád dr. 2615x
Péter Ilona dr. 137
Péter Mózes dr. 2373, 2845
Péter Zoltán dr. 355
Petrányi Győző dr. 2003, 2683”
Petrohai Ágnes dr. 1417, 2833
Pfliegler György dr. 2515, 3113
Pierce Maria dr. 403
- Pintér András dr. 3019
Pintér István dr. 2839
Pintér János dr. 287
Pintér Sándor dr. 1735
Podányi Beáta dr. 2633
Póka Róbert dr. 815
Poller Imre dr. 2883
Poór Gyula dr. 889
Pozsonyi Teréz dr. 415, 2363
Preisich Péter dr. 2746”
Prinz Géza dr. 1957
Prónai László dr. 1225, 2893
Pulay István dr. 2699
Puskás Attila dr. 811
- Rác Károly dr. 1689, 2713
Radó János dr. 559
Rajda Cecília dr. 1905
Rák Kálmán dr. 833-H
Rákóczy György dr. 951, 2883
Rakonczai Ervin dr. 2705, 2811-L
Rascher Wolfgang dr. 1577
Raskó István dr. 957
Rásó Erzsébet dr. 2893
Rassow Jürgen dr. 675
Reiber István dr. 755
Reichard Lilla dr. 1913
Reichardt Judit dr. 905
Rejtő László dr. 1961, 2121, 3113
Remenár Éva dr. 687
Reményi Péter dr. 2003
Remenyik Éva dr. 3001
Repa Imre dr. 3007
Répássy Dénes dr. 371, 2719
Resch Mária dr. 287, 1058x
Réti Marienn dr. 2003
Reusz György dr. 951, 2957
Rinfel József dr. 2307
Romics László dr. 755
Rossboth Dieter W. dr. 1349
Rosta András dr. 161-L
Rosztóczy András dr. 1077
Rozsos István dr. 177, 1091, 1515
Róth Erzsébet dr. 739, 312x
Rudos László dr. 1537, 1643, 2081, 2833
Rumi György dr. 3007
Rusznák Miklós dr. 681
- Sack Horst dr. 675
Sági Erzsébet dr. 2519-H, 2785-H
Sági Sarolta dr. 2645
Salamon Ferenc dr. 1627, 3117
Sallai Péter dr. 1847
Sallay Éva dr. 2059
Sallay Péter dr. 833, 951
Sánta János dr. 681
Sápi Zoltán dr. 1913
Sármán Beatrix dr. 217-L
Sárváry Enikő dr. 1531
Sas Géza dr. 487, 749
Sauerwein Wolfgang dr. 675
Schaefer Rainer dr. 3, 1581
Schaff Zsuzsanna dr. 875, 1955
Schamhart Denis H. J. dr. 67
Schlammadinger Ágota dr. 1961, 3113
Schmidt Erzsébet dr. 2307
Schmidt János dr. 1729
Schneider Ferenc dr. 251
Schneider Imre dr. 697
Schuler Ágnes dr. 1161
Sebők Béla dr. 697
Senászky Miklós dr. 2017
Sepp Róbert dr. 1965
Séra Teréz dr. 183
Seres Erika dr. 1905

- Shearer Euan dr. 1229
 Siffel Csaba dr. 3054-L
 Siklósi György dr. 1199", 1667"
 Sikovanyecz János dr. 2059
 Simon Gábor dr. jr. 3155-L
 Simon Gyula dr. 1909
 Simon Judit dr. 2081
 Simon Kornél dr. 1023-L, 1627
 Sinkó János dr. 409
 Sinkovics József dr. 662-L, 1269-L
 Sipka Róbert dr. 2441
 Sipka Sándor dr. 2363
 Sipos Andrea dr. 2003
 Sipos László dr. 475
 Sipos Miklós dr. 641
 Skriba Zoltán 687
 Slowik Felicia dr. 475
 Solt Jenő dr. 2447
 Somló Miklós dr. 2779
 Somogyi András dr. 687
 Somogyi Anikó dr. 217-L, 1453"
 Somogyi József dr. 1729
 Somogyi László dr. 67
 Somogyi Tihamér dr. 433
 † Soós Gábor dr. 963
 Soós József dr. 1165
 Sréter Lídia dr. 105x, 1779, 2289x
 Stankovics József dr. 1161
 Stief László dr. 2071
 Suba Ilona dr. 2829
 Sulyok Balázné dr. 1531
 Sulyok Endre dr. 1577
 Süle Tamás dr. 1665x
- Szabados Éva dr. 3071
 Szabó G. Gábor dr. 569
 Szabó Györgyi dr. 749
 Szabó Imre dr. 2379
 Szabó István dr. 1219, 1745
 Szabó János dr. 2059
 Szabó Krisztina dr. 2243
 Szabó László dr. 481
 Szabó Péter dr. 2713
 Szabó Tamás dr. 1451x
 Szabó Tünde dr. 2963
 Szabó Zoltán dr. 1357, 1591-H
 Szabó Zoltán o. h. 227
 Szabolcs István dr. 3117
 Szakáll Szabolcs dr. 2845
 Szalai Csaba dr. 755, 883, 1847
 Szalka András dr. 2767
 Szállási Árpád dr. 82-H, 662-L, 1483-H, 1613-L, 1920-H, 2146-H, 2389-H, 2911-H
 Szántó Ferenc dr. 693, 2639
 Szántó Imre dr. 127, 2075
 Szántó János dr. 1571
 Szántó László dr. 177
 Szász Anna dr. 3071
 Szatmári Miklós dr. 889, 2021
 Szatmári András dr. 1283
 Szathmáry László dr. 1241-H
 Sebenyi Béla dr. 2521-H
 Szederkényi Edit 1843, 2235
 Szedmák Sándor 1633
 Szegedi Gyula dr. 227, 569, 819, 2363
 Seifert György dr. 2627
 Szekanez Zoltán dr. 227, 819, 1269-L
 Székely Edgár dr. 241, 2681x
 Székely György dr. 220x, 2199, 2455, 2645
 Szekeres György dr. 235
 Szekeres Lajos dr. 2435
- Szekeres László dr. 3054-L
 Szele Kálmán dr. 1799
 Széll András dr. 2767
 Szemere Pál dr. 3157x
 Szénási Zsuzsanna dr. 75
 Szende Béla dr. 283, 2893
 Szendei György dr. 287, 493
 Szendi Gábor 1633
 Szendi István dr. 235
 Szendrényi Vilmos dr. 1077
 Szendrői Tibor dr. 631
 Szenohradzky Pál dr. 1843
 Szentirmay Zoltán dr. 2883
 Szentpétery László dr. 1013
 Szép László dr. 1729
 Szepesi György dr. 1799
 Szerafin László dr. 2187
 Szeverényi Péter dr. 2581
 Szigeti Ágnes dr. 1305
 Szigeti Zoltán dr. 1913
 Szilágyi Attila dr. 681
 Szilágyi Géza dr. 3117
 Szilágyi Károly dr. 2369
 Sziller István dr. 493
 Szilvás Ágnes dr. 2199, 2229", 2455, 2645, 2930-L
 Szilvási István dr. 2455
 Szlávi József dr. 1729
 Szőke Beáta dr. 2385
 Szőnyi László dr. 2482"
 Szőnyi Mihály dr. 1923
 Szunyogh László dr. 217-L
 Szűcs András dr. 1235
 Szűcs István dr. 631
 Szűcs Mihály dr. 681
 Szűcs Rozália dr. 2947
- Tahy Ádám dr. 2555
 Takács Tamás dr. 2761
 Takácsi Nagy Zoltán dr. 2883
 Takáts Attila dr. 2889
 Tamás Katalin dr. 2075
 Tamás László dr. 355
 Tamási László dr. 2323
 Tápai Mária dr. 433, 1339, 1585
 Tarján Jenő dr. 755, 3125
 Tarnai László dr. 2775
 Tasnádi Géza dr. 241
 Tavakoli Afshin dr. 1025
 Telek Béla dr. 1961
 Temes Gábor dr. 2369
 Temesi Zoltán dr. 217-L
 Tenczer József dr. 2779
 Tihanyi Tibor dr. 1689
 Tiszlavicz László dr. 433, 3079
 Tomcsányi János dr. 2779
 Torbányi Éva dr. 2003
 Tordai Attila dr. 487
 Torday Attila dr. 2319
 Tornai István dr. 3113
 Tornóczky Tamás dr. 3019
 Tószegi Anna dr. 183
 Tóth Béla dr. 2651
 Tóth Erika dr. 687
 Tóth György dr. 433
 Tóth István dr. 3071
 Tóth Jenő dr. 1343
 Tóth Judit dr. 2373
 Tóth Kálmán dr. 1465, 3125
 Tóth Katalin dr. 2379
 Tóth Miklós 1693
- Tóth Miklós dr. 217-L, 2713
 Tóth Sára dr. 1741
 Tóth Tamás dr. 71, 1830-L
 Tóth Tibor dr. 2385, 2651
 Tóth-Pál Ernő dr. 71, 767, 1087
 Tömösköziné dr., Farkas Rita 2893
 Török Judit dr. 2003
 Török László dr. 433, 1211, 1339, 1585, 2169-L
 Török Tamás dr. 1357, 1643, 2833
 Trinn Csilla dr. 2385
 Trón Lajos dr. 2883
 Tulassay Tivadar dr. 1847
 Tulassay Zsolt dr. 3, 1225, 1581, 1793, 2713
 Tunyogi-Csapó Ilona dr. 1343
- Udvardy Miklós dr. 1289, 2121, 2255, 2503
 Ujházi András dr. 493
 Újhelyi Rita dr. 1019
- Vajda Erika dr. 3107
 Vajda Gusztáv dr. 1465
 Vajda Katalin dr. 1067
 Vajtai István dr. 29, 761, 1459
 Valikovics Attila dr. 623
 Váradi András dr. 421, 487, 957
 Varga Gábor dr. 2003
 Varga Benedek 2783-H
 Varga Erika dr. 2963
 Varga Ferenc dr. 2705
 Varga Gábor dr. 739
 Varga István dr. 3065
 Varga József dr. 2373
 Varga Lilian dr. 1165
 Varga Marina dr. 749, 1531
 Varga Zsuzsanna dr. 29, 761, 1459
 Varjas Tímea 1083, 1685
 Várkonyi Anikó dr. 951
 Várkonyi Ildikó dr. 1785
 Vas Tibor dr. 349
 Vaslaki Lajos dr. 2995
 Vaszary Péter dr. 2427
 Vécei László dr. 1905
 Vecsernyés Miklós dr. 3071
 Vékey Károly dr. 1639
 Verebely Tibor dr. 1785, 2141
 Vereczky László dr. 1639
 Vértes András dr. 2427
 Vértes László dr. 445-H, 576-H, 578-H, 705-H, 1240-H, 1452x, 1697-H, 2029-H, 2266-H, 2657-H, 2907-H, 3129-H, 3158x
 Vezsenyi Károly dr. 1343, 2261
 Viczena Pál dr. 1421
 Virág Balázs dr. 2017
 Viski Anna dr. 811
 Vítális Zsuzsa dr. 1289, 2121
 Vörös Attila dr. 127
- Wacha Judit dr. 905
 Walsa Róbert dr. 3025-H,
 Weber György dr. 1025
 Weninger Csaba dr. 1091
 Winkler Gábor dr. 1627
 Wittman Tibor dr. 1077, 2065
- Zágoni Tamás dr. 1225
 Zallár Andor dr. 971-H
 Zoltán Ildikó dr. 2447
 Zonda Tamás dr. 2249
- Zs. Tóth Endre dr. 2775

Folyóiratreferátumok – névmutató

- Aczél Klára dr. 2734
 Agócs Klára dr. 142, 520, 774, 1312, 1431, 1818, 2157, 2339, 2341
 Almási István dr. 1376, 1659
 Anderlik Piroska dr. 1662
 Apjok Enikő dr. 96, 1488, 2801, 3145
 Apor Péter dr. 96, 261, 262, 263, 600, 776, 840, 920, 1246, 1247, 1248, 1262, 1309, 1435, 1436, 1437, 1438, 1439, 1542, 1543, 1708, 1755, 1810, 1822, 1861, 2100, 2101, 2159, 2160, 2209, 2272, 2285, 2462, 2599, 2739, 2791, 2792, 2793, 2799, 2864, 3097
 Aszódi Ágnes dr. 97, 327, 786, 1444, 2223
 Aszódi Imre dr. 45, 46, 51, 52, 53, 204, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 379, 383, 458, 461, 519, 657, 731, 779, 787, 848, 850, 992, 1316, 1553, 1554, 1555, 1610, 1823, 2047, 2049, 2050, 2051, 2221, 2222, 2285, 2286, 2407, 2536, 3039, 3046, 3047, 3048, 3049
 Balázs Mihály dr. 1040
 Balázsi Imre dr. 149
 Balikó Zoltán dr. 35, 1760, 2160, 2678, 2679
 Balogh Zsolt dr. 2102, 2224
 Bán András dr. 35, 46, 50, 88, 90, 98, 145, 206, 257, 388, 389, 450, 451, 509, 583, 598, 788, 843, 1039, 1040, 1041, 1043, 1047, 1115, 1179, 1187, 1369, 1370, 1597, 1755, 1757, 1766, 1773, 1809, 1816, 1864, 1865, 1929, 1931, 1936, 1941, 2036, 2089, 2150, 2152, 2153, 2211, 2216, 2271, 2285, 2334, 2336, 2337, 2396, 2404, 2406, 2469, 2470, 2472, 2476, 2611, 2664, 2665, 2667, 2674, 2729, 2731, 2791, 2794, 2796, 2852, 2915, 2970, 2980, 3089, 3090, 3099, 3139, 3146
 Banczerowski Péter dr. 2407
 Bánhidy Ferenc dr. 516, 1495, 3095
 Bárány Ferenc dr. 1377
 Bartalos János dr. 987, 1548, 1990, 2536
 Barzó Pál dr. 377, 841, 1109, 1434
 Battyáni Zita dr. 2158
 Becker Dávid dr. 2343, 2670
 Békési Gábor dr. 92, 916, 2725
 Bellyei Árpád dr. 267
 Bene Éva dr. 264, 1182
 Berecz Roland dr. 2220, 2737
 Besznyák István dr. 273, 1383, 1820, 1936, 2095, 2864, 3144
 Bíró György dr. 1500, 1712, 1861, 2039, 2597, 2798
 Bíró László dr. 1378
 Bíró Zsolt dr. 321, 322, 2215
 Bite Ágnes dr. 88
 Blasszauer Béla dr. 159, 459, 923, 1502, 1879
 Boda Domokos dr. 1828
 Bogár Lajos dr. 725, 2741
 Bóna Beáta dr. 2921
 Boros Erzsébet dr. 1323, 1991
 Böszörményi Zsófia dr. 3037
 Buda Béla dr. 272, 651, 652, 1184
 Budai József dr. 45, 1863, 1943
 Bujdosné Varga Veronika 1322
 Corradi Gyula dr. 847
 Czeizel Endre dr. 1317, 2806
 Czermann Imre dr. 1255, 1257, 1605
 Czírók Éva dr. 1378, 2668
 Császár Albert dr. 989
 Csáthy László dr. 1489
 Csepregi Antal dr. 1048
 Cserni Gábor dr. 1654, 1713, 1714, 2330, 2730
 Csipő István dr. 1655, 1656, 2854
 Csomor Edina dr. 3043
 Csontos Csaba dr. 3043
 Dárdai Ernő dr. 52
 Darnót Gábor dr. 49, 2477, 2808
 Darvas Katalin dr. 724, 1311, 1647, 2097, 2340, 2800
 Davidovics Sándor dr. 1874
 Decsi Tamás dr. 648, 1380, 1609, 1987, 2669
 Demeter János dr. 38, 1249, 2045, 2920
 Dervaderics János dr. 38, 53, 91, 99, 100, 153, 157, 204, 258, 259, 260, 261, 273, 274, 321, 323, 324, 325, 382, 454, 455, 461, 522, 523, 647, 648, 649, 652, 653, 655, 656, 657, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 727, 773, 774, 777, 783, 784, 851, 852, 986, 1054, 1113, 1119, 1184, 1309, 1326, 1374, 1379, 1487, 1506, 1547, 1550, 1557, 1817, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2525, 2601, 2602, 2802, 2803, 3042, 3051
 Deutsch Tibor dr. 208
 Domán József dr. 2969, 3143
 Dzsinih Csaba dr. 1866
 Egerházy Gizella dr. 3141
 Egri László dr. 1257, 1982
 Együd Ferenc dr. 773, 784, 1052, 1055, 1056, 1265, 1757, 1759, 2092, 2272, 2602, 2605, 2608, 2609, 2610, 2805, 2865, 3140
 Ertl Tibor dr. 143, 518, 1436, 2280, 2734
 Eszenyi Péter dr. 2669
 Fábíán György dr. 3092
 Faggyas Attila dr. 921
 Fargó András dr. 3041
 Farczádi Enikő dr. 1937
 Farkas Éva dr. 207, 1376, 1710, 2155
 Farkas Ildikó dr. 3153
 Farkas Iván dr. 984, 987, 1977, 2396
 Farkas Rita dr. 449, 722, 991, 1599, 1763, 2035, 2091, 2917, 2918
 Farkas Zsolt dr. 2040, 2663
 Fehér János dr. 1499, 2862, 2864, 2917, 2924, 3153, 3154
 Fekete Ferenc dr. 2049, 3150
 Ferenc Antal dr. 1662
 Fiók János dr. 1172
 Fischer Tamás dr. 1928, 2273, 2677, 3035
 Follman Piroska dr. 2214
 Fried Katalin dr. 1659, 2794
 Füzi Miklós dr. 1654
 ifj. Füzi Miklós dr. 588
 Gábor Zsuzsa dr. 1110, 1373
 Galgóczy Gábor dr. 156, 1114
 Garadnay Béla dr. 2044
 Gasztonyi Zoltán dr. 2799, 2807
 Genti György dr. 2096
 Gergely István dr. 988
 Gimes Gábor dr. 1764
 Gömör Béla dr. 2213, 3141
 Görög Dénes dr. 2216
 Gyetvai Róbert dr. 2098
 Gyöngy Tibor dr. 1179
 Gyulai Franciska dr. 721
 Gyulai Roland dr. 1318
 Hadijev Janaki dr. 584
 Hagymási Krisztina dr. 1765, 2331, 3038
 Hajdú Júlia dr. 378, 917
 Hajdu László dr. 2210
 Hajnal Anna dr. 1497
 Hálmái Vilmos dr. 449, 1325
 Hamvas Antal dr. 2611
 Haris Ágnes dr. 1049, 2663
 Harsányi Judit dr. 585, 1371, 1703
 Hazafi Klára dr. 211
 Hirschberg Andor dr. 452, 1260, 1980
 Holländer Erzsébet dr. 87, 513, 586, 777, 844, 845, 1053, 1120, 1648, 1827, 1929, 1932, 1938, 2338, 2463, 2738, 2740, 3086, 3087, 3093, 3095
 Horváth Emese dr. 1876, 2982
 Horváth J. Attila dr. 2865
 Horváth Szabolcs dr. 2923
 Horváth Tünde dr. 1049
 Ibrányi Endre dr. 1048, 1601
 Imre László dr. 1707
 Incze Ferenc dr. 2926, 2927, 2928, 3044
 Iván Norbert dr. 1769
 Iványi János dr. 47, 48, 91, 92, 93, 94, 95, 143, 146, 149, 150, 151, 152, 153, 203, 270, 380, 390, 509, 514, 515, 587, 591, 600, 601, 780, 845, 913, 915, 917, 918, 919, 922, 977, 979, 981, 982, 1053, 1113, 1264, 1314, 1372, 1432, 1433, 1447, 1491, 1493, 1494, 1495, 1548, 1558, 1604, 1607, 1650, 1755, 1760, 1770, 1811, 1812, 1813, 1814, 1815, 1862, 1871, 1872, 1873, 1927, 1931, 1932, 1933, 2154, 2219, 2276, 2277, 2278, 2284, 2333, 2335, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2475, 2476, 2529, 2531, 2725, 2726, 2727, 2728, 2734, 2735, 2736, 2737, 2803, 2807, 2849, 2850, 2851, 2854, 2861, 3035, 3036, 3085, 3087, 3088
 Jákó Péter dr. 2739
 Jakobovits Antal dr. 379, 380, 383, 518, 519, 592, 593, 648, 652, 729, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 787, 919, 927, 977, 993, 994, 1105, 1106, 1107, 1108, 1110, 1119, 1181, 1182, 1249, 1250, 1251, 1252, 1253, 1254, 1314, 1315, 1442, 1443, 1543, 1544, 1545, 1546, 1551, 1552, 1559, 1663, 1664, 1705, 1867, 1868, 1869, 1870, 1871, 1877, 1981, 1982, 1984, 1985, 1986, 1987, 1988, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2095, 2221, 2346, 2408, 2472, 2473, 2474, 2475, 2478, 2531, 2532, 2537, 2538, 2539, 2595, 2596, 2606, 2607, 2608, 2667, 2672, 2674, 2723, 2801, 2863, 2866, 2921, 2970, 2972, 2973, 2974, 2975, 2976, 2977, 2978, 2979, 2980, 2981, 2983, 3101
 Jankó Mária dr. 1500, 1661, 1863
 Járdánházy Tamás dr. 1650, 2093, 2337, 2735
 Jójárt György dr. 1607, 1706, 2799, 2923, 2924
 Juharos Ágota dr. 1822, 2094, 2865
 Kakuk Ilona dr. 2338
 Ifj. Kalabay László dr. 911, 1321, 1661, 2098, 2395, 3095
 Kalapos Miklós Péter dr. 1441
 Kálmán Endre dr. 2471
 Kamotsay Katalin dr. 1498
 Kara József dr. 2919
 Karabélyos Csaba dr. 2085
 Kardos Kálmán dr. 1383
 Károlyi Alice dr. 1051, 1598, 1599, 1979, 2855, 2856, 2857, 2858
 Károlyi Miklós dr. 42

- Kazár György dr. 42, 43, 101, 213, 263, 264, 385, 386, 387, 600, 1258, 1386, 1387, 1437, 1508, 1604, 1715, 1767, 1768, 1769, 1772, 1875, 2160, 2214, 2220, 2281, 2282, 2732, 2733, 2742, 2743, 2862
- Kelemen Endre dr. 3149
- Keltai Mátyás dr. 2983
- Keresztes Katalin dr. 1823
- Király Ágnes dr. 145, 2047, 2804, 2919
- Kisely Mihály dr. 2403
- Kiss Jenő dr. 1651, 2213
- Kollár Lajos dr. 37, 40, 41, 87, 95, 141, 144, 146, 154, 157, 204, 268, 317, 452, 521, 590, 591, 597, 648, 726, 847, 920, 977, 978, 982, 984, 985, 1054, 1115, 1118, 1180, 1186, 1312, 1315, 1320, 1322, 1323, 1324, 1373, 1376, 1446, 1489, 1490, 1555, 1556, 1557, 1606, 1611, 1659, 1703, 1704, 1705, 1708, 1756, 1766, 1809, 1815, 1816, 1823, 1871, 1925, 1929, 1938, 1939, 1940, 2085, 2094, 2096, 2149, 2161, 2271, 2278, 2279, 2280, 2284, 2335, 2336, 2339, 2342, 2407, 2408, 2409, 2461, 2528, 2529, 2530, 2531, 2663, 2666, 2671, 2675, 2678, 2723, 2724, 2792, 2793, 2801, 2849, 2854, 2861, 2915, 2969, 2972, 2982, 3039, 3147, 3148, 3151
- Kom Zsuzsanna dr. 266, 2212
- Komorowicz Erzsébet dr. 1595, 2395
- Kontor Elemér dr. 1315, 1980
- Kovács Andreea dr. 2091
- Kovalszky Ilona dr. 2225
- Kováts Ákos dr. 2863
- Köpe Adorján dr. 1549
- Körner Anna dr. 1492
- Köteles György dr. 729, 3100
- Krivácsy Péter dr. 1606
- Kullmann Lajos dr. 1715, 2599
- Laczi Ferenc dr. 980
- Laczkó Tibor dr. 1983, 2809
- Ladányi Andreea dr. 1942
- Lakatos Péter dr. 2596, 2597
- Lakos András dr. 391, 1375, 1658, 3146
- Langer Róbert dr. 2471
- László András dr. 1371, 1925
- Lázár József dr. 1873
- Linka Emese dr. 1825
- Lovács György dr. 1256, 2671
- Lukács Adrienne dr. 1657
- Lukács Miklós dr. 713, 715, 788, 985, 1181, 3098
- Lukácskó Loránd dr. 3096
- M. Odorfer Magdolna dr. 201, 202, 595, 649, 1309, 1825, 2035, 2101, 2149, 2461
- Mádi-Szabó László dr. 155, 1043, 2037, 2331
- Magyar Cecília dr. 2527
- Major Enikő dr. 729, 2526
- Major László dr. 516, 729, 853, 1052, 1111, 1313, 1445, 1491, 1773, 1811, 1977, 1989, 1993, 2526, 2539, 3037, 3045, 3046
- Makay Sándor dr. 512, 519, 1050, 1992, 2600, 3139
- Marton Anna dr. 592
- Matkó Ida dr. 3143
- Máttyus Adorján dr. 2737, 3099
- Méhes Károly dr. 2663
- Ménesi László dr. 2731
- Merkely Béla dr. 320, 774, 2210
- Meskó Éva dr. 147, 148
- Mészáros Csilla dr. 2804
- Mészáros Gyula dr. 39
- Metz János dr. 258
- Mezei Györgyi dr. 96, 911, 1245
- Meződy Melitta dr. 100
- Mezősi Emese dr. 2410
- Mihálka László dr. 1185
- Mike György dr. 724, 2671
- Molnár Gábor dr. 3150
- Molnár Jeanette dr. 1595
- Molnár Zsuzsanna dr. 724, 1311, 1647, 2097, 2340, 2800
- Nagy Endre dr. 981
- Nagy Károly dr. 2525, 3049
- Nagy Katalin dr. 1501
- Nemes Attila dr. 37, 321, 1175, 1434, 1555, 1762, 1865, 1866, 2329, 2345, 2791, 3142, 3152
- Németh Éva dr. 1870
- Nyerges Gábor dr. 591, 2090, 2730, 2918
- Orosz István dr. 47, 317, 318, 391, 785, 839, 1171, 1173, 1176, 1178, 1381, 1382, 1431, 1433, 1596, 1603, 1709, 1758, 1761, 1771, 1819, 1820, 1821, 1826, 1926, 1941, 1988, 2217, 2224, 2274, 2275, 2344, 2604, 2916, 2922
- Ókrös Ilona dr. 1872
- Pákozdi Lajos dr. 926
- Pálvölgyi Attila dr. 2333
- Pámer Zsuzsanna dr. 1546
- Pánczél Gyula dr. 2599
- Pap Sándor dr. 36
- Papp András dr. 596, 597, 1660, 2223, 2866, 2924
- Pár Alajos dr. 216, 1600, 2540
- Pásztor Tamás dr. 727, 1256, 1375, 1386, 2087
- Paulik Edit dr. 2739, 3151
- Pék László dr. 1111, 1706
- Péter Árpád dr. 102, 103, 599, 725, 1444, 1445, 1772, 2287, 3101
- Petri Klára dr. 1652, 3091
- Pikó Béla dr. 988
- Pikó Bettina dr. 2805
- Pogátsa Gábor dr. 319, 511, 913, 914
- Prónai Borbála dr. 271, 1384, 2161
- Prugberger Emil dr. 1541, 1542
- Puskás Tamás dr. 210, 211, 585, 587, 922, 1312, 1374, 1651, 1652, 1653, 1822, 2218, 2219, 2540, 2742, 3143, 3149
- Rengei Béla dr. 854, 2740, 3051
- Répássy Gábor dr. 517
- Réti Mária dr. 2971
- Reusz György dr. 2156
- Ribiczey Sándor dr. 41, 98, 101, 103, 104, 147, 156, 158, 159, 160, 205, 207, 208, 209, 210, 213, 214, 215, 271, 274, 325, 326, 377, 381, 385, 387, 389, 391, 392, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 462, 463, 464, 465, 466, 519, 521, 522, 523, 524, 525, 589, 592, 593, 594, 596, 599, 647, 648, 650, 651, 654, 655, 723, 725, 726, 727, 729, 731, 778, 786, 789, 841, 843, 846, 849, 850, 851, 852, 853, 854, 925, 926, 1057, 1112, 1116, 1117, 1249, 1260, 1263, 1264, 1265, 1266, 1314, 1322, 1325, 1380, 1384, 1386, 1387, 1440, 1442, 1446, 1447, 1448, 1491, 1498, 1501, 1507, 1508, 1558, 1559, 1601, 1602, 1610, 1705, 1873, 1876, 2849
- Ifj. Ribiczey Sándor dr. 1647
- Rigó János dr. 158, 845
- Rodé Magdolna dr. 1878, 1879, 2410, 2796, 2798, 2802, 3099
- Romics Imre dr. 43
- Romics László dr. 2859, 2860
- Ifj. Romics László dr. 1934, 1935, 1936, 2675
- Rostás László dr. 2603
- Rudnai Péter dr. 2411
- Salló Zoltán dr. 1981, 2330
- Sárosi István dr. 2800
- Schandl Károly dr. 39, 2342
- Schneider Imre dr. 842, 1185, 1319, 2157, 2283, 2529, 2530
- Scultéty Sándor dr. 383, 846, 1609
- Sebők Béla dr. 98, 842, 3096
- Sike Teodóra dr. 45, 921, 1602, 2279
- Siklós Pál dr. 3094
- Solti Ferenc dr. 657
- Sugár István dr. 2672, 2673, 2676, 2677, 2859, 3093
- Sugár Tamás dr. 1177
- Szabó János Elemér dr. 2283
- Szabó Jenő dr. 1597
- Szabó Judit dr. 2090
- Szabó Rezső dr. 653, 923, 1875, 2342, 2797
- Számel Irén dr. 2980
- Szeberényi József dr. 201, 992, 2086
- Székely György dr. 983, 1046, 1978, 2795
- Szelier András dr. 1117
- Szemere György dr. 990, 991
- Szilágyi Á. Katalin dr. 1710
- Szilágyi András dr. 377, 378, 1436, 2862, 2920
- Szilvási István dr. 1770, 2087
- Szirmai Ágnes dr. 2040
- Szlávik János dr. 2797
- Sztanyik B. László dr. 3100
- Telegdy László dr. 588
- Temesvári I. Péter dr. 267, 2095, 2212, 2213
- Tényi Jenő dr. 1716, 2598
- Tolnay Sándor dr. 154, 155, 1495, 1496, 1497
- Tornóczky Tamás dr. 3050
- Tóth Lajos Kázmér dr. 3098
- Tóth Miklós dr. 979, 983, 2155, 2463, 3088
- Turbók Eszter dr. 320
- Ifj. Ujvári Elemér dr. 1764, 2733, 3144
- Vadász Imre dr. 2346, 2808
- Vajda Katalin dr. 269
- Vajda Kornél dr. 713, 1605, 1935
- Varga Marina dr. 1874, 2329
- Vajda Mihály dr. 1653, 2925
- Vásárhelyi Barna dr. 979, 1811
- Vaslaki Lajos dr. 1704, 2668
- Vattay Gábor dr. 3040, 3041
- Verebélyi András dr. 1610, 3043
- Veres Amarilla o. h. 1499, 2535
- Villányi Kinga dr. 44, 1608
- Vörös Katalin dr. 1259
- Weninger Csaba dr. 270, 650, 728, 2043, 2533, 2595
- Zahumenszky Zille dr. 265
- Zalatnai Attila dr. 3045
- Zulik Márta dr. 1818

Folyóiratreferátumok – tárgymutató

- β-endorfin 2854
 α-glucosidase-gátló 2398
 21-hydroxylase defectus 3088
 5-aminolevulinsav (5-ALA) 2333
- Abortusz 849, 850, 2733
 Acanthosis nigricans 91
 Acarbose 150, 2396, 2468
 Acardiacus, ikrek 2532
 ACE-inhibitorok 151, 449, 585, 586, 1052, 1056, 1820, 2092
 Acetabulumtörések 1875
 Acetaminophen-toxicitás 216, 2924
 Acetonmérgezés 1773
 Achilles-ín szakadás 2160
 Aciclovir 207
 Acidosis, magzat 2045
 Acrodermatitis continua suppurativa 1816
 Addiktológia 103
 Adenovírus, ikerterhesség 2607
 Adrenalectomia 1812
 Adrenogenitalis syndroma 3088
 Aerob kapacitás 1309
 Agyhalál 325
 Agykárosodás, magzat 1984, 2475
 Agykutatás 647
 AIDS 215, 321, 387, 454, 455, 456, 457, 462, 720, 851, 852, 1263, 1264, 1500, 1873, 2407, 2525, 3049
 AIDS-teszt 456
 AIDS-ellenes oltóanyag 851, 852
 Aktokardiogram 1543
 Alanin 94
 Aldosterismus 1812
 Alkohol, preventív hatás 2805
 Alkohol, sérülés 101, 1772
 Alkoholabusus 1445
 Alkoholfogyasztás, Lp(a) lipoprotein 1772
 Alkoholfogyasztás, májbetegségek 2924, 3098
 Alkoholfogyasztás, munkavállalók 101
 Alkoholfogyasztás, terhesség 381, 2863
 Alkoholmegvonás 102
 Alkoholszint, postmortalis 1654
 Allergéncsökkenés, porszívó 1262
 Allergia 1979
 Allergia fehérkönyv 454
 Allergia, parfüm 453
 Allopurinol 1812
 Alsó végtag amputatio 1768, 2399, 2733
 Alsár-kompartment-syndroma 521
 Alultápláltság 52
 Alvás, GOR 87
 Alvási apnoe szindróma 2404
 Alveolaris haemorrhagia syndroma 1542
 Alveolitis, allergiás 144
 Alzheimer-betegség 205, 215, 786, 1185, 1649, 2237
 Amiodarone 1988
 Amlodipin 2401
 Amniocentesis 781, 1436, 2607
 Amrinone 1988
 Amyloidosis 1938
 Anaemia, aplasticus 145, 1707
 Anaemia, csecsemő 2663
 Anaemia, haemolyticus, immunoallergiás 2849
 Anaemia, maláriás 2797
 Anaemia, megaloblastos 2539
 Anaemia, , sarlósejtes 509, 2853
 Anaerob kűszőb 263
 Anaesthesia, gyermekek 2047
 Anaesthesiologia 1311
- Anafilaxia 2340
 Analgetika-asthma-syndroma 1940
 Anaphylaxiás shock 911, 2340, 3147
 Anatómiai nevek 655
 Andrológia 848
 Anencephalia 2976
 Aneurysma spuria 977
 Angina pectoris 1313
 Angiogenesis 2085
 Angiographia 210, 1766, 2531
 Angiooedema, bradykinin 2395
 Angiooedema, veleszületett 1187, 1816, 2395
 Angioplastica 37, 1176, 1177
 Angioplastica, perkután transzluminális (PTCA) 774, 1173, 1431, 1433, 3142
 Anorchismus 45
 Anorectum vizsgálata 1981
 Anorexia nervosa 2047
 Antibiotikus terápia 96, 1987
 Antidepresszánsok, idősek 2536
 Anti-Kidd(a) antitest 1259
 Antimaláriás szerek 264, 1602
 Antirheumaticumok, nem steroid 2740
 Anyai halálozás 1764
 Anyai szorongás, terhesség 652, 1544
 Anyajegy, festékek 2158
 Anyatej 1870, 1871
 Aorta ruptura 1762
 Aorta stenosis 35
 Aortocoronarias bypass 2210
 Ápolók, inhalátorok 1491
 Apoptosis indukálás 2801
 Apoptosis, rák 2470
 Appendicitis 2677
 Argon-plazma koaguláció 517
 Arrhythmia, supraventricularis 320
 Arteria carotis stent 321
 Arteria iliaca stent beültetés 2210
 Arteriitis, óriássejt 2531
 Arteriovenosus malformatio 2407
 Arteritis temporalis 267
 Arthritis urica 845
 Arthritis, septicus 1651
 Arthroplastica, vér visszanyerés 1875
 Arthrosis 721, 3141
 Artificial neural network 273
 Acites 591, 988, 1187, 1549
 Aspergillus infekció 144
 Asthma 377, 911, 1245, 1246, 1247, 1248, 1435, 1436, 1439, 1543, 1861, 2159, 2285, 2792, 2793
 Aszpirin 656, 2160
 Asztmás roham 2792
 Ataxia-teleangiectasia gén 2922
 Atherosclerosis 37, 1056, 1770, 1823
 Atopia 377
 Azoospermia, MESA/TESE 2222
- B₁₂-vitamin-hiány 1708, 2539
 B₆-vitamin 1382
 Babeziosis 3099
 Bakteriális kórokozók 2461
 Baktériumok, antibiotikum-resistens 391, 589, 2857
 Bal kamra szisztolés diszfunkció 318, 1595
 Bal kamratömeg 784, 1760
 Baleseti biztosítás, diabetes 1447
 Baleseti halálozás 1768, 1825
 Bántalmazott gyermek syndroma 2923
 Bányahimlő 2279
 Bartonella henselae 1659
 Basedow-kór 1597
- Batista műtét 37
 BCG-oltóanyag 3099
 Behcet-kór 977, 1187, 2339, 2600
 Bélbetegség, gyulladással 1978, 2917
 Bélboholy atrophia 88
 Belső óra 1487
 Béltranszplantatio 788
 Benzodiazepinek 519
 Beta-receptor blokkoló 586, 2610, 3141
 Betegbiztosítás 103, 104, 465, 1448, 2343
 Betegbiztosítás, hajléktalanok 466
 Betegtájékoztató 923
 Bezafibrát 1993
 Biblia 1119
 Bilharziózis 1555
 Biliáris kólika 2796
 Biogén aminok 1940
 Biológiai fegyverek 596, 597
 Biológiai terrorizmus 596, 597
 Biomedikális etika 159
 Biphosphonat-kezelés 1182
 Biztonsági öv 386
 Biztonsági öv, terhesség 779
 BLC-6 gén 1043
 Body building 1438
 Bokaszalag-szakadás 2282
 Boka-kar vérnyomásindex 148
 Boncolás 270, 1113
 Borrelia burgdorferi 591, 3146
 Borrelia lymphocytoma 209
 Bosertan 1760
 Botulin-toxin, vaginismus 327
 Botulinum-toxin-A 1939
 Bovin spongiform ecephalopathia (BSE) ágens 589
 Bölcsőhalál 1870, 2734, 2798, 2799
 Bőrfekélyek 1320
 Bőrmetastasis, fotokemoterápia 1318
 Bradykinin 2395
 BRCA₁ gén mutáció 1820, 1937, 2723
 Brucellosis 591, 596,
 Budd-Chiari-syndroma 2219
 Buerger-syndroma 148
 Bulimia 2047
 Burokrepedés, korai 781
 Bűntügyi törvénykezés 2925
- C1-esterase-inhibitorhiány 1187
 C1-észteráz 2395
 CADASIL 2923
 Calcium 2597
 Calcium, terhesség 143, 1868
 Calcium-csatorna-blokkolók 1771
 Campylobacter 1380
 Cannabis 854
 Capnocytophaga spp 42
 Captopril 48, 1989
 Cardiomyopathiák 1171, 1708
 Cardiopulmonalis reanimáció 3043
 Cardiovascularis betegség 148, 511, 592, 773, 1381, 1761, 1927, 2160, 2217, 2464, 2982, 2983
 Cardiovascularis malformatio, congenitalis 993, 994
 Cardiovascularis rizikófaktorok 1172, 1382, 2274, 2275
 Carisolv 1817
 Carnet de santé 466
 Carnitin-palmitoyltransferase-II-hiány 2724
 Carotis endarteriectomia 1762, 3152
 Carotis stenosis 1434, 1762

- Castleman-betegség 583, 1705
 Cava-erőfilter 3143
 CD16/CD30 ellenes ellenanyag 2664
 CD34+ őssejt transzplantáció 1040
 Ceftriaxon 391
 Centrális vénás katéterezés 1647
 Cerebrospinalis folyadékeringés 1548
 Cervastatin 391
 Cervixrák 1110
 Chlamydia cervicitis 39
 Chlamydia infekciók 206, 317, 1609, 2668, 2920
 Chlamydia pneumoniae 1378
 Chlamydia trachomatis 1609, 3095
 Chlorambucil 3139
 Chloramphenicol szemcsepp 1707
 Chlorhexidin 911
 Chlormezanone 2666
 Chlortalidon 2410
 Cholangiocarcinoma 585
 Cholangiographia, endoscopos retrograd 211, 713
 Cholecystectomy, laparoscopos 713, 1181, 1935
 Chorea 1925
 Choreoathetosis 91
 Chorioidea melanoma 260
 Chorionicitás, ikerterhesség 1253, 1546, 1984, 2473, 2538, 2596, 2973
 Churg-Strauss-szindróma 1755
 Cifenlin succinat 1495
 Cink 2663
 Cink, terhesség 1868
 Circadian ritmus 201, 202, 1309, 2101, 2149, 2461
 Circumcisio 1980
 Cirrhosis, biliaris, primer 1043, 1047
 Cisztikus fibrosis génmutáció 3045
 Citokinek 1321, 1766, 1934, 2098, 2462
 Clofazimin 2729
 Clostridium difficile 1659
 Clostridium sordelli sepsis 1556
 CO₂-laser terápia 2406
 Cobalamin 2539
 Cochlealis implantatum 1496, 1497
 Coeliakia 2663
 Colitis ulcerosa 1111
 Colon fekélyek 2149
 Colon polypok 1938
 Colonoscopia 985
 Colorectalis rák 273, 649, 2676, 2864, 3095
 Combnyaktáji törések 1604
 Computer tomographia (CT) 210, 585, 1256, 1374, 1375, 1651, 2094, 2218, 3149
 Conconi-teszt 1439
 Condyloma accuminata 39
 Contempo '97 516, 585, 989, 1311
 COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) 839, 1248, 1435, 1810, 2971
 Coronaria bypass 268, 1175, 1176, 1433, 1763
 Coronaria pseudoaneurysma 1866
 Coronaria stent implantatio 1175, 1176, 1866, 2329, 2791, 3142
 Coronaria szívbetegség 729, 777, 3142
 Corticosteroid injekciók, epidurális 267
 Corticosteroid, inhalált 717
 Corticotropin releasing hormon 1250
 Creutzfeldt-Jacob-betegség 205, 387, 647, 1260
 Crohn-betegség 715, 1652, 2406, 2533
 Crush-szindróma 213, 521
 CT vezérelt beavatkozások 984
 CT vezérelt percutan biopsia 587
 Cukorbetegség 153, 319, 324, 511, 514, 1313, 1433, 1447, 1558, 2452, 2465
 Cukorbetegség 2277
 Curcumin 1446
 Cushing-szindróma 982
 CVI-szindróma (Common Variable Immunodeficiency) 2793
 C-vitamin 1487, 1821
 Cyclospora cayetanensis 1863
 Cyclosporin 1555, 2329, 2406, 2728
 Cytomegalovírus retinitis 321, 322
 Cytomegalovírus vaccina 1863
 Családmódel, patchwork 2050
 Csalás, rákkivizsgálás 463, 926
 Császármetszés 462, 781, 1251, 1252, 2537, 2606
 Csecsemő oxigén szaturáció 1870, 2045
 Csecsemőhalál, hirtelen 1870, 2734, 2798, 2799
 Csecsemőtáplálás 1609
 Csernobil 729, 3100
 Csípő endoprothesis 2213, 2671
 Csípőcsonttörés 1768, 1875, 2536
 Csípőízület-pótlás 263, 264
 Csípőszűrés 2671
 Csokoládécysta 1108
 Csonanyagcsere, pajzsmirigyhormon 1492
 Csontlaesiók 1375
 Csontos gyógyulás 1767
 Csontszintigraphia 2087
 Csontsűrűség 1708, 2159
 Csonttömeg-csúcsérték 2970
 Csontvelő necrosis 509
 Csontvelő-átültetés 451, 2216
 Daganatkutatás 2225
 Danaparoid 780
 Delírium, műtét 726
 Demencia 1495, 1548
 Dengue láz 45, 594
 Depressio 1184, 1444, 2737, 3101
 Depressio, időskor 725, 494, 2220
 Depressio, terhesség 779
 Derékfájás 2212
 Derékkörfogat 1712
 Dermatitis, atopiás 2529
 Dermatitis, kontakt 98
 Diabetesgondozás, gyermek 2727
 Diabetes kritériumok 2916, 3086
 Diabeteskutatók 1931
 Diabetesmellitus osztályozás 2916
 Diabetesmellitus, nők, ISZB 1761
 Diabetesteszt 2399
 Diabetes, életstílus 915, 918
 Diabetes, gestatiós 380, 917, 2400, 2475, 2476, 2734
 Diabetes, halolaj 2401
 Diabetes, hasi aorta aneurysma 977
 Diabetes, idősek 95, 152, 2465, 3085
 Diabetes, inzulin dependens (IDDM) 90, 93, 94, 149, 151, 513, 514, 916, 917, 919, 979, 1494, 1814, 1933, 2398, 2464, 2466, 2467, 2725, 2851, 3085
 Diabetes, myocardialis infarctus 2463
 Diabetes, nem inzulin dependens (NIDDM) 48, 91, 92, 94, 149, 150, 587, 845, 913, 914, 915, 1314, 1494, 1495, 1650, 1812, 1813, 1814, 1862, 1932, 2276, 2277, 2397, 2398, 2400, 2401, 2465, 2466, 2468, 2726, 2727, 2734, 2850, 2851, 3035, 3046, 3086
 Diabetes, rák 153
 Diabetes, serdülők 2466, 2467
 Diabetes, terhesség 2402
 Diabetes, végtag-amputáció 2399, 2531
 Diabetezes betegek, „francia paradoxon” 922
 Diabetezes betegek, elhízott 2465
 Diabetezes betegek, gondozás 285
 Diabetezes betegek, szívműtét 1433
 Diabetezes betegek, szocioökonómikus szint 1558
 Diabetezes ketoacidosis 91, 152, 1933, 1977, 2728, 2849
 Diabetezes kéz 151
 Diabetezes láb gangraena 1933
 Diabetezes mastopathia 1493
 Diabetezes nephropathia 92, 587, 2091, 2969, 3087
 Diabetezes neuropathia 515
 Diabetezes polyneuropathia 919
 Diabetezes retinopathia 91, 324, 715, 783, 1493, 1547, 2735
 Diabetezes üvegtesti betegség 716
 Diathylen glycol mérgezés 2804
 Diótörő-szindróma 2674
 Diszulfiran 2532
 Diureticum terápia 3098
 Diureticumok, hypertonia 2284
 Diverticulitis, akut 3093
 Dohányzás 156, 926, 927, 1500, 1823, 2364, 2808, 2864
 Dohányzás, passzív 157, 2346
 Doppler-véráramlásmérés 1107, 1544, 1705, 1985, 1986, 2595
 Doppler-szonográfia 1107, 1544
 Dornáz 1542
 Downhill-varix embolisatio 2150
 Down-szindróma 2735, 2982
 Doxorubicin szenzitivitás 2852
 Doxycyclin 391
 Droghasználat, Hollandia 1266
 Ductus carcinoma 1713
 Ductus choledochus kövek 211
 Ductus venosus, UH 1251
 D-vitamin, NIDDM 3046
 Dyspepsia 2035, 2036
 Dyspnoe 840
 Echinococcus embolia 1654
 Echocardiographia, transabdominalis, foetalis 2863
 Eclampsia 380
 Edzés 776, 1248, 1323, 1708, 1810, 2160, 3097
 Egészségbiztosítás 2343
 Egészségügy, Dél-Afrika 524
 Egészségügy, Németország 214
 Egészségügy, nemzetközi 1660, 2161
 Egészségügyi együttműködés 2161
 Egészségügyi ellátás, minőség 1875, 2809
 Éhezés 980, 2598
 Ehlers-Danlos-szindróma 1557
 Éjjeli szolgálat, kórház 1508
 Ekcéma, atopiás 1861
 Élelmiszerek kezelése 593, 594
 Elhízás 843, 2473, 2796
 Elhízás, szaporodás 782
 Embryo beültetés 2979, 2980
 Emlő és bimbóudvar bőr beidegződése 2972
 Emlő nagysága 783
 Emlőaszimmetria 1110
 Emlő bimbó vasospasmus 977
 Emlőcarcinoma 377, 3144
 Emlőfejlődés 2921
 Emlőgyulladás, gyermekágyi 1869
 Emlőrák 50, 1110, 1373, 1383, 1820, 1937, 1938, 2095, 2330, 2471, 2731, 2864, 2922, 2980
 Emlőrekonstrukció 1982
 Emlő-tuberculosis, férfi 1811

- Enalapril 587, 1822, 2400
 Encephalopathia, autoimmun 1650
 Encephalopathia, portalis 1549
 Endocarditis 2604
 Endokrin betegségek, idősök 203
 Endolympha-zsák tumorai 154
 Endometriosis 379, 1253, 1254, 1544
 Endoprosthesis, rehabilitáció 2213
 Endoscopy, cerebrovascularis baleset 1811
 Endoscopos retrograd cholangiographia (ERC) 211, 713
 Endoscopos retrograd cholangiopancreatographia (ERCP) 211
 Endothelin 1249, 2602
 Endothelin-receptor blokád 2285
 Endothelsejt-aktiválódás 2085
 Enterococcus, Vancomycin rezisztens 588
 Enteropathia, autoimmun 88
 Enteropathiák 2663
 Eosinophil kation fehérje 1755
 Epe- és pancreaszvezeték-elzáródás 2742
 Epékólika 2796
 Epeútlasiók 1181
 Epiduralis analgészia 2157
 Epilepsia, gyermekkori 1607
 Epilepsia, szexuális roham 1444
 Epstein-Barr-vírus 1657, 3089
 Erb-féle bénulás 2046
 Erekción zavar 51, 3150
 Erythema migrans 209, 210
 Erzsébet királyné 3101
 Escherichia coli (VTEC 0157) 2668
 Etidronate 449
 Étkezési zavarok, fertilitás 2047
 Étvágycsökkentők 1049, 1050
 Étvágyjavító peptidok 2791
 Euthanasia 463, 464, 1502, 1507
 Evolúció 1119
 Exanthema, vírusos 2284
 Exhibicionizmus 328
- Faggyúmirigy-hyperplasia 2406
 Fagyöngyivonat-injekció 2915
 Fájdalomcsillapítás 100, 919
 Famiciclovir 842
 Fáradtság szindróma, krónikus 2737
 Fasciitis 3050, 3148
 Fegyverek tárolása 1377
 Fejfájás 52
 Fejlődési rendellenességek 378, 518, 519, 992, 993, 2531, 2532, 2674, 2733, 2799
 Fej-nyak sebészet 516
 Fej-nyak tumorok 1495
 Fejsérülés, gyermek 2923
 Felkarkörfogát-mérés 52
 Felkartörés 42
 Felső légúti hurut, gyermekkori 1987
 Felsővégtagi kórképek 1114
 Femoralis törés 1311
 Femurtörés, izolált 2733
 Fenfluraminok 1049, 1050
 Férfi fertilitás 2978
 Férfiklimax 3047
 Feromonok 1309
 Fertilisatio, in vitro 850, 1254, 1551, 1552, 1663, 2863, 2979, 2980
 Fertilitás, alkohol 2862
 Fertilizációs központok 524
 Fertőző betegségek 1375, 1380, 2274
 Fetiszizmus 328
 Fibrogenesis 1703
 Fibrosis cystica 96, 201, 1542, 3045
 Figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar 2477
- Fizikai aktivitás 1708, 1709, 1755, 1878, 2100, 2864
 Fluticason proprionat 2971
 Foetalis medicina 2280
 Foetocidium, szelektív 1106, 1253
 Fogamzásgátlás 458, 2047
 Fogamzásgátló tabletták 457, 458, 783, 3144
 Fogamzásgátlás, sürgősségi 2862
 Folliculus stimuláló hormon 979
 Folsav 378, 519, 731, 1316, 1382
 Folyadék reszuszcitáció 2098
 Fosinopril 2401
 Fournier-gangraena 1815
 Földrengés 213
 Fragilis X szindróma 992
 Framingham-tanulmány 1826
 Futók 1439
 Fül-orr-gégészet 516
- Gamma-sugárzás 729
 Ganciclovir 322
 Gastroenteritis, eosinophil 984, 985
 Gastrointestinalis betegségek 3043
 Gastrointestinalis mellékhatások NSAR 2740
 Gastrointestinalis polyposis 1925, 1938
 Gastrointestinalis praecancerosis 2333
 Gastrointestinalis szövődmények, csontvelőátültetés 451
 Gastrointestinalis vérzés 2535
 Gastrojejunostomia 984
 Gastrooesophagealis átmenet 987
 Gastrooesophagealis reflux 87, 2331
 Gastroparesis 2396
 Gastroszkopia, idősök 3043
 Gastrostomia, CT vezérelt 984
 Gastrostomia, endoscopos (PEG) szonda 1312
 Gátmetszés 1869
 Gaucher-kór 2724
 Gége-papillomatosis 517
 Gemfibrozil 2397
 Génbank 523
 Genetikai rizikófaktorok 991, 2723
 Genetikai tesztek 2807
 Génextpresszió 583, 2085, 2330
 Genitális ékszerek 328
 Genitalis fluor 39
 Genitourinális prolapsus 38
 Genocidium 213
 Génterápia 2086
 Geriátria 211, 987, 988
 Gesztágenhatás 2921
 Glaucoma 260, 321, 720, 783, 1546
 Glibenclamid 150
 Glimepirid 2465
 Glioblastoma multiforme 2472
 Globozoospermia 2980
 Glomerulonephritis 586
 Glucagon-líké peptid-1, NIDDM 915
 Gluten 158
 Glycohaemoglobin 1873
 Golyva 981, 2464
 Gombamérgezések 2096
 G-pont 1610
 Graft versus host betegség 2729
 Granulomatosis, lymphomatoid 450
 Granulomatosis, szeptikus 144
 Grippe-vírus 589
 Grönblad-Strandberg-szindróma 2338
 Guillain-Barré-szindróma 592, 3038
- Gyermek elleni erőszak 97, 651
 Gyermekkori szociális körülmények 2801
- Gyermekkori törések 1769
 Gyógyszer-adagolás 1053, 2156
 Gyógyszer, média 2803
 Gyógyszerek, sportolók 1440
 Gyógyszerelés, iskola 2156
 Gyógyszerhamisítás 214
 Gyógyszerreakciók, kedvezőtlen 2805
 Gyógyszerrendelés, computer 1326, 2166
 Gyógyszerrezisztencia, retrovírus 2525
 Gyógytorna, nőgyógyászat 3048
 Gyomor aciditása 983
 Gyomor antrum cysta 2469
 Gyomor- és duodenális fekély 2673
 Gyomorrák 1936
 Gyomorzonda 89
 Gyomortonometria 2927
- Haemangioma, máj 922
 Haematológiai betegségek 1604, 1707
 Haemochromatosis 1809, 1929
 Haemofilia 1497, 2278
 Haemolysis, akut intravascularis 2849
 Haemolitikus transzfúziós reakció 1259
 Haemophagocytás lymphohistiocytosis 1864
 Haemophilia, rekombináns VIII-faktor 147
 Haemophilia-A 2271
 Haemophilia-B 1931
 Haemorrhoidectomia 1605
 Haemostasis-zavarok 2271
 Hajléktalanok 272
 Hajtetű 1498
 Halál, titokzatos 2342
 Halálozás, gyógyszerek 1498
 Halálozás, Oroszország 3153
 Halálozás, USA 2401
 Haldoklás 463, 2865
 Haldokló gyermek 2155
 Halfogyasztás, szívhalál 1381
 Hallásvésztes, gyermekek 2040
 Hallásvésztes, NIDDM 2850
 Hallóimplantátum 1496, 1497
 Halolaj 2401
 HANE-tanulmány 390
 Hantavírus 208
 Harántfekvés 381
 Hashimoto-thyreoiditis 1650
 Hasi aorta aneurysma 977
 Hasi sérülés, UH 600, 1606
 Hasizomleány átültetés 1982
 Hasmenés 1659, 2279, 3088
 Hasnyálmirigy biopsia 587
 Házi betegellátás 2342
 Házi orvos, betegirányítás 1508
 Házi orvos, idősök 1323
 Házi orvos, meddőség 383
 HbA_{1c} 1873
 Helicobacter pylori 522, 983, 1811, 1935, 1977, 2331, 3089
 HELLP-szindróma 41
 Heparin 600, 601, 2097, 2278
 Hepatitis A 1601
 Hepatitis B és C 1601
 Hepatitis C 1497, 1599, 1600, 1601, 1602, 2730, 3038
 Hepatitis G 2730
 Hepatitis vaccinatió 1601, 3153
 Hepatitis, autoimmun 1765
 Hepatitis, krónikus 1369, 1370, 1600, 1601, 2970, 3093
 Hepatocellularis carcinoma 210, 2463, 2540, 2742, 2795
 Hepatoma, interleukin-1 β 598
 Hepatotoxicitás 1053

- Herbatea, digitalis intoxicatio 1756
 Here juvenilis granulosa sejtdaganat 1314
 Herebiopsia 846
 Hererák 1373, 1610
 Hererák, csírasejtes 383
 Hererák, in situ 846
 Heroin 1265, 2739, 3101
 Herpes genitalis 39, 98
 Herpes simplex 207, 378, 842
 Herpes zoster 2980
 Hibernoma 847
 Hidegterápia 723
 Hidroklór-fluorokarbonok 1048
 Hipertóniás krízis 1928
 Hippokratészi eszköz 159
 Histiocytás/mesothelialis hyperplasia, nodularis 269
 Hitler 332
 HIV-fertőzés 591, 851, 852, 2089, 2407, 2525, 3049
 HIV-fertőzés, donor 388
 HIV-fertőzés, postexpozíciós profilaxis 454
 HIV-resistencia 2407
 HMG-CoA-reductase-gátlók 978
 HMPAO leukocita scintigraphia 2087
 Hodgkin-kór 2094, 2152, 2664
 Homoszexuálisok, testillat 2221
 Homoszexualitás 2285
 Hormonpótló kezelés 2801, 3089
 HOT (Hypertension Optimal Treatment) tanulmány 1264, 2609
 Hőlégballon-balesetek 1982
 Hörgőrák, nem kissejtes 1109
 Húgyhólyag-idegentest 329
 Húgysavszint 1650
 Húgyúti fertőzés, gyermekkori 1608
 Humán papillomavírus (HPV) 1110
 Hús kezelése 593, 594
 Hüvelyi folyás 1987
 Hüvelyi ultrahang 780
 Hydrochlorothiazid 1872
 Hydrothorax 1047
 Hydroxyethylkeményítő (HES) 142
 Hydroxyurea 1873
 Hyperaldosteronismus 2464
 Hypercalcaemia 2807
 Hypercholesterinaemia 391, 2397
 Hypercoagulációs szindróma 388
 Hyperglykaemia 1313, 1493, 2397
 Hyperhomocysteinaemia 37, 1382
 Hyperkalaemia 1820
 Hyperlipidaemia 1977, 2397
 Hypernatraemia 516
 Hyperparathyreosis 981, 1929, 2807
 Hypertensio, portalis 2535
 Hypertensív sürgősségi állapot 143
 Hyperthyreosis 982, 1491, 1492, 1770, 1925
 Hypertonia 36, 379, 390, 1182, 1264, 1431, 1607, 1759, 1760, 1771, 1925, 1928, 2272, 2284, 2462, 2525, 2602, 2608, 2609, 2610, 3035
 Hypertonia, diabetes 48, 512, 2401
 Hypertonia, essentialis 1759, 1760
 Hypertonia, gestatiós 1250
 Hypertonia, idősek 2610, 2663, 2679
 Hypertonia, női szexualitás 2222
 Hypertonia, pulmonalis 1049, 1822, 2678, 3141
 Hyperviscositas syndroma 452
 Hypoadrenalismus 1763
 Hypocomplementaemiás urticaria vasculitis 2283
 Hypoglycaemia 94, 151, 152, 512, 513, 514, 919, 1052, 1314, 2851, 3036
 Hypogonadismus 979
 Hypokalaemia 2528
 Hyponatraemia 853, 1763
 Hypophosphataemia 144
 Hypophysis-adenoma 979
 Hypophysis-tumorkok 3087
 Hypopituitarismus 1762
 Hypothalamus hypophyseotesticularis tengely 1442
 Hypothermia 1648
 Hypothyreosis 1491, 1492
 Hypotonia, orthostaticus 1055
 Hysterektomia 381, 1108, 2977
 Icterus 87
 ICSI (intracytoplasmic sperm injection) 2223
 Idegcsőzáródási rendellenességek 1317
 Idős férfiak 519
 Idősek orvosi ellátása 988, 1323
 Idősek, edzés 1323, 2100
 Idősek, elesés 1322, 1323
 Idősek, erősszak 2536, 2919
 Idősek, foglalkoztató terápia 1322
 Idősek, gépkocsivezetés 519
 Idősek, gyógyszereszedés 392
 Idősek, kórház 1325, 1818, 1991
 Idősek, postoperatív kognitív funkciózavarok 1990
 Idősek, sedatívumok 462, 2536
 Időskori betegségek 1380, 2036
 Igazságügyi orvosok 1653
 IgG4, nephropathia 1703
 Iker-iker transzfúziós szindróma 780, 1253, 1984, 2042, 2474, 2607, 2974, 2975, 2978
 Ikerszülés 2606, 2974, 2975
 Ikerterhesség 780, 781, 1106, 1110, 1252, 1253, 1254, 1544, 1545, 1546, 1551, 1868, 1982, 2042, 2046, 2472, 2473, 2531, 2532, 2538, 2595, 2596, 2606, 2607, 2674, 2973, 2974, 2975, 2976, 2979
 Ikrék, kettős apaság 383
 Ikrék, összenőtt 993, 1981
 Ikrék, rákbetegség 1373
 Ikrék, szociális helyzet 2983
 Immunhisztokémia 1713, 1714
 Immunológia 1655, 1656
 Immunrendszer 1655, 1656, 1865
 Indomethacin 1875
 Influenza vaccinatío 3037
 Influenza vírus 1376, 1379, 2856
 Inguinalis hernia műtét 2675
 Inhalátorok 1491
 Inhibin immunhisztokémia 1713
 Ínsérülés 1256
 Insulin analógok 92, 93, 513
 Insulin like growth factor I. (IGF-I) 515, 2471, 2928
 Insulin resistencia syndroma, B-típ. 2728
 Insulinkezelés 914, 1932, 2465, 2466, 2725, 3035
 Insulinlispro 93, 150, 513, 919, 1813, 2278, 2398, 2467, 2851
 Intelligens eszközök, sebészet 653
 Intenzív ellátás 1647, 1818, 2926
 Interferon- α 2540, 3038
 Interferon- β -1a, SM 3040, 3041
 Interferon- α_{2b} 450, 1600
 Interleukin-1 β 598, 1490
 Interleukin-10 2797
 Interleukin-8 antitest 141
 Internet 260, 261, 274, 325, 464, 774, 777, 851, 854, 925, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2802, 3051
 Intim-illat 327
 Intracerebralis vérzés 2337
 Intrapericardialis teratoma, magzat 2042
 Intrapulmonális elváltozások, biopszia 2540
 Ioncsatornák 201
 Ischaemiás attack, átmeneti (TIA) 2337
 Iskolába járás módja 2802
 Itraconazol 842
 IUD, levonorgestrel 458, 1823
 Izomfájdalmak 2735
 Izomfáradás 262, 263
 Ízületi gyulladás 2213
 Jaccoud-szindróma 2283
 Járványügyi felmérés 2866
 Jejunostomia, CT vezérelt 984
 Jet-lag 1309
 Jetsky-sérülések 261
 Jobb kamrai hypertrophia 1822
 Jódzott repceolaj 981
 Jódptótlás 2464
 Kábítószer, szexualitás 53
 Kálciumpótlás 845
 Kálium 158, 2668
 Kant, Immanuel 1827
 Kanyaró 2794
 Kanyaróvakcináció 592, 2336, 3099
 Kaposi-sarcoma 1115
 Kaposi-sarcoma asszociált herpes vírus (KSHV) 2476
 Kardiológiai rehabilitáció 2599
 Kardiokardiográfia 778, 1107
 Karfájdalom 2529
 Katéteres embolizáció 587
 Katéterinfekció, intravasculáris 1872
 Kawasaki-szindróma 2279, 2280
 Kemikáliák 599
 Keratitis 1706
 Keratomileusis 719
 Kéregmoha 599
 Kerékpárküllő-sérülések 387
 Ketoacidosis 1445, 2400, 2725
 Kézmosás 521, 522
 Kézserülés 1257
 Killer-oxygen 2611
 Kisagy-degeneráció, paraneoplasztikus 2094
 Klimax 461
 Klónozás 1487
 Knock out 1115
 Koffein 202, 1054
 Kolera 1379
 Koleszterincsökkentés 600
 Kontaktlencse 2601, 2602
 Kopaszág 99
 Koraszülés 379, 1984, 2976, 2981
 Kórház pénzügyi rendszer 1386
 Kórházak minősítése 1116, 1117, 1384
 Kórházak, USA 523
 Kórházi fertőzések 589, 1386
 Kórházi költségek, hajléktalanok 2224
 Koszorúér-betegség 35, 1173, 1382, 1879
 Koszorúér-sebészet 1433
 Koszorúér-sérülés 317
 Koszorúér-abruptió 1178
 Köhögés, ACE-gátlók 449, 1052
 Köldökartéria, egyetlen 993, 1107, 1250, 1251, 1253
 Köldök vena varix 2043, 2595
 Köldökartéria véráramlási sebesség 1251, 1985, 1986
 Köldökvér pH, oxigéntelítettség 1867
 Köldökzsín-csavarodás 2537, 2674

- Könyök arthroscopia 2862
 Könyökízület-törés 42
 Könyöksérülés 2732
 Környezetorvostan, toxicológia 3051
 Körömfertőzések, gombás 842
 Körömlakk-allergia 98
 Körülmetelés, nők 787, 1554, 2221
 Köszvény 844
 Kötőhártya-gyulladás, allergiás 718
 Kövérség 2796
 Kövérség index 2410
 Közegészségügy, irányítás 1500
 Közgazdasági elemzés 1384, 1874
 Közlekedési baleset 1257, 1258, 1983
 Kromoszóma kariotípusok 1877
 Kromoszóma rendellenességek 2663
 Kulcsocsonttörés 778, 1437
 Kullancscsípés 210, 1260, 1658
 Kumarin készítmények 388
 Kurkuma gyógyfű 1057, 1446
 Kutatás, India 852
 Kutyaharapás 42, 1605
 K-vitamin 1488
- Lábtörés, gyermek 2282
 Lactatacidosis 2726
 Lakástüzek 2731
 Lambl-exkreszénz 1865
 Laparoscopia, diagnosztikus 2859, 2860
 Laparoscopus sebészet 2859
 Lassa-láz 1602
 Látáscsökkenés, szűrés 2214
 Latex-allergia 2804
 Lazaroidok (21-aminosteroidok) 1054
 Lázás állapot 583, 921, 2409, 2539
 Légembólia 1647
 Légzőszervi vírusfertőzések 2856
 Légzsák, gépkocsibaleset 1257
 Leiden-factor V.389
 Lélegeztetés, pneumonia 1818
 Lemierre-szindróma 269
 Lepény abruptio 779
 Lepény vasculatura, Doppler 2976
 Léphaematoma 1606, 2396
 Lépsérülés 2732
 Leptin 150, 1755
 Leptinkoncentráció, zsírmassza 2529
 Leptospirosis 87, 591, 2335
 Leukaemia, Csernobil 729
 Leukaemia, lymphoid, akut 3145
 Leukaemia, lymphoid, krónikus 3139
 Leukaemia, myelocytás 146
 Leukaemia, myeloid 2665
 Leukaemiás gyermekek 2216
 Leukomalacia, periventricularis 2474
 Leukonychia 1185
 Levegőszennyezés 599
 Levomethadyl acetát 854
 Lézerfegyverek 1547
 Lipidkoncentráció, plazma 845
 Lizofoszfátidsav 3096
 Lombik-baby 3039
 Losartan 784, 1053, 1607
 Lumboischialgia 267, 724
 Lyme-kór 391, 1658, 3146
 Lymphadenopathia 583
 Lymphangioma, intestinalis 920
 Lymphocytás choriomeningitis 2336
 Lymphoid hyperplasia, diffúz, follicularis 1925
 Lymphoma, anaplasztikus, nagysejtes 2150
 Lymphoma, EBV 3089
 Lymphoma, köpenysejtes 1041
 Lymphoproliferatív szindróma, autoimmun 2211
- Macrophag fasciitis 3050
 Macrophag-aktivitás szindróma 1488
 Macskakarmolási betegség 1659
 Magatartáskezelés, cognitív 2737
 Mágnes rezonanciás angiográfia 2595
 Mágneses magtomográfia (MRT) 155
 Mágneses rezonancia (MRI) 2087
 Magnesium, terhesség 1868
 Magnéziumpótlás 2277, 2800
 Magzat a magzatban 993
 Magzat agyi vérkeringés, dohányzás 2346
 Magzat neme 379, 729, 778, 1705,
 Magzat súlya 1250, 2473, 2538
 Magzati biometria 2539
 Magzati fejlődés 1868
 Magzati légzőmozgások 1543
 Magzati magas bélelzáródás 1314
 Magzati szívműködési ráta 2538
 Magzati teratoma 2042
 Magzati veseartéria, étkezés 1107, 1543
 Magzatvíz, zöld 1314
 Magzatvíz-index 781
 Máj fokális noduláris hyperplasia 1653
 Májátültetés 210, 789, 1765
 Májbetegség 1497, 1599, 2917
 Májbetegségek, alkohol 2924, 3098
 Májbetegségek, örökletes 2091
 Májbiopsia, szövethengerminta 922
 Májcirrhosis 1046, 1371, 2540, 3092
 Májcysta 1822
 Májdaganat, rádiófrekvenciás kezelés 2540, 3091
 Májelégtelenség 2471
 Májfibrosis 1703
 Májmetastasis 1374, 2676
 Májrák 1497
 Májtransplantatio 210, 789, 1765, 2471, 2472
 Makuladegeneráció, időskori 720
 Malária 597, 1112, 1602, 2797
 Malathion 1498
 Mammographia 156, 2095
 Mann, Thomas 1120
 Mastectomia 104
 Mastocytosis 2404
 Mastoiditis, gyermekkori 154
 MCTD (mixed connective tissue disease) 1809
 Meckel-diverticulum 2219
 Meddőség 383
 Medencefenék tályog drenázs 3143
 Medencesérülés 386
 Medencevégű fekvés 779, 1251, 2606
 Medline 273, 274
 Megtermékenyítés 1550
 Méheltávolítás 2977
 Méhen kívüli terhesség 2346
 Méhlepény 1105, 1984, 1985
 Méhnyakrák 1110
 Méhrepedés 1106
 Melanoma malignum 98, 260, 1319, 1936, 2157, 2530
 Melanomaellenes „vakcina” 1936
 MELAS 204
 Melatonin 202, 2035
 Melioidosis 45
 Mellékvese elváltozások, CT 2218
 Mellékvesekéreg-betegségek 2155
 Mellékvesetumor katéteres embolizáció 587
 Mellkasi trauma 317, 1762
 Mélyvénás thrombosis 600, 601, 1603, 1604, 1819, 1941, 2149, 3143
 Menedzser-betegség 773
 Ménière-betegség 2040
- Meningealis szindróma 2849
 Meningeoma 648
 Meningitis 208, 590, 591
 Meningizmus 2980
 Meningococcus fertőzés 208, 1606
 Meningococcus sepsis 921, 1606
 Meningococcus vaccina 1601
 Menorrhagia 782, 2977
 Mentők 1558
 MESA (microsurgical epididymal sperm aspiration) 2222
 Mesalazin 3143
 Mesotheliális/monocytás incidentális cardiális excrementa 269
 Mesotheliomák, malignus 1714
 Mesterséges megtermékenyítés 41
 Metaanalízis 1716
 Metformin 1932, 2400, 2726
 Methotrexat 1052, 1108
 Metronidazol 1605
 Mexiletin 515
 Méz 1376
 Mifepriston 2733
 Minőségbiztosítás, orvosi laboratóriumok 1663, 1873
 Misoprostol 2799
 Mitralis stenosis 35
 MODS (Multiorgan Dysfunctio Syndroma) 141, 2408
 MOF (Multisystem Organ Failure) 1312, 1490, 2408
 Molekuláris mikrobiológia 1662
 Monitorozás 3044
 Monkey pox vírus 592, 594
 Mononucleosis infectiosa 209
 MR cholangiopancreatographia 2742
 MR portographia 2742
 Munkanélküliség 1114
 Munkaszervezés 595
 Mübillentyű-beültetés 1989
 Műhibaper 2051
 Műszív 37
 Mycobacterium tuberculosis, poli-resistens 1051, 1249
 Mycosis 1597
 Myelofibrosis 268
 Myelolipoma 3149
 Myocarditis 1941
 Myocardium infarctus 47, 317, 1431, 1596, 1601, 1757, 1758, 1933, 2344, 2463, 2603, 2865, 3141
 Myopathia 144
 Myositis, hypokalaemia 2528
 Myxoma 2969
- N-acetylcystein 785, 2924
 Naevus dysplasia 98
 Nagyothallás 1496, 1497
 Napfény-expositio 1319
 Napozás 843
 Nasopharyngealis carcinoma 650
 Nátha 2794
 National Health Service 465, 524, 786
 Nátrium 2596
 Nátrium megvonás 2039
 Natriuretikus peptidok 2604
 NCAP terápia 2404
 Neandervölgyi ember DNS 523
 Nemi differenciáció 1443
 Népegészségügy 3151
 Nephritis, interstitialis 3143
 Nephropathia, membranosa 1703
 Nephrosis szindróma 1931
 Neuroblastoma 3145
 Neurofibromatosis I. típusú 96

- Neurogenetika 991
 Neuro-immuno-kután rendszer 1319
 Neurotoxicitás, fenfluraminok 1049
 Neutropenia 146, 1597, 1989
 NF1 gén 97
 Nikotinyagcsere 2808
 Nitrendipin 48
 Nitrogén-monoxid (NO) 3092
 Nitroprussid natrium 143
 Nobel-díj '97 655, 1118
 Non-Hodgkin lymphoma (NHL) 585, 2089, 2333, 2794, 2915
 Nonoxynol 9 film 3096
 Non-steroid gyulladásgátló (NSAID) 983, 1704, 3089, 3141
 Noradrenalin+dopamin 2927
 Normothermia, intraoperatív 100
 Norrie-betegség 1706
 Nőgyógyászati daganat, LPA 3096
 Növekedési hormon 2410, 2928
 Növekedési hormon-kezelés 978, 2918
 Nukleáris háború 3100
 Nukleáris medicina 1770, 2087
- Nyelöcső-atresia, veleszületett 2531
 Nyelöcsővarix-vérzés 1046, 2150
 Nyelvtanulás 205
 Nyirokcsomók, paracolicus 1651
 Nyomelemlégháztartás 1501, 2915
 Nyomelemléhiány 1501
- Octreotid 1371
 Oedema 2675
 Oesophagus hypermotilitás 1925
 Oestrogen 205
 Oligo-polyhydramnion szindróma 781
 Olimpia, közegészségügy 2597
 Ólom 594, 2663, 3151
 Oltóanyagok 1498
 Omeprazol 2539
 Onkogének 1109
 Ophthalmopathia 1491
 Opiát méregtelenítés 2740
 Ópiátfüggőség 854
 Opticus atrophia 1708
 Orbita pseudotumor 2792
 Organofoszfát-mérgezés 2924
 Orlistat 2727, 2796, 2797
 Orr 1309
 Orsócsonttörés 386
 Ortopéd orvos 2742
 Ortopédiai műtét, téves 2214
 Orvosasszisztensek 654, 1387
 Orvos-beteg kapcsolat 327, 459
 Orvosi dokumentáció 926
 Orvosi ellátás 1117, 2101, 2287
 Orvosi etika 2287
 Orvosi genetika 989, 990, 991, 1876, 2225, 2806
 Orvosi hibák 925
 Orvosi informatika 652
 Orvosi kutatások, nők 853
 Orvosképzés 459, 653, 654, 655, 925, 1387
 Orvosok, dysfunctionáló 464
 Orvosok, pályakezdeők 271, 1559
 Orvosok, pontozási rendszer 1447
 Orvosok, USA 215
 Orvossztrájk 466
 Os scaphoideum törés 2087
 Osteoarthritis 2213
 Osteomyelitis, multifokális, krónikus 1315, 2087
 Osteoporosis 449, 722, 2738
 Osteosarcoma 1597
 Osteosynthesis 2281
- Otitis media 2403
 Ottawa térd szabály 1386
 Ovarium syndroma, polycystás 1249
 Ovarium tumorok 1713
 Oxidatív stressz 839, 1926
 Oxigén szaturáció, légzésszám 2527
 Oxigén szaturáció, terhésség 1867
- Ökölvívás 2739
 Öngyilkosság 1825, 2865
 Óssejt transplantatio 451, 788, 1040
 Ösztrogénpótlás 50
- Pacemaker, VDD 657
 Pacemaker, endocarditis 2604
 Pajzsmirigybetegség, göbös 2154
 Pajzsmirigyrák, medullaris 3088
 Palliatív gondoskodás 1507
 Pancreas lymphoma 2333
 Pancreas transplantatio 2969, 3087
 Pancreas tumorok 210, 1653, 2859, 2860
 Pancreascarcinoma 1822
 Pancreatitis 2335, 3045
 Pancreatitis, akut 155, 1934, 1977, 2037
 Panencephalitis sclerotisans 2336
 Paraneoplasztikus syndroma 1938
 Parathormon szekréció gátlás 1929
 Parathyroidectomia 2469
 Parkinson-kór 2216
 Parodontopathia, juvenilis 1557
 Paronychia 1816
 Partnerkapcsolat 326, 327
 Patella stresstörés 43
 Pedofilia 329
 Pelvimetria, mágneses rezonanciás 2043
 Penis-rák 731
 Peptikus fekély 983, 2673
 Perinatalis morbiditás 1181, 1182
 Perinatalis mortalitás 1559
 Peripherin 1714
 Peritonitis, növekedési hormon, IGF-I 2928
 Peritonitis, Str. pneumoniae 2854
 Pertussis 1710
 Petechia 2854
 Petefészek endometrioma 1108
 Petefészekrák 3096, 3144
 Petesejt donáció 1551, 1552
 Pfeiffer-betegség 209
 Phenobarbital 1607
 Pheochromocytoma 2861
 Phlegmone 3148
 Physiotherapia 654
 Phytotherapia 1611
 Pióca 1447
 Pitvarfibrilláció 774, 1757, 2273, 2678
 Placenta circumvallata 779
 Placenta tapadási hely 1105
 Plasmocytoma, IgM 452
 Plasmocytoma, pulmonalis 2153
 Plexus brachialis sérülés 2408
 Pneumococcus bacteraemia, vaccinatio 1874
 Pneumococcus peritonitis 2854
 Pneumonia 49, 1598, 1599, 1818, 2855, 2857, 2858
 Pneumonitis 3037
 Polioinfectio 1322, 3154
 Polycythaemia vera 3090
 Polyglandularis autoimmun endocrin syndroma 983
 Polymyalgia rheumatica 266, 267, 2531
 Polyneuropathia, sensomotoros 1938
 Polyposis, adenomatous, familiaris 257
 Polytrauma, gyermekkori 1715
- Polytraumatizáltak, klinikai kezelés 2732
 Portalis hypertensio 1046
 Potenciazavar 3048
 Praeclampsia 40, 380, 927, 1105
 Praenatalis szűrés 2532, 2982
 Pramlintid 917, 2465
 Prednizolon 3139
 Prokalcitonin 2667
 Propionibacterium acnes 2530
 Proscar, Propecia 99
 Prostaglandin-F₂-alfa 783
 Prostata specifikus antigén (PSA) 43, 3043
 Prostatahyperplasia 3047
 Prostatahypertrophia 3043
 Prostatarák 43, 44, 1610, 3043
 Prostatectomia 2157
 Protease-gátlók, diabetes 457
 Prozac 215
 PSA vizsgálat 43, 3043
 Pseudomonas pseudomallei 45
 Psittacosis 2669
 Psoriasis 842, 3148
 Pszichiátriai betegek 727, 1442
 Pszichiátriai kezelés, „egy napos” 599
 Pszichoszexuális problémák 786
 Pszichoterápia 651
 Publikációk, hamis 463, 926
 Pulzus oximetria 778, 1984, 2043, 2046, 2866
 Pyoderma gangraenosum 268, 1320, 1322
 Pyostomatitis vegetans 2406
- Radioaktív gombák 271
 Radiojód kezelés 982, 1770
 Radiológia 584, 727
 Radiotherapia 270, 728, 2865
 Radiusfej resectio 1768
 Rák kemoterápia 2470
 Rák, diabetes 153
 Rákos betegségek 648, 649, 1373, 1819, 2798, 2864
 Ramadan böjt 201, 918, 1813, 1814, 1815
 Rash 2336
 Raynaud-kór 977
 Rectumcarcinoma metastasis 1318
 Refrakatív szemsebészet 719, 784
 Rehabilitáció 524, 2213, 2599
 Rekeszsérülések 385
 Remak 656
 Renin-angiotenzin rendszer 259
 Renovascularis betegség, idősek 2670
 Renovascularis rendszer, MR angiográfia 2595
 Reperfüziós kezelés 774
 Replantációs sebészet 1437
 Respiratory syncytial vírus (RSV) 2856
 Resuscitatio 724, 725, 2800
 Retinoblastoma 1111, 1982
 Retinopathia, koraszülött 323, 1706
 Retrovírus elleni gyógyszer-rezisztencia 2525
 Reumás láz 1710
 Rhabdomyolysis 2724
 RhD szenzitizálódás 2283
 Rheológia, HES 142
 Rheumatoid arthritis 265, 1052, 2096, 2212
 Rheumatológiai betegségek 264
 Rhinitis, allergiás 452, 1260, 3037
 Rh-inkompatibilitás, anya-magzat 1828
 Rhinokonjunctivitis, allergiás 1861
 Ribavirin 1600
 Rifampicin 2671
 Riyadh komputerprogram 160
 Robbanásos sérülés 1257, 2223

- Robbanóaknák 1488, 2223
 Rosszindulatú betegség, felvilágosítás 2095
 Rosszindulatú betegség, gyermekkori 1488
 Rosszindulatú daganatok, transplantatio 1555
 Roxithromycin 317
- Sandostatin 985
 SAPHO-syndroma 2529, 2530
 Sarcoidosis 1541, 1542, 1756
 Sarlósejtes betegség 1040
 Satava 656, 714, 986
 Scarlat 3148
 Schistosoma haematobium fertőzés 847
 Schizophrenia 1441, 1769
 Schuknecht-protézis, MRT 155
 Schwannoma 3146
 Sclerosis multiplex 647, 2093, 2611, 3040, 3041
 Scrotum hibernoma 847
 Sebészeti 258, 713, 1715
 Sepsis 42, 141, 142, 520, 1180, 1490, 1871, 2271, 2407, 2408, 2409, 2667
 Sepsis, újszülött 2667
 Serotonin inhibitor, selectív 2045, 2536
 Sérülések, fegyverek 2224
 Sérülések, idők 2220
 Sérülésmegelőzés 1255
 Sérültek, szövődmények 386, 521, 1767
 Sérültek, transfusio 2282
 Sérültellátás 2743, 2808
 sE-selectin 141
 Schock, szeptikus 2099, 2409, 2667, 2741
 sICAM 141, 1661
 Sicca-tünetcsoport 2600
 Sildenafil 2287, 2525, 2983, 3046, 3047, 3150
 Simiánvírus, rák 650
 Simvastatin 2397
 SIRS 141, 521, 1312, 1489, 1490, 1647, 2271, 2408, 2409
 Skorbut 158, 2798
 Skorpiócsípés 2671
 Spermiumok 382
 Sphenomandibularis izom 2849
 Spirál CT 210, 211, 585, 1652, 1653, 2218
 Splenectomia 146, 1604
 Sportolás, szűrővizsgálat 2739, 2799
 SSRI 329
 Staphylococcus aureus, Vancomycin resistens 1378
 Sterilizáció 458
 Streptococcal toxic shock-like syndrome 2972
 Streptococcus pharyngitis 1710
 Streptococcus suis typ. 2. 590
 Stressz 652, 1986, 1987, 2044
 Stresszbetegség, posttraumás 3150
 Strictureplastica, adenocarcinoma 715
 Stroke 204, 1432, 1548, 1871, 1879, 2039, 2094, 2218, 2338, 2407, 2599, 2736, 2737, 2865
 Strongyloidiasis 1111
 Sudor anglicus 208
 Sugárkezelés 270, 728, 729
 Suicid kísérlet, tus 1773
 Sulfonilurea 1932, 3035
 Sürgősségi betegellátás 1557, 2102, 2287
- Szabad gyökök 323
 Szájüreg lymphoma 2089
 Szájüreg trauma 1315
 Szamárköhögés 1112
 Számítógépes betegellátási műveleti rendszer 1383
 Szaporodás, kemikáliák 599
- Szelén 157, 1823
 Szem, fénykárosodás 716
 Szemészet, AIDS 455, 720
 Szén-dioxid angiographia 1766
 Szerotonin szindróma 1184
 Szervátültetés, donorok 923
 Szervátültetés, rosszindulatú daganatok 1555
 Szexuális abusus 2921
 Szexuális bűncselekmények 329, 330, 1444
 Szexuális egészség 3049
 Szexuális kapcsolat, psychotherapia 52, 786, 787
 Szexuális zavarok 51, 331, 787, 1610, 2049, 3047, 3048
 Szexualitás, fogyatékosok 1554
 Szexualitás, idők 330
 Szexualitás, mozgáskorlátozottak 330
 Szexualitás, SSRI 329
 Szexualitás, szülés 2045
 Szexuálpedagógia 1553
 Szexuálterápia 327, 331
 Szifilisz 657
 Szigetsejt-autoimmunitás 916
 Szív- és érrendszeri betegség 319
 Szív hallgatása 653
 Szív, mesterséges 777
 Szívátültetés 1179, 2791
 Szívbetegség, ischaemiás 1172, 1761, 2275, 2411, 2604, 2677
 Szívbetegség, veleszületett 2209
 Szívbillentyű betegségek 35, 1050
 Szívbillentyű tumor 1865
 Szívdaaganat 2969
 Szívelégtelenség 1431, 1926, 2462, 2527, 2701
 Szívelégtelenség, gyaloglástest 776, 1926
 Szívelégtelenség, pangásos 94, 1821
 Szívinfarktus 774, 1177, 2271, 2338,
 Szívizom hipertrófia 1708
 Szívizombetegségek, gyulladáso 1595
 Szívmegeállás, magnézium 2800
 Szívsebészet 37, 38, 320, 2345
 Szociális körülmények, gyermekek 2801
 Szoptatás 845, 1988
 Szövethegyer biopszia 2540
 Szövettenyésztés 1506
 Sztatin (HMG-CoA) 2217
 Szülések, karácsony 1436
 Szülésvezetés 1764, 2408, 2538, 2974, 3094
 Szülésorvosi múzeum 657
 Születési súly 592, 593, 648, 2525, 2940
 Szürkehályog 717, 2215
- Tachycardiák, bypassműtét 2120
 Tályogok, hasi 2219
 Tamoxifen 1876, 2795, 2980
 Táplálék-allergia 1861, 1940
 Taposóaknák 1488, 2223
 Telemedicina 274, 714, 1547
 Téli álom, állatok 1487
 Terazosin 2161
 Terbinafin 842
 Terbutalin 94
 Térd endoprothesis 2213, 2671
 Térdízület osteoarthritis 2213
 Térsérülések 1386
 Terhelés, asthma 1439
 Terhelés, immunválasz 3097
 Terhelés, végtagok 2100
 Terhesség 91, 143, 377, 378, 379, 380, 381, 593, 600, 648, 778, 779, 781, 927, 992, 993, 1105, 1106, 1181, 1250, 1251, 1252, 1543, 1544, 1545, 1770, 1867, 1986, 2044, 2047, 2475, 2478, 2538, 3041
- Terhesség redukció 2473, 2474, 2478, 2608, 2974
 Terhesség, ectopiás 1108, 1252, 2920
 Terhesség, farfekvésű 2043
 Terhesség, gyógyszerek 992, 2045
 Terhesség, heterotop 1869
 Terhesség, tizenévesek 1315, 2537
 Terhességmegszakítás 2733
 Termékenységi próba 851
 Természetes ölösejtek (NK) 1865
 Terminalis sedatio 1502
 TESE 2222
 Testicularis feminisatio 993
 Testillat 328, 2221
 Testméretek, aerob kapacitás 1309
 Testnedv expozíció, egészségügyi dolgozók 1383
 Testosteron 204
 Testrészek elvesztése 1715
 Testsúly 1383, 1878, 2160
 Testsír eloszlás, serdülők 2970
 Thalidomid 1446
 Theophyllin 1053
 Thermoablatio, radiofrekvenciás 3091
 Thrombangiitis obliterans 148
 Thrombendarterectomia 321, 3141
 Thrombocytoma membrán glycoproteinek 1173
 Thrombocytoma-aggregációgátló, monoklonális 35
 Thrombocytopenia 87, 145
 Thrombocytopenia, heparin indukált 389, 780, 3039
 Thrombocytopeniás purpura, idiopathiás 2854
 Thromboemboliák 2278, 2919
 Thrombolysis 35, 47, 774, 1431, 1879, 2094
 Thrombophilia 3039
 Thrombopoietin 3149
 Thromboxan 449
 Thyreoidea antitestek 3100
 Thyroxin 2154
 Tiagabine 1992
 Tibia szártörés 1386
 Ticlopidin 1989
 Tinnitus 1495
 TIPPS 1047, 2219
 T-lymphocyták, autoantigén-specifikus 90
 T-lymphocyták, citotoxikus 2152
 Tompa hasi trauma 1606
 Toxicus megacolon 1978, 2861
 Toxikus epidermális nekrolízis 1938, 2666
 Toxikus shock syndroma 95, 141, 1704, 2669, 2972, 3148
 Toxin-közvetített betegségek 3148
 Toxocariasis ocularis 2734
 Toxoplazmosis, veleszületett 2607
 Trachea-stenosis 2404
 Tracheooesophagialis sipoly 2531
 Trachoma 594
 Transferrin-receptor, serum 1929
 Transfusio, fertőzött vér 2160
 Transplantációs törvény 789
 Transplantációs utazások 326
 Transzplumalis indikátor hígulási technika 2926
 Transzgen 1115
 Transzplantáció-immunológia 1766
 Trauma, immunválasz 1312
 Traumaközpont 1258, 1508
 Traumaphobia 1387
 Troglitazon 1933, 2850
 Tropheryma whipplei infekció 1186
 Troponin T 1941

Tsutsugamushi láz 2090
 TTV DNS-vírus 2917
 Tuberculosis 377, 841, 1051, 1249, 3099
 Tudományos kísérletek, human 1506
 Tudományos közlemények 2808
 Tudományos kutatás 2225
 Tülszékényességi reakciók 3147
 Tumor immunológia 1942
 Tumornecrosis faktor 265, 1253, 2099, 2852
 Tüdő artéria vérnyomás, újszülöttek 1705
 Tüdőbetegek, életminőség 840, 1434
 Tüdőbetegek, rehabilitáció 2599
 Tüdőembólia 1603, 1819, 2150
 Tüdőgyulladás, kilégtett NO 2928
 Tüdőoedema 1647, 1872
 Tüdőparanchyma diffúz megbetegedései 1374
 Tüdőrák 599, 1374, 2864
 Tüdőrák, nem kisesejtes 2865
 Tüdőrák, sugárkezelés 728
 Typhosus láz 1499

Ujj fertőződés, vérvétel 2728
 Újraélesztés, alapfokú 2800
 Újszülöttek, korai hazaadás 648
 Újszülöttkori toxikus shock kiütéses kór-kép 2669
 Újszülöttszállítás 1489
 Ultrahang 2672
 Ultrahang, terhesség 379, 518, 519, 648, 778, 780, 927, 993, 1107, 1251, 1543, 2863
 Ultrahangvizsgálat 600, 987, 1256, 1652, 2677
 Urapidil 143
 Ureterkövek 211
 Urod 53
 Urokinase 35
 Urticaria pigmentosa 2404
 Uveitis 718

Úrrepülés, alvás 2101

Vaginismus 327
 Vakcinakutatás 2090
 Vakcinológia 1662
 Vakság 258, 259, 594, 717, 720, 1547, 3042
 Valaciclovir 842
 Váll dystocia 1106, 1182, 2046
 Váll fájdalom 2095
 Vállpanaszok, családorvosi praxis 1325
 Varicella vaccina 1376
 Varicella-zoster 842
 Varix vérzések 1371
 Vascularis endothelialis növekedési faktor 2085, 2665
 Vasculitis, cryoglobulinaemiás 2730
 Vasculitisek 147, 2283, 2339
 Vasectomia 51, 1316, 2050
 Vashiány 1929
 Vasopressin 3043
 Vasútállomási orvoslás 525
 Végbélrák 270, 2330
 Vékonybél ischaemia 1977
 Vékonybél-daganatok 2860
 Vena jugularis katéterezés 1312
 Vér cukor önellenőrzés 149, 2728
 Vérképzőrendszeri megbetegedés 1597
 Vérnyomás 158, 260, 593, 2039, 2285, 2525, 2678, 3045
 Vérnyomáscsökkentők, potentia 2222
 Versenysportolás 1437, 2159, 2799
 Vércukor 1497, 2278
 Vesearteria aneurysmák 1866
 Vesebetegség, diétás protein 1372
 Veseelégtelenség, akut 87, 452, 2671, 2804
 Veseelégtelenség, terminális 777, 1371, 1766, 2092
 Vesekárosodás, NSAID 1704
 Veseparenchyma-hegesedés 1608
 Vesetransplantatio 2329
 Vesetrauma 1256

Vestibularis syndroma, akut 3095
 Viagra 2287, 2525, 2983, 3047, 3150
 VIII-faktor 147, 2271
 Világlapok az orvostudományról 38, 53, 99, 100, 153, 157, 205, 382, 454, 461, 522, 523, 647, 648, 649, 655, 773, 851, 1054, 1113, 1119, 1184, 1309, 1374, 1379, 1487, 1506, 1550, 1557, 1817, 2525, 2803
 Virodene 1057
 Virtual reality (VR) 714
 Virtualis endoscopia 986
 Vírus infectio 96, 785
 Vírus infectio, CTL-válasz 2918
 Vitaminok 846, 1500, 1501
 Vitaminok, antioxidáns 1501, 2982
 Vizelet trypsinogen-2 teszt 155
 Vizelet-incontinentia 385
 Volumenoptimalizálás, intraoperatív 1311
 von Hippel-Lindau-betegség 154
 Vörösvérsejt aplasia 1039

Wallenberg-syndroma 1186
 Warfarin 1993
 Wegener-kór 2792
 Whipple-kór 1186
 WHO, egészség 655
 Wilson-kór 2335, 2723
 Wirsung, J. G. gyilkosság 2672

Yersinia pestis 588

X-szindróma 992

Zene 647
 Zihálás, inhalációs steroid 96

Zsírbevitel, stroke 2039
 Zsírembolia szindróma 2733
 Zsírmáj, terhességi 2538
 Zsírmájhepatitis, nem alkoholos 1048
 Zsíros étkezés, antioxidáns vitaminok 1501

Folyóiratreferáló – rovatmutató

A dohányzás ártalmai 156, 926, 1823, 2346, 2808
 A gyakorlat kérdései 988
 A klinikus és a laboratórium 1873, 2807
 A prevenció kérdései 729, 1380, 1709, 2160, 2217, 2981
 A resuscitatio kérdései 724, 2800, 3043
 A suicidium 1825, 2865
 Alkoholológia 101, 922, 1445, 1772, 2805, 2924, 3098
 Allergológia 452, 911, 1260, 1861, 1940, 1979, 2849, 3037
 Alternatív medicina 1446, 1611
 Anaesthesiológia 100, 1311, 2047, 2157
 Anatómia 2849
 Andrológia 848, 2049, 2525
 Anyagcsere-betegségek 516, 843, 2335, 2723, 2796, 2970

Belgyógyászat 87, 449, 1597, 1755, 1925, 2149, 2271, 2395, 2526, 2915, 2969
 Betegbiztosítási kérdések 103, 465, 1447
 Bioetika 159, 459, 923, 1502, 1879, 2051, 2287
 Biológia 1487, 1755

Computer tomographia 3149

Családtervezés 457, 849, 1315, 1823, 2050
 Csecsemő- és gyermekgyógyászat 95, 143, 920, 1488, 1607, 1870, 1987, 2155, 2279, 2663, 2734, 2798, 2923

Dermatológia – venerológia 98, 1318, 1816, 1938, 2157, 2283, 2404, 2529, 3096
 Diabetológia 90, 149, 511, 913, 1313, 1493, 1812, 1862, 1931, 2276, 2397, 2464, 2725, 2849, 2916, 3035, 3085
 Diagnosztikai kérdések 155, 921, 1941
 Diétetika 157, 845, 1500, 2039, 2798

Egészségmegőrzés 1823, 1878, 2410, 2663, 3151
 Egészségügyi szervezéstudomány 214, 523, 1508, 2161, 2342, 2742
 Élettan 1309, 2035, 2149, 2461, 2791
 Endokrinológia 203, 979, 1491, 1812, 1929, 2154, 2463, 2918, 2970, 3087
 Endoscopia 985, 1938, 2333, 3043
 Enzymopathiák 2724
 Érbetegségek 147, 977, 1809, 2531, 2792
 Extrapulmonalis tuberkulózis 1811

Fejldési rendellenességek 518, 992, 1317, 2531, 2799, 2863
 Foetalis medicina 2280
 Fog- és szájbetegségek 1817
 Fül-orr-gégebetegségek 154, 516, 1495, 2040, 2403, 3095
 Gastroenterológia 983, 1811, 1977, 2035, 2331, 2396, 2533, 2917, 3089
 Genetika 522, 989, 1809, 1876, 2085, 2806, 2982, 3045
 Gerontológia és geriátria 211, 519, 987, 1322, 1990, 2220, 2536, 2919, 3045

Gyermekebészet 1314
 Gyógyszerkutatás 215, 1056, 1876
 Gyógyszermergezések 2804

Haematológia 145, 509, 583, 1039, 1864, 1929, 2089, 2150, 2333, 2539, 2664, 2729, 2852, 3089, 3149
 Háziorvostan 1325
 Hygiéna 521

Iatrogén ártalmak 1049, 1497, 1988, 2409, 2539, 2666, 2740

- Idegsebészet 2407
 Igazságügyi orvostan 1653, 2925
 Immunológia 1321, 1655, 1942, 2211, 2793, 2854, 3147
 Intenzív betegellátás 143, 520, 1647, 1818, 1871, 2097, 2339, 2408, 2667, 2741, 2865, 2926, 3044
 Intervenciós radiológia 587, 1822, 2219, 2540
 Izotóp diagnosztika 2087
- Kardiológia 2983
 Katasztrófa medicina 213, 596, 2223
 Képkalkotó eljárások 210, 584, 1374, 1651, 2218, 2595, 2742
 Klinikai farmakológia 1053, 1446, 1820, 1992, 2805, 3098
 Kórélettan 201, 2085, 2596, 2668
 Költség és haszon 599, 1384, 1874, 2224
 Környezetvédelem 599, 3051
 Közegészségügy, járványügy 592, 1377, 1498, 1660, 2597, 2866
- Máj- és epeútbetegségek 1043, 1369, 1549, 1703, 2091, 2463, 2540, 2795, 2917, 2970, 3091
 Mikrobiológia és fertőző betegségek 206, 588, 1111, 1375, 1658, 1863, 2090, 2335, 2461, 2668, 2794, 2854, 3099, 3146
 Minőségbiztosítás 116, 1383, 1662, 1875, 2343, 2809
 Molekuláris biológia 597
 Molekuláris orvostudomány 1115, 1661, 2225, 2723
 Munkaegészségügy 595, 1114, 2804
- Neonológia 2669
 Nephrologia 585, 1371, 1703, 2091, 2670, 2969, 3143
 Neurológia 204, 647, 1548, 1649, 2093, 2337, 2735, 2923, 2980, 3040
- Onkológia 648, 1109, 1373, 1819, 1936, 2095, 2330, 2470, 2731, 2864, 2922, 2980, 3095, 3144
 Ortopédia 263, 1651, 2213, 2671, 2862
 Orvosi informatika 273, 652, 2162, 2802, 3051
 Orvosi pszichológia 2803
 Orvosi statisztika 3152
 Orvosi szociológia 271, 1558, 2801, 2983, 3153
 Orvosi technika 657, 2866
 Orvosképzés 653, 1387
 Orvostörténelem 656, 1119, 1827, 2672, 3101
 Orvostudomány 655, 1117, 1716, 1826, 2808, 3100
 Oxyológia 1557, 2102
- Pathologia 269, 1113, 1713, 2342, 3050
 Perinatális kérdések 648, 1181, 1705, 2045, 2674, 2978
 Plasztikai sebészet 1982
 Pszichiátria 725, 1184, 1441, 1769, 2737, 3150
 Pszichológia 651, 2477
- Radiológia 727, 1770, 2865
 Rehabilitáció 1715, 2599
 Repülésorvostan 2101
 Rheumatológia 264, 721, 1182, 2095, 2212, 2738, 2801
 Ritka kórkepek 268, 1185, 1556, 1704, 2338, 2600
- Sebészet 257, 713, 1180, 1604, 1934, 1980, 2469, 2675, 2859, 2972, 3093
 Shock 2341
 Sportorvostan 261, 1437, 1708, 2100, 2159, 2739, 2799, 2864, 3097
 Stroke 2338, 2599, 2736
 Sugárbiológia 270, 3100
 Sugárterápia 729
- Szemészet 258, 321, 715, 783, 1546, 1706, 2214, 2601, 2734, 3042
 Szervátültetés 325, 788, 1179, 1555, 1765, 2216, 2329, 2471
 Szerzett immundefektus (AIDS) 454, 851, 1263, 1873, 2407, 2525, 3049
 Szexológia, szexuálpatólógia 51, 326, 786, 1442, 1553, 1610, 2221, 2285, 2921, 3046, 3150
 Szív- és érsebészet 37, 320, 1175, 1433, 1762, 1865, 2209, 2329, 2791
 Szív- és keringési betegségek 35, 317, 773, 1171, 1431, 1595, 1757, 1926, 2272, 2462, 2602, 2677, 3035
 Szülészet és nőgyógyászat 38, 377, 778, 1105, 1249, 1436, 1543, 1764, 1828, 1867, 1984, 2042, 2472, 2537, 2606, 2733, 2862, 2920, 2973, 3094
- Táplálkozástudomány 52
 Terápiás kérdések 47, 390, 784, 1264, 1606, 1771, 2161, 2284, 2608, 3139
 Termékenység, meddőség 41, 382, 850, 1254, 1550, 2046, 2223, 2863, 2978, 3039
 Toxicománia 53, 853, 1265, 2739, 3101
 Toxicológia 1773, 2096, 2924, 3151
 Transzfúzió 387, 1259, 2282
 Traumatológia 42, 385, 1255, 1437, 1605, 1767, 1982, 2281, 2731
 Trópusi medicina 45, 1602, 2279, 2797
 Tudománypolitika 852
 Tüdőgyógyászat 377, 839, 1245, 1434, 1541, 1598, 1810, 2792, 2855, 2971, 3037
- Urológia 43, 383, 846, 1609, 1815, 2476, 2611, 3043
- Véralvadás, thrombosis 46, 388, 600, 1603, 2278, 2919, 3039
 Vírushepatitis 1599, 2730, 2918, 3038, 3093
 WHO tájékoztató 3153

Könyvismertetés – tartalomjegyzék

- Allescher, P. J., Hohner, R. (szerk.):* Endoskopie: Struktur und Ökonomie Planung, Einrichtung und Organisation einer Endoskopieeinheit. Normed Verlag, Bad-Homburg-Englewood N. J. 1998. 2746"
- Aszódi Imre, Aszódi Ágnes:* Szexológiai abc orvosoknak. Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 1453"
- Bertók Lóránd:* Természetes ellenállóképesség: epesavak és endotoxinok szerepe. Studia Physiologica, Scientia Kiadó, Budapest. 1199"
- Birtalan Győző:* Memoár orvosokról és történésekről (1943–1977). MEDINFO Budapest, 1998. 2350"
- Bootz, F.:* Gyermekek fül-orr-gégészeti betegségei. Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 997"
- Borsos Antal:* Gyermekekgyógyászat. Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 1199"
- Butterwegge, Michael:* Sub partu fetalis pulsoxymetria. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1996. 109"
- Buzás György Miklós:* Helicobacter pylori. Medicina, Budapest, 1998. 2228"
- Decsi Tamás:* Csecsemőtáplálás. Dialog Campus, 1998. 2482"
- Dubecz Sándor dr., ifj. Dubecz Sándor dr., Szállási János dr.:* A hasi stromák korszerű ellátása. Medicina, Budapest, 1997. 665"
- Elek Csaba dr.:* A fogamzásgátlásról. Tárnyilag és valós tények tükrében. Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 1667"
- Gaál Csaba:* Aforizmák – Maximák – Szentenciák – Főként a (sebész)orvosi hivatásról – Nem csak orvosoknak. 2172"
- Gál György, Szabó János (szerk.):* Transzfúziós alapismeretek és Transzfúziológiai Szabályzat. Officina, Szeged, 1998. 2812"
- Gergely János, Erdei Anna (szerk.):* Immunbiológia. Medicina, Budapest, 1998. 2682"
- Halmos Tamás, Jermendy György (szerk.):* Diabetes mellitus. Medicina, Budapest, 1997. 1453"
- Hárdi István dr.:* Pszichológia a betegágyánál – orvos, nővér és a beteg. Medicina, Budapest, 1998. 2545"
- Hatz, H. J.:* Glucocorticoide. Orvosi-farmakológiai Kompendium 12. Kötet. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Kiadó, Stuttgart, 1998. 2295"
- Környei Edith, Kassai-Farkas Ákos:* Az alkoholbetegség és neuropszichiátriai szövődésményei. Medicina, Budapest, 1997. 1667"
- Lampé László, Szállási Árpád:* Medicina in nummis Debreceniensis. Debrecen, 1997. 932"
- Lavicska Kálmán dr.:* Napló betegeimnek (sorsok, életek). Betegoktató könyvek. Springer Hungarica, 1998. 2415"
- Mills, Simon:* Kiegészítő (komplementer) gyógymódok. Golden Book Kiadó, Budapest, 1997. 932"
- Mózsik Gy., Nagy L., Király Á. (szerk.):* A magyar fekélybetegség-kutatás 25 éve (1971–1995). Akadémiai Kiadó, Budapest, 1997. 2416"

- Mózsik, Gy., Abdel-Salam, O. M. E., Szolcsányi, J.: Capsaicin-Sensitive Afferent Nerves in Gastric Mucosal Damage and Protection. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1997. 2171”
- Pap Rita, Farsang Csaba dr., Bordi Edit, Benesóczky Dezső dr.: A magas vérnyomás és étrendi kezelése. Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 2933”
- Pénzes István (szerk.): Aneszteziológia és intenzív terápia. Medicina, Budapest, 1997. 1667”
- Pharmindex Zsebkönyv 1998/1. Medimedia Információs Kft., 1998. 2933”
- Rodé Magdolna: A gyermek- és serdülőkori kövér(beteg)ség. Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 2545”
- Rontó Györgyi, Tarján Imre (szerk.): A biofizika alapjai. (Egyetemi tankönyv). Semmelweis Kiadó, Budapest, 1997. 997”
- Schmaltz, A. A., Singer, H. (szerk.): Szív-műtött gyermekek és fiatalkorúak. Vezérfonal a kórházi és az ambuláns gondozáshoz. Diagnózis, műtét, utókezelés, szövődmények, sport, terheesség, pszichoszociális szempontok, a kardiológus és a családorvos feladatai. Golden Book Kiadó, Budapest, 1997. 665”
- Schultheisz Emil: Traditio Renovata. Tanulmányok a középkor és a reneszánsz orvostudományáról. Orvostörténeti Közlemények. Supplementum 21. 1997. 2349”
- Schuster, Hans-Peter: Notfallmedizin (5. Überarbeitete Auflage). Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1996. 108”
- Silverman, W. A.: Where's the Evidence? Debates in Modern Medicine. (Hol a bizonyíték? A modern orvostudomány kétségei). Oxford University Press, Oxford, New York, Tokyo, 1998. 2481”
- Sréter Lídia, Zintl Konstantin: A táplálkozás szerepe a daganatos betegségek kialakulásában és megelőzésében. Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 2171”
- Stopfkuchen, Herwig: Elsősegélynyújtás a gyermekgyógyászatban – Sürgősségi esetek ellátása a gyermekkorban. Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 2481”
- Stopfkuchen, H., Queisser-Luft, A., Simbrunner, G.: Neonatológia – Gyógyítás és ápolás. Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 2415”
- Szabó Gyula dr.: Felkészülés a nyugdíjas évekre. Sub Rosa Kiadó, Budapest, 1996. 997”
- Széchy Miklós, ifj. Széchy Miklós: A hasüregi betegségek intraoperatív diagnosztikája. Golden Book Kiadó, Budapest. 2811”
- Székács Béla (szerk.): Hipertónia 2000. Promenade Publishing House, Budapest, 1998. 2295”
- Varga Péter (szerk.): Vezérfonal a folyadékháztartás zavarainak kezeléséhez. Medicina, Budapest, 1997. 2545”
- Varga Péter dr.: A klinikai táplálás elmélete és gyakorlata. Az enterális és parenterális mesterséges táplálás ABC-je. Melania Orvosi Könyvkiadó, Budapest. 2172”
- Verő Tibor dr.: A Szent Margit Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályának története – Óbuda 1898–1998. M. és M. Goldprint Nyomda és Kiadó Kft. Budapest, 1998. 2228”
- Vizi E. Szilveszter (szerk.): Humán farmakológia. A racionális gyógyszerterápia alapjai. Medicina, Budapest, 1997. 2171”
- Zallár Andor (szerk.): Emlékezés dr. Vidakovits Kamilló professzorra. Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, 1997. 1668”

Hungarian Medical Journal

January 4, 1998. Volume 139. No. 1.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Artificial neural networks in medical applications

Molnár, B., Papik, K., Schaefer, R., Dombovári, Z.,
Fehér, J., Tulassay, Zs.

3

CLINICAL STUDIES

Multicentric examination with suspension containing terfenadine at children with hay-fever

Endre, L., Mezei, Gy., Kósa, L., Börzsönyi, L.,
Cserháti, E.

11

THERAPEUTIC ARTICLES

Importance, pathomechanism, danger and the mode of prevention of first dose hypotension in relation to ACE inhibitor therapy

Moser, Gy., Együd, F.

17

PRENATAL DIAGNOSTICS

Role of prenatal diagnosis of the atrioventricular septal defect in genetic counselling

Hajdú, J., Marton, T., Papp, Cs., Cesko, I.,
Oroszné Nagy, J., Papp, Z.

23

CASE REPORTS

Central nervous system teratoid/rhabdoid tumor

Vajtai, I., Varga, Zs.

29

FROM THE LITERATURE

35

NEWS

54

OH-QUIZ

55

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy
postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 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 1. szám – 1998. január 4.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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., Btáge 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 Sótónyi Péter dr.

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.

Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075

A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója

Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.28645

Felölts nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törteként való megadását és a százalékos érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A mesterséges neurális hálózatok orvosi alkalmazásai

Molnár Béla dr., Papik Kornél dr., Schaefer Rainer dr.¹, Dombóvári Zalán dr., Fehér János dr. és Tulassay Zsolt dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, MTA-SOTE Gastroenterológiai és Endokrinológiai Kutató Csoport, Budapest (vezető: Tulassay Zsolt dr.)
Boehringer Mannheim GmbH, Tutzing (vezető: Rainer Schaefer dr.)¹

A mesterséges neurális hálózatok kutatása, alkalmazási területeinek felderítése az orvostudományban is egyre fontosabbá vált. A szerzők célja a neurális hálózatok elméleti alapjainak és funkcionális struktúráinak bemutatása, és az utóbbi 6 év orvosi szakirodalmának áttekintése. Az alkalmazásokról szóló rész a medicina különböző területeit érinti. Ezek sorában a kardiológia, EKG, klinikai kémia, radiológia, patológia, ill. a klinikai szakértőrendszerek az elsődlegesek. Ez a technológia alapvetően új módszerrel működő diagnosztikus berendezések megjelenéséhez vezethet már a közeljövőben, elsősorban az EKG, EEG és az orvosi képfeldolgozó makroszkópos és mikroszkópos rendszerek területén.

Kulcsszavak: neurális hálózat, mesterséges intelligencia, orvosi diagnosztika, jelfelismerés, osztályozás

Artificial neural networks in medical applications. The main aim of the research in medical diagnostics is to develop more exact, cost-effective and handsome systems, procedures and methods for supporting the clinicians. In their paper the authors introduce a new method that recently came into the focus referred to as artificial neural networks. Based on the literature of the past 5–6 years they give a brief review – highlighting the most important ones – showing the idea behind neural networks, what they are used for in the medical field. The definition, structure and operation of neural networks are discussed. In the application part they collect examples in order to give an insight in the neural network application research. It is emphasised that in the near future basically new diagnostic equipment can be developed based on this new technology in the field of ECG, EEG and macroscopic and microscopic image analysis systems.

Key words: neural network analysis, artificial intelligence, medical diagnosis, signal processing, classification

Az emberi intelligencia elemeinek kutatóeszközökben való megjelenítése régóta témája a természettudományi és az utóbbi évtizedben az orvosi kutatásnak. A biológiai neurális hálózatok működésének komputeres szimulációja a 50-es években vetődött fel először. Az első mesterséges neuron definícióját McCulloch és Pitts adta meg 1951-ben (42). A számítógépek fejlődésével párhuzamosan egyre bonyolultabb neuronfunkciókat, majd egyszerűsített neuroncsoportok működését sikerült modellezni. Gyakorlati felhasználásra is alkalmas matematikai modelleket 1982 és 1987 között sikerült először kialakítani Mcllland és Rumelhart, Hopfield, Kohonen munkái alapján (28, 32, 54). Hazánkban Roska Tamás és munkatársai értek el a celluláris neurális hálózatok terén kiemelkedő eredményeket. A neurális hálózatok orvostudományi alkalmazásának a következő 5 alapvető területe lehet: modellezés, bioelektromos jelek kiértékelése, diagnosztika, terápia és prognózis (1. táblázat).

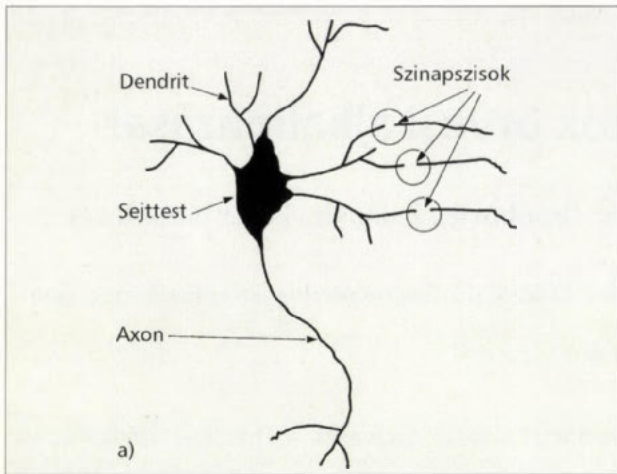
Dolgozatunkban a neurális hálózatok alapelemeinek leírása és működésének felvázolása után összefoglaljuk a neurális hálózatok eddigi főbb orvosi alkalmazási területeit.

1. táblázat: Neuronhálózatok funkcionális alkalmazási lehetőségei

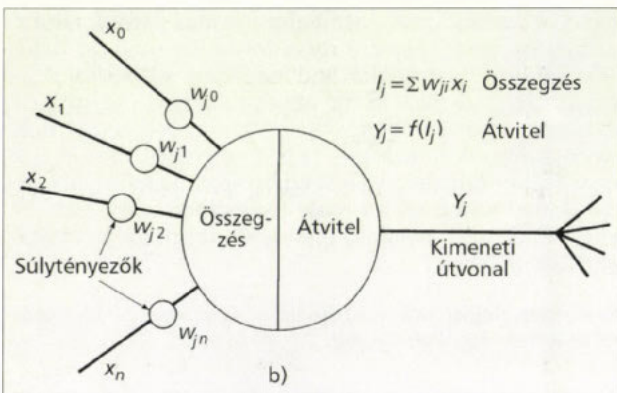
- 1. Modellezés**
Az agy és a neurosensoros szervek működésének szimulálása és modellezése
- 2. Jelkiértékelés**
Bioelektronikai szignálok szűrése, kiértékelése
- 3. Rendszerválasztás meghatározás**
Különböző típusú ingerekre adott biológiai vagy technikai rendszerek válasza alapján lehetséges egy mesterséges irányító és ellenőrző rendszer felállítása
- 4. Osztályozás**
Fizikális és eszközös vizsgálatok eredményeinek kiértékelése a pontosabb diagnózis szempontjából
- 5. Predikció**
A neuronhálózat retrospektív tanulmányok eredményeinek elemzéseivel adott paramétereiből a beteg prognózisáról adatokat nyújthat

A neurális hálózatok felépítése és működése

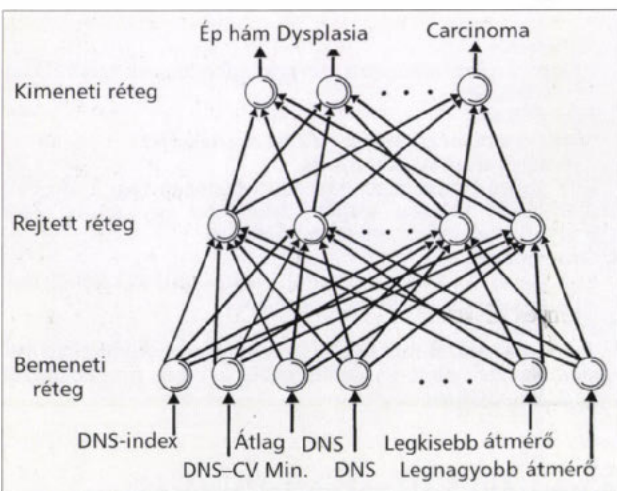
A mesterséges neurális hálózat kifejezésen a kisszámú neuronból álló idegsejt-szerveződések működését szimuláló matematikai algoritmusokat értjük. A neurális hálózatok működé-



1a) ábra: Az idegsejt



1b) ábra: A Processing Element, a mesterséges neuron és funkciói



2. ábra: A neurális hálózat felépítése, bemeneti réteg, köztes réteg, kimeneti réteg. Ez a neuronhálózat 10 bemeneti neuronnal, 5 köztes neuronnal és 3 kimeneti neuronnal rendelkezik. A bemeneti jelfelvevő réteg neuronaival ebben a speciális esetben kvantitatív DNS-meghatározás eredményeit értékeljük ki. A kimeneti réteg 3 csoportot tud elkülöníteni

sét a következő módon szemléltethetjük: az idegsejt (1a ábra) analógja a mesterséges neurális hálózatban a „processing element” (továbbiakban PE, 1b ábra). $X_{0..n}$ jelöli a PE dendritjeire a kapcsolódó PE-k axonjairól érkező információkat, amely a $w_{j0..n}$ -nel súlyozott szinapszisokon tevődnek át. A dendriteken érkező jelek a sejttesten összegződnek, majd az axonra adódnak tovább. Az axonról pedig a jel a következő PE-re jut. Ma egy neurális hálózat tíz és néhány ezer közötti számú ilyen alapegységből épülhet fel.

A 2. ábrán egy neurális hálózat sémája látható. A PE-k nagyobb szerveződési egységei a rétegek (layer). Többnyire 3 rétegtípust különböztetünk meg; a bemeneti réteg neuronjai felveszik a környezetből származó információt, a középső ún. rejtett réteg feldolgozza azt és továbbítja a kimeneti rétegre, amely a feldolgozás eredményét, a kimeneti jelet képezi. Az egyes rétegekben található PE-k össze vannak kötve a fölöttük elhelyezkedő réteg minden PE-jével.

Az idegsejtekben található neurotranszmissziót a neurális hálózat a PE-ek közötti kapcsolatok súlytényezőinek (synaptic weight) változtatásával modellezi. Minél nagyobb egy szinapszis súlya, a rajta áthaladó jel annál jobban felerősödik és a kapcsolódó PE-re átadódva ott annál erősebb hatást ér el. Ha a szinapszis súlya nulla, az információ nem jut át, a negatív súlyok pedig a gátló szinapszisokat modellezzik.

Az idegrendszerben megfigyeltékhez hasonló a neurális hálózat tanulási módja is. A tanítás folyamán a hálózat bemeneti rétegében található szenzorneuronokra olyan példasort küldünk (training set), amely a biológiai variabilitást jellemzi. A tanulás folyamán a hálózat aktivációjának eredményeként a kimeneti neuronok egyike aktivált állapotba kerül. A tanulási algoritmus összehasonlítja ezt az ugyancsak a tanulási sorban megadott, elvárt értékkel. A különbség függvényében módosítja a szinaptikus súlyokat, amelyek eloszlása a megoldási algoritmus alapja. A tanulás folyamán a tanítómintákat ciklikusan addig dolgozza fel a hálózat, amíg a kapott és kell érték közötti különbség az előírt szint alá nem csökken. A tanítás második részében a rendszert teszteljük. Ennek során ismeretlen, de a tanítómintákhoz elvben hasonló mintasorokra várjuk a megoldást. Ha a tesztelés eredménytelen, új beállításokkal folytatjuk a tanítást.

A neurális hálózatok számos modell kidolgozását eredményezte, melyek egy részét ma is elterjedten használják. Az egyes megközelítések más-más feladatok megoldására váltak be. Az egyik lejobban elterjedt, legsokoldalúbban használható és legegyszerűbb algoritmus a David Rumelhart és Robert McLelland által kidolgozott Back Propagation. A modell felépítése és tanulás elve megfelel a fent leírtaknak (54). A feldolgozandó információ itt is a bemeneti réteg felől áramlik a kimenetek felé. A Back Propagation arra utal, hogy a szinapszisok súlytényezőinek kiszámolásakor és változtatásakor az algoritmus a kimeneti réteg felől a bemeneti réteg felé halad.

A neurális hálózatok összehasonlítása hagyományos számítógépes rendszerekkel

A hagyományos számítógépes feladatmegoldás során a fejlesztők ún. szabály alapú szakértői rendszereket és lineáris vagy non-lineáris matematikai függvényeket alkalmaznak. Ilyen eljárások során először a feladat megoldásának algoritmusát kell definiálnunk, amelyeket matematikai funkciókkal vagy logikai szabályokkal kell leírni. A neurális hálózatot azonban csak tanítani kell. A szimulátor szoftverrel viszonylag egyszerű a megfelelő hálózat elkészítése, amely a tanítóminta példáiból a tanulási ciklusok alatt kidolgozza saját megoldási technikáját, amely a neuronok közötti összeköttetések erősségében található. Így nem mutatható ki, hogy egy neuronhálózat az adott döntést miért hozta meg. A neurális hálózatokkal a neuronok közötti összeköttetés és kapcsolódás révén rugalmasabb, adaptívabb alkalmazásokat létesíthetünk, mint a szakértői rendszerekkel (2. táblázat).

A neurális hálózati megoldásoknak a szakértői rendszerekhez képest számtalan hátrányuk is van. Előállításuk valóban könnyű, hiszen programozásukra nincs szükség, beállításuk speciális feladatra történő hangolásuk azonban nagy tapasztala-

latot igényel. Nincsenek ugyanis irodalmi adatok arra, hogy adott feladatnál pontosan milyen hálózatot építsünk, milyen konkrét tanulási paramétereket használjunk és a tanulást meddig folytassuk. A tanulás folyamán háromféle hibát követhetünk el. Előfordulhat, hogy a hálózatot túl pontosra tanítjuk, így a rugalmas megoldás képessége elvesz. További hibalehetőség az is, hogy nem hagyunk elég időt a tanulásra, ezért a hálózat képtelen lesz a pontos feladatmegoldásra. A tévedés harmadik lehetősége az, ha helytelen beállítások miatt a hálózat téves megoldási irányba jut (local minima), azaz bármeddig is folyik a tanulás, ebből már nem tér vissza. A tanítási pontosság nemcsak a tanulási paraméterek beállításától, hanem a tanítási ciklusok számától és mindenekeztől a megfelelő tanítóminta példákától függ.

A neurális hálózatokat, mint az alkalmazási példákban is láthatjuk, elsősorban kvalitatív a különbségeken alapuló osztályozási feladatok megoldására használhatjuk. A szakértői rendszerek viszont a pontos matematikai számításokon alapuló kvantitatív megoldások módszerei.

2. táblázat: A szakértői rendszerek és neurális hálózatok összehasonlítása

	Szakértői rendszerek	Neurális hálózatok
Kiértékelendő változók	feldolgozott paraméterek	feldolgozott paraméterek változók, bioelektronikai jelek
Klasszifikáció	adott értékhatárok, szabályok alapján	tanulási folyamat után egy a biológiai variabilitást tükröző mintasor alapján jelenleg nem elérhető
Döntés visszakövethetősége	lehetséges	
Munkafolyamat	szakértők fogalmazzák meg a döntési utat és határokat, matematikai függvények illesztése, döntési szabályok felállítása egy tanulási folyamat után	a neurális hálózat maga választja ki a döntésbe vett paramétereket

Alkalmazási lehetőségek az orvostudományban

A neurális hálózatok orvosi alkalmazását 1990 és 1997 között közel 2000 közlemény vizsgálta. A 3. táblázatban megkíséreltük összefoglalni a legáltalánosabb kutatási területeket és ezekből egy-egy közleményt idézünk. Az egyes fő kutatási célok részletesebb leírását a következőkben adjuk meg.

Belgyógyászat

Kardiológia

Az akut myocardialis infarctus (AMI) kimutatásának egyik pillére az enzimvizsgálat. A szívenzimek analízisére fejlesztett neurális hálózat csak az enzimadatok alapján 100%-os pontossággal diagnosztizálta az AMI-t, az álpozitivitás 8% (3). Ugyanez a munkacsoport később komplex döntéstámogató rendszert fejlesztett ki, amelyben a neurális hálózati döntés az EKG-kép, a nitroglicerinre mutatott változás és más szubjektív jelek alapján történt (4). *Farruggia* és munkatársai cardioverter defibrillátorok pontosabb szabályozását vizsgálták (19). A neuronhálózatokat szívritmus-szabályozás modellezésére alkalmazták (29).

3. táblázat: Neurális hálózatok alkalmazási lehetőségei az orvosi munkában és kutatásban

Tudományág	Alkalmazási terület	Hivatkozás
Kardiológia	diagnosztika, prognosztika	3, 4, 19, 29, 36, 49
EKG	diagnosztika	10, 17, 38
Intenzív terápia	predikció	43, 46, 56
Gastroenterológia	predikció	27
Pulmonológia	diagnosztika	26, 58
Onkológia	diagnosztika, prognosztika	2, 20, 45, 53
Gyerekgyógyászat	diagnosztika	51
Neurológia	jelkiértékelés, modellezés	13, 24, 41
EEG	diagnosztika	22, 31
Fül-orr-gégészet	modellezés, jelkiértékelés	11, 25, 37, 57
Szülészet-nőgyógyászat	predikció	5, 35
Szemészet	modellezés, jelkiértékelés	1, 40
Radiológia	RTG, UH és komputertomográfia, jelkiértékelés	14, 29, 52
Klinikai kémia	jelkiértékelés, diagnosztika	9, 16, 21, 34, 55
Patológia	diagnosztika, prognosztika	12, 33, 44, 47, 50
Citológia	diagnosztika, rescreening	6, 7
Genetika	diagnosztika	8, 18, 23
Biokémia	fehérjeszekvencia, struktúra-meghatározás	15, 59

Leisenberg és mtsai neuronhálózatok prognosztikai alkalmazhatóságát mutatták ki coronariabetegségben (36), ill. egy másik munkacsoport a szívelégtelenség megítélésben (49).

Electrokardiogramok (EKG) elemzése

EKG-automaták ma már a gyakorló orvos számára is elérhetőek. A jelenleg hozzáférhető berendezések túlnyomó többsége szabály alapú rendszereken alapul, az EKG-je matematikai-statisztikai elemzését végző minikomputer. A diagnosztikus pontosság növelése és a minden zavaró körülmény ellenére hibátlan működés elérésére sokan kísérleteznek az EKG-képek és -jelek neurális hálózattal történő kiértékelésével. Olyan betegségekben, melyekben a patológiás elváltozás csak naponta néhányszor érzékelhető a Holter-monitorozás a szokásos eljárás. Hagyományos módszerekkel a napi kb. 90 000 EKG-komplex emberi kiértékelése fáradságos és időigényes eljárás. Neurális hálózattal a megfigyelendő paraméter akár 0,01%-os pontossággal is felismerhető (10, 17, 38).

Intenzív terápia

Az intenzív ellátás során észlelt paraméterek kiértékelése és monitorozása jelenleg egy idődimenzióban történik. szükségesnek látszik olyan alarm rendszer kiépítése, amely figyelembe veszi a fizikai, a kémiai és a termodinamikai tulajdonságok egyidejű változását és kölcsönhatásait is. Ennek gyakorlati megvalósítása feltételezi a paraméterek közötti összefüggések ismeretét. Mivel ezeket jelenleg nem minden esetben ismerjük, a feladat

megoldására a neurális hálózatok tanulási képességét igyekeznek kihasználni (43). Az anaesthesiai gyakorlatban egyre több monitor jelzéseit kell észlelnünk és kiértékelnünk. Az ezek által szolgáltatott adathalmaz feldolgozása szakképzettséget és tapasztalatot igényel. Célu tűzték ki a gépek által kibocsátott jelzések magas szintű, intelligens rendezését. A neurális hálózati megoldás nagy segítséget nyújthat a gyakorló anaesthesiológusnak, mert segítségével az eddigi átlagos 45 másodperc helyett 17 másodperc alatt az észlelt eltérések miatt szükséges orvosi beavatkozás elkezdhető (46, 58).

Gastroenterologia

A gastroenterologia és az onkológia határterülete a hepatectomizált betegek prognózisának vizsgálata. *Hamamoto* és munkatársai 54 beteg eredményei alapján tanítottak back propagation neurális hálózatot. A teszt céljára 11 beteg eredményei szolgáltak. A teszt mintasor betegeinek prognózisát 100%-ban sikerült reprodukálni (27).

Pulmonológia

A tüdőgyógyászok és radiológusok közösen dolgoztak ki a tüdő solitaer kerek árnyékainak osztályozására klinikai és radiológiai paramétereken alapuló rendszert (26). Eredményeik szerint a neuronhálózati kiértékelés rosszabb eredményt adott, mint a hagyományos klasszifikációs módszerek. A pulmonális embóliák diagnosztikájában azonban pontosabbnak bizonyultak, mint két tapasztalt szakember, 1064 beteg vizsgálata során (56).

Onkológia

Az emlőrák diagnosztikájára és a kezelési stratégia megválasztására számos döntéstámogató rendszert hoztak létre. 1008 nyirokcsomó-pozitív beteg prognosztikai adatai alapján (tumorméret, tapintható nyirokcsomók száma, tumor hormonreceptor-státusz stb.) 960 esetben a neurális hálózat helyesen ítélte meg a tumor kiújulásának valószínűségét (53). Hasonló kedvező eredményre jutottak *Baker* és munkatársai a BI-RADS standardizált kódrendszer paramétereinek neurális hálózati kiértékelésével (2). Az emlődagaganatok neurális hálózati felismerése a témája *Fogel* közleményének (20), amely szerint a mammographiás, a citológiai és az epidemiológiai adatokat együttesen feldolgozó rendszer hasznos eljárás a diagnózis megállapításában.

Neurológia

Az Alzheimer-betegség diagnosztikájában kombinált SPECT és neuronhálózati analízis elősegítheti a vascularis dementiától való elkülönítést (13). A találati arány 86% volt. *Guigo* és *mtsai* a frontális kéreg tanulási folyamatait tanulmányozták és modellezték (24). Ez az elméleti munka további segítséget adhat a mesterséges neuronhálózatok komplex struktúráinak kifejlesztésére is.

Electroencephalogramok (EEG) elemzése

Képanalízissel számos neurológiai elváltozást vizsgálnak. A neurális hálózatok használatának előnye ezen a téren abban nyilvánul meg, hogy nagy számú és variabilitású normális EEG-minta felismeréséhez és a kórostól való elkülönítéséhez ezen rendszerek rugalmassága és adaptivitása szükséges.

Egy laboratóriumban Back Propagation modellt tanítottak be patkányokban spontán előforduló HVS-minták

(High Voltage spike-and-wave Spindle) felismerésére. A megfelelően tanított és optimalizált hálózat 93–99% közötti pontossággal ismerte fel a HVS-előfordulását a 12 órán keresztül rögzített felvételeken. Az álpozitív eredmények aránya azonban (nem HVS-minta, műtermék) széles intervallumban mozgott (18–40%). Ez a kísérlet demonstrálja a neurális hálózatok felhasználhatóságát EEG-minták felismerésére, s ezzel automatikus EEG-követő rendszerek készítésére, amelyek pl. epilepsziás rohamok felderítésére, nyomon követésére és megfigyelésére hasznos eszközök lehetnek (30). Az epilepsziás roham alatt előforduló jellegzetes EEG-elváltozások neurális hálózati analízisével hasonló eredményeket értek el *Gabor* és munkatársai (22).

Az EEG-képekből egyéb módszerekkel nyert adatok alapján (preprocessed data) szintén működnek neurális hálózati osztályozó rendszerek. Az alvási ciklust megvizsgálva 65–80% felismerési pontosságot mutattak ki csecsemők alvási fázisainak EEG alapján történő 6 osztályba sorolásában (51). Egy részletesebb bostoni tanulmányban az alvási fázis automatikus meghatározásának lehetőségeit kutatva az EEG-görbék mellett electrooculogram (EOG) és electromyogram (EMG) adatokat is felhasználtak a neurális hálózat betanítására. Az alaposabb vizsgálat az eredményeken is megfigyelhető, 93,3%-os felismerési pontosság igen biztató (41).

Fül-orr-gégészet

A mesterséges neurális hálózatok a hallórendszer működésnek modellezésére új és hatásos módszernek bizonyultak (11). A beszédhibák keletkezésének megértésében, javításában és modellezésében is ajánlható ez a technika (25). A halláscsökkenés javításában alkalmazott technikai eljárások között a neurális hálózatok előnyökkel rendelkeznek (37). Neurális hálózatokkal a már működő hallásjavító készülékek paramétereinek jobb beállítása is lehetséges (57).

Szülészeti-nőgyógyászati

Benesova és munkatársai a perinatalisan adott gyógyszeres teratogénitásának meghatározására alkalmaztak neuron hálózati módszereket (5). *Lapeer* és munkacsoportja neurális hálózatokat alkalmazott hasonló predictív funkcióra, mégpedig a születési súlyt befolyásoló paraméterek kiválasztására (35).

Szemészet

Maeda a videokeratographia során nyert topográfia kiértékelésére alkalmazott neurális hálózati kiértékelést. 183 beteg vizsgálati eredményét training (108) és teszt (75) sorra bontva 80%-os biztonságot értek el. Ennél jobb eredményeket értek el a látótérvizsgálatok eredményeinek automatikus kiértékelésekor (1).

Radiológia

A neurális hálózatok felhasználása talán a radiológiában a legérdekesebb és leghasznosabb. A kapott makroszkópos képek ugyanis nagy mennyiségű információt tartalmaznak és olyan bonyolultak, amelyeket szabály alapú rendszerrel kiértékelni szinte lehetetlen. A tanítóminta megfelelő megválasztásával elérhető, hogy a neurális hálózat képes legyen a zavaró jelek (zajok) kiszűrésére, s

felismerje a megszokottól bármilyen ok miatt eltérő képeket is.

SPECT-képek hideg laesióinak kiértékelésére olyan hálózatot fejlesztettek ki, amelyet több eltérő méretű, zajmentes és különböző zajszintekkel módosított képek alapján tanítottak be. A hálózat végigpásztazza az egész képet és érzékenyen, kevés álpozitív hibával szűri ki az elváltozásokat. Egy másik SPECT alkalmazás myocardium-képekből következtet 7 fajta arteria coronaria elváltozásra Back Propagation algoritmust alkalmazva. Digitális mammogramokból neurális hálózat segítségével különítik el a microcalcificatio fajtáit. A rendszer el tudja határolni a normális parenchymát a microcalcificatio által jelzett tumoros területtől (95% helyes pozitív eredmény), ugyanakkor a valós és álpozitív elváltozásokat is jó eredménnyel ismeri fel.

A képfelismerő rendszerek a kép teljes, feldolgozatlan információhalmazát dolgozzák fel. A döntéstámogató rendszerek viszont olyan paramétereket használnak, amelyek egy előzetes feldolgozási folyamaton mennek keresztül (preprocessing). Ezek az adatok a teljes információból származtatott tulajdonságokat vizsgálják.

A hasi ultrahangvizsgálat és a laboratóriumi adatok alapján a máj különböző típusú laesióinak elkülönítése nem könnyű. A fenti paraméterek alapján neurális hálózatokat készítettek, amely a talált elváltozásokat 5 csoportba sorolta. A hálózat felismerési pontossága a kezdő és magasan képzett radiológus eredményei közötti megbízhatósági tartományba esett (39). Hasonló eredményre jutottak Prater és mtsai a prosztata ultrahangos vizsgálata során is (52).

Emlőrákos esetek mammográfiás képéből tapasztalt radiológusok olyan adatbázist hoztak létre, amely az elváltozások 14-féle tulajdonsága alapján osztályozott adatokat tartalmazott. Ezzel az adatbázissal tanítottak Back Propagation neurális hálózatot, amely nagyobb pontossággal különítette el a jó- és rosszindulatú elváltozásokat, mint a radiológus szakorvosok. Az emlőrák ultrahangképének vizsgálatára is készítettek neurális hálózatot, amelyet szintén az elváltozás bizonyos tulajdonságai alapján tanítottak.

Patológia

Dawson és munkacsoportja neurális hálózatokkal fénymikroszkópos vizsgálat során nyerhető többváltozós paraméterrendszert értékelt ki az emlődaganatok differenciáltsági fokának megállapítására (12). E hálózatokkal a tubularis carcinoma és sclerotisáló adenomák elkülönítése is eredményes lehet (50). Wolberg és munkatársai szerint az emlődaganatok rutin diagnosztikája is elősegíthető a képfeldolgozás és neurális hálózatok alkalmazásával.

Hasonló analízist végzett Kolles astrocytomákkal, azonban a kiértékelt paraméterlistában immunhisztokémiai paraméterek is szerepeltek (33). A neurális hálózatok alkalmazása a prosztatarák kiterjedésének megállapítását is elősegíti.

DNS flow cytometria hisztogramok vizsgálatát végezték neurális hálózattal az emlőrák kiújulásának szűrésére és rizikójának becslésére. A rendszer csökkent és fokozott kockázatú csoportokba sorolta a betegeket. A diagnózis pontosságának növelésére a neurális hálózati kép-

analízist összekötötték hagyományos, statisztikai módszereken alapuló szabály alapú rendszerekkel (47). Az emlőrák prognózisának megállapítására grading besorolás használható. Dawson és munkatársai New York-ban CAS-100 sejtanalizáló rendszerrel nyertek adatokat a sejtmagok morfológiai és mintázati tulajdonságairól, amelyeket hagyományos statisztikai és neurális hálózati analízissel is feldolgoztak. Mindkét rendszer az orvos diagnózisával korreláló döntéseket hozott (12).

Citológia

A cervixkenetek szűrővizsgálatára használt automata rendszerek közül a PAPNET alkalmaz neurális hálózati technikát. Boon eredményei szerint hasznos a negatív kenetek újra vizsgálata a PAPNET rendszerrel, mert az ál-negatív esetek aránya szignifikánsan csökkenthető (6). Brouwer vizsgálatai is megerősítették azt a tapasztalatot, hogy a daganatos cervicalis sejtek neurális hálózatokkal felismerhetők (7).

Saját munkánk során gyomor lenyomati kenetek kvantitatív citológiai vizsgálatával kapott paraméterek kiértékelését végeztük el Back Propagation neurális hálózattal és lineáris diszkriminancia analízissel. Eredményeink szerint a neurális hálózatok 10%-kal jobb eredményt értek el az ép, a dysplasiás és a daganatos kenetek azonosításában (44).

Genetika

Errington és Graham kromoszóma klasszifikációra előre feldolgozott adatokkal, a metafázisban lévő kromoszóma alakját, méretét és sávozottságát jellemző paraméterekkel tanítottak neurális hálózatokat (18). A neurális hálózat osztályozási biztonsága növekszik a tanítóminta javításával, míg a hagyományos módszer algoritmusait nem pontos felismerés esetén újra kell fejleszteni (23).

Burstein és mtsai neuron hálózati modellt alkalmaztak a gének fejlődéstani rendszerének vizsgálatára *Drosophila*-kon (8).

Klinikai kémia

A klinikai kémiai automaták intelligens mérési eredmény kiértékelése és váratlan technikai problémára adott reakciója több tanulmány témája is volt (9, 16). Neurális hálózatok alkalmazásával az eredmények automatikus ellenőrzése és a vizsgálatok pótlólagos elrendelése is lehetségessé vált (21). Az elektrophoresis során nyert vizsgálati eredmények automatikus kiértékelésével is növelhető a laboratóriumi hatékonyság és eredményesség (34, 55).

Biokémia

Elkészítették a neurális hálózat alapú ProCANS (Protein Classification Artificial Neural Networks) rendszert, amelyet a hivatalos fehérjeszekvencia adatbázis alapján tanítottak egy Cray szuperkomputeren. Hét órás tanulási idő után a hálózat 90%-os biztonsággal sorolta kategóriákba a fehérjeszekvenciákat, az egy meghatározásra felhasznált idő 1 másodperc körül maradt.

Ismerjük ugyan a fehérjék elsődleges szerkezetének néhány a magasabb rendű szerveződést meghatározó tulajdonságát, nem tudjuk azonban, hogy ez a mechanizmus milyen szabály szerint működik. Egyszerű Back Pro-

pagation modellt tanítottak kétféle, egyenként 130 aminosavból felépülő oligopeptidlánc aminosavsorrendje és tulajdonságai alapján. A vizsgálat során kiderült, hogy a modell alkalmas az aminosavsorrend – struktúra összefüggés számos aspektusának megtanulására (59).

A neurális hálózatok alkalmazása egy mintafelismerési problémára

A neurális hálózatok alkalmazási lehetőségeinek kutatása a kiértékelési probléma definíciójával kezdődik. Bioelektronikai jel esetén a mérési jel gyűjtése is nehézséget jelent. Az általunk rutinban használt vizsgáló rendszerek a mérési szignálokat azonnal feldolgozzák és számunkra már csak mért és vonatkoztatott paramétereket adnak meg. Ezek azonban sokszor már torzítást is tartalmaznak. Erre eddig szükség volt, mivel a hagyományos matematikai módszereink csak így végezték el a kiértékelést.

Ha sikerül az eredeti jelet megmérnünk vagy a vonatkozott paraméterrendszer elegendő, fel kell építenünk egy mintasort, amely annyi adatot tartalmaz, mely a biológiai változóságot tükrözi. Az egyes mintasorok osztályozását, azaz a „kell érték” meghatározását más, referenciamódszerekkel kell meghatároznunk. A mintasort ketté kell bontanunk egy tanulási és egy tesztosorra.

A neurális hálózat definícióját és tanítását elvégezhetjük saját programozású modulokkal, egyetemeken által közreadott vagy kommerciális programcsomaggal egyaránt. Általánosan használt a Stuttgarter Neural Network Simulator (SNNS), mely Interneten is elérhető. Professzionális a NeuralWorks Professional (NeuralWare Pittsburgh, USA) vagy pl. az ANSIM (Science Application International Corporation, California USA) programcsomagja. Magyar fejlesztés a Gerenia az Aktív Rekord Kft.-től.

A 2. ábrán egy a kvantitatív DNS méréseink során kapott adataink kiértékelésére kifejlesztett neuronhálózatot ábrázoltuk. Az input rétegben 10 input neuronunk van, mivel az egyes vizsgált esetekben a DNS-index, a DNS-hisztogram variációs koefficiense, az átlag DNS-tartalom, a legkisebb és legnagyobb DNS-tartalmú pont denzitási értéke, a sejtmag nagysága, a sejtmag kerülete, forma faktora, legkisebb és legnagyobb átmérője paramétereket határoztuk meg. A kimeneti réteg 3 neuronja az eset jó-, dysplasticus vagy rosszindulatú voltát jelzi. Összesen 20 rosszindulatú, 40 ép hám, 25 dysplasiás eset volt a tanító szettünk. A hibagörbe a tanítás 45 ciklusa után csökkent. Ezután a már tanult neuronhálózatot teszteltük egy 20 ismert dignózisú, de a tanító szettből kimaradt csoporton. Amennyiben a tesztosor felismerési aránya 90% felett volt, a tanítást eredményesnek tartottuk. Ha ennél kisebb volt a felismerési biztonság, a tanulási paramétereket, a köztes réteg nagyságát, végül a neuronhálózat típusát lehet változtatni. (A munka teljes terjedelmű közlését a 44. sz. hivatkozásban találhatja meg az érdeklődő olvasó.)

Az alkalmazott struktúra a modell kiválasztására a felhasználói kézikönyvek és az irodalom nyújtta segítséget.

Neurális hálózatok, a jövő mesterséges intelligenciája?

A neurális hálózatok eddigi fejlődése egyszerű feladatokra kifejlesztett matematikai modellek gyakorlati tesztelését jelentette. Az elméleti tudományok még mindig adások komplex, a bonyolultabb állati agyi tevékenységek modellrendszerével, funkcionális leírásával. Ennek ellenére, mint a fenti példák alapján is látható, a ma elérhető algoritmusok is sikerrel alkalmazhatók orvosi tevékenységünkben.

IRODALOM: 1. *Accornero, N., Capozza, M.*: OPTONET, neural network for visual field diagnosis. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 1995, 33, 223–229. – 2. *Baker, J. A., Kornguth, P. J., Lo, J. Y. és mtsai*: Breast cancer, prediction with artificial neural network based on BI-RADS standardized lexicon. *Radiology*, 1995, 196, 817–822. – 3. *Baxt, W. G.*: Use of an artificial neural network for the diagnosis of myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.*, 1991, 115, 843–848. – 4. *Baxt, W. G.*: Analysis of the clinical variables driving decision in an artificial neural network trained to identify the presence of myocardial infarction (see comments.) *Ann. Emerg. Med.*, 1992, 21, 1439–1444. – 5. *Benesova, O., Tejkalova, H., Kristofikova, Z.*: Perinatal pharmacotherapy and the risk of functional teratogenic defects. *Cesk. Fysiol.*, 1995, 44, 11–15. – 6. *Boon, M. E., Kok, L. P., Nygaard-Nielsen, M.*: Neural network processing of cervical smears can lead to a decrease in diagnostic variability and an increase in screening efficacy, a study of 63 false-negative smears. *Mod. Pathol.*, 1994, 7, 957–961. – 7. *Brouwer, R. K., MacAuley, C.*: Classifying cervical cells using a recurrent neural network by building basins of attraction. *Anal. Quant. Cytol. Histol.*, 1995, 17, 197–203. – 8. *Burstein, Z.*: A network model of developmental gene hierarchy. *J. Theor. Biol.*, 1995, 7, 174, 1–11. – 9. *Burtis, C. A.*: Technological trends in clinical laboratory science. *Clin. Biochem.*, 1995, 28, 213–222. – 10. *Carroll, T. O., Ved, H., Reilly, D.*: A neural network for ECG analysis. *IJCNN*, 1989, II, 575. – 11. *Chittajallu, S. K., Wong, D.*: Connectionist networks in auditory system modeling. *Comput. Biol. Med.*, 1994, 24, 431–440. – 12. *Dawson, A. E., Austin, R. E. Jr., Weinberg, D. S.*: Nuclear grading of breast carcinoma by image analysis. Classification by multivariate and neural network analysis. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1991, 95, 29–37. – 13. *deFigueiredo, R. J., Shankle, W. R., Maccato, A. és mtsai*: Neural-network-based classification of cognitively normal, demented, Alzheimer disease and vascular dementia from single photon emission with computed tomography image data from brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1995, 92, 5530–5535. – 14. *Doyle, H. R., Parmanto, B., Munro, P. W. és mtsai*: Building clinical classifiers using incomplete observations – a neural network ensemble for hepatoma detection in patients with cirrhosis. *Methods. Inf. Med.*, 1995, 34, 253–361. – 15. *Dubchak, I., Muchnik, I., Holbrook, S. R.*: Prediction of protein folding class using global description of amino acid sequence. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1995, 92, 8700–8704. – 16. *Eklund, P., Forsstrom, J. J.*: Computational intelligence for laboratory information systems. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.*, 1995, 222, 21–30. – 17. *Edenbrandt, L., Devine, B., Macfarlane, P. W.*: Neural networks for classification of ECG STT segments (see comments). *J. Electrocardiol.*, 1992, 25, 167–173. – 18. *Errington, P. A., Graham, J.*: Application of artificial neural networks to chromosome classification. *Cytometry*, 1993, 14, 627–639. – 19. *Farruggia, S., Yee, H., Nickolls, P.*: Implantable cardioverter defibrillator electrogram recognition with a multilayer perceptron. *PACE. Pacing. Clin. Electrophysiol.*, 1993, 161, 228–234. – 20. *Fogel, D. B., Wasson, E. C. 3rd, Boughton, E. M.*: Evolving neural networks for detecting breast cancer. *Cancer Lett.*, 1995, 96, 49–53. – 21. *Forsstrom, J. J., Irijala, K., Selen, G. és mtsai*: Using data preprocessing and single layer perceptron to analyze laboratory data. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.*, 1995, 222, 75–81. – 22. *Gabor, A. J., Seyal, M.*: Automated interictal EEG spike detection using artificial neural networks. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1992, 83, 271–280. – 23. *Graham, J., Errington, P., Jennings, A.*: A neural network chromosome classifier. *J. Radiat. Res. Tokyo*, 1992, 33, 250–257. – 24. *Guigon, E., Dorizzi, B., Burnod, Y.*: Neural correlates of learning in the prefrontal cortex of the monkey, a predictive model. *Cereb. Cortex.*, 1995, 5, 135–147. – 25. *Guenther, F. H.*: Speech sound acquisition, coarticulation, and rate effects in a neural network model of speech production. *Psychol. Rev.*, 1995, 102, 594–621. – 26. *Gurney, J. W., Swensen, S. J.*: Solitary pulmonary nodules, determining the likelihood of malignancy with neural network analysis. *Radiology*, 1995, 196, 823–829. – 27. *Hamamoto, I., Okada, S., Hashimoto, T. és mtsai*: Prediction of the early prognosis of the hepatectomized patient with hepatocellular carcinoma with a neural network. *Comput. Biol. Med.*, 1995, 25, 49–59. – 28. *Hopfield, J. J.*: Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1982, 2554–2558. old. – 29. *Hoyer, D., Schmidt, K., Zwiener, U.*

Principles and experiences for modeling chaotic attractors of heart rate fluctuations with artificial neural networks. *Biomed. Tech. Berl.*, 1995, 40, 190-194. - 30. *Jandó, G., Siegel, R. M., Horváth, Z. és mtsai:* Pattern recognition of the electroencephalogram by artificial neural networks. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1993, 86, 100-109. - 31. *Jones, F. G.:* Evaluation of chest pain in the emergency department (letter; comment) *Ann. Intern. Med.*, 1995, 123, 317-318. - 32. *Kohonen, T.:* Self-organised formation of topologically correct feature maps. *Biological Cybernetics*, 1982, 43, 59-69. - 33. *Kolles, H. von-Wangenheim, A., Vince, G. H. és mtsai:* Automated grading of astrocytomas based on histomorphometric analysis of Ki-67 and Feulgen stained paraffin sections. Classification results of neuronal networks and discriminant analysis. *Anal. Cell. Pathol.*, 1995, 8, 101-116. - 34. *Kratzer, M. A., Ivandic, B., Fateh-Mogdahan, A.:* Neuronal network analysis of serum electrophoresis. *J. Clin. Pathol.*, 1992, 45, 612-615. - 35. *Lapeer, R. J., Dalton, K. J., Prager, R. W. és mtsai:* Application of neural networks to the ranking of perinatal variables influencing birth-weight. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.*, 1995, 22, 83-93. - 36. *Lapuerta, P., Azen, S. P., LaBree, L.:* Use of neural networks in predicting the risk of coronary artery disease. *Comput. Biomed. Res.*, 1995, 28, 38-52. - 37. *Leisenberg, M., Downes, M.:* CINSTIM, the Southampton Cochlear Implant-Neural Network Stimulation and Stimulation framework, implementation advances of a new, neural net-based speech-processing concept. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.*, 1995, 166, 375-377. - 38. *Macfarlane, P. W.:* Recent developments in computer analysis of ECGs. *Clin. Physiol.*, 1992, 1, 313-317. - 39. *Maclin, P. S., Dempsey, J.:* Using artificial neural networks to diagnose hepatic masses. *J. Med. Syst.*, 1992, 16, 215-225. - 40. *Maeda, N., Klyce, S. D., Smolek, M. K.:* Neural network classification of corneal topography. Preliminary demonstration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1995, 36, 1327-1335. - 41. *Mamelak, A. N., Quattrochi, J. J., Hobson, J. A.:* Automated staging of sleep in cats using neural networks. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1991, 79, 52-61. - 42. *McCulloch, W. S., Pitts, W.:* *Bull. Math. Biophys.*, 1943, 5, 115-118. - 43. *Mobley, B. A., Leasure, R., Davidson, L.:* Artificial neural network predictions of lengths of stay on a post-coronary care unit. *Heart. Lung.*, 1995, 24, 251-256. - 44. *Molnar B., Szentirmay Z., Bodo M. és mtsai:* Többváltozós matematikai eljárások alkalmazása az orvosdiagnosztikai rendszerekben. Egy modell a citológiai kenetek ki-

értékelésére. *Orv. Hetil.*, 1992, 42, 2697-2701. - 45. *Moul, J. W., Snow, P. B., Fernandez, E. B. és mtsai:* Neural network analysis of quantitative histological factors to predict pathological stage in clinical stage I nonseminomatous testicular cancer. *J. Urol.*, 1995, 153, 1674-1681. - 46. *Mylrea, K. C., Orr, J. A., Westenskow, D. R.:* Integration of monitoring intelligent alarm anaesthesia, neural networks - can they help? *J. Clin. Monit.*, 1993, 9, 31-38. - 47. *Nazeran, H., Rice, F., Moran, W. és mtsai:* Biomedical image processing in pathology, a review. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, 1995, 18, 26-38. - 48. *Neural Computing, NeuralWare Inc.*, 1993. - 49. *Ortiz, J., Sabbatini, R. M., Ghefter, C. G. és mtsai:* Use of artificial neural networks in survival evaluation in heart failure. *Arq. Bras. Cardiol.*, 1995, 64, 87-90. - 50. *O'Leary, T. J., Mikel, U. V., Becker, R. L.:* Computer-assisted image interpretation, use of a neural network to differentiate tubular carcinoma from sclerosing adenosis. *Mod. Pathol.*, 1992, 5, 402-405. - 51. *Pfurtscheller, G., Flotzinger, D., Matuschik, K.:* Sleep classification in infants based on artificial neural networks. *Biomed. Tech. Berlin*, 1992, 37, 122-130. - 52. *Prater, J. S., Richard, W. D.:* Segmenting ultrasound images of the prostate using neural networks. *Ultrasound. Imaging.*, 1992, 14, 159-185. - 53. *Ravdin, P. M., Clark, G. M., Hilsenbeck, S. G. és mtsai:* A demonstration that breast cancer recurrence can be predicted by neural network analysis. *Breast. Cancer Res. Treat.*, 1992, 21, 47-53. - 54. *Rumelhart, D. E., McClelland, J. L.:* Parallel distributed processing, Explorations in the microstructure of Cognition, Vol. I. Foundation, MIT Press 1987. - 55. *Sondergaard, I., Krath, B. N., Hagerup, M.:* Classification of crossed immunoelectrophoretic patterns using digital image processing and artificial neural networks. *Ectrophoresis.*, 1992, 13, 411-415. - 56. *Tourassi, G. D., Floyd, C. E., Sostman, H. D. és mtsai:* Artificial neural network for diagnosis of acute pulmonary embolism, effect of case and observer selection. *Radiology*, 1995, 194, 889-893. - 57. *Wang, R. J., Jabri, M. A.:* Artificial neural network-based channel selection and loudness mapping. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.*, 1995, 166, 381-385. - 58. *Westenskow, D. R., Orr, J. A., Simon, F. H. és mtsai:* Intelligent alarm reduce anaesthesiologist's response time to critical faults. *Anaesthesiology.*, 1992, 77, 1074-1083. - 59. *Wilcox, J. L., Polic, M. O.:* Generalization of protein structure from sequence using a large scale Back Propagation network. *IJCNN*, 1989, II, 609.

(Molnár Béla dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)

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

Telefon: 06-20-349-449

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
 orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
 ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemtől
 térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyanakkor térítésmentesek, 10 sor terjedelemtől.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ



EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK
AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 06 (1) 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Hollós József Megyei Kórház	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 411-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 411-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 413-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas Megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 420-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 422-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Szolnoki MÁV Kórház	Telefon: 06 (56) 426-633
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 311-522
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 465-844
17. SOPRON:	Sopron M. J. V. Erzsébet Kórháza	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 310-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-410
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Fejér Megyei Szent György Kórház	Telefon: 06 (22) 349-100
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Kórház	Telefon: 06 (74) 412-211
24. BUDAPEST:	SOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (1) 210-0796

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:
Budapest a Bajcsy-Zsilinszky Kórház Sebészeti Osztályán történik.
Tel.: 06 (1) 260-0933, 06 (1) 260-5460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 06 (1) 201-3783

Multicentrikus vizsgálat terfenadin tartalmú szuszpenzióval szénanáthás gyermekeken

Endre László dr.¹, Mezei Györgyi dr.², Kósa Lajos dr.³, Börzsönyi László dr.⁴ és Cserháti Endre dr.²

MÁV Gyermekgyógyház, Budapest (igazgató: Endre László dr.)¹

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Gyermekklinika, Budapest (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)²

Svábhegyi Gyermekgyógyintézet, Budapest (igazgató: Simon György dr.)³

Állatorvostudományi Egyetem, Budapest⁴

A szerzők 50 szezonális náthás parlagfű érzékeny beteget kezeltek egy második generációs antihisztammal, terfenadin tartalmú szuszpenzióval naponta kétszer 2 héten át, 1996 gyomppollen szezonjában. Vizsgálták a nasalis (orrfolyás, orrdugulás, tüsszögés, viszketés) és szemtüneteket (vérbőség, viszketés, könnyezés) az orvosi vizsgálat és a betegnapló alapján, továbbá a vérkép, májfunkció, vesefunkció, EKG alakulását. Az orvosok és a betegek által regisztrált tünetek között nem volt jelentős különbség. Megállapították, hogy mindkét fajta feljegyzés szerint az orrfolyás kivételével (itt csak a 14. napra) valamennyi tünetben a kezelés 7. napjára javulás volt észlelhető, ami a 14. napra még tovább fokozódott. A kezeléssel összefüggésbe hozható EKG eltérést nem találtak. Ismételt hányást egy gyermeknél észleltek. Átmeneti, mérsékelt fokú SGOT, SGPT aktivitásfokozódás 4 gyermekben, enyhe se kreatinin és karbamid nitrogén átmeneti emelkedés 2 gyermekben fordult elő. Kiegészítő helyi kezelést (cromoglycat szemcsepp, vagy orrspray) 9 beteg igényelt (a 7. naptól).

Kulcsszavak: rhinitis allergica, parlagfű érzékenység, terfenadin szuszpenzió

Multicentric examination with suspension containing terfenadine at children with hay-fever. Authors treated 50 seasonal allergic rhinitis ragweed sensitive patients with a second generation antihistamine, terfenadine containing suspension given twice/day for two weeks in the weeds season of 1996. Nasal (rhinorrhoea, stuffed nose, sneezing, itching) and eye symptoms (hyperaemia, itching, tearing), noted by the physicians and by the patients' diary, blood count, liver function, kidney function and ECG were examined. There was no meaningful difference between the symptoms registered by the physicians and the patients. It was pointed out that according to both notes at all symptoms there was an improvement already on the 7th day of the treatment, which developed further for the 14th day. The only exception was rhinorrhoea which ameliorated only for the 14th day. ECG deviation related to the terfenadine treatment was not found. Repeated vomiting was experienced at one child. Transitional, slight SGOT, SGPT activity increase appeared in 4 children, the same was observed at two children in se kreatinine and karbamid nitrogén level. Nine patients needed (from the 7th day) supplementary local treatment (cromoglycate eyedrops or nasal spray).

Key words: allergic rhinitis, ragweed sensitivity, terfenadine suspension

A légúti allergiás betegek száma világszerte igen magas, van ahol (pl. Ausztráliában, Új-Zélandon) a népesség 40%-át is eléri. Magyarországon csaknem 80 ezer regisztrált asthmás van, ami az össznépesség 0,8%-át jelenti, de valós számuk feltehetően ennél is magasabb. *Endre* több, mint 100 ezer budapesti gyermek 1,88%-áról tudta meg, hogy asthmás (4). A szénanátha vonatkozásában még kevesebb hazai adat áll rendelkezésünkre, de az allergológiai ambulanciák tapasztalata szerint a hazai gyermeklakosság legkevesebb 4%-át érintő népbetegségről van szó. *Bittera* (1) vizsgálatai szerint gyermekek között ez az arány 8%, *Kadocsa* (11) 5–75 éves szegedi lakosok között 11%-nak találta, sőt *Mezei* (20) 10–20%-os prevalencia adatokat említ.

A „sors fintora” folytán ezek a gyermekek akkor a legbetegebbek, amikor legtöbbet kellene tanulniuk, azaz májusban, júniusban és szeptemberben, mivel akkor virágznak a Magyarországon legjelentősebb pollent termelő, allergizáló növények, a fűvek és a parlagfű (és vele együtt a fekete üröm).

Ma már aránylag jól ismerjük az allergiás gyulladás kórélettanát, így tudjuk, hogy a tünetek kiváltásában

igen jelentős szerepe van a mastocytákból és basophil leukocytákból felszabaduló hisztaminnak.

A hisztamin (egyéb fontos hatásai mellett) vasodilatációt, hypersecretiót, simaizomgörcsöt és viszkető érzést okoz, emellett az eosinophil sejtek chemotaxisát is elősegíti. A szem conjunctivitis allergicát, az orrban rhinitises tüneteket, a tüdőben bronchospasmust, a bőrön urticariát vált ki.

Ha meg tudjuk akadályozni felszabadulását, vagy perifériás receptoraihoz való kapcsolódását, jelentősen mérsékelhetjük az allergiás betegség tüneteit. Erre alkalmas szerek az antihisztaminok. Az első generációs készítményeknek azonban igen kifejezett szedatív hatásuk is van. 1970-ben megszületett egy egészen újfajta vegyület, a terfenadin, az ún. második generációs H₁-receptor-blokkoló antihisztaminok úttörője, azaz az első olyan antihisztamin, amelynek alig van központi idegrendszeri hatása (26). Ez a vegyület világkarrier futott be.

Ezen dolgozatban szénanáthás gyermekeken terfenadin szuszpenzió kezeléssel a parlagfű pollen kibocsátás szezonjában szerzett tapasztalatainkról fogunk beszámolni.

Betegek és módszer

A vizsgálatba három központban összesen 53 gyermeket vontunk be (az egyidejűleg fennálló asthma nem volt kizáró ok). Egy fő az 5. nap után abbahagyta a szuszpenzió szedését, ketten nem jelentek meg a kontrollviziten, így a vizsgálat végén összesen 50 gyermek adatait értékeltük.

Nem és kor szerinti megoszlásuk az 1. ábrán látható. Az alábbi feltételeknek megfelelő gyermekeket vontuk be a vizsgálatba:

- 3 év feletti életkor;
- bőrpróbával igazolt allergiás rhinitis;
- jellegzetes klinikai tünetek a parlagfű szezonban;
- korábbi jó reagálás más antihisztaminnal történt kezelésre;
- a felvilágosított szülő írásos beleegyezése.

Kizáró okok a következők voltak:

- a vizsgálat megkezdése előtt depot hatású kortikoszteroid használata;
- közvetlenül a megfigyelés kezdetét megelőzően rövid hatású antihisztamin alkalmazása;
- a vizsgálat megkezdése előtt 4 héttel prolongált hatású antihisztamin, vagy natrium-cromoglycat tartalmú gyógyszer adása;
- krónikus kortikoszteroid kezelést igénylő súlyos asthma;
- orr és/vagy melléküregek tumorai, orrpolyip;
- azol antimycoticumok, vagy macrolid antibiotikumok adását igénylő betegség;
- súlyos máj-, vagy veseelégtelenség;
- a QT-szakasz meghosszabbodásával járó kardiológiai eltérés, vagy a QT-szakasz megnyújtását eredményező gyógyszer szedése;
- depresszió, epilepsia, súlyos cukorbetegség;
- a terfenadin iránti ismert túlérzékenység;
- korábban szedett más antihisztaminnal szembeni szokatlan vagy allergiás reakció.

A vizsgálandó gyógyszer az EGIS Gyógyszergyár Rt. Caradonel szuszpenzió készítménye, mely összesen 120 ml vizes szuszpenzióban 6 mg/ml terfenadint tartalmaz, 300 mg/ml szacharózzal, mint ízesítőszerral. Emellett segédanyagként karamellóz-natrium, poliszorbát 60, alumínium-magnézium szilikát, benzil-alkohol, citrom- és borsmenta aroma is van benne. A gyógyszert naponta 2x kapták a gyermekek: 3-6 éves kor között reggel és este 15-15 mg-ot (2 x 2,5 ml); 6-tól 9 éves korig 2 x 30 mg-ot (2 x 5 ml); a 9-12 év közöttiek 2 x 60 mg-ot (2 x 10 ml); míg a 12 év feletti (testsúlyuknak megfelelően) napi 2 x 60-90 mg-ot (2 x 10-15 ml).

A megfigyelési és kezelési periódus 14 nap volt 1996 augusztusában és szeptemberében, a parlagfű és üröm szezon során.

Valamennyien prick bőrpróbával, vagy szérum allergén-specifikus IgE vizsgálattal igazoltan parlagfű és/vagy üröm allergiában szenvedtek. Ha emellett még másfajta növény pollenjére, vagy egyéb inhalatív allergénre is allergiásak voltak, az nem volt kizáró tényező.

Diagnózis szerinti megoszlásuk az 1. táblázatban látható (8 gyermek feltehetően az egyéb allergén érzékenységek miatt az év más szakaszában is voltak rhinitises panaszok). A megfigyelési periódus kezdetén 7. és 14. napján valamennyien részletes fizikális vizsgálatra kerültek, valamint a 0. és 14. napján EKG és laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk. Ezek során elsősorban a szívfrekvenciát, a vérnyomást, a PQ-, a QRS- és a QT-szakasz hosszát kísértük figyelemmel. A laboratóriumi vizsgálatok a rutin vérkép és a teljes vizelet mellett az éhomi vércukor, seBi, SGOT, SGPT, gamma GT, alk. foszfataz, karbamid nitrogén, se kreatinin, seNa, seK meghatározására terjedtek ki.

A fizikális vizsgálat során rögzítettük az orr (orrfolyás, orrdugulás, viszketés, tüszögés) és a szem (vérbőség, viszketés, könnyezés) tüneteket, egy 0-tól 3-ig terjedő pontozási skála segítségével:

- 0 = nincs;
- 1 = enyhe (napi tevékenységet és az alvást nem zavarja);
- 2 = mérsékelt (napi tevékenységet és az alvást közepes mértékben zavarja);
- 3 = súlyos (napi tevékenységet zavarja és álmatlanságot okoz).

E tüneti pontszám felhasználásával a megfigyelési periódus minden napján értékelték a betegek (szülei) saját maguk is tüneteik súlyosságát. Emellett természetesen feljegyezték az esetleges mellékhatásokat és azok súlyosságát az alábbi módon:

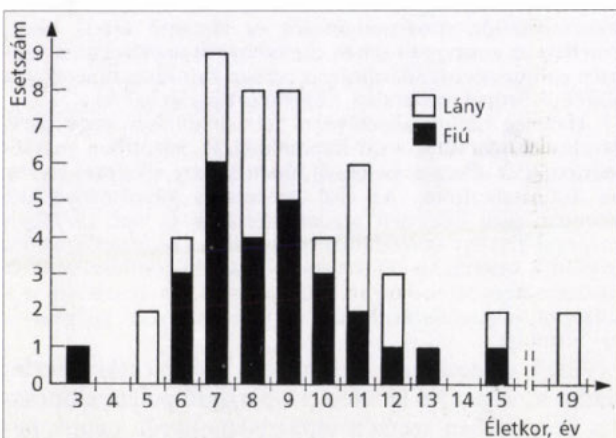
- 0 = nincs;
- 1 = enyhe (a kezelés folytatását nem befolyásolja);
- 2 = közepes (az alkalmazott dózis csökkentését igényli);
- 3 = súlyos (a kezelés azonnali megszakítását, illetve egyéb kezelést kíván).

A gyermekek (és szülei) véleményét kikértük a gyógyszer adagolhatóságára, ízére, utóízére, illatára vonatkozóan is. Minden beteg szülője a vizsgálat megkezdése előtt részletes felvilágosítást kapott a vizsgálat céljáról, időtartamáról, jellegéről, az esetleges mellékhatásokról, valamint arról, hogy bármikor, következmények nélkül kérheti a vizsgálat befejezését. A szülők a vizsgálatba történő beleegyezésükről írásban nyilatkoztak.

Az egyes allergiás tüneteket reprezentáló változók tüneti pontokkal jellemzett értékeit hasonlítottuk össze induláskor, valamint a 7. és 14. napon kontingenciátábla-analízist készítve; X²-próbalával a p < 0,05, a p < 0,01 és p < 0,001 szignifikancia szinteket használtuk. A 0. és 14. napon az EKG-n mért QT-értékeket egymintás t-próbalával hasonlítottuk össze.

1. táblázat: A vizsgált gyermekek diagnózis szerinti megoszlása és panaszai jellege

Diagnózis	Esetszám
Rhinitis	6
Rhinitis + conjunctivitis	36
Rhinitis + asthma	4
Rhinitis + conjunctivitis + asthma	4



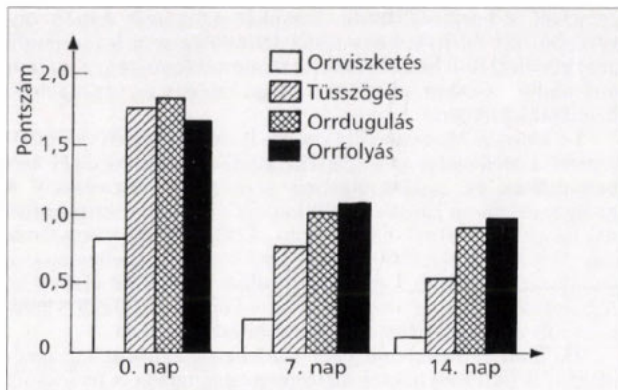
1. ábra: A vizsgált betegek nem és életkor szerinti megoszlása

Eredmények

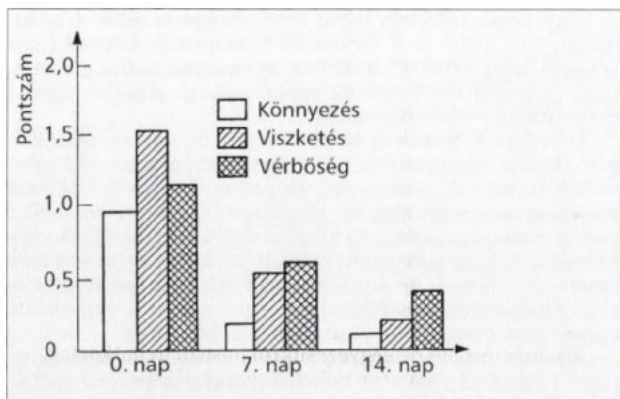
Az értékelés során kiderül, hogy a betegek véleménye és a kezelő orvosuk által megállapított súlyossági fok között nincs lényeges különbség, ezért az ábrákon csak az orvosi vélemény pontszámát tüntettük fel.

Az orrtünetek súlyosságának változása a 2. ábrán, a szemtüneteké a 3. ábrán látható.

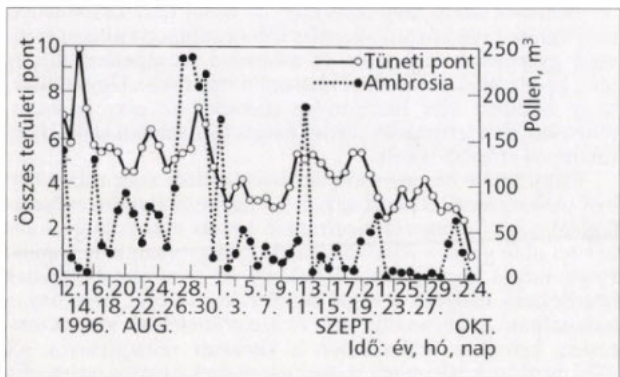
Orrfolyást illetően mind a betegek, mind az orvosok véleménye szerint a 2 hetes kezelés végén szignifikáns javulás következett be ($p < 0,001$), viszont szemben az orvosi megállapítással, az első hét végén a betegek véleménye szerint az orrvládékozás csökkenésének mértéke még nem volt szignifikáns.



2. ábra: A terfenadin szuszpenzióval kezelt gyermekek orrtüneteinek változása



3. ábra: A terfenadin szuszpenzióval kezelt gyermekek szemtüneteinek változása



4. ábra: A parlagfű pollen-koncentrációjának és a gyermekek összesített tüneti pontszámának alakulása a vizsgálati időszak alatt

Orrdugulás esetén mind az orvos, mind a beteg véleménye az volt, hogy már az első hét végére lényegesen könnyebben átjárható volt az orr, mint a kezelés előtt ($p < 0,001$), s az orrlégzésük a 2. hét végére is ugyanilyen szabad maradt.

Az egyik legjellemzőbb – s szociálisan talán legkellemtlenebb – panasz a tüsszögés. A terfenadin kezelés mellett ez is igen jelentős mértékben és igen gyorsan

mérséklődött. A kezelés előttihez képest mind az első, mind a második hét végén a javulás mértéke $p < 0,001$ szinten szignifikáns.

Az orrvizketés is mérséklődött már az első néhány nap alatt is, és a második hét végén a viszkető érzés csaknem teljesen eltűnt az orvos ($p < 0,01$), ill. a betegek ($p < 0,001$) véleménye szerint.

A conjunctiva vérbősége a 0. és 7. nap adatait figyelembe véve az orvosok szerint $p < 0,05$, a gyermekek (szülei) szerint $p < 0,01$ szinten javult és a 14. napra mindkét megítélés alapján ezen tünet tovább mérséklődött ($p < 0,001$).

Könnyezés és szemvizketés a kezelés előtti és utáni, valamint a 0. és 7. napi állapot között egyaránt $p < 0,001$ szinten javult.

A 4. ábrán bemutatjuk a parlagfű (Ambrosia) napi köbméterenkénti pollenszámát és a betegek napi tüneti pontjainak átlagait a parlagfű szezonban folytatott vizsgálat időtartama alatt. (A gyermekek nem azonos időpontban léptek be a vizsgálatba.) A legmagasabb pollenszám aug. 26. és szept. 1. között volt, de kiugró értékeket szeptember 11. és 13. között is lehetett mérni.

A terfenadin szuszpenzióval történő kezelés 9 esetben teljes tünetmentességet, 18 gyermeknél jelentős és 12-nél mérsékelt javulást eredményezett. 10 gyermeknél alig volt javulás látható, egynél pedig a kezelés hatástalannak bizonyult. E terápia 7. napjától 9 gyermeknek volt szüksége lokális (szem és/vagy orr) kiegészítő kezelésre is. Erre – a nemzetközi ajánlás (10) szerint – az antihisztamin kezelés elégtelensége esetén javasolt helyi cromoglycat készítményeket engedte meg a protokoll.

Az 50 betegből 32-en továbbra is használták a terfenadint a 2 hetes vizsgálat lezárása után. Tizennyolcan döntöttek úgy, hogy (többnyire korábbi kedvező tapasztalataikra való tekintettel) a terfenadin helyett más antihisztamint használnak.

Egy beteg számolt be olyan kifejezett mellékhatásról (valamennyi gyógyszeradag bevitelét követően fellépő erős hasfájás és hányás), ami a kezelés abbahagyását tette szükségessé. Két beteg panaszkodott múltó fejfájásról, egy rövid ideig tartó orrvérzésről (mely az allergiás rhinitis tünete is lehet). Egy gyermeknek lázzal járó hasmenése kapcsán fáj a feje, s ketten számoltak be alkalmi hányásról. Egy betegnek (mellékleletként) a vizsgálat során derült ki Gilbert-kórja.

Négy gyermek esetében a SGOT- és/vagy a SGPT-érték mérsékelt kóros szintre (60 egységig) emelkedett. A terfenadin terápia befejezése után 3 héttel végzett ellenőrzővizsgálat már újra normál értéket mutatott, ami arra utal, hogy feltehetően a terfenadin által kiváltott – átmeneti és reverzibilis – enzimaktivitás fokozódásról van szó. A gamma-GT és a Sebi-szint egyikőjükön sem változott. Két gyermekben a karbamid nitrogén és/vagy kreatinin mérsékelt emelkedése volt megfigyelhető, hasonló gyors megszűnéssel.

A vizsgálat kezdetén és 2 hetes terfenadin szedés után 35 betegen történt EKG-vizsgálat. A QT-idő a 0. napon $358,49 \pm 27,89$ millisec, a 14. napon $360,71 \pm 29,65$ millisec volt, a két érték között matematikai szempontból különbséget nem találtunk, értékelhető QT-idő megnyú-

lás egyik gyermeknél sem volt; egyéb EKG eltérés sem volt kimutatható (2 gyermeknek a kezelés előtt és után is változatlan Tawara-szár-blokkja volt).

Az 50 vizsgált betegből 15 gyermeknek ízlett a szuszpenzió. A többiek különösen az utóízét találták kellemetlennek, de azért (mint más gyógyszer is) bevették.

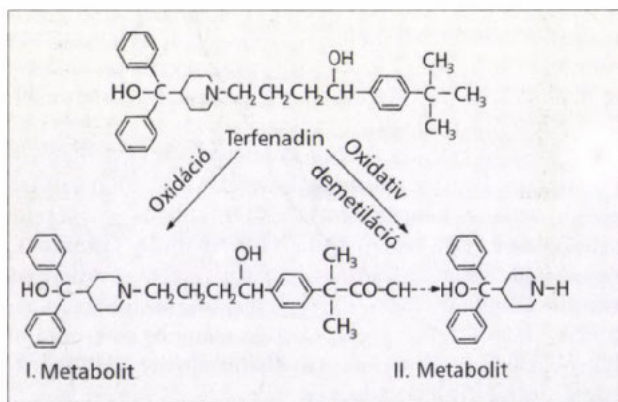
Megbeszélés

A terfenadint az 1970-es évek legelején a Merrell laboratórium szintetizálta, s a gyógyszert először 1973-ban ismertették (3, 13). 1975-ben Kinsolving és Munro (12) a különböző dózisban adott terfenadin biológiai hatásairól számolt be.

1980-ban Brandon és Weiner (2) már nagy klinikai összefoglaló közleményt írt a terfenadin hatásáról és mellékhatásairól. Három egymás utáni évben kezelték szénanáthás felnőtteket terfenadinnal a pollen szezonban. A hatékony dózist és az adagolás optimális gyakoriságát még nem ismerték, de azt megállapították, hogy hatékonyabb, mint a placebo és még 600 mg/die adagban sem okozott álmoságot, vagy fáradékonyságot.

Hüther és mtsai (9) 1977-ben nagyon pontos, önkéntesen végzett *in vivo* vizsgálatokkal megállapították a felnőttkorra vonatkozó optimális dózizást. Azt találták, hogy 60 mg per os bevétele legalább 8 óra hosszat megakadályozza az intracutan adott hisztamin által kiváltott urticariát. Ha már 3 napja szedték a gyógyszert ez a gátló hatás több, mint 12 óra hosszat fennállt. A gátló hatás maximuma 4 órával a gyógyszer bevétele után alakult ki. 20 mg-os adagnak kizárólag 4 óra múlva volt védőhatása, s a 200 mg bevétele után sem volt erősebb a gátlás, mint 60 mg után. Egyébként ez az adag sem volt toxikus. Ennek alapján javasolják, hogy felnőttek naponta 2 x 60 mg terfenadint szedjenek.

Garteiz és mtsai (6) 1982-ben írták le, hogy a szervezetbe bejutva, több mint 99%-a igen gyorsan átalakul 2 metabolitá, melyek közül az I-es antihisztamin aktivitása $2/3$ -a a terfenadinénak, míg a II-esnek egyáltalán nincs ilyen hatása.



5. ábra: A terfenadin átalakulása az emberi szervezetben

A terfenadinnak az emberi szervezetben történő lebomlását a 5. ábrán láthatjuk. Itt jegyezzük meg, hogy a terfenadin nagyrészt a máj kevert-funkciós oxidáz rendszerén – P 450 CYP3A4-C oxidációval metabolizálódik egy aktív és egy inaktív metabolitá. A májon át történő ún. „first pass” során a terfenadin 99%-a lebomlik. Azok a gyógyszerek, amelyek a P450 enzimeket gátolják, egyúttal megnyújtják a terfenadin és egyéb májban metabolizálódó antihisztaminikumok fél életidejét (ketoconazol, itraconazol, erythromycin, clarithromycin, troleandomycin és esetleg más makrolid antibiotikumok) QT-ideg megnyúlást és arhythmiait okozhatnak (24).

Van Landeghem és mtsai (25) 1980-ban már egy új – szuszpenziós – kiszerezésű terfenadin készítmény klinikai vizs-

gálatáról is beszámolhattak. Tizenkét egészséges felnőtt önkéntesen azt találták, hogy nincs különbség sem a hisztamin által kiváltott bőrreakció gátlásának mértékében, sem a szérumban terfenadin szintben az azonos adagú tablettá és szuszpenzió beadását követően.

Lockhart és Maneksha (15) mérte le először kettős vak módszerrel a terfenadin szuszpenzió klinikai hatékonyságát szénanáthában és csalánkiütésben szenvedő gyermekeken. A gyógyszert 58-an kapták, 55-en kaptak placebót. A terfenadinnal kezelt csoportnak 58%-kal csökkent a tüneti pontszáma, míg 30%-kal a placebót kapóknak. A sedatív mellékhatás a gyógyszert kapók 15,5, míg a kontrollok 9,1%-ában alakult ki. A betegek 57%-a úgy véleményezte, hogy a terfenadin hatékonyabb volt, mint bármelyik korábbi gyógyszerük.

Mollhou és Beaumont (21) 1985-ben megjelent közleményében is hatékonynak és biztonságosnak találta a terfenadin szuszpenziót szénanáthás gyermekek kezelésére.

Guill és mtsai (8) 1983 nyárutóján-őszén 79 gyermeket kezelt terfenadin szuszpenzióval. Azt találták, hogy a 79 terfenadinnal kezelt gyermek 85%-ának javultak az orrtünetei (elsősorban az orrváladékozás, orrdugulás, tüsszögés), igaz, ugyanez a placeboval kezelt 60%-ára is igaz volt.

Ugyancsak 1986-ban jelent meg Grillage és mtsai (7) közleménye is, melyben a terfenadin szuszpenzió hatását (napi kétszeri adagolásban) csaknem ugyanolyan jónak találták, mint az astemizolt (naponta egyszer adva). Mindkét szert 8 hétig adták a pollen-szezonban.

1986-ban Kjellman és Andersson (14) fűpollen érzékenységen alapuló allergiás rhinoconjunctivitisben szenvedő gyermekek kettős vak módszerrel történő terfenadin kezelésének eredményeiről számoltak be. Megállapították, hogy nemcsak a pollen szezonban észlelhető klinikai tüneteiket mérsékelte számottevően, de az allergénnel végzett prick bőrpróba és a conjunctivális allergén provokáció pozitivitásának mértéke is javult. Álmoságot, szájszárazságot egyik gyermek sem érzett, csupán gastrointestinalis panasz lett 25-ből 4-nek.

A következő évben Simons és mtsai (23) a terfenadin szuszpenzió metabolizmusát 13 szénanáthás gyermekben vizsgálták. A klinikailag hatékony I-es metabolit maximális szérumban koncentrációja (245 ng/ml) 2,3 órával a gyógyszer bevétele után volt mérhető, de még 8 óra múlva is 40 ng/ml felett volt. A hisztamin által kiváltott urticariát a gyógyszer egyszeri bevétele követő 1 és 8 óra között meggátolta. Mindezek alapján napi kétszeri adagolását elegendőnek tartják.

1990-ben jelent meg Novembre és mtsai (22) közleménye, melyben 6–13 év közötti allergiás rhinoconjunctivitisben szenvedő gyermekek terfenadin és astemizol szuszpenzióval történő kezelésének eredményét hasonlították össze. Úgy találták, hogy mindkét szer hatékonyan mérsékli az orr- és szemtüneteket, de a terfenadin „védő” hatása gyorsabban alakul ki és valamivel erősebb is volt.

Megjelenése óta igen sok ismertetés jelent meg róla, 1990-ben szükségesnek látszott egy, az addigi tapasztalatokat összefoglaló, nagy összegezés megírása is. Leírják ebben, hogy orális bevitel után gyors a felszívódása, de igen gyorsan le is bomlik. Hogy mégis hosszú ideig hatékony, az I-es metabolitjának köszönhető, melynek a végső fél-életideje 17 óra. Hatékonyan használható a szénanátha orr- és szemtüneteinek visszaszorítására, krónikus urticariában a viszketés csillapítására, sőt néhány olyan közleményt is idéznek, melyek a tartós terfenadin kezelést asthmában is kedvező hatásúnak írják le. A mellékhatások (álmoság, szájszárazság, fejfájás, gastrointestinalis panaszok) nem gyakoribbak, mint a placebo-t kapó csoportban (19).

Lutsky és mtsai (16) 6 országra kiterjedő vizsgálatukban egészen fiatal (3–6 éves) szénanáthás gyermekeket kerestek és kezelték terfenadinnal (2 x 15 mg), vagy loratadinnal (1 x 5 mg). Mindkét kezelési mód biztonságos és hatékony volt, sedatív mellékhatást, vagy szájszárazságot nem észleltek. A jó, vagy kitűnő minőségű terápiás válasz a loratadinnal kezelt gyermekek 82, míg a terfenadint kapók 60%-ában fordult elő.

Ugyancsak 1993-ban jelent meg 236 idült bőrbetegségben (túlnyomó többségükben atopiás dermatitisben) szenvedő, 6–12 éves gyermek terfenadinnal (2 x 30 mg), vagy loratadinnal (1 x 10 mg) történő kezelésének eredményét ismertető dolgozat. A terfenadinnal kezelt gyermekek 54%-ának megszűnt a viszketése, és 46%-ának az egyéb klinikai tünete is elmúlt a két

hetes kezelés végén. A loratadinnal kezelt csoportban is hasonló eredményeket észlelték. Az „advers effect” 9% volt a terfenadin- és 6% a loratadinnal kezelt csoportban (17).

Magyarországon 1996 végén *Magyar és mtsai* (18) felnőtt, majd 1997-ben *Farkas és mtsai* (5) gyermek szénanáthás betegek Caradonel tablettával való kezelésének eredményeiről beszámoló közleménye jelent meg. Mindkét orvoscsoport hatásosnak találta a gyógyszert mind a szénanátha orrtünetei, mind a conjunctivitis allergica szemtüneteinek mérséklése tekintetében. Súlyos mellékhatást egyik munkacsoport sem észlelt.

Terfenadin szuszpenzió allergiás rhinoconjunctivitisben szenvedő gyermekeken történő kipróbálásáról tudunkkal ez az első magyar nyelvű publikáció. Miként ismertettük, eredményeink kedvezőek. Szedatív hatást mi sem észleltünk, viszont gastrointestinalis mellékhatást igen, s néhány esetben az SGOT és SGPT enzim, valamint a se kreatinin és karbamid átmeneti emelkedését is megfigyeltük. Az átmeneti SGOT és SGPT enzimaktivitás-fokozódásnak valószínűleg nincs jelentősége, mindenestre már enyhe májbetegségben szenvedők esetén is a terfenadin alkalmazása megfontolandó és a máj állapotát legalább részben tükröző SGOT és SGPT enzimaktivitás szintek 2 hetenként ellenőrizendők. Fontos továbbá, hogy terfenadinnal egyidejűleg ne adják a már említett gyógyszereket, amelyek a P450 enzimek gátlásával akadályozzák a terfenadin metabolizálódását és így kardiális mellékhatást okozhatnak. A vizsgált gyermekeken sem QT-szakasz megnyúlást, sem egyéb EKG eltérést nem észleltünk terfenadin adás kapcsán.

Népszerűségét – főként a „megcélzott” fiatal kisgyermekek között – fokozni lehetne, ha ízét és főként utóízét a gyártó kellemesebbé változtatná.

A terfenadin szuszpenzió hatékony és biztonságos bővítését jelenti a Magyarországon gyermekeken is alkalmazható második generációs antihisztaminikumoknak; a készítmény az allergiás rhinoconjunctivitis gyermekek nagy részének kezelésében hatékonyan használható.

A szerzők köszönetüket fejezik ki a laboratóriumi vizsgálatok elvégzéséért: Kereki Erzsébet dr.-nak (Svábhegyi Gyermekgyógyintézet) és Szabó Antal dr.-nak (Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Gyermekklinika),

a kardiológiai konzíliumokért: Simon György dr.-nak (Svábhegyi Gyermekgyógyintézet) és Kelemen József dr.-nak (Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Gyermekklinika)

és a pollen vizsgálatok elvégzéséért: dr. Járainé Komlódi Magda dr.-nak (Magyar Természettudományi Múzeum Nővénytára) és munkatársainak.

IRODALOM: 1. *Bittera I., Gyurkovits K.*: A gyermekkori rhinitis allergica epidemiológiai és történelmi adatainak elemzése. *Gyermekgyógyászat*, 1990, 41, 401–407. – 2. *Brandon, M. I., Weiner, M.*: Clinical investigation of terfenadine, a non-sedating antihistamine. *Annals of Allergy*, 1980, 44, 71–75. – 3. *Carr, A. A., Meyer, D. R., Kinsolving, C. R.*: Structure-activity relationships

among a new series of antihistamines. *Pharmacologist*, 1973, 15, 221 (Abstr. 365.). – 4. *Endre, L.*: Increasing frequency of childhood asthma in Hungary and other countries. *Allergy Clin. Immunol. Internat.*, 1996, 8, 83–85. – 5. *Farkas M., Kósa L., Simon Gy. és mtsai*: Allergiás rhinitisben szenvedő gyermekek Caradonel terapiájának értékelése. *Medicina Thoracalis*, 1997, 50, 370–378. – 6. *Garteiz, D. A., Hook, R. H., Walker, B. J. és mtsai*: Pharmacokinetics and biotransformation studies of terfenadine in man. *Arzneimittel-Forschung*, 1982, 32, 1185–1190. – 7. *Grillage, M. G., Harcup, J. W., Mayhew, S. R. és mtsai*: Astemizole suspension in the maintenance treatment of paediatric hay fever: a comparison with terfenadine suspension. *Pharmatherapeutica*, 1986, 4, 642–647. – 8. *Guill, M. F., Buckley, R. H., Rocha, W. Jr. és mtsai*: Multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of terfenadine suspension in the treatment of fall-allergic rhinitis in children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 78, 4–9. – 9. *Hüther, K. J., Renftle, G., Barraud, N., Burke, J. T. és mtsai*: Inhibitory activity of terfenadine on histamine-induced skin wheals in man. *Europ. J. Clin. Pharmacol.*, 1977, 12, 195–199. – 10. *International Rhinitis Working Group*: International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. *Allergy*, 1994, 49 (Suppl. 19). – 11. *Kadocska E.*: Az allergiás eredetű nátha prevalenciájának meghatározása Szegeden (1993). *Fül-Orr-Gégegyógyászat*, 1994, 32, 182–188. – 12. *Kinsolving, C. R., Munro, N. L.*: Comparison of the bioavailability of three dosage forms of terfenadine. *Drug. Metabolism. Rev.*, 1975, 4, 285–287. – 13. *Kinsolving, C. R., Munro, N. L., Carr, A. A.*: Separation of CNS and H1 receptor effects of antihistamine agents. *Pharmacologist*, 1973, 15, 221 (Abstr. 364.). – 14. *Kjellman, N. I. M., Andersson, B.*: Terfenadine reduces skin and conjunctival reactivity in grass pollen allergic children. *Clin. Allergy*, 1986, 16, 441–449. – 15. *Lockhart, J. D. F., Maneksha, S.*: Children with allergies. Terfenadine suspension versus placebo. *The Practitioner*, 1983, 227, 1313–1315. – 16. *Lutsky, B. N., Klöse, P., Melon, J. és mtsai*: A comparative study of the efficacy and safety of loratidine syrup and terfenadine suspension in the treatment of 3- to 6-year-old children with seasonal allergic rhinitis. *Clinical Therapeutics*, 1993, 15, 855–865. – 17. *Lutsky, B. N., Schuller, J. L., Cerio, R. és mtsai*: Comparative study of the efficacy and safety of loratidine syrup and terfenadine suspension in the treatment of chronic allergic skin diseases in a pediatric population. *Arzneim.-Forsch./Drug. Res.*, 1993, 43, 1196–1199. – 18. *Magyar P., Hutás I., Györi Zs. és mtsai*: Caradonel 60 mg tableta hatékonyságának vizsgálata allergiás rhinitisben. *Medicina Thoracalis*, 1996, 49, 467–473. – 19. *McTavish, D., Goa, K. L., Ferrill, M.*: Terfenadine. An updated review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs*, 1990, 39, 552–574. – 20. *Mezei Gy.*: A rhinitis allergica gyermekkori vonatkozásai. *Háziorvos Továbbképző Szemle*, 1996, 1, 182–185. – 21. *Mollhou, P., Beaumont, D.*: Efficacy and tolerance of terfenadine suspension in children with allergic rhinitis. *Acta Therap.*, 1985, 11, 99–107. – 22. *Novembre, E., Bernardini, R., Marano, E. és mtsai*: Comparative efficacy and tolerability of terfenadine versus astemizole in the treatment of seasonal allergic rhino-conjunctivitis in children. *Current Therapeutic Research*, 1990, 47, 765–771. – 23. *Simons, F. E. R., Watson, W. T. A., Simons, K. J.*: The pharmacokinetics and pharmacodynamics of terfenadine in children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1987, 80, 884–890. – 24. *Simons, F. E. R.*: A new classification of H1-receptor antagonist – introduction. *Allergy*, 1995, 50, 7–11. – 25. *VanLandeghem, V. H., Burke, J. T., Thebault, J.*: The use of a human bioassay in determining the bioequivalence of two formulations of the antihistamine terfenadine. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1980, 27, 290–291. – 26. *Woodward, J. K., Munro, N. L.*: Terfenadine, the first non-sedating antihistamine. *Arzneim.-Forsch./Drug. Res.*, 1982, 32, 1154–1156.

(Endre László dr., Budapest, Menyét u. 11. 1121)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

SPRINGER HUNGARICA A HÁZIORVOSOKÉRT

A Háziorvos könyvek sorozat 1997. évi kötetei

Molnár László: Bőrgyógyászat

Régóta várt kötetel bővítette a kiadó a sorozatot. A szerző igen nagy tapasztalattal rendelkező bőrgyógyász főorvos, aki mintegy kétezer háziortost oktatott az elmúlt évtizedben. E munka során derült fény arra, hogy a bőrbeteggek nagy többségét a kellően felkészült háziortos saját praxisán belül is képes ellátni. Az oktatásokon elhangzott anyag, az ott feltett kérdések sokat segítettek a könyv megírásában. Így a kötet gyakorlat-orientált és a bőrgyógyászat teljes spektrumát bemutatja. A szükséges tudnivalókat 80 színes fotó és vonalas ábra egészíti ki.

279 pp.
Ára: 2200 Ft

Fővényi-Halmos-Pogátsa: Diabetológia

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

120 pp.
Ára: 890 Ft

Berényi-Bogner-Horváth-Repa: Radiológia

Ezen kötet megjelentetésével is hiányt pótolta a kiadó. A szerzők előbb bemutatják a régi és új vizsgáló módszereket, a modern képalkotó eljárásokra fektetve a hangsúlyt, majd tesztájk, illetve radiológiai egységek szerint tárgyalják a betegségeket, elsősorban azokat, amelyekkel a háziortos gyakrabban találkozik.

260 pp.
Ára: 2200 Ft

A Háziorvos könyvek sorozat még kapható kötetei:

- Bitter István: **Pszichiátria** (1290 Ft)
Czinner Antal: **1000 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból** (1890 Ft)
Eckhardt Sándor: **Onkológia** (980 Ft)
Ferencz Antal: **Orvosi laboratóriumi vizsgálatok** (790 Ft)
Fórizs-Hetényi: **Angiológiai Doppler-diagnosztika** (1500 Ft)
Gáspár Lajos: **Softlaser-terápia** (1490 Ft)
Hutás Imre: **Pulmonológia** (890 Ft)
Káli-Offner-Tonelli: **Kardiológia-angiológia** (1390 Ft)
Lintner-Pajor: **Szülészet-nőgyógyászat** (890 Ft)
Makó-Sonkodi: **Nefrológia** (980 Ft)
Molnár-Csabai: **A gyógyítás pszichológiája** (1100 Ft)
Papp László Tivadar: **Szemészeti praktikum** (1300 Ft)
Ribári-Fabinyi: **Fül-orr-gégészet** (1290 Ft)
Schmidt-Szirányi: **Sebészet** (980 Ft)
Swanson: **Háziorvosi kazuisztika** (1900 Ft)
Szemere-Nékám: **Gyakorlati allergológia** (1290 Ft)
Szepesvári-Szepesvári: **Szűrővizsgálatok** (1500 Ft)
Tankó Attila: **Urológia** (1290 Ft)
Terner Kornélia: **Stomatológia** (980 Ft)
Velkey-Sólyom-Vissy-Nagy: **Gyermekgyógyászati praktikum** (1500 Ft)
Vízkelety-Szendrői: **Ortopédia** (1600 Ft)

A kötetek megrendelhetők vagy megvásárolhatók közvetlenül a kiadónál.

Springer Hungarica Kiadó

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



Megrendelőlap

(OH 1.)

Alulírott utánvétellel megrendelem az alábbi Springer Hungarica kiadványokat:

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

Kijelentem, hogy Orvosi Hetilap előfizető vagyok, ezért a vásárlásnál 20% kedvezményben részesülök.
Tudomásul veszem, hogy 3000 Ft alatti vásárlás esetén a kiadó 250 Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.

.....
aláírás



Első dózis hypotonia jelentősége, patomechanizmusa, veszélyei és elkerülésének módja ACE-gátló terápia során

Moser György dr.¹ és Együd Ferenc

Szent Rókus Kórház, IV. Belgyógyászat, Budapest (osztályvezető főorvos: Buza Tibor dr.)¹
EGIS Rt. Budapest

Számos megatrial tanúsága szerint akut myocardialis infarctusban az ACE-gátlók kedvező hatása bizonyítottnak tekinthető. Az említett tanulmányok metaanalízise alapján egyértelműen kedvezőtlen azonban az első dózis hypotonia jelensége, különösen hypotonia határán lévő betegeken. Felmerült a kérdés, hogy szükséges velejárója-e az ACE-gátló terápiának az első dózis hypotonia. A szerzők részletesen ismertetik az első dózis hypotonia patomechanizmusára vonatkozó kísérleti eredményeket és klinikai tapasztalatokat, valamint a lehetséges magyarázatát annak, hogy miért nem találkozunk e jelenséggel perindopril kezelés kapcsán, s beszámolnak 78 akut myocardialis infarctusban szenvedő beteg perindopril kezelése során nyert tapasztalatokról.

Kulcsszavak: ACE-gátló, akut myocardialis infarctus, Bezold-Jarish-reflex, bradikinin, első dózis hypotonia, perindopril

Az ismert megatrial-ek tanúsága szerint – mint SAVE, AIRE, GISSI-3, CCS-1, ISIS-4, SMILE, TRACE – a per os adott ACE-gátlók kedvező hatása myocardialis infarctusban bizonyítottnak tekinthető (1–3, 9, 14–17, 36). E vizsgálatok nemcsak az ACE-gátló kezelés mortalitáscsökkentő hatását, hanem a bal kamra systoles funkciójának romlása és a congestív szívelégtelenség kialakulása tekintetében preventív hatását is igazolták (1. táblázat). Csökkent a congestív szívelégtelenség miatti kórházi ápolások száma és a reinfarctus gyakorisága (8, 13, 27).

Bár a fenti tanulmányok metaanalízise az ACE-gátlók kedvező hatását „class effect”-nek nyilvánítja, a vizsgálatokban szereplő ACE inhibitorok (captopril, ramipril, lisinopril, zofenopril, trandolapril) alkalmazása során nyert pozitív tapasztalatok fenntartás nélkül nem extra-

Importance, pathomechanism, danger and the mode of prevention of first dose hypotension in relation to ACE inhibitor therapy. A number of megatrials gave convincing evidence concerning the beneficial effect of ACE inhibitors in acute myocardial infarction. But according to the trials mentioned above, the phenomenon of first dose hypotension is unfavourable by all means, especially in the subgroup of patients with borderline hypotension. The arising question is whether the first dose hypotension is an inevitable concomitant of the ACE inhibitor therapy. The authors review in details the results of experiments and clinical experiences concerning the pathomechanism of first dose hypotension, as well as the potential explanation of the lack of this phenomenon as regards perindopril therapy. The authors render account of their experiences gained with reference to administrating perindopril to 78 patients with acute myocardial infarction.

Key words: ACE inhibitor, acute myocardial infarction, Bezold-Jarish-reflex, bradykinin, first dose hypotension, perindopril

polálhatók a többi ACE-gátlóra (10, 20). A SPIRIT vizsgálat eredménye arra utal, hogy az ACE-gátlók említett listája a perindoprillal tovább bővül (30).

A SMILE és a GISSI-3 elemzése során kiderült, hogy a tünetek kezdetétől 24 órán belül indított ACE-gátló kezelés mortalitáscsökkentő hatása már a randomizációt követő 24 órában érvényesül (2, 14). Mindez összhangban van az ISIS-4 eredményével is: az első napi mortalitás 549 (1,89%) volt a captopril terápiában részesültek-nél, míg a placebo csoportban 593 (2,04%) volt (15, 16). A CCS-1-ben is igazolódott az említett tendencia, bár az ACE-gátló kezelést a tünetek kezdetétől csak 36 órán belül kezdték el (5). A fenti tanulmányokat összegezve az ACE-gátló kezelés korai megkezdése nem szelektált beteganyagban 1000 betegenként 5 megmentett életet jelent (28). Szintén e tanulmányok metaanalízise világított rá azonban arra is, hogy nem befolyásolja a mortalitást az, hogy az ACE-inhibitor kezelést az első 24 órán belül mikor kezdjük el (5, 15, 28). A CONSENSUS II vizsgálatban viszont az iv. adott enalaprilat a mortalitást (nem szignifikánsan) fokozta: 10,2% vs. 9,5% placebo. Figyelemre méltó azonban, hogy korai hypotonia az enalaprilal kezelt csoportban 12% volt vs. 3% placebo, a hosszú távú mortalitás pedig 17% volt azon betegek közt, akiknél a korai hypotonia fellépett, míg 9,3% azon betegek közt,

Rövidítések: ACE = angiotenzin konvertáló enzim; Ag II = angiotenzin II; AIRE = Acute Infarction Ramipril Efficacy; AMI = akut myocardialis infarctus; B₂ = bradikinin II receptor; BJR = Bezold-Jarish-reflex; CCS = Chinese Cardiac Study; CONSENSUS = Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study; EDH = első dózis hypotonia; EDHF = endothel derived hyperpolarising factor; EDRF = endothel derived relaxing factor; GISSI = Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell Infarto miocardico; ISIS = International Study of Infarct Survival; SAVE = Survival and Ventricular Enlargement; SMILE = Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation; SPIRIT = Salvage from Perindopril in Reperfused Infarction Trial; TRACE = Trandolapril Cardiac Evaluation

1. táblázat: Az AMI-ban történt ACE-gátló kezelés eredményeit vizsgáló legfontosabb tanulmányok összefoglalása

Vizsgálatok	CONSENSUS II	SAVE	AIRE	GISSI-3	CCS-1	ISIS-4	SMILE	TRACE
Betegszám	6090	2231	2066	19 394	13 634	58 050	1556	1749
Alkalmazott ACE-gátló vs. placebo	enalaprilát ill. enalapril	captopril	ramipril	lisinopril	captopril	captopril	zofenopril	trandolapril
Kezdő dózis	1 mg enalaprilát 2 órás infúzióban	tesztdózis: 6,25 mg	2 x 2,5 mg	1 x 2,5 mg vagy 1 x 5,0 mg a vérnyomás függvényében	6,25 mg, majd 2 óra múlva 12,5 mg	6,25 mg, 2 óra múlva 12,5 mg, majd 10–12 óra múlva 25 mg	2 x 7,5 mg	teszt dózis: 0,5 mg
Fenntartó dózis	a tolerancia függvényében emelve max. 20 mg/nap	a tolerancia függvényében emelve max. 3 x 50 mg	a tolerancia függvényében emelve max. 2 x 5 mg	a tolerancia függvényében emelve max. 1 x 10 mg	3 x 12,5 mg	max. 2 x 50 mg	a tolerancia függvényében emelve max. 2 x 30 mg	a tolerancia függvényében emelve max. 1 x 4 mg
Az ACE-gátló vs. placebo kezelés kezdete az AMI tünete után	24 órán belül	3–16 nap	3–10 nap	24 órán belül	36 órán belül	24 órán belül	24 órán belül	3–7 nap
Utánkövetés	1,5–6 hónap	2–5 év	6–30 hónap	6 hét	4 hét	12 hónap	12 hónap	2–4 év
Beteganyag	valamennyi beteg	ejectiós fractio $\leq 40\%$ (radio-nuclid ventriculographiával)	a manifeszt szívélegtelenségben szenvedő betegek	valamennyi beteg	valamennyi beteg	valamennyi beteg	anterior AMI, akiknél thrombolysis az időtényező v. kontrindikáció miatt nem történt	falmozás index $\leq 1,2$ (megfelel $\leq 35\%$ ejectiós fractiónak)
Kardiológiai vonatkozású kizárási kritériumok	hypotonia	manifeszt szívélegtelenség	instabil angina, szívélegtelenség egyértelműen ACE-gátló kezelést igénylő formája (amikor placebo nem adható)	manifeszt szívélegtelenség	perzisztáló hypotonia (syst. vérnyomás < 90 Hgmm > 2 órán át) ill. tartós, nagy dózisú diuretikus kezelés	cardiogen shock, perzisztáló 90–100 Hgmm alatti syst. vérnyomás, súlyos folyadékdepletio (pl. diuretikus kezelés nyomán)	cardiogen shock, ill. 100 Hgmm alatti syst. vérnyomás	hypotonia, cardiogen shock
Eredmények az ACE-gátlóval kezelt csoportban	A mortalitás (nem szignifikáns) fokozódása miatt leállították a vizsgálatot.	10%-os egyéves mortalitás- (19% halálozási rizikócsökkenés), 21%-kal csökkent a kardiális események száma, csökkent a reinfarctusok száma, 14 vs. 17% arányában csökkent a congestiv szívélegtelenség miatti hospitalizációk száma	16%-os egyéves mortalitáscsökkenés, (27% halálozási rizikócsökkenés, a cardiovascularis események száma 19%-kal csökkent.) A mortalitás csökkenése már 30 napon belül nyilvánvalóvá vált.	halálozás vonatkozásában 11% rizikócsökkenés. A szívélegtelenség, ill. szignifikáns bal kamra funkcióromlás előfordulása is csökkent.	nem szignifikáns (0,4%-os) mortalitáscsökkenés	A kezelés első 5 hetében 7%-kal csökkent a mortalitás. Az utánkövetés során globálisan 1000 betegenként havonta 5-tel, a magas rizikójú csoportban 10-zel csökkent a mortalitás.	A kezelés első hete után a halálozás vonatkozásában 25%-os rizikócsökkenés. Súlyos congestiv szívélegtelenség kialakulása vonatkozásában 46% rizikócsökkenés volt. Egy éves kezelés után a halálozási rizikócsökkenés 29% volt.	Az egy éves mortalitás 24%-kal, a négy éves mortalitás 22%-kal csökkent.

akiknél nem lépett fel (7, 13, 19). A korai ACE-gátló kezelés kedvező hatásaiból tehát nem lehet arra következtetni, hogy a myocardialis infarctus hyperacut szakában bevezetett hirtelen, agresszív ACE-gátló terápia is előnyös lenne beteg számára (26, 28, 31).

Meg kell jegyezni azonban azt is, hogy a fenti kedvező tapasztalat szummációs eredmény, melyben a pozitív domináns tendencia mellett – éppen a CONSENSUS II negatív tapasztalata alapján felvetődik annak lehetősége, hogy – megbújik az ACE-gátlók okozta első dózis hypotonia (EDH) nyomán bizonyos betegcsoportban a mortalitás fokozódása. Ezen betegcsoport a labilis haemodinamikai állapotú, cardiogen etiológiájú hypotonia határán lévő, de az ACE-gátló kezelés kontraindikációjának kritériumait még ki nem merítő betegek csoportja lehet. Rejtett negatív tendenciákra utalhat az is, hogy a GISSI-3-ban a perzisztáló hypotonia (16,3% vs. 10,8% placebo) és a renalis dysfunctió az ACE-gátlóval kezelt csoportban magasabb volt, sőt ugyanezen vizsgálatban a cardiogen shock incidenciájának nem szignifikáns emelkedését (4,8% vs. 4,2%) is észlelték (14). Az ISIS-4 vizsgálatban 1000 betegenként 5-tel emelkedett a cardiogen shock előfordulása a captoprillal kezelt körében (15).

Ha nem is bizonyított (még?) az orális ACE-gátló kezelés esetén az EDH és egy recesszív mortalitást fokozó tendencia összefüggése, azon betegeknél, akiknél EDH lép fel, az ACE-gátló kezelést – ideiglenesen legalábbis – fel kell függeszteni, így annak előnyeiben sem részesül a beteg. A jelenség tehát myocardialis infarctusban mindenképpen kedvezőtlen (15, 19, 20, 31).

Az ISIS-4-ben 1000 betegenként 52 esetben kellett a vizsgálatot leállítani súlyos hypotonia miatt a captoprillal kezelt csoportban (15). Meg kell azonban jegyeznünk, hogy a spontán – azaz már az ACE-gátló adása előtt – hypotoniás betegek között (systoles vérnyomás < 100 Hgmm) az ACE-gátlóval kezelt csoportban két tanulmányban is (ISIS-4, ill. CCS-1) nem szignifikánsan, de magasabb mortalitást észleltek: 14% vs. 12% placebo, ill. 12,1% vs. 9,9% placebo (természetesen a 90 Hgmm alatti systoles vérnyomásérték már a randomizációnál kizáró ok volt).

Ha nem is tekintjük a fenti adatokat bizonyító erejűnek, figyelmünket felhívják az EDH veszélyeire. Ismeretesek olyan irodalmi közlések, melyek szívelégtelenségben szenvedő betegeken EDH – csökkent coronaria perfusió nyomán – kapcsán ritmuszavart, akut myocardialis infarctust, illetve exitust dokumentáltak (6, 7).

Elő dózis hypotonia

A korábbiak alapján nyilvánvaló, hogy a tárgykörnek központi problémája az EDH. Amennyiben annak etiológiáját, patomechanizmusát sikerül feltárni, választ kaphatunk arra a kérdésre is, hogy szükséges velejárója-e az ACE-gátló kezelésnek az első dózis hypotonia, vagy „leválasztható-e” róla, s így e bizonyítottan hatásos terápia biztonságosabbá és még szélesebb körben alkalmazhatóvá tehető. Több kísérleti eredmény, ill. klinikai tapasztalat halmozódott fel, melyek kétséggé teszik, hogy az EDH az ACE-gátlás szükségszerű velejárója, ill. annak megszűnése csupán az adaptációs-ellenregulációs mechanizmus kifejlődésének következménye (21, 34). Min-

dennapos klinikai tapasztalat, hogy ugyanazon betegen pl. 12,5 mg captopril kifejezettebb hypotoniát válthat ki kezdő dózisként, mint a huzamosan adott 3 x 50 mg, esetleg az utóbbi a pumpafunkció javításával akár emelheti is a vérnyomást, bár igazoltak összefüggést az EDH és az ACE-gátló hosszú távú hatékonysága között (24, 36).

Az alábbiakban felsoroljuk azon ismereteket, amelyek, ha nem is tárják fel minden kétséget kizáróan, részleteiben az EDH patomechanizmusát, de közelebb vihetnek megértéséhez. Az ACE inhibitorok a bradikinin katabolizmusának gátlása mellett interakcióba lépnek a B₂ (bradikinin₂) receptorokkal, mint agonisták.

Az agonista hatás nyomán:

- a) protectív, azaz relaxáns hatású prosztaglandinok képződnek (pl. prosztaciklin);
- b) EDRF, azaz NO szabadul fel, amely a guanilcikláz aktiválása útján fejt ki vasodilatator hatását;
- c) EDHF (endothel eredetű hyperpolarizáló faktor) szabadul fel, mely szintén relaxáló hatású.

Ex vivo human vizsgálattal igazolták az ACE-gátlók direkt akut vasodilatator hatását.

E hatás gátolható:

- a) B₂-receptor antagonistával (HOE-140);
- b) NO szintetáz gátlóval (N-omega-nitro-L-arginin);
- c) az endothel eltávolításával.

Valószínű tehát, hogy az ACE-gátlók akut direkt hatásában az endothel B₂-receptorainak stimulációja által kiváltott, NO mediálta folyamat jelentős szerepet játszik.

Kísérletileg igazolt, hogy tartós bradikinin expozíció során tachyphylaxis (tolerancia) fejlődik ki, melynek mechanizmusa a B₂-receptorok deszenzibilizációja, bár e folyamat ACE inhibitorral csökkenthető (3, 12, 18, 22, 25). Ezen mechanizmus magyarázhatja, hogy az alacsony kezdő dózis okozta EDH miért nem reprodukálható a későbbiekben lényegesen magasabb ACE-gátló dózisokkal. Az ACE-gátlók ex vivo human vizsgálata során észlelt, B₂-receptor stimuláció által mediált akut direkt vasodilatator hatást nem azonosíthatjuk a klinikumban észlelt EDH-val. A két fogalom összefüggése, hogy az előbbi csupán egy lehetséges mechanizmus az EDH értelmezésére.

Bár számos vizsgálatban találtak összefüggést az EDH, a bazális plazma renin aktivitás és a szérum angiotenzin II (Ag II) szint között, Ag II antagonistá (losartan) hatására EDH nem jön létre, s ez is kétséget vet fel a tekintetben, hogy az EDH létrejöttében az Ag II hiánynak domináns etiológiai szerep tulajdonítható-e.

Az ACE-gátlók közül a perindopril nem okoz EDH-t. Amennyiben a szérum ACE-gátló hatás (ex vivo meghatározott ACE aktivitás csökkentés) és az „angiotenzin arány” csökkentés (Ag II/Ag I + AG II arány csökkentés) tekintetében equipotenciális dózisban adunk enalapril, illetve perindopril, az előbbi gyógyszer hatására kialakul az EDH, az utóbbinál nem (A perindopril hypotónizáló hatása csak a második nap érte utol az enalaprilét. A perindopril terápia nyomán szívfrekvenciacsökkentést és az enalaprilhoz viszonyítva enyhébb plazma renin aktivitás fokozódást észleltek. Mindkét szer esetében az Ag II/Ag I + Ag II nem szignifikáns korai átmeneti emelkedése jelezte a plazma renin aktivitás fokozódását) (21, 23, 29). A szérum ACE-gátlás és a vérnyomáscsökkentő

hatás közt nincs pozitív korreláció (6, 29). Állatkísérletekben összefüggést találtak viszont a szöveti ACE-gátlás és a vérnyomáscsökkentő hatás között (6, 29). A kifejezetten lipofil – így jó szöveti penetrációjú – perindopril esetében a szöveti ACE-gátlás vonatkozásában a csökkent aktivitás azonban kevésbé valószínű. Iv. adott perindoprilát esetén jelentkezik EDH!

Logikus hipotézis, hogy a perindopril kezelés esetén az EDH elmaradásának magyarázata az ACE-gátló hatás fokozatos kifejlődésére az inaktív prodrug, a perindopril és az aktív metabolit, a perindoprilát kompetíciója a szöveti ACE kötőhelyein (34). A két vegyület affinitása kötőhelyeihez kb. azonos, míg pl. az enalaprilát lényegesen nagyobb affinitású, mint az enalapril. Lehetséges magyarázat az EDH elmaradására, hogy a korábban leírt tachyphylaxis kialakul, miközben a kötőhelyeken hatékony koncentrációt ér el az aktív diacid vegyület, a perindoprilát. Lehetséges azonban az egyes ACE-gátlók eltérő mértékű EDH-t provokáló hatásának más etiológiai megközelítése is. Ennek értelmében az említett különbségek hátterében az egyes ACE-gátlók farmakokinetikai különbsége játszhat vezető szerepet. A felszívódás, a plazmafehérjékhez való kötődés, ill. a prodrugból aktív vegyületté alakulás kinetikája, ezek nyomán a hatóanyag vascularis receptorokhoz való eljutásának és kötődésének dinamikája, így a kezdeti hatás csúcscsökkentő vagy elnyújtott volta valamennyi olyan tényező, melyek eltérései magyarázattal szolgálhatnak az említett különbségekre.

ACE-gátló okozta EDH esetén a vérnyomást nem lehet rendezni a keringő Ag II szint exogen (infúzióban történő) Ag II bevittelal éppen szupernormális szintre emelésével (34). Lehetséges, hogy az érfali Ag II szint hiányának van döntő szerepe az EDH létrejöttében, de az első dózis hypotóniában gyakran észlelt bradycardia és verejtekezés inkább a vegetatív idegrendszer (vagotonia) szerepére irányítja a figyelmet (6, 7, 32). Az ACE-gátlók kapacitására kifejtett vasodilatator hatása folytán csökken a vénás visszaáramlás, de a létrejött EDH nem vezet a szimpatikus tónus fokozódásához, a tachycardia elmaradásán kívül a szérumszint noradrenalin szint sem emelkedik. EDH-ban a szintén karakterisztikusan alacsony szérumszint Ag II szint lehetséges magyarázatot adhat az előbbi jelenségre, ugyanis csökken az Ag II preszinaptikus neurotranszmissziót facilitáló hatása a szimpatikus idegvégződéseken. Az Ag II vagolyticus hatása elmaradásának – a vagotonia fokozódásának – szintén szerepe lehet a bradycardia, ill. a verejtekezés értelmezésében. Ugyanakkor a mellékvesevelő ellenregulációjának megtartottságára utal az EDH-ban emelkedett szérumszint adrenalin szint, és a szérumszint vazopresszin szint is emelkedett (6). (Mindez azonban önmagában még nem ad magyarázatot az EDH jelenségének átmeneti jellegére.)

Bezold–Jarish-reflex

A Bezold–Jarish-reflexet (BJR) kémiai, ill. mechanikai stimulusok aktiválhatják a myelinhévely nélküli C-rostokon történő afferentáció útján. A mechano-, ill. kemoszenzitív afferentáció a bal kamrából, indirekt bizonyítékok alapján annak inferoposterior régiójából indul. A mechanoszenzitív afferentáció triggerre a csökkent vénás telődés. A kemoreceptorokat a veratrumszint alkaloidokon kívül számos vegyület aktiválhatja, többek között a bradikinin, ill. hatására termelődő produktumok pl. PGE₂, prosztaciklin (32). Az említett vasodilatátoroknak értelemszerűen szerepük lehet a mechanoszenzitív afferentációban is.

Tekintettel arra, hogy az ACE-gátlók bradikinin akkumulációra vezethetnek a kinináz II gátlása útján többek között a szívizomban, a BJR-t aktiválhatják (az ACE azonos a kinináz II-vel). Számos kísérleti adat szól amellett, hogy mind a veratrumszint alkaloidok, mind a bradikinin, mind pedig a csökkent vénás beáramlás hatására direkt kémiai depolarizáló hatás, vagy a kompenzatorikusan emelkedett adrenalin szint által a fokozott kontraktilitás az egyetlen valódi mechanoszenzitív triggerre a BJR-nek. E reflex hatására (mely a vasovagalisszincopénak is mechanizmusa) vagotonia által mediált bradycardia és hypotonia jön létre. A hypotonia hatásmechanizmusa döntően a vázizomzatban létrejött vasodilatatio, melyben szerepe lehet az adrenalin okozta béta-2 stimulációnak is. Az alacsony szérumszint noradrenalin és magas szérumszint adrenalin szint nemcsak az ACE-gátlók okozta EDH-t, hanem az egyébként egészséges egyéneken – pl. passzív tiltinggel – létrehozott vasovagalisszincopét is jellemzi (32). Ezek ismeretében nem meglepő, hogy a hypovolaemia hajlamosít ACE-gátló adásakor EDH-ra, a volumenpótlás pedig nemcsak a preload fokozása, hanem – attól ugyan el nem választhatóan – a BJR kioltása útján is terápiás értékű.

Perindopril terápiával szerzett kezdeti klinikai megfigyeléseink AMI-ban

Függetlenül az EDH pontos patomechanizmusától, annak korábban felsorolt potenciális összetevőinek részesedésétől a patomechanizmusban, ill. bármilyen legyen is az EDH elmaradásának oka perindopril terápia esetén, racionális alapját képezi azon hipotézisnek, hogy a perindopril ezen egyedülálló tulajdonsága AMI-ban értékesíthető. [Előnynek tekintettük továbbá a perindoprilnak a többi ACE-gátlóhoz hasonlóan kedvezőbb maradék-/csúcshatás arányát, az egyenletes 24 órás vérnyomáscsökkentő hatást (23)]. Nem elsősorban a perindopril hatékonyságáról akartunk meggyőződni, ezt elfogadottnak tekintettük (21, 30), hanem AMI-ban az EDH irányában kívántunk tapasztalatokat szerezni perindopril kezelés mellett.

78 beteget részesítettünk perindopril (Coverex, EGIS) kezelésben az első 24 órában elkezdve (de a thrombolysissal kapcsolatos hypotensív reakció lezajlása után), az AMI-ban szokványos kezelés (béta-blokkoló, szalicilat stb.) mellett. A vérnyomásérték függvényében 2–4 mg volt a kezdő dózis. A „magas rizikójú” csoportban (anterior AMI + bal szívfél-érelgtelenség, AMI + echokardiográfiával igazolt bal kamra dilatáció, reinf. myocardii) a 8 mg/nap céldózis elérésére törekedtünk.

Hypotonia miatt (90 Hgmm alatti szisztolés vérnyomásérték) 16 betegnél a nitroglycerin perfusio dózisénteligen vagy végleg csökkenteni kellett, 3 esetben teljesen el kellett hagyni. A hypotonia rendeződésének dinamikája (15 percen belül) minden esetben a nitroglycerin farmakokinetikai tulajdonságait tükrözte. Lényeges azonban, hogy hypotonia miatt a perindopril elhagyására, ill. dózisának csökkentésére nem kényszerültünk.

Kezdeti tapasztalataink tehát biztatóak, érdemi következtetések levonásához azonban további klinikai vizsgálatok szükségesek.

IRODALOM: 1. AIRE investigators: Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet*, 1993, 342,

821-826. - 2. *Ambrosioni, E., Borghi, C., Magnani, B.*: The effect of the angiotensin converting enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 320, 80-85. - 3. *Auch-Schwelk, W.*: ACE inhibitors are endothelium - dependent vasodilators of coronary arteries during submaximal stimulation with bradykinin. *Cardiovasc. Res.*, 1993, 27, 312-317. - 4. *Ball, S. G., Hall, S. A., Murray, G. D.*: Ace inhibition, atherosclerosis and myocardial infarction - the AIRE study in practice. *Eur. H. J.*, 1994, 15 (Suppl. B), 20-25. - 5. *Chinese cardiac study collaborative group*: Oral captopril versus placebo among 13 634 patients with suspected acute myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac Study (CCS-1). *Lancet*, 1995, 345, 686-687. - 6. *Cleland, J. G. F., Dargie, H. J.*: Severe hypotension after first dose of enalapril in heart failure. *BMJ*, 1985, 291, 1309-1312. - 7. *Cleland, J. G. F.*: ACE inhibitors and heart failure. *Lancet*, 1992, 339, 687. - 8. *Eaton, L. W., Weiss, J. L., Bulkley, B. H. és mtsai*: Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction: recognition by two dimensional echocardiography. *N. Engl. J. Med.*, 1979, 300, 57-62. - 9. *Editorial*: Cardiac remodelling. *Br. Heart J.*, 1994, 72, 315-316. - 10. *Ertl, G., Jugdutt, B.*: ACE inhibition after myocardial infarction: can megatrials provide answers? *Lancet*, 1994, 344, 1068-1069. - 11. *Ertl, G.*: Angiotensin converting enzyme inhibitors in angina and myocardial infarction. *Drugs*, 1993, 46, 209-217. - 12. *Farhy, R. D.*: Role of kinins and nitric oxide in the effects of angiotensin converting enzyme inhibitors on neointima formation. *Circ. Res.*, 1993, 72, 1202-1210. - 13. *Gaudron, P., Eiles, C., Ertl, G. és mtsai*: Early remodelling of the left ventricle in patients with myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 1990, 11 (Suppl. B), 139-146. - 14. *GISSI-3*: Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6 - week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet*, 1994, 343, 1115-1120. - 15. *ISIS-4*: A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1995, 345, 669-681. - 16. *ISIS-4*: (Fourth international study of infarct survival): randomizált, faktoriális vizsgálat korai orális captopril, orális mononitrát és intravénás magnézium-szulfát értékelésére 58 050 akut myocardialis infarctus gyanús betegben. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 1011-1026. - 17. *Kober, L., Pedersen, C. T.*: A clinical trial of the angiotensin - converting - enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N. Eng. J. Med.*, 1995, 333, 1670-1676. - 18. *Linz, W.*: Cardioprotective actions of bradykinin in myocardial ischaemia and left ventricular hypertrophy. *Br. J. Med. Biol. Res.*, 1994, 27, 1949-1954. - 19. *McKay, R. G., Pfeffer, M. A., Pasternak, R. C. és mtsai*: Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion. *Circulation*, 1986, 74, 693-702. - 20. *Maarten L. Si-*

mons: Myocardial infarction: ACE inhibitors for all? for ever?. *Lancet*, 1994, 344, 279-280. - 21. *Michel, J. B., Lattion, A. L., Salzman, J. L. és mtsai*: Hormonal and cardiac effects of converting enzyme inhibition in rat myocardial infarction. *Circ. Res.*, 1988, 62, 641-650. - 22. *Mombouli, J. V.*: Kinins and endothelium-dependent relaxations to converting enzyme inhibitors in perfused canine arteries. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1991, 18, 926-927. - 23. *Morgan, T., Anderson, A.*: Clinical efficacy of perindopril in hypertension. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 1992, 19, 61-65. - 24. *Motwani, J. G., Lenwick, M. K., Morton, J. J.*: Determinants of the initial effects of captopril on blood pressure, glomerular filtration rate and natriuresis in mild to moderate chronic congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 1994, 73, 1191-1196. - 25. *Olmos, L.*: cGMP mediates the desensitisation to bradykinin in isolated canine coronary arteries. *Am. J. Physiol.*, 1995, 268, 865-870. - 26. *Pfeffer, M. A.*: ACE inhibition in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 320, 118-120. - 27. *Pfeffer, M. A., Lamas, G. A., Vaughan, D. E. és mtsai*: Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 319, 80-86. - 28. *Pfeffer, M. A., Braunwald, E.*: Effect of cytopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 669-677. - 29. *Reid, J., Lees, K. R., Squire, J.*: First dose hypotension and ACE inhibitors in heart failure. *Adis International*, 1995. - 30. *Renkin, J.*: Infarct size and location determine the benefit from ACE inhibition following reperfused myocardial infarction - the SPIRIT study. *Circulation*, 1994, 90 (Suppl. 1), 2072. - 31. *Robert, J., Cody, M. D.*: Comparing angiotensin converting enzyme inhibitor trial results in patients with acute myocardial infarction. *Arch. Intern. Med.*, 1994, 154, 2029-2036. - 32. *Semple, P. F., Lever, A. F.*: Vasovagal reactions to cardiovascular drugs: the first dose effect. *J. of Hypertension*, 1988, 6, 601-604. - 33. *Sharpe, N., Murphy, J., Smith, H. és mtsai*: Treatment of patients with symptomless left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Lancet*, 1988, 1, 255-259. - 34. *Squire, B., Mac Fadyen, R. J., Reid, J. L. és mtsai*: Differing early blood pressure and renin - angiotensin system responses to the first dose of angiotensin converting enzyme inhibitors in congestive heart failure. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1996, 27, 657-666. - 35. *Third, G. S.*: Angiotensin converting enzyme inhibitors: Comparative structure, pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 1990, 4, 199-206. - 36. *The TRACE Study Group*: The Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) study: rationale, design and baseline characteristics of the screened population. *Am. J. Cardiol.*, 1994, 73 (Suppl. C), 44-50.

(Moser György dr., Budakeszi, Rákóczi u. 6. 2092)

MEGRENDDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

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

COVEREX[®] 4 mg

perindopril

**Az első választandó
szer a hypertonia
és a krónikus
szívelégtelenség
kezelésében**



- Bizonyítottan 24 órás vérnyomás kontrollt biztosít
- Aktívan korigálja a cardiovascularis remodelinget
- Fokozott rizikójú betegek is tolerálják

Az atrioventricularis septumdefectus praenatalis diagnosztikája és prognosztikus jelentősége

Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Papp Csaba dr., Cesko Izabella dr., Oroszné Nagy Judit és Papp Zoltán dr.

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

Az atrioventricularis septumdefectus, más néven endocardialis párnadefectus súlyos szívfejlődési rendellenesség, mely gyakran társul kromoszómaeltéréssel (30–50%), vagy része malformációs tünetcsoportnak (30%). Genetikai jelentősége ezért igen nagy. A szerzők 1992. október 1. és 1996. szeptember 30. között huszonegy esetben diagnosztizálták praenatalisan. Hét esetben a 21-es, egy esetben a 18-as és egy esetben a 22-es kromoszóma triszómiájához társult a rendellenesség. Hét betegnél a társuló visceralis eltérések alapján Ivemark-szindrómát diagnosztizáltak, ezen betegek között csak egy kromoszómaeltérést találtak (18-as triszómia). Négy esetben szerepelt az előző gyermek, illetve a szülők veleszületett szívhibája az anamnézisben. Négy terhes 40 évnél idősebb volt. A 21 esetből egy túlélő van. A szerzők közleményükben összefoglalják az endocardialis párnadefectus diagnosztikájában fontos, társuló eltéréseket és a magzati echocardiographia, valamint a patológiai vizsgálat során szerzett tapasztalataikat.

Kulcsszavak: atrioventricularis septumdefectus, praenatalis diagnózis, öröklődés, extracardialis rendellenességek

Role of prenatal diagnosis of the atrioventricular septal defect in genetic counselling. Atrioventricular septal defect also known as endocardial cushion defect is severe congenital heart disease which is often associated with chromosomal abnormalities (30–50%) or is a part of a malformation syndrome (30%). Between 1. october 1992. and 30. september 1996. 21 cases were diagnosed prenatally. The chromosomal analysis found in 1 case trisomy 18, in 1 case trisomy 22 and in 7 cases trisomy 21. In 7 cases atrioventricular septal defect was part of Ivemark syndrome, none of them had chromosomal abnormality, except 1, who had trisomy 18. Out of 21 cases there was only one survivor. None of cases associated with Ivemark syndrome survived. In 4 cases sibs or parents had congenital heart disease. Four mother were above 40 years. The report summarises the most important abnormalities in the prenatal diagnosis of endocardial cushion defect and echocardiographic and embryopathologic findings.

Key words: atrioventricular septal defect, prenatal diagnosis, inheritance, extracardial abnormalities

Az atrioventricularis septumdefectus egyike a legsúlyosabb, összetett szívfejlődési rendellenességeknek. Az összes szívfejlődési rendellenesség 3%-át teszi ki. A betegek 80%-ában egyéb rendellenesség, kardiális, gyomor-bél rendszeri, idegrendszeri, vizeletkiválasztó rendszeri fejlődési rendellenesség, vagy kromoszómaeltérés is súlyosítja a klinikai képet (10, 22, 23). A 21-es kromoszóma triszómiája 30%-ban társul atrioventricularis septumdefectussal. Nagy a klinikai és prognosztikus jelentősége a társuló ún. szimmetria-eltéréseknek, mely tünetcsoportot az Ivemark-szindróma foglalja össze. (Az Ivemark-szindróma a laterális zavara, mely bilaterális jobb oldaliság esetén situs inversussal, aspleniával, szív- és érfejlődési rendellenességgel, vesefejlődési rendellenességgel jár. Ez a gyakoribb forma. A bilaterális bal oldaliság ritkább, situs inversussal, polyspleniával, szív- és vesefejlődési rendellenességgel jár.) A magzat rutin ultrahang szűrővizsgálatának a 18. héten szerves része a magzati szív ún. négyüregi síkjának vizsgálata (1). Kellő gondossággal és megfelelő készülékkel végzett vizsgálattal ez a rendellenesség jól felismerhető. Allan 1006 praenatalisan diagnosztizált szívfejlődési rendellenesség adatait feldolgozva (3) azt találta, hogy a hypoplasziás bal szívfél szindróma (16%) mellett az atrioventricularis septumdefectus kerül praenatalisan leggyakrabban felismerésre (17%).

Beteganyag és módszer

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 1992. október 1. és 1996. szeptember 30. között huszonegy atrioventricularis septumdefectust diagnosztizáltunk magzati echocardiographia segítségével. A vizsgálatokat ATL Ultramark 9-es készülékkel (Seattle USA) végeztük. Minden esetben színkódolt és pulsatilis Dopplervizsgálat is történt. A vizsgálatokat képmagnóra rögzítettük. Minden esetben vizsgáltuk a négyüregi és az ötüregi síkot, a bal kamrai kiáramlási síkot, az aortaív és a Botallo-ív síkját és a rövid tengelyi síkot a nagyerek eredésének magasságában. A végleges diagnózis felállítása előtt két alkalommal végeztük el a vizsgálatot. Ezt követően gyermekkardiológus, neonatológus, szülész és genetikus részvételével történt meg a szülők részletes felvilágosítása. Megszületés után minden esetben részletes klinikai, kardiológiai, ultrahang- és halálal végződő esetekben patológiai vizsgálat történt (16). A vizsgálat indikációit eseteinkben az 1. táblázat tartalmazza. Ezek közül legnagyobb számban az átlagosnál több magzatvíz szerepelt. Ennek oka a közös atrioventricularis billentyű elégtelensége, a következményes pitvartágulat és a magzat megnövekedett pitvari natriuretikus hormon termelése. Nagy előrelépés, hogy második helyen a szűrővizsgálatot végző kollégák által felismert kóros magzati szívkonfiguráció szerepelt. Azon esetek aránya, ahol szívfejlődési rendellenesség családi előfordulása indokolta a vizsgálat elvégzését, 20% volt. A diagnózis felállítása 11 esetben a 2., 10 esetben pedig a 3. trimeszterben történt.

1. táblázat: A magzati echocardiographia indikációja eseteinkben

Indikáció	Esetszám
Polyhydramnion	7
A 18. héten végzett szűrővizsgálat során talált kóros magzati szívkonfiguráció	6
Családban szívfejlődési rendellenesség	4
Hydrops fetalis	1
Bradycardia	1
Magas anyai életkor	2

2. táblázat: A szívfejlődési rendellenességhez társuló extracardialis rendellenességek eseteinkben

Extracardialis rendellenesség	Esetszám
Hydronephrosis	2
Hydrops	2
18-as trisomia	1
21-es trisomia	7
22-es trisomia	1
Ivemark-szindróma	7
Agykamratágulat	2
Hygroma colli	1
Nem volt	5

3. táblázat: Az atrioventricularis septumdefectushoz társuló cardialis rendellenességek eseteinkben

Társuló cardialis rendellenesség	Esetszám
Pitvar-kamrai disszociáció	3
A-V billentyű insufficiencia, súlyos	4
A-V billentyű insufficiencia, enyhe	3
Nagyerek rendellenes eredése	8
Arteria pulmonalis atresia	2
Aorta hypoplasia	2
Jobb pitvari isomerizmus	3
Bal pitvari isomerizmus	4
A Botallo-vezeték hiánya	2

4. táblázat: A praenatalisan diagnosztizált atrioventricularis septumdefectussal sújtott magzatok sorsa

Kimenetel	Esetszám
A terhesség befejezése a 24. terhességi hét előtt a szülők kérésére	11
Méhen belül vagy szülés alatt elhalt	3
Élve született	7
él	1
meghalt	6

Eredmények

A társuló extracardialis rendellenességeket a 2., a társuló cardialis eltéréseket a 3. táblázatban foglaltuk össze. A terhességek kimenetelét a 4. táblázatban foglaltuk össze. A társuló extracardialis rendellenességek száma magas volt, csupán öt betegnél fordult elő izoláltan a szívfejlődési rendellenesség. Kilenc betegnél (45%) találtunk kromoszóma-rendellenességet. Az Ivemark-szindróma magas arányban

(33%) fordult elő betegeink között, bal, illetve jobb pitvari isomerizmussal. Bal pitvari isomerizmus esetén M-mode vizsgálattal igazolt teljes pitvar-kamrai disszociáció okozta bradycardia volt a vezető tünet. A közös atrio-ventricularis billentyű súlyos insufficienciájának esetén magzati hydrops kialakulását, illetve a magzat méhen belüli elhalását észleltük. Tizenegy esetben a szülők kérésére (hét esetben a magzati karyotypus meghatározása után) a terhesség befejezése történt a 24. terhességi hét előtt. A hét élveszületett újszülött közül egy él (21-es triszómiában szenved). Három magzat méhen belül, illetve a szülés alatt halt el.

Megbeszélés

Az atrioventricularis septumdefectus intrauterin diagnózisának felállításában az ún. csúcsi négyüregi sík korrekt vizsgálata a legfontosabb (1. ábra). Ebben a síkban jól ábrázolható a pitvarok és a kamrák helyzete, mérete, a mellkashoz és egymáshoz való viszonya. Már a szív tengelyének balra való rotációja felvetheti a szívfejlődési rendellenesség gyanúját (27). Legjellemzőbb az ún. centrális fibrosus test hiánya. A pitvari sövény primum típusú (az alsó rész) hiánya minden esetben megtalálható. A kamrai sövény hiánya nem minden esetben kifejezett (ún. incomplett forma). Az atrioventricularis billentyűk mindenképpen egy síkban tapadnak (szabályosan a tricuspidalis billentyű septalis vitorlájára a mitralis billentyű septalis vitorlájára alatt tapad). Ez systolében látható jól (2. ábra). Amennyiben csak systole alatt vizsgáljuk, az esetleg promineáló szemölcsizom megtévesztő lehet, és ép viszonyok látszatát keltheti. A diastole alatt végzett megfigyeléssel ezt a hibalehetőséget elkerülhetjük és felmérhetjük a defectus méretét. A közös billentyű insufficienciája is ebben a síkban ítéltető meg. Amennyiben már intrauterin jelentős insufficiencia észlelhető, polyhydramnion, magzati hydrops kialakulására, esetleg a magzat elhalására kell számítani (15, 20, 26, 28). Saját tapasztalataink is egyeznek ezzel a véleménnyel. Súlyos insufficiencia, hydrops kezelésben egy, a 21-es kromoszóma triszómiájával társuló esetben jó eredményt értek el a magzat transplacentaris digitalizálásával (17). Intrauterin cardialis decompensatio kialakulására különösen bal pitvari isomerizmus és pitvar-kamrai disszociáció társulásakor kell számítani (20). Ilyenkor szoros echocardiographiás nyomon követés szükséges. A 35. terhességi hétnél éretlenebb magzatoknál alacsony szívfrequentia és decompensatio transplacentaris digitalizálást tesz szükségessé. A 35. terhességi hétnél érettebb magzatoknál a terhesség befejezése és esetleges pacermaker beültetés javítja az életkilátásokat. Fontos a lateralizáció zavarainak vizsgálata. A szív pozíciójának (mesocardia, dextrocardia, situs inversus totalis vagy partialis), a máj, a gyomor, a lép helyzetének megállapítása a vizsgálat része (12). A vena cava inferior vizsgálatát egyes munkacsoportok a lateralizáció zavarainak szűrővizsgálatára is alkalmasnak tartják (7). Kromoszómaeltérés gyanúját erősíti meg kis pericardialis folyadékgyülem megjelenése, illetve hyperechogén papillaris izom észlelése (22). A nagyerek rendellenes eredése (3. ábra), illetve atresiaja a szívfejlődési rendellenesség prognózisát alapvetően befolyásolja. Nagy anyagon igazolták, hogy az első élethónapban műtétet igénylő esetek halálózása 80%



1. ábra: A magzati szív csúcsi négyüregi síkban készült felvétele. BK = bal kamra; JK = jobb kamra; BP = bal pitvar; JP = jobb pitvar; AO = aorta descendens; TV = tüdővéna; G = magzati gerinc



2. ábra: Atrioventricularis septumdefectus csúcsi négyüregi síkban készült felvétele, systolében. P = közös pitvar; AVB = közös pitvar-kamrai billentyű; G = magzati gerinc



3. ábra: Párhuzamosan eredő nagyerek. AO = az elől eredő aorta; AP = a hátul eredő arteria pulmonalis

fölött volt. Ezen betegeknél minden esetben a nagyartériák rendellenes eredése (kettős kiáramlású jobb, illetve ritkán bal kamra), illetve atresiája társult az atrioventricularis septumdefectushoz (25). Azon betegeknél, ahol a műtét csak később vált szükségessé, a halálozás 20% volt.

A terhesség befejezése után fontos az intrauterin diagnózis ellenőrzése és pontosítása. A foetopatológiai feldolgozás első lépése a magzat külső vizsgálata. Ennek során meg kell figyelni a végtagok alakját, méretét, az ujjak számát, az esetleges négyujjas barázdát. A fejformát, az ajak-szájpadhasadékot, a szemrés jellegzetességeit, az epicanthust, a nyaki redő vastagságát, a testfelszín záródási rendellenességeit. A köldökzsinórban futó erek számát szintén pontosan rögzíteni kell. A belső szervek oldalíságának meghatározása a legfontosabb. A tüdőlebenyek számbeli eltérése gyakori lelet. A szív vizsgálata során a szisztémás vénák és a pitvarok, a pitvarok és a kamrák, a kamrák és a nagyartériák egymáshoz való viszonyának tisztázása gondos preparálást és a magzati keringés alapos ismeretét követeli meg. Az aortaív lefutási rendellenessége és a vena cava superior sinistra persistens, valamint a vena azygos continuitás gyakran társul a szimmetria zavaraihoz. Az atrioventricularis septumdefectus legjellemzőbb foetopatológiai eltérése a közös pitvarkamrai szájadék, közös billentyűrendszerrel, ahol az atrioventricularis billentyű a jobb kamrai papillaris izmokhoz is rögzített. Amennyiben a pitvarok elválasztása egészében hiányzik, általában komplex malformációra kell számítani. Hasonló jelentőségű a vena cava superior sinistra persistens jelenléte is. A pitvari isomerismus és a situs ambiguus felületes vizsgálat során nem kerül felismerésre, és így az Ivemark-szindróma sem. A máj helyzetének, az esetleges asplenia, polysplenia felismerésének, valamint a colon malrotatio, illetve non-rotatio korrekt diagnózisának döntő szerepe van az összetett rendellenességek besorolásában (13).

Mivel az atrioventricularis septumdefectus vagy izoláltan, vagy pedig malformációs szindróma részeként fordulhat elő, a betegség intrauterin diagnózisának felállítása és pontosítása után a genetikai tanács is ezen a klasszifikáción alapszik. Az atrioventricularis septumdefectussal leggyakrabban társuló két szindróma a Down- (14) és az Ivemark-szindróma (29). A Down-szindrómához leggyakrabban az atrioventricularis septumdefectus komplett formája társul. Másrészt, az atrioventricularis septumdefectus izolált formája társul leggyakrabban a szív egyéb fejlődési rendellenességeivel (21). Az atrioventricularis septumdefectus 30–50%-ban társul kromoszóma rendellenességgel, ezért a magzati karyotypus meghatározása (amniocentézis vagy chorionboholy mintavétel) indokolt azon terhességekben, ahol a betegséget intrauterin diagnosztizálták echocardiographiával. Ugyanakkor 21-es triszómia diagnózisa esetén magzati echocardiographia javasolt az atrioventricularis septumdefectus kizárására. Carmi tanulmányában az atrioventricularis septumdefectus 13,7%-ban képezte szindrómák részét, melyek 80%-a Ivemark-szindróma volt (8). A situs ambiguus és a splanchnicus anomáliák intrauterin diagnózisa nagy segítséget nyújt a korrekt diagnózis felállításában és a genetikai vélemény kialakításában. A Down-szindrómával társuló esetekben

az atrioventricularis septumdefectus ismétlődési kockázata egyezik az adott család Down-szindróma ismétlődési kockázatával (mely leggyakrabban a szülői életkorral kapcsolatos). Az Ivemark-szindrómával társuló esetek ismétlődési kockázata 25%, mivel ezen esetek öröklődése autoszomális recesszív. Gyakran az atrioventricularis septumdefectus egyéb szindrómákhoz társul (Holt Oram-, Ellis van Cleveld- és Goldenhar-szindróma), melyek öröklődésmentete szintén autoszomális recesszív. A szívfejlődési rendellenességek izolált formájának ismétlődési kockázata általában 5%. Ezen rendellenességek öröklődését multifaktoriálisnak tartották (24). Az atrioventricularis septumdefectus izolált formájának családi halmozódását leírják, autoszomális domináns, illetve recesszív öröklődést feltételeznek (5, 11, 19). Eseteink között viszonylag magas, 20% azon betegek aránya, ahol a családban valamilyen szívfejlődési rendellenesség fordult elő. Ez lényegesen magasabb, mint egyéb szívfejlődési rendellenességek között. Ezt a genetikai tanácsadás kapcsán figyelembe kell venni.

A magzati echocardiographia célja elsődlegesen az, hogy a szülőknek választási lehetőséget biztosítson. A pontos diagnózis felállítása után megfelelő felvilágosítást tudunk adni a lehetséges műtétről, a túlélés valószínűségéről és a várható életminőségről (1, 2). A terhesség 24. hete előtt a szülő az orvos által szolgáltatott információ, saját környezetének hatása, vallási megfontolásai alapján dönthet a terhesség továbbviseléséről, illetve megszakításáról. Az echocardiographia segítséget nyújt a terhesség és a szülés alatti és utáni teendők megtervezéséhez. A magzati életkilátásait mindenképpen növeli, ha olyan centrumban születik, ahol neonatológiai intenzív háttér van, mivel itt biztosítható megszületés után a megfelelő ellátás.

Az összetett szívfejlődési rendellenességgel sújtott magzatok korszerű ellátása a praenatalis ultrahangvizsgálatot végzők, a genetikus, a szülész, a neonatológus és a gyermekkardiológus összehangolt munkája nélkül elképzelhetetlen.

IRODALOM: 1. Abu-Harb, M., Wyllie, J., Hey, E. és mtsai: Antenatal diagnosis of congenital heart disease and Down syndrome: the potential effect on the practice of pediatric cardiology. *Br. Heart J.*, 1995, 74, 192-198. - 2. Allan, L. D.: Echocardiographic detection of congenital heart disease in the fetus: present and future. *Br. Heart J.*, 1995, 74, 103-106. - 3. Allan, L. D., Crawford, D. C., Anderson, R. H. és mtsai: Spectrum of congenital heart disease detected echocardiographically in prenatal life. *Br. Heart J.*, 1985, 54, 523-526. - 4. Allan, L. D., Sharland, G. K., Milburn, A. és mtsai: Prospective diagnosis of 1006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 23, 1452-1458. - 5. Amati, F., Mari, A., Minagarelli, R. és mtsai: Two pedigrees of autosomal dominant atrioventricular canal defect (AVCD): exclusion from the critical region on 8p. *Am. J. Med. Genet.*, 1995, 57, 483-488. - 6. Bromley, B., Estroff, J. A., Sanders, S. P. és mtsai: Fetal echocardiography: Accuracy and limitations in a population at high and low risk for heart defects. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 166, 1473-1481. - 7. Burn, J.: Disturbance of morphological laterality in humans. *Ciba-Found-Symp.*, 1991, 162, 282-296, Discussion 296-299. - 8. Carmi, R., Bougham, J. A., Ferencz, C.:

Endocardial cushion defect: Further studies of "Isolated" versus "Syndromic" occurrence. *Am. J. Med. Genet.*, 1992, 43, 569-575. - 9. Colloridi, V., Pizzuto, F., Ventriglia, F. és mtsai: Prenatal echocardiographic diagnosis of right atrial isomerism. *Prenatal Diagnosis*, 1994, 14, 299-302. - 10. Copel, J. A., Pilu, G., Kleinman, C. S.: Congenital heart disease and extracardiac anomalies: Associations and indications for fetal echocardiography. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1986, 154, 1121-1131. - 11. Cousineau, A. J., Lauer, R. M., Pierpont, M. E. és mtsai: Linkage analysis of autosomal dominant atrioventricular canal defects: exclusion of chromosome 21. *Hum. Genet.*, 1994, 93, 103-108. - 12. De Vore, G. R., Sarti, D. A., Siassi, B. és mtsai: Prenatal diagnosis of cardiovascular malformations in the fetus with situs inversus viscerum during the second trimester of pregnancy. *J. Clin. Ultrasound*, 1986, 14, 454-457. - 13. Digilio, M. C.: The atrioventricular septal defect is the congenital heart disease connecting short rib-polydactyly and oral-facial-digital syndromes. *Am. J. Med. Genet.*, 1997, 68, 110-112. - 14. Ferencz, C., Neil, C. A., Boughman, J. A. és mtsai: Congenital cardiovascular malformations associated with chromosome abnormalities: An epidemiologic study. *J. Pediatr.*, 1989, 114, 79-86. - 15. Gembruch, U., Knöpfle, G., Chatterjee, M. és mtsai: Prenatal diagnosis of atrioventricular canal malformations with up-to-date echocardiographic technology: report of 14 cases. *Am. Heart J.*, 1991, 121, 1489-1497. - 16. Hajdú J., Marton T., Tóth-Pál E. és mtsai: Bal szívfél rendellenességek méhen belüli diagnosztikája. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 2333-2337. - 17. Ishikawa, S., Yin, J., Maeda, H. és mtsai: Successful intrauterine digoxin therapy for fetal complete atrioventricular block with endocardial cushion defect: a case report. *Fukuoka, Igaku, Zassi*, 1992, 83, 315-318. - 18. Ivemark, B.: Implications of agenesis of the spleen on the pathogenesis of cono-truncus anomalies in childhood: analysis of the heart malformations in splenic agenesis syndrome, with fourteen new cases. *Acta Paediatr.*, 1955, 44 (Suppl. 104), 1-110. - 19. Kumar, A., Williams, C. A., Victorica, B. E.: Familial atrioventricular septal defect: possible genetic mechanisms. *Br. Heart J.*, 1994, 71, 79-81. - 20. Machado, M. V., Crawford, D. C., Anderson, H. A. és mtsai: Atrioventricular septal defect in prenatal life. *Br. Heart J.*, 1988, 59, 352-355. - 21. Marino, B., Vairo, U., Corno, A. és mtsai: Atrioventricular canal in Down syndrome. Prevalence of associated cardiac malformations compared with patients without Down syndrome. *Am. J. Dis. Child.*, 1990, 144, 1120-1122. - 22. Nicolaidis, K., Shawwa, L., Brizot, M. és mtsai: Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal defects. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1993, 3, 56-69. - 23. Paladini, D., Calabro, R., Palmieri, S. és mtsai: Prenatal diagnosis of congenital heart disease and fetal karyotyping. *Obstet. Gynecol.*, 1993, 81, 679-682. - 24. Payne, R. M., Johnson, M. C., Grant, J. W.: Toward a molecular understanding of congenital heart disease. *Circulation*, 1995, 91, 494-504. - 25. Sadiq, M., Stümper, O., De Giovanni, J. V. és mtsai: Management and outcome of infants and children with right atrial isomerism. *Heart*, 1996, 75, 314-319. - 26. Sharland, G. K., Lockhart, S. M., Chita, S. K. és mtsai: Factors influencing the outcome of congenital heart disease detected prenatally. *Archives of Disease in Childhood*, 1990, 65, 284-287. - 27. Shipp, T. D., Bromley, B., Hornberger, L. K. és mtsai: Levorotation of the fetal cardiac axis: A clue for the presence of congenital heart disease. *Obstet. Gynecol.*, 1995, 85, 97-102. - 28. Smythe, J. F., Copel, J. A., Kleinman, C. S.: Outcome of prenatally detected cardiac malformations. *Am. J. Cardiol.*, 1992, 69, 1471-1474. - 29. Van Praagh, S., Antoniadis, S. és mtsai: Common atrioventricular canal with and without conotruncal malformations: An anatomic study of 251 postmortem cases. In Nora, J. J., Takao, A. (eds.): "Congenital Heart Disease: Causes and Processes". Mount Kisco, NY. Futura Publishing, 1984, 599-639. old. - 30. Yates, R. W. M., Raymond, F. L., Cook, A. és mtsai: Isomerism of the atrial appendages associated with 22q11 deletion in a fetus. *Heart*, 1996, 76, 548-549.

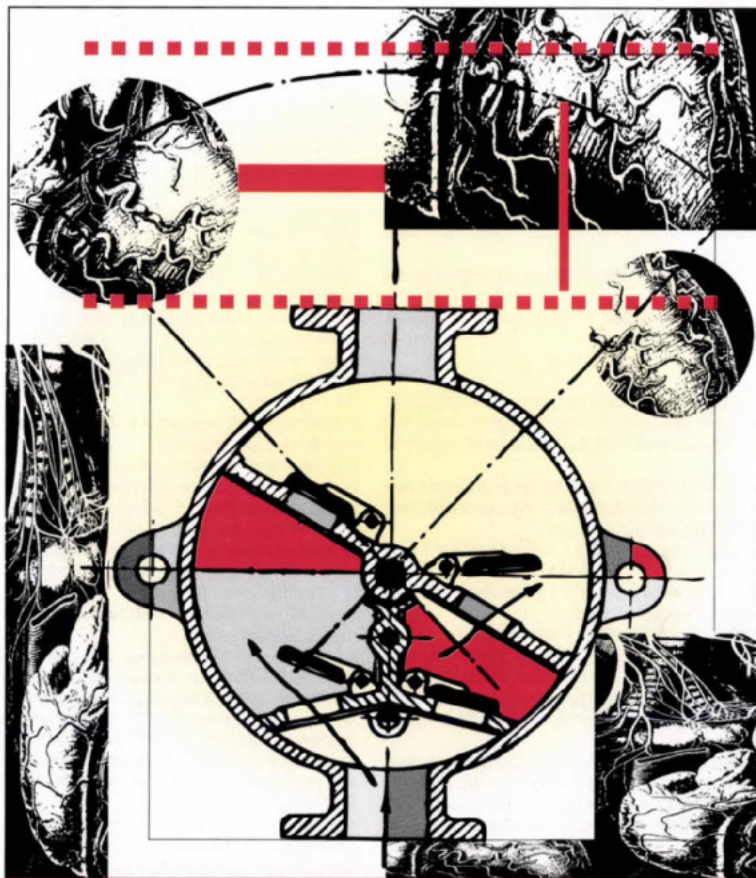
(Hajdú Júlia dr., Budapest, Baross u. 28. 1088)

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„A környezetvédők követelik a smog-riadó elrendelését. Egyetértek. De kérem, rendeljük el legalább egyszer a snob-riadót is.”

▶ LISOPRESS® ◀

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tableta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

**Nem-prodrug típusú ACE-gátló,
a szervezetben nem metabolizálódik.
Hatékony vérnyomáscsökkentés
napi egyszeri adagolással.
Egyénre szabott terápiás lehetőség.
90%-os társadalombiztosítási támogatás!
Megfizethető ár!**



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

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

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

LISOPRESS 5 mg, ill. 10 mg, ill. 20 mg tabletta ATC: C09A A03

Hatóanyaga, a lizinopril az angiotenzin-konvertáló enzim-gátlók csoportjába tartozik, csökkenti a plazma angiotenzin II és aldoszteron szintjét. Hatására csökken a perifériás vasculáris resistencia, a pericardium emelkedhet, a szívfrekvencia nem változik, a vese vérátáramlása fokozódhat. Vérnyomáscsökkentő hatása a bevétel után kb. 1 órával kezdődik, kb. 6 óra múlva éri el a csúcspontját. Hatástartama kb. 24 óra, ezt az alkalmazott dózis nagysága is befolyásolja.

Hatékonysága hosszútávú kezelés során is megmarad. A kezelés hirtelen megvonásakor nem észleltek nagymértékű vérnyomás emelkedést (rebound effektust). Oralis bevitelle nyomán változatlan formában szívódik fel, táplálék a felszívódást nem befolyásolja.

Az angiotenzin konvertáló enzimen kívül egyéb szérumfehérjékhez nem kötődik. A szervezetben nem metabolizálódik, a vesén keresztül választódik ki. Félélezi ideje 12 óra.

Hatóanyagok: 5 mg, ill. 10 mg, ill. 20 mg lisinoprilum (lisinoprilum dihidricum formájában) tablettaként.

Javallatok: Hypertonia (monoterápiaként vagy más típusú antihypertensivumokkal kombinálva), Cardialis decompensatio adjuváns kezelése.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely alkotórészével szembeni ismert túlérzékenység.

Bármely ACE-gátló készítmény által kiváltott angioneurotikus oedema az anamnézisben.

Terhesség.

Szoptatás.

Gyermekkor (hatékonysága és biztonságos alkalmazhatósága nem megállapított).

Adagolás: A tablettát mindegyik indikációban naponta egyszer, reggel kell bevenni. Mivel felszívódását a táplálék nem befolyásolja, étkezéstől függetlenül bevehető.

Essentialis hypertonia: Javasolt kezdő adagja - egyéb antihypertensivumot nem szedő betegek - napi 10 mg. A szokásos fenntartó adag 20 mg, mely a vérnyomás alakulásától függően legfeljebb napi 40 mg-ig emelhető.

Ha ez az adag sem elegendő, kiegészíthető a Lisopress adása egyéb antihypertensiv készítménnyel.

A teljes vérnyomáscsökkentő hatás kialakulásához 2-4 hetes adagolásra lehet szükség, ezt a dózismelésnél figyelembe kell venni.

Előzetes diuretikus kezelésben részesülő betegek esetén a lizinopril terápia elkezdése előtt 2-3 nappal a diureticum adását fel kell függeszteni. Ha ez nem lehetséges, a lizinopril kezdő adagja legfeljebb napi 5 mg lehet. Ebben az esetben az első adag bevétele után néhány óras orvosi felügyelet javasolt (hatásmaximumát bevétel után kb. 6 óra múlva éri el), mivel symptomás hypotonia léphet fel (ld. Figyelmeztetés).

Renovasculáris hypertonia vagy más, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer fokozott működésével járó állapot esetén szintén alacsony, napi 2,5-5 mg-os kezdő dózis javasolt, fokozott ellenőrzés (vérnyomás, vesefunkció, szérumkálium szint) mellett. A fenntartó adagot - továbbra is szoros orvosi ellenőrzés mellett - a vérnyomás alakulásának megfelelően kell beállítani.

Veseelégtelenség esetén - mivel a lizinopril eliminációja a vesén keresztül történik - a kreatinin-clearance-től függően kell megállapítani a kezdő adagot, majd a választak megfelelően kell a fenntartó adagot beállítani a vesefunkció, szérumkálium-, nátrium-szint megfelelő gyakoriságú ellenőrzésével.

Kreatinin-clearance ml/min	kezdő dózis mg/nap
30-70	5-10
10-30	2,5-5
<10	2,5

(beleértve a dializált betegeket is)

Cardialis decompensatio: A lizinopril adható diureticum és/vagy digitális terápia mellett is. Lehetőség szerint, a lizinopril kezelés elkezdése előtt a diureticum adagja csökkentendő, a kezdő dózis napi 2,5 mg lehet, mely fokozatosan emelhető a szokásos, napi 5-10 mg fenntartó adagra.

Napi 20 mg-nál nagyobb adag adása nem ajánlott.

Mellékhatások: Az előforduló mellékhatások ritkán teszik szükségessé a kezelés megszakítását.

Leggyakoribb mellékhatások: szédülés, fejfájás (a betegek 5-6%-ában), gyengeség, diarrhoea, száraz köhögés (3%-ban), hányinger, hányás, orthostatikus hatás, bőrkiütés, mellkasi fájdalom (1-3%-ban).

Egyéb mellékhatások előfordulási gyakorisága 1%-nál kisebb volt. Túlérzékenységi reakcióként *angioneurotikus oedema* jelentkezhet az arc, a végtagok, az ajkak, a nyelv, a gégefedő, a gége duzzanatával (a betegek 0,1%-ában). Ilyen esetekben a lizinopril alkalmazását azonnal meg kell szakítani, s a beteget a tünetek teljes visszaféjtődéséig orvosi megfigyelés alatt kell tartani. Ha a duzzanat csak az arcra, ajkakra, végtagokra korlátozódik, általában spontán

megszűnik, de antihisztaminok adása hasznos lehet a tünetek enyhítésére. A gégeedemával járó angioneurotikus oedema fatális lehet. A nyelv, a gégefedő, a gége érintettsége légúti obstrukciót okozhat, ezért azonnal megfelelő terápia biztosítása szükséges: 0,1%-os adrenalin (epinefrin) adása 0,3-0,5 ml (0,3-0,5 mg) adagban subcután vagy 0,1 ml (0,1 mg) adagban lassan intravénásan, majd glukokortikoid, antihisztamin alkalmazása. **Laboratóriumi eltérések:** Más ACE-gátlók szedése nyomán egyes esetekben agranulocytosis tapasztaltak; ennek fellépése Lisopress adása során sem zárható ki.

A haemoglobin és hematokrit érték tartós kezeléskor kismértékben csökkenhet. Hyperkalaemia, a szérum-kreatinin- és karbamidnitrogén szint növekedése előfordulhat, különösen előzetesen fennálló vesebetegség, diabetes mellitus, ill. renovasculáris hypertonia esetén.

Leírtak egy ANA pozitivitással, gyorsult sülyyedéssel és izületi fájdalommal járó körkép előfordulását is.

Gyógyszerkölcsönhatások: Fokozott óvatossággal adható együtt:

- Kálium megtakarító diureticumokkal (pl. spironolakton, triamteren, amilorid), káliummal, káliumtartalmú sópótlókkal (hyperkalaemia veszélye nő, főleg beszűkült vesefunkció esetén, ezért csak a kezelőorvos gondos mérlegelése alapján, a szérum-káliumszint és a vesefunkció rendszeres ellenőrzése mellett adhatók együtt).

Óvatosan adható együtt:

- Diureticumokkal - ha lizinopril kezelés alatt álló beteg terápiáját diureticummal egészítjük ki, a vérnyomáscsökkentő hatás általában additív; -ha diuretikus kezelés alatt álló beteg terápiáját egészítjük ki Lisopress adásával, nagyfokú vérnyomasesés alakulhat ki. (ld. még Figyelmeztetés.)
- Egyéb vérnyomáscsökkentőkkel (additív hatás).
- Nemszteroid gyulladásgátlókkal, főleg indometacinnal (vérnyomáscsökkentő hatás gyengülhet).

- Litiummal (litium kiválasztása csökkenhet, ezért a szérum litium szintet rendszeresen ellenőrizni kell).

A lizinopril az alkohol hatását fokozhatja.

A lizinopril a diureticumok káliumürítő hatását mérsékli.

Figyelmeztetés: Nagymértékű vérnyomáscsökkenés, symptomás hypotonia léphet fel olyan betegekben, akik diuretikus kezelést vagy egyéb eredetű folyadékvesztést (erős verejtékezés, hosszantartó hányás, hasmenés) miatt nátrium- és/vagy volumenhiányos állapotban lehetnek, továbbá szívelégtelenség fennállása esetén (ld. Adagolás).

Hypotomia kialakulásakor a beteg lefektetése, sz.e. iv. folyadékpótlás (fiziológias sóoldat infúziója) javasolt.

A lizinopril kezelés megkezdése előtt a nátrium és/vagy volumenhiányos állapotot lehetőleg rendezni kell, a lizinopril kezdő dózisának a beteg vérnyomására kifejtett hatását gondosan ellenőrizni kell.

Arteria renalis stenosis esetén (főleg, ha az kétoldali, illetve ha solitaer vese arteriájának szűkülete állfenn), továbbá nátrium és/vagy volumenhiányos állapot keringési elégtelenség esetén a lizinopril a vesefunkció beszűküléséhez, akut veseelégtelenséghez is vezethet, mely a terápia felfüggesztése után általában reverzibilis.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja (különösen a kezelés kezdetén), ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Sebészeti beavatkozás/anaesthesia: nagy sebészeti beavatkozások során vagy hypotoniát okozó narkoticumok alkalmazása esetén a lizinopril gátolja a kompenzatorikus renin felszabadulást követő angiotenzin II képződést. A hypotomia, mely feltehetően e mechanizmus következményeként jött létre, volumenpótlással rendezhető.

Terhesség: Terhesség felismerésekor a lizinopril alkalmazását a lehető legrövidebb időn belül abba kell hagyni (ld. Ellenjavallatok).

Idős korban ugyanazon dózis magasabb vérszintet eredményez, ezért a dózis megválasztása fokozott körültekintést igényel, bár a lizinopril vérnyomáscsökkentő hatásában nem észleltek jelentős különbséget fiatal és idősebb betegek között.

Mivel esetleges agranulocytosis veszélye egyértelműen nem zárható ki, időszakos vérképellenőrzés szükséges.

Poliakril-nitril-membránnal végzett dialysis mellett alkalmazva anaphylaxiás shock alakulhat ki, ezért vagy más típusú dializáló membrán vagy más típusú antihypertensiv szer alkalmazása ajánlott.

Tüladagolás esetén tüneti kezelés, a beteg lefektetése, iv. folyadékpótlás, a vérnyomás, az elektrolit- és folyadékháztartás ellenőrzése, korrigálása szükséges.

A lizinopril haemodialysissal eltávolítható a szervezetből.

Ellátás: Szobahőmérsékleten (15-30°C között), nedvességtől védve.

Megjegyzés: Csak nyévre rendelhető.

Csomagolás: 28 db tabl. (Richter)

OGYI-T.: Alkalmazási előírás OGYI -eng. száma: 3354/41/96

A központi idegrendszer teratoid/rhabdoid tumora

Vajtai István dr.¹ és Varga Zsuzsanna dr.²

Neues Allgemeines Krankenhaus Wien, Neuropathologiai Intézet (igazgató: Herbert Budka dr.)¹
 Universitätsspital Zürich, Klinikai Pathologiai Intézet (igazgató: Philip U. Heitz dr.)²

A központi idegrendszer teratoid/rhabdoid tumora a közelmúltban leírt, tisztázatlan hisztogenezisű gyermekkori agydaganat, melyet klinikailag rendkívül agresszív lefolyás jellemez. A szerzők 2 éves fiú és 7 éves leány esetét ismertetik; az első beteg vizsgálatára centrális eredetű láz és hemiparesis, a másodikéra hányás és fejfájás miatt került sor. A tünetek hátterében a jobb fronto-parieto-occipitalis, illetve a bal fronto-medialis agyállományban elhelyezkedő térfoglalás állt, melyet sebészileg távolítottak el. Szövettanilag mindkét elváltozást kerekded, bőséges cytoplasmával, hólyagszerű maggal és óriás magvacskával bíró daganatsejtek alkották. A második esetben emellett orsósejtes részletek és csontmetaplasia is jelen voltak. Ultrastrukturális vizsgálat a daganatsejtek cytoplasmájában intermediér filamentum kötegeket tárt fel. Mindkét tumor poli-fenotipikus immunreaktivitást mutatott, és pozitívnak bizonyult epitheliális membrán antigénnel, vimentinnel, valamint a-actinnal. Csírasejt eredetre utaló reakció nem mutatkozott. Az első betegből származó daganatban cytogenetikailag a 22. kromoszóma q11 locusát érintő transzlokáció volt kimutatható. A központi idegrendszer teratoid/rhabdoid tumora számos közös vonást mutat a vese rhabdoid tumorával, primitív neuroectodermális tumorokkal, illetve a csírasejt-daganatokkal, s így mint önálló entitás vitatott.

Kulcsszavak: teratoid/rhabdoid tumor, primitív neuroectodermális tumor, embrionális daganat, immunhisztokémia

Central nervous system teratoid/rhabdoid tumor. Teratoid/rhabdoid tumor is a recently introduced infantile brain neoplasm of uncertain origin clinically characterized by a most aggressive course. We describe the case of a 2-year-old boy and a 7-year-old girl, the former presenting with central fever and hemiparesis, while vomiting and headache were symptoms in the latter. A brain tumor in the right fronto-parieto-occipital and the left fronto-medial parenchyma, respectively, were found and removed by surgery. On histology, both lesions consisted of sheets of ovoid cells with prominent cytoplasm, vesicular nuclei and macronucleoli. In the second case, a spindle-cell component and bone metaplasia were also noted. Ultrastructurally, tumor cells contained whorls of intermediate filaments. Immunohistochemistry revealed a polyphenotypic expression profile including positivity for epithelial membrane antigen, vimentin and a-actin. There was no evidence of a germ-cell origin. Chromosomal translocation involving 22q11 was established cytogenetically in the first case. The teratoid/rhabdoid tumor shares many common traits with renal rhabdoid tumors and primitive neuroectodermal tumors as well as germ cell neoplasms; therefore its being an entity is debated.

Key words: teratoid/rhabdoid tumor, primitive neuroectodermal tumor, embryonal neoplasm, immunohistochemistry

A gyermekkor leggyakoribb rosszindulatú agydaganatait a fejlődő központi idegrendszer pluripotens őssejtjeiből kiinduló embrionális tumorok (medulloblastoma, medulloepithelioma stb.) képviselik (20). E daganatokat differenciálatlan sejtek keveredése neuronális és gliális érést mutató elemekkel, organoid struktúrák képzése és esetenként dysontogén vonások (pl. medullomyoblastoma, melanoticus medulloblastoma stb.) jellemzik (1, 9, 12, 24). A jelenséget a daganatosan átalakult őssejt szerepét feltételező „primitív neuroectodermális tumorok” (PNET) elmélete kísérel meg egységesíteni (2, 16, 26, 27).

A vese gyermekkori ún. rhabdoid tumorához hasonló cytológiai sajátságokat és csírasejt daganatokra emlékeztető szöveti szerveződést felismerve, *Rorke és mtsai* az „atí-

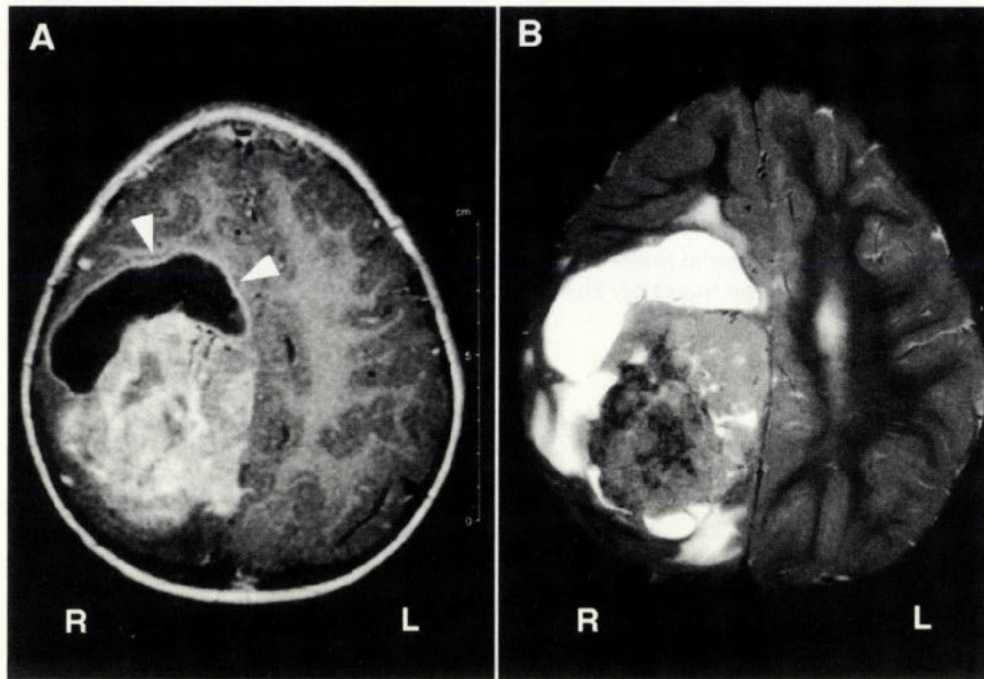
pusos teratoid/rhabdoid tumor” (ATT/RhT) elnevezést alkalmazták az embrionális tumorok egy csoportjának elkülönítésére (21, 28). Az ATT/RhT sajátos szövettani megjelenését és immunfenotípusát, valamint agresszív klinikai lefolyását eddig valamivel több mint ötven esetben dokumentálták az irodalomban. Az elváltozás önálló entitásként nem általánosan elfogadott: rhabdoid sejtek számos extrarenális szövet – többek között az agy – szokványos tumorainak részeként is előfordulhatnak (18, 22, 25, 30). Kérdéses a teratoid/rhabdoid tumor viszonya a PNET elméletben egységtett embrionális daganatokhoz is.

Esetismertetés

Klinikai adatok

A 2 éves fiú (1. eset) családi anamnézisében mindössze anyai nagypapjának rosszindulatú agydaganata (glioblastoma) érdemel említést. Panaszai, eseménytelen csecsemő- és gyermekkori fejlődést követően, 3 héttel felvétele előtt kezdődtek hirtelen hyper-

Rövidítések: AFP = a-foetoprotein; ATT/RhT = atípusos teratoid/rhabdoid tumor; b-HCG = b-humán choriogonadotropin hormon; CT = komputer-tomográfia; EMA = epitheliális membrán antigén; GFAP = gliafibrilláris savi fehérje; MRI = mágnesrezonanciás képalkotás; NFP = neurofilament protein; NSE = neuron specifikus enoláz; PLAP = placentáris alkalikus foszfatáz; PNET = primitív neuroectodermális tumor



1. ábra: A teratoid/rhabdoid tumor radiológiai megjelenése. 1. eset: (A) Gadolinium adását követő T₁-súlyozott MRI-felvétel. Feltűnő a kiterjedt tömlős átalakulás (nyílhegyek). (B) T₂-súlyozott felvételen jól megfigyelhető a peritumorális oedema

pyrexiaival, melyet koponyaűri nyomásfokozódás tünetei, fokozatosan súlyosbodó ataxia, majd bal oldali hemiparesis követett. A koponya MRI-vizsgálata a jobb fronto-parieto-occipitális agyálmányt elfoglaló, mintegy 6 cm átmérőjű, részben elhalt és tömlősen átalakult daganatot tárt fel (1. ábra). A tumor jobb parietális osteoplasticus craniotomia útján került – az intraoperatív észlelés alapján radikális – eltávolításra. A műtétet követő rossz általános állapota miatt a beteg adjuváns kezelésére nem került sor, és a 7. posztoperatív hónapban a követés megszakadt.

A 7 éves leány (2. eset) 14 napos körelőzményét ismétlődő centrális típusú hányás és tartós cephalalgia jellemezték. Neuroradiológiaiilag (CT) a bal agyféltekében fronto-mediális elhelyezkedésű, az oldalkamra mellő szarvát is megközelítő terime ábrázolódt. A kb. 2 x 1 x 1 cm kiterjedésű laesio meszes, valamint tömlősen átalakult részeket is tartalmazott. A daganatot bal frontális osteoplasticus craniotomiával, radikálisan távolították el. A beteg az operációt követően intrathecalis isophosphamid monoterapiában részesült, és a jelenleg 4 hónapos követés során a daganat recidívájára, illetve disseminációjára utaló jel nem mutatkozott.

Szövetteni elváltozások

Mindkét műtéti anyag legnagyobb részét 4%-os semleges formalinban rögzítettük és paraffinba ágyasztuk. A 4 µm vastagságú metszeteket hematoxilin-eozinnal festettük, illetve immunhisztokémiaiilag kezeltük gliális (S-100 protein, GFAP), neuronális (NSE, synaptophysin, neurofilament-protein, β-tubulin III, chromogranin-A), hám- (EMA, pan-cytokeratin/Lu-5) és izomspecifikus (α-actin, desmin) ellenanyagokkal, valamint csirasejtmárcokkal (AFP, β-HCG, PLAP) és vimentin ellenes savóval. Az elsődleges ellenanyagok forrását, az alkalmazott hígításokat és a reakciók eredményét az 1. táblázat foglalja össze. A 2. eset formalinban fixált kicsiny maradványait 2%-os glutaraldehidben utórögzítettük és epon gyantába ágyasztuk elektronmikroszkópos vizsgálat céljára. Az 1. eset operációs készítményének néhány natív részletéből metafázis karyotypizálás történt (F. Niggli dr. és H. J. Plüss dr. szíveségéből, Kinderspital Zürich, Cytogenetikai Laboratórium).

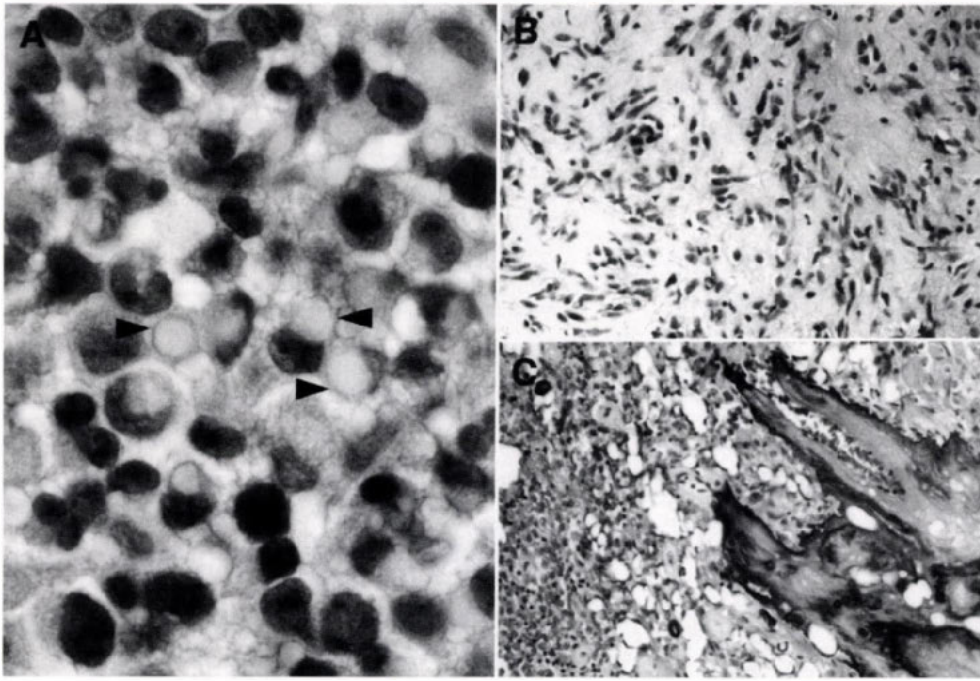
Mikroszkóposan mindkét daganat legnagyobb részét közepesen nagy (12–20 µm átmérőjű), szabálytalanul kerek sejtek sűrű, strukturálatlan tömegeiből állt. A daganatsejtek többségének bőséges eosinophil, olykor zárványtestként ható cyto-

1. táblázat: A teratoid/rhabdoid tumorok immunfenotípusa

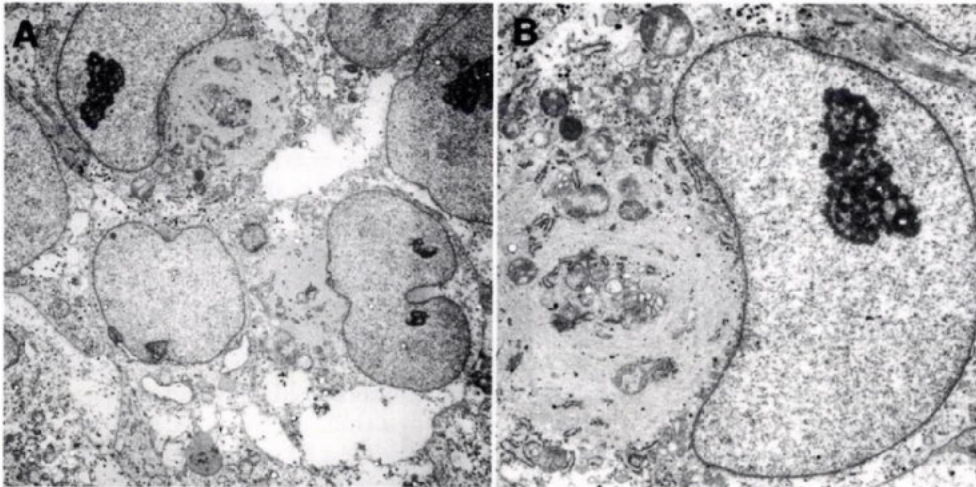
Elsődleges ellenanyag	1. eset	2. eset
EMA (monoklonális, 1 : 10*, DAKO®)	50%	> 90%
Vimentin (monoklonális, 1 : 1000**, DAKO®)	> 90%	> 90%
α-actin (monoklonális, 1 : 20 000**, Sigma®)	> 90%	50–70%
Desmin (monoklonális, 1 : 300**, DAKO®)	> 90%	–
GFAP (polyklonális, 1 : 300, DAKO®)	< 5%	< 5%
S-100 (monoklonális, 1 : 500**, DAKO®)	5–10%	5%
Cytokeratin (monoklonális, 1 : 250*, Biomedicals®)	< 5%	< 5%
NSE (monoklonális, 1 : 200, DAKO®)	10–25%	75–90%
Synaptophysin (monoklonális, 1 : 100**, DAKO®)	–	–
β-tubulin III (monoklonális, 1 : 1000**, Sigma®)	∅	10–25%
NFP (monoklonális, 1 : 20, BioScience®)	–	< 5%
Chromogranin-A (monoklonális, 1 : 5**, Enzo Diagnostics®)	∅	< 5%
PLAP (monoklonális, 1 : 30**, DAKO®)	–	–
AFP (monoklonális, 1 : 80**, DAKO®)	–	–
β-HCG (monoklonális, 1 : 250**, Biomedicals®)	–	–

* = proteáz előkezelés; ** = antigénfeltárás mikrohullámmal (3 x 5');
x% = pozitivitást mutató sejtek aránya

plasmája és hólyagszerű, általában excentrikus magja volt; utóbbiban feltűnő óriás magvacskák foglalt helyet (2. ábra, A). A daganatsejtek kisebb része mesenchymális jellegű orsósejtes kötegekbe rendeződött (2. ábra, B). A 2. eset egy ilyen területén



2. ábra: A teratoid/rhabdoid tumor szövettana. 2. eset: (A) Zárványszerű kondenzáció a daganatsejtek cytoplasmájában (nyílhegyek). (B) A teratoid elemet kötőszöveti jellegű komponens képviseli. (C) Csontmetaplázia a mesenchymális daganatrészletben. H & E festés, eredeti nagyítás (A): 1000x; (B)-(C): 200x



3. ábra: A teratoid/rhabdoid tumor ultrastruktúrája. 2. eset: (A) Intermediér filamentum kötegek a daganatsejtek cytoplasmájában. (B) Kisszámú, részben a filamentumok közé ágyazott organelum, fejletlen sejtkapcsoló struktúrák. Eredeti nagyítás (A): 3000x; (B): 7000x

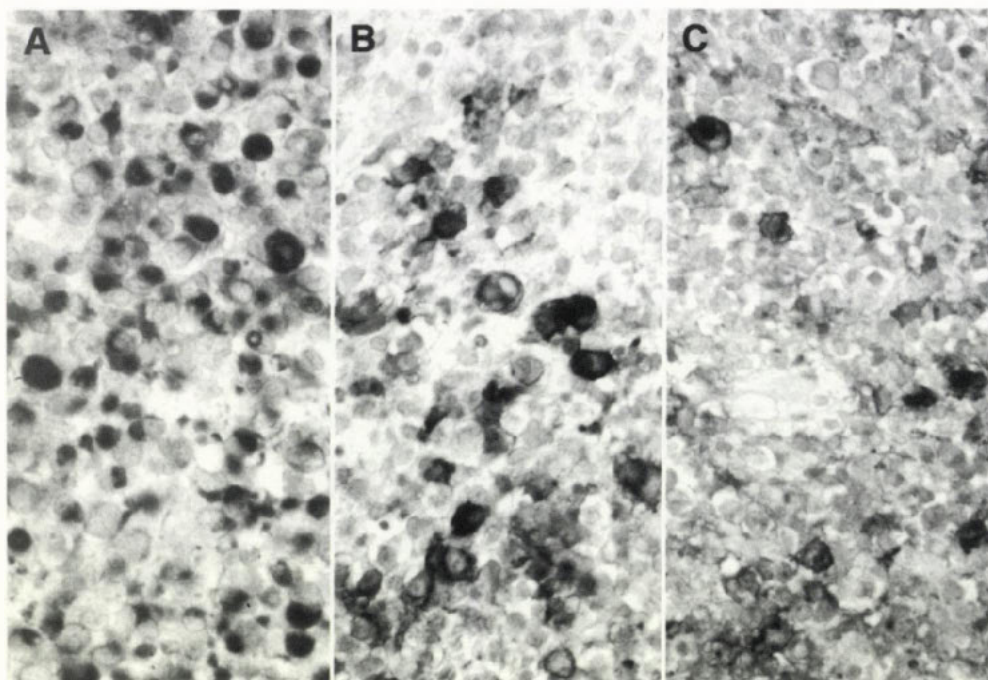
gócosan csontmetaplasiát figyeltünk meg (2. ábra, C). A mitotikus aktivitás mindkét daganatban igen élénk volt; az 1. esetben kiterjedt szövetnecrosisok is kialakultak.

Ultrastrukturálisan a cytoplasmazárványok örvényszerűen összecsapzódott 8–10 nm átmérőjű intermediér filamentumoknak feleltek meg; a filamentumok között nem ritkán deformált sejtorganelumokat láttunk (3. ábra). Harántcsíkolat, specializált sejtkapcsoló struktúrák vagy fejlett nyulványrendszer nem voltak kimutathatók.

Immunhisztokémiailag (4. ábra) mindkét esetben a sejtek több mint 90%-a mutatott pozitívítást vimentinnel és 70–90%-a α -actinnal. Az epitheliális membrán antigént a

sejtek 50–90%-a hordozta. Az 1. eset sejtjei emellett élénken reagáltak desmin-ellenanyaggal is. Változó, általában igen mérsékelt intenzitású festődést találtunk továbbá számos gliális és neuronális markerrel, valamint cytokeratinnal (lásd 1. táblázatot). A csírasejt antigének egyöntetűen negatívnak bizonyultak. Az 1. esetben elvégzett cytogenetikai vizsgálat euploid karyotípus mellett a 12. és 22. kromoszóma hosszú karját érintő transzlokációt [46XY, t(12;22)(q24;q11)] igazolt.

A daganatok klinikai megjelenését és a morfológiai elváltozások összességét figyelembe véve, mindkét esetben „teratoid/rhabdoid tumor” kórisméjét állítottuk fel.



4. ábra: A teratoid/rhabdoid tumor immunfenotípusa. 2. eset: Cytoplasmaticus pozitívitas (A) vimentinnel, (B) α -actinnal, és (C) epitheliális membrán antigénnel. (A)-(C): immunperoxidáz reakció; eredeti nagyítás 400x

Megbeszélés

Mikroszkóposan rhabdomyoblastokra emlékeztető, de a harántcsíktolt izomsejteknek sem ultrastrukturális sem immunhisztokémiai sajátosságait nem mutató daganatsejteket elsőként a vese Wilms-tumorának variánsaként *Beckwith és mtsai* írt le 1978-ban (3, 15). E szerzők eredeti megfigyeléséből kiindulva és anyagát újraértékelve, *Weeks és mtsai* a vese ún. rhabdoid tumorát önálló entitásként különítették el. A laesiót morfológiailag cytoplasmaticus intermediér filamentum zárványok, hólyagszerű mag és óriás nucleolus, klinikailag pedig kora gyermekkori (átlagosan 18 hónapos korban) előfordulás és gyakorlatilag terápiareszisztens, fulmináns lefolyás jellemzik (31).

Rhabdoid sejtekből felépülő vagy rhabdoid sejteket is tartalmazó, általában magas malignitású daganatokat ezt követően csaknem valamennyi extrarenális elhelyezkedésben is megfigyeltek (25).

Központi idegrendszeri kiindulású rhabdoid tumorról elsőként *Briner és mtsai* műtéti anyagban, majd *Biggs és mtsai* boncolással igazolt eset kapcsán számoltak be (6, 8). Az előzetes közléseket elemezve, illetve 52 eset retrospektív szövettani vizsgálata alapján *Rorke és mtsai* megerősítették a 8–10 nm átmérőjű, harántcsíktolatot nem tartalmazó filamentáris zárványok és macronucleolusok következetes jelenlétét, és a rhabdoid sejtek egyedülálló immunfenotípusát mutatták ki (28). A jellegzetes vimentin/epitheliális membrán antigén/ α -actin koexpresszió bemutatott eseteinkben is megfigyelhető. A sejtek egy részében – így eseteinkben is – neuronális, illetve gliális irányú differenciálódásra utaló NSE, β -tubulin, NFP vagy GFAP reakció is jelen lehet. A desmin-pozitivitás, mely az 1. esetben igen élénk volt, ritka: *Rorke és mtsai* anyagában csupán a daganatok 9%-ában volt kimutatható.

A központi idegrendszeri rhabdoid tumorok „polifenotipikus” jellegének sajátossága, hogy csupán kisebb hányaduk (13%) épül fel kizárólag rhabdoid sejtekből. A daganatok többségében változó arányban differenciálatlan, kissejtes PNET-szerű elemek (67%), mesenchymális struktúrák (31%) és – ritkán – hámszigetek keverednek, teratomára emlékeztetve: innen a teratoid/rhabdoid elnevezés. Első esetünket közel azonos arányban alkották rhabdoid és orsósejtes morfológiájú daganatsejtek, sarcomatosus benyomást keltve. A 2. eset főként rhabdoid sejtekből épült fel, míg mesenchymális fenotípusú részeket csupán kis szigetekben láttunk. Ez utóbbi eset különös érdekessége a mesenchymális összetevőben létrejött metaplasticus csontképződés – ezt a jelenséget teratoid/rhabdoid tumorban eddig nem írták le.

Jóllehet az éretlen embrionális sejtek, hám- és kötőszövet sajátos keveredése a teratoid/rhabdoid tumorban csírasejt daganatokra emlékeztet, az utóbbiak azonosítására általánosan alkalmazott markerek (AFP, β -HCG, PLAP) egyike sem mutat pozitívítást: *Rorke és mtsai* ezért a teratoid összetevő „atípusos” jellegének (ATT/RhT) hangsúlyozását javasolják (21, 28).

Az ATT/RhT egyedi jellegét megkülönböztető epidemiológiai és klinikai viselkedés is támogatják. A daganat a PNET-medulloblastoma csoport tumorainál fiatalabb, átlagosan 29 hónapos korban jelentkezik (27). Felnőttkori előfordulásáról – 21 éves férfiben – mindössze egyetlen irodalmi adat áll rendelkezésre (17). Míg a PNET-medulloblastoma csoport mintegy 80%-a a hátsó koponyaárookban helyezkedik el, addig a teratoid-rhabdoid tumoroknak csupán 63%-a infratentoriális kiindulású.

Szignifikánsan kedvezőtlenebb e daganattípus kórjólata is: a betegek 30%-ában az első észleléskor már a

liquortérben terjed vagy többgócú. Míg a PNET-típusú tumorok 40–60%-a legalább átmenetileg befolyásolható kombinált sugár- és kemoterápiával, addig az ATT/RhT általában a diagnózistól számított 6 hónapon belül a beteg halálát okozza.

A rhabdoid tumorok hisztogenezise messzemenően tisztázatlan. *Weeks és mtsai* figyelemre méltóan egységes klinikai megjelenésű vesedaganatos anyagokra támaszkodva a congenitális mesoblasticus nephromákhoz és a vese világossejtes sarcomáihoz való hasonlóságot emelik ki, és a vese rhabdoid tumorát feltételezett medulláris őssejtre vezetik vissza (31). Az extrarenális kiindulású esetek kapcsán neuroectodermális (15), mesenchymális (6), fibro-histiocytar (14), meningeális (10), neuroectodermális (7) és neuro-endocrin (23) eredet egyaránt tárgyalásra került.

A vesedaganatokat elemző munkacsoport a myogén vagy neuroectodermális jellegzetességeket, vagy ezekre utaló immunreaktivitást mutató rhabdoid morfológiájú daganatokat csupán egyéb daganatok fenotipikus változatának tekinti, és ellenzi a „rhabdoid” megjelölést (30). *Parham és mtsai* 42 nem veséből kiinduló „rhabdoid tumor” újraértékelése során mindössze 11 esetben tartja elfogadhatónak – leíró jelleggel – ezt a diagnózist, és hangsúlyozza a cytoplasmikus filamentumok nem specifikus voltát (25, 29). *Kepes és mtsa* egyébként típusos klinikai megjelenésű anaplasias meningeomákban és gliomákban is megfigyelt rhabdoid sejtalakokat (18).

Az ATT/RhT kóriméjének alkalmazása számos daganatbiológiai kérdést is felvet. *Bonnin és mtsai* azon korai megfigyelése, hogy a vese rhabdoid tumora nem véletlenül társul központi idegrendszeri primitív neuroectodermális daganatokkal, a feltételezett őssejt szerepét, illetve annak neuroectodermális jellegét látszik alátámasztani (7). Számos rokon vonást mutat az ATT/RhT és a PNET sejteinek immunreaktivitása is (24). Figyelemre méltó továbbá, hogy a teratoid/rhabdoid tumorok közel 70%-ban PNET-nek minden tekintetben megfelelő daganatkomponens is megtalálható (28).

Ezen értelmezés ellen szól ugyanakkor a PNET elméletben egységesített embrionális daganatok és az ATT/RhT eddig feltárt genetikájának látszólag eltérő volta. A 22. kromoszóma monoszómiaja vagy hosszú karjának (q11) allélvesztése a teratoid/rhabdoid tumorok 60%-ában kimutatható (4, 13). Ez az eltérés ugyan nem specifikus, meningeomák és számos glioma progressziójában is gyakori korai lépés (11), mégis jelentősen eltér a primitív neuroectodermális daganatok patogenezisében valószínűleg döntő 17q izokromoszóma képződéstől, illetve 17p deléciótól (5). Míg a 17. kromoszóma rövid karjának allélvesztése a primitív neuroectodermális daganatok közel 50%-ában kimutatható, addig a 22. monoszómia ritka. Tovább lépés az ATT/RhT patogenezisének megértésében valószínűleg a sejtciklust is befolyásoló morfogén szabályozó faktorok és génjeik – ilyen például a PAX transzkripciós faktor család – vizsgálatától várható (19).

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönettel tartoznak *Beatrice Pfisternek* és *Helga Flickernek* a szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatokban nyújtott segítségével, valamint *Hannes Nef* és *Norbert Wey* intézeti fotósoknak értékes közreműködésükért a képi dokumentáció összeállításánál.

IRODALOM: 1. *Auer, R. N., Becker, L. E.:* Cerebral medulloepithelioma with bone, cartilage, and striated muscle: Light microscopic and immunohistochemical study. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1983, 42, 256–267. – 2. *Becker, L. E., Hinton, D.:* Primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. *Hum. Pathol.*, 1983, 14, 538–550. – 3. *Beckwith, J. B., Palmer, N. F.:* Histopathology and prognosis of Wilms' tumors: results from the First National Wilms' Tumor Study. *Cancer*, 1978, 41, 1937–1948. – 4. *Biegel, J. A., Rorke, L. B., Packer, R. J. és mtsai:* Monosomy 22 in rhabdoid or atypical tumors of the brain. *J. Neurosurg.*, 1990, 73, 710–714. – 5. *Biegel, J. A., Rorke, L. B., Jansson, A. J. és mtsai:* Isochromosome 17q demonstrated by interphase fluorescence in situ hybridization in primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. *Genes Chromosom. Cancer*, 1995, 14, 85–96. – 6. *Biggs, P. J., Garen, P. D., Powers, J. M. és mtsa:* Malignant rhabdoid tumor of the central nervous system. *Hum. Pathol.*, 1987, 18, 332–337. – 7. *Bonnin, J. M., Rubinstein, L. J., Palmer, N. F. és mtsai:* The association of embryonal tumors originating in the kidney and the brain. A report of seven cases. *Cancer*, 1984, 54, 2137–2146. – 8. *Briner, J., Bannwart, E., Kleihues, P.:* Malignant small cell tumor of the brain with intermediate filaments – a case report of a primary cerebral rhabdoid tumor (Abstract). *Pediatr. Pathol.*, 1985, 3, 115. – 9. *Chimelli, L., Hahn, M. D., Budka, H.:* Lipomatous differentiation in a medulloblastoma. *Acta Neuropathol. (Berl.)*, 1991, 81, 471–473. – 10. *Chou, S. M., Anderson, J. S.:* Primary CNS malignant rhabdoid tumor (MRT): report of two cases and review of the literature. *Clin. Neuropathol.*, 1991, 10, 1–10. – 11. *Collins, V. P., James, C. D.:* Gene and chromosomal alterations associated with the development of human gliomas. *FASEB J.*, 1993, 7, 926–930. – 12. *Dolman, C. L.:* Melanotic medulloblastoma. A case report with immunohistochemical and ultrastructural examination. *Acta Neuropathol. (Berl.)*, 1988, 76, 528–531. – 13. *Douglass, E. C., Valentine, M., Rowe, S. T. és mtsai:* Malignant rhabdoid tumor: a highly malignant childhood tumor with minimal karyotypic changes. *Genes Chromosom. Cancer*, 1990, 2, 210–216. – 14. *Gonzalez-Crussi, F., Goldschmidt, R. A., Hsueh, W. és mtsa:* Infantile sarcoma with intracytoplasmic filamentous inclusions. A distinctive tumor of possible histiocytic origin. *Cancer*, 1982, 49, 2365–2375. – 15. *Haas, J. E., Palmer, N. F., Weinberg, A. G. és mtsa:* Ultrastructure of malignant rhabdoid tumor of the kidney. A distinctive renal tumor of children. *Hum. Pathol.*, 1981, 12, 645–657. – 16. *Hart, M. N., Earle, K. M.:* Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children. *Cancer*, 1973, 32, 890–897. – 17. *Horn, M., Schlote, W., Lerch, K. D. és mtsai:* Malignant rhabdoid tumor: primary intracranial manifestation in an adult. *Acta Neuropathol. (Berl.)*, 1992, 83, 445–448. – 18. *Kepes, J. J., Moral, L. A.:* Malignant rhabdoid tumors of the central nervous system and their morphological features seen in other neoplasms (Abstract). *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1991, 50, 362. – 19. *Kozmik, Z., Sure, U., Ruedi, D. és mtsai:* Deregulated expression of PAX5 in medulloblastoma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 1995, 92, 5709–5713. – 20. *Lantos, P. L., Vandenberg, S. R., Kleihues, P.:* Tumours of the nervous system. Epidemiology and aetiology. In *Greenfield's Neuropathology*, Szerk.: *Graham, D. I., Lantos, P. L.* 6th. ed. *Arnold*, 1997, II, 585–588. old. – 21. *Lefkowitz, I. B., Rorke, L. B., Packer, R. J. és mtsai:* Atypical teratoid tumor of infancy: definition of an entity (Abstract). *Ann. Neurol.*, 1987, 22, 448–449. – 22. *Leong, F. W. J. M., Leong, A. S. Y.:* Malignant rhabdoid tumor in adults – Heterogeneous tumors with a unique morphological phenotype. *Pathol. Res. Pract.*, 1996, 192, 796–810. – 23. *Mayes, L. C., Kasselberg, A. G., Rolof, J. S. és mtsa:* Hypercalcemia associated with immunoreactive parathyroid hormone in a malignant rhabdoid tumor of the kidney (rhabdoid Wilms' tumor). *Cancer*, 1984, 54, 882–884. – 24. *Molenaar, W. M., Jansson, D. S., Gould, V. E. és mtsai:* Molecular markers of primitive neuroectodermal tumors and other pediatric central nervous system tumors. *Lab. Invest.*, 1989, 61, 635–643. – 25. *Parham, D. M., Weeks, D. A., Beckwith, J. B.:* The clinicopathologic spectrum of putative extrarenal rhabdoid tumors. An analysis of 42 cases studied with immunohistochemistry or electron microscopy. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1994, 18, 1010–1029. – 26. *Rorke, L. B., Gilles, F. H., Davis, R. L. és mtsa:* Revision of the WHO classification of brain tumors for childhood brain tumors. *Cancer*, 1985, 56 (Suppl.), 1869–1886. – 27. *Rorke, L. B.:* The cerebellar medul-

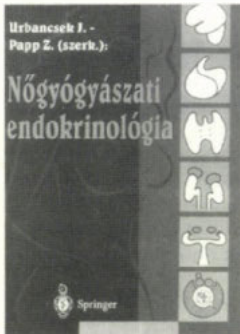
loblastoma and its relationship to primitive neuroectodermal tumors. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 1983, 42, 1–15. – 28. *Rorke, L. B., Packer, R. J., Biegel, J. A.*: Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: definition of an entity. *J. Neurosurg.*, 1996, 85, 56–65. – 29. *Warner, T. F. C. S., Seo, I. S.*: Aggregates of cytofilaments as the cause of the appearance of hyaline tumor cells. *Ultrastruct. Pathol.*, 1980, 1, 395–401. – 30. *Weeks, D. A., Beckwith, J. B., Mierau, G. W.*:

Rhabdoid tumor. An entity or a phenotype? *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1989, 113, 113–114. – 31. *Weeks, D. A., Beckwith, J. B., Mierau, G. W. és mtsa*: Rhabdoid tumor of the kidney. A report of 111 cases from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1989, 13, 439–458.

(Varga Zsuzsanna dr., Schmelzbergstrasse 12
CH-8091, Zürich Schweiz)

Újdonság!

Urbancsek János–Papp Zoltán (szerk.): **Nőgyógyászati endokrinológia**



Magyarországon először került kiadásra e témát teljességében áttekintő és összefoglaló mű. A szülészet-nőgyógyászatnak kevés olyan területe van, amely valamilyen szálon ne kapcsolódna az endokrin rendszerhez, és talán nincs olyan szülészeti-nőgyógyászati kórkép, amelynek a háttérben ne volna kimutatható a különböző endokrin rendszerek működészavara.

A könyv a női endokrin működés egységes rendszerével foglalkozik. Fejezetei egymással szoros kapcsolatban, illetve kölcsönhatásban állnak. A felvetett témákat, kórképeket, azok kivizsgálását és kezelését oly módon foglalja össze, hogy e monográfia nemcsak a nőgyógyászati endokrinológia elméleti és klinikai területeivel foglalkozóknak, hanem a gyakorló szülész-nőgyógyászoknak, belgyógyászoknak és általános orvosoknak, sőt orvostanhallgatóknak is hasznos olvasmánya lehet.

535 oldal

Ára: 2700,- Ft

Még kapható!

Schneider–Schlunck–Sieber: **Gyakorlati szülészeti ismeretek**

A könyv gyakorlati segítséget nyújt a szülőszobán és a gyermekágyas osztályokon dolgozóknak, bemutatja a diagnosztikát, a monitorizálást, a szülészeti beavatkozásokat és a sürgősségi ellátást. A Függelékben a leggyakrabban használt, fontosabb gyógyszerekről és a különleges problémák megoldásáról található összefoglaló.

301 oldal Ára: 980,- Ft.

Nyirjesy, I.–Hernádi Z.: **Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés**

A két szerző a Georgetown University School of Medicine és a DOTE tapasztalt szakembere. Könyvükben azt a stratégiáját mutatják be, amelynek eredményeképpen az USA-ban a méhnyakrákos halálozás látványos mértékben csökkent. A metodikákat és kezelési eljárásokat részletesen leírják, áttekintik az emlőrák szűrését és korai felismerésének lehetőségeit.

A könyv igen hasznos nőgyógyászok, onkológusok és minden klinikai társszakma számára, ahol nőbetegek daganatos megbetegedésekkel jelentkeznek.

176 oldal Ára: 1490,- Ft

A könyvek megrendelhetők levélben, faxon vagy telefonon a kiadónál, de megvásárolhatók az orvosi könyvesboltokban is.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

1043 Budapest, Csányi László u. 36. Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075



Springer

Hungarica Kiadó Kft.

Megrendelőlap (OH 1.)

Alulírott utánvétellel megrendelem az alábbi könyveket:

Urbancsek–Papp: Nőgyógyászati endokrinológia példányban
Schneider–Schlunck–Sieber: Gyakorlati szülészeti ismeretek példányban
Nyirjesy–Hernádi: Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés példányban

A megrendelő neve:

Címe:

Szállítási cím:

Tudomásul veszem, hogy a kiadó 3000,- Ft alatti vásárlás esetén

250,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel.

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

aláírás

Szív- és keringési betegségek

Szívbillentyű betegségek. Carabello, B. A., Crawford, F. A. (Cardiology, Medical University of South Carolina, 171 Ashley Ave., Charleston, SC 28425-2221): N. Engl. J. Med., 1997, 337, 32.

A szívbillentyű betegségekkel kapcsolatban két alapvető kérdés merül fel, nevezetesen, elég súlyos-e az állapot ahhoz, hogy a mechanikus beavatkozás kedvező legyen a betegre nézve és ha igen, akkor melyik a legjobb beavatkozási mód és mikor szükséges ezt megtenni.

Aorta stenosis: általában idiopátiás eredetű, a billentyű degenerációja és meszesedése alapján alakul ki. Háromhegyű billentyű megbetegedés szerzett eseteiben a betegség a 6., 7. vagy a 8. élet évtizedben manifesztálódik. Oka nem ismeretes, de általában hasonló okokkal függ össze, mint a koszorúér-elmeszesedés (hypertonia, hyperkoleszterinémia). A betegség klasszikus tünetei az angina, a szinkope és a kongesztív szívelégtelenség. A betegség leggyakoribb jele a nyak irányába kisugárzó ejectióis zöreje. A transzvalvuláris grádiens és az aorta billentyű area meghatározására az aorta billentyű doppler echokardiográfia biztos módszer, mely során a bal kamrai hypertrophia és a bal kamrai ejectióis fractio is meghatározható. Miután a betegség gyakran társul koszorúér betegséggel, a billentyű műtete előtt szükséges a koszorúér angiográfia elvégzése is. Az egyetlen érdemi beavatkozás az aorta billentyű kicserélése. Túlélési görbék alapján ismeretes, hogy a betegség túlélése a tünetek megjelenéséig gyakorlatilag normális, ezért a műtéttel a tünetek megjelenéséig lehet várakozni. Az életkor a műtétnél nem ellenjavallata. A ballon valvulotomia jó palliációnak tartható azoknál a betegeknél, akik műtetre nem alkalmasak, de ezzel a beavatkozással tünetmentessé tehetők. A műtét szívelégtelenségben is elvégezhető, sok esetben a panaszok megszűnnek, de a műtétnél jelentős kockázata van. Haemodinamikai vizsgálatok segítenek eldönteni

azt, hogy kik azok a betegek, akiknél a műtét inkább vállalható. Összefoglalva: az aorta stenosis az idősödő életkor betegsége. Ha fizikális vizsgálattal felmerül a stenosis, a súlyosságát doppler echokardiográfiával állapíthatjuk meg. A panaszmentes betegeket addig kell követni, amíg a klasszikus tünetek jelentkeznek, amikor már az aorta billentyű műtétét mérlegelni kell.

Mitrális stenosis: a reumás láz csökkenése a betegség ritkább előfordulását vonja maga után. Fizikális vizsgálattal az opening snap és az azt követő diastolés zöreje alapján ismerhető fel. Ahhoz, hogy az elváltozás súlyosságát és a ballon tágítás lehetőségét felmérjük, első non-invazív vizsgálatként az echokardiográfiát javasolják. Aszimptomatikus esetben és sinus ritmus mellett az endocarditis profilaxia az egyetlen teendő. Enyhe tünetek esetén diuretikumok elégségesek, ha pitvarfibrilláció lép fel, digoxin és béta blokkoló, vagy kalcium csatorna blokkoló szükséges anticoagulálás mellett. Súlyosabb tünetek esetén ballon dilatálás, valvuláris meszesedés, súlyos szubvalvuláris diszorzióban vagy közepesen nagyobb mitrális regurgitáció esetén nyitott commissurotómia, vagy billentyű rekonstrukció vagy billentyű csere szükséges. Ma még mindig nincs megoldva az a kérdés, hogy tünetmentes mitrális stenosisban mi legyen a teendő, kivéve, ha pitvarfibrilláció is fennáll.

Nem-iskémiás mitrális regurgitáció: a stenotikus károsodásokkal szemben a bal kamra károsodása még a tünetek megjelenése előtt felléphet. A műtétet meg kell fontolni, még mielőtt a tünetmentes bal kamrai diszfunkció kifejlődik. A prognózis rosszabbodik, ha a végszisztolés dimenzió 45 mm fölé nő. A mitrális billentyű műteti lehetőségei: a billentyű cseréje, mindent meg kell tenni a chorda struktúra megőrzése érdekében. Az életkor a mitrális billentyű esetén kontraindikáció lehet, 75 év felett a műtétet követő prognózis rosszabb, mint alacsonyabb életkorban, különösen akkor, ha mitrális billentyűcserére kerül sor.

Aorta regurgitáció: a betegség oka infectív endocarditis vagy reumás láz lehet. Az aorta gyök tágulását okozhatja annuloaortikus ektázia, Marfan-

szindróma, disszekált aorta, kollagén vasculáris betegség vagy szifilisz. Fizikális jellemzője a bal parasternális diastolés áramlási zöreje; a perifériás peckelő pulzus a betegség súlyosságára utal. Az aorta regurgitáció valószínűsége esetén echokardiográfiát kell végezni doppler kiegészítéssel. A mitrális insufficienciához hasonlóan panaszok már csak nagyon előrehaladott stádiumban jelentkeznek. Éppen ezért, mielőtt a tartós bal kamrai károsodás kialakulna, az aorta regurgitációt korrigálni kell. Az ejectiois fractio 55% alá esése előtt meg kell operáltatni a beteget vagy még mielőtt a végdiastolés dimenzió 55 mm felé emelkedik. Vazodilatátor kezeléssel a műtét időpontja 2-3 évvel kitolható.

Heveny aorta disszekció: általában sebészeti sürgősségi állapot. Legtöbbször infectív endocarditis az oka, ilyenkor fel kell készülni a aorta billentyű cseréjére.

Koszorúér betegség: általában a betegség társulása billentyűbetegséghez rontja a prognózist. Az iszkémiás eredetű mitrális regurgitáció operatív mortalitása a legmagasabb, eléri a 10-20%-ot is. Megjegyzendő, hogy még közepes aorta stenosis esetén a koszorúér műtétéhez a billentyű-csere műtétet is ajánlatos betervezni.

Összefoglalva: az elmúlt 15 év során a billentyűbetegségek prognózisa sokat javult. Igen fontos a műteti beavatkozás időzítése. Általában stenotikus billentyűbetegségben a műtét a panaszok megjelenéséig halasztható, ezzel szemben regurgitáló billentyűbetegségben súlyos bal kamrai diszfunkció fejlődhet ki tünetek nélkül is és ezért tünetmentes betegeknél is el kell végezni a billentyű műtétet. A jövőben lehet, hogy több lehetőség lesz konzervatív megoldásra annak érdekében, hogy a beteg saját billentyűjét megőrizzük. Az aorta stenosishoz használható pulmonális graft, mitrális stenosisban ballon commissurotomiát, mitrális regurgitációban mitrális billentyű-korrektiót, aorta regurgitációban aortabillentyű-korrektiót végezhünk. A protézisekhez társuló kockázat így, várhatóan, eliminálható lesz.

Balikó Zoltán dr.

Nagy intracoronáriás thrombus kezelése urokinaseval és kimera monoklonális thrombocyta-agregációgát-

lóval. Eick, B. és mtsai (Abt. für Kardiologie, Zentrum für Innere Med., der Univ. Essen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 709.

A coronariákban keletkező thrombusképződést igen gyakran atherosclerotikus plakk rupturája váltja ki, ami klinikailag instabil anginában vagy szívinfarktuszban mutatkozik. Amennyiben thrombolysis kontra-indikált, az occlusiv thrombusok mechanikus eltávolításával érhető el rekanalizáció. Szívkatéteres vizsgálat, ill. ballonterápia kiegészítése alvadástgátlókkal és acetylsalicylsavval történik, hogy a thrombocyták aktiválódását megelőzhessék. A folyamat lényege a thrombocyt-glykoprotein-receptor (GP) IIb/IIIa blokája, ami többek között kimera-monoklonális antitesttel – c7E3 – érhető el. Mindez új terápiás szempontot vet fel, aminek komoly lehetősége lenne a ballonplasztikában.

A közleményben egy 43 éves férfi esetét ismertetik, akinek a ramus interventricularis anterior proximalis szakaszában kimutatott thrombusát thrombolyticum és c7E3 kombinált adásával sikeresen fel tudták oldani. A beteget porckorong-sérv miatt operálták és a 7. napon hátsófal infarktuszban betegedett meg, típusos klinikai, Ekg és laboratóriumi tünetekkel. A panaszok kezdete után négy órával szívkatéteres vizsgálat történt, melynek során a ramus interventricularis anteriorban (RIVA) telődési hiány derült ki, amit az intravascularis ultrahang-vizsgálat (IVUS) is igazolt. Percutan transluminális coronaria angioplasztika (PTCA) alkalmazásával a fenti ágban szabadon lebegő massa látszott, ami intracoronariás thrombusnak felelt meg. Ezek után végeztek intracoronariás thrombolysist, 1,0 millió I. E. urokinaseval, kimera monoklonális ellenanyaggal kiegészítve, ami a GP IIb/IIIa receptorok révén blokkolja a thrombocyták aggregációját. Angiográfia 12 órával a beavatkozás után történt, amikor kiderült, hogy a részleges elzáródást kiváltó thrombus szinte teljesen feloldódott. Magát az infúziót intravénás c7E3 terápia előzte meg, abból kiindulva, hogy a thrombus appozícióját megelőzzék. További kezelés az intenzív osztályon történt, 12 óráig tartó c7E3, heparin és glyceroltrinitrat iv. infúzióval. Lokális haematomákon kí-

vül egyéb mellékhatást, illetve szövődményt nem észleltek. A thrombus teljes feloldódását az Ekg vizsgálatok is igazolták; 12 órával a beavatkozás után jobb oldali szárblokk alakult ki, de 6 nap elteltével ennek alig volt nyoma és az ischaemiás jelek is eltűntek. A részletesen dokumentált közlemény ábráin jól kivehető, hogy az elzáródott ág megnyílt. Instabil anginában nyilvánvalóan a thrombocyták aktivációja a döntő, rendszerint sclerotikus plakk rupturája következtében, és az aggregátum a felszabaduló ADP, lipidek és kollagén hatására tovább növekszik. A folyamat azonban ruptura nélkül is bekövetkezhet, szűkebb érszakaszokban akár spasmus, embolia, vérképzőszervi betegségek, anatómiai variánsok v. „small vessel disease” következtében.

Végeredményben alternatív beavatkozásról van szó, amiben kétségtelenül fontos szerepe van a monoklonális aggregációgátló intracoronariás infúziójának. A későbbi ellenőrzés adatairól a közleményben nincs szó. Természetesen randomizált nagyszámú vizsgálatra van szükség ahhoz, hogy az alternatív beavatkozást érdemileg meg tudták ítélni.

Bán András dr.

Hypertonia. Brown, M. J. (Clinical Pharmacology Unit, University of Cambridge, Box 110. Addenbrooke s Hospital, Cambridge DB 2 2QQ): BMJ, 1997, 314, 1258.

A hypertonia a leggyakoribb indikációja a chronicus, egész életen át tartó gyógyszeres kezelésnek. A negyven éven felüli populatio kb. 20%-ának magasabb a vérnyomása 140/90 Hgmm-nél, ami legalább 100%-kal nagyobb stroke veszélyeztetettséget jelent azon kortársaikhoz viszonyítva, akiknek 125/75 Hgmm a tensiójuk. Ugyanakkor a hypertoniás betegek fele kezeletlen, továbbá a kezelt betegeknek szintén felénél nem sikerül a tensiót a kívánatos szintre csökkenteni. Specifikus okot 20 hypertoniás beteg közül csak egy esetben találunk. Bár a hypertoniának kétségen kívül van familiaris componense, mégis 1%-nál kevesebb az az eset, ahol genetikai alapot találunk. Ezek közt a ritka esetek közt tapasztalhatjuk, hogy egyfajta monoterápiában adott

gyógyszer igen hatékony és gyakran 30–40%-kal csökkenti a vérnyomást. Példa erre a phenoxybenzamin pheochromocytomában vagy a spironolacton Conn-szindrómában. A hypertonia eddig megismert genetikai formái sóretentióval járnak, mely felveti a gondolatot, hogy a veszélyeztetett családokba a sómegvonás preventív értékű lehet. Ezen esetekben a diureticumok stroke megelőző hatása meghaladja a béta-blokkolókat. Ez a példa mutatja, hogy a pathogenesis pontosabb ismerete hogyan teszi a terápiát testre szabottabbá. Vizsgálták a különböző molekulák szerepét is a hypertoniában. Farmakológiai szerepük miatt az endothelin és a nitrogén-monoxid jött szóba, mint ismert vasoconstrictor, ill. vasodilatator. Kimutatták ugyan hypertoniában a csökkent NO-termelést, ennek értelmezése azonban azért nehéz, mert maga a hypertonia is csökkenti azt. Egérben az endothelialis NO szintetáz génjének kiiktatása magas vérnyomást okoz, hypertoniás emberen azonban eddig nem sikerült ilyen genetikai rendellenességet találni. Nem emelkedett az endothelin szintje sem a hypertoniásokon. A ma szóba jövő molekulák inkább a cardiovascularis simaizomsejtek és a vesetubulussejtek membránjában található és a membránreceptorok és a sejtmag, valamint a contractilis proteinek közötti jelátvitelért felelősek. A hypertonia oki kezelésében segítenek a genetikai kutatások is. A közelmúltban sódependens hypertoniában szenvedő, magas stroke rizikójú patkányokon kiderült, hogy azok a gének, melyek a stroke rizikót hordozzák, elkülönülnek a magasvérnyomás kialakulásáért felelős génektől, továbbá hogy a diureticumok csökkentik a stroke veszélyeztetettséget függetlenül attól, hogy a vérnyomás csökken-e. Természetesen nem tudunk mindent genetikai alapon megmagyarázni, de ez az a terület, ami túlmutathat a klasszikus fiziológia és a biokémia adta lehetőségeken.

A hypertonia nem genetikai tényezői közül kétfajta structrális eltérést említ a szerző, mely fontos lehet a betegség súlyosságának meghatározásában. Az első az erek remodelling jelensége, mely elsősorban kis artériákon tanulmányozható, pl. a funduson. Ez a média-lumen arány növekedését jelenti a média simaizom-

sejtjeinek számbeli vagy méretbeli növekedése nélkül. A hypertonia okozta chronicus contractio következtében ugyanis valószínűleg collagen rostok rakódnak le az érfalban, mely gátolja a folyamat reverzibilitását. Ez a jelenség felelős a vasoconstrictor hatásokra adott fokozott válaszáért. A második jelenség az erek ritkulása, mely érpusztulás útján jön létre, vagy ki sem fejlődik az ér. Talán ez az a mechanizmus, melyen keresztül az antenatalis hatások befolyásolják a későbbi vérnyomást. Nehéz azonban eldönteni, hogy ez az érvesztés nem következménye-e inkább a hypertoniának.

Mire a hypertoniát klinikailag diagnosztizáljuk, talán már késő, hogy megelőzzük a szív és érrendszer strukturális eltéréseit. Az említett alapmechanizmusok megismerése segíthet ebben a problémában.

Pap Sándor dr.

Hyperhomocysteinaemia: az atherosclerosis új rizikófaktora. Störk, S. és mtsa (Medizinische Klinik Klinikum Innenstadt der Universität München): DMW, 1997, 122, 1.

A hyperhomocysteinaemia (= hhcia.) az atherosclerosis önálló rizikófaktora és független a hyperlipidaemiától, a hypertoniától, a diabetes mellitustól vagy nikotin-fogyasztástól. A kardiovasculáris betegségek 10%-a a serum magasabb homocystein (= hc.) szintjére vezethető vissza. Emberben a hc. kizárólag a methionin esszenciális aminosav lebontásából keletkezik.

A ritka autosomalis-recessive örök-lődő homocystinuria (= hcuria) igen magas hc. szinttel, korai atherosclerosis-sal és thromboemboliával jár. A klasszikus hcuriát a cystationin-béta-synthase vagy a methylenetetrahydrofolatreductase homozygota hiánya okozza. Utóbbi enzimre nézve az európai lakosság 5%-ában thermolabil génpolymorphismus található, csökkent enzim-aktivitással és fokozott hőérzékenységgel. A homozygota hordozókban alacsony folsav-szint esetén hhcia. alakul ki, amely folsav bevitelére megszűnik. Ez a génvariáns háromszor gyakoribb a koronáriás szívbetegekben, ill. a korai atherosclerosisban.

A hc. többféle mechanizmussal gyorsítja az atherosclerosis: előmoz-

dítja a cholesterolin és a lipoproteinek oxidációját, növeli a triglyceridek, az LDL és a cholesterolin koncentrációját, fokozza az LDL-részecskék aggregációját, azok gyorsabb felvételét a makrophagokba és ezáltal a habos sejtek és a plakkok képződését. Elősegíti a H₂O₂ keletkezését és vele a endothel károsodását. A mitochondriumokban megzavarja az oxidatív phosphorilálást. Thrombogen hatású.

Fordított összefüggést észleltek a hc. szintje, valamint a B₆-, B₁₂-vitamin és a folsav koncentrációja között a serumban. Ezen vitaminok hőre, oxidációra és besugárzásra igen érzékenyek és teljesen hiányoznak az iparban előállított élelmiszerekből. A methioninben gazdag étrend a hhcia. megelőzése végett több B₆, B₁₂-vitamin és folsavbevitelt igényel, főleg idős korban. A folsav-gazdag friss gyümölcs és zöldség fogyasztása gyorsan normalizálja a hc. szintet és csökkenti a kardiovasculáris mortalitást.

Kollár Lajos dr.

Szív- és érsebészet

Szívsebészet. (Nyilvánosság és új szívsebészeti eljárások.) Treasure, T. (St. George Kórház, Szív-mellkassebészeti Osztály, London, Anglia): B. M. J., 1997, 315, 104.

Szerző az angol médiában megjelent és elhangzott szenzációhajászó közlések miatt ragadott tollat. A maga korában (1948) szenzáció volt Brock mitralis stenosis műtétje, csakúgy, mint Atkins thoracolumbalis sympathectomiája. Mára mindkét eljárás csak orvostörténelmi érdekesség. Ezen példa alapján szerző három (leggyakrabban nyilvánosságot kapó) szívsebészeti eljárás tudományos, kritikus értékelését adja.

Angioplastica és minimálisan invazív coronaria sebészet kombinációjáról. A coronaria sebészet (bypass technika) primer eredményessége (infarctus elkerülése, túlélés, angina-mentesség) 90%-os az angioplasticáé 60% (RITA, RARI, Notthygham tanulmányok alapján). Angelini és mtsai által kidolgozott és jelen közleményben kritizált eljárás a következő: bal oldali parasternalis mini behatolásból mozgó szíven az a. mammária interna és a LAD coronaria között anastomosis készül. A többi coronariaág angio-

plasticára kerül. Pár napos ápolás, jelentős anyagi megtakarítás alapján ajánlják az eljárást. Szerző randomizált hoszútávú utánkövetést hiányol az új eljárás széleskörű elfogadása előtt.

A műszívről. A sajtóban – még körzeti orvos kollégákat is megtévesztve – fogalomzavar uralkodik. Az extracorporeális keringést 1950 óta száz-ezer számára alkalmazzák világszerte. Ideiglenes „műszív” ez. Ismert a bal kamra funkcióját javító, ún. kamra asszisztáló készülék, ami partialis v. asszisztáló „műszívnek” tekinthető. Végül Cooley 1969-es kezelése óta beszélünk a szív teljes eltávolítása után a beteg mellkasába ültetett orthotopicus kétkamrás mechanikus „műszívről”. Szerző az asszisztáló eljárást (Jarvik 2000, Westaby és mtsai) ismerteti rajzos és fényképes illusztrációval, amelyek lényege, hogy a bal kamrába vezetett, billentyűvel ellátott, energiaforráshoz kötött eszköz az aorta descendesbe juttatja a vért, ezzel segítve a bal kamra gyengült funkcióját.

A kritikai észrevételek a műszív minden formájával szemben, amelyek a széleskörű elterjedést kérdőjelezik meg:

1. Az áramlás folyamatos és nem intermittáló.

2. Nem jelent segítséget az időnyelésben, mert a szívtranszplantációnak határt szab a donorok kis száma (évente 5, egymillió lakosra számolva). A potenciális recipiensek száma elláthatatlanul megemelkedne.

3. Nincs megoldva a mai napig sem a belső (beültethető) energiaforrás, annak ellenére, hogy az Egyesült Államokban többet költöttek erre, mint a holdprogramra.

4. A nagy zaj zavaró.

5. Külső energia bevitele állandó fertőzés forrása és a beteg immobil.

A részleges bal kamra eltávolításról (Batista műtét). 1996-ban Batista dilatativ cardiomyopathiában szenvedő 34 éves betegnél kamra megkisebbitést végzett izomkimetszéssel. A kamraátmérő 2 cm-rel csökkent és a Laplace törvény értelmében így munkája javult. Batista az ejectio fractio emelkedésével kívánta bizonyítani az eljárás jogosságát. 1996. augusztusáig 300 ilyen műtétet végeztek. Mortalitásról, illetve postoperatív életminőségről nem olvashatunk. Szerző a konklúzió levonásakor emlékeztet az 1948-ban

megjelent lelkesedő cikkekre, amelyeket az élet gyakorlata nem igazolt. 31 irodalmi idézet támasztja alá szerző állításait.

[Ref.: *Ha nem is a Sunday Times vagy a BBC súlyával, de hazánkban is jelentek meg információk a cikkben apostrofált eljárásokról. A kritikus hangvétellel egyet lehet érteni. Másrésztől a fejlődéshez időnként egy-egy zsákutca is elengedhetetlenül hozzátartozik, hiszen a tudomány járatlan úton halad. Megoldás, ha az „új”, „szenzációs” eredmények csak korrekt szakmai kontroll után kerülnek a nyilvánosság elé. Hazánkban is tapasztalható a média vonzódása az új, még külföldön sem igazolt szívsebészeti eljárások iránt.]*

Nemes Attila dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A minimálisan invazív szívsebészet és helyzete egy német klinikán. (Szerkesztőségi cikk.) *Der Spiegel*, 1997, 25, 201.

A minimálisan invazív epehólyag-, meniscus- és vakbélsebészetet tíz évvel ezelőtt kezdte meg néhány vállalkozó szellemű sebész. Azóta ez az eljárás a világ számos kórházában rutinbeavatkozássá vált. Legújabbán pedig már a szívűtműtétek néhány fajtáját is ezen a módon hajtják végre. Az ehhez szükséges eszközöket az USA-ban két cég, a Heartport és a Cardio Thoracic Systems (CTS) gyártja. A minimálisan invazív szívsebészet során a mellkason mindössze 3–9 cm-es sebet ejtenek, majd ezen keresztül vezetik be a speciális műtéti eszközöket, amelyekkel azután bypass, vagy billentyűcsere történik. Úgy az USA, mint Európa számos szívsebészeti központjában dolgoznak a sebészek azon, hogy a lehető legkisebb sebészen keresztül meg tudják operálni a pulzáló szívet. Ezek közé tartoznak a németországi Lipcse és Drezda szívsebészeti központjai is. A Heartport módszerrel eddig 500 szívűtműtét történt és ebben az évben összesen 200 szívsebészeti csoport fogja ezt az eljárást kipróbálni. Az európai érdeklődők számára a cég Svédországban berendezett egy gyakorló központot. A minimálisan invazív Heartport eljárás során a szívűtműtét nyugalomba helyezett szíven, tüdő-szív gép támogatással történik. Ezzel szemben a

CTS eljárás alkalmazásakor a szív lüktet, működése csak gyógyszeresen és egy villaszertű eszközzel mechanikusan lassított. A jelenlegi év első harmadában a CTS cég módszerével 170 orvosi csoport 900 bypass műtétet végzett. Az említett két cég és a hasonló eszközöket gyártó további cégek között ádáz harc folyik a piac meghódításáért, mivel a fejlett országokban évente közel egymillió szívűtműtét történhetne ezen a módon és mindez az érintett cégeknek 30 milliárd dolláros évi forgalmat jelenthetne. A németországi Drezda orvosi egyetemén Stephan Schüller professzor az igazgatója a szív-, mellkas- és érsebészeti klinikának. A professzor és fiatal munkatársai voltak az elsők Európában, akik egy kutatási program keretében kipróbálták a Heartport rendszert. Tapasztalataik szerint ez a módszer többnyire megfelelő a billentyűcserenél, de kevésbé alkalmas a lényegesen gyakoribb bypass műtétek elvégzésére. Az általuk végzett szívűtműtétek során bal oldalon, a második és harmadik borda között ejtenek egy kilenc centiméteres sebet, majd szétfeszítik ezt a bordaközt és a szív máris szabad. Ezen nyilvános keresztül behatolva preparálják ki azt a belső mellkasi artériát, amivel azután a bypass műtét történik. Drezdában eddig 50 szívűtműtét történt a Heartport módszer módosításával. Ezek során valamennyi beteg túlélte a műtétet és egyetlen esetben sem kellett a hagyományos nagy sebészre áttérni. Az átlagos műtéti időt a kezdeti öt órától három órára tudták csökkenteni. Jelenleg egy olyan 3D-ös operációs mikroszkópot próbálnak ki, amellyel még kisebb mellkasi sebészen át még nagyobb műtéti terület tekinthető át. A minimálisan invazív szívsebészet hasonló előnyökkel jár a beteg szempontjából, mint az egyéb minimálisan invazív műtétek: elmarad a sokszor lelki terhet is jelentő nagy sebészi heg, csökken a nagyobb vérvesztés kockázata, mérséklődik a műtét utáni fájdalom és megrövidül a rekonvaleszcencia ideje. Drezdában a bypass műtétek után 4–6 nappal az operáltak visszatérnek a hétköznapi életbe. A CTS módszerrel, amikor is a bypass műtét pulzáló szíven történik, Schüller professzornak az a véleménye, hogy annak kapcsán a varratok behelyezése igen nehéz, sőt alkalmasint elégtelen is lehet.

Dervaderics János dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A genitourinalis prolapsus diagnosztikája és ellátása. Jackson, S., Smith, P. (Dept. of Obstetrics and Gynaecology, Southmead Hospital, Bristol, BS 10 5NB, Anglia): *BMJ*, 1997, 314, 875.

A szerzők harminc év anyagában 8802 esetet találtak, melyből az egyéges paraméterek hiánya miatt 544 esetet tudtak az általuk kidolgozott szempontok szerint részletesen elemezni.

A kiváltó okok közül legfontosabban a szülés körüli nehézségek (nagy magzat, hosszú vajúdás, nehéz kitolási szak, vagy műtétes hüvelyi szülésbefejezés). Szerepet játszhat még a congenitális kötőszöveti gyengeség, nőgyógyászati műtét (hysterectomia), obesitas, de lehet ok egy krónikus, köhögéssel járó betegség is.

Tünetei: Cysto urethrocele: inkontinentia, vagy vizeletretentio.

Uterus prolapsus: hátfájás, portio fekélyesedése.

Rectokele: székletürítési zavarok, flatus vaginae.

Diagnózis: egyszerű bimanuális vizsgálat elég, de konkrétabb, ha álló helyzetben is préseltetjük a beteget. Nehéz az enterokelét a rectokelétől klinikailag differenciálni, ekkor segít a rectovaginalis vizsgálat. A descensus mértéke szerint három súlyossági fokra osztották eseteiket: az introitus elé kerül: Grade 1: a hüvely, 2: cervix, 3: uterus.

Az inkontinentiával járó eseteket az objektív, urodinamiás vizsgálattal osztályozták.

Ellátás részletezésénél az első és legfontosabb a prevencio: defenzív szülésvezetés, hormonpótlás, intimtorna.

A konzervatív kezeléskor kiemelkedő a fogyás, norm. hüvelyflóra, hormonhiányos állapot rendezése.

Ha nincs panasz, más teendő nincs, de ha jelentkezik, úgy az első lépés a pesszárium felhelyezése. Fontos, hogy megfelelő méretű legyen.

Sebészeti ellátás típusának a megválasztásánál az anatómiai eltérés mellett fontos szempont a patiens sexualis aktivitásának a tisztázása. Választhatunk a hüvelyi és a hasi műtétes megoldások között. Vizsgálataik alapján a hasi megoldás a népszerűbb.

Gondolni kell arra, hogy a műtétet követően felléphet a stresszinkonti-

mentia, így a megválasztandó műtét-nél a zárómechanizmust is erősíteni kell.

Recidiva sajnos 16%-ban előfordult, amelyben gyakran okként a helytelen életmód is szerepel.

Minden szempont figyelembevételével tapasztalatuk szerint a legjobb megoldás a sacrocolpoxia, amely már laparoscopos technikával is elvégezhető.

Demeter János dr.

A genitális fluor racionális diagnosztikája. Hirsch, H. A. (Frauenklinik der Eberhard-Karls-Univ. Tübingen, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 477.

A női genitális fluor különböző etiológiájú folyamatok közös tünete. Szerző a gyakorló orvos számára használható diagnosztikus protokoll felvázolására vállalkozott. Hüvelyi feltárás során a vaginalis és cervicalis fluor elkülöníthető, a gyulladás jellegzetes tünete vagy azok hiánya megállapítható.

A hüvelyi folyás leggyakoribb oka az ún. *bacterialis vaginosis* (BV), melynek hátterében az anaerob kórokozók arányának növekedése áll. Jellemzője a homogén szürkés-fehér váladék. A fehér, darabos, esetenként a hüvelyfalon lepedéket képező folyás a *gombás kolpitis* tünete. *Acute trichomoniasisban* sárgás-gennyes-habos fluor észlelhető. A fenti jellegzetességek azonban nem minden esetben vannak jelen, ezért csak korlátozott diagnosztikus értékűek. A három leggyakoribb fluorforma kórismézésére szerző fiziológiás sóoldattal, ill. 10–20% KOH-al elegyített natív kenet mikroszkópos (optimálisan fáziskontraszt mikroszkóp) vizsgálatát, pH indikátor papír használatát, esetenként gombatenyésztést javasol. A sóoldatos preparátumban leucocyták, trichomonas és ún. „clue sejtek” keresendők. A trichomonas jellegzetes formája és mozgása alapján azonosítható, míg a BV legfontosabb jellemzői a „clue sejtek”: baktériumokkal fedett laphámsejtek. Az élesztőgombák fonalai a kálilúgos kenetben ismerhetők fel legkönnyebben. A kálilúg és a hüvelyváladék összekeverése során BV-ben jellegzetes „halszag” tapasztalható (amin-

teszt). A diagnózis megerősíthető pH indikátor papírral, mely a hüvelyfalra helyezve 4,5 feletti pH-t mutat. A BV leggyakoribb kórokozója a Gardnerella vaginalis. Tenyésztése nem indokolt, mert egészséges, panaszmentes nők 40–50%-nak hüvelyében megtalálhatók. Gennykeltők kis számban szintén a normális hüvelyflóra alkotói, rutin tenyésztésük nem javasolható. A BV diagnózisa klinikai kritériumok alapján felállítható (clue sejtek szenzitivitása 98%, specificitása 96%). Baktérium kulturák vizsgálata akkor kizárható meg, ha a vaginalis fluor fenti okai kizárhatók, ill. a kezelés eredménytelen.

Az eddig tárgyalt kórokok a hüvelyi folyások 90%-ért felelősek, 10% a ritkább kórformák aránya. Az *atrophias kolpitis* okozta purulens folyás hátterében ösztrogén hiány van. A kenetben parabasális sejteket, fehérvérsejtek tömegét, lactobacillusok hiányát találjuk. A pH emelkedett (pH 6–8). Lokális ösztrogén kezelés általában gyógyuláshoz vezet, eredménytelensége esetén antibiotikus kezelés indokolt. Szintén gennykeltők okozzák az ösztrogénre nem reagáló *desquamativ gyulladós kolpitis*. Ex juvantibus kezelés után steroidra, clindamycinre reagáló és idiopathiás formát különítenek el. A *cytoliticus vaginosis* erős fehér folyás kíséri leucocytosis nélkül, hámsejtek és lactobacillusok tömegével. A hüvelyi pH normális, etiológiája nem ismert. A *bakterialis kolpitis* bő folyást okoz, a fenti kórformák jellegzetességeit nem mutatja. Tenyésztés során gennykeltők intenzív növekedése tapasztalható (E. coli és más bélbaktériumok, streptococcus, staphylococcus). *Toxicus-allergiás vulvovaginitis* hátterében irritatív-toxicus hatások mellett szappan, dezodor, intravaginális gyógyszerek, kontraceptívumok, valódi allergiát is igazoltak (candida-, ondóváladék elemei ellenes antitestek). Az allergiás vaginitis ma klinikai-immunológiai kutatások tárgya.

A *cervicalis fluor* ritkább, mint a hüvelyi folyás, gyakran tünetszegényen zajlik és csak a cervix megtekintésekor ismerhető fel. Cervicitis hátterében chlamydia, gonococcus, herpesvírus, human papillomavírus, illetve gennykeltők okozta infectio van. Gyulladásos tünetek nélküli bő méhnyaki folyást az ectropium, cervix repedés, intrauterin eszköz, cervix mirigyek hypersecretioja, méh- és tuba neoplasmák okozhat-

nak. A *chlamydia cervicitis* a szexuálisan aktív női populációban igen gyakori. Mucopurulens folyás jellemezheti, de gyakran csak a külső méhszáj körüli enyhe pír fokozott sérülékenység figyelhető meg. Az obligát intracelluláris kórokozó kimutatása hengerhámsejteket tartalmazó cervicalis kenetből lehetséges, melyet transzport médiumban megfelelő laboratóriumba kell küldeni. *Acute gonorrhoeaban* kifejezett purulens fluor ürül a cervixből. Krónikus infectio esetén azonban sokszor zavaros-vizes folyást találunk. Diagnózishoz a kórokozó tenyésztése szükséges, melyhez speciális transzport táptalajt használunk.

A *herpes genitális* diagnózisa általában klinikai tünetek alapján állítható fel. A vulván hólyagocskák láthatók, de gyakran jellegtelen eróziók, repedések vagy csak piros foltok jelennek meg. Amíg a primér fertőzés tünete igen látványosak (kiterjedt, fájdalmas hólyagocskák, duzzadt lágyéki nyirokcsomók), a recidivák gyakran tünetszegényen zajlanak. A kórokozó kimutatása a legnagyobb hatékonysággal a hólyagbennékből történik (sejtkultúrában és antigén, ill. DNS analízissel).

A *condyloma accuminata* a HPV infectio tipikus megjelenési formája. Megtekintéssel és cytologiai vizsgálattal az esetek többsége mégsem ismerhető fel. Legjobb szenzitivitása (70%) az 5% ecetsav ecsetelés utáni kolposzkópos vizsgálatnak van. Mai álláspont szerint a HPV rutinszerű tipizálása nem szükséges. Gennykeltők a szokásos módszerekkel tenyészthetők, ügyelni kell az anaerobok O₂ érzékenységre. A *cervicalis hipersecretio* általában maradék diagnózis. Kiterjedt ectropium, cervix repedés, carcinoma, cervicalis myomagöb, IUD lehet a háttérben.

Schandl Károly dr.

A hüvelyi folyás kezelése. Hirsch, H. A. (Frauenklinik der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Deutschland): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 513.

A hüvelyi folyás kezelésének indiciós területe a kozmetikai problémák megoldásától a súlyos kismencedei gyulladástól a komoly szülészeti szövődmények elkerüléséig terjed. Szintén lényeges ok a partnerinfekciók megelőzése is.

A bakteriális vaginosis (BV) mindenekelőtt az általa okozott kellemetlen szag miatt kezelik. További indikációs terület BV esetén a nagyszámú potenciális pathogen által okozott idő előtti méhtevékenység, idő előtti burokrepedés, koraszülés, különösen császármetszés után az endometritis, illetve méhüri beavatkozások utáni gyulladások megelőzése. Legegyszerűbben metronidazollal, illetve clindamycinnel lehet kezelni az elváltozást, azonban a recidiva igen gyakori. A partner egyidejű kezelésének szükségessége vitatott. Terhességben a lokális clindamycin kezelés nem hatékony. Szisztémás metronidazol adása a legújabb eredmények ellenére a terhesség első harmadában nem tanácsos. Recidívák esetén antibiotikum váltás, esetleg alternatív kezelési módok, pl. tejsav alkalmazásától várható eredmény.

A gombás vulvovaginitisek kezelését mindenekelőtt a manifest fertőzés kellemetlen tünetei, mint viszketés, égető érzés, dysuria, illetve dyspareunia indokolják. Terhességben a tünetmentes fertőzést is kezelni kell. Szélesspektrumú antibiotikum szedésekor preventívum terápia szükséges. Ha a partner tünetmentes, kezelése nem csökkenti a recidívák számát. A terápia lokális és szisztémás lehet. A korábban alkalmazott szereket a nagy hatásfokú azol származékok kiszorították a gyakorlatból. A lokális kezelés kúpok, krémek, hüvelytabletták formájában terhességben is alkalmazható, szemben az orális kezeléssel. Utóbbi, az egyszeri adású 150 mg-os fluconazol, illetve az egy napos kezelést igénylő intraconazol elsősorban recidívák esetén ajánlatos.

A trichomoniasis kezelésének indikációs területe a kifejezett kolpitises panaszok megléte. Terhességben idő előtti burokrepedés, koraszülés lehet a következmény. A standard kezelés Nitroimidazol származékok (Metronidazol, Tinidazol, Nimorazol) egyszeri vagy tartós adása. A gyógyulás 95%-os. Terhesség első trimeszterében, kivéve az igen súlyos fertőzéseket, sem szisztémás, sem lokális kezelés nem ajánlott. Recidívát többnyire reinfekció, illetve a gyógyszer nem kellő felszívódása okozza, ezért a partner kezelés minden esetben szükséges.

A fent említett három fő hüvelyfertőzési forma keverten is előfordulhat,

illetve ritkábban más etiológia is szerepelhet a gyulladások létrejöttében, mint postmenopausában az atrofiás colpitis, pre- vagy perimenorrhoeas desquamatív gyulladós vaginitis, illetve bakteriális colpitis. Kezelésük az oknak megfelelően hormonterápiával, antibiotikummal, vagy az allergén eliminálásával történik.

A Chlamydia trachomatis okozta cervix infekciót tünetmentesség esetén is kezelni kell a gyakori következményes endometritis, salpingitis, esetenként generalizált arthritist, ill. a partnerinfekció lehetősége miatt. Terhességben az idő előtti burokrepedés, koraszülés, illetve magzati conjunctivitis, valamint pneumonia miatt szükséges, a nem terheseknél Doxycyclin, terheseknél macrolid kezelés.

A gonococcus okozta cervicitist minden esetben kötelező kezelni.

A Human Papilloma Vírus (HPV) infekció okozta neoplasiákat, dysplasiákat célszerű külön csoportosítani. Az infekció a klinikai tüneteket kiváltó condyloma acuminatum, a subklinikai condyloma planum, illetve a tünetmentes fertőzés csoportokra osztható. A gyógyszeres kezelés nem megoldott, a condylomák eltávolítása csak tüneti megoldás. A HPV indukálta precancerosus, illetve carcinomás elváltozások kolposzkóppal, illetve cytológiával történő kiszűrése, kezelés előtt biopsziája indokolt. Feltehetően a szexuális partner(ek) is fertőzött(ek), vizsgálatuk javasolt. A kevésbé hatékony, nem invazív kezelési módok (podophyllin, triklórecetsav, fluorouracyl) mellett a lézer kezelés, lokálisan interferon adható. Terhességben a triklórecetsav adható egyedül.

A herpesz genitális infectio kezelésében fontos a primer és a recidiváló fertőzés elkülönítése. Primer fertőzésben egyhetes Aciclovir kezeléssel lényeges javulás érhető el. A lokális kezelés nem hatékony. Recidiváló fertőzés esetén az Aciclovir kezelés csak a prodromális szakban hatásos. Gyakori (több, mint 6/év) recidiva esetén tartós Aciclovir kezelés szükséges. A kezelést kiegészítendő, vagy helyettesítendő, ülőfürdő, lokálanestetikum, illetve hidegborogatás javasolható. Eddig Aciclovir kezelés mellett magzati károsodást nem észleltek, ezért terhességben, különösen a 3. trimeszterben súlyos infekció esetén a szisztémás kezelés rizikója kisebb, mint a sokszor letális kimenetelű magzati

fertőződés. Aktiv fertőzés esetén a szülést célszerű császármetszéssel befejezni.

Mészáros Gyula dr.

Praeclampsia: idegi kérdés? Brown, M. A. (Departments of Medicine and Obstetrics, St. George Hospital and University of New South Wales, Kogarah, Australia): Lancet, 1997, 349, 297.

A régi kutatók kapcsolatot láttak a praeclampsia/eklampsia és a proteinuria között, a kórfolyamatot toxinokra vezették vissza, amelynek csak a szülés az egyetlen gyógyító megoldása. Később megtudtuk, hogy az eclampsia megelőzésére jobb a magnesium sulphat, mint a phenytoin, az aspirin csak néha gátolja meg a praeclampsiaát.

Az eclampsia úgy fejlődése azért lassú, mert 1. a praeclampsia egyedülálló humán betegség, állati modellje nincs. 2. A kórképet valamiképpen a placenta okozza, mert a kórfolyamatot csak a lepény eltávolítása szünteti meg, de ennek a szervnek a tanulmányozása az emberi terhesség alatt majdnem lehetetlen. 3. A praeclampsia minden nőben más-más alakban jelenik meg. Hol a máj vagy a vérlemezkek abnormitása a legfeltűnőbb, hol a magzati fejlődés vagy neurológiai rendellenességek a vezető tünetek.

A sympathikus idegrendszer aktivitását is tanulmányozták és praeclampsiaiban nagyobb nyugalmi elektromos aktivitást észleltek, amelyet utólag csak másodlagos jelenségnek értékeltek. Megállapították, hogy praeclampsiaiban a vérnyomás-változás „legalább részben a sympathikus vasoconstrictor aktivitás növekedésének tulajdonítható”.

Jelenleg a praeclampsia keletkezésében nagy jelentőséget tulajdonítunk a genetikai tényezőknek, amelyben az anyai és az apai oldal egyenlő arányban szerepel. A hibás genetikai program rendellenes placentaképződést okoz, a spirális arteriolák silányak. A lepény csökkent vérátáramlása akadályozza a magzat növekedését és ez a zavar valamiképpen multisztémás anyai rendellenességekben is megmutatik: hypertensio, hypoperfusio, vasoconstrictio, thrombocyta-aktiváló

dás, intravascularis coagulatio és fokozott kapilláris permeabilitás lép fel, károsodnak a vesék, a máj és az agy.

A legnépszerűbb feltevés szerint az ischaemiás placenta olyan faktort, cytokint bocsát az anyai keringésbe, amely kiterjedt endothelialis sejtkárosodást és thrombocyt-aktiválódást vált ki. „A praeeclampsia rejtélyét a leányból származó anyagok vascularis, immunológiai és thrombocyt hatásainak a tanulmányozása fogja megoldani”.

[Ref.: A kutató elme szélmalom harcot vív, amikor az Evolúció sok évmilliós „csodáinak”, örökölt genetikai programjainak, pl. a pók hálószővésének, a gólyák Afrikából hazatalálásának a mechanizmusában ok-okozati összefüggéseket keres.

A sejtek, a szervek és az egész szervezet olyan veleszületett és megmagyarázhatatlan képességekkel, genetikai programokkal rendelkeznek, amelyekkel leküzdik pl. a fertőző betegségeket, helyreállítják a megzavart szöveti rendet és átvészelik a válságos időszakokat. Ilyen pl. a helyi és az általános gyulladás (SIRS), a HUS- és a HELLP-szindróma (praeeclampsia, „toxicosis”), az immunreakciók egy része, egyes szervek időleges funkcionális kiiktatása (ARDS, akut vese- és máj-elégtelenség), a down-regulation, a téli-álom. A növényi magvak és rügyek anabiotikus állapotban vészlik át az aszályt és a zord telet: élnek, de nem működnek (látens élet). A fa idő előtt lehullatja a férges gyümölcsét. Az uterus elvetéli a hibás vagy megbolygatott magzatát. A méhek eltávolítják a chromosoma-rendellenes petéket, nyár végén kiközösítik a herékét.

A tölgycfa levele annyiféle védekező gubacsot termel, ahányféle rovar megszurta. Ez a polimorfizmus biológiai alapjelenség, szintén örökölt genetikai program megvalósulása, amelyre a fertőző betegségek klinikai képének a sokfélesége is visszavezethető. Az ökoszisztémát a változatosság teszi stabilá az alternatív megoldások lehetősége következtében.]

Kollár Lajos dr.

für Nephrologie, Wiesbaden): Geburtsch. u. Frauenheilk, 1996, 56, 443.

32 éves először szülő nőt a terhesség 33. hetében 3 héttel visszamaradt magzati fejlődés (1790 g), magas vérnyomás és oligohydramnion miatt vették fel a klinikára. A proteinuriás asszonynak két nap múlva erős hasfájásai lettek. A klinikai kép praeeclampsiára utalt, ezért császármetszést és placenta-ágy curettage-t végeztek. A szülés után egy óra múlva a labor-kémia is megerősítette a HELLP-szindrómát. [Ref.: HELLP = Haemolysis, Elevated Liver-enzymes and Low Platelets, terhességi toxicosis.] A műtét után 4 órával anuria lépett fel, a kreatinin-szint emelkedett, ezért a beteget tízszer dializálták. Az első 4 nap plazma-szeparációt hajtottak végre friss-plazmával.

A beteget a gyorsan kifejlődő ARDS miatt 9 napon át lélegeztetni kellett. A műtét után pár óra múlva alvadási zavarok keletkeztek thrombocytopeniával, a Quick-érték 35%, a fibrinogén 64 mg/dl, az AT III 55%-ra csökkent. A GOT, GPT és LDH emelkedtek. A 6. nap utóvérzések jelentkeztek és hasfali haematoma alakult ki. A beteg thrombocyt és vörösvértest koncentrátumot, valamint FFP szubsztitúciót kapott. Állapota a 8. napra rendeződött és 3 hét múlva hazamehetett.

A HELLP-szindróma az anyai letalitás 3,3, a perinatális mortalitás 22,6%-át alkotja. A prostacyclin csökkenő és a thromboxan A2 növekvő termelése mikroangiopathiás endothel-elhváltozásokat okoz vasospasmusokkal. A haemolysis és a plazmatikus véralvadás aktiválódása DIC-hez vezet.

Therapiás következtetésként a terhességet aktívan be kell fejezni. Meg kell kísérelni a „kórokozó faktor kiküszöbölését” és a „hiányzó plazmafrakciót” friss plazmával kell pótolni. A vese- és tüdőelégtelenség friss-plazma, thrombocyt és erythrocyta szubsztitúciót indokol. Az endothelialis rendszer zavara, a fibrinolysis, a thromboxanprostacyclin rendszer felborulása és az immun eredetű antitest képzés plazmaferézist tesz szükségessé, amelyet az allergiás reakciók és a tüdő-oedema súlyos szövődményének a veszélye miatt ritkán alkalmazunk.

A betegek többsége spontán remiszióba jut, amely az esetek 5%-ában nem következik be. A véralvadási zavar gyakran jár együtt MOF-val (központi idegrendszer, veseelégtelenség, ARDS).

Kollár Lajos dr.

Termékenység, meddőség

Belgiumban megduplázódott a mesterséges megtermékenyítések száma. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 264.

Az elmúlt 4 év alatt megduplázódtak a művi megtermékenyítések Belgiumban. 1994-ben 8000 volt in-vitro fertilisatio, 2 x annyi, mint 1990-ben. Öt in-vitro fertilisatio közül 1-nél egészséges gyermek született, derült ki a Belrapból, mely a belga „Register for assisted procreation”-ban jelent meg. 17 központból 13 eredményeit közölték ebben és együttesen 85%-ban végeznek kémcső-megtermékenyítést (De Morgen, jan. 11.). A genfi professzor, Marc Dhont szerint ez főleg az intracytoplazmatikus sperma injekciónak köszönhető, melynél a spermát a petesejtbe fecskendezik. Ezzel az addigi klasszikus kémcsős módszerrel szemben a 12%-os megtermékenyítés most már 80%-ra növekedett. Dhont csodálja, hogy még mindig csak 1 befecskendezés eredményezett megtermékenyülést az 5 próbálkozásból, de az eredmény csak lassan javul, mondotta. Egyelőre még gyakori a többes terhesség, sőt 5,2%-nál hármas terhesség volt az eredmény. Sajnos, nem minden központ tartja be az előírásokat. Dhont prof. szerint eddig 2 petesejtet használtak minden alkalommal, a kettős ikreket és hármasokat Dhont el akarja kerülni. 1996 közepén a belga eü. miniszter, Marcel Colla elrendelte, hogy 1997. jan. 1-ig egy központ vegye át az irányítást (De Standaard, 1996. aug. 7.), ezzel megszüntetik a belga in vitro fertilisatiós központok működését. Eddig minden orvos, aki magát arra alkalmasnak ítélte, használhatta a technikát. Colla most ennek végét vet. A centrumoknak ezentúl előírt személyzettel, infrastruktúrával, együttműködést biztosítva a kórházakkal kell működniük és központja lesz az öröklődéskutatásnak.

Ribiczey Sándor dr.

Súlyos HELLP-szindróma, átmeneti vese- és tüdőelégtelenséggel. Ulrich, S. és mtsai (Frauenklinik der Dr. Horst-Schmidt-Kliniken. Abteilung

Traumatológia

A hét tanulsága: Az ember legjobb barátja: életveszélyes sepsis jelentéktelennek tűnő kutyaharapás után. Mellov, D. J. és mtsai (Bradford Royal Infirmary, Bradford, BD9 6RJ, Anglia): *BMJ*, 1997, 314, 129.

Háziállatok kisebb harapása nem ritka eset, de általában felületes sérülésnél nem okoz többet. A súlyos harapásokkal korán orvoshoz fordulnak a sérültek, a látszólag egyszerű, jelentéktelennek ítélt harapott sérülések esetén már csak a kialakult súlyos szövődeményekkel vizik a beteget az orvoshoz.

Az 55 éves, jó általános egészségi állapotban lévő férfit 36 órája tartó láz, kiütés, hasmenés, valamint hányás miatt utalták kórházba. Négy nappal korábban kutyája megharapta. A sérülés jelentéktelennek tűnt, látszólag nem igényelt orvosi ellátást.

Status: Felvételekor szájban mért hőmérséklete 39 °C. Fizikális vizsgálat során testszerte jelentkező purpura és rossz perifériás keringés volt észlelhető. Vérnyomása 90/40 Hgmm, pulzusa 130/min volt. Konfúzió állapotban került felvételre. Artériás vérgáz értékei kompenzált metabolikus acidosis mutattak szobalevegő belégzése mellett. pH 7,38, pCO₂ 2,6 kPa, pO₂ 10,1, HCO₃ 1,11 mmol/l. Hgb cc-ja 131 g/l, fvs száma 6,7 × 10⁹/l. A klinikai tüneteket támogatva a hematológiai kép DIC fennállását erősítette meg. Thr: 9 × 10⁹/l, protrombin idő 36s (norm. 13), csökkent fibrinogén cc. (0,002 g/l), fibrin degradációs produktumok megnövekedett cc-ja (0,016 g/l). Az akut septicus állapotban a purpura, valamint több szerv érintettségének kombinációja meningococcus septicaemia előzetes diagnózisához vezetett. Teljes sepsis screen után, beleértve a haemoculturát is, 1 g cefotaximot kapott vénásan.

A kezdeti terápia ellenére állapota folyamatosan romlott és gázcseréjének összeomlása miatt intenzív ápolást és mechanikus lélegeztetést igényelt. Haemofiltratio és hemodialízis vált szükségessé oliguriás acut veseelégtelenség miatt (Se Kr: 653 micromol/l), Se Urea: 26 mmol/l), valamint keringés támogatás céljából inotrop kezelésben (adrenalin, dopexamine) részesült. Disszeminált intravasculáris coagulatioja miatt thrombocyta trans-

fusiót, friss fagyasztott plasmát és cryoprecipitátumot kapott. Benzyl penicillinnel és metronidazollal lett kiegészítve antibiotikus terápiaja.

Négy nappal felvétele után, Gram-negatív baktérium kitenyészését észlelték a legelső haemoculturákból, amit később *Capnocytophaga canimorsus*nak azonosították. Az intenzív osztályról egy hónappal később engedték el. (Feltételezett) acut tubularis nekrozisa teljes mértékben meggyógyult. Ischaemiás gangraena miatt az érintett alsó végtagot amputálni kellett. A később elvégzett helyreállító műtét lehetővé tette, hogy a beteg önállóan mozogjon, és egy évvel később általános állapota kielégítő legyen.

Capnocytophaga spp a kutyák és macskák szájában normálisan is előforduló baktérium. Macskák és kutyák harapását követően kialakult infectióról már korábban is beszámoltak, de ilyen súlyos fertőzés előzete sen egészséges emberben ritka.

Capnocytophaga spp kényes, capnophil Gram-negatív pálcá. Haemoculturában való növekedése lassú és gyors előzetes diagnózis állítható fel a petechiákból nyert anyagok, valamint buffy coat preparátumok Gram-festésével. A különböző *Capnocytophaga* fajok közül, a *C. canimorsus* (korábban *Dysgonic Fernentor 2*) a legveszélyesebb, magas mortalitással. A *Capnocytophaga* spp a harapások által okozott fertőzésekért felelős, egyéb, az állati és humán szájflórához tartozó *Pasteurella* spp, *Staphylococcus aureus*, valamint anaerob organismusokhoz hasonlóan érzékeny co-amoxiclavra csakúgy, mint beta laktam antibiotikumokra, erythromycinre, chloramphenicolra és tetracyclinre.

A harapások kezelését és a profilaktikus antibiotikum szerepének kérdését tekintette át a cikk.

Esetük azt sugallja, hogy egyetlen állatharapás sem tekinthető ártalmatlannak. Páciensük betegségének igazi oka csak akkor derült ki, amikor a *Capnocytophaga* kitenyészett a haemoculturából, felhívva a figyelmet az ilyen körülmények között felvett korrekt anamnézis fontosságára.

[Ref.: A szerzők aktuális témát választottak, mert a harapott sebek száma az utóbbi időben jelentős mértékben emelkedett Magyarországon is és köztük előfordulhat olyan súlyos szövődemény is, mint amelyet a közlemény

tárgyal. A cikk fő tanulsága: a szövődemények elkerülése érdekében tekintet nélkül a harapott seb súlyosságára, annak korrekt sebészi ellátása szükséges.]

Károlyi Miklós dr.

A felkar proximális vége töréseinek kezelése idős betegekben. Zyto, K., Ahrengast, L., Sperber, A. és mtsai (Söder Hosp. és Karolinska Inst, Stockholm): *J. Bone Joint Surg.*, 1997, 79-B, 41.

A felkar közeli végének törései az összes törések 4–5%-át képezik. Leggyakoribb a nem diszlokált kétdarabos törés, melynek konzervatív kezelése általánosan elfogadott. Vitatott azonban a 3–4 részes diszlokált törések kezelése, melyek az esetek 13–16%-át képezik. A műtéti kezelés (osteosynthesis) iránti kezdeti lelkesedés alábbhagyott, tekintettel a konzervatív kezelésnek általában elfogadható eredményeire és az alkalmazásra kerülő protézisre.

Ezért random kiválasztással prospektíve 40 ilyen, túlnyomórészt háromdarabos törés eredményét vizsgálták: 20-at húzóhurkos osteosynthesis-sel kezeltek, 20-at konzervatíván. Egy, három és öt év után a két eljárás között nem találtak különbséget a funkcióban. A műtéttel sikerült ugyan javítani a tört részek anatómiai helyzetén, de ez nem mutatkozott meg a funkcióban. Jelentősebb szövődeményük csak az operált csoportban volt: 2 fertőzés, 1–1 avascularis necrosis és álízület.

Eredményeik alapján időseken diszlokált törésben is a konzervatív kezelést tartják választandónak.

Kazár György dr.

Késői eredmények a könyökízület nyílt és zárt töréseinek kezelésében. Seekamp, A., Regel, G., Blauth, M. és mtsai (Unfallchir. Klin. Med. Hochschule Hannover): *Unfallchirurg*, 1997, 100, 205.

A könyök három ízületből áll, melyek közül egynek elégtelen repozíciója is funkciókieséssel jár. A szerzők klinikájuk 1976–1992. évi esetei közül a sérülés után átlagosan 8 (de legalább 2) év-

vel, zárt törések után eseteik tizedét, a jóval ritkább nyílt törések után ezen eseteik kilenc tizedét ellenőrizték. Utóbbiak jóval súlyosabbak voltak, $1/5$ -ödük polytrauma része volt.

A késői állapot szempontjából mindkét csoportban a kísérő ideglaesio és az alkalmazott primer kezelés volt a meghatározó. Ha az osteosynthesissal nem sikerült korai mobilizálást elérni, a funkcionális károsodás kétszer olyan gyakori volt. Mindkét csoportban az ideglaesióval szövődött esetek felében maradt vissza funkciókárosodás. A két csoport súlyosságában a kezdeti fázisban talált igen nagy különbség kevésbé mutatkozott a késői funkcionális eredményben. A két csoport között a teljesértékű munkaképesség visszanyerésében mutatkozó jelentősebb eltérést alapvetően a nyílt törötték polytraumás elváltozásai magyarázták.

Kazár György dr.

A patella stress-törése ligamentum patellae transplantatum vétele után.

Djalal, T., Saugmeister, M. (Unfallchir. Klin. Klinikum, Minden.): Akt. Traumat., 1997, 27, 64.

A Brückner és Jones bevezette ligamentum patellae plasztika a 60-as évek óta standard eljárásá vált a térd elülső keresztszalagjának pótlásában. 1983-ban közöltek először a műtét után bekövetkezett patellatörést.

A szerzők 72 ilyen műtét után két esetben észleltek térdkalács törést, 2, ill. 8 héttel a műtét után. Előbbi elesésre, utóbbi spontán következett be 23, ill. 28 éves férfiakon. Mindkettő osteosynthesis után jó funkcióval gyógyult.

A viszonylag ritka szövődés okaként a kivett csontblokk nagyságát, helyét, technikai hibát, keringés-zavart, hosszabb műtét utáni inaktivitás esetén osteoporosist vetnek fel.

Az egyéni anatómiai viszonyok figyelembevétele, a megfelelő instrumentáriummal végzett műtét, hypoplasiás patella esetén kisebb csontblokk, korai funkcionális kezelés előzi meg hatékonyan a szövődést. Két szövődésüket túlnagy csontblokk vételével magyarázzák.

Kazár György dr.

Minél terjedelmesebb... Az összefüggés a testtömegindex és a bokatorés súlyossága között. Spaine, L. A., Boken, S. R. (Der. Orthop. Trauma, Bradford Roy. Infirmary): Injury, 1996, 27, 687.

24-24 diszlokált és nem diszlokált bokatorött adatait hasonlították össze. Valamennyi törés elesésre következett be. A nem diszlokáltak átlagkora 40,3 év, a diszlokáltaké 53,5 év volt.

A testtömeg indexet (kg/m^2) a testsúly és testmagasság alapján határozták meg, 25 érték alatt normálisnak, 25-29 között mérsékelt, 30-tól igen kóvérnek minősítették a sérültet. Míg a diszlokált törötték közül 7, a nem diszlokáltak közül csak egy volt kóvér.

Egyéb vonatkozásban már mások is rámutattak, hogy a kóvérek súlyosabban sérülnek, az osteosynthesis helyi szövődésének aránya magasabb és arthrosis is hamarabb alakul ki. A szerzők most a bokatorésben is kimutatták, hogy sérülésük gyakrabban súlyos és hosszabb ápolást igényel.

Kazár György dr.

Urológia

A gyógyítható prosztaták felfedezésére ajánlott időszakos PSA vizsgálatok. Carter, H. B. és mtsai (Dept. of Urology, 403 Marburg, Johns Hopkins Hospital, 600 N Wolfe St., Baltimore, MD 21287-2101, USA): JAMA, 1997, 277, 1456.

Szerzők célja, hogy olyan biztonságos módszert találjanak, amely felfedi a korai időszakban lévő és még radikálisan operálható prosztatákat (PR), ugyanakkor csökkentse a felesleges PSA meghatározásokat. Korai felfedezést és hatékony kezelést referáló randomvizsgálatok hiányában a PSA-vizsgálat csak egyedül nem elegendő, ennek ellenére az USA-ban széles körben használják tünetmentes, 40 év feletti férfiak szűrésére. Hogyan végezzük akkor hatékonyan a PSA szűrést?

A beteganyag 40 prosztatárakos, 272 nem prosztatárakos betegből, ill. 389 radikális prostatectomián átesett betegből áll. A nyomonkövetett betegek két helyről kerültek a tanulmányba: egyrészt egy folyamatosan követett gerontológiai csoportból (Balti-

more Longitudinal Study of Aging-Database), másrészt a Johns Hopkins Hospitalból (Surgical Database).

A PSA meghatározás fagyaszott szérummintákból történt, így a raktározott anyagból retrospektív vizsgálatok is végezhetőek. A gerontológiai csoportban 1958-tól 1527 férfit és 654 nőt kontrolláltak 2 évente. Vizsgálták az öregedés paramétereit és 1991 óta férfiakon bevezették a PSA vizsgálatot is. Így 681 férfiból 77 férfit szűrték ki, ezek voltak a prosztatárakosok. 517 nem bizonyult prosztatárakosnak. A rectalis tapintás csak 40 betegen volt pozitív (átlagéletkor 73 év), 272 negatív tapintás alapján negatívnak bizonyult (átlagéletkor 69 év).

A Johns Hopkins Hospital-ból származó 389 radikális műtét utáni csoport átlagéletkora 58,7 év volt. A műtétet 1989-1994 között végezték a 1994-1996-tól már a PSA és biopsia együtt szerepelt a nyomonkövetésben. Módszerük segítségével azt találták, hogy az 50-70 éves korosztályban a PSA normális értéke 4,1-5,0 ng/ml helyett csak 2,0 ng/ml volt. Vagyis a PSA értéke az ifjabb korban valószínűleg alacsonyabb, mint az eddig elfogadott normálérték. Megállapították, hogy a nyomonkövetés során az idősebb kor felé haladva a PSA érték 2 ng/ml fölé emelkedhet lassan. Ezt a jelenséget nevezték PSA konverciónak. A konverziót mindig követte a Gleason pont emelkedése is: 1-től 10-ig.

Extrém mértékű PSA konverziót - (a PSA értéke átlag 9,85 ng/ml) akkor észleltek, ha a radikálisan operáltakon már a tokban történő penetráció volt észlelhető és a Gleason pont érték is magas volt. A medián érték 7,5 ng/ml-t ért el, a range 0,5-114 ng/ml-nek bizonyult.

Patológiai az alábbi beosztást használták

A - 0,2 cm^3 kisebb tumor;

B - a tumor nagysága 0,2-0,5 cm^3 ,

C - 0,5 cm^3 -nél nagyobb tumor + tokperforáció, de a Gleason pont 7 alatt;

D - nagyobb tumor + tokpenetráció és a Gleason pont 7 feletti.

A statisztikai számítások során 1 $1/2$ -2 $1/2$ éves kontrolleredményeket a 3 $1/2$ -4 $1/2$ éves eredményekkel vetették össze. Így derült ki, hogy a hosszabb idő (3 $1/2$ -4 $1/2$ év) eltelte alatt bekövetkezett a PSA konverzió - azaz a PSA lassú emelkedése, de még a nor-

mális 4,1–5,0 ng/ml értéken belül. Ezért tartják ezt fontosabbnak, mint önmagában az életkor előrehaladását. Megbeszélésükben ezek alapján azt javasolják, hogy ha a PSA érték 2,0 ng/ml alatt van – akkor elegendő 2 évente szűrni; viszont, ha a PSA érték 2,0 ng/ml felett van – akkor szükséges az 1 évente történő kontroll. Természetesen egyéb risk faktorokat (pl. család, faj, kor, általános állapot) is vegyük figyelembe. Így elkerülhetjük a gyógyítható prosztaták felfedéséhez szükséges költségek felesleges növekedését.

Hangsúlyozzák, hogy a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ fagyasztott minta befolyásolhatja a PSA értéket. A PSA konverzió alkalmas a prosztaták korai észlelésére. Megemlítik, hogy a jelenleg referált populatio természetesen nem jelenti az USA-ban szűrt teljes számot és javasolják, hogy a PSA vizsgálatoknál a kiindulási alap 2,0 ng/ml legyen; ill. $0,2\text{ cm}^3$ nagyságú tumor legyen a kiindulási pont.

Romics Imre dr.

15 éves túlélés vizsgálata a prosztatákban. (Prospektív populáció analízis Svédországban.) Johansson, J. E. és mtsai (Dept. of Urology, Örebro Medical Cancer, Örebro; Dept. of Cancer Epidemiology, Uppsala University Hospital, Sweden): JAMA, 1997, 277, 467.

A szerzők korábbi közleményükben 223 korai stádiumú prosztatákos kezeltlen beteg progresszió-mentes, magas 5 és 10 éves túlélésről számoltak be. Ennek alapján megkérdőjelezzik a korai stádiumú prosztaták azonnali agresszív kezelésének szükségességét. Ebben a közleményben korábbi állításuk alátámasztása céljából beteganyaguk 15 éves elemzését végezték el. 1977–1984. között a régióban szűrés nélkül diagnosztizált 648 prostata carcinomás beteg közül 542 esetben (84%) a tapintási lelet által felvetett prosztaták gyanúját finomtű aspirációval erősítették meg, míg 106 esetben (16%) a prostata carcinoma a transurethralis resectio szövettani anyagának feldolgozása során került felismerésre. 642 beteg kórtörténetét elemezték és követték 1994-ig. Az alapkivizsgálás fizikális vizsgálat, mellkas röntgen, iv. urographia,

csontscintigraphia volt. Nyírokcsomó érintettségre vonatkozó vizsgálatot nem végeztek. A betegek átlagos életkora 72 év volt. A TNM és WHO klasszifikációnak megfelelő besorolás szerint 300 betegnek volt lokalizált tumora (T0–Z2), 183 betegnek előrehaladott tumora (T3–T4) és 159 betegnél volt távoli metastasis (M1). 223 korai stádiumú, jól differenciált prosztatákos beteg csak progresszió jelentkezésekor részesült kezelésben. 75 beteg korai stádiumú, közepesen differenciált, vagy differenciálatlan prosztaták miatt priméren irradiációban, hormonkezelésben, orchydectomiában részesült, kombinációban vagy külön-külön, 2 betegnél pedig radicalis prostatectomiát végeztek.

Az előrehaladott prosztatákos és a metastatikus betegcsoport hormontérapiában részesült (oestrogén vagy mustárnitrogén) 1979–1982. között orchydectomiával, a későbbi időszakban pedig antiandrogen flutamid kezeléssel kiegészítve. A terápia elégtelensége esetén 2. csapásként nagy dózisú medroxyprogesteron acetátot vagy mustárnitrogén kezelést alkalmaztak.

Az utánkövetési idő 126–210 hónap volt, átlagosan 168 hónap (14 év). Elsősorban a progressziót, a korrigált túlélési időt vizsgálták asszerint, hogy a beteg halálát a prosztaták okozta-e, a beteg halálában szerepet játszott-e a prosztaták, ill. a beteg halála a prosztatától független volt-e. A vizsgálati periódus végére 541 beteg (84%) halt meg. Közülük 201 esetben (37%) a prosztaták volt a halál oka, míg további 35 esetben a beteg halálában szerepet játszott a prosztaták. Nagyobb arányban szerepelt a prosztaták halálökként a fiatalabb populációban, valamint az előrehaladott carcinomás esetekben. Lokalizált prosztaták esetén a 10 éves korrigált túlélés 85,3%, míg a 15 éves 80,9% volt. A korai kezelést nem kapott 223 beteg közül 29-ben fejlődött ki metastasis, 25 beteg halt meg a prosztaták következtében. Az időszak végén 57 beteg volt életben, kettőnek közülük metastasisa volt. A 77 korai kezelésben részesült beteg 10 és 15 éves túlélési adatai nem tértek el lényegesen az előző csoporttól. E korai stádiumú csoportban nem észleltek szignifikáns eltérést az életkor, a grádus és a tumor stádium függvényében sem.

Az előrehaladott prosztatákos betegek korrigált 10 éves túlélési ideje 65,7%, 15 éves túlélése 56,5% volt. 44/189 beteg halt meg a prosztaták következtében. E betegcsoportban lényeges volt az életkor, a 80 évnél idősebb betegeknek csak 5%-ban, míg a 61 éveseknél fiatalabbak 36%-ban fejlődött ki metastasis. Távoli metastasis esetén csak 5,7% volt a korrigált 15 éves túlélés.

A statisztikai analízis azt mutatja, hogy korai stádiumban a priméren kezelt és nem kezelt csoportban a prosztaták eredetű halálozás kockázata azonos. Ezzel szemben az előrehaladott, de nem metastatikus esetekben a kockázat 2–3-szor, míg a metastatikus esetekben 12–20-szor nagyobb a korai stádiumhoz képest.

A megállapítások közül legmeglepőbb a priméren nem kezelt korai prosztatákos betegek jó prognózisa. A szerzők véleménye szerint, korábbi közleményükkel összhangban az eredmény nem túlzó és a késleltetett kezelés létjogosultságát támasztja alá. Valószínűleg a még hosszabb utánkövetési idő sem változtatná meg ezt az eredményt, mivel a nyomonkövetési idő végén a betegeknek csak 16%-a volt életben. A tanulmány nagy betegpopulációra vonatkozó reprezentatív, szűrés nélküli eseteket dolgoz fel. A közölt túlélési adatok a régióban általában valamivel magasabbak, mint egész Svédországban, a skandináv országokban és Európában általában ismert értékek. Ennek számos oka van, amely elsősorban a kivizsgálásban keresendő. Pl. Dániában megkérdőjelezzik a tünetmentes daganat diagnosztikájára fordítandó költség szükségességét, így természetesen a túlélési idő és az incidencia alacsonyabb marad, míg a halálozási arány látszólag azonos. Azokban az országokban, ahol a prosztaták szűrése és a PSA vizsgálat elterjedt, pl. USA-ban, az aszimptomatikus korai stádiumú betegek aránya megnövekszik, ami az incidencia és a túlélési arány szükségszerű növekedését vonja maga után.

A radicalis prostatectomia és késleltetett kezelés eredményeinek összehasonlítására 1 randomizált tanulmányra hivatkoznak a szerzők, amely szerint 23 éves nyomonkövetés során nem volt eltérés az operált és nem operált betegcsoport túlélésében. Más tanulmányok is alátámasztják ezt az

állítás. 65–75 éves amerikai prostatarások betegcsoport nem randomizált feldolgozása szerint a konzervatíván kezelte alacsony malignitású prostatarások betegek túlélési aránya nem különbözött szignifikánsan az átlag populációtól, míg magasabb malignitású prostatarások esetén lényegesen rosszabb volt.

A korai stádiumú, korai kezelést nem kapott betegek kedvező túlélési aránya azt mutatja, hogy e betegcsoport mintegy 80%-a nem igényelt valóban korai kezelést. Az ún. túlkezelte betegek aránya ennél is magasabb lehet, mivel halálakként számos egyéb betegség is szerepel. Valójában e betegeknek csak mintegy 10%-a halt meg a prostatarák következtében. Bizonyára egy részük részesülhetett volna agresszív kezelésben, más részük viszont a kezelés ellenére meghalt. Az életkor és a prognózis összefüggése egyelőre nem világos, de az bizonyos, hogy a fiatalabb daganatos betegek kockázata nagyobb arra vonatkozólag, hogy prostatarákban fognak elhalálozni. A vizsgálatok szerint a PSA emelkedése már 5–10 évvel megelőzi a prostatarák klinikai megjelenését. Csak ennyi idő eltelte után lesznek e betegek adatai összehasonlíthatóak a klinikailag diagnosztizált korai stádiumú daganatosokéval. A szerzők anyagukban a prostatarák diagnózisát túlnyomóan finomtű aspirációs cytológia alapján állították fel. Magas specificitású és szenzitivitású vizsgálatról van szó, melyet a kezeletlen betegcsoportban 2–4 évente megismélttek. Néhány tanulmány kimutatta, hogy a cytológiailag diagnosztizált daganat gradusa alacsonyabb lehet a tűbiopsiás mintával összehasonlítva. Ez az összefüggés is magyarázhatja a szerzők anyagában előforduló jól differenciált daganatok magasabb arányát. A diagnosztikus módszerek változása minden bizonnyal a várható eredményeket is meg fogja változtatni. A szerzők azt a következtetést vonják le, hogy elsősorban a korai stádiumú prostatarások betegek primér agresszív kezelése szigorú mérlegelést igényel.

Villányi Kinga dr.

Anorchismus. Andreessen, R., Fedel, M. (Urolog. Klinik. Humboldt Univ. D. 13344 Berlin, Augustenburger Pl. 1.): Sexualmedizin, 1996, 18, 10.

Ha a herezacskó „üres”, elsődlegesen hereleszállási zavarra kell gondolni, de ritkán előfordul, hogy fejlődési rendellenesség, vagy más ok miatt nincs is here.

Egy 23 éves fiatalember esetét ismertetik, aki here-protézis beültetését kérte. Anamnéziséből kiemelendő, hogy csecsemőkorban kétoldali sérv miatt operálták, majd 4 éves korában hereleszállási zavar miatt, mikor is bal oldalon nem találtak herét, a jobb oldalon pedig egy borsószem nagyságú képletet.

A fiatalember nőies testalkatú volt és kivizsgálásakor nem találtak herét, a tesztosteron szint is igen alacsony volt. Ezért először tesztosteron szubsztitúciót kezdtek, ami eredményes volt, ezért ezt folytatták és protézist is ültettek be. A kezelés eredményeként potenssé vált. Félév alatt a hímvessző 2 cm-ről 5 cm-re nőtt, alkata férfias lett és a tesztosteron érték 0,2 ng/ml-ről 2,0–2,8-ra emelkedett.

Hereleszállási zavar esetén, ha a here nem tapintható, anorchismusra is gondolni kell és ezért HCG-vel kombinált hormonmeghatározást ajánlatos végezni. Az MRI megbízhatóbbnak tűnik a CT-nél és hasznos lehet a venográfia is. Esetükben az érhalózat a lágycsatornáig vezetett csak.

Aszódi Imre dr.

Trópusi medicina

Dengue láz Haitin szolgáló USA katonák között. Trofa, A. F. és mtsai (South Jersey Infectious Disease, 732 Shore Rd., Somers Point, NJ. 08244, USA): JAMA, 1997, 277, 1546.

A dengue (d) trópusi vírusbetegség, amely a csupán mérsékelt, lázzal, fejfájással, végtagfájdalmakkal járó enyhe változattól, a haemorrhagiás, shockos formáig különböző súlyossággal alakulhat ki. Kórokozója flavivírus, terjesztője az aedes szúnyog. A kórkép Délkelet-Ázsia, Dél-Amerika területein (Carib-szigetek!) honos, itt a malária mellett ez a leggyakoribb lázas megbetegedés, amely a fejlettebb országokból érkezőket veszélyezteti. Nagy gondot okoz fellépése a fertőzött területre vezényelt katonai alakulatokban.

1994. szeptember és november között mintegy 20 000 USA katona ál-

lomásozott Haiti szigetén. A lázas megbetegedés miatt kezelésre szorulóknak közül 101 esetében a vérmintákat – a rutin vizsgálatok, valamint malária mellett – d. vírus kimutatására, illetve IgM osztályú dengue ellenanyag jelenlétére és más, ritkább vírusfertőzések irányába is vizsgálták. A betegek klinikai státusát egységes szempontok szerint rögzítették.

A d. fertőzés 30 betegben igazolódott, 22 esetben vírusizolálás, 8-ban pedig IgM ellenanyag kimutatása révén. A d. szerepe 40 esetben kizárható volt, míg 31-ben, technikai okok miatt, sem kizárni, sem igazolni nem lehetett.

A panaszok a d. miatt lázasok között, illetve a betegség biztos kizárása esetén is nagyjából azonosak voltak. A tünetek többségében (láz, hasi panaszok, nyirokcsomók érzékenysége stb.) szintén nem volt különbség a két csoport között, sokkal gyakoribb volt azonban a kötőhártyák belövelltsége, valamint a kiütés a d-ben megbetegedettek között. Utóbbiakban alacsonyabb volt a trombocyták és a fehérvérsejtek számának átlaga is.

Meglepő volt, hogy a katonák, a malária kemoprofilaxison kívül, a megelőzés egyéb előírt és biztosított lehetőségeit (szunyogriasztó, szunyogháló stb.) nem tekintették oly fontosnak, hogy azokat rendszeresen igénybe vegyék.

Budai József dr.

Thaiföldi tartózkodást követő akut septicus lefolyású melioidosis. Koch, F. W. és mtsai (III. Innere Abteilung und Institut für Mikrobiologie des Krankenhaus Neukölln, Rudower Str. 48, 12313 Berlin, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 122.

A Pseudomonas pseudomallei által kiváltott melioidosis betegségek Délkelet-Ázsiában és Észak-Ausztráliában jelentkeznek endémiásan. A kórokozó általában bőr-laesiókon keresztül hatol be az emberi szervezetbe az alsó végtagokról.

Jelen közlemény egy É-Thaiföldről egy hónapot meghaladó tartózkodás után hazatérő 79 éves páciens esetét ismerteti.

A betegség 2 héttel a visszaérkezés után kezdődött, tartós magas lázzal, dysuriás panaszokkal, jobboldali in-

guinalis fájdalommal. A háziorvos 6 napon át Amoxicillin és Clavulánsav kezelést adott.

A kórházba érkezéskor az axillaris hőmérséklet 38,4 °C volt, bőrelváltozást, tapintható nyirokcsomót nem találtak. A has diff. nyomásérzékeny volt, defense nélkül, lép nem nagyobbodott. A neurológiai vizsgálat kifejezett meningizmust, gyengült radius-reflexet mutatott. A jobb vesetáj kifejezetten nyomásérzékeny volt. Az anamnesis és a kezdeti vizsgálatok alapján először meningitis gyanúja merült fel, urosepsissel járó pyelonephritis kapcsán.

A klinikai labor vizsgálat leukocytosist (17 700/μl) C reaktív protein aktivitás fokozódást (6,5 mg/dl), liquor sejtszám- és fehérje-szaporulatot mutatott. Az elvégzett hasi CT a jobb vese segmentalis pyelonephritisére utalt. Kombinált antibioticum kezelést (Gentamycin, Piperacillin, Flucloxacillin) kezdtek el heparin tartós infúziójával párhuzamosan, a véralvadás zavarára való tekintettel.

A kezelés 3. napján kapott haemokultúra tenyésztési eredmény multi-rezisztens Pseudomonas fajra utalt. Az antibiogramnak megfelelően Piperacillin és Flucloxacillin adásával folytatták a kezelést. A lázas állapot, a septicus jellegű kórkép ennek ellenére tovább stagnált. Az ismételt elvégzett hasi CT ezúttal jobb vese-tályogot, a bal tüdőben pedig multiplex tályagos beszűrődést mutatott. Emiatt nephrectomia vált szükségessé. A műtét előtt napi 2 x 500 mg Imipenem kezelésben részesült a beteg. Ezt a terápiát összesen 6 héten át folytatták, közben a műtéti lelet és haemokultúra együttes értékelésével sikerült a Pseudomonas pseudomallei kóroki szerepét pontosítani. Átmeneti javulás volt észlelhető a műtétet követő napokban a gyulladás jeleinek és a tüdőelváltozásnak a visszafejlődésével. A kezelés befejezését követően egy hét után recidivált a folyamat és az ismételt bevezetett terápia ellenére a beteg exitált. Sectio nem történt, a páciens korábbi kérésére való tekintettel.

Szerzők felhívják a figyelmet a fulminans lefolyású melioidosison kívül a chronicus esetekre is, ahol tuberculosishoz hasonló pulmonális szindrómán kívül más szervrendszereket is érinthet a fertőzés (bőr, csontok, urogenitalis apparatus stb.).

A Thaiföld-i kórkép tanulságaként a betegség lefolyását és a recidivákat illetően nagy szerepe van az alapbetegségnek és az immunrendszer állapotának. Jelen esetben mind a sepsis, mind a recidíva veselégtelenséggel járó, régóta fennálló diabetes mellitus talaján alakult ki.

A megfelelő terápia szempontjából fontos ismerni a kórokozó tulajdonságait. Ugyanis a Pseudomonas pseudomallei phagolysis gátló kapsulaképzésre hajlamos, miáltal hosszabb ideig intracellulárisan perzisztál. Ezért a továbbiakban az Imipenem mellett intracellulárisan ható antibioticum adása is szükséges.

A recidiva megelőzésének legérzékenyebb indikátora a C-reaktív protein szint folyamatos ellenőrzése. Természetesen a szubjektív panaszok kiújulása is indokoltá teheti a terápia ismételt felvételét.

Sike Teodóra dr.

Turista-medicina. Angst, F. (Division of Epidemiology & Prevention Univ. CH 8006 Zürich. Sumatrastr 30.): Der informierte Arzt, 1996, 17, 166.

Rengetegen utaznak a világ legkülönbözőbb tájára, sokszor olyan országokba, ahol egyes fertőző betegségek még honosak. A fertőző betegségek egy részét oltással meg lehet előzni, ezért a szerző részletesen ismerteti, hogy melyik országban milyen betegség jelenthet veszélyt. Kiemeli azonban, hogy a diphteria a volt szovjet országokban most terjed.

[Ref.: A referens azért nem ismerteti részletesen az ajánlott oltásokat, mert nem epidemiológus. Legfeljebb azt ajánlja, hogy az erre illetékes szakember hívja fel az utazási irodákat arra, hogy az egzotikus országokba szervezett utak ismertetésekor ajánlják a megfelelő oltásokat, ill. a maláriát megelőző gyógyszereket. Egy minapi esettel kapcsolatban még arra is gondol a referens, hogy épp a megváltozott körülmények között teherbe is eshet a férjével együtt utazó feleség és egyes gyógyszerek épp a terhesség elején károsíthatják a magzatot, tehát adott esetben fel kell hívni a figyelmet arra, hogy a terhesség ellen is védekezni kell.]

Aszódi Imre dr.

Véralvadás, thrombosis

Vérzékenység, thrombosis és anti-coaguláns terápia. Hampton, F. K. és Preston, F. E. (Department of Haematology at the Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, Nagy-Britannia): BMJ., 1997, 314, 1029.

A „klinikai haematologia ABC-je” sorozatban a címben szereplő különféle vérzékenységekről az artériás és vénás thrombosisokról, továbbá az alvadásgátló terápia alapfogalmairól van szó, melyeket gyakorlatilag ismert diagnosztikus és terápiás szempontok szerint pontokba foglalva tárgyalnak. A szakembernek, de még az orvostanhallgatónak sem mondanak ezek a sorok újat, viszont jól foglalják össze eddigi ismereteinket.

A vérzékeny beteg anamnesisében szereplő kérdések közül figyelembe kell venni az ismeretlen ok folytán keletkező anaemiát és ki kell térni a transzfúziós anamnesisre is. A laboratóriumi vizsgálatok közül kötelező jellegű a teljes vérkép (thrombocytával együtt), a vérenket vizsgálata, továbbá az aktivált parciális thromboplastin idő, a prothrombin idő, emellett fibrinogen meghatározás és a vérzési idő. Ezek azért szükségesek, mivel segítségükkel különféle betegségek ismerhetők fel, továbbá az alvadási faktorok hiánya, hypo- és dysfibrinogenaemia stb.

A kongenitális alvadászavarok közül az A és B haemophilia előfordulását 1:10 000 lakosra vonatkoztatják. Valamivel részletesebben tárgyalják a v. Willebrand betegséget, ismertette az enyhe és súlyosabb vérzéseket, valamint ezeknek az előfordulását különböző állapotokban. A betegség incidenciáját 1%-ra teszik; a legtöbb esetben enyhe lefolyású, lényege az, hogy a v. Willebrand faktor struktúrája megváltozott, ritkán autoantitestek képződése váltja ki. Enyhe esetekben desmopressin rendszerint hatásos.

A szerzett véralvadási zavarok közül felsorolják a májbetegségeket, (cirrhosis), gastrointestinalis malabsorptiot, ide számít a shock, szépszis, rosszindulatú betegségek, továbbá vesebetegség, lymphoproliferatív folyamatok, amyloidosis, mely utóbbi szerzett X faktor hiánnyal és az érfalak infiltrációjával jár együtt. Alvadászavart okozhat szteroidok tartós szedése és C-vitaminhiány, emellett előfordul

myeloproliferatív, myelodysplasiás és lymphoproliferatív betegségekben is.

A thrombosisok közül egészen röviden tárgyalják az artériás formát, ideszámítva a különböző régóta ismert rizikófaktorokat, hyperfibrinogenaemiával kiegészítve. A thrombocyták a rupturált atherosclerotikus plakkon alkotnak thrombust. Kezelésében aszpirin széles körben terjedt el.

A vénás thrombosisok fejezete lényegesen bővebb. Előfordulásában környezeti, öröklött és szerzett rizikófaktorok szerepelnek. A környezeti tényezők ismertek, öröklött formában antithrombin-hiány, C- és S-protein hiány húzódik meg, továbbá aktivált C-protein rezisztencia, V faktor Leiden mutáció. Szerzett formában nem szabad figyelmen kívül hagyni az antiphospholipid ellenanyagokat és a lupus antikoagulánst. A thrombophiliás beteg anamnesisében szereplő kérdések ugyancsak ismertek; poz. családi anamnesis, fiatal kor, ismétlődő thromboembóliás folyamat, ismétlődő szuperficialis thrombophlebitis, stb.

Az antikoaguláns terápia gyakorlatilag az orális kezelést lényegét ismerteti warfarinnal (Syncumar), ami a II, VII, IX és X faktoroknak, valamint a C- és az S-proteinnek a termelését függeszti fel. A prothrombin százalék helyett a nemzetközi normalizált ráció értéke fogadott el a laboratóriumi diagnosztikában, ami optimálisan 2,0–3,0 között fekszik. Ezt az értéket mélyvénás thrombosisban és tüdőembóliában, pitvarfibrillációban, mitrális stenosisban (embólia esetében) és tranzienis ishaemiás attackban kell biztosítani. A 3,0–4,5 közötti érték ismételt mélyvénás thrombosisban v. pulmonalis embóliában, továbbá műbillentyű beültetése után javasolt. A fejezetnek talán az a legfontosabb része, ami az orális alvadást gátlás megszüntetésével, ill. annak módozatával foglalkozik. Mindenképpen meg kell szakítani a kezelést, ha az INR 4,5 felett van, akár van vérzés, akár nincs. Életveszélyes vérzésekben 5 mg K-vitamin iv., valamint II, IX, X és VII-faktor koncentrátum ajánlott; ha nincs, akkor 15–25 ml/kg friss fagyasztott plasma. Heparin antithrombin potenciálással fejt ki antithrombotikus effektusát thromboembóliás betegségek kezelésében és megelőzésében. Nemfrakcionált for-

májának beadása után az aktivált parciális thromboplastin idő megnyúlik. Terápiás sávja keskeny; újabb kis molekulású frakcionált heparint szoktak adni; a kezelés óriási előnye, hogy a beteg maga is végezheti különösebb ellenőrzés nélkül.

[Ref.: *A fenntartó antikoaguláns kezelés eredményeiről a referáló Magyarországon az Orv. Hetil., 1979, 120, 459. számában tájékoztatott, elsősorban thromboembóliás kórképekben, 118 belgyógyászati osztály eredményei alapján. Javaslat alapján a betegeket és körzeti-házi orvosukat írásos tájékoztatóval látták el, melyben a felsorolt pontokban többek között életmódra vonatkozó tanácsok is olvashatók; ilyenek sérülés veszélyével járó munkakör, sport, olajos hashajtók és masszázskészítés, továbbá a vércsoport ismerete és jelölése az antikoaguláns igazolványban, amit a betegnek magánál kell hordania.]*

Bán András dr.

Halálos tüdőembóliák kórházban fekvő belgyógyászati betegeken. Baglin, T. P., White, K., Charles, A. (Depts. of Haematology and Histopathology, Addenbrooke's NHS Trust, Cambridge CB2 2QQ, United Kingdom): *J. Clin. Pathol.*, 1997, 50, 609.

A thromboembóliák preventiója óta lényegesen kevesebb halálos tüdőembóliával lehet találkozni boncolások során belgyógyászati és sebészeti elhalt betegeken. A kockázati tényezők azonban megmaradtak, ezekre figyelve a preventio még eredményesebb lehet.

A cambridgei szerzőcsoport kétféle módon igyekezett megközelíteni a pulmonális embólia elháríthatóságának kérdését. Dolgozatuk első részében boncoláson alapuló adatok figyelembevételével dolgozták fel saját eseteiket. A második rész prospectív tanulmány volt, ebben 200 belgyógyászati beteg sorsát kísérték figyelemmel. A boncolásos anyag 400 főre vonatkozott, ebből a szerzők 29-et minősítettek halálosnak (7,25%), míg további 16-et nem halálosnak. A boncolással igazolt tüdőembóliákból 24 belgyógyászati betegben fordult elő, 10 sebészeti és 11 halottkém kérésére történt boncolás során. A 24 belgyógyászati esetben 17 alkalommal gondoltak meg a beteg életében tüdőembóliára, a

sebészi betegek között 4 alkalommal. A 24 belgyógyászati betegből 21-nek álltak rendelkezésre klinikai adataik is. Az átlagos életkor 78 év volt, mindössze 5 beteg volt 65 évnél fiatalabb. Többségüknek többszörös belgyógyászati problémáik voltak és jelentős részük 48 óránál hosszabb ideje volt már immobil állapotban. A 21 betegből 13 nem kapott thromboembóliát megelőző gyógykezelést. A halál előtti kórházi benttartózkodás átlagos ideje 19 napot tett ki.

A 200 nyomon követett belgyógyászati betegből 28 kapott preventív kisadagú heparint. 31 beteg (15,5%) halt meg, boncolásra 14 alkalommal került sor, a halálos tüdőembóliát 5 esetben igazolták, ez 2,5%-nak felelt meg átlagosan. Miután azonban a boncolási arány csak 45% volt, feltehetően a halálos tüdőembóliák száma is nagyobb lett volna. Így a szerzők következtetése szerint minden 20 belgyógyászati betegre 1 halálos tüdőembólia eshet. Véleményük szerint eldöntésre vár az a kérdés, kiknek és meddig kell preventív antithrombotikus kezelést adni, különösen a magas kockázati tényezőjű belgyógyászati betegeknél.

[Ref.: *A retro- és prospectív módon végzett tanulmány több kérdést vet fel: 1. milyen évekből származnak az adatok? 2. a nyomon követett 200 betegből miért csak 14% részesült heparin preventióban? 3. a 31 halottból csak 14 került boncolásra, így a tüdőembólia gyakoriságára pontosan nem lehet következtetni. Saját, az Orvosi Hetilapban megjelent dolgozatunkban egyértelműen igazoltuk a heparin preventio előtti és utáni időszak hatását a tüdőembóliák előfordulásának gyakoriságára s magunk is megemléztünk, hogy a heparin preventio 19,4%-os tüdőembólia gyakoriságán a körültekintőbben alkalmazott heparin preventióval további javításokat lehetne elérni. Adataink a klinikai elemzésen túl csaknem 100%-os boncolási eredményekre támaszkodnak – Orv. Hetil., 1993, 134, 1245–1247.]*

Iványi János dr.

Terápiás kérdések

Thrombolitikus kezelés idős betegeken a miokardium infarktus akut szakában. Krumholtz, H. M., Murillo, J. E., Chen, J. és mtsai (Yale School of

Med. New Haven, Univ. of Connecticut, Farmington, Health Care Financ. Admin. Kansas City. Egyesült Államok): JAMA, 1997, 277, 1683.

Az akut miokardium infarktus thrombolitikus kezelése egy közel 60 000 beteg placeboval kontrollált vizsgálata alapján 18%-os mortalitás csökkenést eredményez és a költség hatékonyság elemzés is kedvező eredményeket mutat. Ennek ellenére nem minden ilyen kezelésre alkalmas beteg kapja meg a gyógyszert a miokardium infarktus akut szakában. Idős betegek esetén nyilvánvaló a thrombolitikum alkalmazásának veszélye és az eddigi tanulmányok sem világítottak rá az életkoron túli egyéb döntést befolyásoló tényezőkre (klinikai állapot, comorbiditás, EKG eltérések stb.). Szerzők a Health Care Financing Administrationnak (HCFA) a Medicare biztosítottak ellátásának minőségét javító kezdeményezése során a Cooperatív Cardiovascular Project vizsgálata keretében elemezték a Connecticut területén 16000 akut miokardium infarktus miatt hospitalizált beteg és ezek közül is a 65 év feletti 3093 beteg thrombolitikus kezelésének gyakoriságát, a kezelés elmaradásának okait és különösen azt a tényt, hogy az életkor független faktorként szerepel-e a döntés meghozatalában. A vizsgálat populációs mintán alapuló retrospektív kohorsz tanulmány volt, amely vizsgálat során a betegek adatait a kórtörténetekből és a biztosító hivatalos adataiból nyerték. 1992 május és 1993 május között akut miokardium infarktus diagnózissal elbocsátott Medicare biztosítottak kórtörténeteit elemezték.

Eredmények: 3093 beteg volt 65 éven felüli, akik közül 753 esetben thrombolízist végeztek volna kontraindikációk hiányában, de a thrombolízis csak 419 betegen (56%) történt meg. Azok a betegek, akik idősebbek, nők, comorbiditásuk nagyobb volt és mellkasi fájdalomról nem számoltak be, kisebb valószínűséggel kaptak thrombolitikus kezelést. Bal Tawara-szár blokk meglete mutatta a legszorosabb összefüggést a kezelés elmaradásával, ezt követően a 6 óránál hosszabb prehospitalis idő, a Q-hullám meglete, vagy az ST eleváció kismértékű emelkedése. A 30 napos mortalitás 14,7% volt a kezelt és

20,5% a nem kezelt csoportban az idős betegeknel. A betegek dokumentációjában csak 19%-ban találtak feljegyzést arra vonatkozóan, hogy a thrombolitikus kezelés miért maradt el. A prehospitalis idő hosszúsága és az életkor volt a leggyakoribb kontraindikációs ok a kórlapok adatainak elemzése alapján. 261 beteget jelentő alcsoportban, akiknek típusos mellkasi panaszuk volt és 6 órán belül kerültek kórházba, csak 197 beteg (75%) kapott thrombolitikus kezelést.

Összefoglalásként a szerzők hangsúlyozzák, hogy sok, a thrombolízisre ideális idős jelölt nem kap kezelést. Kisszámú az a betegdokumentáció, amelynek az alapján a kezelés elmaradásának oka tisztázható, bár az ellátás színvonalának javítása céljából ennek minden esetben meg kellene történnie. Továbbá igazolás nyert, hogy a thrombolitikus kezelés alkalmazásának valószínűsége kicsi: vérzés fokozott kockázata (pl. idős beteg), alacsony rizikójú miokardium infarktus (kiszűrt ST-eltérések), bizonyos vezetési zavarok fennállása (bal Tawara-szár blokk), az alkalmazás hatásosságának csökkent valószínűsége (EKG-n Q-hullám, 6 óránál hosszabb prehospitalis idő) és a mentális állapot romlása esetén. Ezek az adatok azt támasztják alá, hogy a kezelés elmaradása inkább tűnik klinikai döntésnek, mint figyelmetlen mulasztásnak. A helyzet változását a továbbképzések, a speciális alcsoportokat célzó klinikai tanulmányok (idős betegek) eredményeinek megismerése fogja hozni.

[Ref.: Az amerikai Nemzeti Infarktus Regiszter adatai alapján 1990 és 1991 között a 75-84 életév közötti infarktusos betegek 16%-a részesült thrombolízisben, míg az 1993-1994 évek közötti periódusban 21,4%. A 85 év feletti között ez az arány 5,3%-ról 9,1%-ra emelkedett a fenti időszakban, annak ellenére, hogy az AHA és ACC ajánlásai szerint a 75 életkor feletti thrombolízis akut miokardium infarktusban II. b szintű, illetve osztályú. Az egyik meta-analízis (Lancet, 1994, 343, 311-322.) 9 tanulmány 58 600 randomizált betegét elemezte. A 75 éven felüliek thrombolízise 5754 betegen történt és az első 35 napos halálozás 24%-os volt a thrombolízisben részesültek között és 25,3%-os volt a kontroll csoportban. Ezen adatok kellő evidenciát nyújthatnak a throm-

bolízis hatásosságára az idős betegekben is. Másik oldalról a vérzéses szövődmények, különösen az intracerebrális vérzés tekintetében az idézett elemzés a 75 éven felüliek esetén 1000 kezelt betegen 10,2 stroke előfordulását találta. A GUSTO-1 szerint a 75 életév felettiéknél a vérzéses komplikációk gyakorisága a streptokináz és t-PA kezelteknél 1,23 és 2,08% volt. A 75 életév alattiaknál a streptokináz kezeléssel szemben előnyösebbnek tűnik a t-PA kezelés (TIMI-4, GUSTO-1). Jelen tanulmányban a szerzők nem részletezik a vérzéses szövődmény - mint az egyik legriasztóbb mellékhatás - gyakoriságának előfordulását, néhány vizsgálat azonban már indult az idős betegek ilyen kezelési eredményeinek összehasonlítására, de ezek a kontraindikációk gyakorisága és a randomizáció nehézségei miatt megghiúsultak. Sokszor a kezelés elindításakor nem is a vérzésveszély - hatásosság elemzése a döntő és a reperfúziós terapia prioritását a prehospitalis idő lerövidítése jelenti elsősorban, amely a fokozottan veszélyeztetettek oktatását is magába foglalja. („Time is muscle, and muscle is life.”) A magyar ajánlás az antikoaguláns kezelés relatív kontraindikációjának a 80 évet meghaladó életkort említi, de a thrombolízis alkalmazásánál felső életkorhatárt ez sem jelöl meg.]

Orosz István dr.

A nitrendipin tűrésének és hatásosságának értékelése hypertóniás II. típusú diabeteses betegek vérnyomásának és bal kamra tömegének csökkentésére. Scognamiglio, R. és mtsai (Cattedra di Cardiologia, Policlinico Universitario, Via Giustiniani 2, 35100 Padova, Italy): Diabetes Care, 1997, 20, 1290.

A köztudatban általában az ACE-gátlókat tartják a legjobbaknak egyidejűleg hypertóniás diabetesesek gyógykezelésére. Az olasz szerzőcsoport 36 hetes terápiás kísérletben hasonlított össze a calcium antagonistá nitrendipin és az ACE-gátló captopril hatását II. típusú hypertóniás diabeteses betegekben.

Összesen 70 beteg adatait tudták feldolgozni, ezeket 2 csoportra osztották, egyik részük captopril-t (2 x 25 mg-mal kezdve), másik részük nitrendipint (2 x

10 mg-mal kezdve kapott. Ha 4 hetes kezelés után a magas vérnyomás nem csökkent a vártnak megfelelően, mindkét szer napi adagját megduplázták, újabb 4 hét múlva esetleg napi 25 mg clortalidon diureticumot is adtak hozzájuk. A 2 csoportra osztott beteganyag klinikai és laboratóriumi jellemzőiben nem tért el egymástól. A betegek többsége szedett valamilyen antidiabetikus szert (insulint nem) és közülük a vizsgálat megkezdésekor a captopril-os csoportból 6, a másiktól 8 beteg már antihypertensív kezelésben részesült. Valamennyi beteg ún. isocaloriás étrenden volt, ebből 53% jutott a szénhidrátokra, 30% a zsírokra és 17% a fehérjékre. Nem volt különbség a 2 csoport között induláskor sem az éhomi vércukorszint, sem a HbA_{1c} értékében, valamint a máj- és veseműködésre utaló laboratóriumi paraméterekben sem. Kétdimenziós echocardiographiával mérve a bal kamra tömegét, 75 g/m²-nél magasabb értékben vették kórosnak.

Az eredmények mindkét gyógyszeres csoportban teljesen hasonlóak voltak, a systoles és diastoles vérnyomást mindkét szer egyformán szignifikánsan csökkentette a vizsgálat végére és a balkamra tömege is szignifikánsan csökkent, a nitrendipin-nel kezelték között 87 g/m²-ről 81-re, a captoprilos csoportban 89-ről 85-re. Sem a bal kamra végdiastoles indexe, sem a bal kamrai ejectió fractio nem változott a kezelés folyamán egyik csoportban sem. A szénhidrát-háztartást egyik gyógyszer sem befolyásolta kedvezőtlenül, sem a HbA_{1c}, sem az éhomi vércukorszint nem változott jelentősebben a kezelés végére. Vizsgálták a napi albuminürítést is, ennek értékei (a captopril-os csoportban 16±4 µg/min, a nitrendipin-nel kezelték között 8±1 µg/min) sem változtak a terápia során.

A szerzők egyértelműen úgy foglalnak állást, hogy a calcium antagonisták teljes mértékben azonos hatásúak volt, mint az ACE-gátló captopril (káros mellékhatást sem észleltek egyik csoportban sem).

Iványi János dr.

Közösségben szerzett pneumonia lefolyása és kezelési költsége az amerikai tüdőgyógyász társaság ajánlásának követésekor, ambuláns betegekben.

Gleason, P. P., Kapoor, W. N., Stone, R. A. és mtsai (Department of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh): JAMA, 1997, 278, 32

Az Egyesült Államokban évente 4 millió felnőtt esik át közösségben szerzett pneumónián. Ezen betegek négyötödét járóbetegként kezelik. A járóbeteg-ellátása évi egymilliárd dollárba kerül, a költségek 10%-át az antibiotikumok teszik ki. Az antimikrobás szerek széles választéka eltérő alkalmazási szokásokhoz és növekvő rezisztenciához vezetett. Hatásosabb gyógyszeralkalmazás érdekében az Amerikai Tüdőgyógyász Társaság (ATS) ezen betegek kezelésére vonatkozó gyakorlati útmutatást tett közzé. Ezek az irányelvek klinikai ellenőrzésére eddig nem került sor. Azt vizsgálták, hogy az otthon kezelt, immunkompetens, közösségben szerzett pneumóniás betegeknek alkalmazott gyógyszerrendelési szokások megfelelnek-e az ATS ajánlásának, és elemezték az eltérő kezelési módok hatását a kórlefofolyásra és a kezelés költségére. A hatvan évesnél fiatalabb, társbetegségtől mentes betegeket („első csoport”) és az ennél idősebb vagy társbetegségben szenvedőket („második csoport”) elkülönítették. Az előbbieknél számára az ATS ajánlásban szereplő antibiotikum az erythromycin. Clarithromycint és azithromycint a dohányosok és azon betegek számára ajánlják, akik nem tolerálják az erythromycint. A macrolidokra allergiás betegeknek tetracyclint javasolnak. A második csoportban második generációs cephalosporint, sulfamethoxazole-trimethoprim vagy β-lactam/β-lactamase-gátló adását javasolják macroliddal vagy anélkül. A vizsgálatban szereplő 864 beteg közül mindössze 45 esetben (5,4%) sikerült a pneumonia kórokozóját azonosítani.

Az első csoportban szereplő 546 beteg 62,1%-ának antimikrobás kezelése az ajánlásnak megfelelően történt. Az ajánlástól eltérően kezelt első csoportú betegek leggyakrabban amoxicillint, a nem dohányzók clarithromycint kaptak. Az erythromycinre allergiás betegek egyikénél sem alkalmaztak tetracyclint, noha az ajánlás ezt tartalmazza. A 318 idős

vagy társbetegségben szenvedő beteg közül csak 56 (17,6%) kapta a protokollban szereplő antimikrobás szert. A javaslatból való leggyakoribb eltérés az erythromycin vagy a clarithromycin egyedüli alkalmazása volt. A betegség lefolyását elemezve az első csoportban az előírás szerint kezelt munkaképessége valamivel hamarabb tért vissza (7 vs. 8 nap). A kórházi kezelés és a kísérő tünetek gyakorisága tekintetében nem mutatkozott eltérés. A fiatal, társbetegségtől mentes betegek ATS ajánlásának megfelelő kezelése esetén a költség egy harmada volt az ettől eltérőnek. Az idős vagy társbetegségben szenvedők közül az ajánlásnak megfelelően kezelték közül hárman (5,4%), az ettől eltérően kezelték közül ketten (0,8%) haltak meg. Az ajánlásnak megfelelő kezelés költsége ebben a csoportban tízszerese az ettől eltérő antimikrobás kezelés költségének.

Ez az első közlemény az ATS ajánlás gyakorlati vonatkozásait illetően. Megállapítható, hogy a fiatal, társbetegségtől mentes pneumóniás betegek ambuláns kezelése legtöbbször az ajánlás szerint történik és így a kezelés harmadannyiba kerül.

Leggyakrabban amoxicillint alkalmazták az előírástól eltérően, mely a penicillin rezisztencia egyre gyakoribb előfordulását is magyarázza. Idősebb életkorban vagy társbetegség fennállásakor az esetek csupán 17%-ában követték az ajánlást és leggyakrabban az első csoport ajánlásában szereplő erythromycint és clarithromycint alkalmazták. Ez mutatja, hogy a vizsgálatban résztvevő orvosok nem fordítottak kellő figyelmet a betegek életkorára és társbetegségeire. Az ATS ajánlás alapja az volt, hogy a közösségben szerzett pneumonia kezdeti kezelése empirikusan történik és a 60 évnél fiatalabb, kísérőbetegségtől mentes betegeknek más kórokozó valószínűsíthető, mint az idősebb vagy társbetegségben szenvedő betegeknek, emiatt más antimikrobás szert célszerű használni a két csoportban. Ezzel szemben az eredmények azt mutatták, hogy mindkét csoport jól reagált macrolid antibiotikum egyedüli adására. Ennek egyik magyarázata, hogy a kórházi fertőzésektől eltérően a közösségben szerzett pneumonia esetében a kórokozók spektruma nem különbözik lényegesen a hatvan év alatti, kísérőbetegségtől men-

tes és az idősebb, vagy kísérőbeteg-ségben szenvedő betegek esetében.

A vizsgálat eredményei megerősítik az ATS ajánlását az erythromycin és az újabban kifejlesztett macrolid antibiotikumok használatát illetően közösségben szerzett pneumóniában fiatal, társbetegségtől mentes betegek esetében. Az idősebb, vagy más betegségben egyidejűleg szenvedők részére az ajánlásnak megfelelő kezelés költségesebb és nem bizonyult kellően hatásosnak.

Darnót Gábor dr.

Emlőrák rizikó menopausa utáni ösztrogén-pótlás mellett. A kockázat megítélésének dilemmája. Lippert, T. H. és Mück, A. O. (Sektion Klinische Pharmakologie, Frauenklinik der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 908.

Az ösztrogén-pótlás terápiás haszna a menopauzában vitathatatlan, viszont ma sem egyértelmű, hogy fokozza-e az emlőrák rizikóját. A témával a múltban is sokat foglalkoztak és ma is napirenden van anélkül, hogy egységes álláspont alakult volna ki.

Ma is aktuális probléma, hogy mi tekinthető rizikófaktornak, jóllehet ezek csak 20%-ban hozhatók kapcsolatba az emlő-carcinomával. A szerzők jó néhányat sorolnak fel: 50 éven felüli életkor, korai menarche, késői klimaktérium, késői első szülés, jóindulatú emlőelváltozások, familiáris emlő-carcinoma, zsírdús táplálék, alkohol, nyugati államokban gyakoribb, mint keletiekben, szociális és társadalmi helyzet, hajadonokban gyakoribb, mint férjes asszonyokban, elhízás, csökkent fizikai aktivitás és menopausa utáni ösztrogén terápia. Azt mindenképpen hangsúlyozzák, hogy a fiziologiás ösztrogén termelés nem tekinthető primaer rizikófaktornak, sőt ennek megszűnése lenne az egyik legfőbb oka a folyamat keletkezésének és éppen ezért tekintik az 50 éves életkort az egyik legfontosabb kockázati tényezőnek.

Rögtön fel is vetődik a kérdés, hogy van-e az ösztrogéneknek cancerogén hatásuk? Mivel növekedési hormonokhoz hasonló proliferatív hatásuk van az alveoláris epithelsejtekre, úgy természetesen szóba jöhetnek, jólle-

het ez az effektus önmagában nem elég ahhoz, hogy a folyamatot kiváltja. Egyszerű epidemiológiai tanulmányok holtpontra jutottak. Lényeges lenne az ösztrogén-anyagcseretermékek vizsgálata, hiszen ezek nem inaktív bomlástermékek, hanem olyan anyagok, melyeknek még sokféle funkciójuk van a szervezetben. Míg az ösztradiol genomszerű sajátságai a lebomlással párhuzamosan csökkennek, addig a nem-genomszerű bomlástermékek aktivitása fokozódik. Ilyen pl. a katekol-ösztrogének anti-proliferatív hatása, ami felvetette a kérdést, hogy vajon nincs-e antikan-cerogén hatásuk?

Az emlő-carcinoma keletkezésében biztos, hogy szerepe van azoknak az ösztrogén-metabolitoknak, melyeknek a reaktivitása fokozott; ide sorolhatók ösztrogénkinonok, melyek katekol-ösztrogénből keletkeznek, jóllehet nem tekinthetők feltétlenül cancerogéneknek. Oxidatív potenciájuk nagyfokú, képesek DNA-adduktumok termelésére és DNA károsodások előidézésére. Mint comutagenek képesek az alacsony genotoxikus hatású anyagokat aktiválni, tehát elindíthatják a carcinogenezist.

Mérsékelt hatású genotoxikus szerek többsége xenobiotikum, melyeknél meglehetősen gyakori az ösztrogén-aktivitás. Ide sorolhatók polychlorált biphenilek, policiklikus aromás szén-dioxidok és aromás heterociklikus aromatikusan aminok (féreg- és növényirtók, mykotoxinok, detergenssek, phyto-ösztrogének, odakozmált ételek). Pozitív hatásukat állatkísérletekben sikerült igazolni. A környezet szerepére utalva, hogy az USA-ban letelepedett japán asszonyok utódaiban a tumorfrekvencia magasabb, mint a helyi lakosságé. Elképzelhető, hogy a xenobiotikumok exogén ösztrogén hatása éppen a környezetből származik, aminek az érintett személy nem tulajdonít jelentőséget.

Egyik kérdés, hol van az ösztradiol helye a rizikófaktorok között? Az eddig ismert többféle faktorból, melyek az emlőrák rizikóban szóba jönnek, arra lehet következtetni, hogy kis mértékben van valamilyen szerepük, amit azzal magyaráznának, hogy ezért tartós endogén ösztrogén termelés lenne felelős a nők megnyúlt reprodukciós fázisában; itt egyéb rizikófaktorok nem kerültek szóba. Ennek a megítélése viszont meglehetősen bi-

zonytalan. Előfordul, hogy csökkent ösztrogén termelést találtak nemcsak emlő-, hanem colon- és petefészekcarcinomában is. Ebből kiindulva arra lehetne következtetni, hogy ösztrogénpótlás alkalmazásával keletkező emlőtumorsejtek kevésbé agresszívek és a mortalitás is kisebb, mint menopausa utáni kezeletlen asszonyokban.

Másik kérdés az ösztrogén-anyagcsere, mint kockázati tényező. Az ösztradiol rizikó tulajdonképpen lebomlásával bontakozik ki, amivel eddig kevesen foglalkoztak. Sokféle kórfolyamat, azonkívül kemikáliák az ösztradiol lebomlását messzemenően befolyásolják. Pl. kinon-készítmények DNA-károsodást okozhatnak; ezek rövid élettartamú közti-termékek, melyeket különböző enzimikus folyamatok gyorsan inaktívnak. Tudjuk, hogy a human emlőtumorsejt több ösztradiolt képes az A-gyűrű anyagcserén keresztül katekol-ösztrogénekre bontani, pontosabban olyan anyagcseretermékekre, melyek a kinonok kiindulási bázisai és felhalmozódásuk az emlő-állományban növelheti a szövetkárosodás rizikóját. A klinikumban viszont ma sem alakult ki egységes álláspont arról, hogy milyen különböző egymástól a fiziologiás és pathologiás ösztradiol anyagcsere.

Mindezt mérlegelve a post-klimakteriális hormonkezelésben azt a készítményt kell megválasztani, aminek legkisebb a kockázata. Racionális hormonpótlás célja nem lehet más, mint a psychovegetatív panaszok csökkentése, a cardiovascularis betegségek és az osteoporosis profilaxisa. Az alábbi készítményeket javasolják: konjugált equin-ösztrogének, ösztradiolvalerat és ösztradiol kristályos formája per os, valamint ösztradiol tapasz. Jó eredményeket értek el konjugált equin-ösztrogénekkel a menopausa utáni panaszok csökkentésében, de ezt összefüggésbe hozták az emlőrák fokozott kockázatával. Többé-kevésbé standardizált különböző ösztrogének keverékéről van szó, melyeket vehes kancák vizeletéből állítottak elő. Az ösztradiol anyagcseretermékekhez hasonlóan ezek is képesek aktív metabolitokra bomlani. Néhány éve viszont lehetővé vált human eredetű ösztradiol, ill. ösztradiolvalerat alkalmazása és éppen ezért érthető, hogy miért nem váltotta fel az equin készítményeket? Ideálisan: a

physiologias hormonpótlás ne legyen nagyobb, mint a szervezet szükséglete, amit a működő petefészek biztosított. Ezt leginkább ösztadiol-tapaszokkal lehet biztosítani.

Annak ellenére, hogy a problémával több, mint 40 tanulmány mélyrehatóan foglalkozott, ma sem lehet a rizikót egyértelműen definiálni. Az viszont bizonyos, hogy maguknak az ösztrogéneknek nincs kulcsszerepük az emlőrákos folyamat kiváltásában, sőt ha a szervezet többet termel, akkor a rizikó kisebb, amire egyik példa a terhesség, hiszen a kockázatot csökkenti és esetleges emlőrák a graviditás alatt kisebbedik.

Mivel ösztadiolpótlással nem lehet előrébb jutni, ajánlatos lenne nagyobb figyelmet szentelni a környezeti tényezőknek, melyeknek egyre nagyobb lesz a jelentőségük a jövő differenciált vizsgálataiban, ami esetleg segíteni fog a mostani helyzet feloldásában.

Bán András dr.

Szexológia szexuálpatólógia

Az erekciós zavar gyógyszeres kezelése. Bödeker, J. (Urologische Abt. Krankenhaus Spitalfond, D-79761 Waldshut-Tiengen): Sexualmedizin, 1996, 18, 46.

Németországban többen szenvednek erekciós zavarban, mint koszorúér megbetegedésben. A szerző szerint akkor indokolt a kezelés, ha a panasz legalább fél éve fennáll és a közönséges kísérletek fele kudarccal végződik. Ma a legdivatosabb gyógyszeres kezelés az intrakavernális injekció, főleg a prostaglandin E₁, de létezik kevésbé invazív terápia is és e cikk főleg ezeket ismerteti röviden.

A testosteron inkább a libidót és nem az erekciót fokozza. A yohimbin csak ritkán javítja a merevedést, hatásosabb, ha azt pentoxyfillinnel kombinálják.

A nitroglicerinnel nemcsak a bőrre vihető fel, hanem a húgycsőbe is cseppenthető. A szer azonban a hüvelyen keresztül néha a nőre is kifejti értágító kellemetlen hatását, ezt elkerülendő, ajánlatos a kondom használata.

Papaverint és prostaglandin P₁-et gél formájában lehet a bőrre és a húgycsőbe cseppentve is alkalmazni.

Ha az intrakavernális injekció hatástalan, sokszor sikerrel kombinálható vákuummal és így feleslegessé válhat a protézis-beültetés.

Szublingvális tableta formájában sokszor kedvező hatású az apomorphin.

Az antidepresszív hatású Trazodonnak néha kellemetlen mellékhatása a priapizmus. E szer napi 25 mg-os adagban pár hónapon belül kedvezően befolyásolja a merevedési zavart.

Újabb vizsgálatok szerint a NO neurotranszmitterként keletkezik a szervezetben és épp ennek a jelenléte – is – szükséges a kellő merevedés elérésére. Az NO termelését látszik fokozni az említett gyógyszeres kezelés.

Aszódi Imre dr.

Nem vérpad. Bohne, M. (D-30163 Hannover, Kollenrodstr. 14.): Sexualmedizin, 1996, 18, 3.

A vasectomia olyan férfi-fogamzásgátló módszer, ami biztonságos, veszélytelenebb, mint a nők által alkalmazott legtöbb védekezési eljárás (tbl, IUE, tuba-ligatura) és a közönséges képességet nem károsítja, sőt javítja, mert nem kell félni a nem kívánt terhességtől.

Az egyes országokban eltérő gyakorisággal élnek e lehetőséggel. Új-Zélandban 23%, Kanadában 13%, Kínában 12%, Hollandiában, az USA-ban és Nagy-Britanniában 10%. A régi NSZK-ban pedig csak a férfiak 3%-a élt e lehetőséggel, a mai Németországban ez még ritkább, mert az NDK-ban tiltották.

A szerző keresi annak az okát, hogy Németországban miért oly ritka ez a beavatkozás, miért érzik sokan azt, hogy vérpadra akarják őt vonszolni. Ennek nyilván sok oka van és ezek közül csak egy az, hogy összemosás az impotentia generandi és coeundi fogalmát. Egyesek pedig azt hiszik, hogy kiherélésről van szó.

Az urológusok is keveset foglalkoznak e kérdéssel, hisz a Német Urológiai Társaság ülésén elhangzott 3822 előadásból csak 5 és ebből is csak egyetlen emelte ki, hogy milyen jelentős a műtét előtti tanácsadás felvilágosítás éppen az indokolatlan aggodalmak leépítése miatt. A cikk éppen ennek a – különben minden beavat-

kozás előtt kötelező – felvilágosításnak a fontosságát emeli ki.

[Ref.: Hazánkban sem gyakori ez a műtét és feltehetően hasonló okok miatt. De hozzájárul ehhez számos más körülmény is, így többek között az, hogy

– általánosan elterjedt nézet szerint a nem kívánt terhesség ellen való, védekezés a nők „dolga”;

– fogamzásgátlási kérdéssel főleg a nők fordulnak orvoshoz s nem a férfiak;

– az orvosképzés és továbbképzés tematikájában sem kap megfelelő hangsúlyt a vasectomia és még kevesebb szó esik a felvilágosítás fontosságáról, a közismert tévhitek cáfolatáról;

– urológus ritkán érinti a fogamzásgátlást az általános praxisban és ha a házi orvos, vagy nőgyógyász fel is veti e lehetőséget a feleségnek, partnernőnek, kérdés, hogy azt milyen fogalmazásban adja tovább a férfinak;

– a mai piaczgazdaság körülményei között talán nem szentségtörés arra is utalni, miszerint a nőgyógyásznak nem „érdeke”, hogy ha már a védekezés szóba is kerül, ne pocsékolja „drága idejét” arra, hogy ne ő, hanem az urológus szerezzen „pontokat”, azaz keressen.]

Aszódi Imre dr.

Vendégmunkások szexuális zavarai. Karatepe, H. (D-60318 Frankfurt/M Glauburgstr. 64.): Sexualmedizin, 1996, 18, 20.

A szerző általános orvos, aki e mellett migráns-medicinával, szexuálmedicinával és andrológiával is foglalkozik.

Cikkében a török vendégmunkások szexuális zavarait veti össze a németek ilyen jellegű panaszával és kiemeli, miszerint abban, hogy ki milyen panaszokat ad elő, kiemelt jelentősége van annak is, hogy a „hazai” kultúrában milyen helyet foglal el a szexualitás.

Megemlíti, hogy a németek gyakrabban panaszkodnak libidó és merevedési problémákra, míg a törökök a korai magömlésre.

A férfi-szerep is eltérő a két kultúrában és a két felfogás közötti eltérés megzavarhatja a törököket, akik otthon megszokták, hogy a „kezdemenyezés” az ő feladatuk-joguk. A Németországban felnövekedett második-harmadik generációs törökök

már sokat átvettek a németektől, így a szexet komzum-árúnak tekintik már és így az atyai-nagyatyai felfogással kerülnek összeütközésbe.

A német orvosok a német betegek házastársát is bevonják többnyire a kezelésbe, míg a török férfiak „lelki támaszul” a fivérükkel, barátjukkal kísértetik el magukat, hogy így bátrabban beszélhessenek, ezért a kíséretet ajánlatos a rendelőbe behívni.

A törökök körében gyakoribbak bizonyos szervi elváltozások is, így anyagcsere és vérellátási zavarok, valamint a gerincelváltozások (nehéz fizikai munka) és mindezek kb. 10 évvel fiatalabb korban kezdődnek.

Hereszadási zavarok miatt főleg az atyák izgatják magukat, ők viszik a gyermeküket orvoshoz. Ugyanakkor a török férfiak gyakran elhanyagolják saját genitális gyulladást és prosztata megbetegedésüket és a rektális vizsgálatnál nagyon félnek azért is, mert attól tartanak, hogy ezáltal homoszexuálisok lesznek.

Főleg a már Németországban születettek körében gyakori a depresszió, neurosis, alkohol-, nikotin- és drogabuzus.

A német szexológiai betegek ellátása sem gondmentes, mert főleg a biztosító nagyon meggondolja, mit finanszíroz és különösen vonatkozik ez a török betegekre. Baj az is, hogy az orvostudományon belül a szexológia-andrológia mostohagyermek és az ellátó orvosnak ilyen problémák esetén ajánlatos egyfelől a beteg ősi kultúráját is ismerni, másfelől nyelvi-megértési nehézségek is adódhatnak.

[Ref.: Hazánkban is aránylag sok „idegen” (bevándorolt, vendégmunkás, menekült, diák stb.) él és az általános betegellátáskor a „hozott” szokásokra, a nyelvi nehézségekre is gondolni kell, mégpedig felette fontos ez, ha „kényes” a téma, vagy ha találnak is egy közös nyelvet (pl. angolt), kérdés, hogy e mindkettőjük számára idegen nyelven e témát illetően tudnak-e kommunikálni.]

Aszódi Imre dr.

Közösülés alatti fejfájás. Sax, A. A. (Olympia Therapieinst. D. 80333 München. Perusastr. 2.): Sexualmedizin, 1996, 18, 7.

A manuális medicinával foglalkozó orvos felhívja a figyelmet arra, hogy

gyakran lép fel fejfájás a közösülés alatt és ennek, mint csaknem minden fejfájásnak, több körülmény összejátszása az oka.

A szerző olyan természetesnek veszi, hogy meg sem említi, miszerint pszichoszexuális okok is közrejátszhatnak, mint ahogy a beteg nemét sem hozza szóba, hanem a szervi és funkcionális tényezőkre tér ki, mégpedig elsődlegesen olyanokra, amik a manuális terápia körébe tartoznak.

Így a nyaki csigolyák elváltozásai mellett kihangsúlyozza, hogy az izgalmi és különösen az orgasztikus fázisban szinte minden izom „megfeszül” és különösen a nyak-izmok, amik a fejfájás kialakulásában szerepet játszanak. Ezért az anamnézis felvétele során érdemes kideríteni, hogy a közösülés mely fázisában lépnek fel a panaszok. Megemlíti, hogy az erre panaszodóknak gyakran van fejfájásuk bizonyos testhelyzetekben is (hosszabb utazáskor, némely sportolás alatt, vagy ha rosszul tartják a fejüket alvás alatt). A bajon a manuál-terápián kívül azzal is lehet segíteni, hogy reuma-ellenes szereket rendelünk és igyekszünk olyan pozitívumot találni, amikor az érintett izmok kevésbé feszülnek meg.

Aszódi Imre dr.

A pszichoterapeuta és betege közötti szexuális kapcsolat. Becker-Fischer M. (Institut of Psychotraumatologie, D-79102 Freiburg, Sterbwalddstr. 4.): Sexualmedizin, 1996, 18, 50.

Már a kérdés feltevése is tabunak minősülhet, hisz volt, akit azért golyóztak ki egy egyesületből, mert erről tartott előadást. Hivatalosan tehát ilyen nincs, noha a gyakorlatban mégis előfordul. E kapcsolatot a legkülönbözőbb okokkal lehet „magyarázni”, a lényeg mégis az, hogy tilos akkor is, ha a beteg provokál. Bár egyesek szerint épp a téma nyilvánosságra hozatala a tabu, ezért az nevezhető hibásnak, gonosznak, aki beszél róla.

Az USA-ban már jó két évtizede felgyógyultak a jelenségre, a szerző Németországban elsőként kezdte meg e téren a kutatást. Feltételezése szerint ez hazájában ritkább, mint az USA-ban, ahol a pszichiáterek és pszichoterapeuták – nemüktől függetlenül –

20%-a életében legalább egyszer megsejtette a tilalmat.

A szerző évek óta végez e téren kutatást, többek között egy női folyóirathoz mellékelt kérdőív segítségével is. E kérdőívet 2600 pszichoterápiában részesült személy töltötte ki és 8,3%-uk arról számolt be, hogy velük ilyen megesett. Feltételezhető, hogy a valódi gyakoriság ennél nagyobb. A terapeuták többsége hímnemű, a betegeké nőnemű volt, többnyire heteroszexuális jellegű volt a szituáció, de volt homoszexuális is.

Úgy tűnik, hogy egyik fél személyiségi jegyei sem egységesek, így „előre” nem nagyon lehet megjósolni, hogy mi fog bekövetkezni. Néhány érdekes momentum mégis kiemelendőnek tűnik, így pl.:

– sok nő fiatal korában már szexuális zaklatás áldozata volt;

– sok terapeuta úgy gondolta, hogy ez a szokás, hisz a kiképzése idején a kiképző őt zaklatta, vele alakított ki szexuális kapcsolatot.

A cikk nagy valószerűséggel világosította fel a problémát, hivatkozva a világszerte élő problémára hívja fel a figyelmet.

Aszódi Imre dr.

Táplálkozástudomány

Éhező felnőttek súlyos alultápláltságának értékelése felkarkörfogat-méréssel. Collins, S. (Concern Worldwide, Dublin, Írország): JAMA, 1996, 276, 391.

A súlyos alultápláltság gyakori következménye a tartós éhezésnek. Megfelelő feltáplálás nélkül az emberek jelentős része elpusztul. A gyors segítség eljuttatása és a súlyosan alultáplált felnőttek kiválasztása rendkívül fontos, hogy a szűkös körülmények között valóban a rászorulókat kapják meg az élelmiszert. A gyermekek esetében a szelektálás az anthropometriai adatok (testtömeg, testmagasság) alapján és a felkarkörfogat-méréssel történik. A Concern Worldwide angolai központja 1993-ban nehéz helyzetbe került, mivel naponta 300 embert kellett megvizsgálni és nem rendelkezett olyan módszerekkel, amelyekkel egyértelműen kiszűrhetők volna a súlyosan alultáplált emberek.

A testtömeg index [BMI (kg/m²)] elfogadott tápláltsági paraméter, mely

jól jellemezi a súlyos, esetleg halálhoz vezető alultápláltságot. Az éhezők alultápláltságának felmérésére azonban csak bizonyos megszorításokkal alkalmazható, mert zavaró tényező az éhezési oedema és az emberek legyengült, mozgásképtelen állapota. 98 szudáni éhező felnőtt testtömeg indexét és felkarkörfogatót vizsgálták. Megállapították, hogy a két paraméter jól korrelál. A felkarkörfogató mérés kivitelezése egyszerűbb és jobban használható az éhezők tömeges felmérésére mint a testtömeg index. További kutatások szükségesek, hogy a felkarkörfogató mérésel kiszűrt éhezők alultápláltságának mértéke és a várható halálozási ráta között milyen összefüggés létezik.

Dárdai Ernő dr.

Toxicománia

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Ultra Rapid Opiate Detoxification (Urod). (Szerkesztőségi cikk.): Der Spiegel, 1997, 28, 154.

Wolfgang Kox, a berlini (NSZK) Charite vezető aneszteziológusa azok közé az orvosok közé tartozik, akik opiátfüggő betegeiket gyorsan, néhány óra alatt igyekeznek leszoktatni szenvedélyükről. Az általa alkalmazott módszer során ezeket a betegeket az intenzív osztályon 8–10 óra hosszat mesterségesen elaltatják és ezen idő alatt opiátblokkoló szereket, Naloxont, vagy Naltrexont adnak nekik. Ezek a gyógyszerek az idegsejteknek azokhoz a receptoraihoz kapcsolódnak, amelyekhez az opiátok. A szervezet ezzel egyidejűleg nagyobb mennyiségű noradrenalin választ ki és ennek hatására fellépnek a megvonási tünetek. Ebből azonban a mély álomban lévő beteg semmit sem érzékel. Ezt az eljárást nevezik „ultra rapid opiate detoxification”-nak (Urod).

Ezért az elvonási eljárásért Koxnak 8–12 000 német márkát fizetnek a betegek, aki ebből az összegből 4600 márkát átutal szerzői jogdíj címén az eljárás kidolgozójának Juan José Legarda spanyol pszichiáternek, pontosabban az ő izraeli cégének, a Firma Cita-nak. Lagerda már évek óta alkalmazza ezt az eljárást Izraelben és Spanyolországban, saját állítása szerint 70%-os eredményességgel. Eredményeiről azonban eddig nem közölt tudományos igényű cikket. A Firma Cita világszerte több centrumot üzemeltet és ezektől, az orvostudományban szokatlan módon, jogdíjat szed be. Ez az eljárás azért is szokatlan, mivel az Urod olyan kísérleteken alapul, melyeket a nyolcvanas években Londonban végeztek. Ezt azután tovább finomították bécsi orvosok, akik eredményeit azután Legarda is átvette. Németországban Münchenben is alkalmazza ezt a drogelvonási módszert két éve Felix Tretter, az ottani drogos osztály vezetője és Norbert Scherbaum, a kórház pszichiátriai osztályának főorvosa. A berlini Jörg Gözl elsősorban HIV-vel fertőzött opiát függőket kezel ugyanígy. Ő a kezelésért 4–5000 márkát kér, azonban ezt az összeget kifizetik a biztosítók. Véleménye szerint az Urod önmagában nem elég és a betegnek további pszichológiai-pszichiátriai kezelésben is kell részesülniük. Időközben kiderült az is, hogy ez az eljárás egyáltalán nem veszélytelen: a müncheni toxikológus Thomas Zilker az Urod kapcsán három alkalommal vese-, és egy alkalommal tüdőelégtelenséget észlelt. Németországban ezért jelenleg még eltérő álláspontot képviselnek az ultragyors opiátelvonással kapcsolatban az orvosok, a Cita cég propagandistái és a megbiztosító pénztárak. Kox szerint ideje volna egy nagyszabású, 1000 beteget magába foglaló klinikai tanulmányt végezni a módszer valódi értékének megítéléséhez. Mindenesetre a Cita

cég már újabb ötlettel állt elő: már próbálja nikotin- és alkoholelvonási módszerét.

Dervaderics János dr.

Kábítószer és szexualitás. Rubaie, T. Al. (London Ne OJU. 41 Denison Close, East Finchley): Sexualmedizin, 1996, 18, 40.

Közismert, hogy a kábítószereknek számos élettani és pszichológiai hatásuk is van, így természetes, miszerint a szexualitásra több oldalról is hatnak. Az eddigi megfigyelések szerint az egyes kábítószernek hol fékezően, hol stimulálóan hatnak a szexuális szférára, s ez a hatás ugyanazon személyre sem mindig egyforma. Azt sem lehet előre megjósolni, hogy melyik szer mire milyen hatású lesz. Számos körülmény (pszichológiai és neurobiológiai faktorok, lelki állapot, adag nagysága, testsúly, anyagcsere stb.) befolyásolja a hatás irányát.

A szerző részletesen ismerteti az egyes drogok leggyakoribb szexuális hatásait és összefoglalóan ismerteti a leggyakoribb szexuális kísérő tüneteket (gátlás, fokozódás stb.) és kiemeli, hogy a kábítószeresek néha a droghatást a szexualitással minősítik (olyan jól éreztem magam, mintha sok orgazmusom lett volna).

Így szexuális zavarok esetén indokolt az anamnézist a kábítószerhasználatra is kiterjeszteni.

A függőségnek gyakori „mellékhatása” a prostitúció, ami az AIDS veszélyt is növeli. Másik „mellékhatás” a kábítószeres nő terhessége során jelentkezhet (koraszülés, kis súly, spontán abortusz, fejlődési rendellenességek, főleg az urogenitális rendszerben) és a szülés után elvonási tüneteket is meg lehet figyelni az újszülöttnél.

Aszódi Imre dr.

*Corvaton rövidített alkalmazási előirat:

Hatóanyag: Corvaton tableta 2 mg, Corvaton forte tableta 4mg, Corvaton retard tableta 8 mg molsidominum tablettánként. Corvaton injekció: 2 mg molsidominum 1 ml aqua destillata pro injekcióban. Átlagos napi adag: tableta 2-3x1, forte tableta 2-4x1, retard tableta 1-2x1. Javallatok: Stabil vagy instabil angina pectoris, egyidejűleg fennálló bal kamra elégtelenség esetén is. Miocardialis infarctus akut szakaszában fellépő angina pectoris, a keringés stabilizálását követően. Angina pectoris olyan eseteiben, amikor egyéb szer nem elég hatásos, a beteg nem jól tűri vagy a beteg előrehaladott korú. Parenterális alkalmazás: Súlyos angina pectorisban, myocardialis infarctusban és olyan koszorúér-megbetegedésekben, amelyekben az orális kezelés nehezeztet vagy lehetetlen. Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Akut keringési elégtelenség, súlyos hypotensio. Akut angina pectoris roham megszüntetésére nem alkalmas. Akut myocardialis infarctus, ha a keringési paraméterek folyamatos ellenőrzése nem biztosított. Terhességben előny/kockázat szigorú mérlegelése szükséges. Adását a terhesség első három hónapjában kerülni kell. Mellékhatások: A kezelés elején átmeneti fejfájás, a kezelés során vérnyomáscsökkenés, szédülés, hányinger, túlérzékenységi reakciók. • További információ kérhető: 1036 Budapest, Lajos u. 48-66. Tel.: 250-8320 Fax: 250-8325

HÍREK

A Magyar Gerontológiai Társaság 1998. január 14-én, szerdán 14.00 órától tudományos ülést rendez a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontológiai Központjában (Budapest VIII. kerület, Rökk Szilárd utca 13.).

A téma: beszámoló külföldi kiküldetésekről, kongresszusi támogatások alapján.

Üléselnökök:

Prof. Dr. Iván László Ph. D., elnök,
Dr. Vértes László főtitkár

Felkért előadók:

Prof. Dr. Beregi Edit,
Dr. Gergely István

Támogatottak beszámolóit – Dr. Boga Bálint, Dr. Imre Sándor, Regius Ottó, Dr. Semsei Imre, Dr. Strenger János, Dr. Sütő Teréz, Dr. Szikszai Edith, Dr. Vértes László

A Magyar Rehabilitációs Társaság Mozgásszervi Szekciója 1998. április 17-én, pénteken Budapesten tudományos ülést rendez „40 éves a MÁV Kórház Rehabilitációs Osztálya” címmel.

Ezen rendezvénnyel egy napon kívánja az MR megtartani a hagyományos Fiatalok Fórumát.

Várjuk 35 éven aluli, rehabilitációval

foglalkozó szakemberek jelentkezését. Az előadások ideje max. 8 perc. A szokásnak megfelelően az előadásokat zsűri fogja elbírálni és a legjobbakat jutalmazza.

Program:

de. 10 órától a Fiatalok Fóruma, du. 14 órától MRT Szekció tudományos ülés.

Helyszín: MÁV Kórház Budapest, VI. ker., Podmaniczky u. 111. II. em. előadóterem

Esetleges étkezési igényt kérjük előre jelezni.

Fiatalok Fórumára előadás bejelentkezés határideje: 1998. március 15.

Cím: dr. Vén Ildikó Oori, Budapest 123. Pf. 1. 1528

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet, Celluláris Immunológiai Laboratóriuma labor diagnosztikai és tudományos feladatokra, azonnali belépéssel keres orvos munkatársat.

Téma: áramlási citometria (FACS). Tudományos előmenetel támogatott.

Jelentkezni lehet: írásban, önéletrajz beküldésével

Dr. Pócsik Éva, Celluláris Immunológiai Laboratórium.

A Hospa-Diamed Eü. Kft. 1997. februárjában Baján megnyíló művese osztályára állást hirdet, *belgyógyász vagy nephrológus* szakképesítéssel rendelkező orvos részére.

Fizetés megállapodás szerint. A kellően dokumentált pályázatot a következő címre kérjük: Hospa-Diamed Angyalföldi Dialízis Centrum. 1134 Budapest, Róbert K. krt. 44.

Tel.: 1-208-056, Dr. Makó János orvos igazgató

A Hospa-Diamed Eü. Kft. beosztott orvosi állásra hirdet pályázatot *belgyógyász vagy nephrológus* szakorvos részére a Kalocsa-i Nephrológiai állomásra.

A kellően dokumentált pályázatot a következő címre kérjük: Hospa-Dia-

med Angyalföldi Dialízis Centrum 1134 Budapest, Róbert K. krt. 44.

Tel.: 1-208-056

Dr. Makó János orvos igazgató

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat (VIII. Vajda Péter u. 10/b.) *rheuma szakorvos* keres heti 9 órában.

Érdeklődni lehet: 210-0386 telefonon munkaidőben.

A szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Versegly út 6-8.) pályázatot hirdet a *belgyógyászati osztályra, osztályvezető főorvosi* munkakörbe.

Pályázati feltétel:

– tízéves általános belgyógyászati szakorvosi vizsga,

– kardiológia szakorvosi vizsga

Felvétel esetén: Bérézés megegyezés szerint.

MÁV vállalati bérlakás megbeszélés alapján biztosítható.

MÁV menetkedvezmény biztosított.

A pályázat beküldési határideje: a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Az Észak-Pesti Kórház (1158 Budapest, Őrjárat u. 1-3. sz.) Rheumatológiai szakrendelése felvételt hirdet *rheuma szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek:

– orvosi diploma másolata,
– az adott szaknak megfelelő szakképesítés,

– szakmai önéletrajz,

– OONY igazolvány másolata,

– MOK tagsági igazolvány másolata.

Érdeklődni lehet: az Igazgatási Osztály vezetőjénél,

telefon: 416-0660/2701

Bérézés a Kjt. szerint.

Dunavecse Nagyközségi Önkormányzat Képviselői Testülete (6087 Dunavecse, Fő u. 43.) pályázatot hirdet házi-orvosi munkakör betöltésére (Dunavecse, Vasut u. 3.) vállalkozói vagy közalkalmazottak jogviszony keretében, területi ellátási kötelezettséggel.

Pályázati feltételek:

– 6/1992./III.31/NM. sz. rendelet szerinti képesítési előírás

– végzettséget igazoló okirat, (okl. másolata),

– magyar állampolgárság,

– szakmai önéletrajz,

– három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Juttatások, egyéb információk:

– bérezés: Kjt. alapján megegyezés szerint,

– szolgálati lakás biztosított.

Pályázat benyújtásának határideje: megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázat benyújtásának helye:

Dunavecse Nagyközség Polgármestere 6087 Dunavecse Fő u. 43.

Tel./Fax: 78-437-116

Állás betölthető: azonnal.

OH-QUIZ

A LXIX. sorozat megoldásai:

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

Indoklások:

LXIX/1. A. Thyreoidectomia kapcsán néha előfordul a parathyroideák eltávolítása, vagy a mellékpajzsmirigyekhez vezető erek lekötése. Ez hypoparathyreosishoz vezet, convulsiókkal, izomgörcsökkel járó állapothoz. I. v. calcium gluconat prompt megszünteti a panaszokat. Hosszú távon parathormon substitutio a megoldás.

LXIX/2. E. Bár a vékonybél leggyakoribb daganata az adenocarcinoma, a tumor ritkán fordul elő. Azonos stádiumban, a vékonybél-ráknak *nem* rosszabb a túlélése, mint a vastagbél adenocarcinomának.

LXIX/3. D. A test protein tartalmának két fő megoszlása ismert: a) somatikus (izom) protein és b) a visceralis protein (az összes többi). A somatikus protein – malnutritiót a testsúly csökkenés, a creatinin/testmagasság index csökkenése, a triceps bőrredő nagysága alapján lehet megítélni. A serum albumin- és transferrin-szint csökkenése a visceralis protein depletio jele.

LXIX/4. C. A pancreasban fordul elő leggyakrabban a gastrint termelő tumor, amely a Zollinger–Ellison-szindrómát eredményezi. (Előfordulhat egyébként az antrumban, duodenumban, lépben és az ovariumban is!) A korai stádiumban igen kis méretű lehet! A sebészi exploratio során mindig gondosan kell keresni a lokalizációját, eltávolítása a teljes gyógyulást jelentheti.

LXIX/5. A. Avascularis csont-necrosis főként a combnyak és a humerus fej törése esetén fordul elő, ehhez a letört csontvég vérellátásának megszűnése vezet.

LXIX/6. E. Thyreotoxicosisban a jódt gátolja a tyroxin szintézist, ezért jön szóba a kezelésben. A propylthiouracil mind a hormon szintézist, mind a

peripheriás szövetekben a T_4 - T_3 konverziót gátolja, a propranolol a hormon peripheriás hatásait blokkolja. A corticosteroid therapia kedvező hatásának mechanizmusa thyreotoxicosisban nem tisztázott. Glucagon nem jön szóba a thyreotoxicus krízis kezelésében.

LXIX/7. E. A beteg neme nem jelent kockázati tényezőt az angiographiát követően kialakuló vesefunkciós zavar létrejöttében. Ennek incidenciáját 11%-osnak találták, és az előfordulás megnőtt a beadott kontrasztanyag mennyiségével, illetve a beteg életkorával párhuzamosan, valamint pangásos szívelégtelenség esetén is. Hasi aorta angiographia végzése esetén is nagyobb a kockázat, főleg, ha az inj.-t az arteria renalisok szintjében adják.

LXIX/8. A. A carcinoid leggyakrabban az appendixben lokalizálódik és sokszor csak véletlenül, appendectomia kapcsán fedezik fel.

LXIX/9. D. A Meckel-diverticulum *valódi* diverticulum, a bél összes rétegét tartalmazza. Az esetek felében gyomor-nyálkahártyával bélelt, és gastrontestinalis vérzés forrása lehet. Intussusceptio következtében ileust okozhat.

LXIX/10. A. Ma a hepatitis C-vírus (HCV) fertőzöttek 35–40%-ában nem tisztázott a HCV átvitelének a módja, (vagyis a körelőzményben nem szerepel sem transzfúzió, sem iv. kábítószer vagy egyéb injekciós kezelés, vagy HCV-hepatitises egyénnel sexualis kontaktus). Felvetődött, hogy az ilyen esetek egy részében talán a korábbi évtizedekben a védőoltások kapcsán történt a fertőződés. A HCV infekció egyébként számos immunológiai abnormalitást okozhat (cryoglobulinaemia, vasculitis, nephritis, ITP, arthritis, Sjögren-szindróma), sőt a B-sejt lymphomák kóroki tényezője is lehet (?).

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

- LXX/1. Az interferon kezelés mellékhatása lehet, *KIVÉVE*:
A) leukopenia
B) autoimmun thyroiditis
C) diabetes mellitus rosszabbodása
D) psoriasis fellángolása
E) fokozott szőrzetnövé
- LXX/2. A juxtaglomerularis apparátusban történt renin-secretio eredménye:
A) angiotensin I – angiotensin II conversio
B) ACTH secretio
C) aldosteron secretio indukálása
D) vasodilatatio
E) fokozott kálium retentio
- LXX/3. A következő antibacterialis szerek primeren bacteriostatikus hatásúak, *KIVÉVE*:
A) sulfonamidok
B) erythromycin
C) ampicillin
D) chloramphenicol
E) tetracyclinek
- LXX/4. Melyik daganat therapiában használt szerre jellemző, hogy competitív hormonhatás gátláson alapul az alkalmazása
A) vincristin
B) bleomycin
C) busulfan
D) tamoxifen
E) melphalan
- LXX/5. A vas milyen formában raktározódik az intestinalis mucosa sejtjeiben?
A) szabad ferro ion
B) szabad ferri ion
C) apoferritin
D) ferritin
E) hemoglobin
- LXX/6. Mi a cholesterin fő hordozója („carrierje”) a vérben?
A) chylomicronok
B) a nagy denzitású lipoprotein (HDL)
C) az alacsony denzitású lipoprotein (LDL)
D) sulfát észter
E) albumin-cholesterin complex
- LXX/7. A penicillin melyik betegségben a legkevésbé hatásos?
A) szifilisz
B) gonorrhoea
C) pneumococcus pneumonia
D) mycoplasma pneumonia
E) streptococcus pharyngitis
- LXX/8. A rheumatoid arthritis kezelésében hasznos gyógyszerek, *KIVÉVE*:
A) acetaminophen
B) arany sók
C) acetylszalicilsav, naproxen
D) methotrexat
E) penicillamin
- LXX/9. Melyik gyógyszer szedése esetén van gyakran szükség káliumpótlásra?
A) spironolacton
B) triamteren
C) furosemid
D) amilorid
E) captopril
- LXX/10. Krónikus alkoholos hepatitises beteg esetén rossz prognózist jelez, *KIVÉVE*:
A) extrém magas serum GGT-szint
B) alacsony pseudocholinesterase
C) megnyúlt prothrombin idő
D) tartós, mély icterus
E) alacsony serum albumin-érték

A megfejtések beküldési határideje 1998. január 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

January 11, 1998. Volume 139. No. 2.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

New modalities in the treatment of gastrointestinal malignancies

Faller, J. 59

ORIGINAL ARTICLES

The effect of combined captopril and spironolactone therapy on renal function and serum electrolytes in heart failure

Cserhalmi, L. 63

CLINICAL RESEARCH

Urinary cytokine determination: a means of studying the action of BCG immunotherapy

Somogyi, L., de Boer, E. C., de Ruiter, G. J. W., de Reijke, T. M., Kurth, K.-H., Schamhart, D. H. J. 67

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS

DNA-based prenatal diagnosis in epidermolysis bullosa

Cserhalmi-Friedman, B. P., Kárpáti, S., Horváth, A., Tóth, T., Tóth-Pál, E., Christiano, M. A. 71

CASE REPORTS

Cystic echinococcosis in lung and its treatment

Bede, O., Gellén, B., Szénási, Zs., Morvay, Z., Farkas, Z., Kövesdi, J. 75

HORUS

János Bókay sen. was born 175 years ago

Kapronczay, K. 81

Education of artistic anatomy is 100 years old in Hungary

Szállási, Á. 82

In memoriam József Jójárt (1904-1978)

Jójárt, M. 85

FROM THE LITERATURE

CONGRESS REPORTS

BOOK REVIEWS

PUBLISHED PAPERS

NEWS

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkezelésnél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy
postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 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 2. szám - 1998. január 11.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította - Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő - Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes - Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság - Editorial Board

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., Btáge Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáne 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 Sótónyi Péter dr.

Elnök - President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.

Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075

A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója

Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.28646

Felélős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. *J. Appl. Physiol.*, 1987, 63, 2015—2023.
Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 2293—2298.

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Szemléletváltás a gastroenterológiai daganatok kezelésében

Faller József dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Sebészeti Tanszék, Budapest (igazgató: Faller József dr.)

A szerző összefoglalja a gastroenterológiai daganatok kezelésében az utóbbi időben bekövetkezett változásokat. Részletesen elemzi a stádiummeghatározással, nyirokcsomó-eltávolítással, a tumorkimetszéssel, a májmetastasisokkal, valamint az adjuvans és neoadjuvans kezeléssel kapcsolatos újabb álláspontot.

Kulcsszavak: gastroenterológiai daganatok, sebészet, kemo-
terápia

A gastroenterológiai daganatok kezelésében az utóbbi évtizedekben jelentős szemléletváltozás következett be. E szemléletváltásnak lényegében 5 fontos vonatkozását, 5 fő területét különíthetjük el.

1. Mindennapi tevékenységünk részévé vált a kezelt daganatok, illetve daganatos megbetegedések következtetés stádiummeghatározása, melynek értékelése a választott kezelési mód irányítójává, vezérfonalává vált.

2. Egyre inkább elfogadott a kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolítás értéke.

3. Ezzel szemben több területen a tumor kimetszése során csökkentettük radikalitásunkat.

4. Bizonyos daganatok kapcsán teljesen átértékelődött a májmetastasisok jelentősége és kialakult a májmetastasisok sebészete.

5. Végül egyre szélesebb körben nyernek teret a sebészi kezelés mellett a neoadjuvans és adjuvans kezelések különböző formái.

Ebben az összefoglalóban már csak terjedelmi korlátok miatt sem törekedhetek az adott témán belül teljesre, ezért azon szervek daganataival kapcsolatban kísérlem meg a szemléletváltás bemutatását, melyek kezelésével jelentősebb saját tapasztalattal rendelkezünk.

Néhány évtizede még – a primer gastrointestinalis tumor kimutatását követően – kizárólag a sebész judiciumára volt bízva, s többnyire az intraoperatív exploratio eredményétől, a sebész tapasztalatától és megítélésétől függött az adott sebészi kezelés kiválasztása. A modern képalkotó módszerek és diagnosztikus eszközök rohamos fejlődése tette lehetővé s napjainkra szinte kötelezővé a preoperatív stádiummeghatározást, mely alapját képezi a kezelési és műtéti terv kialakításának. Ez a terv természetesen az intraoperatív diagnosztika során

New modalities in the treatment of gastrointestinal malignancies. The author summarizes the changes recently developed in the treatment of gastrointestinal tumors. He gives a detail analysis of stages of malignant diseases as well as he demonstrates the newest opinion about the lymphadenectomy, tumor resection, and new therapy modalities of liver metastases.

Key words: gastrointestinal malignancies, surgery, chemotherapy

módosulhat, illetve a postoperatív ún. patológiai stádiummeghatározás döntően befolyásolhatja az esetleges adjuvans kezelése beállítását.

A stádiummeghatározások alapját ma minden szervnél az ún. TNM-rendszer adja, melynek adaptációját a nyelőcsődaganatokra épp úgy elfogadták, mint a colorectalis daganatok esetén. A preoperatív stádiummeghatározás során a legtöbb információt a CT-től várhatjuk, mely adatokat szolgáltat mind a T, mind az N, mind az M érték vonatkozásában. A tumorklasszifikáció, tumor nagyság és a nyirokcsomó-áttétek meghatározása terén talán az ELUS (endoluminalis ultra sound) vizsgálatnak van a legnagyobb értéke, ahol az technikailag elvégezhető. A hagyományos ultrahang- és MRI-vizsgálatnak elsősorban a primer és szekunder májtumorok kimutatásában van jelentősége.

A preoperatív stádiummeghatározás a műtét során az intraoperatív diagnosztika segítségével módosulhat, ami befolyásolja, mind a műtéti tervet, mind a postoperatív kezelést.

A műtéti terv – a beteg általános állapotán és műtéti teherbíró képességén túl – döntően a daganat stádiumától függ. Kuratív műtétet csak az I. és II. stádiumú, illetve, ahol van ilyen, a III/a stádiumú betegségben tartunk lehetségesnek, a III/b és IV. stádiumú daganatok esetén reszekciós műtétet is csupán palliatívnak lehet tekinteni, illetve a IV. stádiumban a reszekció létjogosultságát is legjobban tagadják.

A stádiummeghatározás jelentőségét a műtét típusának meghatározásában a nyelőcsőtumorok példáján tudom legjobban bemutatni. Korai vagy ún. superficialis nyelőcsőrák esetén különböző endoszkópos kezelési módok elfogadottak, illetve választhatók, műtét esetén a thoracotomia nélküli nyelőcsőkiirtást végezzük szisztémás nyirokcsomó-eltávolítás nélkül.

Az ún. előrehaladott nyelőcsőrák első két stádiumában a legagresszívabb és legradikálisabb a sebészi keze-

lés. Ilyenkor mindig transthoracalis műtétet végzünk a nyelőcső subtotalis vagy teljes kiirtásával 2 vagy 3 mezős kiterjesztett nyirokcsomó-kiirtással kiegészítve.

A III. stádiumú nyelőcsőtumorok kevésbé előrehaladott eseteiben subtotalis nyelőcsőkiirtást végzünk lehetőség szerint thoracotomia és kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolítás nélkül. Az előrehaladott III. stádiumú és IV. stádiumú betegség kezelésére lehetőség szerint nem sebészi palliációt választunk. Ha a nyelőcső- és cardiatumorok sebészi kezelésének egészét tekintjük, akkor megállapítható, hogy az egyik legjelentősebb szemléleti változás, hogy gyakorlatilag teljesen elhagytuk az ún. cardia reszekciókat és gyakorlatunkban a parciális nyelőcsőreszekciók helyét szinte teljesen a subtotalis nyelőcsőreszekciók foglalták el. Arányaiban nőtt a nyelőcsőtumor miatt végzett műtétek száma, de szemléleti változást jelent az is, hogy nyaki, illetve hypopharynx tumoroknál is a sebészi kezelést, a reszekciót választottuk egyéb palliatív módszerek helyett, ennek során új műtétként ment át gyakorlatunkba a teljes nyelőcsőkiirtás kiegészítéseként végzett gégeexstirpatio és garatreszekció. Jelentős szemléletváltozást jelentett a műtéti technikában a 80-as években a thoracotomia nélküli nyelőcsőkiirtások bevezetése, mely módszer napjainkra minden nyelőcsősebészettel foglalkozó intézmény rutin eljárásává vált.

Talán a legnagyobb szemléleti változás – véleményem szerint – a nyirokcsomó-eltávolítás kérdésében történt. Az utolsó két évtizedben alakult ki a kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolításnak az a gyakorlata, melytől alapvetően függővé teszik az adott műtét kuratív jellegét, s melynek eredményeként értékelik a túlélési eredmények javulását.

Bár az egyes szervek nyirokelvezetése, a hozzájuk tartozó nyirokcsomó-csoportok és nyirokcsomólépcsők régről ismertek, igazi jelentőségüket csak az elmúlt évtizedek során ismerték fel. Korábban a primer tumor eltávolítása mellett elsősorban a tumorosnak látszó nyirokcsomók eltávolítására törekedtek, s radikálisnak tartották azt a sebészt, aki a közvetlen regionális nyirokcsomók eltávolítását elvégezte, függetlenül azok tumoros vagy nem tumoros jellegétől. Kitűnő példa erre a gyomorrák sebészi kezelésének kérdése. Heberer 1988-ban közölt adatai szerint a megelőző időszakban 62 európai centrum mindössze 27%-ában végeztek szisztémás nyirokcsomó-dissectiót gyomorrák műtétje során. Ezért írja Heberer „A gyomorresectio kiterjesztése és a nyirokcsomó-dissectio mértéke még ma is vita tárgyát képezi.” Hazánkban nyilvánvalóan még kedvezőtlenebb volt a helyzet. Petri István 1990-ben közölte a szegedi munkacsoporthoz tartozó szerzők 1988 előtti összesített anyagát, amelyben összesen 1337 reszekciós műtétről számolt be. Adatai szerint ezen műtétek mindössze 2,3%-ában történt kiterjesztett nyirokcsomó-dissectio.

Szabolcs Zoltán aki hazánkban úttörő szerepet játszott a gyomorrák sebészi kezelése terén, 33 évvel ezelőtt 1964-ben Balassa János születésének 150. évfordulójára az Orvosi Hetilapban közölt összefoglaló közleményt a gyomorrák gyógyításáról. E közleményben meg sem említi a nyirokcsomó-eltávolítás kérdését, illetve annak jelentőségét. De még 1987-ben is azt írta Misima: „Nyugati országokban a gyomorrák »kuratív« műtétjét a rák

makroszkóposan komplett reszekciója jelenti agresszív regionális nyirokcsomó-eltávolítás nélkül.” Ugyanakkor Siewert már az új szemléletet tűzte zászlajára.

Ma gastrointestinalis daganatok igényes kezelése kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolítás nélkül nem elfogadható.

A kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolítás kérdésének megértéséhez alapvető az egyes szervekhez tartozó nyirokcsomó-csoportok, illetve az azokból kialakuló nyirokcsomólépcsők ismerete. Általánosságban I. csoportnak, I. compartment-nak tartjuk a közvetlen regionális nyirokcsomó-csoportot. A második csoport a második regionális vagy juxta regionális nyirokcsomócsoport, míg a III. compartment-t a távoli nyirokcsomó-csoportok képezik. Ma általában elfogadott, hogy a kuratív műtét feltétele az I. és II. compartment teljes eltávolítása.

A nyirokcsomó-eltávolítás tényét az angol „dissection” szó rövidítésével, illetve a reszekciók különböző típusainak megjelölésével határozták meg. D-0 reszekciónak nevezik azt a műtétet, amikor a primer tumor eltávolítása mellett szisztémás nyirokcsomó-eltávolítás nem történt. D-1 reszekcióról szólunk, ha a tumor eltávolítása mellett az I. nyirokcsomócsoport teljes eltávolítását elvégeztük. D-2 a reszekció minősítése, ha a tumor eltávolításával együtt az I. és II. compartment teljes eltávolítása is megtörtént. Ritkán D-3 reszekciót is végzünk, ilyenkor bizonyos távoli nyirokcsomó-csoportok eltávolítására is sor kerül, példa erre a nyelőcsődaganatoknál legújabbban ajánlott ún. 3 mezős lymphadenectomia.

Az elmondottak alapján a reszekciós műtéteket radikalitás szempontjából is 3 csoportba soroljuk, ahol az R nem radikalitást, hanem valószínű residuumot jelent. R-0: tumorszövet nem maradt vissza – ezt tekintjük kuratív műtétnek. R-1: mikroszkópos tumorszövet maradt, vagy maradhatott vissza; R-2: makroszkópos tumorszövetet hagyunk vissza.

A kiterjesztett nyirokcsomó-eltávolítás kérdése kétségtelenül mind a nyelőcsőrák, mind a gyomorrák, mind pedig a colorectalis carcinoma sebészi kezelése terén polgarjogot nyert.

A nyelőcsőrák kezelése során a műtét kuratív jellegének kimondásához az ún. 2 mezős nyirokcsomó-eltávolítás általános követelmény. Ennek keretében az egyik mezőt a mediastinalis nyirokcsomók, a másik mezőt a felső hasi nyirokcsomók (pancreas fölött) eltávolítása képezi. Az ún. 3 mezős lymphadenectomia során az előző 2 mezőhöz kétoldali nyaki nyirokcsomó-eltávolítást csatolnak a két sternocleidomastoideus által határolt területen. A mediastinalis lymphadenectomiának 3 formáját különböztetjük el, nevezetesen az ún. standard lymphadenectomiát, ami a bifurcatio alatti területre vonatkozik, továbbá az ún. total lymphadenectomiát és végül a kiterjesztett mediastinalis lymphadenectomiát, melyet sokan a kuratív műtét feltételének tartanak.

A kuratív műtéthez szükséges nyirokcsomó-kiirtás függ a nyelőcsőtumor elhelyezkedésétől. Alsó harmadi tumoroknál elfogadhatónak tartjuk a 2 mezős nyirokcsomó-eltávolítást. Középső harmadi daganatoknál 2 vagy 3 mezős lymphadenectomia javasolt, míg felső harmadi, illetve nyaki tumorok esetén egyértelműen a 3 mezős lymphadenectomia a követelmény.

Talán még egyértelműbb a helyzet a gyomorrák sebészi kezelése területén, ahol az egyes nyirokcsomó-cso-

portok még pontosabban meghatározhatók. Ennek a beosztásnak megfelelően gyomortumor esetén a kiterjesztett lymphadenectomiát minden esetben a D-2 reszekció jelenti. Japánban sok szerző a D-3 reszekciót tartja a standard műtétnek.

Hasonló a helyzet a colorectalis rákok esetén is. Vastagbél vonatkozásában az első nyirokcsomó-csoportot a belet kísérő árkád mentén elhelyezkedő nyirokcsomók képezik. A második compartment-nek az adott bélszakaszt ellátó arteria törzs mentén elhelyezkedő nyirokcsomókat tekintjük. A végbél tekintetében az első csoportot a mesorectumban elhelyezkedő nyirokcsomók képezik, míg a II. compartment-t az arteria sigmoidea és az arteria mesenterica inferior törzse mentén elhelyezkedő nyirokcsomók alkotják.

A colorectalis daganatokra is érvényes, hogy kiterjesztett lymphadenectomián, annak megfelelően kuratív műtéten a D-2 reszekciót értjük. Ennek során colontumornál a tumoros bélszakasszal együtt eltávolítjuk a hozzá tartozó teljes mesocolonrészletet a retroperitoneumig, az adott bélszakaszt ellátó értörzset pedig eredésénél kötjük le. Végbéldaganat esetén teljes mesorectumkiirtást kell végezni a medencefalig terjedő laterális perirectalis szövetek eltávolításával, emellett az arteria mesenterica inferior magas lekötését követően eltávolítjuk az érhez tartozó teljes afferens nyirokcsomórendszert.

Saját gyakorlatunkban a teljes mesorectumeltávolítás és az arteria mesenterica inferior magas lekötése emelkedő tendenciát mutat az utóbbi években, és a distalis elhelyezkedésű tumorok esetében ma már mindkettő rutinszerűnek mondható.

A szemléletváltozás érvényesül a primer tumorok kimetszése során is, ennek kapcsán csökkent radikalitásról beszélünk a tumorok kimetszésében, ez azonban nem jelenti egyúttal az onkológiai radikalitás csökkentését, csupán azt, hogy kisebb kimetszéssel, a reszekciók kiterjesztésének elhagyásával is ugyanolyan onkológiai radikalitást érünk el.

Jól példázta ezt a szemléletet a gyomortumorok sebészeti kezelése során elfoglalt álláspontunk. Korábban a reszekciók minél szélesebb kiterjesztésével, az ún. elvi gastrectomiával és splenectomiával próbáltak jobb eredményeket elérni.

Szemléletváltásunkat jelzi, hogy jelenleg elvetjük mind az elvi gastrectomiát, mind az elvi splenectomiát. A műtét típusát a daganat stádiumától, elhelyezkedésétől és szöveti típusától tesszük függővé.

Ennek megfelelően T1a típusú korai ráknál elfogadott a mucosectomia, illetve radikális műtétnek tekinthető az ékreszekció. Igazi szemléletváltozást jelent, hogy a műtét típusának kiválasztásánál figyelembe vesszük a Lauren-féle szövettani klasszifikációt, s ennek megfelelően intestinalis típusú distalis harmadi tumoroknál a subtotalis reszekciót részesítjük előnyben. Distalis és középső harmadi tumoroknál általában törekszünk a lép megtartására. Splenectomia esetén gondot fordítunk a pancreas test és farok megőrzésére. Ugyanakkor feltétlenül szükségesnek tartjuk a tumor által közvetlenül érintett szervek reszekcióját, ha ezzel megvalósítható a primer tumor teljes kimetszése. Ilyenkor a radikális nyirokcsomó-disszekció nem javítja a túlélést, s a műtétet legfeljebb R-1-es reszekciónak minősíthetjük. A daganatok

kimetszésében érvényesülő csökkentett radikalitás legjobb példája a végbéltumorok kezelésében kialakult jelenlegi álláspont és gyakorlat. Ennek során egyre nagyobb teret hódítanak az ún. sphinctermegtartó műtétek, melyek aránya az abdomino-perinealis exstirpációk rovására egyre nő. A szemléletváltozás során nagyon sokan párhuzamot vonnak az ún. emlőmegtartó műtétek és a sphinctermegtartó műtétek között. És valóban mindkét vonatkozásban ugyanazon elvek érvényesülnek és a gyakorlat azt mutatja és bizonyítja, hogy az eredmények, a túlélési adatok nem rosszabbak, azaz az onkológiai radikalitás nem szenved csorbát a kimetszés radikalitásának csökkenésével.

A gyomordaganatokhoz hasonlóan a végbéldaganatok kezelése során is elfogadottá vált bizonyos körülmények között a T1 és T2-es daganatoknál a tumor lokális kimetszése a bél reszekciója nélkül. Az igazi szemléletváltozást azonban az jelenti, hogy a reszekciók során egyre mélyebbre kerül a reszekció, ennek megfelelően az anastomosis vonala. Fiatal sebész koromban még vita tárgyát sem képezhette az, hogy az ano-cutan határtól 11 cm-en belül elhelyezkedő daganatoknál az egész végbelet ki kell irtani a záróizom apparátussal együtt és a beteget élete végéig colostoma viselésére kell ítélni. Még a pontosan 2 évtizede, 1977-ben megjelent hivatalos sebészeti tankönyv is úgy fogalmaz, hogy „az anusnyílástól 10 cm-en belül elhelyezkedő daganatoknál a sphincter ani nem tartható meg”. Az ugyanabban az évben megjelent Műtéttan kézikönyv ezzel teljesen megegyezően azt írja, hogy „ha a daganatot ujjal elérjük, eleve abdomino-perinealis amputációhoz folyamodunk”, továbbá „Korszerűen jár el az a sebész, aki az összes operálható végbélrákos betege közül 80%-ban abdomino-perinealis amputációt, 20%-ban elülső reszekciót végez.” Mindkét tankönyv a tumor alatti biztonságos distalis reszekciós távolságot 5 cm-ben adja meg.

Így aztán teljesen érthető, hogy még a 12 évvel ezelőtt elhangzott Balassa-emlékelőadásban is úgy foglalt állást *Herczeg László*, hogy „csak az anus felett legalább 11 cm-rel elhelyezkedő tumorok esetén végzünk reszekciót”.

Mára gyökeresen megváltozott a szemléletünk és a gyakorlatunk. Számos vizsgálat alapján bizonyítottnak tekinthető, hogy a tumor alatti 5 cm-es reszekciós távolság felesleges és nem feltétele a végleges gyógyulásnak. Általánosan elfogadott, hogy 1,5–2 cm-es biztonsági zóna elégséges és nem rontja a beteg túlélési esélyét. Emellett a mechanikus varrógépek új változatai lehetővé teszik mélyen a kismedencében az anasztomózisok biztonságos elkészítését. Mindezek hatására világszerte – így hazánkban is – lényegesen emelkedett a záróizom-megtartó műtétek aránya és az a vélemény kezd kialakulni, hogy középső harmadi rectumtumorkoknál csaknem minden esetben, alsó harmadi tumorok egy részénél megtartható a sphincter apparátus. Az anastomosis vonala 3–4 cm-re ment le.

Ez a változás saját gyakorlatunkban is megfigyelhető. Ma a záróizom-megtartó reszekciók aránya Tanszékünkön 80% körül van, ami nemzetközi összehasonlításban is igen jónak ítélni. Részletesen vizsgálva az egyes rectumharmadok tumorait kiderül, hogy az elmúlt években nem végeztünk abdomino-perinealis exstirpációt felső és középső harmadi tumor miatt, és az alsó harmadban

elhelyezkedő tumorkok esetén is nőtt a záróizom-megtartó reszekciók aránya. Meggyőződésünk, hogy ez a változás nem jelent visszalépést az onkológiai biztonság szempontjából. Ugyanakkor megmarad a székürítés akaratlanos szabályozásának képessége. A posztoperatív életminőség szempontjából a különbség óriási.

Hasonló tendenciák érvényesülnek a májtumorkok sebészi kezelése területén is. A kiterjesztett reszekciók helyett a szövet-, illetve szervkímélő reszekciók kerültek előtérbe. Különösen fontos ez a szemlélet krónikus májbetegségek, elsősorban májcirrhosis esetében, amikor a máj funkcionális kapacitása jelentősen lecsökkent. Ilyenkor egy kiterjesztett reszekció májelégtelenséghez vezethet. Újabb szemléletünkben a tumor szélétől számított 1 cm-es ép szegélyt elégségesnek tartjuk, mind segmentectomiák, mind ékreszekciók kapcsán. Kétes esetekben intraoperatív fagyasztásos szövettani vizsgálattal győződünk meg a megfelelő távolságról.

Az elmúlt 5 év során összesen 31 májreszekciót végeztünk malignus tumor miatt. 9 esetben primer májtumor, míg 20 esetben metastasis, ebből 17 colorectalis tumor metastasisa képezte a reszekció indikációját. A 31 reszekciós műtétből 15 volt ún. atípusos reszekció. Ezek az adatok is a gastroenterológiai daganatsebészetben végbement szemléletváltozás egy további területére utalnak, nevezetesen, hogy polgárjogot nyert a májmetastasisok sebészi kezelése, a metastasectomia.

Néhány évtizede még a májmetastasisok kimutatása, felfedezése egyet jelentett azzal, hogy a betegséget gyógyíthatatlannak tekintették és meg sem kísérelték a reszekciós műtétet, csupán palliatív beavatkozásokra szorítkoztunk. Napjainkra a helyzet gyökeresen megváltozott. Bizonyítást nyert ugyanis, hogy egyes daganattípusoknál a primer tumor eltávolítását követően elvégzett májáltát-eltávolítás után bizonyos százalékban teljes gyógyulás következhet be, de legalábbis megnyúlik a várható túlélési idő. Ez a tény elsősorban a colorectalis daganatok és az ún. endokrin tumorkok májmetastasisai esetén nyert bizonyítást. A colorectalis daganatok májáltái esetén a sebészi kezelésnek abszolút létjogosultsága van, s ma már nem vitatott. A metastasisok eltávolítása kuratív beavatkozás lehet, irodalmi adatok alapján az 5 éves túlélés 20 és 40% között mozog. A májmetastasisos betegeknek azonban csupán kb. 15%-a alkalmas sebészi kezelésre, elsősorban igen gyakran multiplex voltak, nagyságuk és elhelyezkedésük, továbbá egyéb szervi áttétekkel együtt történő előfordulásuk miatt.

Vitatott kérdés a primer műtét időpontjában már észlelt áttétek szinkron vagy metakron eltávolításának kérdése. Számos érv szól az utóbbi mellett, de döntésünkbe beleszól az eredeti tumor helyzete is, így például jobb oldali reszekciók esetén a szinkron metastasectomia mellett vagyunk. Természetesen ez a kérdés nem merül fel, ha a májáltátet a primer tumor műtéte után fedezzük fel.

A colorectalis daganatok májáltáihoz hasonló az álláspont endokrin tumorkok soliter vagy duplex májmetastasisai esetén is. Gyomortumorkok kapcsán vitatott a helyzet. A primer tumor műtéttel egyidőben észlelt májáltétek esetén nem elfogadott a metastasecto-

mia, később észlelt biztosan soliter metastasis esetén azonban többen javasolják.

Magunk két ilyen sikeres műtétet végeztünk. Az egyik beteg már 5 évvel van a gastrectomiát követően metastasis miatt végzett bal májleány reszekció után.

Végül lényeges szemléletváltozásnak lehetünk tanúi a gastroenterológiai daganatok kezelése kapcsán végzett kombinált kezelések vonatkozásában. Bár hosszú ideje történtek próbálkozások ezen a területen, régebben a sebészek meglehetősen nihilista álláspontot képviseltek a gastroenterológiai daganatok kombinált kezelésével kapcsolatban. A szemlélet mára kétségtelenül változott, azonban az e téren összegyűlt tapasztalatok meglehetősen ellentmondásosak. Legnagyobb változást talán a colorectalis daganatok, ezen belül is a rectumtumorkok kezelése terén észlelhetünk. A kombinált kezelések kedvező, túlélést javító hatása a II. és III. stádiumú rectumtumorkok és a III. stádiumú colontumorkok esetén tekinthető bizonyítottnak. Abban azonban mindenki megegyezik, hogy a colorectalis daganatok kezelésében is változatlanul a műtét játssza a döntő szerepet. Végbélumorkok esetén elsősorban a radioterápia valamely formája és a sebészi kezelés kombinációja jön szóba. Ma leginkább a preoperatív radioterápia az elfogadott a lokális recidívák megelőzésére, amit a távoli metasztázisok számának csökkentése reményében nagyon sokan kemoterápiával egészítenek ki, ún. neoadjuváns kezelésként. Emellett azonban számos lehetőség kínálkozik a kombinált kezelés terén. Saját anyagunkban a preoperatív radioterápiát már 1990-ben alkalmaztuk, de igazán rutinná csak a legutóbbi években vált. 1996-ban már kombinált, legtöbb esetben neoadjuváns radio-ke-moterápiában részesítettük betegeinket.

Nyelőcső- és gyomortumorkok esetén a kombinált kezelésekkal nem sikerült javítani a túlélést. Ezzel szemben igen előrehaladott, T3, T4-es tumorkoknál lehetővé teszik a reszekciós, esetleg kuratív műtétet. *Siewert* véleménye szerint T3, T4-es nyelőcsőtumor esetén csak akkor kell és érdemes műtétet végezni, ha a beteg a preoperatív radio-ke-moterápiára jól reagált. Irresecabilis gyomortumorkok rese-cabilissé válhatnak preoperatív radio-ke-moterápia után.

Végül jelentős szemléletváltozás következett be az utánkövetés terén is. Ma már követelménnyé vált a daganatos betegek protokoll szerinti rendszeres utánkövetése. A fizikális, endoszkópos és képalkotó vizsgálatok mellett fontos szerepe van a tumormarkerek vizsgálatának. A rendszeres utánkövetés célja, hogy az esetleg jelentkező lokális recidívákat vagy további áttéteket még kurabilis stádiumban fedezzük fel és kezeljük.

Mert csak így maradhatunk hűek Balassa korábban már idézett tanításához, melyben elutasíthatatlan kötelességül írja elő a lelkiismeretes orvosnak „valahányszor a beteg orvosi segély nélkül elveszne mentőkísérletet tenni, még ha a segély eszköz veszélyt rejt is, csak legalább a megmentés lehetőségét ne zárja ki”. Ennek szellemében szól *Markusovszky* is: „Balassa hamvait a föld fedi, de neve be-vevsve marad a budapesti egyetem arany emlékkönyvében amíg az egyetem fennáll, s szelleme folyvást élni fog tanítványai, s azok utódai működésében a haza szent javára.”

(Faller József dr., Budapest, Kútvolgyi út 4. 1125)

A captopril-spironolacton kombinált kezelés hatása szívelégtelenségben a vesefunkcióra és a szérumban elektrolit értékekre

Cserhalmi Livia dr.

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Kardiológiai Tanszék, Budapest (főigazgató: Lozsádi Károly dr.)

A szerző krónikus szívelégtelenségben szenvedő 237, NYHA III–IV. stádiumban lévő, gondozott betegen, 65,4 hónap átlagos utánkövetési idő során vizsgálta a digitális, kacsdiureticum kezelés mellett alkalmazott captopril és spironolacton tabletta együttes adásának lehetséges mellékhatásait. A kóros vesefunkciós értékek (se. kreatinin és CN) és a hyperkalaemia előfordulási gyakoriságát összehasonlította az ugyancsak gondozott, de spironolacton nélkül kezelt 47 betegből álló betegcsoportban észlelt előfordulással. A kezelés során nem talált szignifikáns különbséget a se. kreatinin, CN és a hyperkalaemia előfordulási gyakoriságában a két csoport között. Ebből azt a következtetést vonja le, hogy a terápiás dózisu captopril és a napi 75 mg spironolacton együttes alkalmazása a vesekárosodás és a hyperkalaemia előfordulása tekintetében biztonságos kezelési eljárás. A laboratóriumi értékek rendszeres kontrollvizsgálatát azonban mindenképpen szükségesnek tartja.

Kulcsszavak: szívelégtelenség, kezelés, captopril, spironolacton, mellékhatások

The effect of combined captopril and spironolactone therapy on renal function and serum electrolytes in heart failure. Author investigated the safety of combined ACE inhibitor (captopril) and spironolactone therapy on 237 pts with severe heart failure (NYHA III–IV.) treated with digitalis and loop diuretic during on average 65.4 months follow-up period. Incidence of clinically significant increase in serum urea, creatinine and potassium level was evaluated and compared with those of in group treated 47 pts with the same standard therapy captopril, digitalis, furosemide, without spironolactone. There was no significant difference between the incidence of azotemia and hyperkalemia in the two groups. The author emphasizes on the base of their results the safety of combined captopril and low dose spironolactone therapy in heart failure.

Key words: heart failure, therapy, captopril, spironolactone, side effects

A congestiv szívelégtelenség klinikai képének kialakulása szívizomkárosodással induló patofiziológiai folyamat végeredménye, mely ma még csak részben tisztázott. Egyértelműen igazolt, hogy ezen folyamatban döntő szerepet játszik a neurohormonális szabályozás, elsősorban a renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer, mely hatást gyakorol a szívre, érrendszerre, vesékre és mellékvesékre. E rendszer különböző etiológiájú szívizomkárosodás után kialakuló kóros aktivációja elősegíti mind a szívizom, mind az érrendszer kóros átépülését, az intravasculáris és extravasculáris folyadékterfogat növekedését, és a szívelégtelenség klinikai tüneteinek létrejöttét és progresszióját. Ezen hatások kialakulásában kiemelkedő szerepet játszó hormonok az angiotenzin II. és az aldoszteron. A plazma aldoszteronszint emelkedése szoros összefüggést mutat a szívelégtelenségben szenvedő betegek halálozásával éppúgy, mint ahogy azt a catecholaminok, renin-angiotenzin II. tekintetében kimutatták (19, 24, 25, 28, 30).

Az ACE-gátló szerek az elmúlt másfél évtized alatt a multicentrikus vizsgálatok által igazolt haemodinamikai, tünetre és túlélésre kifejtett kedvező hatásuk alapján a szívelégtelenség kezelésének standard gyógyszereivé léptek elő (6, 7, 9–12, 18). Az angiotenzin II. tartós gátlása

mellett az ACE-gátlók csak enyhe antialdoszteron hatásúak. Ezzel szemben a spironolacton specifikus antialdoszteron hatású szer, mely hatékonyan alkalmazható mind primer, mind a szívelégtelenségben jelentkező szekunder hyperaldoszteronizmusban. Az ACE-gátló és spironolacton kezelés együttes alkalmazásával a teljes renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer gátlását érhetjük el (5, 30, 31).

A szívelégtelenség kezelésének egyik előtérben álló kérdése, hogy a fenti szerek együttes adása kellőképpen biztonságos-e a vesefunkció és az elektrolitszint változás tekintetében (22). Kétségtelen, hogy tartós kezelés során a vesefunkció és a se. K-szint állandó monitorozása szükséges. Ma még viszonylag kevés adat van a mellékhatások, így elsősorban a se. kreatinin emelkedés és a hyperkalaemia előfordulási gyakoriságára vonatkozóan. Ugyancsak nem tisztázódott még, hogy mennyiben befolyásolja ezen kombinált kezelés a halálozást szívelégtelenségben.

Jelen célkitűzésünk szívelégtelenségben szenvedő betegeken, tartósan együtt alkalmazott spironolacton és captopril kezelés alatt a vesefunkciós és az elektrolitértékek – elsősorban a se. K-szint – alakulásának vizsgálata volt.

Betegek és módszer

284 beteg laboratóriumi adatait dolgoztuk fel, akiket szívelégtelenség (NYHA III-IV. stádium) miatt szakambulanciánkon rendszeresen gondoztunk és kombinált gyógyszeres kezelésben részesítettünk. A betegek átlagos utánkötési ideje 65,4 hónap volt. Minden beteg kapott digitáliszt és diuretikumként Furosemidet, valamint ez utóbbi mellé adott káliumpótlást, ezenkívül ACE-gátló szerként captoprilt (Tensiomin, EGIS) szedett. A captopril adagja a betegek 82%-ában napi 3 x 25 mg, 11,5%-ában 3 x 12,5 mg, 6,5%-ában 3 x 37,5 mg volt.

A fenti 284 betegből 237 beteg kapott spironolacton (Verospiron, Richter Rt., 1 tbl. 25 mg spironolactone-t tartalmaz) kezelést, melynek adagja napi 3 x 1 tableta (75 mg) volt. A betegek klinikai kontrollvizsgálata állapotuktól függően 2-3 havonta történt. A gondozásba vételkor minden esetben és a kontrollvizsgálatok alkalmával is lehetőleg mindig meghatároztuk a se. kreatinin és karbamid-nitrogén (CN), valamint a se. nátrium és se. kálium értékeket.

A captopril mellett spironolacton kezelésben részesülő betegek képezték az ún. captopril + spironolacton (C + S) csoportot, az a 47 beteg, akiknél nem alkalmaztunk spironolacton kezelést, a captopril (C) csoportot. Ezen utóbbi csoportban is vizsgáltuk az utánkötés során a vesefunkciós és elektrolit értékek alakulását.

A betegek utánkötési idejétől függően betegenként változó számú laboratóriumi vizsgálati érték állt rendelkezésünkre. A statisztikai értékeléskor azon betegek adatait használtuk fel, akiknél legalább két esetben megtörtént a vesefunkciós (217 beteg) és elektrolit értékek (237 beteg) laboratóriumi meghatározása.

A vesefunkciós értékeket így a C + S csoportban 217 betegen, a C csoportban 47 betegen vizsgáltuk. Az elektrolitszintek (se. Na, se. K) eltéréseit a C + S csoportban 237, a C csoportban 36 betegen értékeltük.

A vesefunkciós adatok esetében klinikailag releváns emelkedésnek a se. kreatininre vonatkozóan a 120 µmol/l-t, a CN esetében a 8,3 mmol/l-t meghaladó értéket tekintettük. Az elektrolitszintek vonatkozásában, a következő felső és alsó határnak tekintett értékektől való eltérést tekintettük klinikailag relevánsnak: se. Na: felső határ 150 mmol/l, alsó határ 135 mmol/l; se. K: felső határ az 5,4 mmol/l, alsó határ 3,5 mmol/l.

A normál határoktól való eltérést legalább két meghatározás alapján tekintettük bizonyítottnak. A statisztikai feldolgozás során elemeztük a normál határoknál alacsonyabb és magasabb se. kreatinin, CN, se. Na, se. K értékek előfordulási gyakoriságát, melyet százalékban adtunk meg. Ezen megoszlásokat mind a C + S, mint a C csoportban vizsgáltuk, és a két csoport megoszlásait Chi²-próbbával hasonlítottuk össze.

Eredmények

Vesefunkciós értékek

A C + S csoportban a se. kreatinin érték emelkedését a betegek 15,7%-ában észleltük, a CN emelkedést 17,5%-ban. A normálisnál alacsonyabb se. kreatinin érték (0,5%) és CN érték (2,8%) is előfordult. A C csoportban a se. kreatinin emelkedés 4,3%-ban, a CN emelkedése 6,4%-ban mutatkozott. A C + S és a C csoport összehasonlítása során nem találtunk szignifikáns különbséget az előfordulási gyakoriságokban (1. táblázat).

Elektrolitszintek

Se. K érték

A C + S csoportban 9,7%-ban fordult elő hyperkalaemia, hypokalaemia a betegek 1,7%-ában mutatkozott. A C csoportban hyperkalaemia 2,8%-ban fordult elő, itt hypokalaemiát nem észleltünk. A hyperkalaemia előfordulási gyakorisága a C + S és a C csoportban nem különbözött.

1. táblázat: A se. kreatinin és karbamid-nitrogén értékek megoszlása

µmol/l	kreatinin			
	captopril + spironolacton		captopril	
	betegszám	%	betegszám	%
< 35,4	1	0,5	0	0
35,4-120	182	83,9	45	95,7
120 <	34	15,7	2	4,3
összes	217	100,0	47	100,0
N. S.				

mmol/l	kreatinin			
	captopril + spironolacton		captopril	
	betegszám	%	betegszám	%
< 2,1	6	2,8	1	2,1
2,1-8,3	173	79,7	43	91,5
8,3 <	38	17,5	3	6,4
összes	217	100,0	47	100,0
N. S.				

2. táblázat: A se. kálium és nátrium értékek megoszlása

mmol/l	kálium			
	captopril + spironolacton		captopril	
	betegszám	%	betegszám	%
< 3,5	4	1,7	0	0,0
3,5-5,4	210	88,6	35	97,2
5,4 <	23	9,7	1	2,8
összes	237	100,0	36	100,0
N. S.				

mmol/l	nátrium			
	captopril + spironolacton		captopril	
	betegszám	%	betegszám	%
< 135	23	9,7	1	2,8
135-150	211	89,0	35	97,2
150 <	3	1,3	0	0,0
összes	237	100,0	36	100,0
N. S.				

Se. Na érték

A C + S csoportban hyponatraemia 9,7%-ban fordult elő, hypernatraemia 1,3%-ban. A C csoportban hyponatraemia 2,8%-ban mutatkozott, hypernatraemiát nem észleltünk. A hyponatraemia előfordulási gyakorisága nem különbözött szignifikánsan a két csoportban (2. táblázat).

Megbeszélés

A speciális aldosteron receptor hatású spironolacton alkalmazását szívelégtelenségben a kezelés neurohumorális megközelítésen alapuló új koncepciója alapozza meg. Ugyanis a spironolacton nem egyszerűen mint diureticum jön számításba, hanem specifikus antialdosteron hatásánál fogva komplex támadáspontú kezelési formát jelent. Adása az ACE-gátló szerek neurohormonális hatását kiegészítő, de attól független gyógyszeres kezelésnek tekinthető (5, 9, 18, 28).

A szívelégtelenségben mutatkozó szekunder hyperaldosteronismus a hypokalaemia és a magnéziumszint csökkentése révén szerepet játszik az arrhythmiai, így közvetve a hirtelen halál előidézésében. A víz- és sóretenciót kiváltó hatása hozzájárul a pangásos tünetek kialakulásához, és növeli az ún. „vascularis stiffnesst”, vagyis a perifériás erek rezisztenciáját, emellett az aldosteron direkt vasoconstrictiv hatása is kimutatható.

Állatkísérletekkel igazolták, hogy az aldosteron a myocardialis fibroblastok aktiválása révén stimulálja a kollagénszintézist és -lerakódást a szívizomban, elősegíti a myocardialis fibrosis és az ún. remodelling progresszióját, és csökkenti a kamra diastoles tágulékonyágát. Mind a nyomásterhelt bal kamra, mind a nem hypertrophiás jobb kamra esetében kimutatták, hogy a plazma aldosteronszint növekedése kóros fibrosis szövet lerakódását segítette elő a myocardiumban, melyet spironolacton kezeléssel ki lehetett védeni (28, 29).

A fentieket figyelembe véve megalapozottnak tűnik az az álláspont, hogy a krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegek kombinált gyógyszeres kezelésébe indokolt, sőt szükséges a spironolacton kezelés beiktatása. Indokolja ezt az a tény is, hogy a széleskörűen alkalmazott kacsdiureticumok és salureticumok szintén növelik az aldosteronszintet, továbbá káliumvesztést okoznak. Ezen mellékhatások is kompenzálhatók spironolacton adásával (30).

Az ACE-gátló kezelés egymagában nem elegendő a plazma aldosteronszint csökkentésére. A spironolacton nemcsak kiegészíti ezen kezelés neurohumorális hatását azáltal, hogy hatékonyan csökkenti a hyperaldosteronismust, hanem önálló kardiális hatású is. A digitáliszhoz hasonló pozitív inotrop hatáson kívül direkt vascularis hatása is van. Ezen kívül felfüggeszti az aldosteron vasoconstrictiv hatását, valamint csökkenti a szimpatikus stimulációra adott vascularis választ, így vasodilatatorként is hatékony. Direkt membrán hatása a lassú kalcium csatornákon keresztül érvényesül (8).

Az ACE-gátló és spironolacton kezelés kombinációjáról az eddigi közlemények részben az ACE-gátlókkal végzett multicentrikus klinikai vizsgálatok részeredményeiként váltak ismeretessé, másrészt egyéb kisebb vizsgálatokból erednek. A CONSENSUS trialban részt vevő, súlyos szívelégtelenségben szenvedő (NYHA IV.) 253 beteg több, mint 40%-a kapott spironolactont (átlag napi 80 mg dózisban), mint a hagyományos gyógyszeres terápia részét. A se. kreatininszint emelkedése az enalapril csoportban gyakoribb volt, mint a placebóval kezelt csoport esetében, de ezt a kutatók nem hozták összefüggésbe a spironolacton kezelés hatásával (24, 25).

Dahlstrom és mtsai (15), akik 124 NYHA III-IV.-ben lévő beteg esetében a captopril adását az esetek 73%-

ában spironolacton kezeléssel kombinálták, a kezelés első hónapjában észleltek enyhe, szignifikáns vesefunkció csökkenést az esetek kb. 20%-ában, hyperkalaemia viszont csak 7%-ban fordult elő és azoknál a betegeknél, akiknél már kezdetben is károsodott volt a vesefunkció.

Zannad és mtsai (31) a spironolactont és ACE-gátló szert alacsony dózisban együtt alkalmazva, refrakter szívelégtelenségben hatékonyak és biztonságosnak találták a kezelést.

Az első prospektív, kettős vak, placebóval kontrollált vizsgálat a RALES safety study volt (22), mely igazolta, hogy napi 75 mg spironolacton terápiás dózisú captoprilrel, diureticummal és digitáliszal együtt alkalmazva biztonságos és hatékony, a betegek 20–25%-ában okozott se. kreatinin emelkedést és hyperkalaemiát, viszont a hypokalaemia előfordulása ritka volt.

Saját eredményeink speciális szakambulancián gondozott betegek hosszú távú utánkövetés során rendszeresen végzett laboratóriumi vizsgálatok adatain alapulnak. Számos hazai vizsgálat is bizonyította a spironolacton kezelés hatékonyságát, primer és sekunder hyperaldosteronismusban, így kardiális dekompenzációban, ascitissel járó májcirrhosisban, hypertoniában és carcinoma okozta vízretencióban. Kimutatták, hogy a Furosemid hatását adjuválja és alkalmazása módot ad mind ezen, mind egyéb diureticumok kiváltotta káliumvesztés megelőzésére (1, 2, 13, 14, 17).

Vizsgálataink azt mutatták, hogy a spironolacton és ACE-gátló kombinációval kezelt betegeken a se. kreatinin érték emelkedése 15,7%-ban fordult elő a tartós kezelés során. A CN emelkedést 17,5%-ban észleltük. Ezen előfordulási gyakoriság nem volt magasabb, mint amikor csak captoprilrel kezeltük a betegeket, tehát a két szer kombinációja nem járt nagyobb veszéllyel a vesefunkció szempontjából, mint az ACE-gátló kezelés. Az utánkövetés során egy betegünkönél sem kényszerültünk vesefunkció károsodása miatt spironolacton kezelés elhagyására.

További megjegyzésünk, hogy a se. kreatinin érték felső határát viszonylag alacsony szinten szabtuk meg (120 $\mu\text{mol/l}$), hiszen a CONSENSUS Trial-ban a spironolacton kezelésben részesült betegek esetében a mérsékelt kóros vesefunkció felső határának a 300 $\mu\text{mol/l}$ se. kreatinin értéket tekintették.

Az együttes spironolacton és ACE-gátló kezelés esetén a hyperkalaemia előfordulását tekintik a másik feltételezhető mellékhatásnak. Betegeinken a kombinált kezelés esetén csak 9,7%-ban észleltük jelentkezését, és ez nem volt szignifikánsan gyakoribb, mint a csak captoprilrel kezelt betegek esetében.

Saját betegeink esetében a hyperkalaemia előfordulásával kapcsolatosan a következő megállapításokat tettük. Egyrészt ezen kezelt betegek is minden esetben részesültek a Furosemid adása mellett kálium pótlásban is. A hyperkalaemiás esetek 30%-ában, a napi kálium adag meghaladta a 3 g-ot. Természetesen, a magas káliumszint észlése után a kálium adagot csökkentettük, de nem hagytuk el sem a spironolacton, sem az ACE-gátló kezelést.

A vesefunkció károsodása és a hyperkalaemia között a betegek 60,8%-ában összefüggés igazolódott, ugyanis ezen betegeken a kezelés megkezdésekor már kóros vesefunkciós értékeket észleltünk, melyet a vese pangásnak tulajdonítottunk.

A hyperkalaemiás esetek 26%-ában hypertonia szerepelt a betegek anamnézisében, 11,5%-ban pedig diabetes mellitus. A betegeken több hyperkalaemia kialakulására hajlamosító tényező egyidejű előfordulása kimutatható volt. Hyperkalaemia jelentkezése esetén a kálium pótlás elhagyása, avagy nagyobb mennyiségű kacsdiureticum adása minden esetben célravezetőnek bizonyult.

Figyelemreméltó volt az a tény, hogy a kombinált kezelés esetén a betegek 1,7%-ában mutatkozott csak hypokalaemia, amely az arrhythmiaek megelőzése szempontjából igen kedvező. Az elektrolit értékek vizsgálatakor még megjegyzendő, hogy a hyponatraemia előfordulási aránya sem különbözött a két csoportban.

Eredményeinket összegezve, a NYHA II-IV. stádiumban lévő szívelégtelenségben szenvedő betegek hosszú távú utánkötési adatai alapján a napi 75 mg spironolacton és a terápiás dózisú captopril kezelés együttes alkalmazása a vesekárosodás és a hyperkalaemia jelentkezési gyakorisága tekintetében biztonságos eljárásnak bizonyult. Természetesen a rendszeres laboratóriumi vizsgálatok végzése és az eredmények alapján – elsődlegesen a káliumpótlás tekintetében – végzett dózis korrekciók a beteg állapotának figyelembevételével szükségesek lehetnek.

IRODALOM: 1. Ábrányi I., Osváth J.: Az antialdosteron hatású spironolactone vizsgálata. *Gyógyszereink*, 1971, 21, 391-397. – 2. Biollaz, J., Brunner, H. R., Gavras, I. és mtsai: Antihypertensive therapy with MK421: angiotensin II-renin relationships to evaluate efficacy of converting enzyme blockade. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1982, kötet 966-972. – 3. Bönsch L., Végh Gy., Szöllösi Zs.: A Spironolactone alkalmazása folyadékretentióval járó kórképekben. *Gyógyszereink*, 1973, 23, 106-110. – 4. Brilla, C. G., Weber, K. T.: Prevention of myocardial fibrosis in renovascular hypertension and hyperaldosteronism: anti-fibrotic effects of spironolactone. (Abstr.) 17th International Aldosterone Conference. Evansville, IN: Meetings & Events Communications, 1991, 56-57. old. – 5. Cleland, J. G. F., Dargie, H. J., Hodsmann, G. P. és mtsai: Captopril in heart failure: a double-blind controlled trial. *Br. Heart J.*, 1984, 52, 530-535. – 6. Cohn, J. N., Archibald, D. G., Ziesche, S. és mtsai: Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a veterans administration Cooperative Study. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 314, 1547-1552. – 7. Coraboeuf, E., Deroubaix, E.: Effect of spironolactone derivative, sodium canrenoate, on mechanical and electrical activities of isolated rat myocardium. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1974, 191, 128-138. – 8. Cserhalmi L.: Szívelégtelenség. Springer Hungarica, Budapest 1997. – 9. Cserhalmi L.: A szívelégtelenség korszerű kezelése. *Orv. Hetil.*, 1993, 135, 1683-1689. – 10. Cserhalmi, L., Istvánffy, M., Hideg, L. és mtsai: Study of effect of captopril (Captopril) in chronic heart failure. *Acta Physiol. Hung.*, 1988, 72 (Suppl. 85). – 11. Cserhalmi L., Huszár G., Ványi J. és mtsai: A captopril kezelés és gondozás hatása a kongesztív szívizombetegek kórlefolására. *Magyar*

Belorv. Arch., 1990, Suppl. 77. – 12. Cserhalmi, L.: Captopril effect for patients survival in heart failure. *Ther. Hung.*, 1992, 40-105. – 13. Csetényi J., Vereczkesy L., Kerpel-Fronius S. és mtsai: Aldacton R és Spironolactone R tabletták összehasonlító bioavailability vizsgálata emberen. *Acta Pharmaceutica Hungarica*, 1982, 52, 267-273. – 14. Csúz L., Kovács B.: Secunder hyperaldosteronismussal társult oedém állapotok kezelésével szerzett tapasztalatok. *MÁV Eü. Int. Tud. Közl.*, 1974, VIII, 203-210. – 15. Dahlstrom, U., Karlsson, E.: Captopril and spironolactone therapy in patients with refractory congestive heart failure. *Curr. Ther. Res.*, 1992, 51, 235-248. – 16. Dyckner, T.: Relation of cardiovascular disease to potassium and magnesium deficiencies. *Am. J. Cardiol.*, 1990, 65, 44K-46K. – 17. Fehér J., Romics L.: Spironolactone alkalmazásának tapasztalatai cardialisan decompensált, valamint cirrhotikus betegek kezelésében. *Medicus Universalis*, 1972, V, 127-129. – 18. Francis, G. S.: Pharmacologic treatment of congestive heart failure with standard drugs. *Current Opinion in Cardiology*, 1993, 8, 404-410. – 19. Francis, G., Benedict, C., Johnstone, D. E. és mtsai: Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure: a substudy of the studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation*, 1990, 82, 1724-1729. – 20. Kjekshus, J., Swedberg, K., for the CONSENSUS Study Group: Tolerance to enalapril in congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1988, 62 (Suppl.), 67A-72A. – 21. Komáromy J.: Belgyógyászati tapasztalatok az aldosteron-antagonista hatású Spironolactone tablettával. *Gyógyszereink*, 1971, 21, 349-354. – 22. Rales safety study. Heart Failure 95 First International Meeting of Working Group on Heart Failure, Amsterdam, 1995. – 23. Sheehan, J. P., Seelig, M. S.: Interactions of magnesium and potassium in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Magnesium*, 1984, 3, 301-314. – 24. Swedberg, K., Eneroth, P., Kjekshus, J. és mtsai: Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality. CONSENSUS Trial Study Group. *Circulation*, 1990, 82, 1730-1736. – 25. The CONSENSUS Trial Study Group: Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS) N. Engl. J. Med., 1987, 316, 1429-1435. – 26. Vadász I.: Chronikus tüdőbetegségekhez társuló cardialis decompensatio diuretikus kezelése. *Gyógyszereink*, 1973, 23, 295-299. – 27. van Vliet, A. A., Donker, A. J. M. és mtsai: Spironolactone in Congestive Heart Failure refractory to High-dose loop diuretic and low-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, 21A-28A. – 28. Weber, K. T., Brilla, C. G.: Myocardial fibrosis and elevations in plasma aldosterone in arterial hypertension. In: Aldosterone: Fundamental Aspects. Paris: Colloque INSERM/John Libbey Eurotext, 1991, 215, 117-120. – 29. Weber, K. T., Brilla, C. G.: Pathological hypertrophy and cardiac interstitium: fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system. *Circulation*, 1991, 83, 1849-1865. – 30. Weber, K. T., Villarreal, D.: Aldosterone and Antialdosterone therapy in congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, 3A-11A. – 31. Zannad, F.: Angiotensin-converting enzyme inhibitor and spironolactone combination therapy. New objectives in congestive heart failure treatment. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, 34A-39A.

(Cserhalmi Livia dr., Budapest, Pf. 88. 1450)

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Vizelet cytokinek koncentrációjának változása felületes hólyagdaganatok immunterápiája során

Somogyi László dr.¹, de Boer Elisabeth C. dr.², de Ruiter Gerrith J. W. dr.², de Reijke Theo M. dr.², Kurth Karl-Heinz dr.² és Schamhart Denis H. J. dr.²

Pécsi Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika, Pécs (igazgató: Götz Frigyes dr.)¹
Department of Urology, University of Amsterdam, Hollandia (igazgató: Kurth Karl-Heinz)²

A szerzők összehasonlító kinetikai és stabilitási vizsgálatokat végeztek lokális BCG-kezelést követően a vizeletben megjelenő IL-8, IL-2, IL-6 cytokinkoncentráció-mérésekkel. Megállapítják, hogy az IL-8 vizeletbeni szintje egyértelmű emelkedést mutatott már az első BCG-kezelést követően, és 4–6 óra elteltével érte el legmagasabb koncentrációját; a kezelés első háromhetes időszakában az IL-8 títtere az IL-2 és IL-6 koncentrációkénál erőteljesebben emelkedett. A peptid vizeletbeni korai, magas koncentrációjú megjelenése és rendkívüli stabilitása alkalmassá teszi a BCG-terápia hatékonyságát előrejelző marker szerepkör vizsgálatára.

Kulcsszavak: felületes hólyagtumorok, BCG immunterápia, cytokinek

Urinary cytokine determination: a means of studying the action of BCG immunotherapy. A growing number of data support the importance of urinary cytokines in the BCG immunotherapy of superficial bladder tumours. To investigate kinetics and stability, urinary levels of IL-8, IL-2 and IL-6 cytokines after BCG treatment, were determined. Significant elevation in the level of IL-8 was established immediately following the first BCG instillation and it reached its highest value 4–6 hours after the treatment. During the first three weeks of the treatment and follow-up period IL-8 peaked significantly earlier than IL-2 or IL-6. Its early appearance associated with high stability makes IL-8 a good candidate for being considered as an effective agent with high predictive value in BCG immunotherapy.

Key words: superficial bladder cancer, BCG immunotherapy, cytokines

Felületes hólyagtumorok resectióját követően alkalmazott adjuváns lokális BCG-kezelés hazánkban is a recidíva megelőzés legelterjedtebb eszközévé vált (5, 12). Összehasonlító, áttekintő elemzése alapján Lamm (7) a BCG immunterápiát a hólyag in situ carcinoma kezelése, recidíva prophylaxis és progresszió megelőzése és a tumoros mortalitás csökkentése tekintetében eredményesebbnek találta az intracavitalis kemoterápiás és alternatív immunterápiás kezelési eljárásoknál. Noha a BCG instillációk klinikai gyakorlata több, mint két évtizedes múltra tekint vissza (8), a daganatellenes kezelés hatásmechanizmusa napjainkra sem ismert. A helyi nyálkahártya-irritáció és az általa okozott daganatsejt-pusztulás teóriáját állatkísérletes és humán laboratóriumi vizsgálataival Ratliff (9) döntötte meg. Vizsgálataival bebizonyította, hogy a tumorelles hatás kifejlődéséhez jól működő szervezeti immunrendszerre van szükség. Mivel az eddigi vizsgálatokkal tumorspecifikus folyamatot igazolni nem sikerült, a BCG-kezelés daganatellenes hatását nem specifikus immunfolyamatnak tartjuk.

Növekvő számú vizsgálati adat támasztja alá, hogy a BCG-kezelések hatására lezajló immunológiai történések, a vizeletben detektálható cytokinek közreműködésével jönnek létre (3, 4, 6). Ezek az alacsony molekulású polipeptid mediátorok változatos módon befolyá-

solják az immunrendszer sejtjeinek működését. Igen erőteljes folyamatarányítók, általában pikomoláris (10^{-12}) koncentrációkban fejtik ki hatásukat. A cytokinek közül a TNF- α , IF- γ , IL-1 β , IL-2, IL-6 típusokat vizsgálták a leggyakrabban (11), ezek közül is főként az IL-2 és IL-6 cytokineket, stabilitásuk miatt.

1987-ben fedeztek fel egy újabb cytokint (14), melyet később IL-8-nak neveztek el. Az IL-8 tulajdonképpen bakteriális hatásra megjelenő gyulladást keltő mediátor, melyet számos sejtpopuláció termel, így: monocyták, lymphocyták, neutrophil granulocyták, endothel- és epithelsejtek. Az IL-8 másik neve NAP-1, neutrophil granulocytákat aktiváló peptid, mely elnevezés erőteljes kemotaktikus tulajdonságára utal. IL-8 hatására a neutrophilok nagyszámú beáramlása indul meg a vérpályából a környezeti szövetekbe.

Felületes hólyagtumorok resectióját, illetve BCG-kezelését követően Bettex-Galland (2) írta le elsőnek a vizelet IL-8 koncentrációjának emelkedését. Később Thalmann (13) a fenti vizsgálati eredményeket megerősítette és az IL-8-at, az interleukinek biológiai tulajdonságaihoz mérten szokatlanul stabilnak találta.

Munkánkban a BCG-kezelést követő vizelet IL-8 titer emelkedésének időbeli lefolyását vizsgáltuk. Az IL-8 koncentrációjának emelkedését összehasonlítottuk az IL-6 és IL-2 cytokinek titerének növekedésével. Végül az IL-8 cytokin stabilitási vizsgálataival arra kerestük a választ, hogy alkalmas markerré válhat-e a BCG-kezelés eredményességét jelző, esetleges prediktív szerep betöltésére.

Rövidítések: IL = interleukin; TNF = tumor necrosis factor; IF = interferon

Ananyag és módszer

Vizeletgyűjtés és cytokin titer mérése

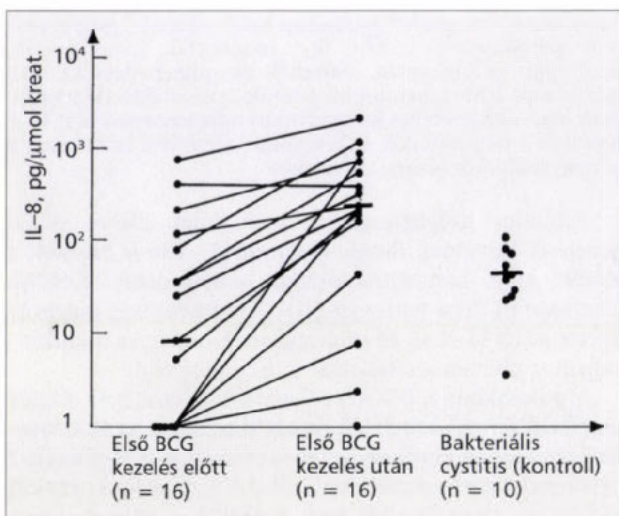
Tizenhat BCG-kezelésben részesülő felületes hólyagtumoros beteg vizeletmintáit gyűjtöttük. A felületes hólyagtumorok maradéktalan transurethralis resectióját követően az instillációs kezelést 6 hetes kúra formájában kapták meg a betegek (Connaught, Oncotice és RIVM törzsek, kb. $5 \cdot 10^8$ telepkepző egység) 50 ml 0,9%-os NaCl-oldatban suspendálva. Tizennégy betegtől vizeletet az első BCG-kúra alatt gyűjtöttük. Minden betegtől a BCG-kezelés előtti mintát, majd az instilláció után 2–4 óra és 4–6 óra közötti időtartamban ürített vizeletfrakciókat gyűjtöttük össze. A betegek közül 6-nál az instillációt követő 8–12 és 12–24 órás vizeletfrakciókat is gyűjtöttünk. További vizsgálatokkal az első három hétben bekövetkező IL-8 koncentrációváltozásokat az IL-6 és IL-2 cytokinek koncentrációváltozásával hasonlítottuk össze. A mintákat azonnal -20°C -ra fagyasztottuk. Később a vizelet frakciókat $+4^\circ\text{C}$ -ig felolvasztottuk, centrifugáltuk és eltávolítottuk a törmelékét és sejtes elemeket, majd egyenlő mennyiségre osztva a vizsgálatig -20°C -on tároltuk. Tíz bakteriális cystitisben szenvedő beteg vizeletmintáit hasonló eljárással készítettük elő IL-8 meghatározásra.

Mivel elsősorban a BCG-kúra elején észlelhető IL-8 titer emelkedés állt érdeklődésünk előterében, a fenti cytokin titer meghatározások az első 3 hét instillációja során nyert vizeletmintákból történtek. Az IL-8 méréseket négyszeresen hígított vizeletmintában a kereskedelemben kapható IL-8 ELISA (Central Laboratory of the Red Cross Blood Transfusion Services, CLB, Amsterdam, The Netherlands) teszt alkalmazásával végeztük el. Az IL-6 és IL-2 meghatározásokat korábbi közleményünkben (11) részleteztük, a vizsgálatok hasonló módszerrel, ELISA meghatározással (Medgenix, Fleurus, Belgium) történtek. A mérési adatokat – a vizelet mennyiségi változásai által befolyásolt különbségek elkerülésére – vizelet kreatinin koncentrációra standardizálva adtuk meg.

A stabilitási vizsgálatokat 3 beteg 2015, 2357 és 34 011 pg/ml IL-8 titerű vizeletfrakcióiból végeztük el, mely mintákat 2, 4, 8 és 24 órán keresztül inkubáltunk $+4$, $+20$ és $+37^\circ\text{C}$ -on. Az inkubációt követően visszamaradt IL-8 mennyiségét a nulla időben ($t = 0$) mért érték %-os arányában fejeztük ki.

Statistikai analízis

A BCG instilláció előtti és az azt követően mért IL-8 értékeket Wilcoxon matched-Pairs Signed Ranks-teszt alkalmazásával analizáltuk. A többi adatot a Wilcoxon Rank Sum W Test felhasználásával értékeltük (SPSS Software).

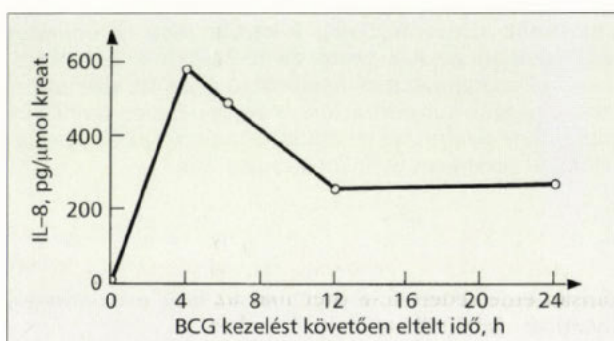


1. ábra: Tizenhat hólyagtumoros beteg BCG-kezelés előtti és kezelés utáni legmagasabb IL-8 értékei a vizeletben

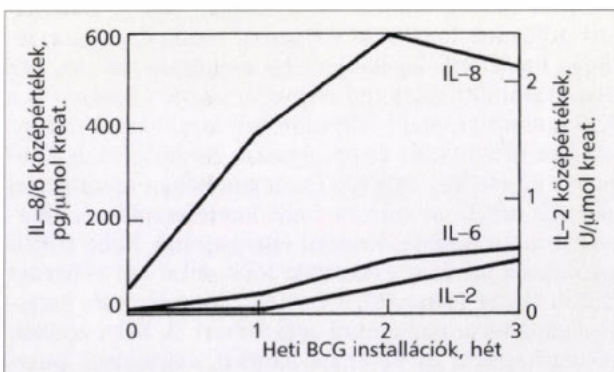
Eredmények

A tizenhat felületes hólyagtumoros betegtől BCG-kezelést követően gyűjtött vizeletmintákban az IL-8 koncentráció szignifikáns emelkedését találtuk. Az IL-8-szint egyértelmű emelkedést mutatott már az első BCG-kezelést követően a kezelés előtti koncentrációval összevetve ($p < 0,01$, 1. ábra). Hozzávetőlegesen 12-szeres (közéérték; range: 1–844) IL-8-szintemelkedés volt megfigyelhető. Az IL-8 koncentráció magasabb volt ($p = 0,02$) a bakteriális cystitis-es betegek vizeletmintáinak IL-8 ér-tékeinél is, de nem volt szignifikáns különbség az előbbi és a BCG instilláció előtt gyűjtött vizeletminták cytokin koncentrációi között.

Az 1., 2., és 3. BCG-kezelést követő 24 órán belül hat betegtől gyűjtött vizeletmintákból végzett IL-8 kinetikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a legmagasabb koncentráció az instillációt követő 4. és 6. óra múltán volt kimutatható (2. ábra).

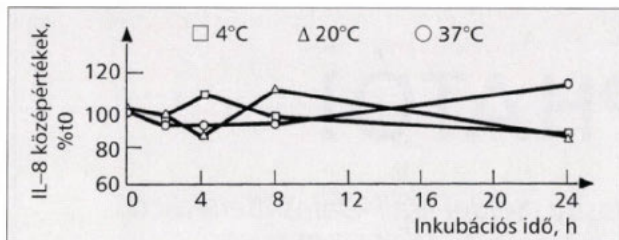


2. ábra: Hat beteg BCG-kezelését követő 24 óra során mért vizelet IL-8 értékek átlaga



3. ábra: Tizennégy beteg első 3 hetes BCG-kezelést követően mért legmagasabb vizelet IL-8, IL-6, IL-2 titerének átlagértékei

Ezt követően tizennégy betegtől gyűjtött vizeletből az első háromhetes BCG-kezelés alatt mért IL-8 koncentrációkat összehasonlítottuk a fenti időszakban mért IL-6 és IL-2 koncentrációkkal. A vizelet IL-8 titeré egyértelmű emelkedést mutatott az első BCG-kezelést követően, melyet további koncentrációemelkedés követett a második és a harmadik instilláció után (3. ábra). A BCG-kezelés első háromhetes időszakában az azonos kezelési betegcsoportban az IL-6 és IL-2 cytokinokkal összehasonlítva az IL-8 titer emelkedett a legmarkánsabban.



4. ábra: Három IL-8 pozitív beteg vizeletmintáiból különféle hőfokon végzett stabilitási vizsgálatok

A BCG által indukált cytokinekról, mint az TNF- α , IF- γ , IL-1 β , IL-2, IL-6 tudjuk, hogy többé-kevésbé instabilak a vizeletben (11). A vizelet IL-8-ról korábban leírták, hogy +4 és +20 °C-on sem veszti el stabilitását (13). Három IL-8 pozitív vizeletfrakcióból végeztük el a stabilitási vizsgálatokat, a vizeletmintáknak 24 órán keresztül és +4 °C, +20 °C és +37 °C-on történő inkubálásával. A 4. ábrán bemutatott vizsgálati eredményekből jól látható, hogy az IL-8 24 órán keresztül +37 °C-on is megőrzi stabilitását.

Megbeszélés

Vizsgálatainkkal igazoltuk, hogy az IL-8 lokális BCG-kezeléssel indukálható cytokin, amely az IL-6, IL-2 cytokineknel korábban jelenik meg a vizeletben. Szignifikánsan emelkedett IL-8 titer már az első BCG-kezelést követően detektálható volt, és a kezelés után 2–4 óra múlva érte el legmagasabb szintjét. Az igen rapid IL-8-szintemelkedés arra utalhat, hogy helyi szövet, legvalószínűbben az urothelialis sejtek tehetők felelőssé a BCG behatásra létrejövő igen gyors IL-8 szekrécióért. Ez a felvetés saját korábbi vizsgálatainkkal is alátámasztható: T24 hólyagdaganat sejt sor IL-8 termelése beindítható a sejtenyészetnek BCG-vel történő koinkubációja útján (10). Más vizsgálatokkal *E. coli* által okozott húgyúti infekció esetén megjelenő IL-8 cytokin legjelentősebb forrásának ugyancsak az urothelialis sejteket jelölték meg (1). A fentiek alapján úgy tűnik, hogy a cytokinokat termelő urothelialis sejtek sokkal aktívabb szerepet játszanak a hólyag immunrendszerében, mint azt korábban gondoltuk. Lehetséges, hogy a BCG vaccina és az urothelialis sejtek találkozása az első lépés az immunológiai el-

hárítórendszer beindításában. Az IL-8 cytokin igen korai megjelenése, valamint a neutrophil granulocytákra kifejtett erőteljes kemoattraktív hatása alátámasztani látszik a fenti hipotézist.

Korai magas titerű megjelenése és rendkívüli stabilitása az IL-8 cytokint alkalmassá teszi további hatásmechanizmus-vizsgálatok és az immunterápia eredményességét előrejelző (prediktív) szerepkör vizsgálatára.

IRODALOM: 1. Agace, W., Hedges, S., Andersson, U. és mtsai: Selective cytokine production by epithelial cells following exposure to *E. coli*. *Infect. Immun.*, 1993, 61, 602–609. – 2. Bettex-Galland, M., Studer, U. E., Walz, A. és mtsai: Neutrophil activating peptide-1/interleukin-8 detection in human urine during acute bladder inflammation caused by transurethral resection of superficial bladder cancer and bacillus Calmette-Guérin administration. *Eur. Urol.*, 1991, 19, 171–175. – 3. Boer, E. C. de, Jong, W. H. de, Steerenberg, P. A. és mtsai: Induction of IL-1, IL-2, IL-6 and TNF during intravesical immunotherapy with BCG in superficial bladder cancer. *Cancer. Immunol. Immunother.*, 1991, 34, 306–312. – 4. Boer, C. E. de, Reijke, T. M. de, Schamhart, D. H. J. és mtsai: Increased albumin indicating urothelial leakage following intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy for superficial bladder cancer. *Urol. Res.*, 1993, 21, 423–427. – 5. Drinóczy Mária és Samodai László: Per os (koncentrált) BCG alkalmazása a klinikai gyakorlatban. *Orvosképzés*, 1992, 67, 380–386. – 6. Haaff, E. O., Catalona, W. J., Ratliff, T. L.: Detection of interleukin 2 in the urine of patients with superficial bladder tumors after treatment with intravesical BCG. *J. Urol.*, 1986, 136, 970–974. – 7. Lamm, D. L.: BCG in Perspective: Advances in the Treatment of Superficial Bladder Cancer. *Eur. Urol.*, 1995, 27 (suppl. 1.), 2–8. – 8. Morales, A., Eidinger, D., Bruce, W.: Intracavitary Bacillus Calmette-Guérin in the treatment of superficial bladder tumors. *J. Urol.*, 1976, 116, 180–183. – 9. Ratliff, T. L.: Role of the immune response in BCG for bladder cancer. *Eur. Urol.*, 1992, 21 (suppl.), 17–21. – 10. Reijke, T. M., de Vos, P. C. N., Boer, E. C. de és mtsai: Cytokine production by the human bladder carcinoma cell line T24 in the presence of bacillus Calmette-Guérin (BCG). *Eur. Res.*, 1993, 21, 349–352. – 11. Reijke, T. M. de, Boer, C. E. de, Kurth, K.-H. és mtsai: Urinary Cytokines during Intravesical bacillus Calmette-Guérin Therapy for Superficial Bladder Cancer: Processing, Stability and Prognostic Value. *J. Urol.*, 1996, 155, 477–482. – 12. Samodai L., Drinóczy M., Kolozsy Z. és mtsai: BCG immuntherápia felületes hólyagtumorok kezelésében. *Orv. Hetil.*, 1986, 127, 2441–2446. – 13. Thalmann, G., Dewald, B., Baggolini, M. és mtsai: Kinetics and stability of interleukin-8 (IL-8) in the urine after transurethral resection (TUR-B) and after intravesical instillations with bacillus Calmette-Guérin (BCG) in patients with superficial bladder cancer. *J. Urol.*, 1993, 149, 337A. – 14. Walz, A., Peveri, P., Aschauer, H. és mtsai: Purification and Amino Acid Sequencing of NAP, a novel Neutrophil-Activating Factor Produced by Monocytes. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1987, 149, 755–761.

(Somogyi László dr., Pécs, Munkácsy M. u. 2. 7621)

Megérkezett Magyarországra

a HIRUDOID kenőcs és gél!

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

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

Előállító:

Sankyo Pharma, München

Információ:

Budapharma, 388-3059

MÉG KAPHATÓ!

Hoffbrand-Pettit:

A klinikai haematologia alapjai

Több évtizedes hiányt pótol a kiadó ennek az összefoglaló műnek a megjelentetésével. A Blackwell Science kötetének magyar fordítása összefoglalja mindazt, amit ma tudnunk kell a haematológiáról. A molekuláris biológia, immunológia és élettan rohamos fejlődésével kibővültek a vérsjtképzés, leukaemogenezis, immungenetika, antenatalis diagnózis és haemoglobinopathiák fejezetei. A vérképzőszervi betegségek terápiájának gyors fejlődése indokolta az allogén és autológ csontvelő-átültetés, növekedési faktorok, kemoterápia és thrombolysis kérdéseinek részletesebb tárgyalását. A könyv végén a Magyarországon gyakran alkalmazott gyógyszerek indexe és részletes tárgymutató található.

Ár: 4900 Ft

Mosby (Seidel-Ball-Dains-Benedict):

Fizikális vizsgálati kézikönyv

A mindennapi orvosi gyakorlatban nélkülözhetetlen a fizikális vizsgálatok pontos ismerete. E sikeres amerikai könyv röviden bemutatja az anamnézis felvételétől kezdődően az egyes testtájak, szervrendszerek vizsgálatait, támpontokat nyújt a differenciáldiagnosztikához. Az egyes szervrendszerek vizsgálati leírásához mintadokumentáció is szerepel a könyvben. Színes illusztrációk, illetve fotók segítik a megértést és tájékozódást.

Ár: 2900 Ft

Károlyi László-Johannes Brachmann:

Az implantálható kardioverter defibrillátor

A hirtelen szívhalál által veszélyeztetett betegek kiszűrése és megfelelő ellátása a belgyógyász-kardiológus egyik legfontosabb feladata. Súlyos kamrai ritmuszavar esetén az utóbbi másfél évtized legnagyobb előrelépését az implantálható kardioverter defibrillátor terápia jelenti. A könyv ismerteti a terápia indikációit, a beültetés előtti vizsgálatokat, az implantációs technikákat és a készüléket. Mintegy 400 fős beteganyag tapasztalata alapján tárgyalja a betegek posztoperatív gondozását, a lehetséges komplikációkat és azok elkerülésének módjait.

Ár: 1490 Ft

A kötetek megrendelhetők vagy megvásárolhatók közvetlenül a kiadónál.

**Springer
Hungarica Kiadó**

1043 Budapest, Csányi László u. 36.
Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 370-0599, fax: 390-9075



Megrendelőlap

(OH 2.)

Alulírott utánvétellel megrendelem az alábbi Springer Hungarica kiadványokat:

..... példányban áron

..... példányban áron

..... példányban áron

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

.....
aláírás

DNS-alapú praenatalis diagnózis epidermolysis bullosában

Cserhalmi-Friedman, B. Péter dr.¹, Kárpáti Sarolta dr.¹, Horváth Attila dr.¹, Tóth Tamás dr.², Tóth-Pál Ernő dr.² és Christiano M. Angela dr.³

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest Bőr- és Nemikórtani Klinika, (intézetvezető: Horváth Attila dr.)¹
I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, (intézetvezető: Papp Zoltán dr.)²
Department of Dermatology, College of Physicians & Surgeons, Columbia University New York (intézetvezető: David Brickers dr.)³

A szerzők letális kimenetelű junctionális típusú epidermolysis bullosában szenvedő beteg családjában végzett praenatalis diagnózisról számolnak be. Az előző terhességből származó, 7 hetes korban meghalt gyermeknél elektronmikroszkópos, immunfluoreszcens és genetikai vizsgálattal igazolták a diagnózist, valamint meghatározták a tünetek hátterében álló mutációt, ami a laminin-5 molekula b3 láncát érintette, és amelyre nézve mindkét szülő heterozygota hordozónak bizonyult. Az új terhesség 11. hetében chorionboholy biopszia történt. A chorionboholy mintából izolált DNS-t használták a szerzők a praenatalis diagnosztikához. A kérdéses mutáció restriktív endonukleáz hasítási helyet hoz létre, így a mutációt hordozó génszakasz PCR amplifikálása után lehetőség nyílt az endonukleáz emésztés kivitelezésére. Kontrollként a heterozygota szülők, a korábban elhunyt, heterozygota, súlyosan beteg testvér, valamint a nem hordozó egészséges testvér DNS mintáit használták. A vizsgálat biztonságosan igazolta, hogy a magzat a kérdéses mutációt nem hordozza.

Kulcsszavak: epidermolysis bullosa, praenatalis diagnosztika, chorionboholy biopszia

DNA-based prenatal diagnosis in epidermolysis bullosa. Authors report a prenatal diagnosis in a family of Herlitz junctional epidermolysis bullosa with risk of recurrence. The diagnosis in the family was established in the case of the affected older brother using electron microscopy and immunofluorescence microscopy. The underlying mutation was also detected in the gene LAMB3. The affected older brother was homozygous, the parents and one of the siblings proved to be heterozygous carriers for the mutation and the other sibling was genotypically normal. The chorionic villous sample biopsy was carried out in the 11. week of pregnancy in order to extract fetal desoxyribonucleic acid. The previously detected mutation generates new restriction enzyme site, which was tested after the polymerase chain reaction amplification of the exon. Desoxyribonucleic acid samples of the family members and an unaffected unrelated control person were used as controls. The fetus proved to be genotypically normal.

Key words: epidermolysis bullosa, prenatal diagnosis, chorionic villous sample biopsy

Az epidermolysis bullosa (EB) hólyagképződéssel járó, változó formájú és súlyosságú klinikai tünetekkel jelentkező betegség, mely a bazálmembrán-zóna struktúr-fehérjéinek öröklött károsodására vezethető vissza (5). Az érintett fehérje elhelyezkedése alapján a betegség négy fő csoportra osztható. Szimplex formában a bazális keratinocytákban található keratin molekulák valamelyike károsodott (6). Hemidezmoszomális típusban a hemidezmoszómákat felépítő fehérjéket kódoló génekben mutattak ki örökletes eltéréseket (10, 12, 17). Junctionális típusnál a hólyagképződés a lamina lucida mentén történik, és a laminin-5 molekula valamelyik fehérjeláncának hibájára vezethető vissza (1, 8, 11, 13, 14, 16). A dystrophiás típust az anchor rostokat alkotó VII kollagén részleges vagy teljes hiánya okozza (2, 3, 15).

Nemrégiben sikerült igazolni, hogy a junctionális típus legsúlyosabb formáját (Herlitz) az esetek mintegy 50%-ában a laminin-5 molekula béta-3-láncában előforduló R42X, illetve R635X mutáció okozza (9).

Tekintettel arra, hogy az EB jelenleg terápiásan érdemileg nem befolyásolható, az érintett családoknál elengedhetetlen a genetikai tanácsadás, illetve újabb terhesség esetén a praenatalis diagnózis. Utóbbi különösen lényeges olyan biztosan fatális kimenetelű kórkép esetében, mint az EB junctionális Herlitz-típusa (EBJH).

A praenatalis diagnózisra többféle lehetőség kínálkozik, melyek alapulhatnak a genotípus, illetve a fenotípus vizsgálatán egyaránt. A fenotípus meghatározására építő vizsgálat a magzati bőrbiopszia. Itt, a már kellően érett magzati bőrből mintát véve, a postnatalis vizsgálathoz hasonlóan, elektronmikroszkópos, illetve immunfluoreszcens eljárással állapítható meg, hogy a magzat beteg-e, vagy sem. A megfelelően végzett vizsgálat viszonylag biztonságos eredményt ad, azonban több jelentős hátránya van. Az egyik leglényegesebb, hogy a magzati bőrbiopszia csak a 2. trimeszterben végezhető kellő biztonsággal. Eddigre az édesanya már érzékeli a magzati mozgásokat, a terhesség előrehaladottsága miatt egy esetleges terhességmegszakítás mind orvosi, mind pszichés szempontból kockázatosabb. További hátránya a magzati bőrbiopsziának, hogy a módszer, mint minden morfológiai eljárás, tévedési lehetőséget is hordoz. Ered-

Rövidítések: PCR = polymerase chain reaction (polimeráz láncreakció); EB = epidermolysis bullosa; EBJH = epidermolysis bullosa junctionalis Herlitz; SDS = nátrium-dodecyl-szulfát; EDTA = etilén-diamin-tetraecetsav; TE = Tris - EDTA puffer; bp = bázispár

ményessége nagyban függ a vizsgálatot végző személy felkészültségétől, gyakorlatától is.

A genotípus vizsgálata már a 10–11. terhességi héten kivitelezhető, chorionboholy biopsziás minta anyagát felhasználva. A chorionboholy minta DNS-vizsgálata objektív, reprodukálható, gyorsan és standardizálhatóan kivitelezhető eljárás, mely nem igényel kirívóan költséges eszközöket, elvégzése bármely alapszinten felszerelt molekulárbiológiai laboratóriumban lehetséges. Természetesen, a genotípus alapú vizsgálathoz szükséges a kérdéses mutáció pontos ismerete. Ez azonban az érintett és egészséges családtagok vérmintáinak felhasználásával junctionális epidermolysis bullosában 48–72 óra alatt meghatározható.

Anyag és módszer

A vizsgált család 1995-ben született fiúgyermekénél már születésekor észlelhetők voltak az EBJH klinikai tünetei. A diagnózist elektronmikroszkópos és immunfluoreszcens mikroszkópos vizsgálat is megerősítette. A beteg és a családtagok vérmintáiból izolált DNS analízisével sikerült megállapítani, hogy a proband a laminin-5 molekula béta-3-láncában található R635X mutációt tekintve homozygota, szülei, valamint egyik idősebb testvére heterozygota hordozók (4). A beteg 7 hetes korában meghalt, a kórbonctani vizsgálat során a halál okaként egyedül az extensív hólyagképződést jelölték meg.

1996 szeptemberében vált ismertté az anya újabb terhessége, aki praenatalis diagnózis igényével keresett fel bennünket.

Praenatalis diagnózis céljából a 11. terhességi héten chorionboholy biopsziát végeztünk. A biopsziás anyagot 150 mM NaCl, 25 mM EDTA, 0,1% SDS és 0,2% proteináz-K tartalmú pufferben 6 órán át emésztettük majd a DNS-tartalmat fenolkloroform, illetve kloroform-isoamil-alkohol extrakcióval izoláltuk és natrium-acetát jelenlétében isopropil-alkohollal precipitáltuk.

A laminin-5 molekula béta-3-láncának 14. exonját a korábbiakban leírtak szerint amplifikáltuk (9). A vizsgált mutáció új restriktációs enzim hasítási helyet képez, ezért a reakció termékét *Bgl* II restriktációs endonukleázzal emésztettük a gyártó ajánlásának megfelelő körülmények között (Boehringer Mannheim).

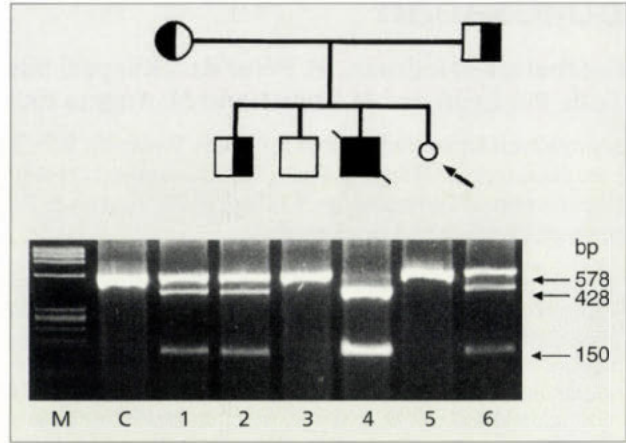
A vizsgálat során kontrollként a korábban elhunyt homozygota fiútestvér, a szülők és a testvérek, valamint egy egészséges, a családdal rokon kapcsolatban nem álló személy DNS-mintáját alkalmaztuk. Az esetleges kontamináció kizárása céljából párhuzamosan templátmentes kontrollt is használtunk. Az emésztési terméket etidium-bromid tartalmú TE (Tris-EDTA) puffer alapú 3%-os agaróz gélen vizsgáltuk.

Eredmények

A PCR-amplifikáció és restriktációs endonukleáz emésztés után a pozitív kontrollként értelmezett elhunyt fiútestvér esetében látható volt a 428 bp és 150 bp nagyságú emésztési termék. A vizsgált személynél, a negatív kontrollnál és az egyik idősebb, egészséges testvérnél egyaránt csak az emésztetlen 578 bp nagyságú sáv volt detektálható. A szülők és a másik idősebb, egészséges testvér mintáinál heterozygota státusuknak megfelelően az 578 bp nagyságú emésztetlen sáv, valamint a 428 bp és 150 bp nagyságú emésztési termék egyaránt megfigyelhető volt. A templátmentes reakcióban nem láttunk kimutatható terméket (1. ábra). Mindezek alapján, tekintettel arra, hogy az eredményként kapott genotípus különbözött az anya genotípusától, a maternális kontamináció kizárható volt,

megállapíthattuk, hogy a magzat nem hordozza a vizsgált R635X mutációt.

Vizsgálatainkat igazolta, hogy az anya zavartalan terhesség 40. hetében érett, egészséges lánygyermeket szült.



1. ábra: Az ábrán a családfa, valamint a családtagok vérmintájából izolált DNS *Bgl* II-vel történt emésztés eredménye látható. A vizsgált magzatot a családfán nyílal jelöltük. A „C” betűvel jelzett sávban a családdal rokon kapcsolatban nem álló, egészséges személy mintája szerepel

Megbeszélés

A vizsgálatunkban szereplő család a megelőző év során 7 hetes fiúgyermekét veszítette el, aki a junctionális epidermolysis bullosa feltétlenül fatális kórjóslatú Herlitz-típusában szenvedett. A család és az elhalálozott gyermek DNS mintáinak analízise során sikerült megállapítani, hogy a beteg homozygota volt az e kórképben az esetek csaknem 50%-ában előforduló két (R42X és R635X) mutáció egyikére (R635X) nézve (4). A családban újabb terhesség vált ismertté, ezért a szülők kérése alapján chorionboholy mintából izolált DNS felhasználásával sikeresen meghatároztuk a magzat genetikai státusát és egyértelműen megállapítottuk, hogy a születendő gyermek nem hordozza a kérdéses mutációt.

Munkánkban epidermolysis bullosa kórképben Magyarországon első alkalommal állítottunk fel DNS-analízisen alapuló praenatalis diagnózist. A chorionboholy biopsziás mintából nyert DNS-vizsgálat, melyet sikeresen alkalmaznak egyéb örökletes betegségek kiszűrésére hazánkban is, több szempontból előnyösebb az epidermolysis bullosa praenatalis diagnózisában korábban alkalmazott magzati bőrbiopsziánál (7).

A DNS analízis objektív, reprodukálható, szemben a morfológiai alapú, és éppen ezért a vizsgálatot végző személy felkészültségétől, gyakorlatától is függő magzati bőrbiopsziás minta vizsgálatán alapuló eljárással. A chorionboholy biopszia már a 11. terhességi héten elvégezhető, vetélési kockázata alacsony, ellentétben a 2. trimeszterben végezhető, jelentősen nagyobb kockázattal járó magzati bőrbiopsziánál, lehetővé téve ezzel, hogy az esetleges terhességmegszakítás az orvosi és pszichés szempontból egyaránt kockázatmentesebb, korábbi időpontban történjen. Amennyiben az érintett család gene-

tikai vizsgálata már korábban megtörtént, a vizsgálat eredménye a mintavételtől számított 24 órán belül rendelkezésre áll.

Az alkalmazott módszer pontossága és kisebb kockázata miatt a jövőben feltétlenül javasolható a junctionális epidermolysis bullosa praenatalis diagnózisában történő alkalmazásra.

IRODALOM: 1. *Aberdam, D., Galliano, M. F., Vailly, J. és mtsai:* Herlitz's junctional epidermolysis bullosa is linked to mutations in the gene (LAMC2) for the $\gamma 2$ subunit of nicein/kalinin (laminin-5). *Nature Genet.*, 1994, 6, 299-304. - 2. *Christiano, A. M., Uitto, J.:* Molecular Diagnosis of Inherited Skin Disorders: The Paradigm of Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *Adv. Dermatol.*, 1996, 11, 199-214. - 3. *Christiano, A. M., Uitto, J.:* Molecular Complexity of the Cutaneous Adhesion Zone: Revelations Through the Paradigms of Epidermolysis Bullosa. *Exp. Dermatol.*, 1996, 5, 1-11. - 4. *Cserhalmi, P. B., Horváth, A., Boros, V. és mtsai:* Identification of the LAMB3 Hotspot Mutation R635X in a Hungarian Case of Herlitz Junctional Epidermolysis Bullosa. *Exp. Dermatol.*, 1997, 6, 70-74. - 5. *Epstein, J. E. H.:* Molecular genetics of epidermolysis bullosa. *Science*, 1992, 256, 799-803. - 6. *Fuchs, E.:* Genetic skin disorders of keratin. *J. Invest. Dermatol.*, 1992, 99, 671-674. - 7. *Intódy Zs., Arató G., Hajdú K. és mtsai:* Epidermolysis bullosa két különböző formájának praenatalis diagnózisa magzati bőrbiopsziából. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 179-182. - 8. *Kivirikko, S., McGrath, J. A., Baudoin, C. és mtsai:* A homozygous nonsense mutation in the $\alpha 3$ chain gene of laminin 5 (LAMA3) in lethal (Herlitz) junctional epidermolysis bullosa. *Hum. Molec. Genet.*, 1995, 4, 959-962. - 9. *Kivirikko, S., McGrath, J. A., Pulkkinen, L. és mtsai:*

Mutational hotspots in the LAMB3 gene in the lethal (Herlitz) type of junctional epidermolysis bullosa. *Hum. Mol. Genet.*, 1996, 5, 231-237. - 10. *McGrath, J. A., Gatalica, B., Christiano, A. M. és mtsai:* Mutations in the 180-kD bullous pemphigoid antigen (BPAG2), a hemidesmosomal transmembrane collagen (COL17A1), in generalized atrophic benign epidermolysis bullosa. *Nature Genet.*, 1995, 11, 83-86. - 11. *McGrath, J. A., Pulkkinen, L., Christiano, A. M. és mtsai:* Altered laminin 5 expression due to mutations in the gene encoding the $\beta 3$ chain (LAMB3) in generalized atrophic benign epidermolysis bullosa. *J. Invest. Dermatol.*, 1995, 104, 467-474. - 12. *McLean, W. H. I., Pulkkinen, L., Smith, F. J. D. és mtsai:* Loss of Plectin (HD-1) Causes Epidermolysis Bullosa with Muscular Dystrophy: cDNA Cloning and Genomic Organization. *Genes. Dev.*, 1996, 10, 1724-1735. - 13. *Pulkkinen, L., Christiano, A. M., Airenne, T. és mtsai:* Mutations in the $\gamma 2$ chain gene (LAMC2) of kalinin/laminin 5 in the junctional forms of epidermolysis bullosa. *Nature Genet.*, 1994, 6, 293-298. - 14. *Pulkkinen, L., Christiano, A. M., Gerecke, D. és mtsai:* A homozygous nonsense mutation in the $\beta 3$ chain gene of laminin 5 (LAMB3) in Herlitz junctional epidermolysis bullosa. *Genomics*, 1994, 24, 357-360. - 15. *Uitto, J., Christiano, A. M.:* Molecular basis of the dystrophic forms of epidermolysis bullosa: mutations in the type VII collagen gene. *Arch. Dermatol. Res.*, 1994, 287, 16-22. - 16. *Vailly, J., Pulkkinen, L., Miquel, C. és mtsai:* Identification of a homozygous one base-pair deletion in exon 14 of the LAMB3 gene in a patient with Herlitz junctional epidermolysis bullosa and prenatal diagnosis in a family at risk for recurrence. *J. Invest. Dermatol.*, 1995, 104, 462-466. - 17. *Vidal, F., Aberdam, D., Miquel, C. és mtsai:* Integrin $\beta 4$ mutations associated with junctional epidermolysis bullosa with pyloric atresia. *Nature Genet.*, 1995, 10, 229-234.

(Cserhalmi-Friedman B. Péter dr. Budapest, Mária u. 41. 1085)

HELICOBACTER PYLORI ?

JATROX

Procter and Gamble Pharmaceutical GmbH-Germany

Nemzetközileg ismert!

Kis költséggel hasznos segítség

Tájékoztatás:

Tel./Fax: 06-1-388-9774

**ambulanter alkalmazható
megbízhatóan ismételtető
Endoszkópos vizsgálatoknál
azonnali tájékoztatást nyújt**

teszt

Hivatkozni lehet rá!

**a gyógyszerrendelésben
a további vizsgálatokban
a kórházi felvétel mérlegelésében
a költségek csökkentésében
az Intézmény gazdálkodásában**

Marex Külkereskedelmi Cég
1036 Budapest, Árpád fejedelem út 55/a

SAVTÜLTERMELÉssel JÁRÓ BETEGSÉGEK ESETÉBEN A GASZTROENTEROLÓGIA FIGYELMÉNEK KÖZÉPPONTJÁBAN: A PROTON PUMPA

A H₂ blokkolók utáni új korszak követelménye!

LOSEC[®]

(omeprazol-Astra)

Fájdalomcsillapítás, gyógyulás és eradikáció egy hét alatt.

Losec 20 mg kapszula

Hatóanyag: 20 mg omeprazol kemény zselatin kapszulában. Javallatok: *Ulcus duodeni*, *Ulcus ventriculi*, *Reflux oesophagitis*, *Zollinger-Ellison* syndroma. Ellenjavallatok: Nem ismeretesek. Adagolás *Ulcus duodeni*: Szokásos adag 20 mg naponta egyszer, általában 2 héten át. *Ulcus ventriculi*, *Reflux oesophagitis*: A javasolt adag napi 20 mg, általában 4 héten át. *Fenntartó kezelés*: A relapszusok megelőzésére, nehezen gyógyuló peptikus fekélyek vagy súlyos reflux oesophagitisben napi 20 mg (1 caps.) Losec adható naponta 1-szer tartós kezelésben. A tünetek kiújulása esetén az adagot naponta 1-szer 40 mg-ra lehet növelni. *Zollinger-Ellison syndroma*: A szokásos kezdeti adag napi 1-szer 60 mg, naponta. Mellékhatások: A Losec jól tolerálható. A klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokat tapasztalták: Ritkán kiütés, viszketés. Egyedi esetekben fotoszenzitivitás, bőrpír, hajhullás. Egyes esetekben ízületi fájdalom, izomgyengeség, izomfájdalom, fejfájás, ritkán szédülés, paraesthesia, álmoság, álmatlanság. *Gastrointestinális tünetek*: Hasmenés, székrekedés, gyomortáji fájdalom, émelygés, hányás, flatulencia. Ritkán stomatitis és gastrointestinális candidiasis. Ritkán megnövekedett májenzim értékek. Ritkán encephalopathia korábban súlyos májbetegségben szenvedő betegeknél, hepatitis sárgasággal vagy ezen tünet nélkül májelégtelenség. Kivételes esetekben gynecomastia. Ritka esetekben leukopenia és

thrombocytopenia. Ritkán gyengeségérzés.

Hyperszenzitív reakció, pl. urticaria, angiooedema, láz és bronchospasmus. Ritkán fokozott izzadás, perifériás oedema, homályos látás, ízérzés zavarai. Gyógyszerköcsönhatások: A Losec meghosszabbíthatja a diazepam, warfarin, a fenitoin eliminációját, melyek a májban oxidációval metabolizálódnak. Warfarin és fenitoin szedő betegek ellenőrzése ajánlatos és esetleg a dózis csökkentése válhat szükségessé. (Napi 20 mg Losec a fenitoin vérszintjét nem változtatta meg.) A citochrom P450 enzimrendszer útján metabolizálódó gyógyszerekkel való kölcsönhatás lehetősége nem zárható ki. Nem tapasztaltak interakciót propranolollal, metoprolollal, teofilinnel, lidocainnal, kinidinnel és amoxicillinnel. Nincs interakció antacidokkal és a táplálék sem befolyásolja a Losec hatását. Figyelmeztetés: Gyomorfekély esetében a kilekélyesedett rosszindulatú daganat lehetőségénél előzetesen ki kell zárni, mivel a kezelés elfedheti és késleltetheti a tüneteket. Terhesség és szoptatás időszakában a Losec nem adható, kivéve, ha az orvos kezelést elengedhetetlennek minősíti. Megjegyzés + Csak vényre adható készítmény. Csomagolás 7, 14, 28 kapszula (20 mg). (Astra) A készítmény részletes ismertetését a alkalmazási előirat (OGYI-eng. száma: 9605/41/94.) tartalmazza. További információval állunk szíves rendelkezésünkre: Astra Pharmaceuticals Kft.

ASTRA

Astra Pharmaceuticals
Hungary

A tüdő hydatid megbetegedése és kezelése

Bede Olga dr., Gellén Balázs dr., Szénási Zsuzsanna dr.¹, Morvay Zita dr.², Farkas Zoltán dr.³
és Kövesdi József dr.⁴

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Pintér Sándor dr.)

Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium (igazgató: Nagy Erzsébet dr.)¹

Radiológiai Klinika (igazgató: Csernay László dr.)²

Központi Kutató Laboratórium (igazgató: Kása Péter dr.)³

Gyulai Pándy Kálmán Megyei Kórház Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Márkus Vera dr.)⁴

A szerzők hazánkban ritkán előforduló, emberről emberre nem terjedő, *Echinococcus granulosus* okozta óriási tüdőcysta diagnosztikáját és kezelését mutatják be egy négyéves kislány esete kapcsán. Az anamnézis, a klinikai kép, a képalkotó eljárások (röntgen, komputertomográfia, ultrahang), a kvalitatív vérképben az eosinophilia (7–50%), a leukocytosis (28 000), a gyorsult vörösvértest süllyedés (85 mm/óra), a szérumban jelentősen emelkedett *Echinococcus*-ellenes antitest titer (passzív haemagglutinatio > 1 : 12 800), a cysta tartalmának kémiai, fénymikroszkópos, radiológiai és scanning elektronmikroszkópos analízise alapján történt a diagnózis megállapítása. Thoracocentesis, folyamatos mellúri szívás, két alkalommal CT-vezérelt percutan drainálás, hypertoniás sóoldattal történő öblítések (ún. Puncture-Aspiration-Injection-Reaspiration technika), mebendazol (Vermox: 20 mg/kg/die) majd albendazol (zental: 30–50 mg/kg/die) két, ill. háromhónapos kezelés hatására a bal mellkasfelet csaknem teljesen kitöltő cysta kb. 4 cm átmérőjű szolid képletté zsugorodott össze. A gyermek testsúlya 6 kg-ot gyarapodott, laboratóriumi paraméterei normalizálódtak.

Kulcsszavak: *Echinococcus granulosus*, tüdőcysta, CT vezérelt percutan drainage, Puncture-Aspiration-Injection-Reaspiration technika, hypertoniás sóoldattal való öblítés, albendazol

Cystic echinococcosis in lung and its treatment.

Cystic echinococcosis is a worldwide zoonose which is not infectious from man to man occurring seldom in our country. The diagnosis and the treatment of a case of a 4-year-old girl with large left-sided lung cyst were presented. Diagnosis was based on history, clinical findings, imaging techniques (conventional X-ray examination, ultrasonography, computer tomography), eosinophilia (7–50%) in blood smear, leucocytosis (28 000), increased sedimentation of blood (85 mm/hour), significantly elevated antibody against of *Echinococcus* in immunodiagnostic test (passive haemagglutination) with high sensitivity and specificity, light microscopic radiological and scanning electronmicroscopic analysis of cyst content. Continuous thoracic drainage, twice percutan drainage under CT guidance and a new technique for treatment as Puncture-Aspiration-Injection-Reaspiration and lavage with hypertonic sodium chlorate, long-term chemotherapy with benzimidazole-carbamates (Vermox: 20 mg/kg/day, Zental: 30–50 mg/kg/day) were reported. The cyst was grown down into a solid mass as large as 4 cm. The body-weight of this child has grown 6 kilograms and laboratory parameters were normalized.

Key words: *Echinococcus granulosus*, lung cyst, percutan drainage under CT guidance, Puncture-Aspiration-Injection-Reaspiration, lavage with hypertonic sodium chlorate, albendazole

Az *Echinococcus* (E.) genusba tartozó galandférgek közül az *E. granulosus* az ember hydatid megbetegedését okozza. Legfontosabb végső gazdája a kutya, közti gazdája pedig a hasított körmű és patás állatok, többek között a juh, a szarvasmarha, a disznó. Az ember akcidentális közti gazda. A közti gazdák a peték bekebelezésével (fertőzött fű, kutya ürülékkel fertőzött környezet, kutyákkal való szoros testközelség stb.), míg a végső gazdák a közti gazda állatok költőhólyag tartalmú szerveinek elfogyasztásával fertőződnek. Az ember ugyan közti gazdája, de a fereg életciklusában zsákutcát jelent, mert továbbterjedése csak az emberi szervek kutyák vagy más végső gazda állatok által való bekebelezése útján volna lehetséges. A kutyaürülékkel távozott petékből, a közti gazdák által való lenyelésük után, a duodenumban kibújik a 6 horgú embrió, az oncosphera. Átfúrja magát a bél-falon és a véráram útján eljut a különböző szervekbe. Nem minden oncosphera éli túl a szervezetben belüli vándorlást, sok elpusztul közülük. A túlélők rendszerint a

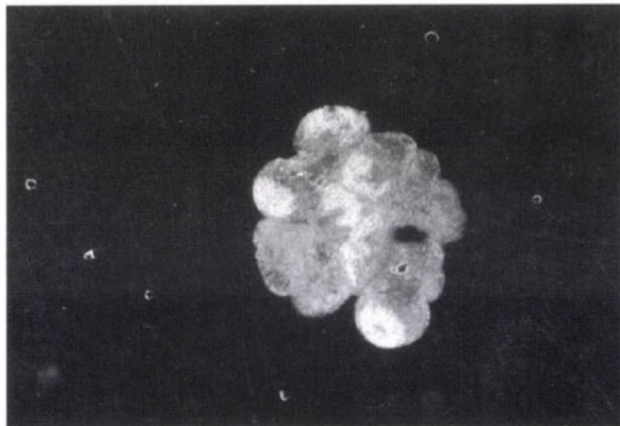
májban (~50%) és a tüdőben (~40%) telepsznek meg, de találtak már cystát a bélfodorban, a peritoneumban (cysta repedés után), vesében, lépben, agyban, csontban és izomban. A fertőzőképes lárvák folyadékkal teli, ún. hydatid cystában fejlődnek. A hólyag külső falát (ectocysta) a gazdaszövet fibrosus, laminált rétege alkotja. Belső fala (endocysta) két rétegből áll: a cysta által szekretált laminált külső rétegből, amelyet microtrichák alkotta kefeszegély borít, és a belső parenchymás germinális rétegből, amelynek csírasejtjeiből fejlődnek ki az ún. költőhólyagok. A költőhólyagok vakuolizálódnak és helyileg megvastagodó falukról larvális scolexek (protoscolexek) emelkednek ki. A fal serlegszerűen invaginálódik, hogy a scolexek számára védelmet nyújtson. A fej-tetőnek megfelelő részen a cuticula megvastagszik és kifejlődik a horogkoszorú (1. ábra). Végül a scolex testének kontraktilis része invaginálja a fejet úgy, hogy a horgok a scolex belsejébe kerülnek. A költőhólyagban változó számú lárvá, ún. protoscolex található (2. ábra).

A költőhólyagok a cysta faláról leszakadhatnak. A leszakadt költőhólyagokból és a kiszabadult protoscolexekből áll a cystában lévő ún. hydatid homok.

A legtöbb betegben a hydatid cysta nem okoz tüneteket. Rendszerint egy bizonyos nagyságig növekszik majd elhal, gyakran elmeszesedik. Elhelyezkedésétől és nagyságától függően ritkán nyomási tüneteket (icterus, ascites) vagy megrepedése folytán anaphylaxiás shockot okozhat. A tüdőben lévő cysta erodálhatja a bronchusokat és véres köpetet okozhat. Agyi cysta esetén fejfájás, agytumorra emlékeztető tünetek jelentkezhetnek.



1. ábra: Horogkoszorú



2. ábra: Protoscolex

Esetismertetés

Négyéves kislány került felvételre klinikánkra, akinél egyszeri láz, éjszaka hirtelen fellépő száraz, megviselő köhögési roham során készült röntgen (3a és b ábra) és tüdő CT (4. ábra) vizsgálat vetette fel tüdő abscessus, illetve felülfertőződött cysta lehetőségét. A gyermek korábban nem volt beteges, a mindig csendes kislánynál másfél évvel korábban egy alkalommal észlelték minimális véres nyál köpését. Szülei háziállatok tartásával foglalkoztak.

Felvételekor: vékony, astheniás alkatú, nyugalomban mérsékelt dyspnoés, köhögése száraz, ingerlő rövid rohamokkal, a bal mellkasfél felett gyengült légzési hang hallható, ugyanitt tompulat kopogtatható. Lymphadenomegalia, hepa-

tosplenomegalia nem észlelhető. Súly percentil (P_3) értéke 3%, hossz percentil (P_1) értéke 3% alatti, fehérvérsejtszáma (fvs) 28 000, kvalitatív vérképe balra tolt, eosinophil (eo) sejtszáma 7%, vörösvérsejt süllyedése (We) 85 mm/óra, thrombocytaszáma 624 000, fehérje elektroforézis során α_2 -globulin 16 g/l, szérum Mg értéke 0,8 mmol/l, IgG: 6 g/l, IgM: 1,18 g/l, IgE: > 100 kU/l, Aspergillus, Toxocara ellenes antitest titer negatív, Echinococcus ellenes antitest titer (passzív haemagglutinatio) > 1 : 12 800.

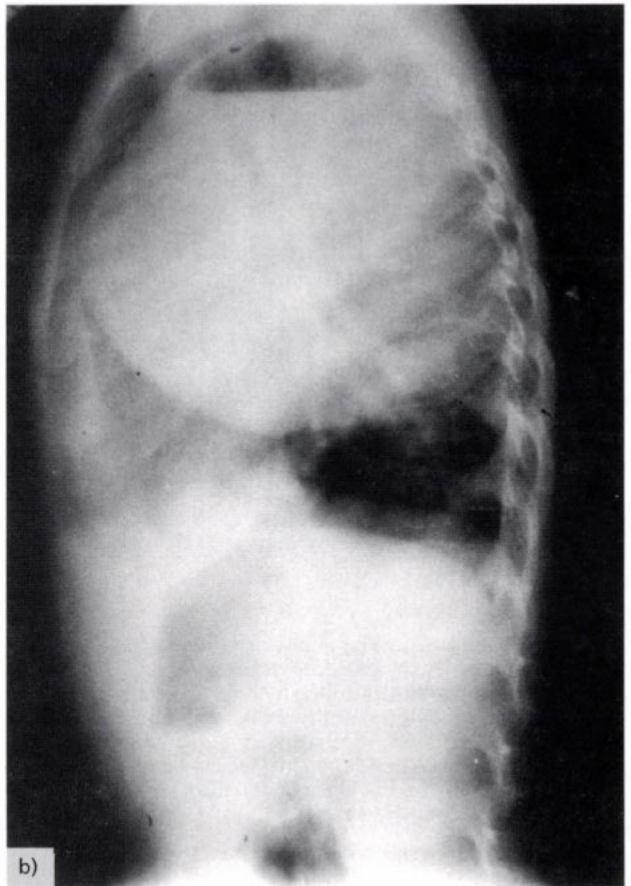
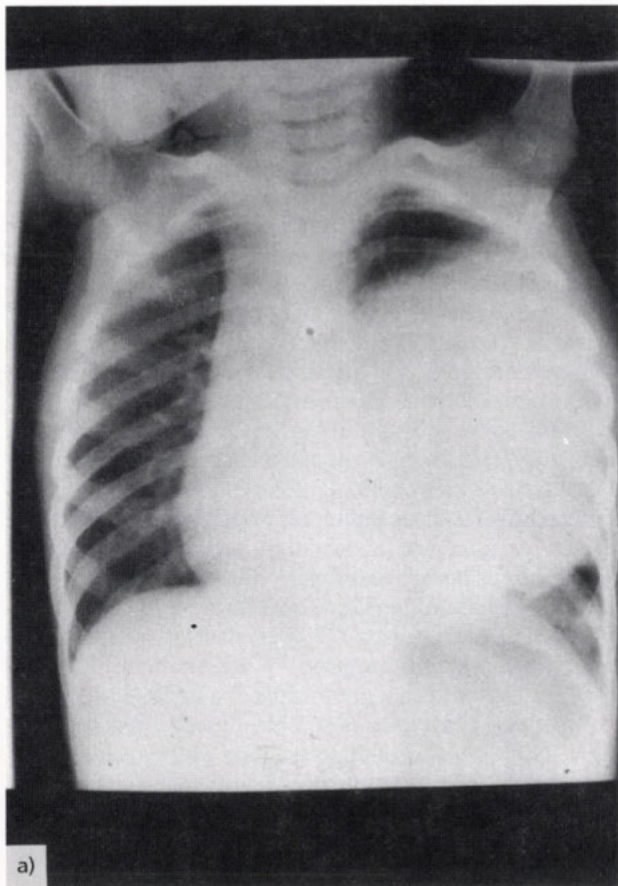
Felvétele napján megtörtént a thoracocentesis, az üreg drainálása. Az első négy napon közel 600 ml sanguinolens folyadék ürült, amelyben aerob, anaerob és saválló baktérium, valamint gomba nem volt kimutatható. Citológiai feldolgozás során tumorsejteket nem lehetett látni, elsősorban leukocyták, valamint makrofágok, mesothelialis sejtek alkották a mintát. A folyadékban az eo sejtszám: 3%, összfehérje: 15,4 g/l, IgG: 5,1 g/l, IgA: 0,89 g/l, IgM: 0,93 g/l volt. Benne *Echinococcus* utaló képleteket lehetett látni. Nasopharyngeális tamponnal vett orrváladékból *Streptococcus α -haemolyticus*, torokváladékából *Haemophilus parainfluenzae* és sarjadzó gomba, *Candida albicans* tenyésztett ki. Parenterális antibiotikum kezelésben részesült. Lázat az első két napon észleltünk, köhögése néhány nap alatt megszűnt. Az obszerváció 3. napján kifejezetté váló hypoproteinaemia (összfehérje: 36 g/l, albumin: 26 g/l) miatt friss, fagyasztott plazmát kapott (10 ml/kg). A negyedik napon tudtuk meg magas *Echinococcus* ellenes antitest titerét. Vermox (20 mg/kg/die) adását kezdtük. A hasi ultrahangvizsgálat negatív volt és konzekvensen az is maradt.

A becsövezés után a tályogüreg többrekeszesnek látszott, a középpárnyék enyhén jobbra tolt volt. Az üreg drainálása 26 napon át folyt. Az üreg jelentősen megkisebbedett. Benne már nem lehetett találni *Echinococcus* speciesre utaló képleteket, bakteriológiailag negatív volt. Ekkor a kvalitatív vérképben az eo sejtszám 10%, fvs: 11 000, We: 53 mm/óra. A fehérje elektroforézis konzekvensen magasabb α_2 -globulin (12 g/l), illetve γ -globulin (17,5 g/l) koncentrációt mutatott. Többi vérkémiailag paramétere normális volt.

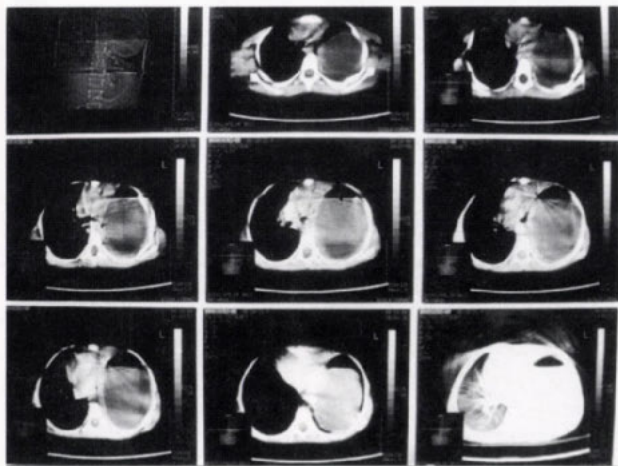
A kezelés második hetében észleltük a legmagasabb eo sejtszámot (50%). A hatodik héten indult az albendazol (Zentel, 200 mg/tab., Smith-Kline French) kezelés 30 mg/kg/die dózisban két hónapon át. Ezzel párhuzamosan Histodil (12 mg/kg/die) is kapott. Ez idő alatt – albendazol védelemben – történt meg az első CT vezérelt percutan drainálás abból a célból, hogy naponta két alkalommal hipertóniás sóoldattal (10% NaCl) elvégezhessük az üreg öblítését az irodalomban javasolt Puncture-Aspiration-Injection-Reaspiration (PAIR)-nek nevezett eljárással (3, 6). A kezelést hat napon át folytattuk. A bal tüdőfélben a 6. szegmentumban 5 cm legnagyobb átmérőjű, inhomogén szerkezetű képlet volt látható. Az elváltozásba CT-vezérléssel, Seldinger-technikájával juttattunk katétert. A CT-vezérlés a tű, majd a vezetődrót útjának és pontos helyzetének meghatározását biztosítja. Kisgyermekben, a szűk bordaközök ellenére a beavatkozás nagy pontossággal és biztonsággal végezhető el. A fokozott feltágítás után „esernyő végű” katétert hagytunk az üregben (5. ábra). A beavatkozás kezdetén a kvalitatív vérképben eo 9%, fvs: 11 400, We: 70 mm/óra, *Echinococcus*-ellenes antitest titer 1 : 12 800, egyéb paramétereit változást nem mutattak. A röntgen, CT- és ultrahang-felvételeken a bal alsó lebeny 6. szegmentumában csökkenő nagyságú (~5 cm átmérőjű), belső echókat is tartalmazó üreg, illetve az alsó lebenyben elszórtan foltos, dystelectasiás területek voltak láthatók. A kéthónapos albendazol kezelés végén szérumában a passzív haemagglutinációs (PHA) antitest titer 1 : 2048, eo sejtszám: 4%, We: 28 mm/óra. A kemoterápiát mebendazzollal folytattuk, amely alternatív, ámbar kevésbé effektív szere a konzervatív kezelésnek (3).

A cysta bennének és falának eleminalízise X-RAY Analyser 31800-al (EDAX), illetve scanning elektronmikroszkóppal (SEM) történt. A vizsgálat lépései:

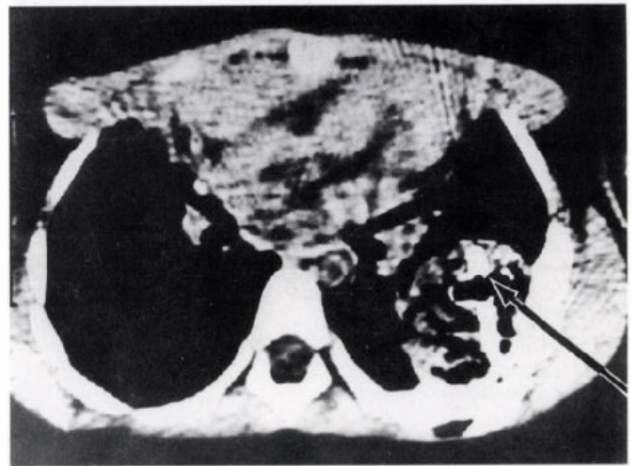
- mintavétel: 10% NaCl-oldattal;
- fixálás: 24 óra Borgers fixálóban (3% GA, 90 mM K-oxalát);
- Lineáris dehidráció (LD): 16 óra, acetonnal;
- Critical point drying (CPD): 3 óra;
- Nehézfémgőzölés: Ag-katód porlasztóval, szárazon tört felszínré, 200 nm-n;



3. ábra: a: A-p irányú röntgenfelvétel a kezelés előtt b: Oldalirányú röntgenfelvétel a kezelés előtt



4. ábra: Mellkas CT-felvétel



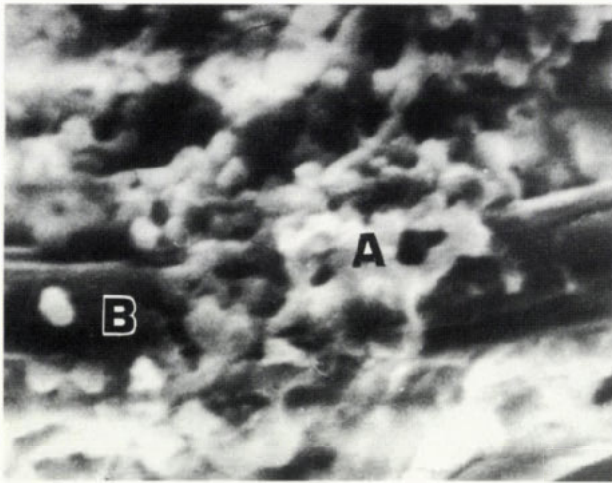
5. ábra: CT-vezérelt percutan drainálás

- SEM-vizsgálat: 20 kV gyorsító feszültséggel, Tesla BS 300-zal;
 - EDAX-vizsgálat: X-RAY Analyser 31800-zal; nagyítás: x50 000; analízis idő: 60 secundum; K elektronhéjról: 10 eV/channel.

A SEM-felvételeken kétféle képlet különíthető el (6. ábra):
 A: 3-5 μ méretű hólyagszerű képletek, melyek megfelelhetnek az utódcystáknak, B: 10-15 μ átmérőjű hosszú, tekervényes, rostszerű képletek, melyek megfelelhetnek az ectocystáknak. EDAX-felvételek a kétféle képlet elemösszetételbeli különbségét bizonyítják (8. ábra). A cysta felszínén nagy a szilíc-

cium (Si) és a kalcium (Ca) koncentráció (A), a trabekulumok felszínén pedig a kén (S), foszfor (P) koncentrációja emelkedett (B). Mindkét kompartmenben alacsony volt a magnézium (Mg) tartalom. A magasabb S, P, és Si értékek alapján arra következtethetünk, hogy a gyermek *E. granulosus* petéket tartalmazó, nagy Si tartalmú földdel fertőződhetett.

Tekintettel arra, hogy a laboratóriumi paraméterek változatlanok maradtak, radiológiai képe romlott, tíz héttel később elvégeztük - mebandazol védelemben - a második CT-vezérelt percutan drainálást és öblítést (10% NaCl), amelyet há-



6. ábra: A cysta falának és bennéinek scanning elektronmikroszkópos felvétele A: utód cysták B: ectocysta

rom napig folytattunk. Néhány hónappal később ismét hozzájutottunk az albendazol készítményhez, amelyet 50 mg/kg/die adagban kapott a gyermek 3 hónapon át. A cysta kb. 4 cm átmérőjű szolid képletté zsugorodott össze (7a és b ábra), az *Echinococcus* PHA titer 6 hónap alatt 1:256-ra csökkent. A gyermek P_s: 25%-ra, P_n: 50%-ra emelkedett, élénkké vált, laboratóriumi paraméterei normalizálódtak. Ezt követően gyógyszerrel nem kapott több hónapon át.

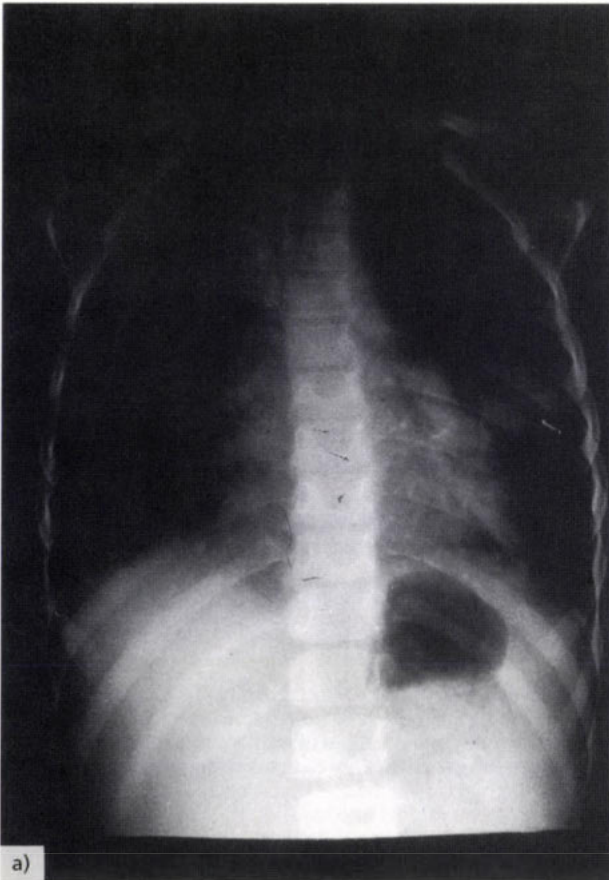
Megbeszélés

A leírt eset több szempontból is érdekes. Földrajzi körülményeink között ritkán előforduló, emberről emberre nem terjedő betegség a tüdő hydatid megbetegedése. Bár kevés a bejelentett esetek száma, valószínűleg sokkal gyakoribb betegségről lehet szó, figyelembe véve azt, hogy a paraziták infektivitásukban különböznek, és hogy az elváltozások jelentős része spontán eltűnik, ami miatt számos eset nem kerül észlelésre.

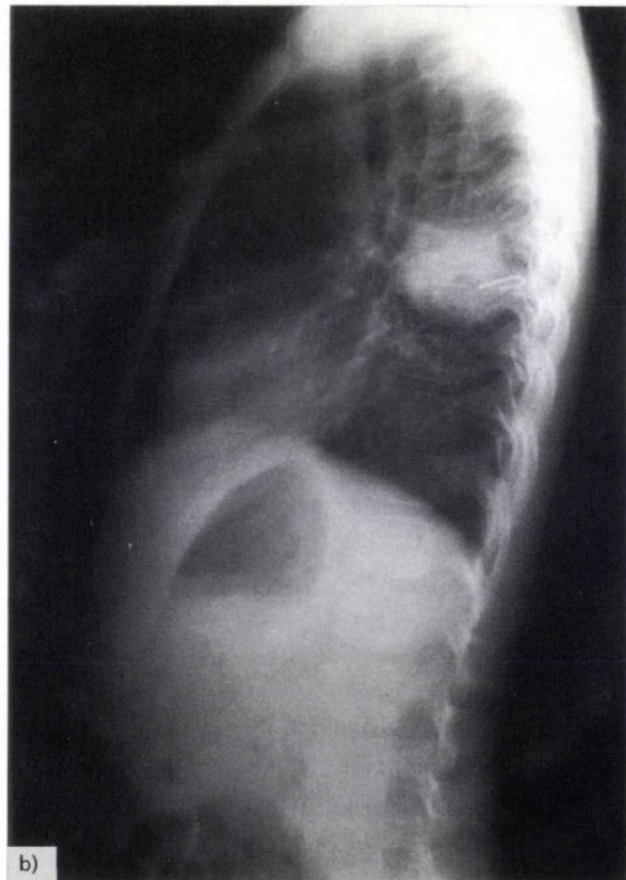
Az *Echinococcus* cysta diagnosztikájában a képalkotó eljárások (röntgen, ultrahang, CT, MRI, PET) és az immunológiai – szerológiai – módszerek >94%-ban specifikus diagnózishoz juttatják az orvost. Az általunk elvégzett SEM és EDAX elemzés újítás, amely lehetővé teszi a cysta falának, tartalmának vizsgálatát. Jellemző képletek válnak láthatóvá, melyeknek elemösszetételbeli különbözősége felvilágosítással szolgálhat pl. a kalcifikáció mértékére, a fertőzés forrására (Si tartalom alapján), a cytotoxicus reakcióhoz szükséges nyomelem (pl. Mg) igényre.

Kezelésében újítás a konzervatív terápia kombinálása ultrahang vagy CT vezérelt PAIR-rel. A korábban egyetlen kezelési módot – a sebészi beavatkozást – 1984 óta felváltotta a kemoterápia és a PAIR (3,6).

A sebészi eltávolítás nem több, mint egy invazív, alternatív lehetőség a kezelés palettáján. Megfigyelések szerint, műtét után parazitamaradvány, metasztázis több, mint 75%-ban, anafilaxiás jelenség, mortalitás 10–50%-

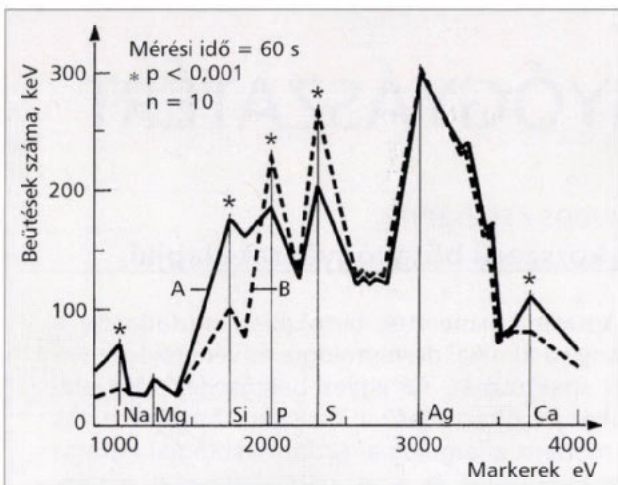


a)



b)

7. ábra: a: A-p irányú röntgenfelvétel a kezelés után b: Oldalirányú röntgenfelvétel a kezelés után



8. ábra: A cysta falának és bennékének EDAX analízise

ban észlelhetők. Ugyanakkor a súlyos *Echinococcus* cysták inoperábilisak (3). A kemoterápiás kezelések összehasonlító elemzése nagyon nehéz, mivel a betegség variábilis, a terápiás protokollok nem egységesek. Ennek ellenére effektívitasukhoz kétség nem fér, mellékhatással gyakorlatilag nem kell számolni. A benzimidazol-carbamát származékok közül ajánlott a mebendazol 10–70 mg/kg/die dózisban tartósan hónapokon, éveken át, vagy a hatásosabb albendazol 10–200 mg/kg/die adagban intermittálva (30 napos ciklus, kéthetes szünetekkel) vagy folyamatosan hónapokon, éveken át (2, 4). A hatástalanság oka az alacsony dózis és a rövid alkalmazási idő (5). A cysta folyadékban az albendazol koncentrációja a többszörösére emelkedik, ha Cimetidinnel (10 mg/kg/die) egészítjük ki (6).

1987-ben Olaszországban (Tinelli és mtsai) és Kenyában (Zehyle és mtsai) alkalmazták először az ultrahangvezérelt cysta punkciót, a cysta tartalmának leszívását, 95%-os steril etanol befecskendezését, majd 10 perc után a cysta tartalom újbóli leszívását (3). Később egyre kiterjedtebben 10–30%-os sóoldatot használtak ehhez a kezeléshez (1). Azonnali parazita degenerációt, protozoex, germinális rétegekárosodást okoz, nincs kontraindikációja, olcsó, nem szükséges hozzá általános anaesthesia, a klinikai tartózkodási idő akár 48 óra is lehet. Feltétele benzimidazol védelem. Előkezelés 12 óra–4 nap, utókezelés legalább 4 hét legyen a szekunder echinococcosis megakadályozása céljából. Sajnos hazánkban nem áll korlátlanul rendelkezésre albendazol, ezért csak rövid időszakokban tudtuk alkalmazni ezt a gyógyszert.

Összefoglalva: nem komplikált esetekben albendazol kezelésben kell részesíteni a beteget, valamint lokálisan 10–30% sóoldattal történő átöblítés javasolt. A kezelésnek hosszan tartónak kell lenni.

IRODALOM: 1. Bastid, C., Azar, C., Doyer, M. és mtsai: Percutaneous treatment of hydatid cysts under sonographic guidance. *Digest Dis. Sci.*, 1994, 39, 1576–1580. – 2. Bhattacharyya, D. N., Hannies, J. R.: Pulmonary hydatid disease. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1984, 78, 78–80. – 3. Eckert, J., Paulowski, Z., Dar, F. K. és mtsai: Medical Aspects of Echinococcosis. *Parasitol. Today*, 1995, II, 273–276. – 4. Manson-Bahr, P. E. C., Bell, D. R.: *Manson's Tropical diseases*. Szerk.: Bailliere Tindall, London, 1987, 541–549, 1343–1344. old. – 5. Schneeberger, P. M., Kortbeek, L. M., Schneider, M. M. és mtsai: Poor results of treatment of echinococcosis with albendazole in 7 patients. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1994, 38, 460–463. – 6. Wen, H., Zhang, H. W., Muhmut, M. és mtsai: Initial observation on albendazole in combination with cimetidine for the treatment of human cystic echinococcosis. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1994, 88, 49–52.

(Bede Olga dr., Szeged, Korányi fasor 13–14. 6725)

Tisztelt Olvasó!

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

Megértését köszönjük.

A Springer Hungarica Kiadó munkatársai

Cégeképviselőt

Klinikai vizsgálatot – tervezést és szervezést

Törzskönyvezést – tanácsadást és lebonyolítást

Orvos- és patikalátogatást – felkészítést és lebonyolítást

vállal a

PharmaCross Kft.

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

Kül- és belföldi cégek részére egyaránt

SPRINGER A BŐRGYÓGYÁSZATÉRT

Levene-White:

Bőrgyógyászati atlasz

Magyarországon még nem jelent meg ilyen gazdag anyagot tartalmazó atlasz. A könyv könnyen áttekinthető, a négyszázötvennél is több színes fotó mellett csak ábramagyarázó szövegek találhatóak. Minden kórkép több változatban is szerepel.

Hosszabb időre meghatározó szakkönyv lesz a Mosby sikeres Color Atlas of Dermatology magyar változata, melyet jó szívvel ajánlunk bőrgyógyászoknak, háziorvosoknak és minden érdeklődő szakembernek.

Ára: 4900 Ft

Molnár László:

Bőrgyógyászat

A Háziorvos könyvek sorozat legújabb tagja hiánypótló műként kerül az olvasóhoz. Az alapellátás orvosa igen gyakran találkozik bőrbetegségekkel, így számára igen hasznos lehet ez a kötet, amelynek szerzője az elmúlt évtizedben igen sok előadást tartott háziorvosoknak.

Ára: 2200 Ft

Koó Éva:

Arthritis psoriatica

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

Ára: 1490 Ft

Somos Zsuzsanna:

A korszerű bőrgyógyászat alapjai

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

Ára: 1490 Ft

**Springer
Hungarica Kiadó**

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



Megrendelőlap (OH 2.)

Alulírott utánvétellel megrendelem az alábbi Springer Hungarica kiadványokat:

.....	példányban
.....	példányban
.....	példányban
.....	példányban

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

.....
aláírás



175 éve született id. Bókai János

„A kollegialitás az, mely Bókai Jánosnak a legszebb koszorút fűzte. Nem volt reá nézve kongó szó, hanem szívének ügye, valóságos kultusza. Rendünk kedvéért nálánál senki jobban nem hevült, s síkra erélyesebben nem szállt. Ahol igazságtalanságot kellett jóvátenni, szomorú helyzetet enyhíteni, mindenkor elsőnek volt talpon... Mindenek előtt a beteg javát hordotta szívében, azután következett az ügyfél tekintélye és jóléte, melyet minden módon előmozdítani igyekezett.” – jellemezte a 175 évvel ezelőtt született id. Bókai Jánost Hirschler Ignác a Bp-i Kir. Orvosegyesületben 1885. október 14-én elmondott emlékbeszédében. Valóban, a magyar gyermekorvosi iskolát megteremtők Bókai Jánosra éppen ezek voltak a legjellemzőbbek, s ezt a szellemet vitték tovább nemcsak orvos fiai, hanem az általa teremtett magyar gyermekorvosi iskola is.

Eredeti családi neve *Bock* volt, amelyet 1849 májusában változtatott meg, kifejezve eltökéltségét a magyar szabadságról. Szepességi német családból származott, amelynek ősi fészke Igló és környéke volt. Az iglói evangélikus egyházi anyakönyvben 1636-ban tűnik fel a Bock családi név, de az ekkor bejegyzett Bock György és a később orvosá váló Bock János között nehéz közvetlen kapcsolatot kimutatni. A gyermekgyógyász Bókay (Bock) család első „igazolt” őse Hans Bock, akinek Susanna nevű feleségétől született ugyancsak Hans névre keresztelt fiát 1726. december 17-én anyakönyvezték. Ez a Hans Bock 1797. március 26-án hunyt el Iglón. Több gyermeke közül János György 1749. december 10-én született, 1781. november 20-án kötött házasságot Polnisch Margarettával.

E házasságból született 1790. szeptember 2-án Márton Bock, aki cipésmester lett, és 1815. augusztus 15-én házasságot kötött Scholtz Annával: öt gyermekük született, közöttük 1822. május 17-én Jónás Tóbiás, a későbbi neves gyermekgyógyász. Egész életét a szepességi cipészek következetessége, szorgalma és kitartása jellemezte. Ezekről így szólt Hirschler Ignác a már említett emlékbeszédében: „... Nagyatya, kinek házában nevelkedett, mesterember volt, de a régi bútorzatú szobában ott állt a zongora, mely esténként felhangzott, ünnepnapokon pedig Luther dalai és choraljai szólaltak meg rajta, oly hangok, melyek a fiatalok emlékébe, vagyis szívébe az egész életre vésődnek be. Szakadatlan munka, szigorú becsületesség, erős hit és tisztas szegénység – ezek valának a befolyások, melyek alatt Bókai ifjú korát és iskolaéveit töltötte, s melyek a férfiú megérett jellemén is rajtahagyták félreismerhetetlen nyomukat.”

Iskoláit szülővárosában végezte, német környezetben nevelkedett, magyarul is csak 16 évesen tanul meg, előbb

könyvekből, majd igazán Pesten, medikusként. A legszebb magyarsággal beszélt, nemcsak nevében, hanem beszédében is magyar lett, nem feledve a Szepességet és családjá német eredetét. Számára Igló mindig az a hely maradt, ahol megújulhatott, ezért is töltötte nyarait a szülővárosában. Középkorolait Lőcsén és Eperjesen végezte, majd Sárospatakon folytatott jogi tanulmányokat, amelyet száraznak és ridegnek tartott, így Pesten beiratkozott az orvosi karra. Az első négy esztendő itt végezte, majd az ötödik évet Bécsben hallgatta le. Itt mélyült el az új bécsi orvosi iskola szellemében, „oly éretten hagyta oda az iskolát, mint kevesen, s tántoríthatatlanul járt azóta azon az ösvényen, amelyen egyedül lehet a kitűzött célt elérni” – emlékezett ezekről az évekről méltatója, aki akkor Bécsben már másodorvosként működött.

Orvosi diplomáját 1847-ben Pesten szerezte meg, még ebben az évben sebész-szülész-mesteri oklevelet is kapott. Orvosi disszertációjának a dongaláb volt a témája, így Schöpf-Merei Ágoston kórházába került, igaz nem gyermekgyógyászattal, hanem ortopédiával kívánt a későbbiekben foglalkozni. Talán sebész lett volna, ha nem tör ki a márciusi forradalom és a szabadságharc. Baráti köre azon *Pilvax*-kávéházi ifjak közül került ki, amelyet *Petőfi* Sándor, *Jókai* Mór, *Vasvári* Pál fémjelez. Lelkesedett a szabadság eszméjéért, talán ő is beáll honvéddorvosnak, ha Schöpf-Merei Ágoston nem kéri meg őt korábban, hogy távollétében helyettesítse. Ez a hazai gyermekorvoslás szempontjából szerencsés fordulatnak számít, hiszen a „helyettesítés” egy életre szól, ő lépett főnöke örökébe, átvéve az *Ősz utcai* kórház minden gondját, hamarosan a legkiválóbb gyermekorvossá képezte magát.

Gyermekorvosi pályájának elején nemcsak a gyermekhalandósággal, a legkülönbözőbb gyermekjárványokkal és betegségekkel kellett megvívnia, hanem sokan a pediatriának a létjogosultságát is kétségbe vonták. Mint Győry rámutat, a múlt század hetvenes éveinek elején egy kari döntés is leszögezte, hogy „a gyermekgyógyászat nem önálló tudomány, csupán az orvostudomány illető ismereteinek alkalmazója...”. A kórház azonban csakhamar a beteg gyermekek „központja” lett, amelyet nemcsak egy haladó alapítvány működtetett, de a város szegény gyermekek után Pest város is alig-alig fizetett valamit. Csak a társadalmi összefogásból, a tehetséges és jótékony polgárok adományaiából sikerült talpra állítania kórházát, a pesti Szegénygyermek Kórházat, amelynek igazgatójának hivatalosan 1852-ben nevezték

ki. A gyógyító munkája mellett elmélyült kutatásokat végzett. „... Oly bűvár lett, ki a legkisebbet sem kicsinyelte, ki előtt a gyermeki szervezet nyitott könyvként feküdt, valóban semmi sem kerülhetett ki mindig éber figyelmét. Vizsgálati módszerei mintaszerűek voltak, mindenre kiterjedő és szilárd rendszert követve a legszerencsésebben vált be kivált mások oktatásánál.”

Kollégái valóban nagyra becsülték, Balassa János legszűkebb baráti körének tagja lett, annak az orvosi körnek, amelyet a hazai orvostörténetírás pesti orvosi iskolaként emleget. Ez a kör a neoabszolutizmus korában kidolgozta a hazai egészségügy teljes reformját, előkészítette az orvosképzés megújítását, az 1876. évi közegészségügyi törvény alapelveit. A megbecsülés nemcsak itthon – noha pályája küzdelmes volt –, hanem közleményei nyomán külföldön is övezte munkásságát. 1861-ben a pesti orvosi karon a gyermekgyógyászat magán-, 1867-ben rendkívüli, 1874-ben pedig nyilvános és rendes tanára lett. A kiigyezés után, 1868-ban felállított Országos Közegészségügyi Tanács tagjává nevezték ki, annak a testületnek lett a tagja, mely a magyar orvos- és egészségügy legfőbb elvi szervezete volt. Szerepe volt a közegészségügyi törvény előkészítésében, az orvos-kegészségügyi igazgatás kiépítésében, s a hazai himlőoltás országos irányítójaként pedig befolyást gyakorolt a járványok megelőzésének szakmai kimunkálására. Szakmai főműve – sok közleménye mellett – 1876-ban jelent meg *A garatmögötti tályogokról és a garatmögötti nyiroklobokról gyermekeknél* címmel, de ennél fontosabbnak tartotta, hogy az egykori 12 ágyas Szegénygyermek Kórház – már *Stefánia Gyermekkórház* néven – 1883-ban 144 ágygal megújult, és a hazai gyermekgyógyászat igazi központjává vált.

E kórházat id. Bókai János nem kis erőfeszítéssel legkorszerűbb intézménnyé szervezte meg. „*Csak egyetlen óhaj töltötte be keblét: új, helyes hygienikus elveken alapuló kórházat építeni, annyi ágy számára, hogy úgy a város, mint az egész ország folyvást szaporodó szükségletének kellőképpen meg lehessen felelni. 1865-ben Helvetiában való tartózkodásom idején levelet kaptam tőle, azon sürgős kérelemmel, hogy semmi szín alatt nem mulasztanám el megtekinteni a baseli új gyermekkórházat. Mennyire fénylett szeme, belső gerjedelmében hogyan*

gyulladt ki arca, midőn azt a szép házat körülményesen leírtam, élénk színekben eléje állítottam. Lelkét emelte az a gondolat, hogy ő „itt nálunk, második szülővárosában, hasonló intézményt fog létrehozni...” Id. Bókai János az új kórház megnyitása után nem sokkal megbetegedett, 1884. október 20-án meghalt.

Halálának időpontja talán szimbolikus jelentőségű, hiszen nemcsak az oktatás megszervezését, a hazai gyermekvédelem és gyógyászat alapjainak letételét tekintette életcéljának, hanem annak a kórháznak a felépítését, amely ennek központja is lehet. Valójában elérte célját, a legnagyobb tisztelet vette körül, de tudományos pályafutását nem koronázta meg a MTA tagsága. Furcsa finto-ra a magyar orvostörténelemnek, hogy a magyar gyermekgyógyászat megteremtője nem lehetett akadémiai tag. Az előterjesztés megtörtént, de egyetlen szavazat hiányában nem választotta tagjává a MTA tudós testülete. Elég nagy felháborodást váltott ki a döntés, amit később korrigálni akartak, csak éppen Bókai János nem vállalta az újabb megemertetést, sokkal többre tartotta a betegek szeretetét. Igaz, nem az egyetlen volt az ilyen csalódásban, hiszen – mint Hirschler Ignác is külön kiemelte – abban az időben szinte „sportot” csináltak egyesek, a kevésbé érdemes akadémiai tagok, hogy az igazán oda illőket „kiszavazzák”.

Életműve valójában fia, ifj. Bókay János munkásságában teljesült be, aki nemcsak a kórházban, hanem az egyetemi katedrán is követte apját.

IRODALOM: 1. *Gerlőczy F.*: A két Bókay. A magyar orvosi iskola mesterei. Budapest, Medicina, 1972. – 2. *Győry T.*: Az orvostudományi kar története 1770–1935. Kir. Egyet. Nyomda, Budapest, 1936, 607, 627. – 3. *Hirschler I.*: id. Bókai János, Az orvostudomány magyar mesterei. Markuszovszky Társaság, Magyar Tudományos Társulatok Sajtóvállalata, Budapest, 1924, 167–177. old. – 4. *Mayer F.*: Az orvostudomány története. Az 1927-es (Eggenberger) kiadásának a Magyar Orvostörténelmi Társaság (Theka) közreműködésével készített új kiadása. Budapest, 1988, 252. old. – 5. *Szállási Á.*: Bókai János és Bókay János jun. és a hazai gyermekgyógyászat. In: Tanulmányok és arcképek a magyar medicina múltjából. Medicina, Budapest, 1988, 59–81. old. – 6. *Szumowski W.*: Az orvostudomány története MOKT, Budapest, 1939, 567–569. old.

Kapronczay Károly dr.

100 éves a magyar művészeti anatómia oktatása

Tellyesniczky Kálmán professzor írta a következőket: „nálunk soká volt tétlenség e részben, míg külföldön az orvosok 3–400 év óta üzik a művészeti boncolást és egész sereg, a művészet céljait szolgáló tankönyv látott napvilágot, hazánkban csupán az 1897/98-iki tanév óta van szerencsém a magyar művészeknek a boncolási intézet falai között rendszeresen előadni. De jobb későn, mint soha...” – állapította meg hiánypótló munkájának az elején (16) (1. ábra). Valóban, míg pl. spanyol földön 1588-ban (2), a franciáknál száz évvel később (20), Itáliában 1618-ban jelent meg az első ilyen tárgyú tankönyv (5), addig a monarchiába tagolódott Magyar-

országon csak a millenniumi nagy számvetés hívta fel hiányára a figyelmet.

Képzőművészeti oktatásunk szintén megkésített. Az első intézet, az Eötvös József elképzelése alapján 1871-ben megalakult „Országos Magyar Kir. Mintarajziskola és Rajztanárképző” igen kiváló tanári kart tudhatott a falai között (6). A plasztikai disziplínát a szobrász Izsó Miklós, az architektúrát Schulek Frigyes, a rajzot és pik-túrát Székely Bertalan adta elő, a képeire jellemző szakmai felkészültséggel. Az alapot a „festészeti bonctanra” helyezte, több száz rajz, valamint egy három kiadást megért anatómiai munkája tanúskodik róla (14). Nagyon

MŰVÉSZETI BONCOLÁSTAN

AZ EMBERI TEST FŐNY-
MŰVEK ISMERTETÉSE

MŰVÉSZEK ÉS A MŰVÉSZET
IRÁNT ÉRDEKLŐDŐK SZÁMÁRA

Számos eredeti fametszettel és színnyomatos táblával.

Irta

DR. TELLYESNICZKY KÁLMÁN

a budapesti kir. magyar tudomány-egyetem első boncolástani
intézetének adjunktusa, a kir. m. iparművészeti
iskola művészeti boncolástani
tanára

Budapest * Az Eggenberger-féle könyvkereskedés Bizománya

1900

1. ábra

érdekes a festő Székely Bertalan és az anatómus Tellyesniczky könyvének összevetése. Az előbbinél inkább a bonctani ismeretekre, az utóbbinál a test szerkezetének művészettörténeti megjelenítésére esik a hangsúly. Az „Egri nők” hősiességének képi megőrkítőjénél a nagy reneszánsz mesterek (Leonardo, Michelangelo, Raffaello) neve nem fordul elő, míg a bonctan hivatásos professzora a görögök mellett főleg rájuk hivatkozik.

Az 1868-as születésű Tellyesniczky Kálmánt 1891-ben avatták a fővárosban orvosdoktorrá (8). A morfológia, a mechanika, valamint a művészetek iránti érdeklődése korán kezdett kibontakozni, ezért nem meglepő, hogy medikus éveiben a Mihalkovics Géza professzor vezetése alatti I. sz. Anatómiai Intézet egyik legszorgalmasabb mikroszkópizálója (13). Mihalkovics mester külön értékelte benne a fejlődéstan iránti érdeklődöt. Már 1895-ben nagy feltűnést keltett „A gyfkhere szöveti szerkezetéről” szóló, önálló kutatáson alapuló dolgozata (1), amelyben megállapította, hogy a regeneratív szabályos és a degeneratív szabálytalan sejtekből álló folyamatok váltogatják egymást. A millennium évében az intézet első tanárségédje lett, majd boroszlói tanulmányútja során a parafinbeágyazás mellett az ún. „lemezmodellézést” is elsajátította, amely a legapróbb szervek lemezesen készített, mulázsszerű felnagyításával az embrionális szövetek vizsgálatára igen alkalmas volt. Born professzor boroszlói intézetében találkozott először a tudomány szolgálá-

AZ

EMBERI TEST SZÉPSÉGEIRŐL

IRTA:

DR. TELLYESNICZKY KÁLMÁN

EGYETEMI MAGÁNTANÁR.



BUDAPEST.

EGGENBERGER-FÉLE KÖNYVKERESKEDÉS BIZOMÁNYA.

1900.

2. ábra

tába szegődött művészetekkel. Hazajövele után az arisztikumokat különösen kedvelő, az illusztrálást maga is magas szinten művelő Thanhoffer Lajos tanár, valamint Wlassics Gyula vallás- és közoktatásügyi miniszter javaslatára a 1897/98-as tanévtől, tehát éppen száz éve kezdte előadni Tellyesniczky Kálmán a mintarajziskola növendékeinek is a művészeti bonctant. Hullákon, az Anatómiai Intézetben demonstrálva. Nyugaton ugyanis Leonardo, illetve Vesalius óta kötelező volt a kadaverrel való direkt kontaktus, nálunk viszont csak a hullaházba járás szegedszázada alatt.

Az 1899-es dátum fontos határkö Tellyesniczky életében. Ekkor hunyt el szeretett mestere: Mihalkovics Géza, ugyanezen évben az általános szövettan és szövettani módszerek tárgyköréből magántanárrá habilitálták. Az I. sz. Anatómiai Intézet élére méltán került ifj. Lenhossék Mihály, míg a II. sz., 1902-től Tájánatómiai és Szövettani Tanszék igazgatója Thanhoffer Lajos lett.

Közben az artistikai stúdiók fellegvára az Andrassy úti palotában (a mai helyén) felvette az Országos M. Kir. Képzőművészeti Főiskola nevet (10). Grafikai tanszékkel bővült, de a művészeti anatómiát 1922-ig Tellyesniczky tanár adta elő. Említett könyvével párhuzamosan megírta „Az emberi test szépségéről” szóló monográfiáját (15) (2. ábra). Az orvosi fakultásnak a művészetek iránti elkötelezettségét erősítette Thanhoffer tanár három szépen illusztrált tanulmánya az anatómia és divat kapcsolatáról (18).



FESTÉSZETI BONCZTAN.

Á. SZÉKELY BERTALAN

TÖRTÉNELMI FESTŐ ÉS TANÁR ELŐADÁSAI NYOMÁN

KÖZLI

VÉGH ENDRE,

RAJZTANÁRJELÖLT.

JELEN HARMADIK KIADÁST JAVITOTTA ÉS SAJTÓ ALÁ
RENDEZTE

ZSITVAY JÁNOS,

RAJZTANÁRJELÖLT.

BUDAPEST, 1892.

KIADJA AZ ORSZ. M. KIR. MINTARAJZISKOLA ÉS RAJZTANÁRKEPZŐ

3. ábra

A szépművészetek társprofesszora 13 előadásban foglalta össze a bonctani tudnivalókat. Műtörténeti tájékozottsága lenyűgözte a hallgatókat. Nemcsak az ókort és a reneszánszt, de a közel-kortárs impresszionistákat is jól ismerte. Szerinte, kissé szó szerint értelmezve „az impresszió tökéletességén múlik nagyrészt a művészeti alkotások tökéletessége” (16). Ez akkor egyáltalán nem volt közhelyszerűen elfogadott, noha az impresszionizmus ennél jóval több. Megfogalmazta a funkcionális anatómia fontosságát, „a művészre az egyes izmok működésének ismerete kiválóan hasznos, mert ezzel a testben a mozgást és életet is hívebben ábrázolhatja. „Az izmokat a pólyák „feszés trikó” módjára veszik körül (16). Az erek kirajzolásának nincs nagy jelentősége, ám aki érzékelteti, helyesen körvonalazza. Pl. az egyik sevillai híres feszületen a halott Krisztust duzzadó erekkel festette a művész. Kétszeres képtelenség. Egyrészt a kivérzett testnek eleve nem lehetnek erősen előtűnőek az erei, másrészt a felemelt karok visszerei még egészséges élő embernél is kiürülnek. Márpedig a Megváltó kétoldalt kifeszített végtagokkal függ a szimbólummá vált kínzófa vízszintes kis gerendáján.

Az igazgató művész Székely Bertalan tanácsára centiméterekben határozta meg a különböző korú és nemű egyének testarányait, valamint az ízületek forgási pontjairól leírt átlagos távolságait. Az egyik legnehezebb

művészi problémát, a kéz helyes megrajzolását szintén Székely Bertalan ábráin mutatta be. Nem a „direktor iránti kötelező tiszteletből”, de ezzel a kérdéssel nálunk ő foglalkozott a legbehatóbban (3. ábra). A szép hattyú nyakat természetesen Botticelli Simonettáján demonstrálta. A gyönyörű kifejező szemeket a reneszánsz óriások fölülmúlhatatlan képein, mert egyedül az ember sajátja, hogy a pillarésen át nemcsak az átlátszó szaruhártya, de a szemgolyó szivárványhártyája is érvényesül. Hivatkozik a tévesen angolnak tartott Donders megállapítására, akinek Darwin hívta fel a figyelmét arra, hogy a távolba merengő tekintetek divergálnak, így különböző oldalról nézve mindig szembe találjuk magunkat velük. A könyv természetesen tele van leonardói és michelangelói grafika-csodákkal.

Telleyesniczky 1900-ban átkerült a Thanhoffer vezetése alatti II. sz. anatómiai, egyre inkább szövettannal foglalkozó intézetébe. Majd 1906-ban a hisztológiai fixálás terén végzett német nyelvű közleményei alapján ny. rk. tanári kinevezést kapott (17). Számára kedvező időben, mert három év múlva művészetpártoló főnöke ugyan eltávozott az élők sorából, ám így a Thanhoffer helyére szintén eséllyel pályázó würzburgi Sobotta prozektossal szemben ő kapta meg a tanszéket (7). Hogy hagyományos boncolás terén se „érje szó a ház elejét”, 1913-ban Reinke nyomán kiadott egy tankönyvet (11), valamint Toldt bécsi tanár fordításos anatómiai atlaszát (17).

A Képzőművészeti Főiskola életében 1922-től Réti István és Lyka Károly reformot vezetett be. Az anatómiát ettől számítva 1944-ig a művészeknek sem jelentős Pécsi-Pilch Dezső oktatta (3). Főleg Sobotta plasztikusan ábrázolt színes atlasza, illetve Telleyesniczky tanár könyve alapján.

Minőségi változást 1945 után Barcsay Jenő kinevezése jelentett. Művészeti anatómiájának első kiadása 1953-ban jelent meg. Az igazán autentikus Lyka Károly a következőket írta róla: „Ebben a nagy műben kezét fog egymással a tudomány és művészet. A szellem e két hatalmas motorja egyesül itt, hogy megvilágítsa a természet legszebb remekművének, az emberi testnek formarendjét. Évezredek óta ez volt a művészet legnemesebb becsvágyának tárgya, mert hiszen az embert érzi át legbensőbben.” (4) A bevezetőben Barcsay mester külön kihangsúlyozta Székely Bertalan, valamint Telleyesniczky Kálmán munkásságának jelentőségét.

Az idő azóta bőségesen igazolta Lyka Károly minden szavát. Barcsay művészeti anatómiájának különböző nyelvű példányszámaikat csak a szakácskönyveké múlja felül. Schider professzor híres művészeti rajzgyűjteménye 177 illusztrációs oldalt tartalmaz, abból 70 a grafikai mesterdaraboké (17). Az 1957. évi harmadik kiadásba a szerző 16 Barcsay-rajzot választott be, Leonardo, Michelangelo és Vesalius (Calcar) művei után a legtöbbet. Ezek a tények önmagukért beszélnek.

Egy évszázad alatt elértünk a csúcra, amelynek első impulzusát a Székely-Telleyesniczky kettős adta meg. Barcsay művével, illetve a Kiss-Szentágothai-féle atlaszsal jelen vagyunk a könyvvilág kirakataiban.

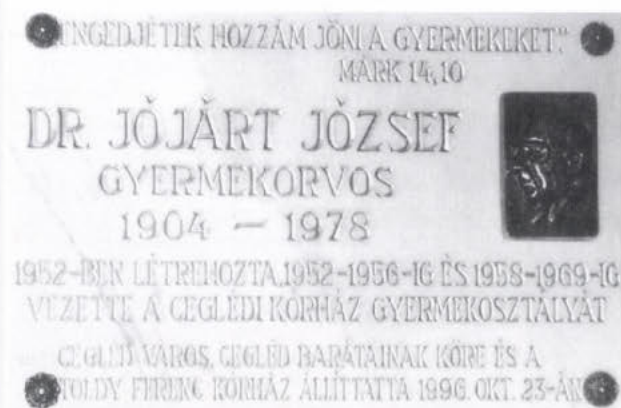
Anatómiai kiadványokban szerencsére még mindig „nagyhatalomnak” számítunk.

IRODALOM: 1. A. M. T. Akadémia III. osztályának 1894. nov. 19-én tartott üléséről. – 2. *Arphe, Juan de:* Varia commensuracion para la escultura y arquitectura, Sevilla, 1588. – 3. *Barcsay J., László Gy.* szóbeli közlése. – 4. *Barcsay J.:* Művészeti anatómia II. kiadás előszava (Corvina) Bp., 1955. – 5. *Berettini:* Tabulae anatomicae, Róma, 1618. – 6. *Genthon I.:* Az új magyar festőművészet története (M. Sz. T.), Bp., 1935, 95. old. – 7. *Győry T.:* Az orvostudományi kar tört. 1770–1935. (Egyet. Ny.) Bp., 1935, 730. old. – 8. *Hógyes Emlékkönyv.* Bp., 1896. – 9. *Kiss-Szentágothai:* Az ember anatómiájának atlasza I–III. (Medicina). Bp., 1976. – 10. *Művészeti Lexikon II.* (Akadémiai Kiadó), Bp., 1966. – 11. *Reinke-Telleyesniczky:* Az emberboncolás tankönyve (Universitäs). Bp., 1913. – 12. *Schüder, F.:* An Atlas of Anatomy for Artists (Dover Publications). New York,

1957. – 13. *Szállási Á.:* Telleyesniczky Kálmán (1868–1932). Orv. Hetil., 1978, 119. sz. 2827–2828. – 14. *Székely B.:* Festészeti bonctan (M. K. Mintarajziskola). Bp., 1892. – 15. *Telleyesniczky K.:* Az emeri test szépségéről (Eggenberger). Bp., 1900. – 16. *Telleyesniczky K.:* Művészeti boncolástan (Eggenberger). Bp., 1900, 16. old. – 17. *Telleyesniczky K.:* Zur Frage der Messerstellungen beim Scheiden der Paraffinobject Zeitschrift für w. Mikroskopie, Band XVIII, 1901, 20–21. old. – 18. *Thanhoffer L.:* Anatómia és divat (Term. Tud. T.). Bp., 1901. – 19. *Toldy-Telleyesniczky:* Anatómiai atlasz I–VI. Bp., 1912. – 20. *Tortebat:* Abregé d'anatomie accomodé aux arts de peinture et de sculpture, Paris, 1688.

Szállási Árpád dr.

In memoriam dr. Jójárt József (1904–1978)



1996. október 23-án bensőséges, szép ünnep volt a ceglédi Toldy Ferenc Kórház aulájában. Cegléd Város Barátainak Köre, önkormányzata és a ceglédi Toldy Ferenc Kórház márványtáblát állított és avatott dr. Jójárt József gyermekorvos, a gyermekosztály alapító főorvosa tiszteletére, emlékére. Tudtam, hogy tisztelték, szerették Öt, de nem is mertem remélni, hogy ennyien részt vesznek – az ország minden részéből – ezen a kedves megemlékezésen. A táblán lévő bronz reliefet Máger Ágnes, miskolci művész készítette. Egy pillanatra meg kell állni. Ő olyan szerény volt, önmagát sosem állította előtérbe, hogy ennyi mindent talán nem is kívánt volna. Ő csak annyit, hogy elveit követve folytassuk az általa megkezdett munkát a magyar nép egészségéért.

Most megállva Arany János sorai jutnak eszembe, aki az életet megjárta, többnyire csak gyalog járta. Gyalog bizony, legfeljebb ha omnibuszon ... Az Ő omnibusza a kerékpár volt, amiről leszállt, az utcán meghalni. 1978. december 14-én, munkája végzése közben. A táblán az is látható, hogy 1952–56-ig majd 1958–69-ig vezette a ceglédi gyermekosztályt. Az 1956-os szabadságharc után teljesen méltatlanul meghurcolták, internálták. Csak 1958-ban tudta folytatni művét.

A Szentírást idézem: „Szórt, adott a szegényeknek, az ő igazsága mindörökké megmarad.” – Szórt, illetve szórt önmagát; igazsága előttünk, gyermekei előtt, és sokak előtt megmaradt. Soha nem ismert fáradságot, ha éjjel felkeltették, alázatosan felkelt, nem nézte ki az illető. Lényeg, hogy BETEG.

Emlékszem, hogy amikor a kórházban még nem volt gyermekosztály, szekereken, csíkos dunyhák között hozták a kis tanyasiakat hozzánk. Nem küldte őket haza a szegénységbe, a tudatlanságba, a saját rendelőjében kúrálta őket napokig, kosztjukról, gyógyszerükről is Ő gondoskodott. Gyakran adott pénzt a betegeknek gyógyszerre. Egyszer egy jómódú gazda megkérdezte: Mondja doktor úr, miért kér a béresektől olyan kevés, szinte semmi pénzt? Azt felelte: Ha maga béres lesz, magától is ennyit fogok kérni. Évek teltek el ... és egyszer a gazda jelentkezett Nála: Doktor úr! Én most szegényebb vagyok a béresemnél is. Természetesen ingyen látta el, kedvesen, mosolyogva. Szerette és pártolta a szegényeket, mindig azt mondta: „Isten a jókedvű adakozókat szereti.”

A gyógyításon kívül, Ő már akkor vallotta azt, ami csak mostanában jött divatba: nem elég a betegséget gyógyítani, hanem meg kell előzni: a népet ki kell emelni az egészségügyi tudatlanságból. Pedagógus családból származott, remek érzéke volt a tanításhoz, szervezéshez. Jártá védőnőivel a tanyasi iskolákat, előadásokat tartott, és elbeszélgetett az emberekkel, akkor, amikor még a szemmelverés és egyéb babonák ellen kellett küzdeni. El kellett fogadtatni, hogy a betegséget kórokozók idézik elő. Igyekezett az alkoholisták embereket leszoktatni a pálinkáról és a borról. Kis verseket írt, amiket én, a lánya szavaltam el, kísérve útjaira. Megszervezte a népkonyhás napközionthonokat, ahová a mezőgazdasági munkát végző asszonyok gyermekeit helyezte el. Ha nem volt elég hús, a vágóhídról kért vért, azt süttette meg, az volt a feltét a főzeléken. Nemcsak enni adott, hanem az ONCSA házak építése is az ő érdeme.

Nehézségeit, problémáit magába zárta. Mosolygott, tréfálkozott, még a legnehezebb helyzetekben is. Szakvizsgám után hosszú ideig Miskolc–Pereces Bányatelepen teljesítettem körzeti gyermekgyógyász szolgálatot. Apámtól kapott elveimet, szeretetemet átvittem ezekre a bányászemberekre. Szeretjük még most is, annyi év után is áramlik rám.

Én azt hiszem, nem is engem, édesapámat szerették, ismeretlenül. Mikor bejelentettem Neki, hogy orvos szeretnék lenni, azt mondta – és ezt sosem tudom elfelejteni – „Kislány, csak arra vigyázz mindig, hogy jó legyél, mert csak jó ember lehet orvos.”

Jójárt Mária dr.

3 ÉRV A 3 KÖTETRE BONTOTT, MEGÚJULT ORVOSTUDOMÁNY

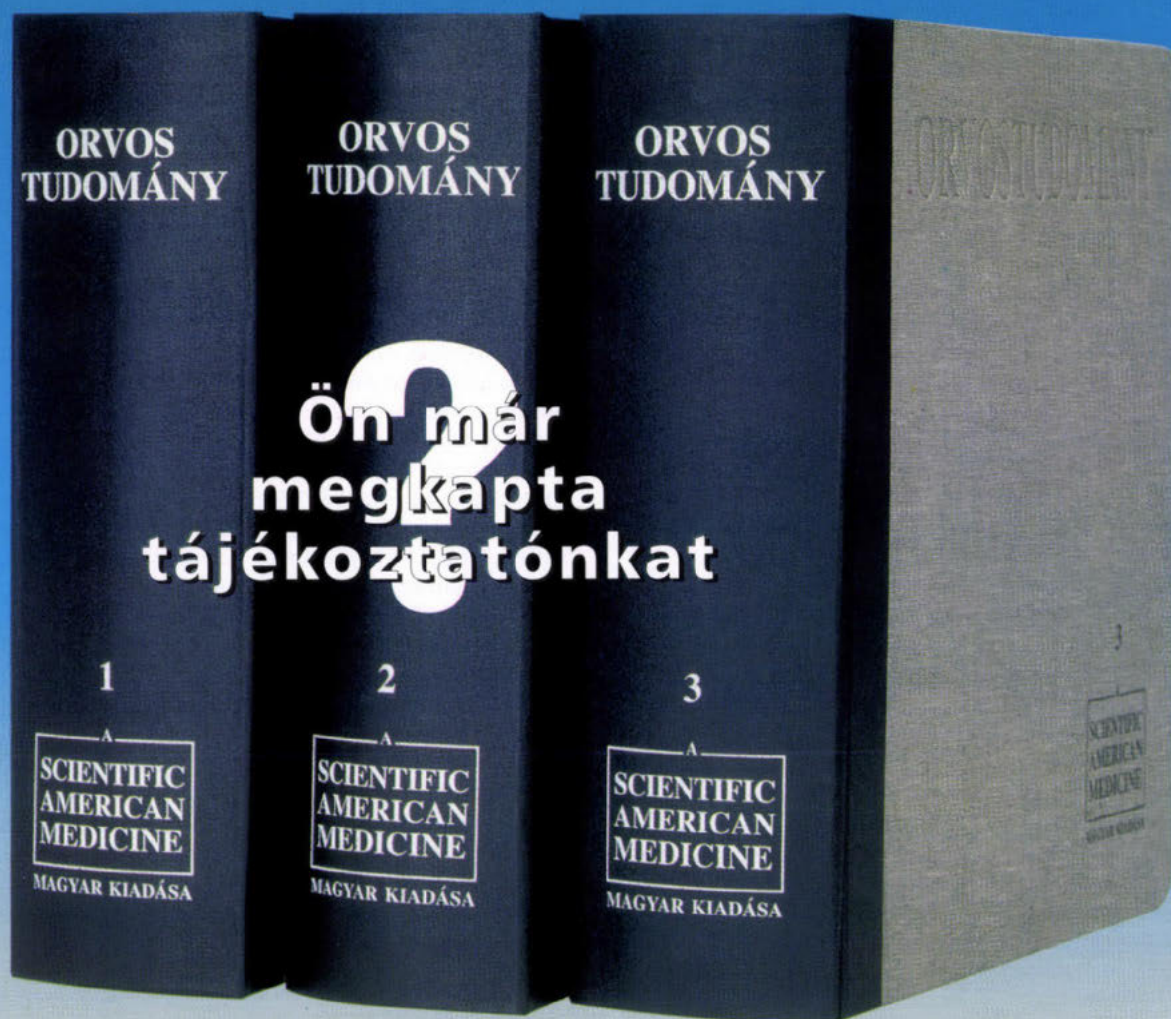
MELLETT

1. A három kötetben minden belgyógyászati szakma megtalálható:

1. Szív- és érrendszeri betegségek • A légzőrendszer betegségei • Gasztroenterológia • Nephrológia-Urológia • Anyagszere-betegségek • Endokrinológia • 2. Onkológia • Hematológia • Immunológia • Reumatológia • Bőrgyógyászat • 3. Az orvostudomány aktuális kérdései • Fertőző betegségek • Interdiszciplináris orvostudomány • Neurológia • Pszichiátria.

2. A kötetek önállóan is megrendelhetők felújításukkal, így áruk is rendkívül kedvező.

3. Az Orvostudomány felújításait kísérő Bulletin révén viszont a teljes kötet változásait is – tehát minden szakmát – figyelemmel kísérheti.



**Felvilágosítás a 251-7531 és a 251-7706 telefonszámon,
vagy a Tudomány Kiadó címén: 1442 Bp. Pf. 100.**

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

48 éves beteg akut veseelégtelensége, ikterusa és thrombocytopeniája. Hecker, K. és mtsai (Abteilung Innere Medizin, Krankenhaus Weissensee, Berlin): Internist, 1997, 38, 470.

48 éves férfi 6 nappal a kórházi felvétele előtt 40 °C-ig terjedő lázzal, fej és végtag fájdalmakkal, gyengeséggel, dyspnoéval és émelygéssel betegedett meg. Grippére gondolva a 4. naptól metamizolt szedett, amit egy nap után izzadás és collapsus miatt be kellett fejezni. Másnap hirtelen leállt a vizelete. Ekkor került kórházba. A felvételekor a láztól és étvágytalanságtól eltekintve panasza nem volt. Kőműves. Külföldön nem járt. Vízi sportot üz.

St. pr.: Hőmérséklete 38,2 °C, RR 110/70 Hgmm. Egyéb fizikális eltérést nem találtak. Leukocytaszám 6,9 G/l, thrombocytaszám 31 G/l, kreatinin 701, össz-bilirubin 197 mikromol/l, karbamid 33 mmol, AP 6,7, ASAT 1,6, ALAT 1,7, GGT 6,7, CK 3,8, LDH 6,3 mikromol/l, haptoglobin 6,3 g/l, CRP 163 mg/l.

Az akut veseelégtelenség, a thrombocytopenia, ikterus és az infekciós tünetek alapján leptospirosisra gyanakodtak és penicillin G-t adtak. Négyyszer haemodialyzálták. Tíz nap múlva minden laborértéke normalizálódott. Szubjektíve a beteg az első napok lázától eltekintve teljesen panaszmentes volt. A serológiai vizsgálatok igazolták a leptospirosist.

Differenciáldiagnosztikai felvételek: „Hepatorenalis syndroma”: májcirrhosisra nem volt támpont. A vese-cc. (Stauffer-syndroma) nem jár ikterussal és veseelégtelenséggel. Moschcowitz-, ill. HUS: Esetükben hiányzik a haemolytikus anaemia a fragmentocytákkal és nincsenek neurológiai tünetek. A metamizol okozhat csontvelő károsodást, de csak thrombocytopeniát vált ki leukopenia vagy anaemia nélkül. Allergiás mechanizmussal interstitialis nephritist és akut veseelégtelenséget hozhat létre, de az ikterust és a transaminase-emelkedéseket nem magyarázza.

A sárgalázra jellemző az ikterussal járó hepatitis, nephritis, esetleg akut veseelégtelenség és haemorrhagiás

diathesis. A beteg nem járt külföldön, e gyanú elvethető. A cytomegalia-vírus-infekció csak immunsupprimált betegekben fordul elő (HIV, tumor, szervátültetés), az akut veseelégtelenség nem illik bele. Fulminans vírushepatitisben a transaminase-értékek sokkal magasabbak. Hanta-vírus-infekcióban nincs sárgaság.

A leptospirosis ikterus és akut veseelégtelenség kombinációja. A spirochaeta kórokozója az egész világon elterjedt, de főleg a trópusokon. Az aktívan mozgó parazita áthatol az ép nyálkahártyán és a bőr kisebb sérüléseiben. Reservoirja a rágszálók, sertés, szarvasmarha és a kutya, amelyek a vizeletükkel terjesztik. A spirochaeta érzékeny a kiszáradásra, ezért a nedvesség elősegíti a terjedését. Veszélyeztetettek a csatorna, mezőgazdasági munkások és a vízi sportolók.

A kórkép különböző lefolyású lehet. Leggyakoribb az enyhe grippés alak. Lappangási ideje 1–2 hét. Két fázisban zajlik le. Az I. szakasz a bacteraemia hirtelen magas lázzal, hidegrázással, fej- és izomfájjal. Conjunctivitis, meningismus, maculopapulosis vagy haemorrhagiás kiütések jelennek meg. E nem-specifikus tünetek megnehezítik a diagnózist. Rövid láztalan intervallum, kb. 7 nap után jön a II. fázis, az orgán-manifestációk: vese, máj, meninx, myocardium és általánosan az érendothel, klinikailag az akut veseelégtelenség, ikterus, haemorrhagiás diathesis, meningitis, myokarditis, thrombocytopenia.

Az első napokban a diagnózist a vérben kimutatott kórokozók tanúsítják, de ez igen bonyodalmas és gyakran sikertelen. A második héttől már a vizeletben keressük a spirochaetákat. Legfontosabb az antitestek igazolása a szérumban.

A terapia tüneti, pl. dialysis stb. és penicillin G (vagy tetracyclin). Még a később elkezdett penicillin is hatásos. Az akut fázis átvészélése után teljes gyógyulás érhető el.

[Ref.: Immunitás esetén a szervezet a behatolt kórokozókat észrevétlenül küszöböli ki. Ha ennek nincsenek meg a feltételei, a helyi gyulladás, pl. tonsillitis és ennek sikertelenségekor a szisztémás gyulladás, a SIRS rekeszti ki a parazitákat. Az utóbbi minden

kórokozó ellen genetikusan beprogramozott más-más általános védekező reakció. A tölgyfa levele annyiféle védekező gubacsot termel, ahányféle rovar megszurta. Ez a polimorfizmus alapvető biológiai jelenség. A ökoszisztémát a változatosság teszi stabilá az alternatív megoldások lehetőségét következtében.

A súlyos megpróbáltatások másik túlélési stratégiája egyes szervek időszakos funkcionális kiiktatása. A szerv nem hal el, de nem működik, pl. az akut veseelégtelenség a MOF folyamán. Anabiotikus állapotban veszeli át a növényi magvak és rügyek az aszályt és a zord telet. Némely fűrg rovar katasztrófa helyzetben „holtta” dermed (látens élet).]

Kollár Lajos dr.

Alvás, légzés és gastrooesophagealis reflux. Rasche, K. és mtsai (Abt. Pulmonologie, Allergologie u. Schlafmedizin, Ruhr-Univ. Bochum): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 659.

A gastrointestinalum más szervrendszerekhez hasonlóan circadian ritmusban működik, aktivitását az alvás jelentősen befolyásolja. Elsőként az alvás és a gyomor motilitás, ill. szekréció összefüggését vizsgálták. Az éjszakai vagustonus-fokozódás szerepének ismerete a nyombélfekély kialakulásában a vagotomia gondolatához vezetett.

A nyelőcső-motilitás az alvás stádiumában változik. A REM szakában a kontrakciók gyakoribbak, mint mély alvásban. A jelenség okát a fokozott autonóm idegrendszeri aktivitással magyarázzák. A nyelőcső-motilitás ellentétes a légzés változásával. Egészséges egyéneken a oesophagus sphincter (OS) konstans tónusa miatt nem alakul ki gastrooesophagealis reflux (GOR). A GOR oka az OS tónusának intermittáló csökkenése, vagy a hasúri nyomás időszakos növekedése. Utóbbi az alvás alatti testhelyzet változtatás, vagy köhögés váltja ki.

Alvás alatt a nyelőcső peristalticától függő tisztulási funkciója, az ún. sav clearance is meghosszabbodik. Peristalticát a nyelésen kívül különféle ingerek: lenyelt nyál, neutralizált sav is előidéznek. Alvás során a nyelés ritkább, a tisztulás lassul.

A reflux betegség (RB) pathológiás GOR következménye. A primer RB a gastrooesophagealis átmenet működési zavara, a secunder forma a nyelőcső, cardia, vagy a gyomor anatómiai elváltozásának következménye. A GOR típusa lehet prostprandialis, fekvő helyzetben (így alvás alatt) fellépő és a két forma kombinációja. Az első két típusban a sav – nyálkahártya kontaktus időtartama azonos. Az éjszakai, hosszabb sav clearance a 2 és 3 típusban súlyosabb nyálkahártya károsodást okoz. A RB prognosztikus tényezői közül nem a pH csökkenés össz-időtartama, hanem a legalább 5 percig tartó és pH>4 reflux periódusok száma fontos. Az egyes refluxok károsító hatását növeli az elhúzó sav clearance.

Az alvási zavarok refluxot kiváltó szerepét és a reflux ébredést okozó hatását gyerekeken észlelték. Hyper-somniás felnőtteken légzési zavar nélkül is gyakrabban figyeltek meg GOR-t.

Összefüggést találtak az obstruktív légúti betegségek, ill. az obstruktív alvási apnoe syndroma és a GOR között. Asthma bronchialeban a éjszakai GOR gyakoribb, mint más obstruktív tüdőbetegségekben. Nem bizonyított, hogy a GOR az obstruktív tüdőbetegség, ill. asthma kiváltó oka, de azok tüneteit befolyásolja, mikro-aspiratio következtében reflexus bronchus constrictiót válthat ki. Asthma és GOR egyidejű fennállásakor protonpumpa inhibitor kezelés hatására a légzésfunkciók javulását észlelték.

Obstruktív alvási apnoe syndromában is gyakori a GOR. Előfordulását egyesek 80%-ra becsülik. Az obstruktív apnoe syndroma és a GOR időbeni egybeesése nem bizonyított. A testhelyzeti változással növekvő hasúri nyomás, egyidejűleg elzárt felső légutak mellett történő inspiratio alkalmával csökken az intrathoracalis nyomás. A gyomor és nyelőcső közötti nyomás-grádiens hatására GOR keletkezik. Ezt elősegíti az apnoe miatti hypoxia OS tonust csökkentő hatása is. Valószínűtlen viszont, hogy a GOR alvási apnoet okoz. Az obstruktív alvási apnoe syndroma GOR-t kiváltó szerepe mellett szól, hogy folyamatos pozitív nyomású lélegeztetés a GOR-t mérsékli. Az is igazolódott, hogy lélegeztetés hatására fokozódik az OS tónusa és növekszik a ref-

lux mérséklődésében szerepet játszó intrathoracalis nyomás.

Megfelelő hajlam esetén a GOR, alvás és légzés összefüggései szerepet játszhatnak a hirtelen csecsemőhalálban. A GOR és az obstruktív légúti betegség összefüggésére minden életkorban gondolni kell.

Az általános therapiás ajánlások között az alvás alatti magas fejtartás, altató-, nyugtató gyógyszerek, az alkohol mellőzése és a nyelőcső clearance károsító szerek kerülése szerepel. Az alvás és GOR sokirányú összefüggése gastroenterologus, tüdőgyógyász és alvásterapeuta összehangolt diagnosztikus és therapiás munkáját igényli.

Holländer Erzsébet dr.

Autoimmun enteropathia és a bélbolyhok atrophiaja felnőttekben. Corazza, G. R. és mtsai (Department of Internal Med., University of L'Aquila, L'Aquila; Department of Internal Med., Univ. of Bologna, Bologna; and the Department of Internal Med., Catholic Univ. of Rome, Róma, Olaszország): Lancet, 1997, 350, 106.

Az autoimmun enteropathia főként gyermekekben fordul elő és a bélbolyhok atrophiaja jellemzi, enterocytellenes auto-antitestek mutathatók ki, a diétás étrend hatástalan. Felnőttek kis számában a jejunális boholyatrophia és a vele együttjáró malabszorpciós szindróma terápiaja glutenmentes diéta ellenére is megoldatlan. Mivel ezekben a betegekben a korai szakban is hatástalan bármilyen diéta, *nem osztályozható coeliakia* elnevezést javasoltak. Négy beteg kórtörténetét ismertetik. A legutóbbi 5 év során négy nőbetegnél a coeliakiát egyik csoportban sem tudták besorolni. A betegek életkora 38–64 év, mindegyik HLA-DQ2 pozitív, többségük hónapok óta glutenmentes étrenden él. Intesztinális biopszia alkalmával steroid terápia előtt a jejunális nyálkahártya felszín/volumen arány minden esetben lényegesen alacsonyabb volt, mint steroid kezelés után. Az intraepitheliális lymphocyták százaléka viszont csökkent a kezelés hatására. A felszín területének és volumenének a hányadosa a boholy atrophia és a crypta-hypertrophia mértékét jelzi, akárcsak az

intraepitheliális lymphocyták százaléka, melyek mind a négy esetben kórosak voltak. A terapiát glutenmentes étrenddel folytatták és napi 50 mg 3-methylprednisolonnal egészítették ki, ami a klinikai tünetek javulásában nyilvánult meg; fenntartó kezelés 12 mg deflazacort-tal történt. Egy év múlva minden beteg jejunális biopsziás elváltozása javult. Egyik betegük szívinfarktusból halt meg, de a többiek változatlanul jó állapotban vannak.

Az enterocytá-autoantitesteket indirekt immunfluoreszcenciával vizsgálták majom-jejunum metszetekben. Hasonló módszerrel vizsgálták az egyéb szervspecifikus autoantitesteket-antigastrikus parietális sejtelles, pajzsmirigy mikrosomális, pancreas szigetsejtellenes, valamint mellékvesekéreg-ellenes ellenanyagokat is vizsgálták, amit egyéb, de nem szervspecifikus autoantitestek vizsgálatával egészítettek ki (antinuclearis, simaizom, mitochondriális, májvese mikrosomális ribosomális). A serum IgA és IgG antigliadin antitesteket mikro-ELISA-val határozták meg. Az IgA antiendomysialis ellenanyagokat indirekt immunfluoreszcenciával mérték, ahol majomoesophagus volt az antigén. Laboratóriumukban az antigliadin és antiendomysialis antitestek szenzitivitása és specificitása széles körű beteganyagban 92–90%, ill. 99–100%-nak bizonyult.

Két betegben enterocytá autoantitesteket találtak (1. és 2. eset), viszont IgG antigliadin antitesteket csak a 3. és 4. esetben, míg IgA antigliadin és antiendomysialis ellenanyagokat egyetlen betegben sem lehetett kimutatni. Az enterocytá-autoantitestek IgA és IgG osztályba sorolhatók, amivel szemben IgM típusúakat nem találtak. Igen magas titer a 2. betegben volt észlelhető komplementkötéssel együtt, egyéb szervspecifikus és nem-szervspecifikus autoantitestekkel együtt. A színes ábrákon jól látható az IgA immunfluoreszcencia mértéke a negatív kontrollal összehasonlítva. Hasonlóképpen ábrázolják az IgA osztályú enterocytá-autoantitest jelenlétét egy másik betegben. A 3. és 4. beteg, valamint 95 nem kezelt szövődésmenyes coeliakiás beteg seruma negatív volt, akárcsak a kontrolloké. Az első két betegben egy évvel később újra vizsgálták az autoantitest titer,

ami a klinikai javulás és szövettani regresszió után az egyik esetben nem változott, a másikban viszont lényegesen csökkent az antiactin autoantitest titerrel együtt.

Végeredményben a négy beteg közül kettőben megtalálták az autoimmun enteropathia kritériumait, jöhetnek klinikai és labor vizsgálatok nem utaltak egyéb autoimmun betegségre. Úgy néz ki, hogy ezek a tünetek a betegség keletkezése előtt évekkel megjelennek. Igaz, hogy keringő enterocyta autoantitesteket olyan felnőttekben is észleltek, akiknek nem voltak vékonybélváltozásaik, de mindeddig kizárólag gyermekekben fordultak elő és a szövettan kivétel nélkül a kripták hyperplasiás boholyatrophiját mutatta ki. Két pozitív esetük anamnesisében nem fordult elő malabszorpció. A HLA-DQ2 pozitív vércsoportban a DQ2 allel több autoimmun betegségben kimutatható. Az ellenanyagtiter-tükör mértéke viszont nem párhuzamos az enteropathia szövettani elváltozásainak a súlyosságával. Steroid terápia igaz, hogy eredményes volt, de az enterocyta titer nagysága csak egy esetben csökkent. Mivel a boholy-atrophia a T-sejtek in situ aktivációjának a következménye, nagyonis valószínű, hogy autoreaktív T-sejt klónoknak nagy részük van az intestinalis elváltozások keletkezésében, amit gyermekekben észlelt HLA II. osztályú molekula expressziója igazolna a kripták enterocytáiban, valamint IL-2 receptor sejtek megjelenése a lamina propriaiban. Enterocyta autoantitesteket felnőttek HIV infekciójában is találtak, ezért az is elképzelhető, hogy a folyamat a thymuson kívüli T-sejt differenciálódás szerzett zavara, ami a vékonybélre korlátozódik. Két betegükben talált intraepitheliális lymphocytá szaporulat a sejt mediált mechanizmus pathogenetikai szerepét hangsúlyozza. A gyermekkori formában két közlemény foglalkozott CD3 pozitív intraepitheliális lymphocyták jelentőségével, melyeknek a mennyisége vagy nem változott, vagy emelkedett. Mivel a $\gamma\delta$ -poz. intraepitheliális lymphocytaszám nem emelkedik, ezzel lehetővé válik elkülönítése coeliakiától.

Szeretnék hangsúlyozni, hogy 3. és 4. betegükben, akiknél nem találtak enterocyta-autoantitesteket, a tünetek nem különböztek az autoimmun

enteropathiás esetektől. Mivel a jejunum nyálkahártya elváltozások egyéb okait kizárták, felvetődik, hogy itt is ugyanerről az elváltozásról van szó annak ellenére, hogy keringő enterocyta-autoantitesteket nem találtak vagy esetleg olyan coeliakia volt az alapbetegségük, ahol a glutenmentes étrend hatástalan volt.

Végül úgy gondolják, hogy enterocyta-autoantitestek rendszeres vizsgálatával a helyes diagnózis megállapítható.

Bán András dr.

Elégséges-e a gyomorszonda helyzetének klinikai ellenőrzése. Prospektív vizsgálat 43 betegnél. Christen, S. és Hess, T. (Medizinische Abteilung Anna-Seiler-Haus, Inselspital Bern, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 119.

Orron keresztül „vakon” bevezetett gyomorszondát gyakran alkalmazunk a klinikumban. Irodalmi adatok szerint a gyomorszonda a betegek 4%-ánál okoz szövődeményeket – részben halálos kimenetelűt is – és a szondák akár 15%-a is lehet a betegek számára potenciálisan veszélyes helyzetben. Ilyen hibás elhelyezkedést elsősorban a nyelőcsőben és tracheában észlelünk, de leírtak már nyelőcső-, gyomor-, nyombél-, légcső-, tüdő-, pleura-, rekesz- és lamina cribrosa perforációt okozó gyomorszonda elhelyezkedést is.

Jelen vizsgálatban szerzők a következő kérdésekre kerestek választ: – a rutin ellenőrzések során a lehetséges veszélyes szondahelyzeteket milyen gyakran nézik el – a standardizált, klinikai és nem röntgenvizsgálattal a rossz szonda elhelyezkedések felismerhetők-e – a kezdetben jó helyen lévő szondák másodlagosan diszlokálódhatnak-e egy héten belül. A vizsgálatban 43, belosztályon kezelt csökkent tudati állapotú, így csökkent garat- és köhögési reflexű beteg [átlagéletkor: 67 év (24–90), 1994 júniusa és 1995 novembere között, 23 férfi, 20 nő] vett részt.

Szerzők klinikáján eddig a gyomorszondát rutinszerűen az ápolószemélyzet vezette le és helyét levegő befúvásával és az epigastrium meghallgatásával ellenőrizte. Szemellenőrzés mellett csak intubált betegeknél

vezették le a szondát és végeztek röntgenvizsgálatot. Jelen vizsgálat során a következő protokollt követték: az orrból való kilépésnél felírták a szonda hosszát (felnőttnél szabály szerint min. 60 cm), a szájba, garatba betekintettek, – 10–20 ml levegőt gyorsan befújtak a szondába és az epigastrium felett egyidejűleg hallgatóztak – a szondából visszaszívott tartalom pH-ját lakmuszpapírral mérték meg – nézték, hogy a szondán keresztül van-e légzésszinkron levegőáramlás, bepárosodás. Az eredményt írásban rögzítették és 24 órán belül egy erre kijelölt tapasztalt személy ismételt protokolláris vizsgálatot végzett. Ezután röntgenvizsgálatot készítettek a szonda helyének pontos meghatározására. Öt betegnél egy hét múlva ismételtlen meghatározták röntgennel a szonda helyzetét.

Eredményeik szerint az összes szonda a gasztrointesztinális traktusban volt. Klinikai vizsgálat 4 szondát talált „nem korrekt” helyzetűnek: egy-nél epigastriális „zöreje”-t nem hallottak (a röntgen a disztális nyelőcsőben találta), 3-nál pedig a hossz mérésnek köszönhetően vették észre a rossz helyzetet (kettő a cardiatájon, egy pedig a proximális nyombélben helyezkedett el). Csak egy esetben fordult elő, hogy a cardiatájon lévő szonda helyzetét a klinikai vizsgálat nem jelezte és ez csak a röntgenvizsgálatnál igazolódott. 23 betegnél (53%) tudtak pH-t mérni, de pH ≤ 3 értéke, mint ellenőrzési kritériumot a szonda jó helyzetére – csak 7 betegnél tudtak mérni (16%). (Ennek okaként a gyakran adott savkötőket és H2 receptor-blokkolókat jelölik meg a szerzők. Az első röntgenvizsgálat során 11 szondát a fundusban (25%), 25-t a corpusban (58%), kettőt az antrumban találtak és öt esetben észleltek huroképződést. Az egy hét múlva öt esetben végzett röntgenkontroll mind-egyik szondát jó helyzetben találta.

Vizsgálataik nem támasztják alá azt a sok helyen hangoztatott vélelményt, hogy röntgenkontroll szükséges minden frissen levezetett gyomorszondánál, annak ellenére, hogy a klinikai ellenőrzés nem abszolút megbízható. Véleményük szerint a képzett nővérekre önállóan rá lehet bízni a gyomorszondák bevezetését és helyzetének ellenőrzését a fent leírtak alapján. Röntgenvizsgálat a bizonytalan esetekben indokolt, de a szonda

helyzetének ellenőrzése a használat folyamán rendszeresen (naponta min. egyszer) szükséges.

Bite Ágnes dr.

Diabetológia

Autoreaktív T-lymphocyták kimutatása és fajlagossága I. típusú diabetesben. Lohmann, T. és Scherbaum, W. A. (Med. Klinik und Poliklinik III. der Universität, Leipzig, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1977, 122, 737.

Az insulin-dependens, v. I. típusú diabetes mellitust (I-DM) a β -sejtek chr. autoimmunfolyamat következtében keletkezett szelektív pusztulása jellemzi a hasnyálmirigyben. Különböző, szigetsejt antigének ellen irányuló autoantitestek diagnosztikus markerként felhasználhatók és ezzel megkönnyítik a betegség korai felismerését. Többek között idesorolhatók cytoplasmikus szigetsejt-antitestek (ICA) glutaminsav-decarboxylase (GAD-Ak) ellenes, tyrosinphosphatase IA2 (IA2-Ak) ellenes, valamint insulin-ellenes (IAA) autoantitestek. Saját állatkísérletekkel igazolt adataik szerint az auto-antitesteknek viszont nincs részük a betegség keletkezésében, mivel egészséges állatoknak beadván nem váltották ki a betegséget. Ezzel szemben az insulin-dependens diabetes lymphocytá-transferrel átvitelhető diabeteses állatról az egészségesre. A folyamatban specifikus β -sejtes antigének ellen irányuló citotoxikus reakciókról van szó, ami TH1-sejtes (1-es típusú T-helpersejtek) domináns celluláris autoimmun reakcióhoz sorolható. Ezt az immunválaszt TH1-természetű citokin-válasz jellemzi, ami elsősorban IFN- γ és IL-2-re jellegzetes. Ezzel szemben TH2-domináns immunreakciók élettanilag bizonyos parasitaer infekciók leküzdéséhez szükségesek. Humorális immunválaszt váltanak ki, ami IL-4 és IL-10 termelésbe nyilvánul meg. Állatkísérletes és sejtbioológiai vizsgálatok szerint TH2-reakció ellenanyagtermeléssel és TH1 reakció (citotoxikus T-lymphocyták szaporodása) közötti kapcsolat fordított. Kísérletes adatokból arra lehet következtetni, hogy a szigetsejt-specifikus autoimmun reakcióban a TH2 dominancia képes az I-DM keletkezését gátolni. A

klinikumban tehát felvetődik a következő kérdés? Specifikus, szenzibilizált T-sejtekkel, ill. ezek alcsoportjainak felismerésével meg lehet-e jósolni az I-DM manifesztálódásának az időpontját?

Mint T-sejt antigének, elsősorban fehérjék, ill. ezek peptidjei jönnek szóba és ezeket antigénprezentáló sejteknek, egyebek között makrophagoknak, vagy B-lymphocytáknak kell 12–15 aminosav szakaszokra – epitopokra – bontaniok, mielőtt a T-lymphocytákat ezeknek az epitopoknak a kapcsolódása után egy HLA-antigénnek prezentálják és ígyképpen a specifikus lymphocyták felismerik. A fehérjékkel ellentétben a peptidek közvetlenül kötődhetnek az antigénprezentáló sejt HLA-molekulájához és így stimulálják a T-lymphocytákat. Az antigénspecifikus T-lymphocyták kimutatása a vérből elég körülményes és ezért ma még kutatólaboratóriumokban történik. A szerzőknek az volt a céljuk, hogy a T-sejt-proliferációs teszt I-DM betegekben különböző, ún. kandidátus-autoantigénekkel szemben mérhetően fokozódik-e? Ennek a jövőben diagnosztikus és terápiás következményei lehetnek. A T-sejtes reaktivitást az insulin és GAD-65 fehérje, valamint insulin, GAD-65 peptidek, továbbá hő sokkfehérje (HSP) és bovin serumalbumin (BSA) ellen, ^3H -thymidin felvételével mérték I-DM, II-DM, egészséges kontroll probandusok és I-DM betegek egészséges ikergyermekeiknek a peripheriás lymphocytáiban.

Szignifikánsan nagyobb fokú volt a stimulálás I-DM-ban GAD-65-el és válogatott GAD-65 peptidek „cocktailjában”, összevetve az egészséges probandusokéval. Viszont nem volt lényeges különbség a lymphocyták stimulálásában insulinnal, bizonyos fajtájú GAD-peptidek, HSP- és BSA-peptidek és insulin között.

A vizsgálatokból azért nehéz egyértelmű következtetéseket levonni, mivel modell állatkísérletekben homogén populációt vizsgálnak, a DM különböző stádiumaiban, sőt a pancreas β -sejtjeit drenáló nyirokcsomók közvetlenül is vizsgálhatók, amivel szemben betegek heterogén populációjáról van szó. Ennek ellenére autoantigén-specifikus T-lymphocyták I-DM betegek vérében felismerhetők. Tekintettel arra, hogy a heterogén betegcsoportban a különféle peptidek

immundominánsok, ezek maximálisan 30%-ban ismerhetők fel I-DM-ban. Az I-DM specifikus T-sejtreakció nagyobb specificitását valamelyest sikerült növelni, ha peptid-antigénekkel végezték a vizsgálatokat. Mások GAD-65-ben 247–266 peptidet ismerettek, melyek I-DM-ban és praediabeteses betegekben immundominánsok voltak; ennek a peptidnek a szekvenciahomológja azonos a Coxsackie-vírusok P2C antigénjével, ezért jogosan vetődött fel az említett antigén és a GAD-peptid közötti keresztreakció, ami az autoimmunfolyamatot kiváltaná. Saját vizsgálataik szerint viszont a T-lymphocyták reaktivitása a fenti peptiddel szemben csak néhány betegben volt kimutatható. A különbség oka mások és saját vizsgálataik között módszertani. Saját vizsgálataikban GAD-65 peptidből származó cocktail gyakrabban stimulálta a T-sejteket I-DM-ban, mint egészségesekben vagy II-DM-ban. Egy ilyen, immunodomináns peptidokból származó potenciális autoantigének cocktailja T-sejt tesztben az I-DM-ban felhasználható, hogy igazolni lehessen az autoimmunitást. Egyéb potenciális autoantigének további peptidjei, mint az insulin, a BSA és HSP nem növelte a teszt szenzitivitását.

Végeredményben bizonyítható, hogy autoantigén-specifikus T-lymphocyták I-DM betegek periph. vérében felismerhetők; sajnos ma még viszonylag költséges tesztekkel, melyeket jelenleg is kutatólaboratóriumokban végeznek. Az elkövetkező években ezeknek egyszerűbb metodikája és standardizálása várható, amellet, hogy optimális tesztantigéneket továbbra kell keresni. A fehérjéken kívül specifikus peptid-szekvenciák ígértések. Világszerte ismert aktivitások összesítésének 1996-ban az első nemzetközi T-sejt Workshop a témája az T-IDM, aminek az a célja, hogy összehasonlítsa az autoantigén-specifikus T-sejt reaktivitási módszereket. Ez a módszer a jövőben lényegesen bővíteni fogja az autoantitestek meghatározását, mellyel már a praediabeteses fázisban meg lehet egymástól különböztetni a protektív TH2-t a citotoxikus TH1-immunreakciótól.

Bán András dr.

Acanthosis nigricans és diabeteses ketoacidosis. Bau, C. T. és mtsai (Sheu = Div. of Endocrinol. and Metab., Dept. of Med., Taichung Veterans General Hosp., No. 160, Section 3, Chung-Kang Road, Taichung, Taiwan 407): *Diabetes Care*, 1997, 20, 1202.

Tankönyvi adat, hogy acanthosis nigricans esetében a szénhidrátanyagcsere zavara után is kell kutatni. Valóban a betegség gyakran társul insulin resistenciával és hyperinsulinaemiával. Ketoacidosis ritkán fejlődik ki ezekben a betegekben, s ha mégis, ez ritkaságnak számít.

A taiwani szerzők olyan 14 éves fiú esetéről számolnak be, akit fokozódó polyuria, polydipsia és két hete tartó általános erőtlenség miatt szállítottak be kórházuk intenzív osztályára. A beteg hányingerről és hányásról számolt be hasi fájdalmak nélkül. Testsúlya 4 kg-ot csökkent az utóbbi hetekben. A 44 éves édesapjának II. típusú diabeteses van 8 éve. A fiú vizsgálata során jelentősen elhízottnak bizonyult (170 cm magas és 89 kg-os). Az acanthosis nigricans barna pigmentációjának jelei a nyaki térségen és a hónaljban jól láthatók voltak. A vércukorvizsgálatok egyértelműen diabeteses ketoacidosisra utaltak (felvételi vércukor-szintje 30,59 mmol/l), az artériás vérgáz analysis is alátámasztotta a súlyos anyagcsere kisiklást. C-peptid értékei glucagon stimulálásra meglévő β -sejt működésre utaltak. Intravénás folyadékbevitel és insulin hatására 24 óra alatt rendeződött a ketoacidosis és a beteget napi 78 egység insulin adásával bocsátották ki. Előzetesen bőrbiopsiával bizonyították az acanthosis nigricans diagnózisát is.

A ketoacidosis kiváltó okára nem jöttek rá, az acanthosis nigricans-ban általában észlelhető insulin resistenciára utalt a jelentős mennyiségű napi insulin szükséglete. A fiatalos beteg további ellenőrzésének szükségessége nyilvánvaló.

Iványi János dr.

Choreoathetosis és diabetes. Crausman, R. S., Wen, J., Al-Shalabi S. (Int. Med. Residency Program, Memorial Hospital of Rhode Island, Pawtucket, RI 02860, USA): *Diabetes Care*, 1997, 20, 1209.

A rendellenes mozgással járó choreoathetosis számos betegség részjelensége (Huntington-chorea, reumás láz, degeneratív idegrendszeri betegségek, sőt neurolepticumok hatására is). Diabetes részeként ilyen mozgászavart még nem írtak le.

A szerzők nyolcvanéves nőbetege gyengeség, polyuria és polydipsia fokozódó tüneteivel került intézetbe, gyermekének kétoldali felsővégtag mozgászavara ismert. A beteg II. típusú diabeteses és hypertoniája előzetesen már bizonyított. Kórelőzményében sem parkinsonismus, sem reumás láz nem szerepel, nem voltak korábban allergiás reakciói és fia említett betegségétől eltekintve családi degeneratív neurológiai betegségei.

Felvételekor mérsékelt exsiccation kívül jelentősebb fizikális eltérés nem volt, de feltűnt a felső végtagok táncmozgásszerű mozgászavara, melyek kisebb megerőltetésre fokozódtak és minimális kétoldali rigiditással jártak. A laboratóriumi vizsgálatok egyértelműen diabeteses ketoacidosisra igazoltak, a koponya CT-vizsgálata a cerebellumban és a bazális ganglionokban meszesedést mutatott, ezek idősebb korban normális leletek. A serum calcium- és phosphatükre normális volt.

Normális salina-pótlás mellett intravénás insulin és antidiabeticumot kapott, erre 12 órán belül a ketoacidosis megszűnt és a choreás mozgászavar is. Így a szerzők az összefüggést bizonyították látják a diabeteses anyagcserezavar és a reversibilis choreoathetosis között.

Iványi János dr.

Diabeteses retinopátia a terhességben. Best, R. M. és Chakrawarthy, U. (Royal Victoria Hospital, Belfast, É-Írország): *B.J.O.*, 1997, 81, 249.

A diabeteses retinopátia az USA-ban és az Egyesült Királyságban a megelőzhető vakságok legfőbb oka a 24-64 éves népesség körében. Ebbe a korcsoportba esik sok fogamzásképes, vagy terhes cukorbeteg nő is. A múltban a terhesség alatti diabeteses mikrovaszkuláris betegségnek olyan rossz volt a prognózisa, hogy sok orvos javasolta a terhesség megszakítását. Mivel a magzati károsodás ebben a betegségben összefügg a vércukor

ingadozásának mértékével, ezért a cukorbeteg terhes nőknél rendkívül szigorral kezdték ellenőrizni és szabályozni a vércukorszintet. Sokáig vita folyt arról, hogy a cukorbetegséggel járó szemfenéki elváltozások progresszióját serkenti-e a terhesség. Klein, Moloney és During a közelmúltban folytattak le egy-egy vizsgálatssorozatokat, amely egyértelműen bizonyítja, hogy a retinopátia romlása szempontjából a terhesség a legnagyobb kockázati tényező. A szemfenéki elváltozások progressziója szempontjából a következő kockázati tényezőkkel kell számolni: 1. Anyagcsere ellenőrzés: Amennyiben a terhesség első 14 hetében a HbA1c mennyisége növekszik, akkor növekszik a retinopátia progressziójának kockázata. 2. A cukorbetegség fennállásának hossza: A hosszabb ideje fennálló betegség esetén növekszik annak a kockázata, hogy a háttérretinopátia proliferatív folyamatá alakul át. 3. A retinopátia súlyosságának mértéke: A terhességet megelőzően már fennálló különféle súlyossági fokú szemfenéki elváltozásokból indul ki a progresszió. 4. A retinális véráramlás: A progresszív retinopátiás cukorbeteg terhes nőknél, szemben az egészségesekkel, a terhesség első harmadában az autoreguláció zavara miatt megnő, hyperdinámiássá válik a retinális véráramlás, ami a kapilláris szinten endotheliális sérüléseket képes előidézni. 5. Magas vérnyomás: Amennyiben a cukorbetegséghez magas vérnyomás betegség társul, akkor a retinális elváltozások progressziója tovább gyorsul. A diabeteses és magas vérnyomás betegségben szenvedő nők kezelésére legutóbb az angiotenzin konvertáló enzim gátlószert próbálták ki kedvező eredménnyel, ami azonban a terhesség alatt nem adható, mert rendkívül foetotoxikus. Amennyiben a cukorbeteg terhes nőnél időről időre a kívántnál jobban csökken a vércukorszint, úgy ez is a retinopátia progresszióját serkenti. A retinopátia súlyosságának fokából következtetni lehet a terhesség kimenetelére is: minél súlyosabb a szemfenéki, vagy a szem belsejét érintő (proliferatív) elváltozás, annál valószínűbb a szülészeti komplikációk fellépése és a magzati károsodás. Hosszú távon nincs különbség a terhességen átesett és át nem esett cukorbeteg nők retinopátiájának súlyossági fokában, ami vo-

natkozik más szervi eltérésekre, így a vese, vagy a perifériás idegrendszer elváltozásaira is. A terhesség alatti retinopátia prognózisát és kezelését illetően döntő fordulatot hozott a lézeres fotokoaguláció. Lényeges azonban, hogy a cukorbeteg nők lehetőleg már a terhesség előtt részesüljenek ebben a kezelésben. Lézerrel kezelhető a terhesség alatt fellépő macula ödéma is. Ennek alternatív kezelése a sószegény diéta és diuretikumok adása. A macula betegsége a terhesség után visszafejlődhet, de egyes esetekben tartós látáskárosodást idéz elő. Az ellenőrzést illetően az enyhén hátteretretinopátiás terheseket a szemorvosnak minden szülészeti ellenőrzés kapcsán (azaz gyakorlatilag 4-6 hetente), progresszió esetén azonban 2 hetente kell ellenőriznie és szükség esetén fotokoaguláció végzendő.

Dervaderics János dr.

Az incipiens, valamint a nyilvánvaló diabéteszes nefropátia kialakulásának rizikófaktorai NIDDM-s betegekben. Gall, M. A. (Steno Diabetes Center, Gentofte, Dánia), Hougaard, P. (Statistics Novo Nordisk, Bagsvaerd, Dánia), Borch-Johnsen, K. (Centre of Preventive Medicine, Glostrup University Hospital, Glostrup), Parving, H.-H. (Steno Diabetes Center, Gentofte, Dánia): *British Medical Journal*, 1997, 314, 783.

A mikroalbuminúriával járó inzulin dependens és non dependens diabéteszben szenvedő betegek rizikója a diabéteszes mikro- és makroangiopátia kialakulására kifejezettebb, esélyük az idő előtti elhalálózásra fokozottabb a normalbuminúriás cukorbeteghez képest. Az állandósult mikroalbuminúriát mutató cukorbeteg nefropátiás veszélyeztetettsége körülbelül húszszoros a normális albuminúriás betegekkel összehasonlítva.

Az ACE-gátlók kedvező hatása a diabéteszes nefropátiával szemben (szekunder prevenció) már régóta elfogadott tény. Elsődleges prevencióról azonban csak a kóros folyamat kialakulásához vezető rizikótényezők ismeretében lehet szó és ezen a területen meglehetősen kevés adat áll rendelkezésre különösen az NIDDM vonatkozásában.

A szerzők 191, 1987 folyamán a Hvidøre Kórház ambulanciáján gondozott, 66 év alatti, normalbuminúriás, fehérbőrű, diabéteszes (NIDDM) beteget követtek nyomon közel 6 éven át, rendszeresen végzett vizeletfehérje ürítés meghatározással. 15 beteg különféle okok miatt lemorzsolódott. A megfigyelési idő alatt a maradék 176 beteg közül 36-nál alakult ki perzisztáló mikroalbuminúria, a makroalbuminúria tekintetében ugyanez a szám 5 volt. A többi beteg továbbra is normalbuminúriás maradt. Az eredmények alapján az incipiens diabéteszes nefropátia (perzisztáló mikroalbuminúria) ötéves kumulatív incidenciáját 23%-osnak találták.

A betegek adatait gondosan elemezve a következő összefüggéseket fedezték fel:

A diabéteszes nefropátia kialakulását mintegy előre jelzi az ugyan a normalbuminúria keretei között észlelhető, mégis kissé emelkedett albumin exkreciós ráta és a koleszterin szint magasabb volta. Hasonló, prediktív kapcsolat volt felfedezhető a nem megfelelő anyagcsere vezetéssel összefüggésben is (HgbA1c: magasabb, mint 6,1%).

A magasabb életkorú, retinopátiás férfiak között nagyobb gyakorisággal alakult ki renális érintettség. (A mikroalbuminúriások 76, a makroalbuminúriásokká válók 100%-ánál találtak retinopátiát.)

A diabétesz időtartama, az obezitás, a hipertónia, a szérum kreatinin szint, előzetes koronária betegség és a dohányzás nem bizonyult rizikótényezőknek.

A diabéteszes nefropátia kialakulására tehát összefoglalva a már eleve a magasabb normális tartományba eső albumin ürítés, a retinopátia megléte, az emelkedett koleszterin és HgbA1c szint, az életkor és a férfi nem hajlamosít NIDDM-ben.

Békési Gábor dr.

Insulin analógok. Barnett, A. H., Owens, D. R. [Dept. of Med., Univ. of Birmingham and Birmingham Heartlands Hosp. NHS Trust (Teaching), Birmingham B9 5SS, United Kingdom]: *Lancet*, 1997, 349, 47.

A jelenleg használatos subcutan adott insulin készítmények (beleértve a human insulinokat is) nem képesek az

insulin profil napi cirkulálásának utánzására. Bármelyik reguláris insulinnak a beadástól számítva van egy kezdeti késése („lag phase”), amely azt jelenti, hogy az insulin koncentráció csúcsát a vérben csak mintegy 45-120 perc múlva éri el, nem pedig az étkezés után közvetlenül. Ezt a késést azzal magyarázzák, hogy a bevitt hexamer insulin dimer formán keresztül a monomer formáig való átváltozásáig és így a tökéletes felszívódásig hosszabb időre van szükség. Nem oldotta meg a kérdést az elhúzó hatású insulinok alkalmazása sem, köztudott, hogy ezek felszívódása igen nagy variációkat mutat. Ennek ellenére e készítményeket használják leginkább gyors hatású insulinokkal való kombinációkban, holott elhúzó hatásuk miatt éjszaka gyakran okozhatnak akár hypo-, akár hyperglycaemiát.

Jelenleg az tehát a törekvés, hogy a fiziológias insulinválaszt utánzó készítményeket állítsanak elő s ezekre már vannak is példák, mégpedig úgy, hogy az insulin molekuláris szerkezetén kémiai változásokat hajtanak végre.

A két Egyesült Királyság-beli szerző összefoglaló cikkében 39 irodalmi adat felhasználásával foglalkozik az insulin analógoknak nevezett készítmények előállításával, farmakológiájukkal, a klinikai tapasztalatokkal és az eddigi eredmények kritikus elemzésével.

A kétfajta, rövid- és hosszú hatású analógok közül két készítmény ismertebb: a *Lilly-lispro* preparátuma (rövid hatású), valamint a *NovoSol Basal* készítménye (savoldékony, nyújtott hatású). Ezek mellett több olyan analóg is van már forgalomban, melyek előállításában az insulin molekula B-láncán hoztak létre aminosav cseréket, ezek a készítmények azonban még nagyon is kísérleti stádiumban vannak.

A gyors hatású és legismertebb Lilly-lispro analóg a világon már számos helyen van közforgalomban, így hazánkban is rövidesen várható bevezetése. Ennek és a hozzá hasonló rövid hatású készítményeknek az a legfőbb tulajdonságuk, hogy subcutan beadásuk elégséges közvetlenül az étkezés előtt s kb. 15 perc múlva már kifejtik hatásukat és kivédik az étkezés utáni és egyébként fiziológiásnak vehető hyperglycaemiát. Az eddigi ta-

pasztalatok szerint 2-3-szor gyorsabban hatnak, mint a human solubilis insulin, hatásuk is jóval rövidebb a human insulinnál. Amennyiben közepes hatású insulinnal kombinálják, a gyors hatású összetevő felszívódása lassúbb, mintha külön adnák. Hypoglycaemiát okozó hatása jóval ritkább, mint a human insulinoké, ezért alkalmasak lennének intenzív insulin terápiára is, azonban az eddigi vizsgálatok többszöri lispro injekciózás után nem különböztek hypoglycaemiát előidéző hatásukban a human insulinoktól. Másrészt számolni kell localis és systemás reakciókkal is adásuk során. Ha per os antidiabeticummal adják, a kombináció éppen annyi mellékhatással (elsősorban hypoglycaemia) járhat, mint az egyéb insulinokkal való hasonló kezelések esetében.

A tartós hatású insulin analógoknak az volna az előnyük pl. a human ultralente insulinokkal szemben, hogy lassabb a felszívódásuk, de a helyi gyulladáshoz való reakción még a Hoechst-diarginyl insulin sem tudott átütő változtatást elérni. Ígéretesnek látszik a solubilis zsírsav-acylált analóg (tetradecanoyl des-B³⁰ insulin) jövőbeni alkalmazása, ez állatkísérletekben hosszabb hatású, mint az NPH insulin.

Egyelőre a klinikai vizsgálatok, melyek közül insulin lispro-val már több, mint 10 000 diabeteses betegen gyűltek össze tapasztalatok, csak azt bizonyítják, hogy a szer adása után a postprandialis hyperglycaemiát kivédő hatás tényleg jobb a gyorsabb felszívódás miatt, mint a többi insulinnal és hypoglycaemia is ritkábban fordul elő. Ami a HbA_{1c} viselkedését illeti, egyéb insulinokkal való összehasonlítás során tartósabb használat esetében nem találtak értékelhető eltérést az analógok javára. Úgy tűnik tehát, hogy az insulin analógok egyelőre nem forradalmasították az insulin terápiát, intravénás formában történő adásról még nincsenek tapasztalatok és diabeteses ketoacidosisban sem használták még ilyen módon.

Iványi János dr.

Insulin lispro. Holleman, F. és Hoekstra, J.B. L. (Dept. of Int. Med., Diakonessenhuis, Bosboomstr. 1, 3582 KE Utrecht, the Netherlands): N. Engl. J. Med., 1997, 337, 176.

A hollandiai szerzőpáros az 1 éves klinikai múltra tekintő első rövidhatású insulin analóg készítménnyel, a Lilly-cég lispro készítményével foglalkozik összefoglaló referátumában több, mint 4000 betegen nyert tapasztalat alapján.

Az insulin analógok kifejlesztésére azért került sor, mert az abszolút „tisztának” vélt syntheticus human insulin előállításával sem sikerült az immunogenezist kiküszöbölni. Már korábban rájöttek arra, hogy az insulin összetevő aminosavak fontos szerepet játszanak ebben s többek között ezért is került sor például a rövidhatású és legismertebb lispro készítményben a B28 és B29 posztiojában lévő prolin és lysin felcserélésére. Másrészt az is kiderült az előállítás során, hogy a lispro a gyors diffúzióra képes monomer formában tartalmazza az insulint. A struktúra ilyen változtatásából adódott elsősorban a lispro mindazon előnye, melyet a klinikai kipróbálás során a hagyományos gyors hatású insulinnal szemben tapasztaltak.

A szerzők által ismertetett klinikai adatok 10 közleményre vonatkoznak. Ezekben többségükben IDDM-ben szenvedő betegek kapták a lispro-t, vagy regularis insulinnal parallel, vagy keresztezett kísérlet formájában 3 hónaptól 1 évig terjedő időben. Az összehasonlítások a HbA_{1c} értékére, a hypoglycaemiák gyakoriságára, a 2 órás postprandialis vércukorszint viselkedésére, illetve az éhomi vércukor koncentrációjára vonatkoztak.

Az eredmények értékelése alapján a lispro-terápia előnye elsősorban abban mutatkozik, hogy kivédi a postprandialis vércukoremelkedést, IDDM-betegen redukálja a hypoglycaemia gyakoriságát és nagyobb kényelmet biztosít a betegek számára az étkezések időpontjának megválasztásában, mivel a lispro-t elégséges közvetlenül az étkezés előtt beadni, gyorsabb felszívódása miatt.

A lehetséges előnyök között szerepel az a tulajdonsága, hogy állandó subcutan infúzióban adva is jobb vércukorszintet biztosít a hagyományos insulinhoz viszonyítva, a serum insulin koncentráció variabilitását is képes csökkenteni, alkalmas a regularis insulinnal (human insulinnal is) szemben kifejlődő antitest mediálta resistentia áttörésére és jóval élettanibb serum insulin-profil biztosít.

A hátrányok között az alacsony basalis serum insulin koncentráció, subcutan infusio adásakor a pumpa meghibásodásakor gyorsan kifejlődhet ketoacidosis, esetleges teratogenitása még nem ismert (tartós adásról még nem lehetnek adatok) és költségkihatásai is magasak még – említendő. A tapasztalatok biztatóak, tartós analóggal való kombinálása is ígéretes lehet.

Iványi János dr.

Stratégiaiá IDDM betegek lispro insulin terápiája alatt a kontroll javítása irányában. Ebeling, P. és mtsai (Koivisto, V. A.: Helsinki Univ. Hosp., Dept. of Med. Haartmaninkatu 4, 00290 Helsinki, Finland): Diabetes Care, 1997, 20, 1287.

Finn-svéd-olasz szerzőcsoport vizsgálta azt, hogy a korábban rövid- és közepes hatású human insulinokkal kezelt IDDM betegek szénhidrátház-tartása és ennek mutatói hogyan alakulnak akkor, ha a rövid hatású insulint a lispro-analógra váltják. A terápiás kísérletet 5 hónapon keresztül folytatták 66 IDDM betegen úgy, hogy a betegek vércukorszintjüket legalább naponta 7-szer ellenőrizték a Boehringer Accutrend DM glucometerrel és a kapott értékek alapján változtatták a továbbiakban is basalis insulinként szolgáló Humulin NPH, valamint a Humulin Regularról lispro-ra változtatott insulin adagját. A betegek 1/3-a egy fecskendőben adta magának közvetlenül összekeverés után a lispro-t és az NPH insulint, 43 beteg pedig pannel külön. Az 5 hónapos időszakban a már említett szoros önellenőrzéses vércukorszint mellett a HbA_{1c}-t is vizsgálták a vizsgálatok megkezdése előtt és befejeztekor, valamint a betegektől tájékoztatták a hypoglycaemiás epizódok gyakoriságáról, az insulin napi adagjának változtatásáról, a basálsan adott insulin napi gyakoriságáról és mindkét fajta insulin napi adásának számáról.

A átlagos napi vércukorszint a terápiás kísérlet végére significansan csökkent mindhárom országban 9,2 mmol/l-ről 8,4 mmol/l-re. Hasonló significans csökkenést találtak a HbA_{1c} szintjében is (8,8-8,0%). A napi NPH injectiók átlagosan 1,4-ről 3,1-re szaporodtak a vizsgálat végére

és a napi insulin összedagja 3 egységgel (7%) növekedett. Ez úgy adódott, hogy a basalis insulin 8 egységgel (43%) nőtt, míg az étkezés előtt adott lispro adagja 5 egységgel (20%) csökkent. A hypoglycaemiák száma (betegenként kéthetes időszakra számítva) nem változott jelentősen (1,8 vs. 1,6). A betegek hogylétéről a vizsgálat elején és befejeztekor kérdőív segítségével tájékoztattak, 86% nyilatkozott úgy, hogy a rövid hatású human insulin helyett adott lispro azonos vagy jobb. Az eredmények alapján az a vélemény alakult ki, hogy a megfelelő kombinációjú lispro insulin és a basalis insulin hatására javul az étkezés utáni hyperglycaemia, a HbA_{1c} értéke és a hypoglycaemia gyakorisága nem növekszik.

Iványi János dr.

Az alanin és terbutalin az IDDM begek éjszakai hypoglycaemiájának megelőzésében. Saleh, T. Y., Cryer, P. E. [Cryer: Div. of Endocrinol., Diab. and Metab., Washington Univ. School of Med. (Box 8127), 660 S. Euclid., Ave., St. Louis, MO 63110., USA]; Diabetes Care, 1997, 20, 1231.

Annak eldöntésére, hogy insulinozott betegeken az éjszakai esetleges hypoglycaemiák biztonsággal hogyan védhetők ki, a 2 szerző négyféle módon igyekezett választ adni. 15 és microvascularis szövődményektől mentes, átlagosan 26 éves és 8 éves időtartamú IDDM beteget vontak be kísérletes vizsgálataikba, a betegek előzetes felvilágosítása és beleegyezése után. Többségük NPH és reguláris insulint kapott, egyrésztük folyamatos subcutan infúzióban reguláris insulint, testsúly kg-ra számolva átlagosan napi 0,7 egység adagban. Valamennyi beteg azonos étrenden volt.

A vizsgálati periódus 4 kéthetes időszakra oszlott. Este a betegek 0,1–0,2 egység/kg adagban NPH insulint kaptak pótlásként és beállított kezelésükön egyébként nem változtattak. Egy következő kéthetes periódusban 240 ml 2%-os tejet és egy szelteké piritóst fogyasztottak el az esti insulin után. Újabb 2 hét múlva hasonló feltételek mellett a betegek 40 g valanint (ez glucagont felszabadító aminosav) és 10 g glucose-t kaptak, majd további két hét után ugyancsak

este 22 órakor 5 mg terbutalint (adrenalin stimuláló β -2 adrenerg agonista).

A kéthetes periódusokban rendszeresen ellenőrizték óránként a vércukorszintet és figyelték a hypoglycaemia előfordulásának gyakoriságát is (2,2 mmol/l alatti értékek).

Az éjszaka első felében (hajnali 3 óráig) a vércukorszintek a kontrollhoz viszonyítva (amikor a betegek az esti insulinozás után külön nem kaptak semmit) mindhárom csoportban significansan magasabbak voltak. Viszont az éjszaka második felében a snack-típusú étkezés beiktatása nem tükröződött a kontrollokhoz viszonyítva a vércukorszintek alakulásában. Ezzel szemben az alanin és glucose, de még inkább a terbutalinnal kezelték között significansan magasabb értékeket találtak. Hypoglycaemia a kontroll időszakban 7 betegben 13 alkalommal fordult elő, a snack-étkezés idejében 6 betegben 10-szer (a kontrollokhoz viszonyítva nem significans eltérés), míg az alanin és glucose, valamint a terbutalin periódusban csak egy alkalommal.

A vizsgálatok eredménye alapján a szerzők egyértelműnek látják a glucagont felszabadító alanin, illetve az adrenalin stimuláló β -2 adrenerg agonista terbutalin adását az éjszakai hypoglycaemiák kivédésére. A közlemény egyik szerzője, Cryer másik munkatársával (Wiethop) már 1993-ban közölt 2 cikket az alanin és terbutalin kedvező hatásáról hypoglycaemia kivédésében (Diabetes Care, 1993, 16, 1124–1130. és 1131–1136.).

Iványi János dr.

Gyermekkorban kezdődő IDDM-ben szenvedő betegek mortalitása. Csoporttanulmány a kubai Havana City Province-ban. Collado-Mesa, F. és mtsai (Departamento de Epidemiologia y Nutricion, Instituto Nacional de Endocrinologia, Zapata y D, Vedado, Havana 4, Cuba); Diabetes Care, 1997, 20, 1237.

Kubai szerzők első ilyen jellegű publikációjukban a Diabetes Care hasábjain arról számolnak be, hogy országuk fővárosához tartozó tartományában hogyan alakult a gyermekkorban kezdődő diabetesesek halálozása az átlagos populációhoz viszonyítva.

1965–1980 között 504 diabeteses gyermek született a fővárosban és környékén, ezek sorsát 1991. december 31-ig követték közleményükben, tehát átlagosan 17,5 évig. A diabeteses gyermekek nem szerinti aránya csaknem azonos volt (fiú 51,4%), legtöbbször 1960–1969. között születtek (67,5%) az életkor szerinti diagnózisokban az arányok azonosak voltak 0–4, 5–9, 10–14 életévre vonatkoztatva (kevésbé 30% felett). Az 504 diabeteses cumulatív túlélési aránya 25 éves IDDM időtartam figyelembevételével 71% volt és nem volt különbség sem a nemi arányokat, sem a születések naptári periódusait tekintve. Viszont igen jelentős eltérést találtak a diabeteses diagnózisának életév szerinti felléptében, mégpedig a peripubertális időszakban diagnosztizált diabeteseseknek volt a legrosszabb prognózisuk.

Összesen 70 beteg haláláról volt tudomásuk, az átlagos populációhoz viszonyítva 8,5-ször volt több a halálozási arány a diabetesesek között. Mindkét nemre vonatkoztatva legtöbbször (48,5%) renális okok miatt haltak meg, utána a különböző infekciók következtek 13,5–15,2%-os gyakorisággal, de a heveny szövődmények okozta halálozási arány is elég jelentős volt. Más fejlődő országokhoz viszonyítva a kubai adatok jobbakként, de a szerzők is úgy vélik, hogy a fiatalok halálozásáért elsősorban szóbajövő renális okok és infekciók kiküszöbölésére jóval nagyobb gondot kell fordítani.

Iványi János dr.

Pangásos szívelégtelenség előrejelzője nem insulin-dependens diabetes mellitusnak idős korban. Amato, L. és mtsai (Paolisso, G. = Dept. of Geriatr. Med. and Metab. Dis., Serv. di Astanteria Medica, Univ. of Naples, Piazza Miraglia 2, I-80138 Napoli, Italy); Diabetes and Metabolism., 1997, 23, 213.

A diabetológiában ma már közzismert adat az, hogy a NIDDM előbb-utóbb cardiovascularis szövődmények kialakulásához vezethet. Az azonban kevésbé ismert, hogy például pangásos szívelégtelenség megléte mennyiben utal NIDDM kialakulására. A nápolyi munkacsoport abból a tény-

ből indul ki, hogy insulin resistencia a fő kockázati tényezője a nem insulin-dependens diabetes kifejlődésének és a resistencia kialakulásában számos tényezőnek van szerepe. Így például pangásos szívelégtelenségben a sympathicus idegrendszer túlsúlya a zsírsavak lipolysisét is stimulálja és másodlagosan a plasma szabad zsírsav koncentrációjának növekedéséhez vezet. A szabad zsírsavak magasabb szintje egyik igen fontos tényező az insulin resistencia kialakulásában.

Ezen pathofiziológiai magyarázat után térnek rá a szerzők saját vizsgálataik ismertetésére, melyeket 1339 idős egyénen végeztek (átlagos életkor 74,2 év). A dél-olaszországi Campania területén élő idősök sorsát 3 éven át követték figyelemmel. Mellettük ugyancsak tartósan nézték 140 és kontrollul szolgáló, sem diabetese, sem cardialis szempontból nem érintett, valamint 86 olyan egyén életének további alakulását 3 éven át, akiknek az első vizit alkalomával már volt pangásos szívelégtelenségük. Az eredmények szerint a legtöbb szívelégtelenség a vizsgáltak között a 80–54 évesek között fordult elő, ez 9,5%-os prevalenciát jelent. A 125 szívelégtelenségben szenvedő betegből 37-ben alakult ki nem insulin-dependens diabetes, ez 29,6%-ot jelent. A diabeteses való társulás független volt minden vizsgált tényezőtől (kor, nem, családi diab. előzmény, testtömeg-index, derék-csípő hányados, diastolés vérnyomás). Még szorosabb összefüggést találtak a nem kezelt szívelégtelenség és a diabetes között.

A diabetes incidenciája azokban a kontroll egyéneknél, akiknek az első vizitjük során sem pangásos szívelégtelenségük, sem biztos diabetesük nem volt, 3 év múlva 18,3% volt. Azokban a kontrollokban, akiknek viszont már első vizitjük során volt pangásos szívelégtelenségük, az incidencia 28,8% volt, bizonyítván azt, hogy a pangásos szívelégtelenség előrejelzője a későbbi nem insulin-dependens diabetesnek.

Iványi János dr.

Diabetes intézetben lakó idősök között: elfelejtett emberek? Benbow, S. J., Walsh, A., Gill, G. G. (Diab. and Endocrinol. Clin. Res. Group, Univ. Clin. Depts at Aintree, Fazakerley Hosp., Liverpool L9 7AL, United Kingdom): Brit. med. J., 1997, 314, 1868.

Idős emberek körében a diabetes igen gyakori és ellátásuk nem mindig megoldott, valahogy nincsenek annyira reflektorfényben, mint fiatalabb betegtársaik. Különösen áll ez azokra az idősekre, akik valamilyen otthon lakói. A liverpooli munkacsoport 109 idős diabeteses adatait elemzi. A betegek egy kórház gyűjtő területéhez tartoztak és különböző otthonokban éltek. Az interjú módszerrel készült tájékoztató 1995. januárjától történt felvéten át.

44 otthon 1611 lakójából 159 volt diabetese (9,9%), életkoruk átlaga 81 év, átlagosan 2 éve éltek az otthonok valamelyikében. Terápia szempontjából 41% volt diétán, 39%-ot valamilyen antidiabetikus tablettával kezelték, insulint 20% kapott. Vizeletcukor ellenőrzés 10%-ban, vércukor kontroll 19%-ban történt, mindkét módszert 44%-ban használták. A kérdőívek tanulságai szerint a betegeknek 27%-át diabetes szempontjából egyáltalán nem ellenőrizték, holott egyharmaduk betegotthonban lakott. A testsúly ellenőrzése megfelelőbben történt, 72%-ban. Az otthonok nem diabetese lakóival összehasonlítva a szövődmények lényegesen gyakrabban fordultak elő a cukorbetegiek között, így például perifériás érbetegség, lábdeformitás, fekély a lábon és végtagamputatio szignifikánsan többször fordult elő. Cerebrovascularis megbetegedések, látásromlás tekintetében nem volt mérhető különbség, de például katéterezésre a diabetesekek lényegesen gyakrabban szorultak, mint nem cukorbeteg társaik. Kórházba utalás is szignifikánsan többször volt a diabetesekek között a megelőző évben és intézeti felvételre is gyakrabban kerültek.

Az interjú alapján történt értékelések nem megnyugtatóak az otthonok diabetese lakóit illetően. A szerzők sürgetik olyan irányelvek mielőbbi kidolgozását és megvalósítását, melyek segítségével a különböző otthonokban lakó diabeteses idősök kétségtelenül hátrányos helyzetét meg lehet szüntetni.

Iványi János dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Toxikus shock syndroma rash nélkül egy fiatal gyermekben: Láncszem a haemorrhagiás shock és encephalo-

pathia syndroma között? Van Lierde, S. és mtsai (Departments of Pediatrics, Immunology and Microbiology, University of Leuven, Belgium. National Institute for Public Health and Environment, Bilthoven, The Netherlands): J. Pediatr., 1997, 131, 130.

A toxikus shock syndromát (TSS) 1978-ban írták le először hét 8–17 éves gyermekben, később tampont használó menstruáló nőknél is megfigyelték. A Staphylococcus aureus toxikus shock syndroma toxin 1-e (TSST-1) okozza. A betegségnek öt fontosabb kritériumát ismerjük: Hirtelen láz, hypotensio, különböző multiorgan-zavarok, diffúz foltos rash és 1–2 hét múlva bőrhámlás.

1983-ban közölték a haemorrhagiás shock és encephalopathia syndromát (HSE): Akut encephalopathia, láz, shock, vizes hasmenés, súlyos DIC, vese- és májelégtelenség. A TSS-re emlékeztető bőrtünetek nélkül. Az oka ismeretlen.

A szerzők 15 hónapos leány betegük esetét ismerték. Két nap óta 40 °C-ig terjedő lázai vannak, hány, széklete nem gyakori, de vizes. Az éjjeltől nem vize. Reggeltől elesett, cyanotikus. A helyi kórházba vitték, ahol shockot állapítottak meg, metabolikus acidózissal. A perifériás vérszám és a liquora eltérést nem mutatott. A szérum kreatinin enyhén, a CRP erősen emelkedett. Láza 40 °C, pulzusa 170/min., légzésszáma 60/min., vérnyomása 70/30 Hgmm. Kiütései nem voltak. Endotrachealis tubust vezettek be és mechanikus lélegeztetést kezdtek el. Iv. adtak folyadékpótlást Na, glukóz, bikarbonát, hydrocortison, acetylsalicilat, cefazolin és immunoglobulinok mellett.

Amikor a gyermek a szerzők intézetébe érkezett, a keringése enyhén javult. Néhány kisebb nyirokcsomót tapintottak submandibularisan és egy nagyobbat a jobb lágycsatornában. Laboratóriumi adatai: leukocyták száma 3200, Na 129 mol/l, urea 33,6 mmol/l, kreatinin 118 mikromol/l, AST 1200 U/l, ALT 125 U/l, LDH 3540 U/l, PT 22%, a PTT 64 sec., fibrinogen 5,0 g/l, d-dimerek 3914 ng/ml. A mája nagyobb volt. A mesterséges lélegeztetést és a keringési volumen expanzióját folytatták. Friss fagyasztott plazma-infúziót is adtak K-vitaminnal.

Másnap a beteg láztalan, a leukocyták száma emelkedett, a kórképet a

DIC jelei uralták. A 3. nap a keringés kezdett stabilizálódni, az endotra-chealis tubust eltávolították. A 7. nap a jobb lágyékban nagyobb fluktuáló nyirokcsomóból gennyet szívtak le, amelyből *S. aureus* tenyésztett ki. Közben a többi paraméterek is javultak. A 10. nap a beteg hazament. 4 héttel a távozás után a gyermek jól van, a bőre nem hámlott.

A gyermeknek a TSS-hoz hasonló betegsége volt, de erythroderma és desquamatio nélkül. A TSS gyanúja csak a 7. nap merült fel a lágyéki nyirokcsomó elgennyedésekor a *S. aureus* igazolásával. A TSS a gyermekkorban ritka, eddig kb. 60 esetet közöltek. HSE-re is gondoltak, de e körképben a neurológiai jelek uralják a képet, amelyek a betegünkben hiányoztak. Szóba kerülhet annak lehetősége is, hogy a HSE a TSS egyik változata, de ehhez még további megfigyelés szükséges.

Kollár Lajos dr.

Inhalált steoridok hatása a vírusinfekcióhoz társuló zihálásra iskoláskorban: random kettős-vak, placebo kontroll vizsgálat. Doull, I. J. M. és mtsai (Univ. Hosp. Wales, Cardiff): Brit. Med. J., 1997, 315, 858.

A zihálásokat 80%-ban légúti vírusinfekciók váltják ki. A felnőtteken kedvező a belélegzett steorid, míg a gyermekeken kétséges a hatásuk.

Kérdőív módszer, a tapasztalt tünetek alapján kerültek a gyermekek a vizsgálati csoportba, 7-9 évesen, összesen 104-en. Atka, macskaszőr és fűkeverék iránt vizsgálták az atopiát (pozítív a 3 mm vagy nagyobb reakció). A tüneteket 0-3 osztályozással rangsorolták. Havonta bekérték a naplójukat, a metacholinin provokált PD₂₀-at nyolcszor, a peak flowt mindennap kétszer mérték nyár végétől a következő hűvőig. 52 gyerek beclametazon diprionátot, másik fele placebót kapott.

A steoridot kapók FEV₁-e – azonos kiindulási értékről indulva – végig magasabb volt, csaknem egy decivel, a PD₂₀ 5,6 mmol-lal volt magasabb. Ritkábbak voltak a légúti infekció tünetek is (10,4% szemben 15,5%-kal), az alsó légúti infekciók gyakorisága (15,5% szemben 21,5%-

kal), ám ezek nem szignifikáns mértékűek.

Mintha a gyermekeken a vírusok a steoridnak ellenállás mechanizmusán át váltanának ki tüneteket, az atopiásokon is.

A száraz por beszívása is ronthatja a légzésfunkciókat, erre utal, hogy a FEV₁ mindkét csoportban javult a beszívás elhagyása után, így nagy óvatosság ajánlott az enyhe sípólás infekciókhoz kapcsolódó eseteinek inhalált steorid-
dal való kezelésében.

Apor Péter dr.

Az antibiotikus terápia gyakorlati szempontjai gyermekekben. Levear, J. és mtsai (Professor David, T. J., Professor of Child Health and Paediatrics, Honorary Consultant Paediatrician, Dep. of Child Health, University of Manchester and Booth Hall Children's Hospital, Charlestown Road, Blackley, Manchester M9 7AA, Anglia): J. R. Soc. Med., 1997, 90 (Suppl. 31), 26.

A cystás fibrozisos gyermekeknek évi kb. 8 hetet kell kórházban tölteniük az agresszív antibiotikus (AB) terápia rutinszerű vagy fellángolás idején való alkalmazása miatt. A szülők és gyermekek az otthoni kezelést szorgalmazzák, ami ezért széles körben el is terjedt.

A közlemény a Clinical Standards Advisory Group részletes ajánlását tartalmazza, beleértve a betegválogatás kritériumait, a szülők felkészítését, a gyermekek figyelmének elterelését, a vénás eszközök részletes leírását, a teljesen beültetett vénás kanülök, az infúziós készülékek, a lehetséges technikai problémák, valamint cystás fibrózis speciális növények feladatainak ismertetését is.

A betegválogatás kritériumai: A családorvosnak egyet kell értenie ezzel a kezeléssel, a betegnek elég jól kell lennie az otthoni kezeléshez (háromhavonta rutinszerűen alkalmazzák az antibiotikumot, vagy a mellkasi fertőzés exacerbációjának a kórházban megkezdett kezelését folytatják otthon), a család sikerrel elvégezte a felkészítő tanfolyamot, a család határozottan akarja az otthoni kezelést, melyet nem szabad erőltetni, az együttműködéshez elég idős már gyermek, a családnak meg kell értenie,

hogy szükséges kapcsolatban maradniok a CF csoporttal, a családnak meg kell értenie, hogy bizonyos AB vérszintjét ellenőrizni kell és ezért olykor fel kell keresni a kórházat, a családnak van tiszta helye az AB elkészítéséhez, van hűtőszekrénye a feloldott antibiotikumok tárolására, van telefonjuk, autó vagy más szállítóeszköz rendelkezésre áll sürgős esetre, a család állandóan követi a szájon át adott gyógyszerekről, a fizioterápiáról, köpetgyűjtésről, járóbeteg ellátáson való megjelenésről kapott előírásokat, tudomásul veszik, hogy bármikor vissza lehet térni a kórházi kezelési programra, a család megfelelő értelmi színvonalú ahhoz, hogy például a dózizást megértse.

Az otthoni antibiotikus kezelés kontraindikációi: az antibiotikumok kiváltotta súlyos túlérzékenységi reakciók (viszkető erythemák, melyek antihistamin adás ellenére jelen vannak, angiooedema, gégeoedema, bronchospasmus, hypotensio), egyéb, akut – antibiotikumon kívül más kórházi kezelést is igénylő – betegség (monitorizálás, oxigén, infusio, sebészi kezelés), folyamatos infúziót igénylő antibiotikumok esetén nehézségek lehetnek a megfelelő otthon használható infúziós eszközzel való ellátásban.

A közlemény tartalmazza a szülőknek szóló táblázatokat, technikai részleteket is. Végül figyelmeztet arra, hogy bár az otthoni antibiotikus kezelés a beteg életminőségét javítja, de mégsem kivitelezhető mindig. Az antibiotikummal való ellátás költségének forrása nem lehet a fekvőbeteg ellátás kiadásának terhére, de nem lehet tisztán otthoni gondozási költségeket terhelő csupán azért, hogy a kórházaknak költséget takarítson meg. A beteg szükségleteinek és a megfelelő minőség fenntartása érdekében az otthoni gondozásnak ingyenesnek kell lenni a beteg részére.

Mezei Györgyi dr.

A NF1 gén homozigóta inaktíválódása I. típusú neurofibromatosisban és malignus myeloid betegségben szenvedő gyermekek csontvelősejtjeiben. Side, L., Taylor, B., Cayoutte, M. és mtsai (Department of Pediatrics, University of California, San

Francisco, and Roche Biomedical Laboratories): N. Engl. J. Med., 1997, 336, 1713.

Az I. típusú neurofibromatosis autoszomális dominánsan öröklődő betegség, amelynek incidenciája megközelítőleg 1 : 3500. Az érintett betegek hajlamosak bizonyos jó- és rosszindulatú daganatokra, úgy mint: neurofibroma, neurofibrosarcoma, opticus glioma, pheochromocytoma stb. Az I. típusú neurofibromatosisban szenvedő kisgyermeknél a malignus myeloid betegségek 200–500-szor gyakoribbak, mint hasonló korú egészségeseknél, ezek között is a fiúknál gyakoribbak. Ezen myeloid malignus betegségeket hepatosplenomegalia, leucocytosis, a Philadelphia kromoszóma hiánya és a rossz prognózis jellemzi. I. típusú neurofibromatosisban szenvedő felnőtteknél úgy tűnik, hogy nem fokozottabb a leukémiára való hajlam.

Genetikai és biokémiai adatok alátámasztják, hogy a NF1 tumorsuppressor génként működik az éretlen myeloid sejtekben, a gén által termelt neurofibrominnak a RAS protoonkogénekre történő gátló hatása által. Feltételezik, hogy a tumor kialakulásához mindkét NF1 allél inaktiválódása szükséges, a normálisan működő, még meglévő NF1 allél is inaktiválódik a neurofibromatosisos betegek daganatos sejtjeiben. Ezidáig csupán két I. típusú neurofibromatosisos beteg rosszindulatú daganatos sejtjeiben sikerült kimutatni mindkét NF1 allél delécióját, és a fentiek pontosabb bizonyítására végezték a vizsgálatokat.

Tizennyolc I. típusú neurofibromatosisban és myeloid betegségben szenvedő gyermeket vizsgáltak, 12 fiút és 6 leányt. A hematológiai betegség kezdetekor átlagéletkoruk 18 hónap volt. 10 eset családi halmozódást mutatott, 8 sporadikus volt. Szükség esetén a szülőket is vizsgálták. A vizsgálati anyag friss vagy fagyasztott csontvelő minta, fagyasztott lépszövet és EBV-transzformált sejt vonal volt. Vizsgálati módszerük az in vitro transkripció és translatió próba (IVTT) volt.

A 18 gyermek közül 8 esetében találtak kóros neurofibromint, ami a mutáció következménye volt. I. típusú neurofibromatosisban szenvedő gyermekeknél a myeloid betegségekre jellemző lehet a működőképes neurofibro-

min elvesztése. Feltételezik, hogy a neurofibromin visszaszorítja az éretlen myeloid sejtek proliferációját. Eredményeik nem támasztják alá azt a feltételezést, hogy összefüggés volna a neurofibromatosis genotípusa és a gyermekkori myelodysplasia között. A talált mutáns allélok közül egyik sem volt jellemző leukémiára, és nem találtak bizonyítékot tumoros betegségekre való hajlamra a betegek családjában. Úgy tűnik, hogy I. típusú neurofibromatosisos gyermekeknél a normális NF1 allél inaktiválódása mellett szerepet játszik a leukémia kialakulásában a fiú nem, az anyai transmissio és a 7-es kromoszóma elvesztése. Az általuk alkalmazott IVTT módszert sikeresen alkalmazták két másik nagy tumorsuppressor gén mutációjának felderítésére, más vizsgálatokban. Ez a technika igen specifikus, de a 18 vizsgált beteg közül egyenél fals pozitív eredményt kaptak. Az IVTT módszert a mutáció igazolására alkalmas szűrő módszernek lehet tekinteni olyankor, amikor kóros fehérje van jelen.

Más kutatócsoportok egereken vizsgálták az NF1 gén mutációjának hatását homozigóta és heterozigóta egyedeken. Az állatokon is megfigyeltek a rákra való hajlamot, illetve juvenilis myelomonocyter leukémiára emlékeztető betegség kialakulását. Ebből, valamint a humán leukémiás sejtekben levő NF1 gén homozigóta inaktiválódásának hatásából arra következtethetünk, hogy az egérmodell hasznosnak fog bizonyulni új, Ras-protein ellenes gyógyszerek kipróbálásában (pl. farnesyl transferase inhibitorok). A tumorsejtekben keletkező biokémiai rendellenességeket célzó kezelések fejlesztése javíthatja az I. típusú neurofibromatosisban kialakuló daganatos betegségek prognózisát, valamint más, olyan tumoros betegségek prognózisát, amelyekre hiperaktív Ras-protein jellemző.

Apjok Enikő dr.

A gyermekek ellen elkövetett fizikai és nemi erőszak gyakorisága. MacMillan, H. L. és mtsai (The Centre for Studies of Children at Risk, Hamilton Health Sciences Corp., Patterson Building, Chedoke Division, Box 2000, Hamilton, Ontario, Canada L8N 3Z5): JAMA, 1997, 278, 131.

Világszerte egyre többen és többen foglalkoznak a gyermekek ellen elkövetett erőszakos cselekedetekkel, de a különböző felmérések eredményei egymástól meglehetősen eltérőek. Abban mindenki egyetért, hogy igen fontos népegészségügyi kérdés, aminek a felnőttkorban is lehetnek nem kívánatos következményei.

A hivatalos felmérések valószínűleg alábecsülik a gyakoriságát, aminek az okai többértékűek: az adatok egy része a gyermekvédelmi szervezetek hivatalos jelentéseiből származik; nem volt megfelelő az adatgyűjtés; nem volt megfelelő a mintavétel; a gyermekek és/vagy szüleik félnek a szociális következményektől, a címkézéstől; a szakemberek pedig nem mindig ismerik fel és jelentik az elkövetett erőszakot.

1990-ben az ontarioi Eü. Min. megbízásából átfogó népegészségügyi felmérést végeztek a lakosság körében és ezen mintából randomszerűen választottak ki 15 évnél idősebbeket, minden háztartásból csak egy főt, a 65 évesnél idősebbek közül csak olyanokat, akik egy bizonyos, mentális állapotfelmérés alapján egy bizonyos szintet elértek; és kizárták a vizsgálatból azokat, akik hajléktalanok, intézetben élnek, rezervátumban élő őslakosok. Végül is 9953 személy alkotta a mintát. A nem-válaszolók többsége férfi, idősebb, városi, nem Kanadában született, otthon nem angolul beszélő volt.

A fizikai és/vagy nemi erőszakot, ill. a súlyos fizikai és/vagy nemi erőszakot elszenvedetteket 4 korcsoportra osztották (15–24, 25–44, 45–64 év és 64 év felett) a nemüket is elkülönítve.

A következő eredményeket nyerték:

– fizikai erőszakra szignifikánsan több férfi (31,2%), mint nő (21,1%) számolt be minden korosztályban, kivéve a legfiatalabbakat;

– szexuális erőszakot minden korosztályban több nő (12,8%) említett, mint férfi (4,3%);

– a súlyos fizikai erőszak vonatkozásában nem volt különbség a nemek között (fi 10,7%, nő 9,2%);

– súlyos nemi erőszakot szignifikánsan több nő (11,1%) említett, mint férfi (3,9%) minden korosztályban, kivéve a legidősebbeket;

– szignifikánsan több nő jelentette a kétfajta erőszak együttes előfordu-

lását minden korosztályban, kivéve a legidősebbeket (nő 6,7%, férfi 2,4%);

- az együttes és súlyos kategóriára ugyanezek vonatkoznak (4,2%, ill. 1,3%);

- a fizikai erőszak elkövetői leggyakrabban a természetes apák és anyák voltak;

- a szexuális erőszak elkövetői pedig „valaki más”, ill. más rokonok voltak;

- a férfiak által említett fizikai erőszak gyakoribb volt azokban a családokban, ahol a családfenntartó nem érettségizett, de nők esetében ilyen összefüggés nem volt kimutatható;

- a nők által említett fizikai erőszak gyakoribb volt vidéken, mint városban, de férfiak esetében ilyen összefüggés nem volt kimutatható;

- a szexuális erőszak sem nők, sem férfiak esetén nem volt kapcsolatban a szülők iskolai végzettségével, sem a család nagyságával.

A különböző felmérésekből eredő különbségek oka az lehet, hogy a kérdést úgy tették fel, hogy „amikor felnővőben voltál”, ill. „gyermekkorodban” történt-e..., ill. az elkövetőre, mint felnőttre kérdeztek rá. Ez félreértésre adhat okot, hiszen a serdülőkorú minősítheti magát gyermeknek is és felnőttnek is. Sok áldozat és elkövető a késői serdülőkorba esik, amikor a gyerekkor és a felnőttkor nehezen különíthető el. Pontosabb kormeghatározást alkalmazva az irodalmi adatokkal egyező eredményt kaptak: nemi erőszak áldozata volt a férfiak 6%-a, és a nők 13%-a.

A vizsgálat értékét csökkenti, hogy

- az adatokat önbevallás alapján nyerték, anélkül, hogy más forrásból ezeket meg tudták volna erősíteni - hiszen egy részüket nem is jelentették a gyermekvédő hivatalnak;

- az adatokat retrospektíve nyerték - a gyermekkorra vonatkozó memóriának pedig korlátai vannak, bizonyos esetekben a pozitív eseményekre jobban emlékeznek, mint a negatívakra. Így lehetséges, hogy az idősebbek viszonylag kevesebb erőszakot említenek meg, vagy talán a fiatalabbak öszintébben mernek erről nyilatkozni;

- bizonyos csoportokat kizártak a vizsgálatból - hajléktalanok, intézetiek, rezervátumban élők, pedig valószínű, hogy közöttük is előfordulnak ilyen cselekmények.

[*Ref.: Érdekes, hogy az eddig ismert irodalmi adatok alapján a gyermekkorban elkövetett szexuális erőszak elkövetője gyakran a szülő.*]

Aszódi Ágnes dr.

Dermatológia – venerológia

Klinikai vizsgálat során felismert dysplasiás naevusok. A melanoma fő kockázati tényezői. Tucker, M. A. és mtsai (Genetic and Environmental Epidemiology Branches National Cancer Institute Bethesda, Univ. of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Depts. of Epidemiology and Melanoma Clinic, Univ. of California, San Francisco): JAMA, 1997, 277, 1439.

A szerzők 738 melanoma malignumban szenvedő beteg, illetve azonos területen élő 1030 kontroll személy esetében vizsgálták, hogy a naevusok száma és típusa hogy befolyásolja a melanoma kialakulásának kockázatát. A vizsgálatba bevontaknál gondos anamnesisfelvétel történt, különös tekintettel a napfényexpozícióra, foglalkozásra, lakóhelyre, valamint melanoma és egyéb neoplasma családi előfordulására vonatkozóan. Ezt követően megszámozták a bőrön látható összes naevust. A dysplasia klinikai jeleként értékelték az 5 mm-nél nagyobb átmérőt, az elváltozás bőr szintjében való elhelyezkedését, a változó pigmentációt, az asszimmetricitást és a határozatlan szélt. Feljegyezték a bőrszínt, a szeplőket és a korábbi naevuskimetszések, valamint congenitalis naevusok számát. A vizsgált populációban a melanoma kockázata szoros összefüggést mutatott a naevusok (dysplasiás és nem dysplasiás) számával. A klinikailag dysplasiás pigmentált tünetek esetében a kockázat lényegesen nagyobb bizonyult. A szerzők adatai alapján egy dysplasiás naevus kétszeres, tíznél több hasonló elváltozás tizenkétszeres kockázatot jelent. Az eltávolított naevusok számának növekedésével a melanoma kockázata szintén nő.

Sebők Béla dr.

Egyre nő a genitális herpes esetek száma. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 404.

A brit eü. minisztérium jelentése szerint a genitális herpesz fertőzések szaporodnak. A betegséget nemi érintkezés terjeszti, az AIDS fertőzések miatt háttérbe szorult, de most újból szaporodik a számuk. 1996-ban 27 000 új esetet regisztráltak, hat évvel ezelőtt ez még 19 000 volt (The Independent on Sunday, febr. 2.). Felmerült a kérdés, hogy sokan megváltoztatták-e nemi szokásaikat. Dr. Frances Cowan a londoni College Medical Schoolból, úgy gondolja, hogy az ifjak korábban kezdik meg a nemi tevékenységüket és gyakrabban használnak kondomot, mely biztonságosnak látszik. Több a szexuális partnerük. Nyugtalanító, hogy a herpesz genitális elfedi a valóságos problémát. Csak a legsúlyosabb esetek kerülnek a poliklinikára. Saját vizsgálatra szerint 10 londoni nő közül 1 vírushordozó. Nem tudják, hogy fertőznek, becslés szerint csak harmaduk sejt, hogy a fertőzést átadhatja. Súlyossá a szülésnél válik, fokozza a mortalitást és morbiditást. Tanácsos gyanú esetén kenetet venni a cervixből, pozitív tenyésztésnél adjunk a gyermeknek is profilaxisként aciclovirt. A gyakorlatban az újszülöttek 5%-a az anyjuk révén fertőződik herpesszel.

Ribiczey Sándor dr.

Körömlakk-allergia. Differenciáldiagnosztikus jelentősége kontakt dermatitisben. Boehncke, W.-H. és mtsai (Zentrum der Dermatologie und Venerologie, Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt/Main, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 849.

Kozmetikai szerek elég gyakran váltanak ki kontakt dermatitist, melyek közül különös jelentősége van a körömlakk-allergiának, mivel gyakrabban fordul elő, mint azt feltételezik. Az elváltozás nem a felhasználás környékén, vagyis a kéz és lábujjakon, hanem ettől távoli bőrterületeken jelenik meg, ha ezek valamilyen kontaktusba kerülnek a lakkozott körömökkel. A IV-es típusú szenzibilizálódás túlnyomórészt nőkben fordul elő, jóllehet kivételesen férfiakban is megfigyelték. De nemcsak a körömlakkra, hanem lemosószerekre és műkörömökre is fel kell figyelni, mivel ezek is ki tudnak váltani allergiás

reakciót. A szerzők mind a három típusra jellemző esetet ismertettek.

1. A 34 éves rtg. asszisztens nő ismétlődő viszkető bőrpírt vett észre jobb arcfelén, ami szabadsága közben is kiújult, emellett elmondta, hogy nem tud divatos ékszereket viselni, mivel ezek is hasonló panaszokat váltanak ki. Mindössze a járomcsontnak megfelelő bőrterületen látszott forintnyi erythema, egyébként fizikális statusa teljesen negatív volt. Az európai standard sorozat anyagaival 23 teszt-reakciót végeztek, kiegészítve kenőcsök alapanyagaival és emulgeáló szerekkel. Nikkel-sulfáttal szemben pozitív reakciót kaptak (az ékszer nikkelt tartalmazott). Utólag említi, hogy olvasás közben arcát behajlított kézfeje támasztja, pontosan azon a helyen, ahol az erythema látszott. Körmeit lakkozta és hasonlóképpen pozitív reakciót kaptak a bevonószer egyik komponensével, toluolsulfonamid-formalin-gyantával szemben. A lakkozás elhagyása után a tünetek megszűntek.

2. A 27 éves angolszakos egyetemi hallgató nő viszkető erythemákat észlelt mindkét kezének ujjbegyein és ezt ő maga is körömlakk-lemosószernek tulajdonította; egyéb kozmetikai szerek, így arcápoló krémek nem okoztak ilyen elváltozást. Az allergológiai laboratóriumban végzett tesztvizsgálatok alkalmával a következő anyagokkal szemben kaptak pozitív reakciót: kalium-dichromat, nikkel-sulfat és illatanyagkeverék, emellett a lemosószerben található benzophenon-2. Míután lemosószerrel nem használt többet, panaszai megszűntek.

3. A 49 éves titkárnő kb. öt éve ismétlődő viszkető bőrpírról számolt be a körömágyakban és egy éve krónikus ekzema jelent meg mindkét tenyérén úgy, hogy munkáját nem is tudta folytatni. A beteg műkörmöket visel, melyeket akril oldattal ragasztott fel és azt is megjegyzi, hogy egy ilyen alkalommal flushre jellemző tüneteket figyelt meg az arcbőr viszkető érzésével együtt. Vizsgálata alkalmával mindkét tenyérén élesen elhatárolt erythemákat, hyperkeratosist és rhagadokat lehetett látni. A körömágyak duzzadtak, vörösek; psoriasisra utaló elváltozása nem volt.

Epikután próba alkalmával pozitív reakciót kaptak kolophoniummal, valamint ethyl- és butylakryllal szemben is, melyek a műkörmök komponensei közé tartoznak.

Az említett komponensek végeredményben mindannyian képesek kontakt dermatitist kiváltani, jóllehet számszerűen a körömlakk-allergia messze meghaladja a másik két anyag okozta elváltozást. A kiváltó haptent a legtöbb esetben toluolsulfonamid-formalin-gyanta, ami gyakorlatilag minden körömlakk komponense. A szerzők két táblázatban foglalják össze a három beteg klinikai tüneteit, megjelölve a kiváltó allergént és kozmetikumot, továbbá a IV. típusú szenzibilizálást a különböző komponensekkel szemben.

A folyamatot egy sereg egyéb bőrbetegségtől kell elkülöníteni, amit ugyancsak táblázatban foglalnak össze hozzáfűzött megjegyzéssel együtt: allergiás dermatitis, irritatív dermatitis, atópiás dermatitis, okuláris rosacea, perioralis dermatitis, Demodex-blepharitis, marginális blepharitis, psoriasis és szisztémás amyloidosis. Mindez természetesen a kozmetikai iparágazatot is érinti megkísérelve olyan termékek előállítását, melyek allergént – elsősorban toluolsulfonamid-formalin-gyantát nem tartalmaznak, jóllehet így is akad számos termék, melyekben ez a komponens a hirdetéssel ellentétben kimutatható.

A közlemény azért érdekes, mert nemcsak a bőrgyógyászok és allergológusok figyelmét hívja fel erre az elváltozásra, hanem a mindennapi orvosi gyakorlatban is fontos, hiszen egy 1994-ben publikált közleményben 366 válogatás nélküli, ún. teszt-betegben 4%-ban találtak szenzibilizálásra utaló elváltozásokat.

Bán András dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Új gyógyszer a kopaszság ellen. (Szerkesztőségi cikk.) Der Spiegel, 1997, 31, 147.

Az emberiség már évezredek óta igyekszik valamit kitalálni a kopaszság ellen. Julius Caesar mirtuszlevelekből font koszorúval rejtette el kopaszságát, a James Bond filmekben a címszereplő Sean Connery mindig parókát viselt, és a népszerű, ötvenes éveiben járó német popénekes, Udo Lindenberg pedig kalappal rejtje el hajkoronájának fogyatékoságát. A kozmetikai ipar hatalmas mennyiségben forgalmaz hajhullás ellenes sam-

ponokat, hajszeszeket és tablettákat. Más ritkuló hajúak házi szereket, így kéntartalmú vizet, csalánkivonatot, vagy sört használnak hajmosáshoz. Mindezen szereknek az a közös vonásuk, hogy nem segítenek. A német ARD televíziócsatorna a közelmúltban, 1997 nyarán azonban bemutatott egy reménykeltő riportot Hans Wolff müncheni bőrgyógyásszal, aki egy új kopaszságellenes szerről számolt be: egy nemzetközi vizsgálat keretében, amelyben 600 hajhullásban szenvedő férfit vontak be, a pácienseknek naponta finaszterid (I. lentebb) tablettát adtak, aminek hatására egy éven belül az esetek 86%-ában megszűnt a hajhullás, sőt minden második esetben a haj dúsabbá vált. Az új csodaszert sem alkalmas azonban arra, hogy hatására a kopasz fejbőrön ismét haj képződjön. Maga a kopaszodás a korral járó folyamat, amely lényegesen több férfit érint, mint nőt. Sok ember számára a hajhullással megkezdődik a tudatos öregedés. A haj idő előtti hullása igen sok esetben örökletes jelenség. A hajgyökerek öregedési folyamatát minden valószínűség szerint a tesztoszteronból képződő dihidrotesztoszteron (DHT) indítja meg. Ezen a ponton hat az említett finaszterid, amely meggátolja a DHT képződését. Ezt a molekulárbiológiai összefüggést egyébként közel 20 évvel ezelőtt fedezték fel a Dominikai Köztársaság őserdeinek egyik falujában, ahol sok fiúgyermek látszólag leányként jön a világra, majd penisük és herékük csak a pubertás során alakulnak ki. Ennek az oka egy géndefektus, aminek következtében gátolt a tesztoszteron DHT-ná való átalakulása. Az örökletes betegség további jellegzetessége, hogy ezeknél a férfiaknál nem alakul ki akné, soha nem nagyobodik meg a prosztatájuk és életük végéig dús marad a hajuk. Az USA-beli Merck, Sharp és Dohme gyógyszerkonzern ezért a finaszteridet először időskorú férfiak vizelési zavarainak és prosztata megnagyobbodás kezelésére kezdte gyártani „Proscar” néven. A szer a hajhullás kezelésre alacsonyabb hatóanyag-tartalommal, „Propecia” néven kerül forgalomba. A csak az urológusok által felírható Proscarnak azonban vannak mellékhatásai. Ezek közé tartozik az impotencia, a libido és az ejakulátum mennyiségének csökkenése, valamint a mell megnagyobbodása. Van olyan szakorvosi vélemény

is, hogy a szert nem volna szabad pusztán hajhullás ellen adni, mivel a mellrák kialakulásának rizikóját növeli. A kopasz-sággal foglalkozó orvosok már 50 évvel ezelőtt rájöttek, hogy egyedül a kasztráció gátolja a kopasz-sághoz vezető hajhullást. Ezt azonban már 2000 évvel ezelőtt Arisztotelész is leírta: „Csak eunuchok és nők nem veszítik el a hajukat.”

Dervaderics János dr.

Anaesthesiologia

A normothermia perioperatív fenn-tartása csökkenti a cardialis esemé-nyek gyakoriságát. Randomizált kli-nikai vizsgálat. Frank, S. M., Flei-schner, L. A. és mtsai (Carnegie 442, Johns Hopkins Hospital, 600 N Wolfe St. Baltimore MD 21287, USA): JAMA, 1997, 277, 1127.

A szerzők randomizált, prospektív vizsgálatukban háromszáz 60 év feletti, perifériás vascularis, mellkasi vagy hasi műtéten áteső betegen vizsgálták az intraoperatív normothermia fenntartásának hatását a postoperatív cardiovascularis események gyakoriságára. A két csoport intraoperatív ellátása annyiban tért el, hogy normothermiás csoportnál aktív melegítő takarókat alkalmaztak.

A vizsgálat hátterét az adja, hogy a sebészeti betegek nagyrésze hypothermiás az anaestheticumok termoregulációra gyakorolt hatása, a hideg műtői környezet, a megnyíló testüregeken át történő hővesztés és a hideg infúziók, vérkészítmények alkalmazása miatt. A rutin perioperatív kezelés mellett a betegek közel felében a maghőmérséklet 36 °C alatti egyharmadában 35 °C alatti. Ismert, hogy a hypothermia postoperatív diszkomforthoz, fokozott sebészi vérzéshez, nagyobb sebfertőzés gyakorisághoz vezet és megnöveli a kórházi tartózkodás időtartamát. Míg a betegek anaestheticum hatásban vannak, a hypothermia kedvező lehet abból a szempontból, hogy a metabolismus csökkenése véd a vitalis szervek ischaemiás károsodásával szemben. A korai postoperatív szakban azonban az aktiválódó adrenerg és metabolikus hőregulációs reakciók cardiovascularis szempontból megterhelőek. Kimutatható volt, hogy már az enyhe

hypothermia (0,5–1,2 °C-os maghőmérséklet csökkenés) sympathicus tónusfokozódást, 100–700%-os keringő noradrenalin szint emelkedést, generalizált szisztémás vasoconstrictiót és hypertoniát okoz. A kb. 1 °C-os maghőmérséklet csökkenésnél fellépő remegés jelentősen (idősebbeknél 40%-kal, fiatalokon akár 400%-kal) növeli a szervezet oxigénfogyasztását és a szív oxigénigény-kínálat egyensúlyának felborulásával ischaemiához vagy akár infarctushoz vezethet.

A vizsgálatban résztvevő betegeket a postoperatív szakban 24 órán át monitorozták. A cardialis események közé a szívleállást, myocardialis infarctust, instabil anginát, szívizom ischaemiát és a kamrai tachycardiát sorolták. Az intraoperatív szakban a két csoportban azonos gyakorisággal észleltek kamrai tachycardiát (5%) és a myocardialis ischaemiát (6%). A postoperatív szakban 21% volt a cardialis események előfordulása a hypothermiás, és 8% a normothermiás csoportban (myocardialis ischaemia 9% vs. 5%, kamrai tachycardia 8% vs. 2%, instabil angina 4% vs. 1%, szívleállás 1% vs. 0%, AMI 1% vs. 0%). Ha a betegeket a cardiovascularis esemény előfordulása, ill. hiánya alapján csoportosították, megállapítható volt, hogy a cardialis eseményt elszervezők közvetlen postoperatív maghőmérséklete 1 °C-kal alacsonyabb volt. Az adatok alapján megállapítható, hogy a normothermia aktív fenntartása csökkenti a közvetlen postoperatív szakban fellépő cardialis eseményeket.

Meződy Melitta dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A krónikus fájdalom és csillapítása. Der Spiegel, 1997, 16, 235.

Amennyiben a fájdalom egy idő után krónikussá válik, akkor már igen nehéz a csillapítása. Kutatók különféle kísérletekkel igazolták, hogy a fájdalom, amennyiben már elveszítette akut, figyelmeztető és védő funkcióját, az idegsejtek emlékezetében tartósan rögződik. Molekuláris biológiai módszerekkel ma már láthatóvá tehető a fájdalominger képződése és útjuk a testben, amely felismeréseknek a kezelés szempontjából is jelen-

tőségük van. Így egy műtét, különösen daganat műtétje előtt és alatt a későbbi fájdalom megelőzhető, ha a gerincvelőben blokkolják a fájdalomimpulzusokat. Ugyanígy a kellő időben alkalmazott helyi érzéstelenítéssel megelőzhető a sérülések, vagy amputációk után fellépő, vagy az övsömört kísérő fájdalom. Az újabb fájdalomcsillapító stratégiákkal a migrénes, a gerinci és az ízületi krónikus fájdalom is megszüntethető, amennyiben azt a sejtek emlékezetéből kikiktatják. A kutatások olyan újszerű fájdalomcsillapító szerek megalkotásához vezettek, amelyek meggátolják a fájdalomjelzések kémiai továbbítását. Németországban 650 000-en szenvednek a krónikus fájdalom miatt, akik közül sokan éveig járják az orvosokat és klinikákat, többnyire minden eredmény nélkül. Ebben az országban 200 fájdalomcsillapításra szakosodott rendelő van, holott ennek tízszeresére lenne szükség. A gyakorló orvosok zöme keveset tud a fájdalom leküzdéséről, sőt sokan hibásan azt vallják, hogy a fájdalom olyan állapot, amit sztoikusán el kell viselni. Szükségtelenül szenvednek a daganatos betegek közül is sokan, mivel sok orvos nem írja elő számukra a szükséges opiátokat. A fájdalom kezelésének legfontosabb modern elve a prevenció: még azelőtt, hogy a gyakori fájdalmas tapasztalat rögzülne az agyban és a krónikus fájdalom kialakulna. Az akut, rövid fájdalommal szemben krónikus fájdalom esetén a megfelelő agyi idegsejtek túlzottan ingerlékenyvé válnak. Eközben az idegsejtek tulajdonságai is megváltoznak: újfajta proteinek kezdenek termelni és megváltozik reakcióképességük. Egy ilyen, szenzibilizált és végül genetikailag is átépült idegsejt gyenge ingerre is felerősítve reagál, továbbá csökken az endorfinok termelése is. A fájdalomimpulzus tehát gátlás nélkül „bombázza” az agyat. Ilyen szenzibilizált állapot következik be akkor is, ha műtét közben átvágnak egy ideget. Mindez úgy iktatható ki, ha fájdalomcsillapítás még az akut szakban megtörténik. Minderre a szokásos szerekkel végzett anesztézia nem alkalmas. Amikor a beteg ebből magához tér, akkor agyát egy impulzuslavina éri el és a fájdalmat fokozott intenzitással éli meg. Ajánlatos ezért a szokásos narkózis mellett az operált terület környékét és a megfelelő ge-

rincvelői részt is blokkolni. Az USA-ban a sebészek egy műtét során többnyire kicsiny, fájdalomcsillapítót tartalmazó kapszulát ültetnek az idegvégződésekhöz, amelyek a helyi fájdalmat napokig kiiktatják. Megfelelő, a betegség korai szakaszában alkalmazott helyi érzéstelenítéssel még olyan félelmetes, krónikus fájdalom is megelőzhető, mint ami az övsömörös betegek 70%-ában előfordul. A modern fájdalomcsillapításban helye van úgy a morfiumnak (tabletta és tapasz formájában is), mint a kodeinnek, vagy metadonnak. Az USA-ban végzett vizsgálatok szerint ezek a szerre 25 000 rákos beteg közül csak hárman idéztek elő függőséget. Jelenleg klinikai kipróbálás alatt állnak a jövő, több szer koktélijából álló fájdalomcsillapítói, így a migrén ellenes szerotonin-agonisták is. Létezik a fájdalomcsillapításnak egy pszichológiai módszere is: a biofeedback. Ennek lényege az, hogy normálisan az ember ugyan nem érzékeli tudatosan a szívlüktetést, az izomfeszültséget, vagy az agy elektromos aktivitását, de ezek a működések megfelelő szenzorok és komputer segítségével láthatóan, sőt hallhatóan megjeleníthetők. A beteg így látja és hallja azokat a változásokat, amelyet nála a fájdalom idézett elő és néhány hét alatt megtanulja ezeket tudatosan befolyásolni, azaz a fájdalmat ilyen módon csillapítani. Nils Bierbaumer biofeedback kutató (Tübingen Universitat, NSZK) szerint az egészségügyi rendszer megszokott hozzáállása a krónikus fájdalomban szenvedőkhöz akár műhibának is tekinthető. Így a migrénese, vagy a gerincfájdalomban szenvedők sokszor évekig kapják egyik fájdalomcsillapítót a másik után, sokuk elveszti állását és végül a társadalom szélére szorulnak. A biofeedback számukra hatásos alternatíva lehet ezzel a sorssal szemben. Magát a biofeedbacket, amelynek hatása általában 15 ülés után lép fel, eddig közel 100 klinikai vizsgálatban kutatták. A fájdalom jövőbeli kezelése modern, lépcsőzetes terv szerint egymásra épülő szerekből fog állni, amelyhez nem-opiátok és opiátok egyaránt tartozni fognak. Mindehhez társul még a fájdalom pszichológiai, pszichoszomatikus, helyi érzéstelenítéssel történő és akupunktúrás kezelése is.

Dervaderics János dr.

Alkoholológia

Alkohol és a sérülés súlyossága: a fennálló ellentmondás újraértékelése. Irodalmi áttekintés. Li, G., Keyl, P. M., Smith, G. S., Baker, S. P. (Dep. Emerg. Med. and Center Injury Res. Policy, John Hopkins Univ. School Med. Baltimore, Maryland): *J. Trauma*, 1997, 42, 562.

Az Egyesült Államokban a 18 éven felüli lakosság $\frac{2}{3}$ -a alkoholfogyasztó, erősebb fogyasztó a férfiak 19%-a, a nők 7%-a. 1992. évi adatok szerint mintegy 14 millió a túlzottan fogyasztó vagy alkoholdependens. Becslések szerint évente 100 ezren halnak meg alkohollal összefüggő betegség vagy sérülés következtében, gazdasági kihatását 86 milliárd dollárra becsülik.

Az alkoholfogyasztás a legjelentősebb személyi tényező a halálos balesetben, a baleseti halálozás $\frac{1}{3}$ -ában szerepel. Kimutatták, hogy 6 órán belül fogyasztott alkohol legalább másfélszeresére emeli a sérüléssel halálozást. Általánosan elismert tehát, hogy az alkohol növeli a baleset kockázatát. Ellentmondásos azonban, hogy bekövetkezett sérülés esetén hogyan hat annak súlyosságára.

Állatkísérletek egyértelműen igazolják, hogy az alkoholfogyasztás a szívkeringési állapotot rontja, a sokkveszélyt növeli, agykárosodás esetén fokozza a légzési depressziót, a sejt-funkciót károsítja. Az állatkísérletek és körülményeik azonban csak igen áttételesen vonatkoztathatók az emberi balesetekre. Az idült alkoholizmus hatását állatokon egyáltalán nem vizsgálták.

Az emberen jelentős számban végzett klinikai és epidemiológiai vizsgálatok eredménye ellentmondásos. Számos közlemény szerint az alkoholnak nincs káros hatása a sérülés súlyosságára – sőt olyan közlés is van, amely alacsonyabb halálozást mutat ki, feltételezve, hogy az alkohol növeli a catecholaminok képzését és a keringésbe kerülését. Más közlemények szerint súlyosabb sérüléssel és magasabb halálozással jár. Míg az előbbieket elsősorban traumaközpontok és kórházak adatai, utóbbiak rendőrségtől és sürgősségi ambulanciákról származnak. Ez maga befolyásolhatja az eredményt. Traumaközpontokba súlyos sérültek kerülnek, nem jutnak el a könnyű sérültek, de a helyszínen

meghaltak sem, ami kétségtelenül módosíthatja az eredményt. Nem tisztázott az sem, hogy azonos súlyosságú összeütközéseknél az ittasok súlyosabb vagy könnyebb sérülést szenvednek-e. Az ittasok fejsérülését gyakran súlyosabbnak minősítik a ténylegesnél, így azok súlyossága alacsonyabb lehet a megállapítotttnál. A vizsgálatok az életkort, kísérő megbetegedéseket sem vették figyelembe. A különböző vizsgálatok összehasonlíthatóságát nagymértékben nehezíti, hogy nincs kialakított modell a különböző tényezők értékelésére.

A szerzők két vizsgálatot javasolnak. Egyik, hogy az alkohol mennyiben változtatja meg a baleset körülményeit és a környezeti tényezőket (egyén felelősségérzete, sebesség, védőviselete stb.). Másik, hogy az alkohol milyen mértékben katalizálja – az állatkísérletekhez hasonlóan – a sérülés súlyosságát a sérülés pillanatában, a fogyasztástól számított 6 órán belül. Ezekből állapítható meg, hogy a kórházban észlelt súlyosság mennyiben az ütközés erejének és mennyiben az alkohol potenciálós hatásának következménye. Külön probléma, amit most kezdenek vizsgálni, hogy az idült alkoholizmus hogyan hat a sérülés súlyosságára.

További vizsgálat szükséges a klinikai és kísérleti kutatások egyeztetésére, a klinikailag releváns tényezők meghatározására.

Kazár György dr.

Az alkoholfogyasztás a munkavállalóknál Angliában. Meijer Van Putten, J. B.: *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1997, 141, 68.

Előző évben (1996, 2482.) ismertették már a brit manager esetét, aki az amerikai TV-társasággal, az NBC-vel összeütközésbe került az alkoholfogyasztása miatt. Az illető állásra való jelentkezésekor beismerte, hogy hetente kb. 35 egységnyi alkoholt fogyaszt, ami brit felfogás szerint nagyon is elfogadható mennyiség. Az NBC mégis elutasította ajánlkozását, arra hivatkozva, hogy ez a gondolkodási élnökséget kedvezőtlenül befolyásolja. A bíróság megállapította, hogy jogosan lett elutasítva, mert a vérvizsgálatnál is májfunctió zavarokat állapítottak meg, ami az alko-

holfogyasztásnak volt tulajdonítható (The Times, 1996. dec. 7.). Közben azon a kérdésen alakult ki vita Angliában, hogy mennyi alkohol fogyasztás fogadható még el. (The Times, 1996. dec. 6.). Sir Donald Acheson, az Alcohol Concern elnöke szerint a kormány tévedett, amikor 1995-ben a heti ajánlott alkoholmennyiséget ffinaként 28 egységben (azelőtt 21 egységben) és a nőknél 21 egységben (azelőtt 15 egységben) állapították meg. Annak idején a kormányzat számára a hétvégi ünnepi ivászatokra vonatkozott az ajánlat, hogy megelőzzék az ittasodásokat, a gyakorlatban azonban a férfiak 33%-kal, a nők pedig 50%-kal többet szoktak inni. Donald Acheson szerint „az adatok igaztalanok, nem alapulnak megbízható tudományos eredményeken, csak a szokásos közepes alkoholfogyasztás mértékét fogja emelni, és fokozni fogja az ivással kapcsolatos problémákat”. Acheson nyilatkozik még az alkoholt tartalmazó limonádékról is, melyek szintén megjelentek a piacon. A nevük alcopops, mely a gyermekeket alkoholfogyasztásra ösztönzi. Acheson szerint „Természetes, hogy az alcopops kívánatos fog valni azoknál, akik jelenleg alkoholmentes italokat fogyasztanak. A gyerekeket az alkoholhoz szoktatják.” Nagy-Britanniában 8,5 millió ember többet iszik, mint az ajánlott mennyiség, 55 millió lakosa mellett.

Ribiczey Sándor dr.

Az alkoholfogyasztás gyógyszeres kezelése. Egy meta-analízis és bizonyosságon alapuló kezelési útmutató. Mayo-Smith, M. F. és mtsai (California Society of Addiction Medicine, 3803 Broadway, Oakland, CA 94611-5615): JAMA, 1997, 278, 144.

Az utóbi évtizedekben extenzív kutatás folyt az alkoholfogyasztás gyógyszeres kezelésének jobbítása céljából. A kutatási eredmények azonban csak hiányosan, esetleg hibásan kerültek összegezésre, minek következtében eltérő kezelési gyakorlat alakult is akár még terület specialistái körében is. Az American Society of Addiction Medicine keretében létrejött Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal azzal a közelebbi céllal alakult, hogy az 1995.

július 1-jét megelőző 10 évben angol nyelven megjelent, témába vágó cikkek strukturált áttekintésével, az azokban közölt eredmények elemzése nyomán olyan „Evidence-Based Practice Guideline”-t alkotson, amely valamennyi szakma orvosának irányelveket nyújt át ahhoz, hogy a lehető legmegfelelőbb gyógyszeres támogatást biztosítsa az alkoholfogyasztásra szoruló pácienseknek. (NB: Az útmutató nem arra az esetre szól, amikor a páciens az alkoholfogyasztási tünetgyűttes „rohamát” produkálja, vagy már delirium tremens fejlődött ki! Ilyen, és több más körülmény befolyásolta esetekre külön útmutatót nyújt kezelési tanácsot!)

A kezelési útmutatót a társaság vezetősége 1996. júniusában azzal a záradékkal adta ki, hogy 2001. júniusáig programján szerepelteti az esetleg szükségessé váló átdolgozást.

A viszonylag terjedelmes és részleteiben is figyelmet érdemlő cikk 5., összefoglaló táblázatában nyújtják át az alkoholfogyasztás gyógyszeres kezelésének a páciens állapotához igazodó módosításait. (A páciens aktuális állapotának becslésére szolgáló skálaként a CIWA-Ar kerül megnevezésre, mely a CIWA-A = Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcoholnak rövidített és javított változata.) A táblázat alapján a terápiás választék:

Monitorozás: A páciens 4-8 óránkénti állapotbecslése 24 órán át a CIWA-Ar által begyűjtött 8-10 pont alatti esetben; sz. e. kiegészítő becslés.

Tünetkioldó kezelés: A következő gyógyszerek/adagok beadásának egyike óránként mindaddig, amíg a CIWA-Ar pontértéke 8-10 közötti vagy azt meghaladó:

chlordiazepoxid, 50-100 mg
diazepam, 10-20 mg
lorazepam, 2-4 mg.

Minden gyógyszeradag után 1 órával a CIWA-Ar megismétlése, a további gyógyszeres szükséglet elbírálása céljából.

Meghatározott ütemezésű kezelés: chlordiazepoxid, 50 mg 6 óránként 4-szer, majd 25 mg 6 óránként 8-szor, diazepam, 10 mg 6 óránként 4-szer, majd 5 mg 6 óránként 8-szor, lorazepam, 2 mg 6 óránként 4-szer, majd 1 mg 6 óránként 8-szor.

Kiegészítő kezelés nyújtása szükség szerint, ha az állapotbecslés a fenti módon a későbbiekben nem megoldható (az esetben, ha a CIWA-Ar

kezdeti pontértéke 8-10 közötti, vagy azt meghaladó).

Egyéb benzodiazepinek ekvivalens dózisban alkalmazhatók.

Az alkoholfogyasztás kezelési irányelveinek megfogalmazásakor egyformán figyelembe vették a fenti gyógyszerek (kétségtelen) hatékonyságát, (viszonylag elhanyagolható) mellékhatásait (közte: „abuzív potenciálját”) és költségvonatát (NB. míg pl. egy 25 mg-os chlordiazepoxid tabl. ára 0,033 USD és a vele történő pár napos kezelés gyógyszerköltsége elhanyagolható, addig egyetlen páciens 25 órás midalozam-infúziós kezelése 50 335 USD-re rúg! – és utóbbi nem hatékonyabb az előzőnél!).

A fentiekén túl, monoterápiaként egyetlen (gyógy)szert sem ajánlott, közte – tünetoldóként – az alkohol sem. A bétareceptor-blokkolók mindenekelőtt kóros értelességekben, a clonidin egyidejűleg fennálló opiátfüggőségben, a carbamazepin pedig benzodiazepin-függőség fennállása esetén jönnek szóba. A neuroleptikumok, benzodiazepinnel társítva, agitált vagy hallucináló beteg esetében alkalmazandók. Magnézium adására nincs szükség, viszont a B₁-vitaminnek helye van a terápiában.

A kezelés megállja a helyét serdülők és időskorúak esetében is. Terheseknél az etilalkohol ilyen megfontolásból való adása teljességgel kizárt; minthogy azonban a benzodiazepinek és barbiturátok is magzatkárosítók, ezek csökkentett adagban történő alkalmazása csak a súlyosabb szövődmények kivédésére jön szóba.

A cikk főbb mondanói: a kezelés legyen egyénre szabott. Állapotbecslő skálával begyűjtött pontszámokhoz igazodva történjenek a gyógyszerek – kedvezményezetten a benzodiazepinek valamennyikének – adása. A B₁-vitamin túli egyéb gyógyszerek adására csak eseteként van szükség. Az alkoholfogyasztás nem igényel speciális osztályon elhelyezést – egyéb szakmák orvosai számára is megszívlelendő az ajánlottak tréning keretében elsajátítása. A fix-terápia akkor kerüljön alkalmazásra, ha a páciens monitorozása nem megoldható. Léteznek akceptálható alternatívák (így: benzodiazepin-abuzus fennállása esetén phenobarbital-kezelés). Speciális lakosságcsoporthoz (egyes betegségekben szenvedők, kiváltképp pedig az alkoholfüggő terhesek) külön elbírálást igényelnek.

A cikk végén felsorolásra kerülnek a munkacsoport tagjai. Zárásul, bő 2 1/2 oldalnyi terjedelmű, 175 forrást megjelölő irodalomjegyzék, melynek java – 134 forrásmunka – eredeti adattal járult hozzá a kezelési útmutató megfogalmazásához.

Péter Árpád dr.

Addiktológia. O'Brien, C. P. és McLellan, A. T. (University of Pennsylvania, Philadelphia): JAMA, 1997, 277, 1840.

Az „Alkoholfüggőség kezelése naltrexonnal, egy ópiát-antagonistával. – Alkoholfüggőség-viselkedés- és pszichoszociális terápiája. – Addiktológia szerepe a májtranszplantációban” alcímet viselő, rövid cikkben azokról az újabb kutatási eredményekről számolnak be, amelyek tovább csökkenthetik az orvosok többségének az alkoholizmus kezelhetőségével kapcsolatos, máig fennálló szkepticizmusát.

Míg 1995-ig mindössze a disulfiram (Antabuse) használata volt hivatalosan engedélyezett az alkoholfüggőség fenntartó (gyógyszeres) kezelésében, addig azóta nemcsak hogy egy újabb szernek ilyen célú használatához adta engedélyét az USA illetékes hatósága, de legalább újabb egynek van jó esélye erre. A már hivatalosan is engedélyezett ilyen szer az ópiát-antagonisták egyike, a naltrexon, amely – állatkísérletek tanulsága szerint inkább a genetikailag determinált alkoholizmus eseteiben – az endogén ópiátok körforgásának blokkolása, azaz a dopamin-közvetítette euphoria meggátlása révén fejt ki végül is az absztinencia betartását elősegítő hatását. Azok a klinikai tapasztalatok, amelyek a szer felírási jogával felruházott szakszolgálati egységekben gyűltek össze, arra utalnak, hogy a kezelést követő 1 év távlatában az alkohol visszaélészerű fogyasztása és az azzal összefüggő problémák legalább megfelelőnek. Az engedélyezésre jó eséllyel pályázó, kevésbé ismert hatásmechanizmusú acomprosatra nézve nemcsak az USA-ban, de Európában is számos kedvező klinikai tapasztalt gyűlt össze.

A gyógyszeres terápia jobbításán túl, a szervezés terén is történtek előrelépések. Az American Society of Addiction Medicine, az American Academy of Addiction Psychiatry és

több más szakmai szervezet megalakította az orvosok képzésének és továbbképzésének nemzeti programját, amely, remény szerint, lendületet ad mind a kutatómunkának, mind a gyakorlati cselekvésnek e területen.

Újabb keletű adatok szólnak amellett, hogy a viselkedés- és pszichoszociális terápiának legalább 3 válfaja alkalmazható sikerrel az alkoholfüggőség kezelésében. A készségfejlesztő „cognitive behavioral coping skills therapy”, a motivációt erősítő terápia és a „12 lépést/lépcsőt facilitáló terápia” (mely az AA-mozgalomban tapasztalatokra szert tett páciensekre kifejlesztett terápiaforma). A 12 hetes programok egyikének teljesítését követően, a „Project MATCH”-ba bevont 952 alkoholfüggő páciens utóvizsgálata során azt találták, hogy 1 év múltán 80% körüli az absztinensek aránya – függetlenül attól, hogy melyik terápiában részesültek.

Annak jelentősége, hogy az elsődleges egészségügyi ellátásban dolgozó orvosok pácienseiket az alkoholizmus irányába is „szűrjék”, soha nem volt nagyobb, mint napjainkban. Egyrészt, mert Fleming és mtsai közlése nyomán az USA-ban is fény derült arra, hogy a „rövid orvosi tanácsadás” a (nagy) ivók táborában hatékony, másrészt, hogy az immár hatékony terápia nyújtani képes szakszolgálat megfelelő egységébe legyen képes irányítani páciensét a frontharcos orvos. Képes legyen egyúttal páciense „követésére” ilyen szempontból is, egy új helyzetben pl. annak is eldöntésére, hogy elégségesnek ígérkezik-e a gyógyszeres terápia, vagy páciensének netán viselkedésterápiára (is) szüksége van(?).

Az addiktológia legújabbán megkülönböztetett figyelmet szentel a májtranszplantáció kérdéskörének, tekintettel arra, hogy a májátültetésre szorulóknak legnagyobb része az alkoholizációból tevődik. Az addiktológusok helyet kérnek nemcsak a májtranszplantációra alkalmas alkoholbetegek kiválasztási kritériumainak megfogalmazásában, de a májtranszplantációs team tevékenységének értékelésében és a transzplantáción átesettek követésében, valamint rehabilitációs programjukban is. Az addiktológia szakemberei mind a sebészekkel, mind a hepatológusokkal képesek és készek a hatékony együttműködésre.

Az addiktológia a múltban is profitált és folyamatosan profitál a tudomány újabb eredményeiből. Napjainkban eszköztára hatékonyabb annál, mint az általában tudott. Megérett az idő arra, hogy ezen eszköztárát a gyakorlatban kamatoztassa.

Péter Árpád dr.

Betegbiztosítási kérdések

Belgiumban egyezséget kötöttek az orvosok és a biztosítási alapok. Meijer Van Putten, J. B.: Ned.Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 2648.

Csaknem történelmi értékű a kompromisszum azon forró kérdések terén, mint a házi orvosnál őrzött biztosítási kártya, a nyugdíjazás és a kölcsönös felmérés ügyében (De Sandaard, nov. 29.). A betegek számára a központi dosszié bevezetése a legfontosabb. Ez az első lépés az eü. megszervezésénél, mely Hollandiában már megtörtént. Marcelle Colla szövetségi eü. miniszter szerint a központi orvosi dossziénél jogról van szó, nem kötelességről. A beteg bármikor változtathat házi orvosán, és beletekinthet saját dossziéjába. A legradikálisabb és a specialisták által leginkább támadott forma, amikor a házi orvos tudtán kívül egyenesen a szakorvoshoz fordulnak. Ilyenkor többre kerül a vizsgálat; Colla már visszafogottabban viselkedett, egy éve még császárnak és sekrestyésnek nevezték, most az újításokat udvariasan, pénzügyi támogatással és enyhe módon ajánlja csak, miután hiányzanak az ezekhez szükséges pénzügyi alapok. Az orvosok minősítésénél elkerüli az aprólékos összehasonlításokat és törvényes és egyenlő felülbírálatnak veti őket alá, és meg fogja határozni a házi orvos és szakorvos szerepeit. Az új orvosok számát egy ideig korlátozni fogják, évente 1200-ról 700-ra és 2004-ben 600-ra. Flandria 60%-ra számíthat, Vallonia 40%-ra. Ez még sok vitára ad alkalmat, mert Flandriában 2006-ban csak 360 orvos végezhet; ezévből Leuvenen magában 386-an végeztek! Arról is van szó, hogy a 67 éves orvosoktól bevonják a működési engedélyt. Jelenleg az idősebbek is dolgozhatnak. Ez nem fog vonatkozni a csoportos praxisra és arra, ha az idősebb orvos egy fiatal betanítána, utóbbi még elő is segítenék, anyagilag is.

„Végre megegyezik a véleményünk hosszú távon, ez elősegíti az eü. jó fejlődését” – mondotta. A problémák mindezekkel nem tűnnek el a belga eü.-ből. A kiadások 400 milliárd frankkal meghaladják az előirányzatot (De Morgen, dec. 3–4.). A betegbiztosítók előző évtől kezdve felelősek a költségvetés túllépéséért és mint az előző évben, biztosított személyenként 90 frank hozzájárulást kell befizetniük.

Ribiczey Sándor dr.

Németországban megváltoztatják a betegbiztosítási törvényt. Meijer Van Putten, J. B.: Ned.Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 2481.

Az ellenzéki pártok élénk ellenállása mellett a német eü. miniszter, Horst Seehofer megváltoztatta a betegségbiztosítási törvényt (Süddeutsche Zeitung, nov. 16.). A legnagyobb változást az jelenti, hogy a biztosítottnak kell 1 márkával többet fizetnie a biztosítási prémium díj 0,1%-os emelésénél. Miután minden változásnál a biztosított jogosult más biztosítási alaphoz való csatlakozásra, Seehofer reméli, hogy kényszeríteni tudja a biztosítókat az önmérsékletre. Egy új rendelet szerint minden biztosítottnak évente 20 márkát kell „szükségáldozatként” befizetnie. Az ellenzék szerint mindez túlterheli a betegeket, egyre többet kell fizetniük, egyre kevesebb szolgáltatásért. Seehofer szerint ez nem igaz, mert

kis jövedelműeknek és idült betegeknek kevesebbet kell fizetniük. Az alkalmazottak biztosítójától, Herbert Rebscher elnök szerint groteszk és alapjában zavart a miniszter terve, a miniszter a biztosítókat kényszeríteni akarja, hogy versenyre keljenek egymással a kedvezmények nyújtásában. Bajorországban sok orvos sztrájkba kezdett, mert kimerült a gyógyszerekre beállított összeg (Süddeutsche Zeitung, nov. 20.) és, ha az orvos gyógyszerért ír fel, magának kell ezt majd megfizetnie. Sokan ezt 20 000–30 000 márkára becsülik. A bajor rosenheimi elnök szerint ez a foglalkozási csoportnak törvénytelen kisajátítása. A munkát visszautasító orvosok nem sztrájkrol, hanem felkelésről beszélnek. Az aszisztensek szükség esetén elküldik a beveget a szolgálatot nem megtagadó orvoshoz.

Ribiczey Sándor dr.

Az USA-van vitatott a 24 óra a mastectomiánál. Mejer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 308.

Az USA-ban újabban sok a vita a biztosítókkal. Míg nemrégiben a poliklinikai szülések körül volt az összetűzés, újabban a 24 óra megadása a mastectomiánál vitatott. New York állam szerint nem jó mastectomiásoknál a munkából szükséges kimaradást 24 órában meghatározni, nem jó elsi-

tetni a gyógyulást, erre legalább 48 órára van szükség, mondta a nőkből álló bizottságban Pataki, New York-i kormányzó (B. M. J., 1997, 314, 92.). A biztosítók a mastectomia utáni mellrekonstrukciót kozmetikus beavatkozásnak minősítve, ezt külön meg akarják fizettetni a betegekkel. Dr. Michael Moore, a New York-i Columbia Presbyterian Medical Centerből, teljes szívvel támogatja a biztosítottak érdekeit, mert nem igaz az, hogy ez csak felszínes műtét. Mivel nem lépnek fel zavarok a testüregek megnyitásával, a műtötteknél nemcsak a műtéti fájdalmak, hanem a drainek okozta fájdalmak miatt morfin injekciókra is szükség van. A 24 órás kórházi felvételt nem tartja ő sem elegendőnek. A New York állami Health Committee elnöke szerint a jelenlegi eü. törvények nem megfelelőek, meg kellene újítani őket. „Mi most esetenként döntünk, de a sajtó dönt a teendőkről.” Szerinte rendezni lehetne a helyzetet, ha elfogadnák az általa javasolt törvényjavítást, és egy független foglalkozási felügyeletet állítanának össze, mely gondoskodna a hátrányos helyzetűeknél a költségek vállalásáról. Most is lehet fellebbezni a határozat ellen, de a biztosító maga dönthet csak a saját ügyében. Tehát a biztosító maga a vádlott és a bíró. Az elmúlt évben elfogadta a javaslatot a New York-i gyűlés, de a szenátus nem hagyta ezt jóvá.

Ribiczey Sándor dr.

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„A tökéletes intézményben a feladat nehézségi fokával fordítottan arányos az elismerés mértéke.”

Tisztelt Doktornő! Tisztelt Doktor úr!

Tisztelettel tájékoztatjuk, hogy a Paracetamol Pharmavit 500 mg tableta 10x termékünk elnevezése **Efferalgan paracetamol 500 mg tableta 10x**-re változott.

Ennek megfelelően az 1998. január 1-jétől hatályba lépő jogszabályokban a készítmény **Efferalgan paracetamol 500 mg tableta 10x**-es néven szerepel.

A Közgyógyellátásra jogosultak részére térítésmentesen rendelhető gyógyszerekről szóló 41/1997. (XII. 5.) NM rendelet mellékletében a készítmény **Efferalgan paracetamol 500 mg tableta 10x**-es néven szerepel. Tekintettel arra, hogy a névváltozás nem tartozik a gyógyszerkészítmények helyettesíthetőségéről szóló 8/1995. (II. 17.) NM rendelet módosításáról szóló 39/1997. (XII. 5.) NM rendelet hatálya alá, ezért

az Efferalgan paracetamol 500 mg tableta 10x közgyógyellátás terhére térítésmentesen történő rendelése esetén, a készletek kifogyásáig Paracetamol Pharmavit 500 mg tableta 10x-t adnak ki a gyógyszertárakban.

A betegellátás zavartalansága érdekében végzett munkájukat, együttműködésüket, segítségüket előre köszönjük.

BESZÁMOLÓK

Nobel-díj a prionokért

A Magyar Kémikusok Egyesülete EGIS Gyógyszergyári Csoportja 1997. október 20-án rendezte meg az EGIS Klubházban tudományos ülését, melyre abból az alkalomból került sor, hogy Stanley B. Prusiner, az ismert San Francisco-i neurológus professzort 1997. október 6-án orvosi Nobel-díjjal tüntették ki a prion hipotézis felvetéséért.

Az ülést Igali Györgyné (MKE EGIS Gyógyszergyári Csoport titkára) nyitotta meg, a házigazda dr. Lévy György (EGIS, CNS Farmakológiai Laboratórium) volt.

A prionokról, prion betegségekről általában dr. Füzi Miklós (főosztályvezető főorvos, ÁNTSZ Fővárosi Intézet) beszélt. A prion – Prusiner szerint – egy kicsiny, fehérje tartalmú részecske, amely ellenáll a nukleinsavakat megváltoztató inaktiválási eljárásoknak. A prionok (proteinaceous infectious particles) nukleázokra rezisztens (nukleinsavat nem tartalmaznak), fehérjebontó enzimek által károsítható fehérjetermészetű kórokozók, amelyek a központi idegrendszert megbetegítő, letális kimenetelű, spongiform makroszkópos, neuron pusztulással, astrocyta felszaporodással járó mikroszkópos képpel jellemezhető fertőző betegségeket okoznak. Prion eredetű humán neurodegeneratív megbetegedés a Creutzfeldt–Jacob-betegség, a Gerstmann–Straussler–Scheinker-kór, a fatális familiaris insomnia, a kuru és a scrapie. A betegségek etiológiája sokszor tisztázatlan, sporadikus (kannibalizmus), örökletes vagy nozokomiális (mély elektródák, cornea transzplantáció, dura mater átültetés) betegségekről van szó. A betegség létrejöttéért minden sejtgenom által hordozott, de csak a központi idegrendszerben és a nyirokszövetben exprezeződő prion protein (PrP^C) biokémiai, biofizikai tulajdonságainak (másodlagos szerkezet, oldékonyság, proteázokkal szembeni érzékenység) megváltozása, a kóros forma (PrP^{Sc}) akkumulációja tehető felelőssé.

Dr. László Lajos szerint (egyetemi docens, ELTE Állatszervezettani Tanszék) a prionok okozta sejtpusztulás

lehetséges mechanizmusa: a kóros prion fehérje a sejtekbe bejutva endoszómákba kerül, Ca²⁺ beáramlást, enzimatisz kaszkádot, szabad gyökök felszabadulását, végső soron a membránok (mitochondriumok, lizoszómák) pusztulását váltja ki. A diagnózist csak kórszövettannal lehet igazolni, agybiopszia segítségével vagy boncoláskor klasszikus szivacszerű elváltozások, amiloid plakkok kimutatásával. A prionok intracelluláris akkumulációjának kimutatása EM, ill. FM immunhisztokémiai módszerekkel lehetséges beteg állatok agyából izolált kóros PrP-vel fertőzött neuropeptidok sejtjeinek vizsgálata.

Dr. Majtényi Katalin (osztályvezető főorvos, OPNI Neuropatológiai Osztály) előadásából a humán prion betegségek epidemiológiáját, etiológiáját, klinikai megjelenési formáit (a kezdeti atípusos tünetektől, intellektuális hanyatláson át, teljes kérgi leépülés), jellegzetes EEG eltéréseket, patológiai leleteket, a nemzeti regisztráció jelentőségét, módját ismerhettük meg egy klinikus szemszögéből.

Dr. Kovács Gábor (klinikai orvos, SOTE Neurológiai Klinika) a Creutzfeldt–Jacob-betegség örökletes formájában a PrP gén kitértetett helyein létrejövő mutációk (szubsztitúció, inszerció, delécio), aspodarikus formákban a 129-es kodon polimorfizmus (különös tekintettel Met/Met, Val/Val homozigotáság) jelentőségére hívta fel a figyelmet.

A tudományos előadásokat nagy érdeklődés kísérte, amit bizonyított az EGIS Klubház érdeklődőkkel megtelt terme, és a hozzászólások száma is.

Bár sokat haladt előre a prionfehérjék, -betegségek meghatározása és megmagyarázása, de számos, patogenezissel kapcsolatos alapvető kérdést még nem sikerült megválaszolni, illetve egymásnak ellentmondó eredmények születtek.

Az EGIS Gyógyszergyári Csoport rendezvényeire látogatók sok más érdekes témával is találkozhatnak. Legközelebbi előadás „Az önkontroll rendszer működése a szennyvízvizsgálatok terén és az atomabszorbpció jelentőségei az EGIS RT-ben” címmel kerül megrendezésre az EGIS Klubházban (Budapest, 1106 Keresztúri u. 30–38.)

Hagymási Krisztina dr.

A Német és Osztrák Haematológus Onkológus Társaság Kongresszusa, Linz, 1997. október 12–15.

A kongresszuson hazánkat 5 küldött képviselte, 4 magyar szerzős előadás, ill. poszter szerepelt a kongresszus programján.

A kongresszus megnyitása előtti napon továbbképző jellegű, illetve state-of-the-art előadások hangzottak el. A főbb témák a következők voltak: a mammarcarcinoma adjuváns és palliatív kezelése (Possinger), APC rezisztencia (Pabinger), a veleszületett és szerzett immundefektusok (Holter), tumorangiogenezis (Gastl), tumor-markerek (Hossfeld), génterápia (Gänsbacher), immunthrombocytopenia (Panzer), nem bizonyított eljárások az onkológiában (Hauser). Két plenáris előadás hangzott el, az egyiket E. F. Wagner professzor „Leckék a transzgen egérről” címmel, a másikat pedig P. M. Lynch professzor (Houston) „Genetikai tanácsadás – tudományos, orvosi és jogi kihívás” címmel tartotta.

A legérdekesebb témák a következők voltak:

A BRCA1 pozitív familiáris emlőrákra klinikailag-patológiailag jellemző, hogy a daganatsejtek ösztrogén és progesteron receptor negatívak, szövettanilag Gr III-as medullaris, atípusos carcinomák, prognózisuk azonban kedvező. Mindezek alapján azt gondolhatjuk, hogy a BRCA1 pozitív emlőrák keletkezésének és lefolyásának más jellegzetességei vannak, mint a sporadikus emlődaganatoknak (Hahn).

A második naptól kezdődően délelőttönként felkért és plenáris előadásokat hallhattunk kiváló, nemzetközi hírű haematológusok tolmácsolásában. A második nap fő témái a következők voltak: a carcinogenesis és a sejtciklus kapcsolata, a myelodysplasiás syndroma epidemiológiája, a csontvelő-transzplantáció szerepe a MDS terápiájában, az AML rizikóhoz adaptált kezelése, a colorectalis daganatok prevenciója és az adjuváns kemoterápia, valamint a lokoregionális kezelési lehetőségek ismertetése, az emlőrák genetikája (BRCA-1/2), a P21/WAF-1 antiproliferatív hatása a p53 pozitív mammarcarcinomában, valamint a perifériás őssejttranszplantáció szerepe az emlőrák kezelésében, valamint az allogén transz-

plantáció graft-versus tumor hatása emlőrákban.

A T-sejt bázisú immunkezelés három formájáról, a sejtvakcinákról, a peptid vakcinákról és a DNS-vakcinációról szóló előadás ezen eljárások vesedaganatos betegekben való alkalmazásával foglalkozott (Birnstiel).

A Hodgkin-kór jelenleg leeffektívebbnek tartott kezelési módja a 21 naponként ismételt BEACOPP (Bleomycin, Etoposid, Adriablastina, Cyclophosphamid, Oncovin, Procarbazin, Prednisolon) séma, mely 92%-os remissziós rátát biztosít, mintegy 10%-kal jobb eredményt, mint a COPP + ABVD hibrid protokollok. A jobb eredményt azzal magyarázzák, hogy a legfontosabb gyógyszereket a kezelés elején adják be, s ezáltal a korai progresszió problémája jórészt megszűnik (Diehl). Refrakter Hodgkin-kórban ígéretesnek tűnik a CD30/CD16 bispecifikus antitestek alkalmazása.

A malignus lymphomák alcsoportjainak citogenetikai jellemzőit és a prognosztikai tényezőket Stein professzor ismertette. A B-sejtes CLL nem homogén betegségecsoport: egyre több adatot ismerünk meg a betegség molekuláris patogeneziséről. A B-CLL patogenezisében a p53 deléción szerepe döntő. A 13. kromoszóma deletio és a 12. kromoszóma trisomia kedvező, a 11. kromoszóma hosszú karjának deletiója kedvezőtlen prognózist jelent B-sejtes CLL-ben (Döhner, Piro).

A haematológiai betegségek molekuláris diagnosztikája egyrészt a kór-

isme specifikálásában, másrészt a prognózis meghatározásában segíthet, fontos továbbá a betegség követésében, a reziduális betegség felismerésében. Leginkább akut leukaemiában (AML 40%, ALL 80%), NHL-ben, csontvelő-transzplantáció és perifériás őssejt-transzplantáció alkalmazásával, hereditaer alvadási zavarok diagnosztizálásában, valamint hereditaer anyagcserezavarok kimutatásakor használt eljárás (Jäger).

A MALT lymphomákról szóló előadás az alacsony és a nagy malignitású MALT lymphomák különböző kromoszomális jellemzőit ismertette. Az IgH és IgL-rearrangement és a MALT sejtek CD40 pozitivitása jellemző a folyamatra. Gastritisben monoclonalis B-sejt szaporulat igazolható és nehéz ezt a kismalignitású MALT lymphomától elkülöníteni. Több szerző stabil remissziót írt le *Helicobacter pylori* eradikációs kezelés után. A diagnózis fellállításában PCR kezelés segíthet (Koch, Thiede).

Érdekes volt az aplasticus anaemiákról szóló előadás, mely részletesen foglalkozott a hepatitis/aplasia szindrómával. Érdekes, hogy a hepatitis után kialakult aplasticus anaemiák 30%-ában non-A-B-C-D-E-G-vírusbetegségről, tehát egy eddig még nem definiált hepatitisről van szó. Különösen rossz a prognózis ebben a körképben (Young, Mufti).

Lynch professzor a vastagbél-daganatok molekuláris genetikai szűrvizsgálatának algoritmusáról beszélt. A legfontosabb módszerek ebben a

vonatkozásban az APC gén szekvenálása és a protein runcation assay. Beszélt a ciklooxygenáz-2-gátló gyógyszerek vastagbél-daganat-ellenes kemopreventív hatásáról.

A köldökzsínórvér-transzplantációról szóló előadás (Gluckman) taglalta a módszer előnyeit (alacsony vírusfertőzöttség, rapid proliferációs potenciál, gyors, 24 óra alatti elérhetőség) és hátrányait (felnőttnek nem elegendő alacsony sejtszám, lassú thrombocyta-recovery, nincs tartalék egy esetleg szükségessé váló ismételt transzplantációhoz), valamint vázolta az eljárás lehetséges jövőjét (in vitro expansio?).

Új gyógyszereket is megismerhetünk: ilyenek pl. az anagrelide (esszenciális thrombocythaemia), a Navelbine (emlő- és bronchuscarcinoma), Caelyx (liposomális doxorubicin), Arimidex (szelektív aromatazbénító), Hycamtin (topoisoméráz-I bénító ovárium- és bronchuscarcinomában) stb.

A záró társasági rendezvényt a Linz közelében található Szent Flórián apátságban tartották, ahol először Bruckner orgonamuzsikáját hallhattuk a templomban (itt található Bruckner kriptája is), majd az apátság márványtermében vacsorázhattunk.

A kongresszus és a társasági rendezvények színvonala most sem maradt el a megszokott standardtól: Dieter Lutz professzor (Linz) szervezését dicséri a kongresszus sikere.

Sréter Lídia dr.

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

Telefon: 06-20-349-449

A Hódmezővásárhelyen működő Villeroy & Boch Magyarország Részvénytársaság kb. 2000 főt ellátó, kitűnően felszerelt

**foglalkozás-egészségügyi
szolgálatához
főállású orvost keres**

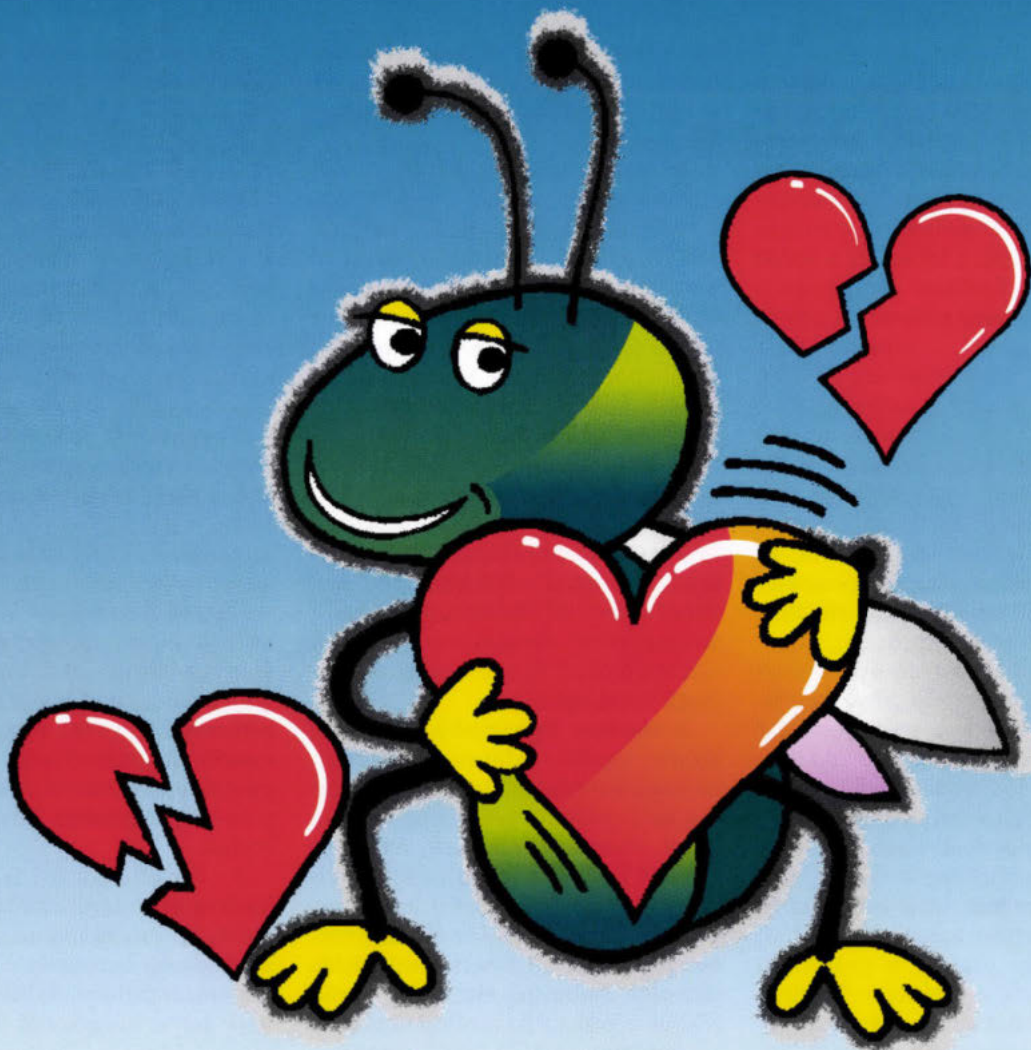
Feltételek: foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, vagy a 44/1995. (XII. 7.) NM rendelettel módosított 27/1995. (VII. 25.) NM rendelet szerinti feltételeknek megfelelés.

Szerződés-kötés vonatkozásában a Munka Törvénykönyve az irányadó. Bérézés és egyéb juttatások meggyezés szerint. A pályázatokat fényképes szakmai önéletrajz és az oklevélmásolatok csatolásával a hirdetés megjelenését követő 30 napon belül az alábbi címre kérjük.

Villeroy & Boch Magyarország Rt., Humánfejlesztési Iroda. Jelige: Diszkréción.

6801 Hódmezővásárhely, Pf.: 113. A pályázattal kapcsolatosan bővebb felvilágosítást a 06 (62) 345-222/401 telefonszámon a Humánfejlesztési Iroda vezetője ad.

HUMA-Captoril



Alkalmazható:

**hypertonia
szívelégtelenség
myocardialis infarctus utáni állapot
diabeteses nephropathia terápiájában**



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

Részletek az alkalmazási előírásban.

Hans-Peter Schuster: Notfallmedizin (5. Überarbeitete Auflage) Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1996.

„Mint minden tudomány, a medicina is állandó megújulás tárgya. A kutatók eredményei, a rohamosan gyarapodó klinikai tapasztalatok mind tovább tágitják ismereteinket különösen az ápolás és gyógyszeres terápia terén. A szerzők, a lektor és a kiadó nagy gondot fordított arra, hogy e kiadás a tudomány pillanatnyi állásának megfeleljen.” – olvashatjuk a könyv rövid ismertetőjében. Az akut betegellátás során a szükséges beavatkozások átgondolásához az idő kevés, már rövid késlekedés is a beteg életébe kerülhet. Ugyanakkor a rendelkezésre álló hatalmas terápiás eszköztár, a metodikák tárháza, az állandóan változó terápiás protokollok rendkívül nehéz feladat elé állítják a segíteni szándékozót.

A nagyírú hannoveri és a mainzi egyetem tanszékvezető professzorainak együttműködése eredményeként elkészült összefoglaló, 290 oldalon, 131 ábra és 158 táblázat felhasználásával segít eligazodni az új terápiás és metodikai irányelvek zűrzavarában. A könyv méreteinél fogva nem a téma kimerítő elméleti feltárását tűzi ki céljaként, hanem hasznos gyakorlati útmutatóként szolgál a praktizáló kezdő orvosok, az egyetemi kötelező anyagnál többet tanulni vágyó medicusok és asszisztensek számára. Sokat tanulhatnak belőle a szakmát már régóta művelő kollégák is, hiszen a mindennapi gyakorlat apró, tankönyvekben ritkán ismertett, inkább csak idős kollégáktól elleshető „mesterfogásai” mellett a legújabb tudományos eredményeken alapuló eljárások sem hiányoznak e kiváló műből.

A könyv didaktikus felépítésének megfelelően a sürgősségi esetek definiálását és az ellátás megszervezése technikai problémáinak ismertetését követően ritkán ismertett mutatja be az öt vitális funkciózavar akut ellátásának menetét. Így sorra kerül az általános részben a kimentés gyakorlati kivitelezésének bemutatásán túl a beteg állapotától függő pozicionálása, a vérzéscsillapítás módjainak gyakorlati

kivitelezése, a vénakanulálás metodikája és anyagainak bemutatása etc.

A speciális részek is gazdagon illusztráltak érdekes, praktikus ismeretekkel, melyeknek elsajátítását, feldolgozását számtalan kiváló táblázat és ábra segíti.

Az akut légzési elégtelenséggel foglalkozó fejezet például a légzés alapvető fiziológiai adatainak ismertetésén túl, a légzési elégtelenség azonnal felismerhető jeleinek összefoglalása mellett az egyes légzéstípusokhoz (Biot, Cheyne-Stokes etc.) tartozó kórállapotok leírását is tartalmazza. Külön fejezet taglalja a speciális kórállapotokhoz társuló légzési elégtelenség okait, itt szerepelnek olyan betegségek is, mint a krupp-szindróma, ptx, gégeoedema, légúti obstrukció etc. A fenti kórállapotok gyors differenciáldiagnosztikai lehetőségeinek ismertetésén túl fontos szerepet kap a terápia rövid didaktikus gyakorlati szempontokat figyelembevevő korszerű összefoglalása.

A témakör legnagyobb fejlődésen átesett, legtöbb újdonságot felvonultató ága a cardiopulmonalis reanimáció, mely jelentőségének megfelelően közel ötven oldalon kerül feldolgozásra. A kitűnő gyakorlati megközelítés mellett itt az elmélet is helyet kapott: az irodalom által az elmúlt években felvonultatott összes reanimációs technika említésre, elemzésre kerül, köztük a Vest-CPR (cardiopulmonalis reanimatio), az ACD (aktív compressio decompressio), az abdominalis compressio etc. A technikák gyakorlati kivitelezésének pontos leírása, teoretikus előnye mellett, azok gyakorlatban tapasztalt nehézsége, hatékonysága is ismertetésre kerül. A felnőttkori CPR algoritmusok mellett a gyerekkorban végzett reanimáció jelenleg ajánlott protokollja is szerepel a táblázatok között. A reanimáció során esetlegesen vagy obligát módon használatra kerülő gyógyszerek indikációinak, dózisainak, applikációjának feldolgozása a reanimáció szempontjai szerint szintén a könyv didaktikáját dicséri.

A só- és vízháztartás zavarai nyomán kialakuló életveszélyes állapotok kezelésével, a centrális idegrendszer akut károsodásaival, a testhőmérsék-

let zavarai, az anyagcsere-kisiklások nyomán kialakuló krízisállapotokkal, mérgezésekkel foglalkozó fejezetek sem maradnak el sem didaktikai, sem gyakorlati használhatóság, sem aktualitás tekintetében az előbb említettetektől.

A könyv fennmaradó részében – az egyes gyakrabban előforduló körképek szerint – igen előnyös módon kerülnek az eddig leírtak összefoglalásra. A főbb témakörök között megtalálható a politraumatizáció, a szívinfarctus, az instabil angina, a végtagi artériaelzáródás, a cerebrovascularis körképek, elektrotrauma, sav-lúg által okozott sérülés és sok egyéb speciális baleset. A könyv sokrétűsége és gyakorlati jellege itt is megmutatkozik, hiszen a szokványos terápiás megközelítésén túl számos helyen fontos technikai, szervezési és általános ismeret bemutatására is sor kerül.

Aki csak az egyes metodikák, technikák, gyógyszerek beadásának kivitelezésére, mibenlétére kíváncsi, elég, ha fellapozza az utolsó fejezetet, melyben rövid, jól érthető, hasznos információk gyűjteménye található betűrendben, szinte valamennyi fontosabb beavatkozásról, eszközről, gyógyszerrel, mellyel az olvasó a sürgősségi betegellátás folyamán találkozhat.

A „Notfallmedizin” 5. átdolgozott kiadása nagyszerű tankönyv mindenkinek, aki valamennyire is érdeklődik a sürgősségi betegellátás iránt, plasztikusan, érthetően, didaktikusan mutatja be a sürgősségi betegellátás alapjait. Minden klinikai területen tevékenykedő orvos kerülhet abba a helyzetbe, hogy betegének életét csak gyors, szakszerű beavatkozás mentheti meg, tehát e könyvnek mindenki kezében ott a helye, aki szaktudását továbbfejlesztve kívánja a betegek életét menteni.

Ajánlom a könyvet a szakma alapjait éppen csak elsajátítani igyekvőknek, de a szaktudásukat kiegészíteni vágyó idősebb kollégáknak is. Úgy érzem, mindenki talál benne olyan információt, amivel tudása bővül és megalapozottabbá is válik. Így melegen ajánlom e könyvet minden kedves kollégámnak.

Pénzes István dr.

Michael Butterwege: Sub partu fetalis pulsoxymetria

Ferdinand Enke, Stuttgart, 1996.

A szerzők könyvükben áttekintik a szülés alatt jelenleg alkalmazott non-invaszív monitorizálási lehetőségeket, elsősorban gyakorlati alkalmazhatóságukat vizsgálják.

A modern szülés alatti monitorizálás elsődleges célja, hogy a magzat veszélyeztetettsége, esetleges károsodása úgy legyen megelőzhető, hogy a műtéti beavatkozás szükségessége a minimális, az észlelés megbízhatósága pedig az optimális szinten legyen mind az anya, mind a magzat számára. A szülés alatti magzati asphyxia definíció ma már kissé pontatlan megfogalmazásnak számít. Az ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology) ehelyett 1991-ben a „sub partu fetalis distress” meghatározást vezetett be. Ennek definíciója: acidosis mellett az 5 perces Apgar-érték alacsonyabb, mint 3, és neurológiai szövődményre utaló jel is észlelhető.

Napjainkban a szülés alatti észlelés során használt legfontosabb eljárás a cardiotocographia. Alkalmazása során kiderült, hogy vannak esetek, melyek helyes megítélését a fals-positív cardiotocographiás leletek nem teszik lehetővé, ezért szükség volt egy olyan eljárásra is, mely kiegészítő lehetőségként segítséget nyújt a kérdéses helyzetek megfelelő elbírálásában és kezelésében. A CTG akkor jelenthetne minden esetben megbízható monitorizálási lehetőséget a szülész számára, ha az intrauterin komplikációk fellépése mindig patológiás lelettel járna együtt, s ugyanakkor az ilyen lelet mindig méhen belüli szövődményre utalna. Ez utóbbi kitételnek a CTG semmiképpen nem felel meg, hiszen előfordul, hogy a patológiás cardiotocographiás lelet dacára a magzat nincs veszélyeztetett helyzetben. A fentiek miatt napjainkban a kizárólag CTG-re hagyatkozó szülés alatti észlelés túlhaladottnak tekintendő.

A magzati pulsoxymetria a magzat oxigenizációjának monitorizálásán keresztül szolgáltat további adatokat a magzat általános állapotának megítéléséhez. A magzati pulsoxymetria két különböző eljárással végezhető. Az egyik az úgynevezett Nellcor-metódus, melynek során a spontán burokrepesztést vagy művi burokrepesztést követően a magzat arcára, esetleg a halántékára helyezik az érzékelőt. A sensor bőrrel érintkező három pontja közötti impedanciaváltozást folyamatosan mérik. Az eljárás sikerének alapvető feltétele, hogy a sensor és a magzati test felületet jól érintkezzen, ellenkező esetben a kapott eredmények nem tekinthetők hitelesnek. A Nellcor-sensor a méhür formájának megfelelő alakú, szilikonnal bevont eszköz, mely 32 cm hosszú és kellően hajlékony ahhoz, hogy a fej és a méhfal közé jutva a koponya formájához alkalmazkodni és ahhoz illeszkedni tudjon. Jelenleg a FS-14 modell a legelterjedtebb.

Az ún. Knitza-metódus lényege, hogy a cardiotocograph és az oxigenizáció észlelésére szolgáló sensort egy eszköz egyesíti (oxy-cardiotocograph, OCTG). Ennek tökéletesítése még jelenleg is folyik.

A magzati pulsoxymetria lényegének átlátásához áttekintik a magzat szervezetének bizonyos élettani sajátosságait. A magzat kielégítő oxigenizációjának biztosítására különböző „védőmechanizmusok” léteznek. A magzat haemoglobin koncentrációja magasabb (20 g/dl, ellentétben a felnőttkori 14–15 g/dl-es értékkel). A magzati haemoglobin oxigénaffinitása magasabb. A magzati agy vérátáramlása a felnőtténél lényegesen magasabb. E tényezők együttesen átmeneti védelmet nyújtanak a magzat számára krónikus oxigénhiányos állapot fellépése esetén. Ha az oxigénhiány tartósan fennáll, akkor a magzat védett állapotának megszűnésével együtt a pH-érték csökkenése figyelhető meg, ami a pH optimumtól való eltérésre érzékeny enzimek gátlása révén az anyagcsere-folyamatok károsodásához vezet.

A pulsoxymetria elvi alapját az a tény képezi, hogy a vér színe a haemoglobin oxigéntelítettségétől függ. A vér vörös színe arra vezethető vissza, hogy a rövidhullámú, vagyis a spektrum kék tartományába eső fényt viszonylag jól absorbeálja, míg a hosszuhullámú, vörös tartományba eső fényre nézve igen nagy az átteresztőképessége. Az oxigénnel telített haemoglobin világosvörös, míg a deoxigenált vér sötétvörös színű. A pulsoxymetria az oxigénben dús, illetve – szegény haemoglobinnmolekulák hosszú- és rövidhullámhossztartományban mérhető abszorpciós különbségét határozza meg.

A szívcikluson belül is változó a fényelnyelés. A systole során a perifériás erekben az abszorpció fokozott, ezáltal a detectoron kevesebb fény észlelhető, diastolében a helyzet fordított.

Az eljárás alkalmazásának fontos feltétele, hogy a terhesség a 32. hétnél idősebb, a szülés aktív fázisú legyen, valamint a magzatburok ne álljon. Ellenjavallatként a placenta praevia, az amnioninfeciósyndroma, az intrauterin vérzés, valamint az intact amnion említhető.

A lehetséges hibaforrások közé tartozik az a tény, hogy fájástevékenység alatt az uterusfal erőteljesen a koponyához szorítja a sensort, ami átmenetileg fals eredményt ad. A magzat fejmozgásai következtében a sensor elmozdulhat.

A könyv az intenzív szülészeti észlelésben alkalmazható új és hasznos kiegészítő eljárást, a magzati pulsoxymetriát ismerteti. Külön érdeme, hogy esetbemutatókkal segíti az olvasót a módszer előnyeinek és klinikai alkalmazhatóságának megértésében. A módszer egyenlőre még klinikai kipróbálás alatt áll, tényleges helyét és jelentőségét az ellátásban csak a későbbiekben nyeri el.

Joó József Gábor dr.,
Hajdú Júlia dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Tensiomin®



TAPASZTALAT

MINŐSÉG

HATÉKONYSÁG

x1

90x-es kiszerelés is
minden hatáserősségben



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Orvosi Kommunikációs Osztály
Tel: 260 2282 Fax: 265 2192

MEGJELENT

Praxis

1997. évi 10. szám

Kongresszusok

Melanoma Malignum II. rész

Rosszindulatú daganatos betegekkel való

foglalkozás pszichés szempontjai II. rész

Quiz

Repetitio est...

Az inzulin szekréciója és hatásai

Az idült sinusitis maxillaris és terápiaja

A szorongásos zavarok, a pánikbetegség, a

fóbiák és a kényszer

Hogyan csinálják mások jobban...

Múlt, jelen és jövő a szanatóriumi ellátásban

Hírek, információk

A hazai járványügyi helyzet általános

jellemzése

Ritka és ismeretlen aetiológiájú tüdő-

betegségek

Heveny kardiológiai történések ellátásá-

nak lehetőségei a helyszínen

Diabetes – Láb Szakrendelés

Lássunk tisztán...

Egy (örök)befogadás anatómiája

Olvasói Fórum – MAPOSZ hírek

Törvények, rendeletek, jogszabályok – és

amit értenünk kell belőle

Transzfúzió

1997. évi 3. szám

Görög Dénes, Máthé Zsolt, Hernold László,

Tóth Tibor, Borka Péter, Járay Jenő, Perner

Ferenc: Vér- és vérvérszítvány-felhaszná-

lás májátültetés során

Hoffer Izabella: Májtranszplantációra vá-

ró betegek immunhematológiai kivizsgálá-

lása

Kósa Ferenc, Csete Klára: Populáció-

genetikai vizsgálatok Szeged és környéke

népességében

Gál György: A vörösvérsejt-transzfúzió

javallata és kritikája

Rák Kálmán: Hogyan mondjuk, hogyan

írjuk?

Referáló rovat: (Rovatvezető: M. Tóth

Antal)

Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat

hírei

Bőrgyógyászati és venerológiai szemle

1997. évi 5. szám

Zala Judit dr., Gálffy Zsuzsa dr., Jákiics

József dr.: A szervtranszplantációhoz tár-

suló gombás megbetegedések

Podányi Beáta dr.: Súlyos belszervi beteg-

séghez társuló dermatophyton fertőzések

Stehlich Gábor dr., Takácsy Teréz dr., Stocz

Gyula dr.: Trichophyton rubrum okozta

atípusos dermatomycosis családi előfor-

dulása

Timmer Margit dr., Simon Gyula dr.,

Török Ibolya dr.: Ritka hajás fejbőr myco-

sis

Erős Nóra dr., Károlyi Zsuzsanna dr., Mol-

nár Erzsébet dr.: Microsporia capitis

Kása Margit dr., Szlovenszák Katalin dr.,

Török Éva dr.: Pyoderma gangraenosum a

csecsemő- és gyermekkorban

Pozsonyi Margit dr., Schneider Imre dr.:

Reticularis erythematosus mucinosis

Temesvári Erzsébet dr., Marschalkó Márta

dr., Horváth Attila dr.: Disulfiram szenzi-

bilizáció klinikai esete

Érbetegségek

1997. évi Suppl.

Elnöki beszámoló

Dr. Dzsinih Csaba: Mit értünk el, és ho-

gyan tovább?

Tények és gondolatok a MAT működésé-

ről

Előadás-összefoglalók

Carotis betegségek

Supraaorticus erek

Renovascularis megbetegedések

Arteria mesenterica

Aneurysmák

Alsó végtagi artéria műtétek

Alsó végtagi arteriosclerosis belgyógyá-

sziati vonatkozásai

Felső végtag

Septicus szövődmények

Endovascularis beavatkozások

Arteriosclerosis rizikófaktorai

Vénák betegségei

Ulcus cruris

Lymphoedema

Varia

Magyar belorvosi archívum

1997. évi 5. szám

A krónikus szívelégtelenség patofizioló-

giája, diagnosztikája és kezelése

Tenczer József dr.: Bevezetés

Csanády Miklós dr.: A krónikus szív-

elégtelenség diagnosztikája és prognózisa

Édes István dr., Kristóf Éva dr., Bódi Anna-

mária dr.: A krónikus szívelégtelenség

kialakulásának patomechanizmusa

Czuriga István dr.: A pozitív inotrop sze-

rek és a diuretikumok szerepe a krónikus

szívelégtelenség kezelésében

Vecsey Tibor dr.: A szívtranszplantáció

szerepe krónikus szívelégtelenségben

Vándor László dr., Dékány Miklós dr.:

Béta-blokkolók, kalciumantagonisták sze-

repe krónikus szívelégtelenségben

Cserhalmi Livia dr.: Az Ace-gátló szerek

alkalmazásának jelentősége és a direkt va-

zodilatátor kezelés helye krónikus szív-

elégtelenségben

Tomcsányi János dr.: Antiarrhythmias ke-

zelés krónikus szívelégtelenségben

Hetey Margit dr.: Szisztémás emboliák

nyomán

Ádám Attila dr., Szamaránszky Julianna

dr.: Felismerésre került megelőző myocar-

dialis infarctusok bal kamrai thrombussal

Monos Emil dr.: Az orvosi szaksajtó gyö-

kerei hazánkban

Medicus Universalis

1997. évi 5. szám

Béres Rt: A Béres csepp® plusz hatékony-

sága degeneratív mozgásszervi megbete-

gedések okozta krónikus fájdalom szindró-

mában

Balogh Sándor dr.: A háziorvoslás 5 éves

évfordulója a MÁOTE 30 évében

Losonci András dr., Czeizel Endre dr.:

A familiaris benignus idült neutropenia

Jancovics Sándor dr.: Pszichoszomatikus

betegségek imaginatív pszichoterápiája. A

beteg szerv introspekciója, szimbolikus

gyógyítás

Simek Ágnes dr.: Fiatalkorúak fogamzás-

gátlási szokásai falun

Kollár Lajos dr.: A sejt szintű védekezés

nagyvonalú áttekintése

Gulácsi László dr., Kovács Attila dr.: A biz-

tosítottak véleménye 1995-1996; minő-

ségbiztosítás az alapellátásban

Sebők János dr.: A halálok megállapítása a

BNO-X. revízió alapján

Praxis

1997. évi 11. szám

Lupus Egyesület

Praxis '97 Konferencia

Gyermekkori diabetes mellitus

Újra itt van... az influenza

Tegnap tudomány, ma gyakorlat

Áttörés az AIDS elleni küzdelemben

Beszámoló a gyermekdiabetológiai kon-

ferenciáról

Testi és lelki egészségünk összefüggé-

sei

Signopam tablettával szerzett gyakorlati

tapasztalatok

A hazai gyermekkori daganatos és leuké-

mias betegségek epidemiológiája

Melanoma malignum quíz

A paracetamol helye a magyar gyógyítás-

ban

A természetgyógyászat és a családorvos-

lás kapcsolata

A szenvedélybetegség kezelése körül fel-

merülő problémák

A testhőmérséklet szerepe akut agyvér-

zésben

No comment

Olvasói Fórum

HÍREK

A Magyar Gerontológiai Társaság Prof. Dr. Baráth Jenő halálának 25. évfordulója alkalmából emlékülést rendez 1998. január 22-én, csütörtökön, 14.00 órától a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gerontológiai Központjában (Budapest, VIII. kerület, Rökk Szilárd utca 13.).
Téma: Hypertonia idős korban.
Üléselnök: Prof. Dr. Lipcsey Attila Ph. D., Emlékelőadás:
Dr. Vértes László: Dr. Baráth Jenő professzor életműve
Előadások:
Prof. Dr. Jánosi András: „The Sixth Report of the International Committee for the Prevention, Detection, and Treatment of High Blood Pressure” anyagának ismertetése
Prof. Dr. Gachályi Béla: Az időskori hypertonia kezelésének sajátosságai
Dr. Vértes László: Geriatriai osztály hypertoniás betegeknek gyógyszer-anamnesise

A Magyar Gerontológiai Társaság és az Egészségvédelmi Emléktár 1998. január 26-án, hétfőn, 14.00 órától Budapest Főváros Terézvárosi Polgármesteri Hivatalában (Budapest, VI. kerület, Eötvös utca 3., földszinti nagy-

terem) rendezi a 6. Geroeducatió Fórumot. Téma: Historia et medicina. Múlt, hagyomány, jövő.

Üléselnökök:
Csonka Mária,
Dr. Vértes László
Megnyitó: Dr. Borsányi György polgármester
Üdvözlések: Prof. Dr. Iván László Ph. D., és Prof. Dr. Simon Tamás
Előadások: Csonka Mária, Dr. Vértes László: Jeles egészségnevelő elődök. Dr. Bágyoni Attila 70. születésnapjára, Dr. Buga László halála 10. évfordulójára.
Csonka Mária, Dr. Vértes László: Jeles egészségnevelő kortársak. Dr. Katona Ibolya, Prof. Dr. Székely Lajos és Prof. Dr. Zalányi Sámuel születésnapján köszöntése.
Kiss Jánosné, Németh Márta: Régi könyvek a házi betegápolásról.
Dr. Boga Bálint: Adatok a geroeducatio múltjából.
Csonka Mária, Dr. Vértes László: Az „Egészségnevelés” és az 50 éves Egészségügyi Világszervezet.

A Magyar Táplálkozástudományi Társaság családorvosi továbbképzést rendez. A továbbképzés témája: A nem inzulinnal kezelt diabetes mellitus (NIDDM) komplex kezelése. Ideje: 1998. február 7. (szombat) 9.30. Helye: Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, IX. Nagyváradi tér 4., Fodor terem.

Az előadásokat követően a résztvevők tesztvizsgát tehetnek. A továbbképzés 5 kreditpontot ér.
Program:
Dr. Fővényi József: Az NIDDM diétás kezelésének korszerű szempontjai
Prof. Dr. Jákó Péter: Mozgásterápia, mint az NIDDM kezelésének alapvető formája
Dr. Winkler Gábor: Orális antidiabetikus terápia 1998.
Dr. Pados Gyula: A diabetes dyslipidaemia jelentősége és kezelése
Dr. Alföldi Sándor: A diabeteshez társuló hypertonia korszerű kezelése
Kerekasztal-megbeszélés
Fogadás

Meghívó

A Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága tudományos ülést rendez.
Helyszín: Kultúrterem
Időpont: 1998. január 27., kedd, 14 óra
Elnök: dr. Raposa Tibor
Moderátor: dr. Mogyorós László
Program:
1. Prof. dr. Daróczy Judit: Költségvetés igénye ulcus crurisban
2. Dr. Raposa Tibor: A haemostasis praeoperatív értékelése.
3. Terleczkyné dr. Janovszky Zsuzsanna: Kórházunk 1997. évi gyógyszerfelhasználásának farmako-ökonomiai elemzése.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Hospa-Diamed Eü. Kft. 1997 februárjában Baján megnyíló műve osztályára állást hirdet, belgyógyász vagy nephrológus szakképesítéssel rendelkező orvos részére.
Fizetés megállapodás szerint.
A kellően dokumentált pályázatot a következő címre kérjük: Hospa-Diamed Angyalföldi Dialízis Centrum, 1134 Budapest, Róbert K. krt. 44. Tel.: 1-208-056
Dr. Makó János orvos igazgató

A Hospa-Diamed Eü. Kft. beosztott orvosi állásra hirdet pályázatot belgyógyász vagy nephrológus szakorvos részére a Kalocsai Nephrológiai Állomásra.
A kellően dokumentált pályázatot a következő címre kérjük: Hospa-Diamed Angyalföldi Dialízis Centrum 1134 Budapest, Róbert K. krt. 44. Tel.: 1-208-056 Dr. Makó János orvos igazgató

A szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet főorvosát főorvosa (5001 Szolnok Versegly út 6-8.) pályázatot hirdet a belgyógyászati osztályra, osztályvezető főorvosi munkakörbe.

Pályázati feltétel:
– tízéves általános belgyógyászati szakorvosi vizsga,
– kardiológia szakorvosi vizsga
Felvétel esetén:
Bérezés megegyezés szerint.
MÁV vállalati bérlakás megbeszélés alapján biztosítható.
MÁV menetkedvezmény biztosított.
A pályázat beküldési határideje: a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Az Ormos Egészségügyi Alapítvány klímaterápiás részlegébe tüdőgyógyász esetleg belgyógyász szakorvos (nyugdíj nem kizáró ok) jelentkezését várja. Munkaidő és bér megegyezés szerinti osztott munkaidőben.
Jelentkezés szakmai önéletrajzzal és igazoló iratok másolatával előzetes telefon egyeztetés alapján dr. Szathmáry Judit orvos igazgatónál a 295-5963-as telefonon munkaidőben.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat (VIII. Vajda Péter u. 10/b.) rheuma szakorvost keres heti 9 órában.

Érdeklődni lehet: 210-0386 telefonon munkaidőben.

Az Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet Celluláris Immunológiai Laboratórium labor diagnosztikai és tudományos feladatokra, azonnali belépéssel keres orvos munkatársat.
Téma: áramlási citometria (FACS). Tudományos előmenetel támogatott.
Jelentkezni lehet: írásban, önéletrajz beküldésével
Dr. Pócsik Éva, Celluláris Immunológiai Laboratórium.

A mosonmagyaróvári Karolina Kórház-Rendelőintézet kórház igazgatója pályázatot hirdet a
– **Belgyógyászati osztály: osztályvezető főorvosa, illetve**
– **Pulmonológiai osztály: osztályvezető főorvosa** állások betöltésére.
Pályázati határidő: a megjelenést követően 30 nap.
Az állások azonnal betölthetők. Bérezés a hatályos Kjt. szerint.
Érdeklődni dr. Vörös László kórház-igazgató intézményvezető főorvosnál a 96/215-435-ös telefonszámon.

*Corvaton rövidített alkalmazási előírata:

Hatóanyag: Corvaton tableta 2 mg, Corvaton forte tableta 4mg, Corvaton retard tableta 8 mg molsidominum tablettánként. Corvaton injekció: 2 mg molsidominum 1 ml aqua destillata pro injekcióban. Átlagos napi adag: tableta 2-3x1, forte tableta 2-4x1, retard tableta 1-2x1. Javallatok: Stabil vagy instabil angina pectoris, egyidejűleg fennálló bal kamra elégtelenség esetén is. Miocardialis infarctus akut szakaszában fellépő angina pectoris, a keringés stabilizálását követően. Angina pectoris olyan eseteiben, amikor egyéb szer nem elég hatásos, a beteg nem jól tűri vagy a beteg előrehaladott korú. Parenterális alkalmazás: Súlyos angina pectorisban, myocardialis infarctusban és olyan koszorúér- megbetegedésekben, amelyekben az orális kezelés neheztelt vagy lehetetlen. Ellenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Akut keringési elégtelenség, súlyos hypotensio. Akut angina pectoris roham megszüntetésére nem alkalmas. Akut myocardialis infarctus, ha a keringési paraméterek folyamatos ellenőrzése nem biztosított. Terhességben előny/kockázat szigorú mérlegelése szükséges. Adását a terhesség első három hónapjában kerülőni kell. Mellékhatások: A kezelés elején átmeneti fejfájás, a kezelés során vérnyomáscsökkenés, szédülés, hányinger, túlérzékenységi reakciók. • További információ kérhető: 1036 Budapest, Lajos u. 48-66. Tel.: 250-8320 Fax: 250-8325

Hungarian Medical Journal

January 18, 1998. Volume 139. No. 3.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Study of hepatitis viral infections among hospital workers

Lehel, F., Boldizsár, M., Hangyál, Zs. 115

CLINICAL STUDIES

Assessment of endometrium during tamoxifen therapy

Major, T., Bacskó, Gy., Fülöp, B., Juhász, B., Jakab, A. 121

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Determination of the upper margin of superficial esophageal cancer by intraoperative endoscopic examination and Toluidine blue staining

Szántó, I., Altorjay, Á., Kiss, J., Vörös, A., Nagy, P. 127

GENETIC STUDIES

Familial cluster of cerebral vascular anomalies

Galambos, S., Erős, E. 131

RARITIES

Malignant schwannoma of the breast

Besznyák, I., Dubecz, S., Péter, I. 137

FROM THE LITERATURE

141

LETTERS TO THE EDITOR

160

NEWS

165

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy
postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 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 3. szám – 1998. január 18.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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., Btáge Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáne 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 (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.

Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075

A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója

Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075

Internet elérhetőség: <http://www.pro-paciente.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.28647

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



ÖTÖT EGY CSAPÁSRA!



H. pylori-val összefüggésbe hozott kórképek



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

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

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

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

Licence:



Gyártja és forgalmazza:



RICHTER GEDEON RT.

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

LANSONE[®] kapsz. ATC: A02B C01 A lansoprazol a gyomorsavtermelés hatékony inhibitora. Specifikusan gátolja a parietális 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 trifluoroetoxi-csoporttal hozható összefüggésbe. Különösen gyorsan és hatásosan enyhíti a peptikus laesiók okozta kellemetlen tüneteket. Per os gyorsan felszívódik, a maximális plazmakoncentráció kb. 1,5-2,2 óra múlva alakul ki. A 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. Plazmatelezési ideje: 1,3-1,7 óra. A széklettel és a vizelettel ürül ki. Állatkísérletes vizsgálatokból kimutatták, hogy kinekéjében 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 konjugátum vagy konjugátatlan formában). A fő metabolitok a székletben az 5-hidroxi-szulfid és szulfid. Állatkísérletes eredményei szerint átjut az anyatejbe.

Hatóanyag: 30 mg lansoprazolom enterosolvens granula, kapszulánként.

Segédanyagok: szaharóz, titan-dioxid festékanyag. **Javallatok:** A gastro-oesophagealis reflux betegség gyógyítása és hosszútávú kezelése. Ulcus duodeni, benignus ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, a H₂-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 betegség többsége az első kezelés során meggyógyul. Amennyiben mégsem, változtatlan dózissal további 4 hetes kezelés adható. Hosszú távon, a beteg reakciójától függően, napi egyszeri 30 mg-os fenntartó kezelés adható. Ulcus duodeni: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 4 héten át. Ulcus ventriculi: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 8 héten át. Helicobacter pylori eradikációja: 7 napig tartó kezelés mellett a következő kombináció bizonyult hatásosnak: Naponta 2-szer 30 mg lansoprazol, plusz a következő antibiotikumok közül kettő: Clarithromycin 2-szer 250 mg és amoxicillin 2-szer 1 g, vagy metronidazol 2-szer 400 mg. A legjobb (akár 90%-ot is elérő) eradikációs rátát clarithromycin és/vagy amoxicillin vagy metronidazol kombinációjával tapasztalták. A fenti kombináció a jelenleg érvényes szakmai álláspontot képviseli. Az optimális savgátló hatás, a lehető leggyorsabb tüneti enyhülés és gyógyulás érdekében a kapszulát reggel, étkezés előtt kell bevenni. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy őröszelni. A kapszulát naponta 1-szer kell bevenni, kivéve a H. pylori eradikációja javallatát. Súlyos májkárosodás esetén a lansoprazol metabolizmusa lelassul, napi 30 mg adása mellett kumulációt nem észleltek, de ilyen esetekben a napi dózis ne haladja meg a 30 mg-ot. Nem szükséges módosítani csökkent vesefunkciójú betegek esetében sem.

Mellékhatások: Ritkán fejfájás, tremor, álmatlanság, diarrhoea, hasi fájdalom, dyspepsia, szájszárazság, obstruktív flatulencia, nausea, emésztés, cardiopatia, vorfígo, fáradtságérzés, bőrkötés, urticaria, pruritus, a májfunkciós vizsgálatok értékeinek átmeneti emelkedése. Néhány esetben arthralgia, peripheris oedema, depressio, ritkán haematológiai elváltozások: anaemia, thrombocytopenia, eosinophylia, leucopenia. Ritkán sárgaság, gynaecomastia, láz, húgysav- és koleszterinszint emelkedés lehetséges.

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

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

Tuladagolás: Nincs adat a túlادagolás hatásáról, de napi 120 mg lansoprazol is jelentős mellékhatás nélkül adagolták. Szükség esetén tüneti terápia végzendő.

Eltartása: szobahőmérsékleten (30°C alatt), száraz helyen. **Megjegyzés:** Csak vényre rendelhető.

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

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

Hepatitis vírusfertőzések jelentősége kórházi dolgozók körében

Lehel Frigyes dr., Csajbókné Boldizsár Margit és Hangyál Zsuzsa dr.¹

Jósa András Kórház-Rendelőintézet, Higiénés Osztály, Nyíregyháza (főorvos: Lehel Frigyes dr.)

ANTSZ Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Intézete, Epidemiológiai Osztály, Nyíregyháza (főorvos: Hangyál Zsuzsa dr.)¹

A szerzők vizsgálták az egészségügyi dolgozók hepatitis B és C vírusfertőzéseit. Kórházuk egyharmadára (830 fő) kiterjedő laboratóriumi vizsgálatokkal megállapították, hogy tünetmentes HBV fertőzése 101 főnek (12,2%) volt, HBsAg hordozó maradt 11 (1,3%) dolgozó. HCV ellenanyagot 13 személyben (1,56%) mutattak ki. HCV hordozó maradt 4 fő (0,5%). 1989–1996 évek között hepatitis tüneteivel megbetegedett 19 dolgozó közül 2 fő HBsAg hordozó maradt. Jól előkészített védőoltási program keretében 871 dolgozó önként vállalt védőoltására került sor. Ezt követően a HBV ellen védőoltott kórházi dolgozók aránya 49% lett. A kórházi fertőzés felügyeleti rendszerének számítógépes nyilvántartása alapján a kórház dolgozóinak hepatitis fertőzéseit, laboratóriumi vizsgálati eredményeit, a HBV védőoltásaik idejét, száma és egészségügyi állapotuk, illetve ennek változásai folyamatosan követhetők.

Kulcsszavak: hepatitis B, foglalkozási megbetegedés, védőoltás, felügyelet

Study of hepatitis viral infections among hospital workers. The authors examined the hepatitis B and C virus infections among health-care workers. Laboratory examinations involving one third (830 people) of the staff found HBV infections symptomless at 101 people (12.2%), 11 people (1.3%) became HBsAg carriers. 13 people (1.56%) had HCV antibody. 4 people remained HCV carriers (0.5%). From 19 workers infected by hepatitis between 1989–96, 2 people remained HBsAg carriers. In a well prepared vaccination programme 871 volunteers were vaccinated (49% of hospital workers). Hepatitis viral infections of hospital employees, results of their laboratory examinations, the date, the number of their vaccinations and their health condition can be followed in the computer registration of the hospital.

Key words: hepatitis B, occupational disease, vaccination, infection control

Az egészségügyi dolgozók munkavégzés közben a betegek vérével rendszeresen kapcsolatba kerülnek és emiatt folyamatosan ki vannak téve különböző vérrrel terjedő fertőzéseknek. A hazai egészségügyi intézményekben elsősorban a hepatitis B és hepatitis C vírusfertőzések fordulnak elő. A klinikai tünetekkel járó hepatitiszek előfordulási gyakoriságáról és kórokaikról pontos ismereteink vannak (41), azonban a vírus-hordozókról, a tünetmentes fertőzések alakulásáról és következményeiről csak rendszeres seroepidemiológiai vizsgálatok segítségével szerezhetünk tudomást. Intézményünkben a Népjóléti Minisztérium támogatásával, Szakértői Bizottságának ajánlásait (10) figyelembe véve alakítottuk ki programunkat, amelynek célja a kórházi-rendelőintézeti dolgozók hepatitis fertőzéseinek felderítése, megelőzése és folyamatos kontrollja.

Anyagok és módszerek

A Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósa András Kórház-Rendelőintézet 2114 ágyas 30 gyógyító osztályán 1996-ban 71 722 beteget kezelték. A 3407 alkalmazott közül 2305 folytat rendszeresen gyógyító-ápoló tevékenységet.

Rövidítések: HBV = hepatitis B vírus; HCV = hepatitis C vírus; HBsAg = hepatitis „surface” antigén; anti-HBs = hepatitis „surface” antigén ellenanyaga; anti-HBc IgM = hepatitis B „core” antigén IgM; HBeAg = hepatitis „e” antigén; PCR = polimeráz láncreakció

Hepatitis B védőoltásban korábban nem részesült 830 egészségügyi dolgozótól és 22 családtagtól 852 savómintát gyűjtöttünk össze HBV és HCV antigének és ellenanyagok vizsgálata céljából. A savómintákat -20°C -on tároltuk felhasználásig.

Vírusdiagnosztikai vizsgálatok

Minden savómintában történt HBsAg, anti-HBs, anti-HCV meghatározás. E vizsgálatok eredményeitől függően végeztünk anti-HBc IgM, HBeAg, anti-HBeAg vizsgálatokat mikroELISA módszerrel (Organon Technika). A HCV kimutatásra PCR reakciót a Perkin Elmer GeneAmp RNA PCR kittel (PNN 8080017) végeztük. A HCV ellenanyagot második generációs ELISA (Ortho Diagnostic Systems) módszerrel vizsgáltuk.

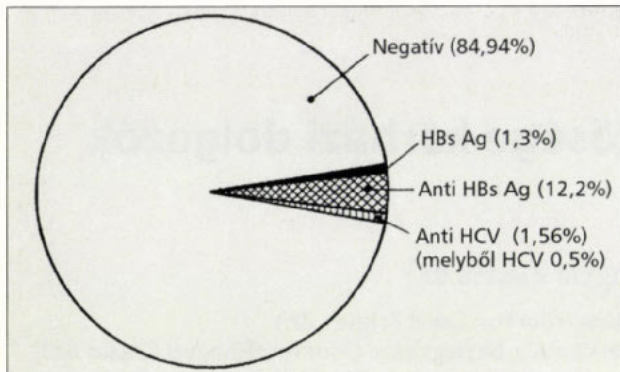
Védőoltás

A védőoltásokat Engerix B (SmithKline Beecham) vakcinával végeztük.

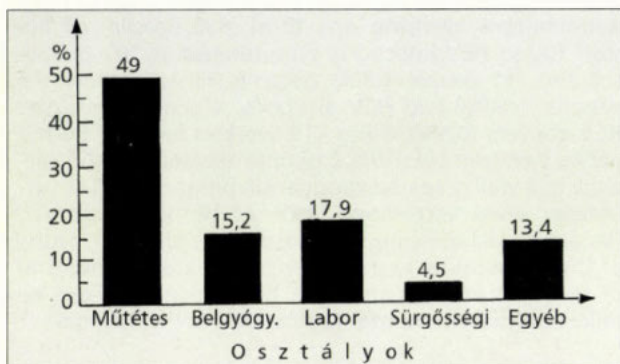
Eredmények

Az 1. ábra 830 kórházi dolgozó savómintáinak HBV és HCV fertőzésekre vonatkozó vizsgálati eredményeit mutatja. Láthatjuk, hogy HBsAg a savóminták 1,3%-ában volt kimutatható, HBsAg ellenanyagokat a savóminták 12,2%-a tartalmazott. HCV hordozás 0,5%-ban fordult elő, HCV ellenanyagot 1,56%-ban lehetett kimutatni.

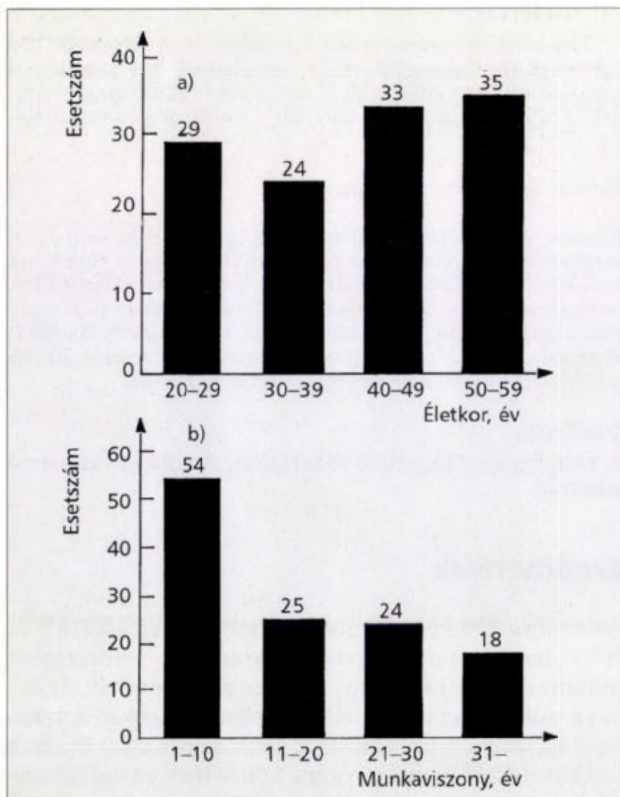
A 2. ábra a HBV fertőzésen átesett kórházi dolgozók munkahely szerinti megoszlását mutatja. HBV ellen-



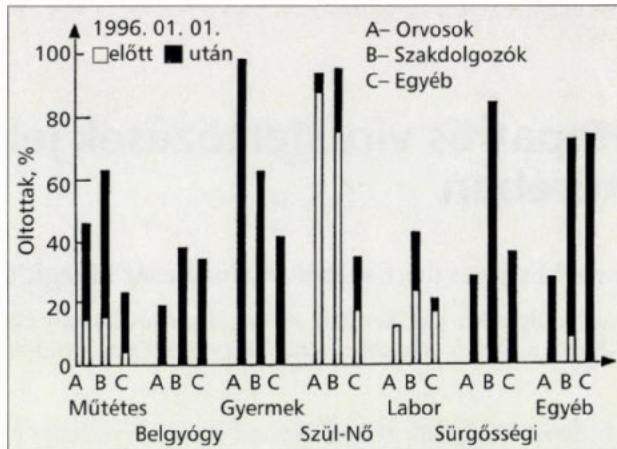
1. ábra: Hepatitis B és C vírusfertőzések előfordulása 830 egészségügyi dolgozó körében



2. ábra: Hepatitis B vírusfertőzésen átesett egészségügyi dolgozók munkahely szerinti megoszlása



3. ábra: Hepatitis B vírusfertőzésen átesett egészségügyi dolgozók megoszlása életkor és a munkaviszony tartama szerint



4. ábra: Hepatitis B elleni védőoltásban részesült 1108 egészségügyi dolgozó megoszlása munkahelyek szerint 1996. január 1. előtt és után

anyaggal rendelkező személyek zöme műtétes osztályokon, központi laboratóriumban, és a belgyógyászati osztályokon dolgozik.

A 3. ábrán a HBV fertőzésen 101 tünetmentesen és 20 tünetekkel átesett dolgozó életkorát és az egészségügyben töltött éveit ábrázoltuk. A 10 éves munkaviszonnyal rendelkező 20-29 éves korúak közül 28-nak volt fertőzése. A 30-39 éves korcsoportba tartozók közül 10 éves munkaviszonnyal 12 fő, 20 éves munkaviszonnyal 10 fő esett át HBV fertőzésen. A 40-49 éves korúak közül 10 éves munkaviszonnyal 7, 20 év munkában töltött idő után 10, a 30 évet ledolgozottak közül 12 fertőződött. A 20 évnél hosszabb munkaviszonnyal rendelkező 50-59 éves korcsoportba tartozók közül 24 esett át HBV fertőzésen.

A 4. ábra a HBV elleni védőoltásban részesült egészségügyi dolgozók munkahely szerinti megoszlását mutatja. Láthatjuk, hogy az 1996. évet megelőző időszakban a sebészeti osztályok, a szülészet-nőgyógyászati osztály és a laboratórium dolgozóinak egy része részesült védőoltásban, és közülük a teljes oltási sorozatot csak kevesen kapták meg.

Az 1. táblázat 11 HBsAg hordozó és 4 HCV hordozó vizsgálatának eredményeit mutatja. A zömmel belgyógyászati és műtétes osztályon dolgozó 11 HBsAg hordozó közül 7 személy savómintáiban HbC IgM ellenanyagokat találtunk. A HBsAg hordozók savómintáiban 1 kivételével kimutathatók voltak a HBe ellenanyagok. A májenzimek közül a GOT és GPT 2 HBsAg hordozónál emelkedett volt. Az összbilirubin nem haladta meg a normálértéket.

Megbeszélés

Az egészségügyi dolgozók nosocomialis fertőzései közül a HBV fertőzések a legjelentősebbek. Európában évente 18 000 egészségügyi dolgozó fertőződik munkája során és mintegy 3000 meghal a fertőzés következtében (23). Magyarországon 1987-1993 között bejelentett 2362 nosocomialis hepatitis 30%-a foglalkozási megbetegedés volt (40). A megbetegedések zömét HBV okozta. A fertő-

1. táblázat: Tünetmentes HBsAg, HCV hordozó és HCV ellenanyaggal rendelkező egészségügyi dolgozók laboratóriumi vizsgálati eredményei

Szám	Nem	Foglalkozás	HBsAg	anti-HBcIgM	anti-HBe	HCV	anti-HCV	GOT	GPT	öBi	IgG
1.	nő	ápolónő	+	+	+	-	-	13	23	8	13,3
2.	nő	ápolónő	+	+	+	-	-	93	208	8	22,8
3.	férfi	műtősegéd	+	+	+	-	-	13	20	7	17,8
4.	nő	ápolónő	+	+	+	-	-	17	18	3	14,0
5.	nő	ápolónő	+	+	+	-	-	15	16	11	10,3
6.	nő	takarítónő	+	+	-	-	-	108	217	6	22,0
7.	nő	ápolónő	+	+	+	-	+	21	36	14	18,4
8.	nő	ápolónő	+	-	+	-	-	18	16	8	13,5
9.	nő	takarítónő	+	-	+	-	-	21	21	11	14,5
10.	férfi	szemétszállító	+	-	+	-	-	18	33	6	16,3
11.	nő	ápolónő	+	-	+	-	-	19	21	5	18,0
12.	férfi	orvos	-	-	-	-	+	21	25	9	12,7
13.	nő	asszisztens	-	-	-	-	+	16	11	6	12,8
14.	nő	ápolónő	-	-	-	-	+	18	19	9	11,3
15.	nő	takarítónő	-	-	-	+	+	47	63	10	18,6
16.	férfi	szemétszállító	-	-	-	+	+	22	25	11	19,9
17.	nő	orvos	-	-	-	+	+	32	57	10	17,8
18.	nő	orvos	-	-	-	+	+	18	20	6	13,9
19.	nő	ápolónő	-	-	-	-	+	21	31	12	13,6
20.	férfi	szemétszállító	-	-	-	-	+	19	18	7	8,8
21.	nő	ápolónő	-	-	-	-	+	35	52	11	17,9
22.	nő	ápolónő	-	-	-	-	+	12	6	9	13,1
23.	nő	ápolónő	-	-	-	-	+	17	22	13	18,2

- emelkedett érték

zések előfordulási gyakoriságára a jellemző tünetekkel járó megbetegedések mellett a vírus hordozás és az ellenanyagok vizsgálata alapján lehet következtetni (41). Hazánkban korábban laboratóriumi és klinikai vizsgálatok fogorvosok között (36) és művese osztályokon történtek (39).

Mihály és mtsai a Szent László Kórház alkalmazottai körében végeztek ez irányú vizsgálatokat. 2019 dolgozó közül 1985–1994 között 49 betegedett meg hepatitisben. A kórokozó 14 esetben (29%) HBV volt. A vírus hordozás arányát 2,7%-nak találták (29). Mi is azt találtuk, hogy az átvészeltég az életkorral arányosan nő, a fiatal egészségügyi dolgozók nagy része munkaviszonyuk első éveiben fertőződik.

A HB és HC vírusok elsősorban a fertőzött betegek vérével szennyezett tűk, vagy különféle éles műszerek által okozott sérüléseken keresztül jutnak a gyógyítási-ápolási tevékenységet végző dolgozók szervezetébe (31, 38). A percután sérülések elsősorban a sebészek, szülészek és anaesthesiologusok körében gyakoriak (19, 32, 44).

Nyugat-Európában végzett multicentrikus vizsgálatok szerint az ápolónők 80%-a kerül naponta 5–10 alkalommal vérrel kapcsolatba és egy hathetes időszakot figyelembe véve ugyanilyen arányban sérül meg a kezük munkavégzés közben (13). Biztosan fertőzött vérrrel a fertőződés kockázata HCV esetén 2,7–10% (8, 14), HBV esetén 45–70% (26, 33).

A HBV fertőzések terjedése szempontjából a perinatalis és szexuális terjedési módokat figyelembe véve (12) a HBsAg hordozók családtagjainál is elvégeztük a laboratóriumi vizsgálatokat. Egy Romániából áttelepült ápolónő leánya bizonyult HCV fertőzöttnek.

A HCV fertőzések kockázatát illetően eltérőek a vélemények. Egy vizsgálat szerint az egészségügyi dolgozók között az ellenanyagok prevalenciája 0,28%, nem haladja meg jelentősen a lakosság körében tapasztalt átvészeltéget (47).

Belgiumban hemodialízist végző dolgozók 4,1%-a fertőződött, szemben a donorok 0,6%-os fertőzöttségével (21).

Olaszországban 16 kórházban 2622 dolgozó között végzett multicentrikus vizsgálat adatai szerint az alkalmazottak 2,2%-ában találtak HCV antitesteket, egy év alatt a fertőzési arány csak 0,1%-kal nőtt (20). Hazai vizsgálatok eredményei is arra utalnak, hogy az egészségügyi dolgozók HCV fertőzöttsége meghaladja a lakosság fertőzöttségi szintjét (16, 34).

A HCV családon belüli terjedése nem bizonyított. Európában a szexuális átvitel ritka, a HCV RNA pozitív anyák esetében a perinatalis átvitel gyakorisága 10% alatt van (41). A négy HCV hordozó gyermekeik és férjeik, valamint szexuális partnereik savómintáiban nem találtunk HCV ellenanyagokat. Ezeket az eredményeket hazai vizsgálatok is megerősítették.

A HCV nagyfokú változékonysága miatt hatékony oltóanyag kifejlesztése egyelőre nem várható. A HCV fertőzésen átesett, ellenanyagokkal rendelkező személyek újrafertőződhetnek, a tünetmentes vírus hordozás klinikai tünetekkel járó újabb megbetegedést eredményezhet (25, 46).

A HBV fertőzések gyakorisága a széles körű védőoltásokat megelőzően különböző irodalmi adatok szerint az egészségügyi dolgozók között a földrajzi és etnikai viszonyoktól, alapvetően a lakosság fertőzöttségétől függően jelentős mértékben eltér (1, 9, 14, 27).

A HBV fertőzéssel szemben a biztos védelmet az aktív immunizálás, a védettség fenntartása újraoltásokkal és az immunszerológiai kontroll jelenti (10). Az USA Közegészségügyi Szolgálat 1982-ben javasolta az egészségügyi intézményekben dolgozók részére a hepatitis B védőoltást (7). Az ajánlás és a jól szervezett védőoltási programok ellenére kevesen igényelték a vakcinát (5, 37). Az okok között szerepelt a HBV-től és a HIV-től

való félelem, vakcina hatásosságát illető kételyek, a melékhatások és a munkavégzésből adódó tényleges kockázat lebecsülése (8, 15). Ezért 1991-ben a Foglalkozásbiztonsági Egészségügyi Hivatal (OSHA) kiadott egy szabályzatot az emberi vérről és testvázadékokkal hivatásukból adódóan rendszeresen kapcsolatba kerülők alkalmazására és ingyenes védőoltására (45). A munkáltató feladata lett minden foglalkozási kategóriában meghatározni a fertőzéseknek kitett személyek körét és írásban rögzíteni a munkavégzésre vonatkozó minden feladatot és eljárást, ahol fertőzés előfordulhat, valamint a térítésmentes védőoltások megszervezését.

Ezt követően 1992-ben vizsgálatot folytattak 150 olyan kórházban, ahol már korábban is meghatározott program szerint végeztek hepatitis B védőoltásokat (2, 15). Százezer dolgozóra vonatkozó adatok szerint a teljes oltási sorozatot a kis kórházakban az alkalmazottak 57%-a, a nagy kórházakban csak 43%-a igényelte. Az OSHA szabályzat kiadását követően a kórházak oltóanyag igénye kétszeresére nőtt. Az eredményt a következő okokra vezették vissza: 1. széles körű szakmai felvilágosítás és meggyőzés; 2. teljesen ingyenes oltóanyag; 3. a szeropidemiológiai vizsgálatok eredményeinek közléte; 4. a védőoltásra javasolt dolgozó csak aláírásával utasíthatja vissza a védőoltást; 5. azok a kórházban tevékenykedő személyek, akik nem alkalmazottak (karbantartók, biztonsági emberek, ételszállítók, takarítók, egyházi személyek), ha igényük volt rá, szintén térítésmentesen részesültek védőoltásban; 6. OSHA ajánlások elfogadása.

Franciaországban 1991 óta kötelező az egészségügyi dolgozók védőoltása. A védőoltás ingyenes, az oltásról igazolást kapnak, az oltást megtagadókkal nyilatkozatot íratnak alá (42).

Hazánkban a hepatitis B védőoltások 1983-ban a művese osztályokon dolgozók körében kezdődtek inaktív vírusot tartalmazó emberi plazmából készített Hecvac-B (Bio Merieux) vakcinával. 1985-ben az oltottak köre bővült sebészeti, patológiai, laboratóriumi és fertőző osztályokon dolgozó személyekkel. 1989-től van lehetőség az Engerix B (SmithKline Beecham) géntechnológiai úton előállított kivonatvakcinával történő védőoltásra. 1993-tól valamennyi egészségügyi dolgozó számára felajánlásra került térítésmentesen az oltóanyag. Hivatalosan az egészségügyi dolgozók több mint kétharmada részesült hepatitis B elleni immunizálásban (17).

Kórházunkban, mivel 1993–1996 közötti oltási kampányok nem jártak kellő eredménnyel, a külföldi és hazai tapasztalatokat figyelembe véve a következőképpen jártunk el: 1. tudományos ülést szerveztünk a hepatitis témakörben, amelyen neves előadók a hepatitisz kórokozóiról, a laboratóriumi diagnosztika módszereiről, a klinikai és epidemiológiai vonatkozásokról, valamint a megelőzés lehetőségeiről tartottak előadásokat; 2. személyes megbeszéléseket követően önkéntes jelentkezőktől vérmintákat gyűjtöttünk össze immunszerológiai vizsgálatok céljára; 3. meghatároztuk azoknak a munkahelyeknek és személyeknek a körét, akik leginkább veszélyeztetettek a hepatitisz fertőzések szempontjából; 4. pontos nyilvántartást készítettünk a korábban oltottakról és oltásaik számáról, a hiányzó oltásokat pótoltuk, illetve az emlékeztető oltásokat megadtuk, az oltottakat

oltási lappal láttuk el; 5. tájékoztattuk az illetékes osztályvezetőket és főnöveket a kóroki, illetve ellenanyagvizsgálati eredményekről; 6. naprakészen biztosítottuk a szükséges oltóanyag-mennyiséget; 7. az oltandók körébe bevontuk a szakdolgozói képzésben részt vevő, a kórházban tartósan gyakorlatot végző hallgatókat is; 8. az oltandók körébe bevontuk a HBsAg hordozók közvetlen családtagjait is. A jól előkészített védőoltási program eredményeként a betegellátásban közvetlenül részt vevő dolgozók 39%-a jelentkezett védőoltásra.

A HBV felnőttkori fertőzések 6–10%-ban, a HCV fertőzések 80%-a válik krónikussá, amelyek következménye cirrhosis, hepatocelluláris carcinoma lehet (37, 38, 39). Nyilvánvaló, hogy a vírushordozók egészségi állapotának romlását mindenképpen meg kell előzni. A krónikus B és C hepatitisz hatásos kezelésére jelenleg csak az alfa-interferon alkalmas. A külföldi (13, 18) és hazai (11, 35, 43) kísérletek eredményei azt mutatják, hogy a megfelelő indikáció mellett hosszú ideig nagy adagban adott alfa-interferon hatására a kezelték egyötöde gyógyul és vírusmentessé válik. Az antivirális szerek és immunmodulánsok alkalmazásának nincs értékelhető eredménye.

A B hepatitisben szenvedők 40%-ában a kezelés hatására a májban a vírusszaporodás megszűnik és a máj szöveti képe jelentősen megjavul (35). Vizsgálataink fontos eredményének tekintjük, hogy tünetmentes HBV és HCV fertőzött dolgozók felderítését követően gondozásba vételükkel egészségi állapotuk rendszeres vizsgálatával, életvitelükre vonatkozó tanácsokkal és a terápiás lehetőségek legjobb kihasználásával, életkilátásaik jelentős javulását segítjük elő.

Az utóbbi évek társadalmi, gazdasági és politikai változásainak következtében egyre nagyobb számban érkeznek hazánkba olyan külföldi állampolgárok, akiknek korábbi lakóhelyén a HBV és HCV hordozás igen magas arányban fordul elő (1) és egészségügyi intézményekbe kerülnek akár mint alkalmazottak, vagy betegek.

A közelmúltban megjelent egészségügyi dolgozók HBV fertőzéseivel foglalkozó közlemények és vizsgálati eredmények egyértelműen alátámasztják e vírushordozók jelentőségét. A témával foglalkozó szakértői értekezletek és ajánlások (30) ellenére halasztódik a probléma megoldása. Az ajánlásokkal egyetértve az a véleményünk, hogy: 1. az egészségügyi szakképzésben részt vevő minden személyt kötelezően hepatitis B védőoltásban kell részesíteni; 2. a gyógyító-ápoló intézményekben a védőoltás megléte alkalmazási feltétel legyen; 3. a munkaviszonyban lévő dolgozók a védőoltást írásbeli nyilatkozattal tagadhassák meg; 4. a hepatitis B megbetegedés esetén a kártérítés a védőoltás meglététől függjön. A kockázati tényezők szerinti védőoltás értelmetlen, ugyanis az egészségügyben tanulók és dolgozók nyilvánvalóan nem egyetlen munkahelyen, nem egyfajta tevékenységgel fogják életüket eltölteni.

A tünetmentes vírushordozók foglalkoztatásánál mindenképpen az intézmény szakmai vezetésének a felelőssége az, hogy dolgozója ne lehessen fertőzés forrása. A kórházi fertőzési felügyeleti rendszerünk számítógépes nyilvántartása alapján a kórház dolgozóinak hepatitisz fertőzései, laboratóriumi vizsgálati eredményei, a HBV védőoltásaik ideje, száma és egészségügyi állapuk, illetve ennek változásai folyamatosan követhetők (28).

Az egészségügyi dolgozók HBV elleni teljes körű, hatékony és folyamatosan kontrollált immunizálása mellett, figyelembe véve a HCV, a HIV, egyéb vérrel és testváladékokkal terjedő fertőzéseknek és következményeinek a megelőzését, leghatékonyabb módszer a biztonságos munkavégzés feltételeinek kialakítása és a szakszerű munkavégzési gyakorlat folyamatos megvalósítása és ellenőrzése.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak dr. Berencsi György, dr. Mihály Ilona főorvosoknak és Szendrői Andrea tudományos munkatársnak a laboratóriumi vizsgálatokhoz nyújtott segítségükért és minden munkatársuknak akik együttműködtek.

Munkánk a Népjóléti Minisztérium által támogatott T-10 196/1994. sz. tárcaszintű kutatási téma részét képezi.

IRODALOM: 1. A hepatitis B megelőzése és kontrollja a Közép- és Kelet-európai országokban, valamint a volt Szovjetunió újonnan függetlenné vált államaiban. Siófok, 1996. október 7–9. *Epinfo*, 1996, 3, 461–466. – 2. *Agerton, T. B., Mahoney, F. J., Polish, L. B. és mtsai:* Impact of the bloodborne pathogens standard on vaccination of healthcare workers with hepatitis B vaccine. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 1990, 11, 129–133. – 3. *Beasley, R. P.:* Hepatitis B virus as the etiologic agent in hepatocellular carcinoma. *Epidemiologic considerations.* *Hepatology*, 1982, 2, 215–265. – 4. *Berencsi Gy., Takács M., Garamvölgyi E.:* A hepatitis C vírus genetikai és biológiai tulajdonságai. *Transzfúzió*, 1993, 26, 49–57. – 5. *Bodenheimer, H. C., Fulton, J. P., Kramer, P. D.:* Acceptance of hepatitis B vaccination among hospital workers. *Am. J. Public Health*, 1986, 76, 253–255. – 6. *Chiaromonte, M., Farinati, F., Fagnoli, S. és mtsai:* Antibody to hepatitis C virus in hepatocellular carcinoma. *Lancet*, 1990, 335, 301–302. – 7. *Centers for Disease Control:* Inactivated hepatitis B virus vaccine. *MMWR*, 1982, 31, 24. – 8. *Crosley, K. B., Gerding, D. N., Petzel, R. A.:* Acceptance of hepatitis B vaccine by hospital personnel. *Infect. Control*, 1985, 6, 147–149. – 9. *Di Ciommo, V., Ferrario, F., Catania, G. és mtsai:* Hepatitis B virus (HBV) infection in health personnel of a hospital for adolescents. Results of a vaccine campaign. *Pediatr. Med. Chir.*, 1995, 17, 327–329. – 10. *Dömök I.:* A hepatitis helyzete Magyarországon; a hepatitisrel kapcsolatos fejlesztési tervek. *Transzfúzió*, 1993, 26, 41–48. – 11. *Fehér J., Lengyel G., Dalmi L. és mtsai:* Chronic hepatitis B-ben szenvedő betegek interferon kezelése. Multicentrikus tanulmány. *Gyógyszereink*, 1995, 45, 254–258. – 12. *Gervain J., Gógl Á., Szabó G. és mtsai:* Mekkora kockázattal jár a személyes kontaktus a C hepatitis vírus terjedésében. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 607–609. – 13. *Greenberg, H. B.:* Effect of human leukocyte interferon and hepatitis B infection in patients with chronic active hepatitis. *N. Engl. J. Med.*, 1976, 295, 517–522. – 14. *Hakols, F., Reyes, L., Bryan, I. P. és mtsai:* Prevalence of hepatitis B virus among health care workers in Belize, Central America. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1995, 33, 118–122. – 15. *Hashimoto, F., Hunt, W. C., Brusuelas, P.:* Physician acceptance of the hepatitis B vaccine at a university medical center. *Am. J. Public Health*, 1988, 78, 973–974. – 16. *Héjjas, M., Mihály, I., Tucsok, A. és mtsai:* Hepatitis C vírus ellenanyag hazai vérérdőkben, veszélyeztetettekben és posttranszfúziós hepatitisben megbetegedettekben. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 1235–1238. – 17. *Hepatitis B – Az egészségügyi dolgozók legjelentősebb védőoltással megelőzhető foglalkozási fertőzése.* *Epinfo*, 1994, 1, 345–357. – 18. *Hoofnagle, J. H., Mullem, K. D., Jones, D. B. és mtsai:* Treatment of chronic non A non B hepatitis with recombinant human alpha interferon: a preliminary report. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 1575–1578. – 19. *Hodgson, E.:* Hepatitis B in South African anaesthetists. *S. Afr. Med. J.*, 1996, 86, 384. – 20. *Occupational hepatitis C virus infection in Italian healthcare workers. Italian Study Group on Occupational Risk of Bloodborne Infections.* *Am. J. Public Health*, 1995, 85, 1272–1275. – 21. *Jadoul, M., Cornu, C., van*

Ypersele, de Strihou, C. and the UCL Collaborative Group: Incidence and risk hemodialysis: prospective study. *Kidney Int.*, 1993, 44, 1322–1326. – 22. *Janzen, J., Tripatzis, I., Wagner, U. és mtsai:* Epidemiology of hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to HBsAg in hospital personnel. *J. Infect. Dis.*, 1978, 137, 261–265. – 23. *Kane, M., Lunn, L.:* Hepatitis B as an occupational hazard; who is at risk? (editorial) *Hepatology*, 1993, 9, 56. – 24. *Kiyosawa, K., Sodeyama, T., Tanaka, E. és mtsai:* Hepatitis C in hospital employees with needlestick injuries. *Ann. Intern. Med.*, 1991, 115, 367–369. – 25. *Lai Me, Mazzoleni, A. P., Argioli, F. és mtsai:* Hepatitis C virus in multiple episodes of acute hepatitis in polytransfused thalassaemic children. *Lancet*, 1994, 343, 388–390. – 26. *Lanphear, B. P., Linnemann, C. C. Jr., Cannon, C. G. és mtsai:* Hepatitis C virus infection in healthcare workers; risk of exposure and infection. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, 1994, 15, 745–750. – 27. *Leers, W. D., Kouroupis, G. M.:* Prevalence of hepatitis B antibodies in hospital personnel. *Can. Med. Assoc. J.*, 1975, 113, 844–848. – 28. *Lehel F.:* A nosocomialis fertőzések felügyeleti rendszerének kialakítása egy kórházban. *Kórház*, 1994, 7, 17–30. – 29. *Mihály I., Nagy E., Ibrányi E.:* A védőoltás hatása a hepatitis B vírusfertőzés kockázatára egészségügyi dolgozóknak. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 681–685. – 30. *Mikola I., Kékési Zs., Páll G. és mtsai:* A hepatitis B elleni védőoltás kiterjesztésének lehetőségeiről. *Kórház*, 1996, 3, 40–41. – 31. *Mitsui, T., Iwano, K., Masuko, K.:* Hepatitis C infection in medical personnel after needlestick accident. *Hepatology*, 1992, 16, 1109–1114. – 32. *Panlilio, A. L., Welch, B. A., Bell, D. M. és mtsai:* Blood and amniotic fluid contact sustained by obstetric personnel during deliveries. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 167, 703–708. – 33. *Panlilio, A. L., Chamberland, M. E., Shapiro, C. N. és mtsai:* Human immunodeficiency virus (HIV) hepatitis B virus and hepatitis C virus (HCV) serosurvey among hospital-based surgeons. *J. Am. Coll. Surg.*, 1995, 180, 16–24. – 34. *Pár A.:* Hepatitis C vírus antitest előfordulása nagy kockázatú betegcsoportokban, májbetegekben és egészségügyi dolgozóknak. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 955–959. – 35. *Pár A.:* A krónikus C hepatitiszes beteg kezelése és gondozása. *Transzfúzió*, 1993, 26, 75–85. – 36. *Pázmány Gy., Nagylucskai S., Orsós, S. és mtsai:* Fogorvosok vírushepatitis veszélyeztetettség laboratóriumi vizsgálata. *Fogorvosi Szemle*, 1983, 5, 129–133. – 37. *Scapa, E., Karpuch, J., Waron, M. és mtsai:* Attitude of hospital personnel toward hepatitis B vaccination. *Am. J. Gastroenterol.*, 1989, 84, 400–402. – 38. *Schlipkoter, H., Roggendorf, M., Cholmakow, K. és mtsai:* Transmission of hepatitis C virus from a hemodialysis patient to a medical staff member. *Scand. J. Infect. Dis.*, 1990, 22, 757. – 39. *Solt K., Hollós I.:* Az első hepatitis járványok Magyarországon művese osztályokon. *Orv. Hetil.*, 1972, 113, 1771–1775. – 40. *Sere G., Páll G., Petrás Gy. és mtsai:* Posttransfusios hepatitisek előfordulása Magyarországon 1987-től 1993-ig. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 405–409. – 41. *Straub I., Csohán A., Lendvai Gy.:* A vírushepatitis epidemiológiája, a járványügyi helyzet hazai sajátosságai. *Infekt. Klin. Mikrobiol.*, 1996, 3, 60–65. – 42. *Telegdy L.:* Hepatitis B elleni védőoltás: gondolatok egy kongresszus kapcsán. *Infekt. Klin. Mikrobiol.*, 1996, 3, 119–120. – 43. *Telegdy L.:* A chronicus vírushepatitis terápia: lehetőségek és eredmények. *Infekt. Klin. Mikrobiol.*, 1996, 3, 97–101. – 44. *Tokars, J. I., Chamberlan, Me., Schable, C. A. és mtsai:* A survey of occupational blood contact and HIV infection among orthopedic surgeons. *JAMA*, 1992, 268, 489–494. – 45. *US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; Final Rule. Federal Register*, 1991, 56, 64004–64182. – 46. *Van der Poel, C. L., Cuypres, H. T. M., Reesink, H. W. és mtsai:* Confirmation of hepatitis C virus infection by second generation four antigen recombinant immunoblot assay and polymerase chain reaction. *Lancet*, 1991, 337, 317–319. – 47. *Zuckerman, J.:* Prevalence of hepatitis C antibodies in clinical healthcare workers. *Lancet*, 1994, 343, 1618–1620.

(Lehel Frigyes dr., Nyíregyháza, Szent István út 68. 4400)



Ha torkán akad a fájdalom.



StrepSils®

száj-és garatfertőzések kezelésére



AMYLMETACRESOL / DICHLOROBENZYL ALCOHOL

Az endometrium ellenőrzése tamoxifen kezelés alatt

Major Tamás dr., Bacskó György dr., Fülöp Balázs dr.¹, Juhász Béla dr. és Jakab Attila dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)

I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Balázs György dr.)¹

A tamoxifen egy nem szteroid ösztrogén antagonist, melyet elsősorban az emlőcarcinoma adjuváns kezelésében használnak. Elsődleges antiösztrogén hatása mellett ösztrogénszerű hatása van, elsősorban az endometriumra. Bár használata mellett többször beszámoltak kóros méhnyálkahártya-változásokról, még sincs általánosan elfogadott séma az endometrium ellenőrzésére a kezelés alatt. A szerzők a Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján tamoxifen kezelés mellett vizsgálatra kerülő nőbetegeken többlépcsős vizsgálat segítségével ellenőrizték az endometriumot: transvaginalis ultrahang-, illetve színes Doppler-vizsgálat, hysteroscopia, szükség szerint küretázs, vagy célzott mintavétel alkalmazásával. Amennyiben az első vizsgálat negatív eredményt adott, további vizsgálatoktól eltekintettek. Az összesen vizsgálatra került 31 beteg közül 9 esetben a hüvelyi ultrahangvizsgálat önmagában kizárta az endometrium patológiás elváltozását, míg a többi esetben további vizsgálatokra volt szükség. Az endometrium kóros elváltozását szövettani mintavétel nélkül sikerült kizárni az esetek 50%-ában. A tamoxifen kezelésben részesülők 25%-ában találtak szövettanilag is igazolt elváltozást, leggyakrabban endometrialis polypust. Összefoglalva, a tamoxifen kezelés alatt indokolt a méhnyálkahártya rendszeres ellenőrzése, a pozitív ultrahanglelet azonban önmagában nem képezi szövettani vizsgálat indikációját, az invazív beavatkozások száma kiegészítő diagnosztikai eljárásokkal csökkenthető.

Kulcsszavak: tamoxifen, endometrium, ultrahang, hysteroscopia

Assessment of endometrium during tamoxifen therapy. Tamoxifen is a non-steroidal estrogen antagonist used mainly in the adjuvant therapy of breast cancer. Tamoxifen acts primarily as an antiestrogen, but also carries estrogenic effect, mainly to the endometrium. Although diverse pathological uterine findings has been described in connection with the long term use of this drug, there is no widely accepted protocol for the monitoring of the endometrium in these patients. All patients referred for gynecologic examination at the Department of Obstetrics and Gynecology University Medical School Debrecen, Hungary with previous treatment for breast cancer were involved in a screening programme. The gradual screening programme consists of: transvaginal sonography, color doppler imaging, hysteroscopy, and endometrial curettage or sampling. If any of the first steps proved to be negative, further evaluation could be avoided. Altogether 31 patients were referred for examination and transvaginal sonography alone excluded endometrial abnormality in 9 cases, while the rest of the patients went through further evaluation. The ratio of false positive results using transvaginal sonography alone was high and could be lowered with additional color doppler imaging. Endometrial pathology could be excluded in about 50% of cases without tissue sampling. Positive histology was found in 25% of patients receiving Tamoxifen. The most frequent pathological finding was endometrial polyp. In conclusion endometrial changes found by transvaginal sonography, should be further evaluated. The gradual screening procedures enable us to the proper use of more invasive procedures.

Key words: tamoxifen, endometrium, ultrasonography, hysteroscopy

Az emlőrák a fejlett országokban a nők leggyakoribb daganatos betegsége és a 35–54 év közötti életkorban a malignus betegségek között a vezető halálok. Magyarországon az elmúlt évtizedben a KSH folyamatosan vezette a bejelentett új daganatos betegségek listáját, és az elmúlt években a női daganatos betegek közül legtöbben emlőrákban hunytak el (9).

A tamoxifent mint nem szteroid ösztrogén antagonistát régóta használják adjuváns kezelésként postmenopausában lévő nők előrehaladott emlőrákjának terápia-jában. Meggyőző adatok szólnak amellet, hogy a tamoxifen nemcsak az ösztrogén pozitív esetekben javítja az öt éves túlélést, de eredményesen alkalmazható a receptor negatív esetekben, hatásos az áttétes formák ke-

zelésében, és csökkenti az ellenoldali emlőben a daganat kialakulásának veszélyét (5, 10).

A tamoxifen méhre és hüvelyre kifejett hormonális hatása nem pontosan tisztázott. Kevert ösztrogénszerű és ösztrogén antagonist hatását állatkísérletekben is leírták. Az uterusra kifejett ösztrogénszerű hatását klinikai megfigyelések is alátámasztják: a méh nagyobb, az endometrium vastagabb mint kezeletlen betegekben. Bár használata mellett többször beszámoltak kóros méhnyálkahártya-változásokról, még sincs általánosan elfogadott séma az endometrium ellenőrzésére a kezelés alatt. Saját korábbi tapasztalataink és irodalmi közlések alapján új, többlépcsős ellenőrzést dolgoztunk ki tamoxifen kezelésben részesülő emlőrákos betegeknél. Célunk egyrészt ide-

jében felismerni a méhnyálkahártya kóros, esetenként praemalignus elváltozásait, másrészt csökkenteni az invazív diagnosztikus beavatkozások számát.

Betegek és módszerek

A Debreceni Orvostudományi Egyetem (DOTE) Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján tamoxifen kezelés mellett vizsgálatra kerülő, egyébként panaszmentes nőbetegeken többlépcsős vizsgálat segítségével ellenőriztük a méhnyálkahártya állapotát. Alapbetegségük miatt a DOTE I. sz. Sebészeti Klinika emlőszakrendelése által gondozott páciensek szakmai kollaboráció keretében kerültek nőgyógyászati vizsgálatra. A postmenopausában lévő betegek az emlőcarcinoma kiegészítő kezeléseként 6–48 hónapja részesültek napi 20–40 mg Zitazonium (EGIS) kezelésben. Rutin nőgyógyászati vizsgálatot (kolposzkópos és bimanuális vizsgálat, onkocitológiai anyagvétel) követően transvaginalis ultrahangvizsgálatot (TVS) végeztünk az endometrium megítélésére. A nemzetközi ajánlásoknak megfelelően negatívnak tekintettük a vizsgálatot, amennyiben a fundusban sagittális síkban mért kétréteg (double layer) méhnyálkahártya vastagság nem haladta meg a 8 mm-t. Hüvelyi ultrahangvizsgálat során ugyancsak vizsgáltuk a méh üregének tágulatát, benne esetleg folyadék meglétét, a subendometrialis zóna szerkezetét. Értelemszerűen pozitívnak tekintettük a TVS eredményét endometrialis polyp, vagy annak gyanúja esetén.

Negatív lelet esetén további vizsgálatot nem végeztünk. Kóros endometriumvastagság esetén következő lépésben színes Doppler- (TVCD) vizsgálatra került sor. Ennek eredményét negatívnak tekintettük, ha diffúz ereződésre utaló szignált nem nyertünk az endometriumból. Ha a diffúz elváltozás színes Doppler-vizsgálata a malignitást kizárta, úgy invazív diagnosztikus beavatkozásra nem került sor.

Fokális elváltozás vagy pozitív színes Doppler-vizsgálat esetén hysteroscopia, szükség szerint kürettázs, operatív hysteroscopia vagy célzott mintavétel tisztázta az elváltozás pontos természetét. Fokális eltérés esetén minden esetben elvégeztük a hysteroscopiát, lelettől függő megoldással kiegészítve.

Eredmények

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 1994–1996 között 31 emlőrák miatt tamoxifen kezelésben részesülő, postmenopausában lévő beteg került nőgyógyászati vizsgálatra. A fent részletezett protokoll szerinti szűrővizsgálat során kilenc esetben a hüvelyi ultrahangvizsgálat önmagában kizárta az endometrium patológiás elváltozását, míg a többi esetben további vizsgálatokra volt szükség. A leggyakrabban előforduló pozitív TVS-lelet vaskos (12 mm–30 mm) méhnyálkahártya (13 esetben), valamint endometrium polypus gyanúja (6 esetben) voltak. A vaskos méhnyálkahártya esetén elvégzett TVCD segítségével 6 esetben nagy biztonsággal ki lehetett zárni az endometrium lényeges kóros elváltozását, és invazív diagnosztikus beavatkozásra, szövettani mintavételre nem került sor. A fennmaradó hét esetben végeztünk szövettani vizsgálatot, ezek közül a hisztológia 3 esetben igazolt kóros elváltozást: glandularis cysticus hyperplasiát (2 esetben), illetve egy alkalommal szokatlan pseudodecidualis átalakulást.

A polypra gyanús TVS-leletek (6 eset) döntő többségében (5 alkalommal) az endometrialis polypust a további vizsgálatok is igazolták, beleértve a szövettani vizsgálat eredményét is. Az anyagvétel 3 alkalommal hysteroscopia, két alkalommal kürett útján történt. Az utóbbi

két esetben a polyp alsó pólusa a cervixben megjelent, így eltávolítása nem okozott nehézséget.

A 13 alkalommal végzett hysteroscopia 6 esetben mutatott gyanús eltérést. Külön említést érdemel egy esetünk, ahol minden alkalmazott vizsgálat pozitív eredménnyel zárult, hysteroscopia során is hyperplasticus nyálkahártyát láttunk, azonban a szövettan semmilyen eltérést nem igazolt.

Az endometrium kóros elváltozását szövettani mintavétel nélkül sikerült kizárni az esetek 50%-ában. A tamoxifen kezelésben részesülők 25%-ában találtunk szövettanilag is igazolt elváltozást, leggyakrabban endometrialis polypust. Rosszindulatú méhnyálkahártyadaganat vizsgált eseteinkben nem fordult elő. A negatív eredménnyel zárult szűrővizsgálatot követő egy évben nőgyógyászati jellegű panasszal beteg nem jelentkezett. Szövettani lelettel igazolt eltérés esetén a beteget gondozásba vettük, rendszeres ellenőrzésekre járnak.

Megbeszélés

Alapvető antiösztrogén tulajdonsága mellett a tamoxifen ösztrogén és antiösztrogén hatások változatos és szokatlan együttesét fejt ki az egyes szervekben. Legbonyolultabb a helyzet az uterusban, ahol a myometrialis, endometrialis és epithelialis elemek különbözően reagálnak a tamoxifenre. Az esetek döntő többségében (de nem minden esetben) az endometrium-proliferáció a jellemző. Jól jelzi ezt ultrahangvizsgálatnál a vaskos méhnyálkahártya, illetve szövettani mintavételnél a hyperplasia gyakori előfordulása.

Endometrialis polypusok gyakori előfordulásáról tamoxifen kezelés mellett már többen beszámoltak, a megállapítást saját adataink is megerősítik. Különösen fontos annak ismerete, hogy ezen betegeknél endometrium polyp megléte sokkal inkább felveti malignus folyamat lehetőségét, mint a méhnyálkahártya kóros vastagsága (6). Malignus daganatok közül gyakran írták le világossejtes carcinoma, papillaris serosus és endometrioid carcinoma előfordulását. Nemritkán szokatlan szövettani jelek társulnak tamoxifen kezeléshez. Ismert az irodalomban az endometrialis stromasejtek hydropicus változása következtében létrejött decidualis átalakulás, amit eseteink közül egy alkalommal mi magunk is észleltünk. A jelenség pontos oka nem ismert, hiszen a tamoxifennek progesztagen hatása nincs.

A postmenopausában a TVS általában nagy biztonsággal alkalmazható az endometrium állapotának megítélésére. Nemzetközileg elfogadott a 8–10 mm alatti méhnyálkahártya negatív leletként történő elfogadása, amely mellett malignus endometriumfolyamat gyakorlatilag nem fordul elő. A megállapítás igaz tamoxifenkezelés alatt is. Kevésbé tisztázott a 10 mm feletti vastagság jelentősége (4). Bár malignus folyamat is állhat a háttérben, a nyálkahártya-vastagság inkább nonspecifikus jelként értékelhető. Benignus folyamatok közül leggyakrabban proliferációs endometrium fordul elő, máskor endometrialis polypus téveszthető össze kórosan megvastagodott méhnyálkahártya képével. A jelenség nem ritka, tapasztalt ultrahang-szakemberrel is előfordul. Vaskos méhnyálkahártya háttérben egyes vizsgálok

közel 50%-ban endometrium polypust igazoltak (1). A 10 mm-es határ ugyancsak nem alkalmazható postmenopausalis hormonpótló terápiában részesülőknél. Tovább nehezíti a megítélést a tamoxifen terápia. Szűrővizsgálatként történő alkalmazását éppen ezért tamoxifent szedő nőknél többen megkérdőjelezték, beszámolva gyakran előforduló fals pozitív leletről. A klinikai gyakorlatban nem ritkán előfordul, hogy a „kórosan megvastagodott” nyálkahártyából kürettázs során csak nehézségek árán sikerül elegendő mennyiségű szövettani mintát nyerni. Ezekben az esetekben a subendometrialis zóna gyógyszerhatásra kialakuló cysticus tárgulatai adták a megtévesztő UH-képet. Érdekeség, hogy még a hysteroscopos vizsgálat is adhat álpozitív leletet. Összességében a tünetmentes, tamoxifent szedő, postmenopausában lévő nők akár 70%-ában pozitív lehet a TVS-lelet. Az irodalmi adatokkal saját eredményeink összehasonlítva. Úgy tűnik az esetek jelentős részében a subendometrialis réteg átrendeződése, mintsem endometrialis elváltozás áll a leletek mögött. A pozitív TVS-lelet birtokában egyébként indokoltnak tekinthető szövettani vizsgálat további szűrővizsgálatok beiktatásával kerülhető el.

A transvaginalis színes Doppler-vizsgálatok a kerin-gési viszonyok vizsgálatával visznek közelebb az elváltozás természetéhez (1). Angiogenesis benignus folyamatokban is előfordulhat (gyulladás bizonyos formái, placentáció), azonban malignitás esetén az önszabályozó és korlátozó faktorok hiányoznak. A simaizomelemek nem tartalmazó új erek ellenállása kicsi, biztosítva a daganat vérellátását. A rezisztenciaindex vizsgálata általánosan elfogadott gyakorlat a dignitás megítélésében. Az értékelést nehezíti, hogy tamoxifent szedő nők uterinális ereiben eleve csökken a rezisztenciaindex (15).

A sonohysterographia (SHG) bevezetését követően röviddel már jelent meg közlemény a tamoxifent szedő nők körében történő alkalmazásáról (14) is. Az első 68 betegen szerzett tapasztalatok alapján a módszer alkalmasnak látszik a pozitív TVS-leletek további finomítására, invazív diagnosztikus eljárás kiváltására. A negatív SHG-leletet a beavatkozás után elvégzett hysteroscopia minden esetben megerősítette, míg a pozitív leletek 20%-a bizonyult álpozitívnek. Az ehhez hasonló nemzetközi közlések azt jelzik, számos helyen próbálkoznak a TVS-leletek korrekt értékeléséhez egyéb vizsgálóeljárásokat is segítségül hívni.

Amennyiben az előzőleg ismertetett eljárások felvetik a malignitás lehetőségét, a fokális intrauterin elváltozás igazolódik, vagy nem lehet megnyugtatóan tisztázni a pozitív TVS-lelet okát, úgy szövettani vizsgálat indokolt. Bár ennek legelterjedtebb módja a nőgyógyászatban a frakcionált abrasio, tamoxifen kezelés mellett mindenképpen diagnosztikus hysteroscopia elvégzése látszik célszerűnek, szükség szerinti operatív beavatkozással (anyagvétel, polypectomia, endometriumresectio) kiegészítve (3). A hysteroscopia prioritását több körülmény indokolja. Mint láttuk, a vaskos double layer hátterében sokszor nem az endometrium elváltozása áll. Ha a subendometrialis szerkezeti változás dominál, úgy a diagnosztikus hysteroscopia során atrófiás nyálkahártyát látunk – a szövettani vizsgálat szükségtelen. Ha endometriumpolyp ad megtévesztő képet, nemcsak a diag-

nózis válik egyértelművé, hanem egy ülésben a polypectomia is elvégezhető. Fokális eltérések, mint a gyakran előforduló endometriumpolyp esetén ma már mindenképpen hysteroscopia ajánlott. Jól tudjuk a küretkanál gyakran elkerüli az elváltozást, álnegatív eredményt adva. Az egy ülésben elvégzett polypectomia során a képlet teljes egészében eltávolítható. Ismerve a malignus átalakulás veszélyét, ennek jelentősége nyilvánvaló. Amennyiben sem lokális eltérés, sem hyperplasia nem magyarázza a recidív vérzészavart, megelőző negatív szövettani lelet birtokában lehetőség van endometriumablatio elvégzésére (11).

Miután 1985-ben beszámoltak (8) tamoxifen szedést követően kialakult endometriumcarcinomáról, az irodalomban rendszeresen jelennek meg hasonló közlések (2, 13). A kérdés pontos megítélését számos körülmény nehezíti. Az obesitas, a magas endogén ösztrogénszint tamoxifentől függetlenül rizikófaktora mind az endometrium-, mind az emlőráknak. A között esetek nagyrészt retrospektív ismertetések és a néhány hónapos kezelés oki szerepe is megkérdőjelezhető. A korán diagnosztizált esetekben alapos a gyanú, hogy a kóros méhnyálkahártya-elváltozás már a kezelés megkezdésekor fennállt. Ennek tükrében logikusnak tűnik az első szűrővizsgálatot éppen a terápia kezdetére időzíteni. Ekkor hívhatjuk fel betegeink figyelmét a rendszeres nőgyógyászati vizsgálat szükségességére, és az esetleg jelentkező tünetek, mindenekelőtt a postmenopausalis hüvelyi vérzés jelentőségére.

Mindemellett figyelemre méltó több prospektív randomizált tanulmány (7), amely az adjuváns tamoxifen kezelésben részesülő postmenopausában lévő betegek között lényegesen gyakoribbnak találta endometriumcarcinoma előfordulását. Az első tudományos igényű munka „Stockholm tanulmány” néven vált ismertté (12). A tamoxifen kezelés emlőrákra kifejtett előnyös hatása mellett egyértelműen bizonyította endometriumcarcinoma előfordulásának fokozott rizikóját. Az utóbbi évek legjelentősebb, jól szervezett klinikai vizsgálatában (6) 2843 beteget randomszerűen részesítettek placebo, illetve 20 mg napi dózisu tamoxifen kezelésben. Egy év alatt az endometriumcarcinoma kialakulásának veszélye a placebo csoportban 0,2 míg a tamoxifen kezelt csoportban 1,6 ezrelék volt. Endometriumcarcinoma kialakulásának relatív rizikóját 7,5-nek találták a kontrollcsoporthoz képest. A klinikai tapasztalatokat in vitro endometrialis sejt kultúra-vizsgálatok és állatkísérletes eredmények is alátámasztották.

A méhnyálkahártya benignus elváltozásai tamoxifen kezelés alatt gyakran fordulnak elő. Mivel irodalmi adatok egyértelműen igazolják a malignus megbetegedések fokozott rizikóját is, a rendszeres nőgyógyászati vizsgálat és ellenőrzés mindenképpen indokolt. A kezelés mellett saját tapasztalatunk alapján leggyakrabban endometrialis polypusok alakulnak ki. A hüvelyi ultrahangvizsgálattal ugyancsak gyakran észlelt vaskos méhnyálkahártya sokszor nem valódi megvastagodást jelez (4). A pozitív leletet sokszor a tamoxifenhez társuló szubendometrialis struktúra átrendeződése eredményezi. Ennek ismeretében a pozitív TVS-lelet önmagában nem képezi feltétlenül invazív beavatkozás indikációját, a feleslegesen elvégzett szövettani vizsgálatok számát kiegészítő eljárásokkal csökkenthetjük.

IRODALOM: 1. *Achiron, R., Lipitz, S., Sivan, E. és mtsai:* Changes mimicking endometrial neoplasia in postmenopausal, tamoxifen-treated women with breast cancer: a transvaginal Doppler study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1995, 6, 116–120. – 2. *Assikis, V. J., Jordan, V. C.:* Gynecologic effects of Tamoxifen and the association with endometrial carcinoma. *Int. J. Gyn. Obstet.*, 1995, 49, 241–257. – 3. *Bacskó Gy.:* A diagnosztikus hiszteroszkópia javallata, ellenjavallatai és szövödményei. In.: *Nőgyógyászati endoszkópia.* Szerk.: Rákóczi I., Gerő Gy. Golden Book Kiadó, Budapest, 1994. – 4. *Brooks, S. E., Yeatts-Peterson, M., Baker, S. P. és mtsai:* Thickened endometrial stripe and/or endometrial fluid as a marker of pathology: fact or fancy? *Gynecol Oncol.*, 1996, 63, 19–24. – 5. Early Breast cancer Trialists' Collaborative Group: The effects of adjuvant tamoxifen and of cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer. An overview of 61 randomised trials among 28 896 women. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 319, 1681–1692. – 6. *Fisher, B., Costantino, J. P., Redmond, C. K. és mtsai:* Endometrial cancer in tamoxifen-treated breast cancer patients: Findings the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-14. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1994, 86, 527–537. – 7. *Fornander, T., Cedermark, B., Mattsson, A. és mtsai:* Adjuvant tamoxifen in early breast cancer: occurrence of new primary cancers. *Lancet*, 1989, II, 117–120. – 8. *Killackey, M. A., Hakes, T. B., Pierce, V. K.:*

Endometrial adenocarcinoma in breast cancer patients receiving antiestrogens. *Cancer Treat. Rep.*, 1985, 69, 237–238. – 9. *Lehoczky O.:* A hazai ráksűrűségi helyzete, lehetőségei, buktatói. *Magy. Nőorv. L.*, 1997, 60, 133–136. – 10. *Moskovits K.:* Az emlőrák hormonkezelése. *LAM*, 1997, 7, 14–21. – 11. *Römer, T.:* Successful treatment of recurrent uterine bleeding during tamoxifen therapy by endometrial ablation. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1995, 49, 51–52. – 12. *Rutqvist, L. E., Cedermark, B., Glas, U.:* The Stockholm trial on adjuvant tamoxifen in early breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.*, 1987, 10, 255–266. – 13. *Silva, E. G., Tornos, C. S., Follen-Mitchell, M.:* Malignant Neoplasms of the Uterine Corpus in Patients Treated for Breast Carcinoma: The Effects of Tamoxifen. *International Journal of Gynecological Pathology*, 1994, 13, 248–258. – 14. *Tepper, R., Beyth, Y., Altaras, M. M. és mtsai:* Value of Sonohysterography in Asymptomatic Postmenopausal Tamoxifen-Treated Patients. *Gynecologic Oncology*, 1997, 64, 386–391. – 15. *Uzan, S., Perrot, N., Uzan, M.:* Tamoxifen: Vaginosonography and Color Doppler Assessment of the Uterus. *Int. Journal of Ultrasound in Obstet. Gynecol.*, 1992, 4, 306.

(Major Tamás dr., Debrecen, Pf. 37. 4012)

IDEGEN NYELVŰ SZAKKÖNYVEK ÉS FOLYÓIRATOK A SPRINGER HUNGARICÁTÓL

Ajánlatunk:

- a Springer-Verlag publikációinak terjesztése, háromhetes szállítási határidővel, postaköltség felszámítása nélkül,
- Németországban megjelent publikációk beszerzése, háromhetes szállítási határidővel,
- angol és amerikai kiadók által megjelentetett művek beszerzése, előzetesen egyeztetett árajánlat alapján,
- bibliografizálás, ajánlólisták készítése, témakeresés,
- az 1998. évi folyóiratok beszerzése.

Kínálat a Springer-Verlag orvosi szakirodalmából:

Petres: Dermatologic Surgery / Textbook and Atlas 1996, ISBN 3-540-59453-1	45 588 Ft
Taylor: Fundamentals of Family Medicine 1996, ISBN 3-540-94448-6	6 419 Ft
Maulik: Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 1997, ISBN 3-540-94240-8	28 558 Ft
Maurice: Principles of Laparoscopic Surgery 1995, ISBN 0-387-94236-X	42 968 Ft
Skandalakis: Surgical Anatomy and Technique 1995, ISBN 0-387-94081-2	6 419 Ft

Az árak a DM-árfolyam változásának függvényében módosulhatnak!



Springer

Hungarica Kiadó
Import osztály

1043 Budapest, Csányi László u. 36.
Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 390-9074, fax: 390-9075

Megrendelőlap

(OH 98/3.)

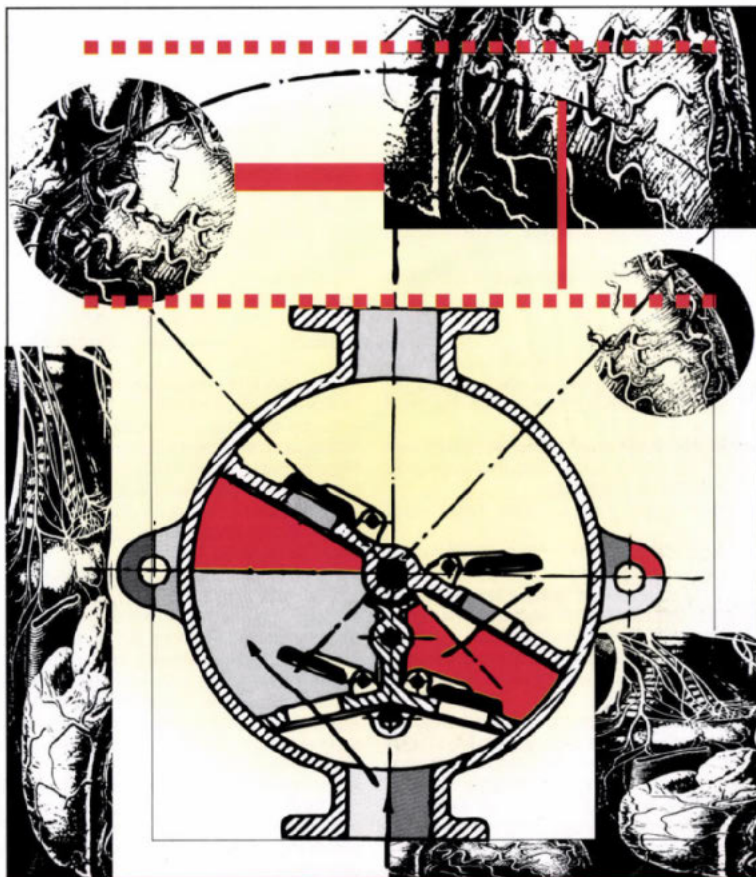
Alulírott megrendelem a Springer Hungaricától az alábbi idegen nyelvű könyveket:

..... példányban áron
 példányban áron
 példányban áron

.....
aláírás

LISOPRESS[®]

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tableta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

**Nem-prodrug típusú ACE-gátló,
a szervezetben nem metabolizálódik.
Hatékony vérnyomáscsökkentés
napi egyszeri adagolással.
Egyénre szabott terápiás lehetőség.
90%-os társadalombiztosítási támogatás!
Megfizethető ár!**



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

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

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

LISOPRESS 5 mg, ill. 10 mg, ill. 20 mg tabletta ATC: C09A A03

Hatóanyaga, a lizinopril az angiotenzin-konvertáló enzim-gátlók csoportjába tartozik, csökkenti a plazma angiotenzin II és aldoszteron szintjét. Hatására csökken a perifériás vascularis resistencia, a perctérfogat emelkedhet, a szívfrekvencia nem változik, a vese vérátáramlása fokozódhat. Vényomáscsökkentő hatása a bevétel után kb. 1 órával kezdődik, kb. 6 óra múlva éri el a csúcspontot. Hatástartama kb. 24 óra, ezt az alkalmazott dózis nagysága is befolyásolja.

Hatékonyasága hosszútávú kezelés során is megmarad.

A kezelés hirtelen megvonásakor nem észleltek nagymértékű vényomás emelkedést (rebound effektust).

Orális bevétel nyomán változatlan formában szívódik fel, táplálék a felszívódást nem befolyásolja.

Az angiotenzin konvertáló enzimen kívül egyéb szérumszűrőanyagokhoz nem kötődik. A szervezetben nem metabolizálódik, a vesén keresztül választódik ki. Felezési ideje 12 óra.

Hatóanyagok: 5 mg, ill. 10 mg, ill. 20 mg lisinoprium (lisinoprium dihidricum formájában) tablettánként.

Javallatok: Hypertonia (monoterápiaként vagy más típusú antihypertensívumokkal kombinálva). Cardialis decompensatio adjuváns kezelése.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely alkotórészével szembeni ismert túlérzékenység.

Bármely ACE-gátló készítmény által kiváltott angioneurotikus oedema az anamnézisben.

Terhesség.

Szoptatás.

Gyermekkor (hatékonyasága és biztonságos alkalmazhatósága nem megállapított).

Adagolás: A tablettát mindegyik indikációban naponta egyszer, reggel kell bevenni. Mivel felszívódását a táplálék nem befolyásolja, étkezéstől függetlenül bevehető.

Essentialis hypertonia: Javasolt kezdő adagja - egyéb antihypertensívumot nem szedő betegeknek - napi 10 mg. A szokásos fenntartó adag 20 mg, mely a vényomás alakulásától függően legfeljebb napi 40 mg-ig emelhető.

Ha ez az adag sem elegendő, kiegészíthető a Lisopress adása egyéb antihypertensív készítménnyel.

A teljes vényomáscsökkentő hatás kialakulásához 2-4 hetes adagolásra lehet szükség, ezt a dózismelésnél figyelembe kell venni.

Előzetes diuretikus kezelésben részesülő betegek esetén a lizinopril terápia elkezdése előtt 2-3 nappal a diureticum adását fel kell függeszteni. Ha ez nem lehetséges, a lizinopril kezdő adagja legfeljebb napi 5 mg lehet. Ebben az esetben az első adag bevételét után néhány órás orvosi felügyelet javasolt (hatásmaximumát bevétel után kb. 6 óra múlva éri el), mivel symptomás hypotonia léphet fel (ld. Figyelmeztetés).

Renovasularis hypertonia vagy más, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer fokozott működésével járó állapot esetén szintén alacsony, napi 2,5-5 mg-os kezdő dózis javasolt, fokozott ellenőrzés (vényomás, vesefunkció, szérumszűrőanyag szint) mellett. A fenntartó adagot - továbbra is szoros orvosi ellenőrzés mellett - a vényomás alakulásának megfelelően kell beállítani. **Veseelégtelenség esetén** - mivel a lizinopril eliminációja a vesén keresztül történik - a kreatinin-clearance-től függően kell megállapítani a kezdő adagot, majd a válasznak megfelelően kell a fenntartó adagot beállítani a vesefunkció, szérumszűrőanyag-, nátrium-szint megfelelő gyakoriságú ellenőrzésével.

Kreatinin-clearance ml/min	kezdő dózis mg/napi
30-70	5-10
10-30	2,5-5
< 10	2,5

(beleértve a dializált betegeket is)

Cardialis decompensatio: A lizinopril adható diureticum és/vagy digitális terápia mellett is. Lehetőség szerint, a lizinopril kezelés elkezdése előtt a diureticum adagja csökkentendő, a kezdő dózis napi 2,5 mg lehet, mely fokozatosan emelhető a szokásos, napi 5-10 mg fenntartó adagra.

Napi 20 mg-nál nagyobb adag adása nem ajánlott.

Mellékhatások: Az előforduló mellékhatások ritkán teszik szükségessé a kezelést megszakítását.

Leggyakoribb mellékhatások: szédülés, fejfájás (a betegek 5-6%-ában), gyengeség, diarrhoea, száraz köhögés (3%-ban), hányinger, hányás, orthostatikus hatás, bőrkiütés, mellkasi fájdalom (1-3%-ban).

Egyéb mellékhatások előfordulási gyakorisága 1%-nál kisebb volt. Túlérzékenységi reakcióként *angioneurotikus oedema* jelentkezhet az arc, a végtagok, az ajkak, a nyelv, a gégefedő, a gége duzzanatával (a betegek 0,1%-ában). Ilyen esetekben a lizinopril alkalmazását azonnal meg kell szakítani, s a beteget a tünetek teljes visszaféjződéséig orvosi megfigyelés alatt kell tartani. Ha a duzzanat csak az arcra, ajkakra, végtagokra korlátozódik, általában spontán

megszűnik, de antihisztaminok adása hasznos lehet a tünetek enyhítésére. A gégefedővel járó angioneurotikus oedema fatális lehet. A nyelv, a gégefedő, a gége érintettsége légúti obstrukciót okozhat, ezért azonnal megfelelő terápia biztosítása szükséges: 0,1%-os adrenalin (epinefrin) adása 0,3-0,5 ml (0,3-0,5 mg) adagban subcutan vagy 0,1 ml (0,1 mg) adagban lassan intravénásan, majd glukokortikoid, antihisztamin alkalmazása. **Laboratóriumi eltérések:** Más ACE-gátlók szedése nyomán egyes esetekben agranulocytosis tapasztaltak; ennek fellépése Lisopress adása során sem zárható ki.

A haemoglobin és hematokrit érték tartós kezeléskor kismértékben csökkenhet. Hyperkalaemia, a szérumszűrőanyag- és karbamidnitrogén szint növekedése előfordulhat, különösen előzetesen fennálló vesebetegség, diabetes mellitus, ill. renovasularis hypertonia esetén.

Leírták egy ANA pozitivitással, gyorsult sülyedéssel és izületi fájdalommal járó körkép előfordulását is.

Gyógyszerköcsönhatások: **Fokozott óvatossággal adható együtt:**
- Káliummegtakarító diureticumokkal (pl. spironolakton, triamteren, amilorid), káliummal, káliumtartalmú sópótlókkal (hyperkalaemia veszélye nő, főleg beszűkült vesefunkció esetén, ezért csak a kezelőorvos gondos mérlegelése alapján, a szérumszűrőanyag-szint és a vesefunkció rendszeres ellenőrzése mellett adhatók együtt).
Óvatossággal adható együtt:

- Diureticumokkal (- ha lizinopril kezelés alatt álló beteg terápiaját diureticummal egészítjük ki, a vényomáscsökkentő hatás általában additív);

- ha diuretikus kezelés alatt álló beteg terápiaját egészítjük ki Lisopress adásával, nagyfokú vényomásesés alakulhat ki. (ld. még Figyelmeztetés.)

- Egyéb vényomáscsökkentőkkel (additív hatás).

- Nemszteroid gyulladásgátlókkal, főleg indometacinnal (vényomáscsökkentő hatás gyengülhet).

- Litiummal (litium kiválasztása csökkenhet, ezért a szérumszűrőanyag szintet rendszeresen ellenőrizni kell).

A lizinopril az alkohol hatását fokozhatja.

A lizinopril a diureticumok káliumürítő hatását mérsékli.

Figyelmeztetés: Nagymértékű vényomáscsökkenés, symptomás hypotonia léphet fel olyan betegekben, akik diuretikus kezelés vagy egyéb eredetű folyadékvesztés (erős verejtékezés, hosszantartó hányás, hasmenés) miatt nátrium- és/vagy volumenhiányos állapotban lehetnek, továbbá szívelégtelenség fennállása esetén (ld. Adagolás).

Hypotomia kialakulásakor a beteg lefektetése, sz.e. iv. folyadékpótlás (fiziológias sóoldat infúziója) javasolt.

A lizinopril kezelés megkezdése előtt a nátrium és/vagy volumenhiányos állapotot lehetőleg rendezni kell, a lizinopril kezdő dózisának a beteg vényomására kifejtett hatását gondosan ellenőrizni kell.

Arteria renalis stenosis esetén (főleg, ha az kétoldali, illetve ha solitaer vese artériájának szűkülete állfenn), továbbá nátrium és/vagy volumenhiányos állapot keringési elégtelenség esetén a lizinopril a **vesefunkció beszűküléséhez**, akut veseelégtelenséghez is vezethet, mely a terápia felfüggesztése után általában reverzibilis.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja (különösen a kezelés kezdetén), ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Sebészeti beavatkozás/anaesthesia: nagy sebészeti beavatkozások során vagy hypotoniát okozó narkotikumok alkalmazása esetén a lizinopril gátolja a kompenzatorikus renin felszabadulást követő angiotenzin II képződést. A hypotomia, mely feltehetően e mechanizmus következményeként jött létre, volumenpótlással rendezhető.

Terhesség: Terhesség felismerésekor a lizinopril alkalmazását a lehető legrövidebb időn belül abba kell hagyni (ld. Ellenjavallatok). **Idős korban** ugyanazon dózis magasabb vérszintet eredményez, ezért a dózis megválasztása fokozott körültekintést igényel, bár a lizinopril vényomáscsökkentő hatásában nem észleltek jelentős különbséget fiatal és idősebb betegek között.

Mivel esetleges agranulocytosis veszélye egyértelműen nem zárható ki, időszakos vérképellenőrzés szükséges.

Poliakril-nitril-membránnal végzett dialysis mellett alkalmazva anaphylaxiás shock alakulhat ki, ezért vagy más típusú dializáló membrán vagy más típusú antihypertensív szer alkalmazása ajánlott.

Túlادagolás esetén tüneti kezelés, a beteg lefektetése, iv. folyadékpótlás, a vényomás, az elektrolit- és folyadékháztartás ellenőrzése, korrigálása szükséges.

A lizinopril haemodialysisel eltávolítható a szervezetből.

Eltartás: Szobahőmérsékleten (15-30°C között), nedvességtől védve.

Megjegyzés: Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 28 db tabl. (Richter)

OGYI-T.: Alkalmazási előírás OGYI -eng. száma: 3354/41/96

A superficialis nyelőcsőrak felső határának meghatározása intraoperatív endoscopos vizsgálattal és toluidinkék festéssel

Szántó Imre dr.¹, Altorjay Áron dr.¹, Kiss János dr.¹, Vörös Attila dr.¹ és Nagy Pál dr.²

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Kiss János dr.)¹
Patológiai Intézet (igazgató: Magyar Éva dr.)²

A szerzők az intraoperatív endoscopos vizsgálat új alkalmazásáról számolnak be. A superficialis nyelőcső-carcinoma határát a műtét alatt nehéz megállapítani. A 69 éves nőbeteg planocellularis carcinoma miatt került műtetre. A műtét alatt endoscopos vizsgálatot végeztek és toluidinkék 1%-os oldatával megfestették a nyelőcső nyálkahártyáját. A planocellularis carcinoma kékre festődött. A tumor felső határát úgy állapították meg, hogy a nyelőcső falát szondával kívülről tapintották, mialatt belülről a videoendoscop monitorján figyelték a manipulációt. Subtotalis oesophagectomia és lymphadenectomia történt. Véleményük szerint az intraoperatív endoscopos festést alkalmazva csökkenhet a késői anastomosisban kialakuló recidíva lehetősége, valamint kiküszöbölhető a több gócban megjelenő carcinoma bennhagyása.

Kulcsszavak: superficialis oesophagus carcinoma, intraoperatív endoscopia, toluidinkék, intraoperatív festés

Determination of the upper margin of superficial esophageal cancer by intraoperative endoscopic examination and Toluidine blue staining. Authors describe a new application of intraoperative endoscopic examination. At operation it is difficult to define the border of a superficial esophageal cancer. The female patient aged 69 years was operated on because of squamous cell cancer. During the operation endoscopic examination was done and the esophageal mucosa was stained with 1% toluidine blue solution. The squamous cancer stained blue. The upper border of the tumour was determined so that the esophageal wall was palpated from the outside with a probe and the same time the manipulation was being watched on the monitor of the videoendoscope. Subtotal esophagectomy and lymphadenectomy were performed. Authors claim that by the intraoperative use of endoscopic staining the risk recurrence in an anastomosis may be diminished and leaving behind of multifocal carcinoma may be eliminated.

Key words: superficial esophageal cancer, intraoperative endoscopy, toluidine blue, intraoperative staining

A nyelőcső carcinómája gyorsan ad metastasist, ezért a beteg gyógyulásának legfontosabb tényezői: a korai felismerés és az időben végzett radikális műtét. Superficialis nyelőcső-carcinómáról akkor beszélünk, ha a daganat a mucosára, vagy submucosára lokalizálódik, függetlenül a nyirokcsomó-metastasisok meglététől, vagy hiányától (3). A superficialis daganatok kimutatását az endoscopos vizsgálatok során alkalmazott festéssel (Lugol, toluidinkék) hatékonyabban végezhetjük (5, 7).

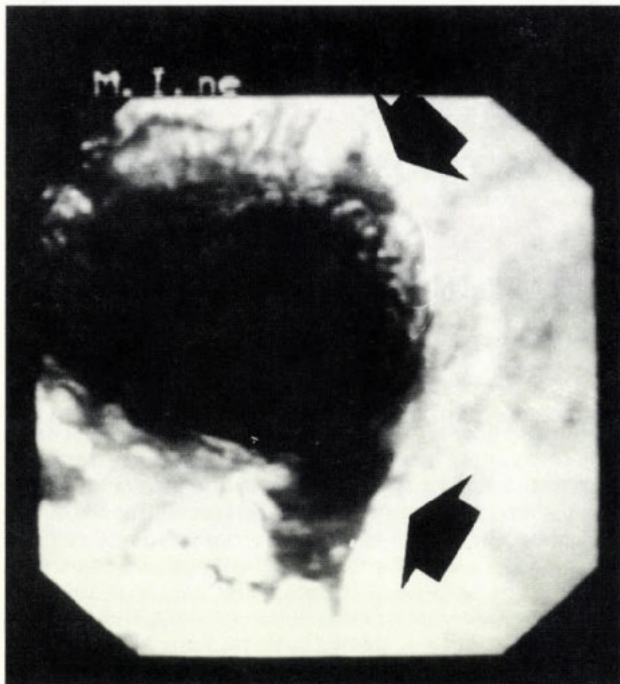
A superficialis carcinoma műtete során a nehézséget az okozza, hogy az ilyen daganatokat, különösen azok határait tapintani nem lehet. Esetünk kapcsán új módszert alkalmaztunk: az intraoperatív endoscopos vizsgálat során toluidinkékkel festést végeztünk a resectio határának pontos megállapítása céljából.

Esetismertetés

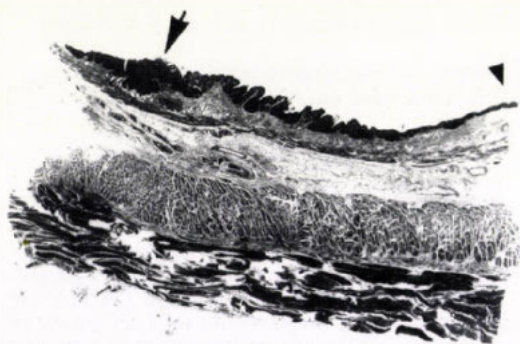
M. I.-né 69 éves nőbeteg dysphagiás panaszai nyolc hónapja álltak fenn, jó étvágy mellett csak folyékony-pépes ételt tudott akadálytalanul lenyelni és 8 kg-ot fogyott. Nem dohányzott és alkoholt sem fogyasztott. Anamnézisében említésre méltó megbetegedés nem szerepelt. Az oesophagoscopia során a fogsortól 30 cm-re polypoid, papillaris felszínű, a lument jelentősen szűkítő tumort láttunk. Óralisan a daganat folytatásaként a nyelőcső nyálkahártyája mindenhol finoman egyenetlen felszínű, nagyrészt fehéresen, de egy-egy körülírt helyen vörösesen el-

színeződött volt. A színeltérés proximális határa a fogsortól 22 cm-re. Az elváltozás pontosabb megítélése céljából a nyálkahártyát az endoscopon keresztül 1%-os toluidinkék oldattal festettük meg. A tumor is és az ettől orálisan megfigyelt egyenetlen felszínű, színeltérést mutató terület is tartósan kékre festődött. A daganattól proximálisan megfestődött területet az endoscopos kép alján superficialis carcinomának tartottuk. A fogsortól 25 cm-re és 30 cm-re lévő területből szövettani vizsgálatra biopsziát vettünk. Mindkét esetben carcinoma planocellulare igazolódott. A 30 cm-re végzett abrasisos cytologia eredménye: P5. Az endoscopos ultrahangvizsgálatot technikai okok miatt nem tudtuk elvégezni. Műtéti kezelés mellett döntöttünk. A daganat proximális határának pontos meghatározása céljából intraoperatív, festéssel kiegészített oesophagoscopiát terveztünk. A műtét során a nyelőcső középső-alsó harmadának határán a tumort tapintottuk. A nyelőcső superficialis daganatos részén azonban kórosat nem észleltünk. Az intraoperatív oesophagoscopia során a korábbi vizsgálatnál észlelt eltérést láttuk. Toluidin-oldattal a nyelőcsövet megfestettük. A praeoperatív leletnek megfelelően megfestődött a daganat és az attól orálisan lévő terület is. Az ép nyálkahártya és a daganatos rész határa élesen elkülönült egymástól (1. ábra). A resectió vonalat úgy határoztuk meg, hogy a nyelőcső falát különböző magasságban kívülről szondával benyomtuk és eközben belülről a videoendoscop monitorján figyeltük a manipulációt. Subtotalis oesophagectomiát és lymphadenectomiát végeztünk. A tápcsatorna folytonosságát Ákiyama szerint kialakított retrosternalisan vezetett gyomorcsővel állítottuk helyre.

A resectumot felvagtuk, kifeszített állapotban 24 óráig 4%-os pufferolt formalinoldatban fixáltuk. A makroszkópos megtekintés során a cardia felett 4 cm hosszú, szemölcsös felszínű, a lumenbe emelkedő daganatos burjánzást láttunk.



1. ábra: A superficialis nyelőcső-carcinoma proximalis határa jól látható toluidinkék festés után. Endoscopos felvétel



2. ábra: A nyelőcső intraepithelialis carcinómája (nyíl) (H & E, X 10)

Orális irányban a nyálkahártya finom egyenetlensége volt megfigyelhető. A daganat és a leírt egyenetlen felszíni terület kéken elszíneződött. A proximális 3 cm hosszúságú nyelőcső nyálkahártya nem festődött. A cardia feletti, szemölcsös felszíni tumoros területből készített metszet mikroszkópos vizsgálata során jól differenciált, papilloma szerkezetét utánozó laphámrákot láttunk, mely a submucosán nem terjedt túl. Ettől a helytől orálisan lévő – a kékre elszíneződött – terület több helyéről végzett szövettani vizsgálat a tumor orális irányú intraepithelialis terjedését mutatta (2. ábra).

E területen súlyos fokú hámdysplasiát is észleltünk. Az oesophago-gastricus epithelialis junctio és a tumortól orálisan, nem festődött terület kórszövettani vizsgálata ép viszonyokat mutatott. A számos helyről eltávolított nyirokcsomók szövettani vizsgálata során csak két esetben találtunk daganatos átétét: az egyik nyirokcsomót az arteria hepatica communis mellől, a másikat a submucosát infiltráló, a nyelőcső középső harmad határán észlelt daganat mellől távolítottuk el.

Megbeszélés

A nyelőcsőcarcinomák többsége ma is előrehaladott stádiumban kerül felismerésre és műtetre. A nyelőcső-daganat orális határának pontos ismerete fontos a sebészi ellátás során. A megmaradó nyelőcsőrésznek egyrészt daganatmentesnek kell lennie, másrészt ki kell zárni annak lehetőségét is, hogy carcinomás góc (multicentricitás!) maradjon vissza nyelőcsőresectio után.

A resectio proximális határa megállapításában a tapintás és a daganatnak az adventitia felől történő inspektiója – különösen superficialis carcinoma esetén – megbízhatatlan módszer. Előrehaladott esetekben nem ritka a daganat intraepithelialis proximális terjedése, vagy a multiplex carcinoma előfordulása (1). A carcinomás invasio exact határát macroscoposan megállapítani nem lehet. *Sugimachi és mtsai* (6) a műtét során az eltávolított nyelőcsövet longitudinálisan felválták és azt 2–3 percére 1%-os Lugol-oldatba helyezték. A planocellularis carcinoma az ép nyelőcső-nyálkahártyával szemben nem tartalmaz glikogént, ezért a Lugollal történő festéskor csak az ép nyálkahártya színeződik el. Így ezzel a módszerrel a biztos tumormentes határ megállapítható, ha szükséges a nyelőcsőresectio kiterjeszhető.

Az endoscopos vizsgálatnak kiemelkedő jelentősége van a superficialis nyelőcsőrák diagnosztikájában. *Solt és mtsai* (4) a műtét során nem tapintható korai nyelőcsőrák esetén intraoperatív oesophagoscopiát végeztek és csak megtekintéssel határozták meg a tumor helyét. *Kuwano és mtsai* (1) a műtétkor nem tapintható daganatok esetén, vagy olyankor, ha praeoperatív vizsgálatokkal a resectio pontos határa nem volt meghatározható, intraoperatív endoscopos vizsgálatot végeztek, melyet Lugollal történő festéssel egészítettek ki. Így állapították meg a daganat kiterjedését, valamint kizárták multiplex daganatok lehetőségét.

Klinikánkon nyelőcsődaganat vagy korai carcinoma (5) gyanúja esetén az oesophagoscopia során Lugollal vagy toluidinkék oldattal történő festést végzünk (7). A toluidinkék alkalmazását azonban előnyösebbnek tartjuk, mert a kóros terület festődése tartós, ez pedig az endoscopos vizsgálat alkalmával végzett beavatkozásokat (biopsia, endoscopos mucosectomia) könnyebbé teszi, az occult elváltozásokat csak így ismerhetjük fel. Toluidinkék intraoperatív alkalmazása esetén a kóros elváltozás festődése a resectum formalinnal végzett fixálása során is megmaradhat – ezt bizonyítja esetünk is – és ez a superficialis rák szövettani feldolgozását is segíti.

Az intraoperatív endoscopos vizsgálat egy új lehetőségére kívántuk a figyelmet felhívni, melynek alkalmazása segíti a sebészt a műtét során. A módszer egyrészt csökkentheti az anastomosis helyén kialakuló carcinomás recidíva lehetőségét, másrészt többgócú carcinomás laesio esetén a visszamaradt nyelőcsőben az egyébként nem, vagy csak nehezen észlelhető daganat visszahagyása kiküszöbölhető.

IRODALOM: 1. *Kuwano, H., Kitamura, K., Morita, K. és mtsai:* Determination of the resection line in early esophageal cancer using intraoperative endoscopic examination with Lugol staining. *J. Surg. Oncol.*, 1992, 50, 149–152. – 2. *Soga, J., Tanaka, O., Sasaki, K. és mtsai:* Superficial spreading carcinoma of the esophagus. *Cancer*, 1982, 50, 1641–1645. – 3. *Nishimaki, T., Tanaka, O., Suzuki, T. és mtsai:* Tumor spread in superficial

esophageal cancer: histopathologic basis for rational surgical treatment. *World. J. Surg.*, 1993, 17, 766-772. - 4. *Solt J., Rauth J., Simon M. és mtsai:* Korai nyelőcsőrák. *Orv. Hetil.*, 1980, 121, 1577-1579. - 5. *Sugimachi, K., Kitamura, K., Matsuda, H. és mtsai:* Proposed new criteria for early carcinoma of the esophagus. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1991, 173, 303-308. - 6. *Sugimachi, K., Tsutsui, S., Kitamura, K. és mtsai:* Lugol stain for

intraoperative determination of the proximal surgical margin of the esophagus. *J. Surg. Oncol.*, 1991, 46, 226-229. - 7. *Szántó I., Kiss J., Vörös A. és mtsai:* A nyelőcsődaganat endoscopyos mucosectomiája. *Orv. Hetil.*, 1996, 137, 1811-1813.

(Szántó Imre dr., Budapest, Pf. 112. 1389)

MEGREDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

A **Richter Gedeon Rt.** pályázatot hirdet családorvosok részére „**LISOPRESS®** terápia során szerzett tapasztalatok” címmel.

Pályázni lehet eddig még nem publikált tudományos munkával (dolgozattal), amely később közleményként is megjelentethető.

A Richter Gedeon Rt. támogatást nyújt a pályamunkák publikálásához. A vizsgálatok elvégzésére a szakirodalomban ismert módszerek alkalmazhatók. Azokat a pályázatokat tudjuk elfogadni melyek minimum 20 beteg kezelésének tapasztalatait ismertetik (vényomás, mellékhatás, életminőség, compliance). Az elfogadott pályázatok összefoglalóját a Richter Gedeon Rt. kiadványban megjelenteti.

A pályázatok értékelésére és díjazására régióként kerül sor: Nyugat-Magyarország, Budapest, Kelet-Magyarország.

A 35 év alatti pályázók az ifjúsági kategória keretén belül külön elbírálásban részesülnek.

Az első díj régióként 300 000 Ft, a második régióként 150 000 Ft, a harmadik díj régióként 5 pályázó részére hazai kongresszusi részvétel biztosítása.

Ifjúsági kategória: első díj régióként 300 000 Ft, a második régióként 150 000 Ft, a harmadik díj régióként 5 pályázó részére hazai kongresszusi részvétel biztosítása.

Valamennyi elfogadott pályázatot különdíjban részesítünk.

A díjak odaítéléséről függetlenül bíráló bizottság dönt. A pályázók vállalják, hogy a vizsgálat dokumentációjába a bíráló bizottság betekinthez.

A jellegével ellátott pályázatok leadási határideje: 1998. június 30.

A nevet, címet, munkahelyet, ifjúsági kategória esetén az életkort lezárt borítékban kérjük mellékelni.

Eredményhirdetésre és díjátadásra szeptember folyamán szakmai nap keretén belül kerül sor.

A helyszínről és az időpontról a pályázatban résztvevőket írásban értesítjük.

A pályázattal kapcsolatos információk, illetve a beadás címe:



RICHTER GEDEON RT.

Dr. Róna Klára 1475 Budapest, 10. Pf. 27.

System

50 TTS

17 B-ÖSZTRADIOL

TAPASZtalható változás AZ ELSŐ MÁTRIX TAPASZ

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRAT

Hatóanyag: 3,2 mg oestradiolum micronisatum szögletes, lapos tapaszokként. **Javallatok:** Természetes úton vagy sebészi beavatkozást követően kialakult menopausális ösztrogén-hiánytünetek kezelése. Postmenopausális 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 System TTS kezelés esetén a ciklus utolsó 10-12 napján, folyamatos System TTS kezeléskor pedig a hónap utolsó 10-12 napján. **Mellékhatások:** Leggyakrabban áttéreses vagy peccétező vérzés, érzékelési zavarok és bőrréakciók (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 beteggyógyászati és nőgyógyászati kivizsgálás szükséges. Hosszantartó kezelés esetén az említett vizsgálatokat – beleértve az endometrium vizsgálatát is –, rendszeresen (kb. 1/2-1 évenként) meg kell ismételn. Elhárzó áttéreses vérzés esetén endometrium vizsgálatot kell végezni. Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 9010/41/96. Kérjük olvassa el az alkalmazási előíratot, további információkért forduljon a Janssen-Cilag irodájához.



JANSSEN-CILAG
HUNGARY
division of Johnson & Johnson

1135 Budapest, Hun u. 2.
Telefon: (36-1) 266 0966

Az agyi erek fejlődési rendellenességeinek családi halmozódása

Galambos Sándor dr. és Erős Erika dr.

MAZSIHISZ Szeretetkórháza és Betegotthona, Budapest (főigazgató főorvos: Losonci András dr.)

Országos Közegészségügyi Intézet, Humánogenetikai és Teratológiai Osztály WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése” Együttműködési Központ, Budapest (igazgató: Czeizel Endre dr.)

Az anyában és lányában előforduló agyérfejlődési rendellenességek eseteit ismertetik. Ennek kapcsán összefoglalják az intracranialis aneurysmák, cavernosus haemangiómák és arteriovenosus malformációk főbb jellegzetességeit. Kiemelik a ritka genetikai eredetű érfejlődési rendellenességek korai diagnózisának fontosságát és a megelőzés lehetőségeit, amelynél az idegsebészeti és genetikai konzíliumok szükségességét hangsúlyozzák.

Kulcsszavak: intracranialis aneurysmák, cerebraalis cavernosus haemangiómák, arteriovenosus malformációk, családi halmozódás, autoszóm domináns öröklődés

Familial cluster of cerebral vascular anomalies. The authors report mother and her daughter affected with intracranial aneurysm and arteriovenous malformation. The anomalies of cerebral vascular system, as intracranial aneurysms, cavernous hemangiomas and arteriovenous malformations are considered to originate from congenital maldevelopments of the brain vessels. The importance of the early diagnosis in the familial cases and the prevention due to surgery and genetic counselling are stressed.

Key words: intracranial aneurysms, cavernous hemangiomas, arteriovenous malformations, familial cluster, autosomal dominant inheritance

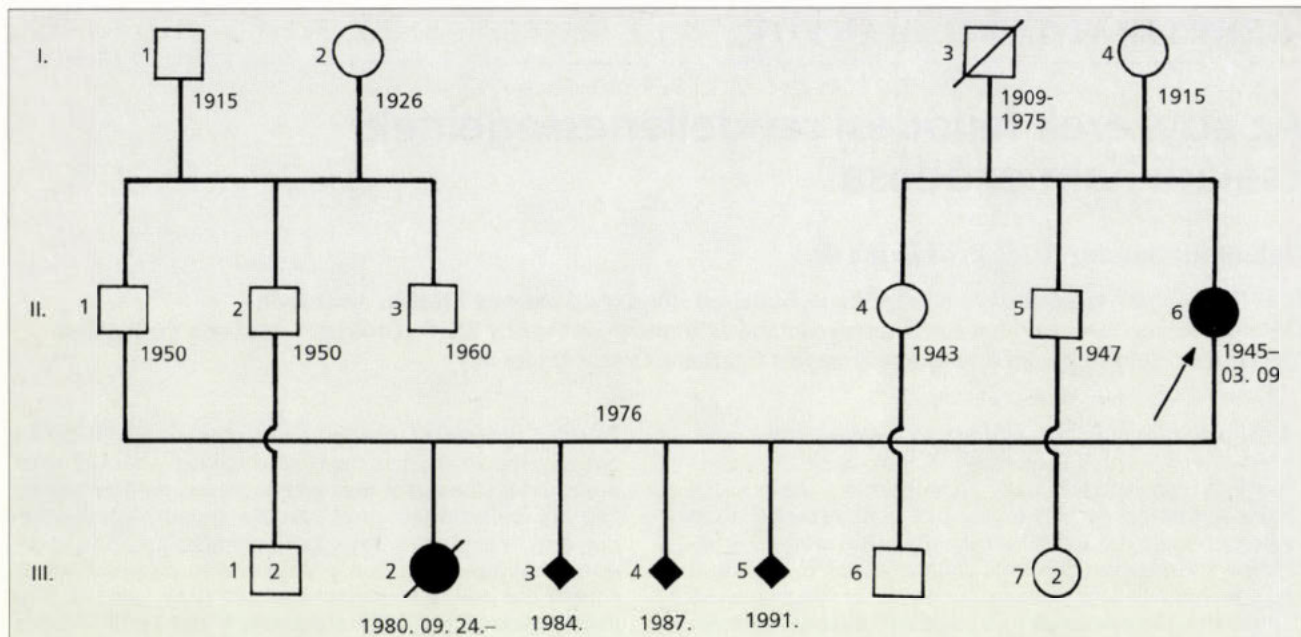
A stroke okaként kb. 20 százalékban vérzéses eredet bizonyítható. Ezek hátterében – többek között – jelentős szerepet játszanak az agyi erek fejlődési rendellenességei, amelyek genetikai eredetűek is lehetnek. Családi halmozódás esetén autoszóm domináns öröklésment figyelhető meg. A gyakori tünetmentesség mellett változatos neurológiai symptomákkal manifesztálódhatnak, úm. vérzés (SAH, állomány), epilepszia, fejfájás, progresszív idegrendszeri tünetek. Fontos ezen esetek szoros monitorozása, annál is inkább, mivel a tünetek a fiatalabb generációkban általában korábban jelentkeznek, így az optimális terápiás stratégia időben megtervezhető.

A családismertetés

A 41 éves asszony (II/6) gyermekvállalási szándék miatt jelentkezett. Családi anamnézise (1. ábra) lényegében negatív. Édesapja (I/3) 66 éves korában vastagbélrákban halt meg, 80 éves édesanyja (I/4) él, érlelmeszesedés miatt kezelik. Az asszony két idősebb testvére (II/4–5) egészséges, nekik összesen három egészséges gyermekük (III/6–7) van. Az asszony anamnézisében a szokásos gyermekbetegségeken túl 14 éves koráig nem volt említésre méltó esemény. 1968. április 17-én, a testnevelési órán hirtelen jelentkező fejfájásról és szédülésről panaszkodott, amely néhány nap alatt megszűnt. Április 21-én azonban ismét fejfájás, hányinger lépett fel, majd többször hányt is. Appendicitis gyanújával utalták a László Kórház Gyermekosztályára, ahol 1968. április 22-től május 22-ig feküdt. A beszállításkor rövid eszméletvesztéses állapot után tónusos görcsök léptek fel, ezért a respirációs osztályon feküdt, de gépi lélegeztetésre nem került sor, mert légzése rövid időn belül rendeződött. Lumbalpunkció alkalmával egyenmően véres liquor nyertek. Bennartózkodása második hetében panaszai lassan megszűntek és lényegében tünetmentessé vált. A felvételtkor

végzett neurológiai vizsgálat során jobb oldali hemiparesist találtak, tartós jobb oldali Babinski-reflexszel. A neurológiai kép alapján az Országos Idegsebészeti Intézetbe helyezték át. Belgyógyászati statusa negatív. Testszerte kissé élénkebb saját reflexet észleltek egyéb neurológiai elváltozás nélkül. EEG: főleg a frontopraecentralis területeknek megfelelően, de kevésbé kifejezetten occipitalisan is organikus funkciózavar jelei voltak láthatók, amit a lezajlott subarachnoidealis haemorrhagiával összeegyeztethetőnek tartottuk. *Carotis és vertebralis angiographia:* éranómália vagy érdislocatio nem látható. Kétirányú koponyafelvételen kóros elváltozás nem észlelhető. A jelentkezéskor, 1995-ben elvégzett MR-vizsgálat eredménye egyértelműen negatív eredményt mutatott.

Az asszony 1976-ban házasodott meg. Férje (II/1) egészséges, családi anamnézise negatív. A terhesség nehezen, csak a primer sterilitás kezelését követően következett be. Az 1980. szeptember 24-én született leány (III/2) egészséges volt, kórtörténetében nincs említésre méltó esemény 1995. május 15-éig. Akkor a 14 éves 8 hónapos lány rossz közérzettel kísért derékfájásra panaszkodott. Másnap az iskolai testnevelésórán futás közben rosszul lett, a bal oldala elgyengült, majd elvesztette eszméletét. A mentők a tapolcai kórházba szállították, ahol a kómás betegen baloldali hemiplegiát észleltek. Emiatt az ajkai kórházba vitték át, ahonnan a kötött tarkó és véres liquor miatt, feltételezett subarachnoidális vérzés gyanújával a MH Győri Honvédkórház Idegsebészeti Osztályára utalták. A *felvételi státus:* fej spontán jobbra fordított helyzetben, a tarkó kötött. Tág, fényre reagáló pupillák, jobbra fixált bulbusok. Bal centralis facialis és hypoglossus paresis. A bal testfélen renyhébb saját reflexek, kétoldali dorsalflexio, petyhüdt paraplegia. A bal felső végtagon teljes anaesthesia, az alsón a fájdalomérzés részben megtartott. Beszéd ép. Somnolens, de egyszerű kontaktusba vonható. A szemfenéki vizsgálat szerint éles papillák egy-egy kis vérzéssel. *Koponya CT:* jobb oldalon frontocentralisan látható kb. 6 x 4 x 3 cm nagyságú vérzésnek megfelelő hyperdensitás. Mindkét oldalkamrában, valamint a III. és a IV. kamrában is vérzés látható, a középvonal megtartott, az oldalkamrák szűkek. *Kontroll koponya CT:* az előző vizsgálatához képest a változás annyi, hogy a vérzést kifejezett perifocalis oedema kíséri, mely térfoglaló jellegű, a középvonal áttolt, a bal oldal-



1. ábra: Az ismertetett asszony (II/6) családfája

kamra kisfokban tágabb, a jobb oldalkamrában lévő vér mennyisége nőtt. *Panarteriographia*: jobb oldalon frontoparietárisan látható arteriovenosus malformáció (angioma), melyet a jelentősen tágabb jobb arteria pericallosa táplál, de ezen kívül kisebb mennyiségű vért kap az arteria vertebralisból a kérgi anastomosisokon és a circulus arteriosuson keresztül az összes nagyérből.

A koponyaúri nyomás csökkentését követően műtéti megoldásra készültek a centroparietális arteriovenosus malformáció miatt. Dehidrálás mellett bal oldali végtagjaiban mozgást észleltek, kontaktusképessé vált. 1995. május 17-én 10 óra 50 perckor azonban, minden előzmény nélkül, pupillája maximálisan tággá, fénymervvé vált. A készített CT-felvételeken a vérzés nagysága minimálisan, az oedema által okozott térfoglalás jelentősen nőtt. Intubálták, lélegeztetni kezdték. További kezelésre az AIBO-ra helyezték vissza. Ezt követően sor került a műtétre, de a beteg 1995. május 19-én 15 órakor meghalt. A boncoláskor talált leletek közül kiemeljük: Az agy szimmetrikus, az agy felszínén a barázdák rendkívül szűkek és a tekervények lelapultak. A kisagyi tonsillákon az öreglyuk benyomata jól kivehető. Az agy állományában gócos elváltozás. A kéregállomány átlagos szélességű. Az agykamrák ürterét vérömleny tölti ki. Az agyfoliadék véresen festenyezett. A hypophysis szabályos helyzetű. Más fejlődési rendellenességre vagy betegségére utaló jelet nem találtak. Az asszony további három terhessége (III/3-5) spontán elvetéldött.

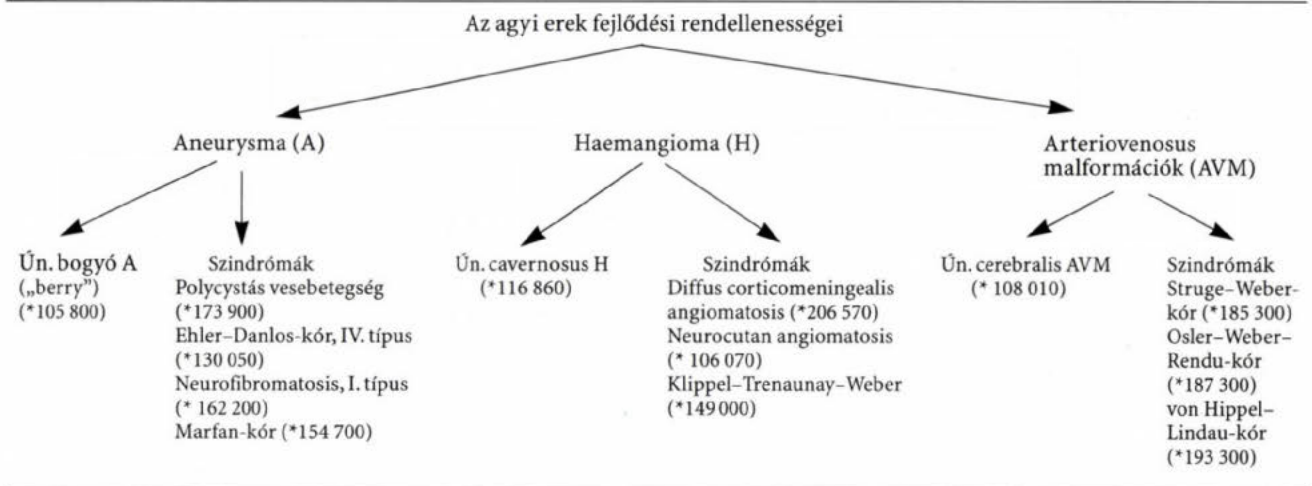
Megbeszélés

Az agyi erek fejlődési rendellenességeinek értékelésekor három csoportot (50) érdemes elkülöníteni (1. táblázat). Mindegyik csoporton belül az első lépés a csak agyi erekre lokalizálódó ún. izolált rendellenességek elkülönítése az ún. szindrómás esetektől, amikor az agyi erek elváltozása más szervek betegségével társul (8, 24, 44, 47). A következő lépés a családfa értékelése, amely segítheti a sporadikus és familiáris esetek elkülönítését. Az utóbbi az öröklődési bizonyítéka lehet. A sporadikus előfordulás sem zárja ki a genetikai eredetet, mivel az új mutációk családi előzmények nélkül jelentkeznek, míg a letális betegségek nem teszik lehetővé az utódnemzést. A gene-

tikai eredet feltételezésekor a harmadik lépésben az öröklődési módot helyes feltárni, ami az agyi erek fejlődési rendellenességeinek esetében csaknem mindig az autoszóm dominánsan öröklődő génhibákra vezethető vissza. A *McKusick* (31) katalógusban kódjuk ezért egyes számmal kezdődik. Az ismertetett családban az agyi erek fejlődési rendellenessége nem társult más szervek vagy szövetek ártalmával, tehát izolált megnyilvánulású volt. A családfa familiáris megjelenésre utal, amely az autoszóm domináns öröklődésnek felel meg. Nyitott kérdésnek csak az agyérfejlődési rendellenesség típusa tekinthető, értelmezhetőségük miatt röviden áttekintjük három csoportjukat, de csak az izolált fejlődési zavarokra (noha ezek érinthetnek több eret is, vagyis lehetnek multiplex megjelenésűek) vagyunk tekintettel.

Az *intracranialis aneurysmák* meglepően gyakoriak, a felnőtt halottak gondos boncolásakor az esetek 1-6%-ában találtak olyan akcidentális, általában kicsi agyi éraneurysmát, amelynek nem volt patológiás jelentősége (21, 30). Ezzel összhangban van a cerebrális angiographia során észlelt 0,5-1,0%-os gyakoriságuk (2, 53). E szerint hazánkban százezres nagyságrendű lehet előfordulásuk. Döntő többségük (80-85%) az agyalapon lévő vagy ehhez közeli arteriális elágazódásoknál helyezkedik el, mivel ezeken a helyeken a tunica media vékonyabb, a külső elasztikus réteg pedig hiányzik (22). Az ilyen aneurysmák megrepedése okozta subarachnoidális vérzés évente 10000 ember közül egyet érint, tehát gyakorisága felülmúlja a sclerosis multiplex előfordulását (48). Az ún. izolált agyi éraneurysmák (az angol szakirodalomban szokás „bogyós” aneurysmákról írni) családi halmozódását először *Chambers és mtsai* írták le 1954-ben (11) apában és fiában. Azóta több száz familiáris eset ismert (16, 19, 27, 40, 41, 46). A családvizsgálatok szerint az intracranialis aneurysma miatt subarachnoidális vérzést elszenvedők 7-20%-ában igazolható hasonló esemény az első- vagy másodfokú rokonságban (9, 34, 40,

Táblázat: Az agyi erek fejlődési rendellenességeinek három fő csoportja, továbbá ezeken belül az ún. izolált és szindrómás megnyilvánulások jellegzetes képviselői



45). Ha subarachnoidalis vérzést okozó aneurysma fordul elő valakiben, elsődökü rokonaiban, tehát gyermekeiben és testvéreiben az ismétlődési kockázat négyszer nagyobb a népességbeli gyakoriságnál (9, 10, 45). Mindez egyben az intracranialis aneurysmák heterogén eredetére is utal, hiszen ez az ismétlődési kockázat az autoszóm domináns öröklődéskor várható 50%-os és a nem genetikai eredetű kórképek 0%-os ismétlődési kockázatának összegét tükrözheti. A familiáris aneurysmák okozta rupturák általában korábban (41) és ugyanazon családon belül hasonló életkorban (48) jelentkeznek, továbbá gyakrabban kell számolni ismétlődésükkel az érintettekben is (45, 46, 48).

A vérerek körülírt hyperplasiája okozta *congenitalis haemangiomáknak* három megnyilvánulása lehet: naevus flammeus, capillaris és cavernosus haemangioma. Itt most csak a vénákra kiterjedő cavernosus haemangiomával (amit szoktak cavernomának is nevezni) foglalkozunk, mivel ezek ritkán a központi idegrendszerben is okozhatnak bajt (39). A legújabb vizsgálatok szerint az össznépesség 0,45–0,9%-ában fordul elő cerebrális cavernoma (28), míg az erek fejlődési rendellenességeinek 15%-áért felelősek (4, 43). Általában tünetmentesek (kb. 50–83%), de okozhatnak epilepsziát (11–62%), súlyos fejfájást (6–20%) és agyvérzést (13–20%) (28, 39, 42, 55). Családi halmozódását először *Kufs* (25) írta le 1928-ban, amit genetikai eredetükkel magyarázott. Később *Michael* és *Levin* (32) egy svéd családban: anyában, két fivérében és 3 leányában észlelte előfordulásukat. *Kidd* és *Cummings* (23) egy izlandi családot ismertettek, amelyben 10 személynek volt letális kimenetelű cerebrális haemangiómája (20, 22, 23, 25, 27, 29, 30, 35, 36, 42 éves korukban haltak meg). A gyakori súlyos kimenetel alapján utólag megkérdőjelezhető az érelváltozások korrekt diagnózisa, noha gondolni kell arra is, hogy régebben csak a súlyos szövödmények kerültek felismerésre. *Clark* (12) egy 27 éves korban meghalt apában és 28 éves korában meghalt leányában talált cavernosus haemangiómát. *Bicknell* és *mtsai* (5) 2 további családot ismertettek (anya, két fia és egy unokája, illetve anya és lánya volt érintett). Az esetek egy részében a retina ereiben is kimutatható a caverno-

sus haemangioma (13, 15, 33). A spanyol eredetű népeségekből gyakoribbak (6, 29). *Hyman* és *mtsai* (20) egy család 43 tagját 5 éven át CT-vel ellenőrizték és közülük 15-ben igazolódott a cavernosus haemangioma, de többségük hosszú ideig tünetmentes volt. *Rigamonti* és *mtsai* (39) 24 esete közül 13 (54%) familiárisnak bizonyult, hatan mexikói eredetű családok tagjai voltak. A családi halmozódás jellege megfelelt az autoszóm domináns öröklődés kritériumainak. Jellemzőnek a cavernosus haemangiomák multiplex megjelenését találták (eseteik 73%-a tartozott ide). A két nemből hasonló a gyakoriságuk. Elsősorban a MR alkalmas kimutatásukra (39), a CT gyakorta ad hibásan negatív eredményt. Újabbban a 7. kromoszóma hosszú karján (7q 11-22) létrejött mutációt hozzák kapcsolatba a cerebrális cavernomával (18), de egyéb géneket is felételeznek a háttérben. A pontos lokalizáció jelenleg egy kb. 15 cM (15 millió bázispár) hosszúságú DNS régió analízisének tart (17).

A tágtult, szabálytalan erekből álló *congenitalis arteriovenosus malformációk* esetén az afferens arteriából a vér közvetlenül az efferens vénába kerül, a köztük lévő capillaris hálózat kihagyásával. A capillaris ellenállás hiánya miatt a következmény egy fokozatosan növekvő érgomolyag lesz, amely növekvő mérete miatt idegrendszeri tüneteket vált ki, illetve parenchymás vagy subarachnoidealis vérzést okozhat (14). Ezek az intrauterin életben kialakuló fejlődési rendellenességek elsősorban a cerebrális arteriák csatlakozási pontjainál keletkeznek, főleg a fronto-parietalis régióban, a frontalis lebenyben vagy a kisagy széli részén (22, 35, 36, 38). Ilyenkor is az MR a legfontosabb diagnosztikai eszköz. El kell különíteni a szindrómás rendszerbetegségektől, pl. az örökletes haemorrhagiás teleangiectasiától, vagyis a Sturge-Weber-Rendu-kórtól (8, 24). Tudomásunk szerint az első familiáris intracranialis arteriovenosus malformációt *Tönnis* és *Large-Cosack* (52) észlelte 1953-ban. Az angol szakirodalomban az első közlés *Laing* és *Smith* (26) nevéhez fűződik 1974-ben két testvérben. *Stoll* és *Wolfram* (51) apában és leányában, *Barre* és *mtsai* (3) testvérekben írták le ismétlődésüket. *Snead* és *mtsai* (49) 1979-ben egy anya és három gyermekében észlelték előfor-

dulását. *Aberfeld és Rao* (1) fivér-nővér testvérpárban kórisméztek familiáris arteriovenosus malformációt. *Boyd és mtsai* (7) két családban észlelték halmozódását, egyikben apában és 3 fiában, másikban apában és lányában. *Yokoyama és mtsai* (54) 3 familiáris halmozódást (apa-fia, anya-fia, első unokatestvérek) ismertettek. Míg a sporadikus esetek gyakoribbak férfiakban, a familiárisak inkább nőkben és az átlagosnál korábban jelentkeznek (54).

Az általunk ismertetett család értékelésekor két kérdés vár előzetes értékelésre. Az első: az anyában aneurysmát tételeztek fel (de ezt később igazolni nem tudták, ami összhangban van a jó prognózissal: a spontán záródó kis vérzésforrással), míg lányában súlyos kimenetelű arteriovenosus malformációt találtak. Az agyi erek e két fejlődési rendellenességét eltérő eredetűnek szökták tartani. *Pasyk és mtsai* (37) 5 generációs családjának 25 érintett tagjában azonban a cavernosus haemangioma és az arteriovenosus malformációk váltakozva fordultak elő. Az általunk észlelt esetekben pedig az intracranialis aneurysma lehetősége és az arteriovenosus malformáció azonos családon belül vetődik fel. Mivel az anya aneurysmája nem tekinthető bizonyítottnak, így a cavernosus haemangioma vagy arteriovenosus malformáció lehetősége sem zárható ki, amit az agyvérzés korai jelentkezése is támogat. A klinikumban az agyerek fejlődési rendelleneségekor a három csoport differenciáldiagnózisára korábban nem mindig törekedtek, illetve nem voltak képesek. Elég utalni Karinthy Frigyes agyműtétére, amely – az ellentmondásos híradások alapján – csak valószínűsíthető, hogy cavernosus haemangioma volt. A jelenlegi diagnosztikus fegyvertár birtokában (MR, MR-angiographia stb.) természetesen törekedni kell a differenciáldiagnózisra, hiszen az egyes malformációk prognózisa, műtéti megoldása nagyon különböző. A másik kérdés a családi halmozódás értelmezése: két hasonló jellegű fejlődési rendellenességnek anyában-lányában történő véletlen egybeesése szinte kizárható. Ilyen csak sok milliárd ember értékelésekor fordulhatna elő. Mindezek alapján a családban az agyi erek fejlődési rendellenességeinek autoszóm domináns öröklődésével kell számolni. E súlyos kimenetelű agyi ér rendellenesség 50%-os ismétlődési kockázata miatt az anya nem kívánt újabb terhességre vállalkozni, hanem inkább az örökbefogadás mellett döntöttek.

Általános tanulságként három szabály vonható le.

1. Az agyi erek fejlődési rendellenességeinek a felismerésekor szükséges az elsőfokú rokonok MR, MR-angiographia vizsgálata az esetleg érintett családtagok korai diagnózisa érdekében, idegsebészeti konzultációval egybekötve.

2. A familiáris esetek korai diagnózisa után a prognózis becslésekor mérvadó a családtagokban már észlelt kórlefolyás, amely azonos családokon belül hasonlóságot mutat. Súlyos prognóziskor a preventív sebészeti beavatkozás mérlegelendő.

3. Az agyi erek fejlődési rendellenességeinek kóris-mézése után indokolt a genetikai tanácsadás.

IRODALOM: 1. *Aberfeld, D. C., Rao, K. R.*: Familial arteriovenous malformation of the brain. *Neurology*, 1981, 31, 184–186. – 2. *Atkinson, J. L. D., Sundt, T. M. Jr., Houser, O. W. és mtsai*: Angiographic frequency of anterior circulation intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.*, 1989, 70, 551–555. – 3. *Barre, R. G.,*

Suter, C. G., Rosenblum, W. I.: Familial vascular malformation or chance occurrence? Case report of two affected family members. *Neurology*, 1978, 28, 98–100. – 4. *Berry, R. G., Alpers, B. J., White, J. C.*: The site, structure and frequency of intracranial aneurysms, angiomas and arteriovenous abnormalities. *Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis.*, 1966, 41, 40–72. – 5. *Bicknell, J. M., Carlow, T. J., Kornfeld, M. és mtsai*: Familial cavernous angiomas. *Arch. Neurol.*, 1978, 35, 746–749. – 6. *Bicknell, J. M.*: Familial cavernous angioma of the brain stem dominantly inherited in Hispanics. *Neurosurgery*, 1989, 24, 102–105. – 7. *Boyd, M. C., Steinbok, P., Paty D. W.*: Familial arteriovenous malformations. Report of four cases in one family. *J. Neurosurg.*, 1985, 62, 597–599. – 8. *Boynton, R. C., Morgan, B. C.*: Cerebral arteriovenous fistula with possible hereditary teleangiectasia. *Am. J. Dis. Child.*, 1973, 125, 99–101. – 9. *Braekeler, M. de, Perusse, L., Cantin, L. és mtsai*: A study of inbreeding and kinship in intracranial aneurysm in Saquenay Lac-Saint-Jean region (Quebec, Canada). *Ann. Hum. Genet.*, 1996, 60, 99–104. – 10. *Bromberg, J. E. C., Rinkel, G. J. E., Algra, A. és mtsai*: Subarachnoid haemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage. *Brit. Med. J.*, 1995, 31, 288–289. – 11. *Chambers, W. R., Harper, B. F. Jr., Simpson, J. R.*: Familial incidence of congenital aneurysm of cerebral arteries: report of cases of ruptured aneurysm in father and son. *J. Am. Med. Ass.*, 1954, 155, 358–359. – 12. *Clark, J. V.*: Familial occurrence of cavernous angioma of the brain. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 1970, 33, 871–876. – 13. *Corboy, J. R., Galetta, S. L.*: Familial cavernous angiomas manifesting with an acute chiasmal syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 1989, 108, 245–250. – 14. *Daniels, D. L., Haughton, V. M., Williams, A. L. és mtsai*: Arteriovenous malformation simulating a cyst on computed tomography. *Radiology*, 1979, 133, 393–394. – 15. *Dobyns, W. B., Michels, V. V., Groover, R. V. és mtsai*: Familial cavernous malformations of the central nervous system and retina. *Ann. Neurol.*, 1987, 21, 578–583. – 16. *Graf, C. J.*: Familial intracranial aneurysm: Report of four cases. *J. Neurosurg.*, 1966, 25, 304–308. – 17. *Gil-Nagel, A., Dubovsky, J., Wilcox, K. J. és mtsai*: Familial cerebral cavernous angioma: a gene localized to a 15 cM-interval on chromosome 7q. *Ann. Neurol.*, 1996, 39, 807–810. – 18. *Gunel, M., Awad, I. A., Finley, K. és mtsai*: Genetic heterogeneity of inherited cerebral cavernous malformation. *Neurosurgery*, 1996, 38, 1265–1271. – 19. *Hashimoto, I.*: Familial intracranial aneurysm and cerebral vascular anomalies. *J. Neurosurg.*, 1977, 46, 419–427. – 20. *Hayman, L. A., Evans, R. A., Ferrell, R. E. és mtsai*: Familial cavernous angiomas: natural history and genetic study over a 5-year period. *Am. J. Med. Genet.*, 1982, 11, 147–160. – 21. *Inagawa, T., Hirano, A.*: Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surg. Neurol.*, 1990, 34, 361–365. – 22. *Kaplan, H. A., Aronson, S. M., Browder, E. J.*: Vascular malformations of the brain. An anatomical study. *J. Neurosurg.*, 1961, 18, 630–635. – 23. *Kidd, H. A., Cumings, J. N.*: Cerebral angioma in an Icelandic family. *Lancet*, 1947, i, 747–748. – 24. *King, C. R., Lovrien, E. W., Reiss, J.*: Central nervous system arteriovenous malformations in multiple generations of a family with hereditary hemorrhagic teleangiectasia. *Clin. Genet.*, 1977, 12, 372–381. – 25. *Kufs, H.*: Über heredo-familiäre Angiomatose des Gehirns und der Retina, ihre Beziehungen zueinander und zur Angiomatose der Haut. *Z. Neurol. Psychiatr.*, 1928, 113, 651–686. – 26. *Laing, J. W., Smith, R. R.*: Intracranial arteriovenous malformations in sisters: a case report. *J. Miss. State Med. Assoc.*, 1974, 15, 203–206. – 27. *Lozano, A. M., Leblanc, R.*: Familial intracranial aneurysm. *J. Neurosurg.*, 1987, 66, 522–528. – 28. *Maraire, J. N., Awad, I. A.*: Intracranial cavernous malformation: lesion behavior and management strategies. *Neurosurgery*, 1995, 37, 591–605. – 29. *Mason, I., Aase, J. M., Orrison, W. W. és mtsai*: Familial cavernous angiomas of the brain in an Hispanic family. *Neurology*, 1988, 38, 324–326. – 30. *McCormick, W. F., Nofzinger, J. D.*: Saccular intracranial aneurysms: an autopsy study. *J. Neurosurg.*, 1965, 22, 155–159. – 31. *McKusick, V. A.*: Mendelian Inheritance in Man. 10. kiadás Johns Hopkins Univ. Press, Baltimore, 1992. – 32. *Michael, J. C., Levin, P. M.*: Multiple teleangiectases of brain. A discussion of hereditary factors in their development. *Arch. Neurol. Psychiatr.*, 1936, 36, 514–536. – 33. *Michels, V. V., Dobyns, W. B., Groover, R. V. és mtsai*: Familial

cavernous angiomas of the central nervous system and retina. Am. J. Hum. Genet., 1985, 37, A.69. – 34. Norrgard, Ö., Ånquist, K.-A., Fodstad, H. és mtsai: Intracranial aneurysm and heredity. Neurosurgery, 1987, 20, 236–239. – 35. Olivecrona, H.: Arteriovenous aneurysm in the brain. Nord. Med., 1949, 41, 843–846. – 36. Olivecrona, L., Ladenheim, J.: Congenital Arteriovenous Aneurysm of Carotid and Vertebral Arterial System. Springer. Berlin. 1957. cit. Yokoyama és mtsai, 1991. – 37. Pasyk, K. A., Argenta, L. C., Erickson, R. P.: Familial vascular malformations: report of 25 members of one family. Clin. Genet., 1984, 26, 221–227. – 38. Perret, G., Nishioka, H.: Arteriovenous malformations: An analysis of 545 cases of craniocerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the Cooperative Study. J. Neurosurg., 1966, 25, 476–490. – 39. Rigamonti, D., Hadley, M. N., Drayer, B. P. és mtsai: Cerebral cavernous malformations: incidence and familial occurrence. N. Engl. J. Med., 1988, 319, 343–347. – 40. Ronkainen, A., Hernesniemi, J., Ryyänänen, M.: Familial subarachnoid hemorrhage in east Finland, 1977–1990. Neurosurgery, 1993, 33, 787–797. – 41. Ronkainen, A., Hernesniemi, J., Tromp, G.: Special features of familial intracranial aneurysm: report of 215 familial aneurysms. Neurosurgery, 1995, 37, 43–47. – 42. Sage, M. R., Brofy, B. P., Sweeney, C., Phipps, S. és mtsai: Cavernous angiomas of the brain; clinically significant lesions. Australas Radiology, 1993, 37, 147–145. – 43. Sarwar, M., McCormick, W. F.: Intracranial venous angioma. Arch. Neurol., 1978, 35, 323–325. – 44. Schievink, W. I., Michels, V. V., Piepgras, D. G.: Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders: a review. Stroke, 1994, 25, 889–903. – 45. Schievink, W. I.,

Schaid, D. J., Rogers, H. M. és mtsai: On the inheritance of intracranial aneurysms. Stroke, 1994, 25, 2028–2037. – 46. Schievink, W. I., Schaid, D. J., Michels, V. V., Piepgras, D. G.: Familial aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a community-based study. J. Neurosurg., 1995, 83, 426–429. – 47. Schievink W. I., Katzmann, J. A., Piepgras, D. G. és mtsai: Alpha-1 antitrypsin phenotypes among patients with intracranial aneurysms. J. Neurosurg., 1996, 84, 781–784. – 48. Schievink, W. I.: Intracranial aneurysms. N. Engl. J. Med., 1997, 336, 28–40. – 49. Snead, O. C. III., Acker, J. D., Moravetz, R.: Familial arteriovenous malformation. Ann. Neurol., 1979, 5, 585–587. – 50. Stehbens, W. E.: Pathology of the Cerebral Blood Vessels. C. V. Mosby. St. Louis, 1972. – 51. Stoll, W., Wolfram, A.: Intrakranielle familiäre Gefassanomalie aus Hals-Nasen, ohrenärztlicher und neurologischer Sicht. HNO, 1997, 25, 7–12. – 52. Tönnis, W., Large-Cosack, H.: Klinik operative Behandlung und Prognose der arteriovenösen Angiome des Gehirns und seine Häutel: ein Bericht über 72 Fälle. Dtsch. Z. Nervenheilk., 1953, 170, 460–485. – 53. Winn, H. R., Taylor, J., Kaiser, D. L.: Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4 568 arteriograms, Stroke, 1983, 14, 121. – 54. Yokoyama, K., Asano, Y., Murakawa, T. és mtsai: Familial occurrence of arteriovenous malformation of the brain. J. Neurosurg., 1991, 74, 585–589. – 55. Zabramski, D. M., Wascher, T. M., Spetzler R. F. és mtsai: The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. J. Neurosurg., 1994, 80, 422–432.

(Galambos Sándor dr., Budapest, Amerikai út 53–55. 1145)

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

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

Telefon: 06-20-349-449

Megérkezett Magyarországra

a **HIRUDOID** kenőcs és gél!

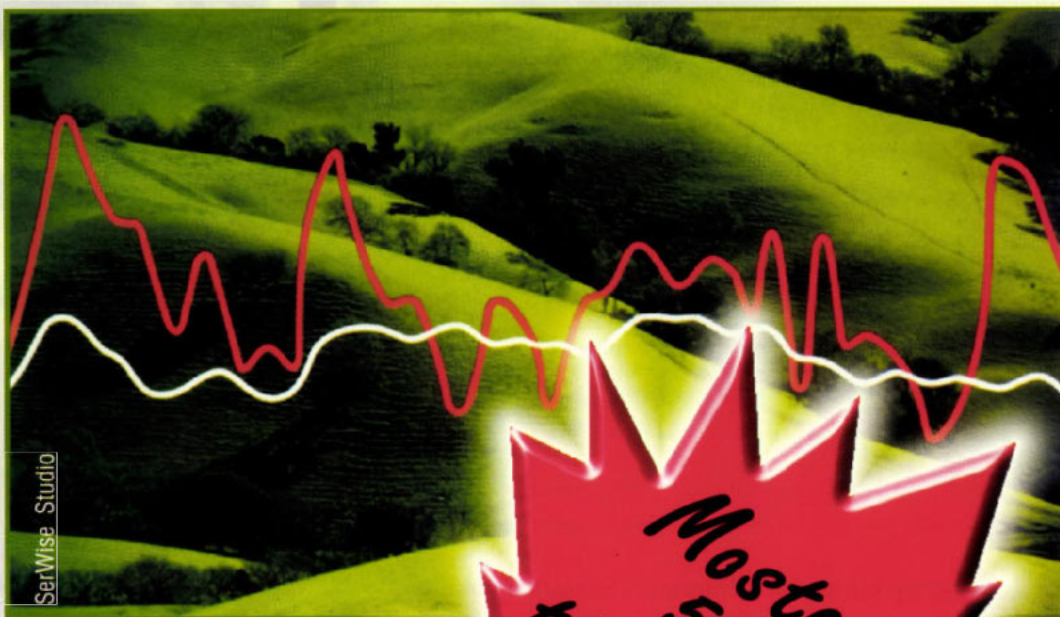
A negyven éve tartóan sikeres német termékek poliszulfatált mukopoliszacharidát tartalmaznak, és a C 05 B (=varicositas elleni szerek) ATC csoportba kerültek törzskönyvezésre. Hatásosak rándulások, zúzódások okozta duzzanatok, vérömlenyek kezelésében, segítik a sérülések behegedését, fellazítják a kemény hegyszövetet.

Előállító:
Sankyo Pharma, München

Információ:
Budapharma, 388-3059

Glucobay®

(hatóanyag: acarbose)




*Mostartól
50%-os
támogatással*

A Glucobay

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

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

Bayer 

Az emlő malignus schwannomájáról

Besznyák István dr.¹, Dubecz Sándor dr.¹ és Péter Ilona dr.²

Országos Onkológiai Intézet, Budapest Sebészeti Osztály, (osztályvezető főorvos: Besznyák István dr.)¹

Humán és Kísérletes Daganatpatológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Tóth József dr.)²

A szerzők 67 éves nő bal oldali emlőjében észleltek malignus, solitaer schwannomát. A tumor eltávolítása után 8 hónappal a beteg tünet- és panaszmentes. Észlelésük a hazai irodalomban az első, a világirodalomban a 14. emlő schwannoma.

Kulcsszavak: emlődaganatok, neurogen tumorok

Malignant schwannoma of the breast. Authors describe a malignant solitary schwannoma observed in the left breast of a 67-year old woman. Eight months after tumour removal the patient is symptom and complaint-free. The present case of breast schwannoma is the first clinical observation in the national and the 14th one in the world literature.

Key words: breast tumors, neurogenous tumors of the breast

A schwannoma – más elnevezés szerint neurilemmoma – a perifériás, agyi vagy autonóm idegek Schwann-hüvelyéből kiinduló neuroectodermális eredetű tumor. Stout és Carson (12) ismerték fel először Verocay „nerve fiber tumor”-ának ideghüvely eredetét és nevezték neurilemmomának. Ma általánosan elfogadott ezen tumorok Schwann-sejt eredete. Elsősorban végtagok hajlító oldalán, a fej-nyak területén elhelyezkedő idegekből, valamint a tápcsatorna, a retroperitoneum, mediastinum idegeiből indul ki. Emlőben való lokalizációja irodalmi ritkaság, a hazai irodalomban közlésre még nem került.

Esetismertetés

A 67 éves nő évek óta hypertóniában szenved, laboratóriumi leleteiben kóros eltérés nincs. Egy év előtt bal emlőjét ütés érte. Fizikális vizsgálattal a bal emlő alsó, külső quadransában kb. 4 cm átmérőjű rezisztencia észlelhető, amely a bőrrel szorosan összefügg. Az egész bal alsó, külső quadrans eltávolításra kerül, mivel az intraoperatív fagyasztott metszet vizsgálata malignizálódott lágyrész-tumort véleményez. Axillaris blockdissectiót nem végeztünk.

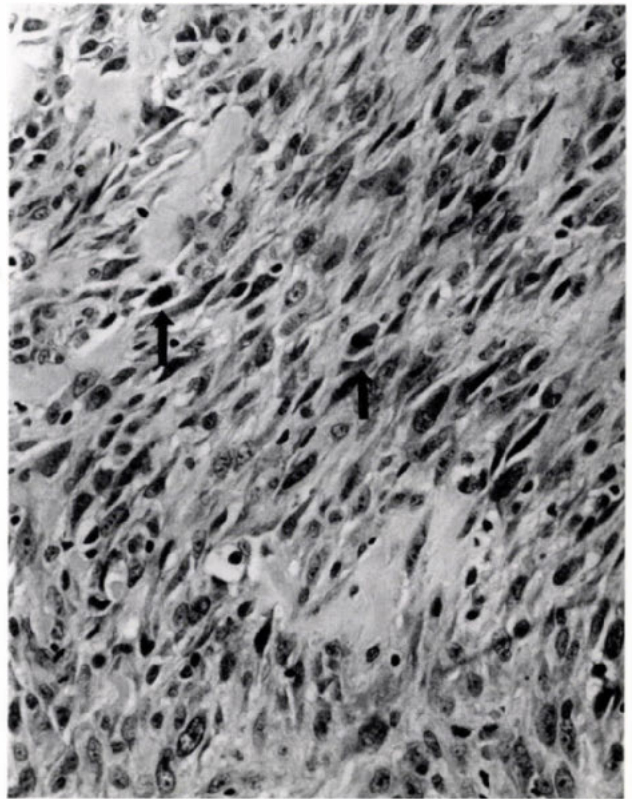
A patológiai vizsgálat során makroszkóposan 9 cm legnagyobb átmérőjű, jelentős részben zsírszövettel átjárt emlőalományában 4,5 cm átmérőjű, a környezettől elhatárolódó tömött, szürkésfehér, áttetsző képlet helyezkedett el, amelynek metszlapján fél cm-től 3 cm-ig terjedő sima falú üregek tárultak fel.

Kórszöveti vizsgálattal változatos szöveti képet mutató daganatszövetet találtunk.

1. Hypercellularitás volt részben a jellemző, ahol a daganatsejtek részben lekerekedtek, polygonálisak, atípusosak voltak, szolid szigeteket képeztek, vagy orsószzerűen megnyúltak, szabálytalan kötegekbe rendeződtek, amelyekben a sejtmagok halrajvonulatra emlékeztető mintázatot mutattak. Osztódó, ezen belül atípusos osztódó sejtek is viszonylag nagy számban fordultak elő. A nagy nagytartású látóterekre 3–4 osztódó sejt esett (1. ábra).

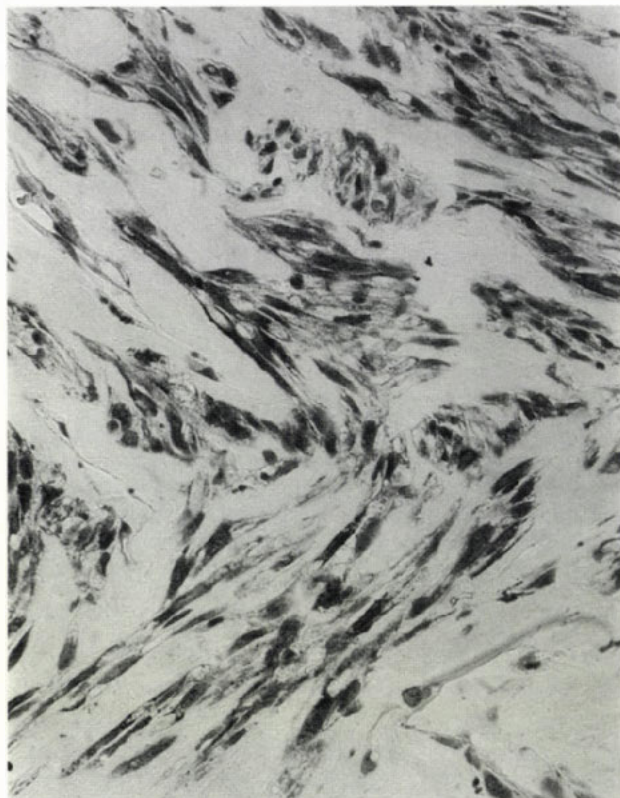
2. Sejtzegény területek tűntek máshol szem elé, ahol a sejtek közötti alapállomány, kötőszöveti elemek, hialinrostok szaporodtak fel.

3. Elhalást követő üreges fellazulás és bevérzés volt látható. Immunhisztokémiai vizsgálattal a vimentin, a neuronspeci-



1. ábra: Sejtdús terület, elszórtan osztódó sejtekkel (nyilak) (H. E. x250)

fikus enoláz (NSE) és az S-100 protein egyenletes eloszlású, változatos erősségű pozitív reakciót adott a daganatsejtek citoplazmájában. A CD68 monocita/makrofág-myeloid sejt antigén, alfa-1-simaizom aktin, dezmin és a citokeratin (Pan-CK-1u5) nem volt kimutatható (2. ábra). Első megközelítésben



2. ábra: Neuronspecifikus enoláz a daganatsejtek cytoplasmájában. Fekete reakciótermék jelzi a pozitív reakciót (Streptavidin-Biotin-Peroxidáz complex, Indirekt immunhisztokémiai reakció, H. x250)

az elváltozást az emlő malignus mesenchymalis daganatának tartottuk. A speciális festések eredménye alapján diagnózisunk malignus schwannoma.

A 7. posztoperatív napon a beteg elsődlegesen gyógyult sebbel távozott. Nyolc hónappal a műtét után tünet- és panaszmentes.

Megbeszélés

A schwannoma különböző nagyságú, többnyire tömött, mobilis, környezetétől elkülönülő tumor. Nőkben gyakoribb, mint férfiakban. Mintegy 44,8%-ban a fej-nyak régiókban, 19,1%-ban a felső végtagokon, 13,5%-ban az alsó végtagokon, 8,5%-ban a törzsön, 13,8%-ban egyéb lokalizációban fordul elő (4). Emlőben való előfordulása csak kazuisztikus közlésekből ismert, annyira ritka.

1973-ban történt első leírása óta (3) az irodalomban 13 emlő schwannomát írtak le. Közülük 9 benignus, 4 malignus volt (1. táblázat).

Az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti Osztályán 1977. 01. 01. és 1996. 12. 31. között operált 12 319 emlőelváltozás közül csak egy esetben észleltünk schwannomát.

Az emlő schwannomája panaszokat általában nem okoz. A beteg vagy orvosa többnyire hosszabb fennállás után észleli körülírt szövettömörülés formájában. Fizikális vizsgálattal mobilis, tömött, fájdalomtalan rezisztencia tapintható az emlő bármelyik quadransában. Dignosztikájában a mammographia, ultrasonographia, vékonytű-biopsia jönnek szóba, de egyikük sem tudja teljes biztonsággal kórismézni. A betegek többnyire benignus emlőtumor, leginkább fibroadenoma kórismével kerülnek műtetre. Intraoperatív fagyasztott met-

Táblázat: Neurogen tumorok az emlőben

Szerző	Év	Betegek			Tumor		Műtét	Kórlefordulás	
		kora (év)	neme	dignitás	lokalizáció	nagyság			
Collins és Gau	(3)	1973	43	nő	benignus	j. felső, külső q.	2 x 1 cm	tu. excisio	???
Majmudar	(8)	1976	18	nő	benignus	j. belső, alsó q.	2 cm	excisio recidiva	3 hónap múlva
Przystasz és mtsai	(11)	1979	78	nő	benignus	b. felső-középső	1,5 cm	excisio	?
van der Walt és mtsai	(14)	1982	38	nő	benignus	j. felső, külső q.	3 x 2 x 1,5 cm	excisio	???
van der Walt és mtsai		1982	39	nő	benignus	j. felső, külső q.	0,8 x 0,6 x 0,5 x 5 cm	excisio	???
Salvadori és mtsai	(12)	1982	?	?	malignus			part. resect. + ax. bl. d.	13 év múlva, él és egészséges
Krishnan és Krishnan	(7)	1982	43	nő	benignus	j. felső, külső q.	3 x 2 cm	excisio	???
Fisher és mtsai	(5)	1990	80	nő	benignus	j. alsó része	10 x 5 x 4 cm	excisio	16 hó múlva, él és egészséges
Catania és mtsai	(2)	1992	56	nő	malignus	b. felső?	5 cm	mastect	110 hó múlva, él és egészséges
Martinez-Onsurbe és mtsai	(10)	1992	83	ffi	benignus	b. felső, külső q.	4 x 4 x 1,5 cm	excisio	???
Bernardello és mtsai	(1)	1994	18	nő	benignus	j. felső, belső q.	0,8 cm	excisio	1 év múlva, él és egészséges
Hauser és mtsai	(6)	1995	27	nő	malignus	j. felső, belső q.	1,2 cm	quart th.	10 hónap múlva, pleuritis sc.
Malas és mtsai	(9)	1995	71	nő	malignus	b. o.-i	6 x 1 x 3 cm	segm. res + ax bl. d.?	2 év múlva, él és egészséges
Saját észlelés		1996	67	nő	malignus	b. alsó, külső q.	4 cm	majd mastect, radio-chemo th. quadrantect	8 hónap múlva, él és egészséges

szetből sem mindig lehet a helyes diagnózist felállítani. Ezt általában csak a paraffinos metszet részletes kórszövettani vizsgálata, immunhisztokémiai módszerek alkalmazása biztosítja.

Kórszövettanilag Antoni A típusú (sejtdús, Verocay-testeket tartalmazó sötétén festődő citoplazmájú, palisade-szerű elrendezésű sejtekből felépülő) vagy Antoni B típusú (sejtszegényebb, oedematosus, myxomatosus matrixba ágyazott szabálytalan sejtek) formát észlel a patológus. Oszló alakok, polymorphia, polychromasia hiányzik a benignus variánsoknál. Az ún. „ancient neurilemmomák” eseteiben a polymorphia, polychromasia kifejezettebb. Ilyenkor prominens nucleolusok és nuclearis vacuolomok is előfordulnak. Kórszövettani differenciáldiagnózis tekintetében fibroadenoma, cystosarcoma phyllodes, egyéb mesenchymalis proliferatív elváltozás, metaplasticus hámburjánzás, orsósejtes típusú benignus emlőtumor jönnek elsősorban számításba.

Az egyéb lokalizációjú schwannomák általában soliterek (mintegy 65%), csupán 25%-ban multiplexek, többnyire Recklinghausen-betegség részjelenségeként. Az emlő schwannomái mindig soliteren fordultak elő.

Terápiájuk gyakorlatilag sebészi eltávolításból áll. Ez a benignus variáns esetén a lumpectomia vagy tumorectomia, malignus variáns esetén quadrantectomiát, nagyobb kiterjedéskor mastectomiát jelent. Axillaris block-dissectio végzése nem szükséges. Postoperatív radio- vagy kemoterápia szintén szükségtelennek tűnik. A benignus variánsok prognózisa absolute jó, de a malignus schwannomában szenvedők túlélése is jobb, mint sok más malignus daganatban szenvedőké.

IRODALOM: 1. *Bernardello, F., Caneva, A., Bresaola, E. és mtsai:* Breast Solitary Schwannoma: Fine-Needle Aspiration Biopsy and Immunocytochemical Analysis. *Diagn. Cytopathol.*, 1994, 10, 221–223. – 2. *Catania, S., Pacifico, E., Zurrada, S. és mtsai:* Malignant schwannoma of the breast. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 1992, 18, 80–81. – 3. *Collins, R., Gau, G.:* Neurilemmoma presenting as a lump in the breast. *Brit. J. Surg.*, 1973, 60, 242–243. – 4. *Das Gupta, T. K., Brasfield, R. D., Strong, E. W. és mtsai:* Benign solitary schwannomas (neurilemmomas). *Cancer*, 1969, 24, 355–366. – 5. *Fisher, P. E., Eastbrook, A., Cohen, M. B.:* Fine Needle Aspiration Biopsy of Intramammary Neurilemmoma. *Acta Cytol.*, 1990, 34, 35–37. – 6. *Hauser, H., Beham, A., Steindorfer, P. és mtsai:* Malignant schwannoma of the breast. *Langenbecks Arch. Chir.*, 1995, 380, 350–353. – 7. *Krishnan, M. M. S., Krishnan, R.:* An unusual breast lump: neurilemmoma. *Aust. N. Z. J. Surg.*, 1982, 52, 612–613. – 8. *Majmudar, B.:* Neurilemmoma Presenting as a Lump in the Breast. *South Med. J.*, 1976, 69, 463–464. – 9. *Malas, S., Krawitz, H. E., Sur, R. K. és mtsai:* Von Recklinghausen's Disease Associated With a Primary Malignant Schwannoma of the Breast. *J. Surg. Oncol.*, 1995, 59, 273–275. – 10. *Martinez-Onsurbe, P., Fuentes-Vaamonde, E., Gonzalez-Estechna, A. és mtsai:* Neurilemmoma of the Breast in a man. A Case Report. *Acta Cytol.*, 1992, 36, 511–513. – 11. *Przystasz, T., Badowski, A.:* Przypadek nerwiaka osłonkowego gruczołu sutkowego (A case of neuroinoma of the breast). *Wiad. lek.*, 1979, 32, 267–269. – 12. *Salvadori, B., Greco, M., Galluzzo, D. és mtsai:* Surgery for malignant mesenchymal tumors of the breast. A series of 31 cases. *Tumori*, 1982, 68, 325–329. – 13. *Stout, A. P., Carson, W.:* The peripheral manifestations of the specific nerve sheath tumor (neurilemmoma). *Am. J. Cancer*, 1935, 24, 751–796. – 14. *van der Walt, J. D., Reid, H. A. S., Shaw, J. H. F.:* Neurilemmoma Appearing as a Lump in the Breast. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1982, 106, 539–540.

(Besznyák István dr., Budapest, Ráth Gy. u. 7/9. 1122)

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

A **Richter Gedeon Rt.** pályázatot hirdet belgyógyász, kardiológus, nefrológus szakorvosok és hipertónia gondozásban résztvevő orvosok részére. A pályázat címe: „**LISOPRESS®** terápiával szerzett tapasztalatok”.

Pályázni lehet eddig még nem publikált tudományos munkával (dolgozattal), amely később közleményként is megjelentethető.

A Richter Gedeon Rt. támogatást nyújt a pályamunkák publikálásához. A vizsgálatok elvégzésére a szakirodalomban ismert módszerek alkalmazhatók. Azokat a pályázatokat tudjuk elfogadni melyek minimum 20 beteg kezelésének tapasztalatait ismertetik (vérnyomás, célszerv károsodás, mellékhatás, életminőség, compliance).

Az elfogadott pályázatok összefoglalóját a Richter Gedeon Rt. kiadványban megjelenteti.

A pályázatok értékelésére és díjazására régióként kerül sor: Nyugat-Magyarország, Budapest, Kelet-Magyarország.

A 35 év alatti pályázók az ifjúsági kategória keretén belül külön elbírálásban részesülnek.

Az első díj régióként 300 000 Ft, a második régióként 150 000 Ft, a harmadik díj régióként 5 pályázó részére hazai kongresszusi részvétel biztosítása.

Ifjúsági kategória: első díj régióként 300 000 Ft, a második régióként 150 000 Ft, a harmadik díj régióként 5 pályázó részére hazai kongresszusi részvétel biztosítása.

Valamennyi elfogadott pályázatot különdíjban részesítünk.

A díjak odaítéléséről független bíráló bizottság dönt. A pályázók vállalják, hogy a vizsgálat dokumentációjába a bíráló bizottság betekinthesz.

A jellegével ellátott pályázatok leadási határideje: 1998. június 30.

A nevet, címet, munkahelyet, ifjúsági kategória esetén az életkort lezárt borítékban kérjük mellékelni.

Eredményhirdetésre és díjátadásra szeptember folyamán szakmai nap keretén belül kerül sor.

A helyszínről és az időpontról a pályázatban résztvevőket írásban értesítjük.

A pályázattal kapcsolatos információk, illetve a beadás címe:



RICHTER GEDEON RT.

Dr. Róna Klára 1475 Budapest, 10. Pf. 27.

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



Dormicum®

midazolam

a vízdékony 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 dóziszokat lehet beadni. 2. **intramuszkuláris alkalmazás:** műtét előtt fájdalomt érző betegek esetén, a narkózis megkezdése előtt 30 perccel im. adva, önmagában, vagy antikolinerg szerekekkel, esetleg analgetikumokkal kombinálva: *felnőt dózis:* 0,07–0,1 mg/ttkg im., *gyermekeknek:* 0,15–0,20 mg/ttkg im. E dóziszokat 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 (ataranalgészia). (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. **GYÓGYSZERKÖLCÖSNHATÁS:** 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 "Utmutató a gyógyszerkészítmények rendelkezésre 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



További információval rendelkezésre áll:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Termék osztály:
Levél cím: 1475 Budapest 10. Pf. 100.
Telefon: 260-2282. Telefax: 265-2192

Intenzív betegellátás

A sICAM és a sE-selectin keringő adhaesiós molekulák szeptikus betegekben. Egerer, K. és mtsai (Klinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Charité, Humboldt-Universität Berlin): *Anaesthesist*, 1997, 46, 592.

A szervelettelenséggel járó sepszis kialakulásában alapvető mechanizmusok: a citokinhatás, az endothelsejt aktiválódás és az endothel-leukocyták kölcsönhatás. A gyulladásos válaszban a keringő leukocyták extravazális migrációját a sejtfelszíni adhaesiós molekulák expressziója szabályozza, mind a keringő sejteken, mind a vaszkuláris endothelen.

Néhány adhaesiós molekulának oldható isoformja is létezik a keringő vérben, amelyek közül a legnevezetesebb a sE-selectin és az immunglobulin-superfamiliához tartozó sICAM (soluble intercellular adhesion molecule-1), valamint az sVCAM (soluble vascular adhesion molecule).

Az E-selectin (ELAM, endothelial leukocyte adhesion molecule) az endothelsejt aktiválódás ideális markere. Endothelsejt-specifikus. Exprimálását endotoxin, TNFalfa és IL-1 stimulálja. Igen nagy szerepe van a neutrophilek, a monocyták és a T-sejtek vaszkuláris endothelen történő adhaesiójában. Az ICAM-1 mint kötő partner lép fel az antigéntől függő komplexum képződésében a gyulladás folyamán. Termelését citokinek és lipopoliszacharidok indukálják.

A szerzők azt kutatták, hogy a sICAM és a sE-selectin keringő plazma szintje előre jelzi-e a fenyegető sepszist és a sepszis lefolyása közben annak súlyosságát? 24 olyan betegben határozták meg rendszeresen a sICAM és a sE-selectin szintet, akiknek különösen nagy volt a sepsziszirizikójuk. Mindegyik betegnek volt valamilyen infekciója (pneumonia, peritonitis, osteomyelitis, urosepsis, meningitis). Nyolcan sepszis nélkül túléltek az infekciót. 16 beteg fertőzése súlyos sepszisbe ment át szervelettelenséggel. Nyolcan meghaltak.

Akiknél csak infekció állt fenn, sepszis és szervelettelenség (MOF)

nélkül, az adhaesiós molekulák szintje nem különbözött az egészségesektől. Akik sepszisbe és MOF-ba jutottak, de azt túléltek, a sICAM szint enyhén emelkedett, az sE-selectin értéke a sepszis első napján magasra ugrott, majd fokozatosan csökkent. A meghaltak csoportjában a sICAM végig emelkedett maradt, a sE-selectin kórosan magas volt, amely folyton növekedett. A sE-selectin tehát korán jelzi a súlyos sepszis és a MOF kezdetét.

Kollár Lajos dr.

Az anti-interleukin-8 monoklonális antitest csökkenti a szabad gyök termelését, javítja a hemodinamikát és a túlélési rátát nyulak endotoxin shockjában. Carvalho, G. L. és mtsai (Department of Surgery, Keio University, Tokyo. Federal University of Pernambuco, Recife, Brazilia. Department of Surgery, Harvard Medical School, Boston): *Surgery*, 1997, 122, 60.

A sepsis halálozási rátája a hatásos antibiotikumok dacára még mindig magas, ezért indokolt a gyógyítás alternatív stratégiáinak kutatása.

A traumára adott gazda-reakció megnyilvánulhat nemcsak inadekvát, de hiperreaktív válaszban is. A lipopoliszacharidok (LPS) fontos tényezők a septicus shock pathogenesisében. Számos mediátort, citokint (TNFalfa, IL-1, IL-6, IL-8), nitrogén-oxidot, superoxid-aniont és lipid mediátorokat gerjesztenek. A LPS-ra adott túlzott gazda-válasz SIRS-ben és MOF-ban nyilvánul meg.

A TNF, IL-1, IL-6 és IL-8 előmozdítja a gyulladást és a SIRS-t. Endotoxin shockban állatokban a TNF ellen már sikerrel alkalmaztak monoklonális antitesteket (MoAb). Az IL-1 receptor-antagonistával történő blokádjá (IL-1ra) csökkenti az IL-8 termelését és vele a neutrophilek aktiválódását, a gyulladást és a szövetsérülést, megjavul a hemodinamika és az állat tovább él, de SIRS betegekben az eredmények kiábrándítóak.

A citokin blokádjá terapia időzítése igen fontos. Ha kifejlődött a SIRS, az

aktiválódott neutrophilek szövetsérülést okoztak, a septicus betegben már túl késő a TNF és az IL-1 meggátlása. Ilyen helyzetben a kezelés a kaszkád folyamán később megjelenő citokinek ellen irányul.

Az IL-8 gyulladásos citokin, a neutrophilek aktivátora. Súlyos sepsisben magas a szintje. Állatokban ellene is sikeresen használtak MoAb-t LPS-indukálta kórképekben. A szerzők nyulak LPS-val kiváltott endotoxin shockjában vizsgálták az IL-8 elleni MoAb hatásait.

20 kísérleti nyulat 4 csoportba osztottak. A normál csoportnak csak NaCl infúziót adtak. Egy részleg 5 perccel a LPS infúzió előtt anti-IL-8 antitestet, egy másik, a kontroll-Ab IgG-t kapott. A negyedik csoport 20 percen át folyamatosan kapta a LPS+NaCl infúziót.

A 7 napos túlélési ráta a normál csoportban 100%, az anti-IL-8-ban 80%, a kontroll-Ab-ben 40%, a LPS-részlegben 0% volt.

A SIRS folyamán aktiválódott leukocyták termékei károsítják az endothelt, a mikrocirkulációból kiszűrődő folyadék oedemát és ARDS-t okoz. Mivel a leukocyták attrakciójában és aktiválódásában az IL-8-nak fontos szerepe van, ennek a citokinnek a gátlása csökkenti az endothel károsodását és az intravasalis folyadékvesztést. A szerzők kísérletében az anti-IL-8 csoportban alacsonyabb volt a hematokrit, bizonyítva, hogy több folyadék maradt vissza az erekben. LPS-infúzió után kisebb lett a hypotensio, a tachypnoe, a gyökképződés, az IL-1béta szint és magasabb lett a túlélési rátája.

Az IL-8 nemrég felfedezett chemokin, a leukocyták chemotacticus faktora és aktivátora. Nagy szerepe van a SIRS-ben és a MODS-ban.

A neutrophilek fontos feladatokat látnak el a gyulladásban. Fagocitálnak, oxigényököket termelnek és előlik a baktériumokat. A túlzott mértékben képződő gyökök, miként endotoxin shockban, már a saját sejteket és szöveteket is roncsolják. A szerzők úgy találták, hogy az IL-8 gátlása után kevesebb gyök keletkezett.

A humanizált anti-IL-8 MoAb kipróbálása a gyulladásos betegségekben folyamatban van.

Kollár Lajos dr.

A hydroxyethylkeményítő (HES) reológiai tulajdonságai. Treib, J. és Haaß A. (Saar-vidéki Egyetemi Klinikák, Homburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 1319.

A HES-oldatok manapság a leggyakrabban alkalmazott kolloid plazmapótszerek. A szerzők a HES-molekulák kémiai jellemzéséből kiindulva ismertetik a kereskedelmi forgalomban kapható egyes oldatokat, azok reológiai tulajdonságait, értékelik az egyes HES-készítmények klinikai alkalmazásait. Felhívják a figyelmet arra, hogy a HES-oldatokat bár koncentrációjukkal, in vitro, kiindulási molekulatömegükkel, szubsztitúciójuk mértékével, a C₂/C₆ szénatomok hydroxyethyláltsági arányával szokás jellemezni, a volumenhatás szempontjából az in vivo paraméterek a meghatározóak. A szervezetbe bekerülő HES-molekulákat az alfa-amiláz a nem szubsztituált glükóz-egységeknél hasítja, az így keletkező molekulák molekulatömege (MW) határozza meg az in vivo volumenhatás mértékét és időtartamát. Minél magasabb fokban szubsztituált egy HES-molekula – azaz minél nagyobb a C₂/C₆ arány, – annál lassabban metabolizálódik a szervezetben. A volumenhatás mértékét, azaz az onkotikus tulajdonságokat nem annyira a molekulák nagysága, mint inkább az onkotikusan aktív részecskék száma határozza meg. A volumenhatás időtartama viszont nagyon függ az elimináció sebességétől. Reológiai célú volumen-terápiára kezdetben az alacsony molekulatömegű dextrant alkalmazták, ez a hosszúlancú molekula azonban lassan metabolizálódik, eliminációja főleg renális. Ismételt alkalmazás során a nagyobb molekulák kumulációja miatt kezdeti kedvező reológiai hatásait elveszíti. Kedvezőbb reológiai tulajdonságú oldatok után kutatva, kerültek bevezetésre a HES-készítmények. A Hetastarch (HES 480/0,7) az USA kivételével kizsorszult a mindennapi gyakorlatból a gyakori vérzéses szövődmények (I. típusú von Willebrand-syndroma) miatt. A vizsgálatban szereplő 10%-os Dextran-40 és 10%-os HES 200/0,6 volumenhatása 100%-os, a 10%-os HES 200/0,5-é 50%-os. Messmer és Jesch szerint az alacsony MW-ű HES szabad vizet nem köt meg, így nincs plazmaexpander hatása. Jelen vizs-

gálat szerint a HES 200/0,62-nek volt a legtartósabb a volumen expander hatása, a HES 200/0,5-nek ennél lényegesen gyengébb, de reológiaiilag kedvezőbb. A 10%-os dextran-40 a fentiek közötti hatással bír. A reológiai hatást tekintve a makrocirkulációban a haematokritnak és a teljes vér viszkozitásnak van döntő jelentősége. A mikrocirkulációban viszont a fiziológiás szintre csökkentett haematokrit jelentősége elenyésző, fontosabb szerep jut az erythrocyta-aggregációnak és a plazma viszkozitásának. A plazmaviszkózitás erősen függ a keringésben jelenlévő makromolekuláktól, amelyek azáltal képesek növelni az erythrocyta-aggregációt, hogy a köztük lévő fiziológiás, 30 nm-es távolságot áthidalják. A reológiai paramétereket a vizsgált oldatok különbözően befolyásolják. A dextran-40 és a magas szubsztituált HES jelentősen emeli a plazmaviszkózitást, ez függ az infúzió sebességétől, az oldat koncentrációjától, és a szérum-koncentrációval párhuzamosan változik. A HES 200/0,62 reológiai tulajdonsága a molekula gömbformája miatt azonban mégis kedvezőbb, mint a dextrané. Kezdő, telítő, gyors infúziója emeli a plazmaviszkózitást és fokozza ugyan az erythrocyta-aggregációt, a nagymolekulák enzimatis bontásának köszönhetően azonban tartós kezelés során ezek a hatások mérséklődnek. A HES 200/0,62 és a HES 450/0,7 a plazma viszkozításra gyakorolt hatás mellett csökkenti a VIII-faktor (von Willebrand-faktor) komplex koncentrációját, így a vérzéshajlomot fokozza. A HES 200/0,5 sem a vérzési időt nem nyújtja meg, sem thrombocytá-aggregáció gátló tulajdonsággal nem rendelkezik. Az alacsony MW-ű HES 70/0,5 a legrövidebb volumenhatás mellett a legkedvezőbb haemostaseológiai és haemorheológiai sajátságokat mutatja. Folyamatos volumenhatás eléréséhez folyamatosan kell infundálni, de ez egyben kedvező kormányozhatóságot is biztosít. Csökkenti a plazmaviszkózitást és az erythrocyta-aggregációt, de nem befolyásolja a VIII-faktor/von Willebrand-faktor-komplexet és a thrombocytákat, nem terheli kumulációval a RES-t. Összegzésként elmondható, hogy a különböző molekulatömeg és szubsztitúciós fok lehetővé teszi, hogy plazmapótszereként mind a volumenexpandáló, mind a

reológiai hatást figyelembe véve kedvező tulajdonságú oldatokat alkalmazhassunk.

Agócs Klára dr.

Fontos, új megállapítások szepszisben. Bone, R. C. (Rush Egyetem, Chicago, USA): JAMA, 1997, 278, 249.

Roger Bone professzor ebben a szerkesztéségi közleményben a Sands és mtsai által írt epidemiológiai tanulmányt kommentálta. Felhívta a figyelmet arra, hogy a korábbi vizsgálatokhoz képest jelentősen emelkedett a szepszis incidenciája. Ez részben a bonyolultabb esetekkel, a gyakoribbá vált nozokomiális fertőzésekkel, részben pedig azzal magyarázható, hogy ez utóbbi tanulmány nem csak az intenzív osztályok (ITO) betegeire terjedt ki. Brun-Buisson francia vizsgálatát idézve, ott az általános intenzív osztályokon 9%, míg speciális intenzív osztályokban 10,3% volt a szepszis incidenciája, a Sands-féle studyban 2%, de csak a betegek 59%-a feküdt intenzív osztályon. Figyelmet érdemel, hogy más vizsgálatokkal összhangban növekszik a Gram-pozitív kórokozók etiológiai szerepe. A halálozási arány még mindig magas: a 28 napos mortalitás 34, az 5 hónapos 45%-os. Fontos megállapítás, hogy az esetek 25%-ában a szepszis fellépésekor egyúttal szepszis sokk is kialakult. A szerző idézi a kórházi fertőzések elleni projekt eredményeit. Eszerint az USA-ban évente kb. 2,1 millió nozokomiális infekciót regisztrálnak, 37,7 millió betegfelvétel mellett. Különösen gyakoriak ezek a fertőzések az ITO-kon, ahol a fatális kimenetel sem ritka. Fagon és mtsai tanulmányában a nozokomiális pneumóniának a mortalitást megduplázó hatását figyelték meg, a kimenetel a baktérium fajtájától és az antibiotikum-rezisztenciától, valamint az infekció helyétől függött. Bone a gyakorlati munka szempontjából a következőket szögezte le: gyakrabban kell szepszis gyanúját feltételeznünk, gyakrabban kell Gram-pozitív eredetre gondolnunk, az empirikus antibiotikum terápiát a lehető leggyorsabban el kell kezdenünk (ezzel a szepszis sokk gyakoriságát és a mortalitást több tanulmány szerint 50%-kal csökkenthetjük!). Maradnak még „nyitott kér-

dések"; miért nő a szepszis incidenciája? A súlyosabb betegek rizikója nagyobb, vagy lazultak a higiénés szokások? Csak ezen kérdések átgondolásával, megválaszolásával lehet újabb eredményeket elérni a szepszis gyógyításában.

Agócs Klára dr.

Az urapidil és a natrium nitroprussid biztonságossága és hatásossága hipertensív sürgősségi állapotok kezelésében. Hirschl, M. M. és mtsai (Dept. of Emerg. Med., New Gen. Hosp. Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Vienna, Austria): Intensive Care Med., 1997, 23, 885.

Mindkét szer jól ismert a hipertensív sürgősségi állapotok kezelésében (nálunk *Nipride* néven használjuk régebbi ideje a nitroprussid natriumot, *Ebrantil* néven pedig az urapidilt).

A bécsi szerzőcsoport összehasonlította a 2 szer biztonságosságát és hatásosságát 81 hipertensív sürgősségi állapotban, melyekben a systolés és diastolés vérnyomás értéke meghaladta a 200/110 Hgmm-t és már szervkárosodások is kimutathatók voltak (encephalopathia hypertensiva, stroke, pangásos szívelégtelenség, angina pectoris, dissecaló aorta stb.). A tanulmányt 1996 első felében végezték, betegek (39 férfi, 42 nő) átlagos életkora 60 év volt. Az intézetükbe bekerült betegeken a részletes alapvizsgálatok után 2,5 percnként automatikusan regisztrálták a vérnyomás viselkedését, valamint a szív frekvenciáját. Az alapvizsgálatok elvégzése után a betegeket 2 csoportra osztották, a 35 (nitroprussid natrium), illetve 46 (urapidil) beteg klinikai jellemzőiben nem tért el egymástól.

A nitroprussid natrium kezdő adagja 0,5 µg/kg/min volt intravénás infúzióban, ezt a vérnyomás viselkedésétől függően 15 percnként emelték maximálisan 3 µg/kg/min adagra. A kívánt - 180/95 Hgmm-es - vérnyomás elérése után az infúziót 30 percen át még folytatták, majd csökkenő adagban beszüntették és 4 órán át figyelték, megemelkedik-e újból a beteg vérnyomása. Az urapidilből intravénás 12,5 mg-os bolussal kezdték a kezelést, s ezt az adagot a kívánt hatás elérésig 15 percnként ugyanennyivel emelték maximálisan 75 mg-ig. Utána

a betegek vérnyomását hasonlóképpen 4 órán át figyelték és ezen idő alatt antihypertensív kezelést már nem kaptak. Mindkét csoportban gondosan ügyeltek a szerekkel kapcsolatos esetleges nagyobb (kezelést igénylő) jelentősebb vérnyomáscsökkenés, 125-ön felüli percnkénti szívfrekvencia, esetleg bradycardia), valamint az ún. kisebb nem kívánt reakciókra (pl. flush).

A kívánt vérnyomáscsökkenés 90 percen belül mindkét csoportban megfelelően bizonyult, significans különbség nem volt a 2 szer hatását illetően. Legfeljebb az emelhető ki, hogy a nitroprussid natriummal kezelték között a systolés és diastolés vérnyomás csökkenése a 90 percen belül is hamarabb következett be. Significans különbség volt viszont a 4 órás megfigyelési idő során fellépett újbóli vérnyomás-emelkedést illetően: a nitroprussid natrium csoportban 24%, szemben az urapidilt kaptak 2%-ával. A bevitt gyógyszerek adagját illetően a nitroprussid natriumból 6%-ban volt elégséges a legkisebb adag a kívánt vérnyomáscsökkenés elérésére, az urapidiles csoportban jóval nagyobb mértékben (57%). Összesítve a gyógyszerekre visszavezethető nem kívánt hatásokat, a 2 csoportban nem volt számottevő különbség, de a nagyobb reakciók significansan többször fordultak elő a nitroprussid natriummal kezelték között (7 vs 2).

Az eredmények értékelése alapján mindkét szer egyformán hatásos a hipertensív sürgősségi állapotok kezelésében, de a biztonságosságot illetően az urapidil kedvezőbbnek tűnt.

Iványi János dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Terhesség alatti calcium szupplementáció hatása az utódok vérnyomására: kontrollált, randomizált tanulmány követéses vizsgálata. Belizán, J. M. és mtsai (Centro Rosarino de Estudios Perinatales, San Luis 2493, 2000 Rosario, Argentina): BMJ, 1997, 315, 281.

A szerzők kettős vak, randomizált, kontrollált vizsgálatukban napi 2 g calci-

mot adtak a terhesség 20. hetétől a szülésig (4X500 mg calcium carbonat) a terhességi hypertonia megelőzésére primigravidáknak, akiknek vérnyomása 140/90 Hgmm alatti volt a randomizáláskor. Eredményeiről 1991-ben már beszámoltak (a terhességi hypertonia előfordulása csökkent a calciumot szedő nők csoportjában).

Jelen tanulmányban a calcium szupplementáció hatását vizsgálták az utódok vérnyomására. Ismert ugyanis, hogy a retardált újszülöttek között nagyobb arányban alakult ki a későbbi életkorban hypertonia, feltételezések szerint a magzati életben „programozódik” a hypertonia. A szerzők 591 gyermek (átlagos életkor 7 év, 298 a calciumos csoportból, 293 a placebo csoportból) vérnyomását mérték meg 15 perces nyugalmi periódust követően.

Azt találták, hogy a calcium szupplementációban részesült anyák utódaiban a systolés vérnyomás átlaga alacsonyabb volt, mint a placebo csoport gyermekeinek vérnyomási átlaga (a különbség -1,4 Hgmm). Valóban markáns különbség akkor mutatkozott, ha a túlsúlyos gyermekeket külön csoportban vizsgálták. Azoknak, akiknek testtömegindexe a középpérték feletti volt, a placebo csoportban a systolés vérnyomás átlaga már 5,8 Hgmm-rel mutatkozott magasabbnak. A magas systolés vérnyomás előfordulási aránya is alacsonyabb volt a calciumos csoport gyermekeiben (RR = 0,59, CI = 0,39-0,90). Az irodalomban ez a tanulmány az első, mely bizonyítékot szolgáltat arra, hogy terhesség alatti nutrióciós intervencióval befolyásolható az utód vérnyomásának alakulása. Feltételezésük szerint a magas calcium bevitel a terhesség alatt alacsonyabb anyai vérnyomást eredményez, ezáltal csökkenti a hypertoniát kiváltó hormonok magzati expozíciója. A parathyreoidea által termelt „hypertensív faktor” is szerepet játszhat ebben a folyamatban. Magas anyai calcium bevitel növeli a magzatba a calcium transzportot, az anyai effectushoz hasonló mechanizmusok itt is érvényesülhetnek. Ugyanakkor más hatások szerepe sem kizárt, melyek befolyásolják a magzati cardiovascularis rendszer fejlődését.

Ertl Tibor dr.

Myopathia hypophosphataemia mellett. Groteklaes, M. és mtsai (Fachkrankenhaus Neckargemünd.): Monatsschr. Kinderheilkd., 1997, 145, 712.

Az egészséges szülőknek feltűnt a 3 éves elsőszülött leányuk fokozatos látásromlása. A családi anamnézis negatív. 7 hónap múlva a jobb orbita rhabdomyosarcomája és suprasellaris opticusglioma miatt neurofibromatosis typ. I. Recklinghausent diagnosztizáltak. A sarcomát részben exstirpálták és besugárzást adtak.

Négy és fél éves korban lokális recidíva lépett fel, ezért egy éven át vincristin, actinomycin, ifosfamid és adriamycin kezelésben részesült. 3 hónap múlva jelentéktelen trauma után eltörött a leány alszára. Az ellenőrzés nem talált sarcomarecidívát, az opticusglioma nagysága változatlan.

Egy év után fokozódó járásgyengeséget vettek észre. Az okát nem találták. Egyedül glycosuriát mutattak ki. 7 és fél éves korban a meglapsult idegvezetés miatt vincristin-polyneuropathiára gondoltak. A rosszabbodó járászavara miatt vették fel a klinikára.

Az alacsony, kissé kövér leány járóeszközrel közlekedik, szabadon csak pár lépést képes megtenni. Fekvő helyzetből a karjai segítségével támaszkodik fel. Érzékszavart nem találtak. A látása csökkent, a bőrén multiplex café-au-lait foltok. A rtg osteomaláciát jelzett.

A serumban az alkalikus phosphatase 756 U/mikrol, a serum-phosphat 1,4 mg/dl (norm.: 3,6-5,9). Kifejezett laktát-, mérsékelt keton- és generalizált aminosavoglycosuriát észleltek. A parathormon és a D₃-vitamin értéke normális.

A fentiek alapján hypophosphataemiás myopathia, osteomalacia és szerzett De Toni-Debré-Fanconi-szindróma kórismét állítottak fel, majd phosphat-pótlást adtak. A beteg járóképessége lassan javult, az izomereje növekedett, a serum phosphat értéke elérte a normális alsó határát. 14 hónap múlva a leány panaszmentes, járása biztos és folyamatos, a lépcsőn is felmegy. A rtg a csontlelet rendeződését igazolta.

A phosphat-hiány csak igen ritkán nyilvánul meg myopathiában. A szerzett Fanconi-szindróma is ritkaság. Egyes cytostaticumok, különösen az

ifosfamid, károsíthatják a proximális vesetubulusokat és gyermekben Fanconi-szindrómát válthatnak ki.

Kollár Lajos dr.

Az exogen allergiás alveolitis diagnosztikai csapdája. Típusos az aspergillus infekcióra és a szeptikus granulomatosisra. Raeder, E. és mtsai (Kinderklinik, Medizinische Hochschule Hannover. Kinderklinik, Technische Universität Dresden): Monatsschr. Kinderheilkd., 1997, 145, 810.

A szeptikus granulomatosis (chronic granulomatous disease, CGD) heterogen betegség csoportja a phagocyták microbicid reaktív oxigéngyököt termelő NADPH-oxydase-ának a defektusa. A beteg életveszélyes infekciókra hajlamos. A leggyakoribb autosomalis-recessiv alakjában a NADPH-oxydase komplexumot kódoló négy gén egyike, a p47phox működése elégtelen.

A klasszikus tünetei a nyirokcsomó- és májtályogok, az elgennyedő pneumonia, invazív aspergillosisok és osteomyelitisek. Kevésbé közismert, hogy képes más infekciós, autoimmun vagy hypererg betegségeket, pl. exogen allergiás alveolitist utánozni, mint az alábbi példában.

Egészséges vérrokon szülők leányának 8 éves koráig nem volt komolyabb betegsége. Ekkor hirtelen magas láza lett, hányt, fájt a hasa. Pneumoniára gyanakodva 10 napig antibiotikummal kezelték. Mivel nem javult, klinikára vitték.

A fehérvérsejtek száma 30 000, We 74/92 mm/h, az IgG szintje magas. A tüdőfunkció restriktív ventilációs zavarra utalt. A rtg diffúz intersticiális rajzolatsszaporodást és parenchyma-beszűrődést mutatott. A biopsiás lelete: intersticiális, túlnyomóan lymphocytás gyulladás több epitheloid sejt granulomával. A bronchoalveolaris mosófolyadékban CD8-pozitív lymphocyták és granulocyták. E leletek és a pathologus véleménye alapján exogen allergiás alveolitist gondoltak és az antibiotikum mellé prednisonolt is adtak (2 mg/kg).

Kórokozókat nem tudtak kimutatni, de feltűnő volt a magas antiaspergillus-antitest titer. Az újonnan bevezetett terapiára gyors átmeneti ja-

vulás után a beteg állapota hat nap múlva hirtelen megromlott, ezért intenzív kezelésre Hannoverbe szállították.

A rtg masszív, foltos-összefolyó beszűrődéseket jelzett. A tracheoalveolaris váladékban tömegesen találtak Aspergillus fumigatust. A tüdőbiopsia granulomákat mutatott ki, középen granulocyták, a periférián epitheloid sejtek, amely infekciós granulomára utal.

A beteg amphotericin B-t és gamma-interferont kapott. A gépi lélegeztetésre állapota tovább romlott és ARDS-ban meghalt annak ellenére, hogy a leukocyták száma és az anti-aspergillus-antitest titer csökkent, amely az infekció leküzdését jelzi.

A funkcionális-biochemiai és molekuláris-genetikai vizsgálatok erősen csökkent, de bizonyos reziduális aktivitást találtak a granulocyták microbicid H₂O₂-termelésében, és hiányzott a NADPH-oxydase p47phox faktora. Az utóbbi gén 2. exonja 1-4. nukleotid pozíciójában a GT bázispár homozygota deletióját észlelték. A p47phox-hiány-betegséghez még a Mendel-szabály is hozzájárult.

Az eset a hibás diagnózis tragikus, de típusos példája. Nem közismert, hogy a CGD klasszikus tünetei hiányozhatnak, főleg a CGD reziduális aktivitással járó alakjaiban, pl. a p47phox kiesésben. A beteg sokáig egészségesnek látszik, az első tünetek csak évek múlva jelentkeznek.

Ha aspergillusok telepednek a beteg tüdejére, sokáig labilis, kritikus egyensúly áll fenn. Mivel p47phox-deficitben a többi védekező mechanizmus ép, a tüdőben számos gyuladós reakció léphet fel, amelyek klinikai, serologiai, rtg- vagy szövettani képe sokban hasonlít az exogen allergiás alveolitist, tüdőfibrosist vagy allergiás-bronchopulmonalis aspergillosist. Szóba jöhetnek még a hyper-IgE-szindróma, tbc, sarcoidosis, autoimmun betegségek, m. Crohn, obstruktív uropathia, stomatitis aphthosa, LED és m. Behcet.

A beteg sorsát tragikusan befolyásolta a hibás diagnózis következtében adott nagy adag prednisonon. Kezdetben a gyulladás enyhülésével javult a tüdőfunkció és a gázcsere, de a továbbiakban végleg megromlott a gaza és a kórokozó közötti labilis egyensúly. Az eset azért is szomorú, mert kellő felügyelet, megelőzés és terapia

mellett a phagocyták szaklaboratórium és a paediatricai-immunológiai szakközpont együttműködésével kedvezőbb prognózist is el lehet érni.

Kollár Lajos dr.

Haematologia

A szerzett aplasticus anaemia kór-életana. Young, Neal, S., Maciejewski, J. (Hematology Branch, National Heart, Lung and Blood Institute, Bldg 10, Rm. 7C103, NIH, 9000 Rockville Pike, Bethesda, MD 20892-1652, USA): *N. Eng. J. Med.*, 1997, 336, 1365.

A szerzett aplasticus anaemiás esetek többsége szervspecifikus autoimmun károsodás, melynek különböző fázisai vannak. A kiváltó ágens hatására aktiválódott cytotoxicus T-lymphocyták egyrészt közvetlenül, másrészt gamma-interferon (γ -IFN), tumor necrosis factor (TNF) és az ún. Fas ligand termelésükön keresztül károsíthatják a haemopoeticus ős- és progenitor sejteket. Mind a γ -IFN, mind a TNF, Fas receptor megjelenést indukál a CD34 pozitív sejteken, mely a ligandumával kötődve a sejt apoptosist okozza. A γ -IFN hatás közvetítésében a többfunkciós interferon regulációs faktor 1 (IRF-1) is részt vesz: a transcriptio gátlásával akadályozza az osztódást, sietteti az apoptosist és enzimindukció révén nitrogén-oxid-termelést okoz, mely a sejtől felszabadulva a környezetére is toxikus hatású. Az autoimmun károsodás késői szövödményét a sikeres immunosuppresszív terápia után évekkel fellépő clonalis betegségek jelentik. A tíz éven belül kb. 16%-os gyakorisággal várható paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria és myelodysplasiás syndroma, ill. acut myeloid leukaemia felléptének pontos patomechanizmusa egyelőre tisztázatlan. Úgy tűnik azonban, hogy ezekben az esetekben a hibás clon már eleve jelen van és valószínűleg a „túlnövése” jelenti a problémát. A további kutatási irány így a „selectio előny” felderítésére irányul.

Király Ágnes dr.

A human thrombopoetinek tükre emelkedett, ha a thrombocytopenia oka a megakaryocyták hiánya, vi-

szont alacsony, ha a vérelemezkek pusztulása fokozott. Emmons, R. V. B. és mtsai (Hematology Branch, Nat. Heart, Lung, and Blood Inst., and the Clinical Hematology Branch, Nat. Inst. of Diabetes, Digestive, and Kidney Diseases, Nat. Institutes of Health, Bethesda; and Genentech, South San Francisco, USA): *Blood*, 1996, 87, 4068.

A thrombopoetint [(TPO), c-mpl ligand néven is ismert, azonos a megakaryocyták növekedési és termelési faktorról (MGDF)], néhány munkacsoportnak sikerült izolálnia és klónoznia. Képes in vivo és in vitro az elkötelezett megakaryocyták elődejték és éretlen megakaryoblastok differenciálódását kiváltani. A c-mpl expresszió emberekben non-lymphoid vérképző szervekben történik, ideszámítva a CD34⁺ sejteket, a megakaryocytákat és a thrombocytákat; kisebb mennyiségben endothelsejtek is termelik. A TPO-termelés fő szerve a máj, de kisebb mértékben a vese, valamint olyan specifikus sejtek, melyeknek a funkciója ismeretlen. Több adat szól amellett, hogy a TPO a c-mpl-en keresztül hatva nélkülözhetetlen a normális thrombocytopenesben; így pl. c-mpl antisens oligodeoxynucleotidok képesek a c-mpl mRNA szintézist CD34⁺ sejtekben felgátlani, egyúttal meggátolják megakaryocytakolonialis formálódását. Homozygota TPO-deficiens és c-mpl deficiens egerek megakaryocytái és thrombocytái kifejezetten csökkentek. Még nem ismertek pontosan azok a homeostaticus faktorok, melyek a normális thrombocytaszámot fenntartják. Kísérleti állatokban kemoterápiával, besugárzással v. thrombocytaelenes antitestekkel kiváltott thrombocytopeniában fordított a viszony a keringő thrombocytatömeg és a TPO-tükrök között, viszont akadnak olyan megfigyelések is – elsősorban emberekben –, melyek szerint a TPO-eltávolítás legfőbb szabályozója a megakaryocyták.

Ezt igen gondosan vizsgálták és a TPO-szintet receptor-captiv enzim immunoassay (EIA) segítségével mérték különféle thrombocytopeniákban: csökkent thrombocytatermelés megakaryocyták hypoplasia (AA), fokozott thrombocytapusztlulás normális v. emelkedett megakaryocytaszám mellett, idiopathiás thrombocytopeniás purpura (ITP), poszt-transzfúziós purpura (PTP), gyógyszeres purpura (DP) és X-hez kötött thrombocytopenia (XLTP) v. Wiskott-Aldrich-szindróma.

Az eredményeket egyetlen táblázatban összegezik, feltüntetve az alapbetegséget, a betegek életkorát és nemét, a thrombocytaszámot és a talált TPO-szintet.

Az AA betegekben a TPO-szint legalább a háromszorosa, de inkább többszöröse (maximálisan 19-szeres) volt a még éppen kimutatható 200 pg/ml szintnek. Abban a 10 betegben, akik nem reagáltak immunszuppresszív kezelésre és átlagos thrombocytaszámuk (MPC) 14 000/ μ l volt, átlagosan 1 511 pg/ml TPO-koncentrációt értek el. További 8 beteg, akik erre a kezelésre később reagáltak és kezdeti thrombocytaszámuk 23 000/ μ l-nek bizonyult, hasonló mértékű TPO-tükrökkel reagáltak és amint a folyamat meggyógyult, a TPO már csökkent, de még mindig magasabb volt, mint a kontrollokban. A kezelés előtt a csontvelő sejt tartalma csökkent a megakaryocyták teljes hiányával együtt, mégpedig egyetlen kivétellel mind a 19 AA betegben. Nem találtak mérhető mennyiségű TPO-t egy pancytopeniás betegben, ahol a thrombocytaszám ugyancsak nagyon alacsony volt, kevés megakaryocytával. Mikor a beteg a kezelés hatására gyorsan javult, a csontvelő sejt tartalma megszorodott a megakaryocyták kivételével, melyek nem érték el a normális szintet.

Mind a 28 ac. és chr. ITP-s betegben, ahol a folyamatot thrombocytapusztlás váltotta ki, a TPO nem volt mérhető (<200 pg/ml). A TPO lényegesen különbözött ITP-ben és aplasztikus anaemiában, jóllehet thrombocytaszámuk nagyjából azonos volt. Az ITP-s betegek közül 14-nél lépeltávolítás történt, és egyik sem részesült citotoxikus kemoterápiában. Radioaktív indiummal jelzett autológ thrombocyták élettartama proporcionálisan csökkent, ami arra utalt, hogy a sejtek termelése normális volt. Hasonló vizsgálattal az egyik XLTP betegben ez 8 nap volt (allogén thrombocyták-élettartam) és kétnapos az autológ túlélés. Ezek az eredmények megerősítik mások adatait, melyek szerint a TPO-szint emberekben és kísérleti állatokban jellegzetesen emelkedett, ha csontvelő-hypoplasia

következtében (megakaryocita hyperplasia) a thrombocytopoiesis csökkent.

A betegek rendkívül érzékenyek az ellenanyag-indukált thrombocytopeniával szemben, thrombocytaképzésük éppen ezért korlátozott. A TPO koncentrációt bizonyos mértékig receptormediált kapcsolódás szabályozza. Akár transzfundált, akár in vitro inkubált vérelemekről van szó, a csökkent TPO-kapcsolódást a plasmában különböző anyagcsere-folyamatok is képesek befolyásolni. Immun-thrombocytopeniákban a vérelemek nagyobbak és ezzel együtt a receptorok száma is több, ami természetesen több TPO-kapcsolódást eredményez. XLTP betegeknél a thrombocyták mérete kicsi, ez összefüggésbe hozható lenne az alacsony TPO-tükörrel. A keringő thrombocyták c-mpl pool gyors csökkenését átmeneti TPO-emelkedés okozná, ami azonnal rendeződik, míg a folyamatos thrombocytaképzéssel a normális állapot helyre nem áll. Amennyiben ez így van, akkor PTP-ben, DP-ben acut ITP-ben a TPO emelkedése nagyon gyorsan következik be. Alacsony TPO súlyos thrombocytopeniával együtt nem korlátozódik csupán immunmediált betegségekre, hiszen XLTP-szindrómában is létrejön, mikor a megakaryocita-massza normális, de a kongenitálisan sérült vérelemek hamar elpusztulnak.

TPO-meghatározással igen jól el lehet differenciálni egymástól a csökkent termelést a csontvelőben és a fokozott pusztulást a periférián.

A közölt adatok szerint elképzelhető, hogy exogén TPO gyorsítja az immun-thrombocytopeniák gyógyulását és ITP-ben növeli a thrombocytaszámot, a pusztulás mértékét ellen-súlyozva.

Bán András dr.

Splenectomia idült myelocytás leukaemia accelerált vagy blastos fázisában: egyetlen intézet 25 éves tapasztalata. Bouvet, M. és mtsai (Pollock, R. E. = Dept. of Surg. Oncol., Box 106, U. T. M. D. Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Blvd., Houston, TX 77030, USA): *Surgery*, 1997, 122, 20.

A szerzők 1970–1995 között 53 olyan idült myelocytás leukaemiában szenvedő betegen végeztek splenectomiát,

akiknek idült betegsége vagy accelerálódott (a periférián több, mint 15% blast, blastok plusz 30% vagy ennél több promyelocyták, 20%-nál több basophil sejt a periférián, 100 000-nél kevesebb thrombocyták) vagy blastos jellegűvé vált (30%-nál több blast típusú sejt a periférián, extramedulláris betegség lokalizált éretlen blastokkal). A splenectomiákra vagy az enormisan nagy lép, intractabilis fájdalom, továbbá a várható thrombocytaszám csökkenésének megállapodása és a betegek transfúziós igényének minimalizálása miatt került sor. A splenectomia idejében a betegekből 28 accelerált, 25 pedig blastos fázisban volt. A betegek átlagos életkora műtét idején 46 év volt, a diagnózis megállapításakor pedig 45 év. Jelentős splenomegalia a betegeknél közel felében (22 beteg) fordult elő, thrombocytopenia pedig 16 betegben. A műtét többségében közepvonali metszésből történt, 37 betegen végeztek májbiopsziát is és a műtét átlagosan 110 percig tartott. Az eltávolított lépek átlagos súlya 1000 g volt (120–6700 g között).

Műteti szövődmény 11 esetben fordult elő: 5 pneumonia, 2–2–2 vérzés, illetve sebinsfectio és pleurális folyadékgyülem. 1 beteget veszítettek el, ez a 40 éves férfi 9 nappal a műtét után halt meg pneumoniában, sepsisben az alapbetegség accelerált fázisában.

A műtét előtti thrombocytaszám a splenectomia után 7 nappal 3,72-szeresére növekedett, a 30. postoperatív napon még mindig 2,97-szeres volt. A betegek transfúziós igényét is szignifikánsan befolyásolta a splenectomia a műtét előtti 6 hónap, illetve a műtét utáni 6 hónapot tekintve (előtte átlagosan 21 egységnyi, utána 1 egységnyi volt az igény). A betegek átlagos túlélése a diagnózistól számítva 28 hónap volt, az átlagos splenectomiás túlélés 19 hónap az accelerált fázisban lévők esetében, míg a blastos-szakban 6,5 hónap.

Iványi János dr.

A neutropenia antimikrobiális terápiája. Maschmeyer, G. és mtsai (Abteilung für Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie, Robert-Rössle-Klinik am Max-Delbrück-

Centrum für Molekulare Medizin, etc. Berlin): *Dtsch. med. Wschr.*, 1997, 122, 864.

Az intenzív antileukaemiás chemotherapy a betegek 85%-ában súlyos, legalább 3 hétig tartó neutropeniát és lázas szövődményt okoz. Lázas neutropeniában empiriás antimikrobiális kezelés indokolt, ha a granulocyták száma 1,0/nl-nél kevesebb, a láz 38,5 °C-nál magasabb 12 órán át és nincs támpont nem infekciós eredetre, pl. ahol a láz a kórfolyamat aktivitásának a megnyilvánulása, a vértermékek transzfúziójára, citokinekre, gyógy-szerekre adott reakciókban.

A lázas neutropeniások felében a kórokozó ismeretlen (FUO = fever of unknown origin). Mivel a betegek több mint 90%-a antibiotikumra láztalan lesz, jogos a feltevés, hogy a lázas epizódok többségét mikroszervezet váltja ki. A betegek felében vagy a kórokozó, vagy az infekció helye, vagy mindkettő előb-utóbb kimutatható. 15–20%-ban tüdőbeszűrődést, bacteriaemiát, ill. fungaemiát, vena-katheterhez társult infekciót, hasi, perianalis, bőr- vagy nyálkahártya-fertőzést találunk. A klinikai jelekből gyakran már a kórokozóra következtethetünk, pl. hasmenés, meteorismus esetén *Clostridium difficile*-re.

A neutropeniás lázas beteg antimikrobiális kezelését azonnal el kell kezdeni, a mikrobiológiai vizsgálatok eredményére nem várunk. Az empiriás therapy elsősorban a leggyakoribb és legveszélyesebb kórokozókat veszi figyelembe: streptococcusok, *Staphylococcus aureus*, Gram-negatív *Enterobacteriaceae* (főleg *Escherichia coli* és *Klebsiellák*), Gram-negatív non-fermentesek (főképpen *Pseudomonas aeruginosa*). Az empiriás kezdő therapy standard sémája: Acylaminopenicillin (pl. piperacillin ± tazobactam) plusz aminoglycosid, vagy III. generációs cephalosporin + aminoglycosid. A nephrotoxicitás szempontjából előnyösebb az aminoglycosid napi egyszeri adagolása.

Veseelégtelenségben doppel-beta-laktám therapyt alkalmazunk (acylaminopenicillin plusz III. generációs cephalosporin). Beta-laktám antibiotikum-allergiában ciprofloxacin + aminoglycosid adandó.

Ha ez a kezdő kombináció 3–4 napon belül nem láztalanítja le a beteget, a kezelést át kell állítani, az an-

tibiotikumokat carbapenem (imipenem/cilastatin vagy meropenem) + glycopeptid antibiotikumra (teicoplanin vagy vancomycin) cseréljük. (A vancomycinnek nephrotoxicus mellékhatása lehet.)

Ezen eljárások mellett a FÜO betegek 65–70%-a már a kezdő, iniciális és további 20–25%-a az átállított, szekunder kombinációra reagál.

A bőr- és véna-katheter-infekciókat rendszerint a bőrflóra coagulase-negatív staphylococcusai okozzák, de szóba jöhetnek staphylococcus aureus, Gram-negatív aerobok és sarjadzó gombák is. Az empiriás kezelésük béta-laktám antibiotikum glycopeptid antibiotikummal kombinálva.

A hasi vagy perianalis infekciók empiriás terapiája feltétlenül anaerobok ellen irányuljon: piperacillin±tazobactam vagy egy carbapenem, mint béta-laktám antibiotikum. Ha enteritises székletben Clostridium difficile-t, ill. enterotoxint mutattak ki, metronidazol adunk szájon át. Rezisztens Gram-pozitív kórokozók, mint enterococcusok és staphylococcusok fokozódó szelekciójának elkerülése végett orális vancomycint vagy teicoplanint csak terapiás sikertelenség vagy a legsúlyosabb esetekben rendelünk. A Clostridium difficile okozta antibiotikumcolitis („pseudomembranosus colitis”) ellen az iv. glycopeptid-antibiotikumok hatástalanok.

A neutropeniás betegek tüdőbeszűrődéseinek az aetiologiája 70%-ban ismeretlen. A korábbi orális antimikrobiális prophylaxis alapján egyes kórokozókat mégis biztosan kizárhatunk: cotrimoxazol: Pneumocystis carinii, penicillin V: streptococcusok stb. Az iniciális terapia egyébként megegyezik a FÜO betegek kezelésének az alapelveivel. Ha a neutropeniás beteg mély légúti infekciója tartós antibiotikus kezelés során jött létre, legtöbbször fonalgomba a kórokozó. Th. amphotericin.

A mikrobiológiai leletek értékelésénél előforduló leggyakoribb hibák: A tüdőbeszűrődés kórokozóját a szájvagy garatüregből származó mikroorganizmusoknak tulajdonítjuk. Az antibiotikus kezelés folyamán szelektálódott maradék flórát minősítjük aetiologiailag releváns kórokozónak. Félrevezethet a vértényésztés szennyveződése, ha a vért már korábban bent lévő véna-katheteren át vettük le. Hibás ok-okozati összefüggést ál-

líthatunk fel a kimutatott csíra és a meglévő infekció között. Pl. a vértényésztés coagulase-negatív staphylococust jelez fennálló tüdőbeszűrődés mellett.

A biztosan kimutatott kórokozó esetén a megfelelő antibiotikumot a következő szempontok alapján választjuk ki: A kórokozó in vitro rezisztencia-spektruma. Az antibiotikum farmakokinetikai tulajdonságai (a fertőzés helyéhez történő kielégítő penetráció). Az antibiotikum toxicitása. Egyéni ellenjavallatok. A klinika tapasztalatai, szokásai. Gazdasági vonatkozások.

A későbbi viták elkerülése végett legyen egyetértés a klinikus, a mikrobiológus és a gyógyszerész között.

Kollár Lajos dr.

Nagy-Britanniában a hemofiliás betegek nem kapnak rekombináns VIII. faktort. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 604.

A magas törvényszék elutasította 4 fiatalember kérését, hogy megtérítsék nekik a recombináns VIII. faktor árát (The Times, febr. 28.). A bíró a helybeli eu. hatóságoknak ítélte a döntést, hogy kinek térítik meg a nyújtott kezelést (The Times, febr. 28.). Előző évben változott meg a kezelés recombináns tényezőre, de a helyi eu. hatóságok szerint ez az emberi vérből előállított VIII. human tényezővel is éppoly eredményes, és az emberi vérből előállított tényező is előli a vírusokat, emellett olcsóbb. A négy kérelmezőnél a megtakarítás évente 200 000 fontot tenne ki. A törvényszék azon az állásponton van, hogy a vérkészítmények biztonságosak. A kérdéses gyermekek szülei azonban tartanak a vírusos fertőzéstől, és ez nem csodálható, mert a közelmúltban előforduló tragédiák megelőzhetőek lettek volna recombináns tényezők adásával. A Brit Haemophilia Society is azon a nézeten van, hogy a gyermekek fertőzés nélküli életet igényelnek.

Ribiczey Sándor dr.

Érbetegségek

A vasculitisek diagnosztikája és megjelenési formái. Andrassy, K. és mtsai

(Medizinische Klinik der Universität, Heidelberg): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 945.

A vasculitisek viszonylag ritkán előforduló kórképek. Megjelenésükben primer vagy szekunder formákat különítenek el. A beosztás általában önkényes, ez abból is adódhat, hogy az aetiologia gyakran nehezen tisztázható. Az egyes betegségcsoportokhoz társuló vasculitisek közös pathológiai alapja az érfal elváltozása, mely rendszerint localis necrosishoz vezet. A nagyobb arteriák érintettsége stenotizáló folyamatot eredményez, a közep-nagy arteriák vasculitise stenotizáló és aneurysmához, a kiserek elváltozása capillaritishoz vezet. A bőr érintettsége rendszerint systemás vasculitis részjelensége. Typusos esetekben a bőrelváltozás szimmetrikus, dominálón a végtagokon alakul ki. Fekvő betegen a hát és a sacrum régiójában figyelhetők meg az efflorescentiák. Morfológiailag a kép maculopapulosus. Amennyiben a bőr intact, a systemás vasculitis diagnosisa meglehetősen nehéz. Ezekben az esetekben csak az egyes szervi localisatióra utaló tünetek jelentenek támpontot: pl. arthritis, episcleritis, vesebetegség (haematuria, proteinuria). Ulcerosus bőr efflorescentiák jelenlétekor mindig gondolni kell a belső szervek esetleges érintettségére is. A vasculitis bármely életkorban előfordulhat, de leginkább idősebb férfiakon manifesztálódik. A geneticus hajlam gyakran meghatározó. Pl. complementdefektusokban a vasculitisek gyakran diagnosztizálhatók. Ugyancsak vasculitisre hajlamosító tényező az allergia.

A szerzők igen szemléletes ábrán jelölik az egyes vasculitissal járó kórképek és érlocalisatiójuk kapcsolatát. A 2. táblázatban didaktikailag jól használható csoportosítást adnak a vasculitisek szekunder formáiról. Tapasztalatok szerint a gyógyszerek már az első bevételkor vasculitist idézhetnek elő, de gyakran évekig tartó szedés után lép fel a mellékhatás. Érdekes megfigyelni, hogy egyes gyógyszerek azonos érlocalisatióban okoznak vasculitist. Így pl. a Carbamazepin a nagyereket érintő granulomatous vasculitissal jár. Az immunológiai reakciók nagy többségében vasculitis diagnosztizálható. A *cytokinek* az érfalgulladás fontos mediátorai, ismeretük a vascu-

litis pathogenesisét segíti. A cytokinek a leukocyták endothelhez való kapcsolódását könnyítik meg s az érfal gyulladós folyamatát indukálják. A bőrerekben a friss efflorescentiákban az immunkomplexek kimutathatók, melyek a neutrofil granulocyták proteolysisének esnek áldozatául. Az immunkomplexek az érfalban gyulladást tartanak fenn. A granulomatosus vasculitisben a T-lymphocyták mediátorokat tesznek szabaddá, melyek a monocyták érfalra tapadását segítik elő. A monocyták macrophággá, óriássejtté alakulnak. Az elméleti és kísérletes következtetések a klinikai diagnózist segítik.

A vasculitisek szervi manifestációjának leírására egy új Scoring Systemre hívják fel a figyelmet (Birmingham Vasculitis Activity Score - BVAS). Megállapítják, hogy a diagnózis pontosítására az új képző eljárások elengedhetetlenek. A 3. táblázat az egyes vasculitisek speciális laboratóriumi igényét részletezi.

[Ref.: A vasculitisek diagnózisában még napjainkban is sok a tévedés és tanácstalanság. A jól megszerkesztett cikk röviden és érthetően foglalja össze a legfontosabb gondolatokat a pathogenesis és diagnózis területén. A laboratóriumi vizsgálatokról készült felsorolás fontos támpontot jelent a diagnosztikában, bár e téren nem nélkülözhető az angiológus szemlélet és jártasság sem.]

Meskó Éva dr.

Thrombangiitis obliterans (Buerger-syndroma). Diehm, C., Stammler, F. (Abteilung Innere Medizin/Angiologie Klinikum Karlsbad-Langensteinbach, Karlsbad): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 1543.

A thrombangiitis obliterans (TAO) v. endoangiitis obliterans néven ismert kórkép a végtagok kis- és közepnyag arteriáinak és vénáinak segmentális és multilocularis elzáródásához vezet. Acut, subacut és chronicus histológiai elváltozások lehetségesek. Kiemelendő az endothelsejt-proliferáció és a lymphocyta szaporulatból álló intimpárnaképződés.

A szerzők rámutatnak arra, hogy a Buerger-kór actualis dignosztikájában a szövettani vizsgálat kevésbé jön szóba, mivel az elemzést rendszerint csak a végtagok amputációja után

végezhetik el, ez már korai diagnózist nem jelenthet.

A közlemény részletezi a TAO aetiológiai tényezőit. A betegség oka egyértelműen még nem tisztázott. A klinikai tünetek progressziójában közismert a dohányzás jelentős szerepe. Kiemelendő a kezdeti stádiumban is jelentősen károsodott microcirculatio. Vizsgálják az autoimmun folyamatokkal való kapcsolatot is, erre utalhat a TAO-ban rendszerint emelkedett collagenellenes antitest-titer.

A cikk részletezi az epidemiológiai tudnivalókat. A Buerger-syndroma általában a fiatal felnőttek betegsége. Régebben kifejezetten a férfiakon észlelték az elváltozást, napjainkban egyre több nőbetegét regisztrálnak a TAO-ra jellemző tünetcsoporttal. A körleflyás és a klinikum rendkívül változatos, ezért az egyedi prognózis nehezen határozható meg. A betegség leflyása a remissiók és acut exacerbatiók sorozata.

A közlemény szemléletes táblázatban foglalja össze a diagnosztikai kritériumokat, az elvégzendő vizsgálatokat. Kiemelt fontosságú az arteriosclerosis obliteranstól való elkülönítés, mely az angiológiában járatlan orvosok leggyakoribb tévedését küszöbölheti ki. A körleflyás és a klinikai kép mellett az angiographiás, a duplex UH-vizsgálat, capillarmicroscopia támaszthatja alá a feltételezett diagnózist.

A szerzők hangsúlyozzák a kórkép therapiás problémáit. Kiemelik a nikotinfogyasztás elhagyásának fontosságát, a végtagok helyes kezelését és a gondozást. A gyógyszeres lehetőségek nem adnak végleges megoldást. Acut tünetek felléptekor heparin, komoly progressio esetén prostacyclin analog Iloprost alkalmazása jön szóba. Tartós javulás érhető el a Prostaglandin El infusio alkalmazásával, kúraszerű kezeléssel. Bár az antiplatelet hatású szerek szerepe itt nem egyértelmű, mindenképpen indokolt, főleg phlebitissel járó formában, a salicylatok alkalmazása. Tartós salicyl kezelésnek a haemorheológiai hatás révén van létjogosultsága. A közlemény lényegében korszerűen, átfogóan ismerteti a Buerger-syndromát.

[Ref.: Az angolszász irodalom Buerger-syndromának jelzi a tünetegyüttest, mivel Leo Buerger 1908-ban írta le a betegséget önálló kórképként. Tu-

dott, hogy Winiwarter jóval előbb, 1879-ben felfedezte a betegség lényegét s elsőként írta le a vénák gyulladós folyamatának társulását az arteriális elváltozással. Ily módon a két szerző nyomán Winiwarter-Buerger-kór meghatározás is elterjedt.

A cikk szerzői a lumbalis vagy thoracalis sympathectomiát a therapiás lehetőségek közül nem emelik ki különösebben. Ugyanakkor tapasztalati tény, hogy kedvező reactio esetén a sympathectomiának microcirculatiót javító hatása van. Érdekes módon nem esik szó a kémiai sympathectomiáról, melynek előnyei közismertek. Mivel váltakozó intenzitású betegségről van szó, a hullámzó állapotváltozás rosszabb periódusában a kémiai sympathectomia átmeneti keringésvajító hatása révén adott esetben a végtag élettartama megnövelhető.

A TAO - végső kifejtését tekintve - a rosszindulatú érbetegségekhez sorolható, s a betegek 30%-a rendszerint mindkét alsó végtagját elveszti. Ismeretesebb a betegségben örökletes tényezők, is ha a beteg megéli, a TAO párosulhat arteriosclerosis obliteranssal is.]

Meskó Éva dr.

A boka-kar index alkalmazása a cardiovascularis eredetű kórképek és a szíveredetű halálozás kórjóslatában. Leng, G. C., Fowkes, F. G. R. és mtsai (Dept. of Public Health Sciences University of Edinburgh EH8 9 AG): Brit. Med. J., 1996, 313, 1440.

A szerzők 1592 egyént (55 és 74 év közötti férfi, ill. nő) véletlenszerű kiválasztással jelölték ki 5 éves tartamú megfigyelésre. Arra kerestek választ, hogy a vizsgált egyéneken mért boka-kar vérnyomásindex mértéke az évek folyamán összefüggésbe volt-e hozható a szívbetegekhez kapcsolódó tünetek gyakoriságával. Az asszisztencia mindegyik beteggel kérdőívet töltetett ki, amelyben rizikófaktorokra és rizikóbetegségekre, valamint klinikai tünetekre kérdeztek rá (dohányzás, diabetés mellitus, angina pectoris). Minden esetben végeztek cholesterinmeghatározást, EKG-t, vércukormérést, adott esetben terheléses vércukorvizsgálat történt. A vérnyomást a j. karon 10 perces pihenés után sphygmomanometerrel mérték, majd a lábakon mindkét ol-

dalon az art. tibialis posterior felett határozta meg a Doppler-nyomást. Az adatokat számítógépen rögzítették, az egyes klinikai tüneteket előre meghatározott kritériumok szerint sorolták be.

Az eredmények összegzésénél megállapították, hogy az esetek több mint 18%-ánál a boka-kar index 0,9-nél alacsonyabb volt. Az adatokat összehasonlítva az érrendszeri elváltozásokkal megállapították, hogy alacsony index mellett az általános érrelmeszesedés valószínűsíthető. A chronicus ischaemiás elváltozások a cardiovascularis és cerebrovascularis localisatióval hozható rendszerint összefüggésbe. Az alacsony index rendszerint alacsony túléléssel jár együtt. A közlemény nem foglalt állást az index határértékével kapcsolatosan, mivel ez vizsgálóhelyenként is eltért. Ily módon egységes összehasonlítási alap nem volt.

A vizsgálat gyakorlati értékét a szerzők abban látják, hogy a viszonylag könnyen elvégezhető indexmeghatározás felhívhatja a figyelmet egyes rizikófaktorok jelenléte esetén is a cardiovascularis veszélyeztetettségére.

[Ref.: A szerzők csak érintőlegesen utalnak arra a nyilvánvaló tényre, hogy a boka-kar index meghatározása elsősorban az alsó végtagi perfúziós nyomás értékelésére, obliteratív érbetegség diagnosztizálására alkalmas. Kissé erőltetett a megfogalmazás, amelyben az angiologiai diagnosztikában mindennaposan használt mérési eljárást cardiológiai kórképek jelzésére próbálnak magyarázni.

Nyilvánvaló az a tény, hogy az arteriosclerosis generalizációra hajlamos megbetegedés, s ha valamely érterületen klinikai vagy bármely vizsgáló módszerrel eltérést találunk, kötelességszerűen az egész érrendszert meg kell vizsgálnunk. A szerzők a fiatalabb korosztályt kihagyták a tanulmányból, mondván, hogy itt kevésbé várható az érrelmeszesedés. Sajnos az élet mindennapi gyakorlata rációfol erre, mivel mind több esetben találunk fiatal generalizált érbeteget. Fel kell hívni a figyelmet arra, hogy a diabeteses betegek Möckeberg-sclerosis miatt az alsó végtagi Doppler-értékek néha mérhetetlenül magasak, s így az index sem határozható meg, ill. nem ad értékelhető eredményt.

Meskó Éva dr.

Diabetológia

Testösszetétel I. típusú diabetes mellitusos betegekben. Bioimpedancia mérések 274 diabeteses gyermekben, ifjún és fiatal felnőttön. Bartz, J. és mtsai (Ulmi Egyetem Gyermekklinika): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 815.

Az insulin terápia gyakori nemkívánatos mellékhatása a testsúlygyarapodás. Vizsgálataikkal arra kívántak választ adni, hogy e jelenség a zsírszövet tömegének növekedéséből ered-e. Az intenzív insulin terápia (általában napi 4x-i, legalább napi 3x-i insulin adagolás) ismert hatása a testsúlygyarapodás. Annak eldöntésére, hogy a testtömeg-gyarapodás a zsírszövet tömegének, vagy a zsírmentes testtömegnek a növekedésére vezethető vissza, 274 diabeteses és 33 kor/nem szerint illesztett egészséges kontroll fiatalon bioelektromos impedancia mérést végeztek. Korábban a test összetételének meghatározására alkalmazott módszerek, mint a test víz alá merítése, a deuterium dilúciós próba, a teljestest-kálium meghatározása vagy a bőrredő vastagságának mérése vagy invazív jellegű, vagy kevésbé pontos eredményt adott. A szerzők méréseiket RJL System Detroit RJL-101 jelű impedancia analizátorral végezték. A beválasztás kritériumai: a diabetesen kívül a vizsgált fiataloknak más betegségük nem volt és insulinon kívül más gyógyszer nem kaptak. A zsírmentes testtömeget a mérési adatokból Schäfer és mtsai által közölt formula segítségével számították. (Zsírmentes testtömeg = $0,65 \times \text{magasság}^2 / \text{rezisztencia} + 0,68 \times \text{életkor} + 0,15$). A vizsgálat elvégezhetőségének feltételei: utolsó étkezés legalább 2 órával a vizsgálat előtt sporttevékenység, vagy alkoholfogyasztás a megelőző 12 órában nem megengedett és anyagcserezempontból normálishoz közeli állapot is megkívánt.

A vizsgálat eredményei: A diabetesesek átlagos súlya $2,0 \pm 0,7$ kg-mal magasabb volt a referenciacsoporthoz képest szemben. Barlet és mtsai (1991) egészséges csoportjával való összehasonlításban mindkét nembeli diabeteses fiatalok zsírmentes testtömege $2,9 \pm 0,7$ kg-mal volt magasabb. A testsúly növekedése lányoknál $3,8 \pm 0,9$ kg, míg a fiúknál $1,2 \pm 0,9$ kg volt.

Vizsgálati eredményeik szerint a diabeteses fiatalok súlytöbblete nem a zsírszövet tömegének növekedéséből ered, hanem az izomtömeg növekedésére vezethető vissza. Ez valószínűleg a perifériás hyperinsulinismushoz társuló hyperglycaemia következménye.

Balázsi Imre dr.

A vércukor önellenőrzésének hatékonysága NIDDM-betegeken. Faas, A., Schellevis, F., G., van Eijk, J.T.M. [Inst. for Res. in Extramural Medicine (EMGO Instit.), Vrije Universiteit, van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam, The Netherlands]: Diabetes Care, 1997, 20, 1482.

Újabban megszorodtak az ún. metaanalyticus közlések, melyek 1-1 téma irodalmának áttekintését kritikusan elemzik. A holland szerzők arra vállalkoztak, hogy 20 év irodalmát átnézve próbáljanak képet nyerni arról, NIDDM-betegeken a vércukor-önellenőrzés mennyire hatásos és a közleményekből milyen következtetések vonhatók le. Ennek a kérdésnek a jövőben egyre nagyobb jelentősége lesz, mivel az NIDDM száma egyre gyarapodik és a megfelelően végzett vércukor-önellenőrzések segítségével ezen betegek karbantartása is könnyebbé válhat.

A szerzők a Medline systema segítségével előbb 77 olyan közleményt találtak, amelyek ezzel a kérdéssel foglalkoztak, második időszakukban pedig 813 publikációt. Saját maguk azonban rendkívül szigorú kritériumok alapján ítélték meg az átnézett közleményeket és így 20 közlést elemeztek tovább. A szigorú kiválogatásban 12 olyan szempontot tartottak szem előtt, melyek meglétét az adott közlemény használhatósága szempontjából elengedhetetlennek vélték. Ezek a szempontok a következők: a vizsgált populáció (nagyság, típus, kezelési forma), a nyomon követés időtartama, a hatékonyság mérésének minősége, a terápiás döntés használata, az intervenciók minősége, az önellenőrzés fajtái, a betegek önellenőrzéssel kapcsolatos ismeretei, az önellenőrzés szabálya, az önellenőrzés gyakoriságának megítélése, a kapott értékekről visszajelzés a gondozó részéről, a HbA_{1c} értékének regisztrálása az önellenőrzés kezdetekor és a

továbbiakban és végül a közlemények szerzőinek következtetései a hatékonyságról.

Tovább szűkítve a kiemelt 20 közleményt, 11-et vizsgáltak tovább, közülük csak 4 felelt meg a fenti kritériumoknak. Hat munka kontrollált és randomizált jellegű volt, a végső következtetés csak egyben volt pozitív az önellenőrzések hatásosságát illetően. Összesen 1 publikációban (Estey, A. L., Tan, M. H., Mann, K.: *Diabetes Educ.*, 1990, 16, 291–295.) volt szó arról, hogy felvilágosítással egybekötött vércukor-önellenőrzés hatékonyabb, mint önmagában csak a vércukor-önellenőrzés, de távlatokban ez sem jelent jobb szénhidrát-anyagcseret állapotot.

Úgy tűnik tehát, hogy a nagyon szigorú kritériumok alapján kiválogatott munkák nem jelzik egyöntetűen NIDDM-betegek vércukor-önellenőrzésének szükségességét. A szerzők véleménye így meglehetősen mértéktartó, hatásosság szempontjából egyelőre csak azon NIDDM-betegek számára ajánlják a vércukor-önellenőrzését rendszeresen (hátra van a rendszer pontos és körültekintő kidolgozása), akiknek rossz anyagcsere-kontrolljuk van és az önellenőrzések során remény van arra, hogy ez javulhat.

Iványi János dr.

Az insulin változásával egyidejűleg a glibenclamid növeli a leptinkoncentrációt NIDDM-betegeken, az acarbose viszont nem. Haffner, S. M. és mtsai (Univ. of Texas Health Sci. Center at San Antonio, 7703 Floyd Curl Dr., San Antonio, TX 78284–7873. USA): *Diabetes Care*, 1997, 20, 1430.

Állatkísérletek után emberen is bizonyították, hogy elhízottaknak magasabb a leptin szintje, és ez csökken a testsúly redukálásával. A leptin koncentrációjának szabályozásában az insulin szintje is szerepet játszik. Insulin és sulfonylurea adása során az insulin szintje növekszik és vele együtt a testsúly is. Azt is kimutatták, hogy a serum leptin- és insulinszintje között statisztikailag kimutatható összefüggés van a testtömeg csökkenése során. A leptinszint circadian változása éjszakai csúcspont és déli-délutáni szintcsökkenésben nyilvánul

meg. Insulin esetében ez fordítva van; déli csúcspont és reggeli ébredés előtti minimum.

A zömmel Drezdából származó munkacsoport azt vizsgálta, hogy a leptin koncentrációja hogyan változik NIDDM-betegeken különböző gyógyszerek hatására. Ismeretes, hogy sulfonylurea-készítmények stimulálják az insulinválasztást, míg az acarbose-nak nincs direkt hatása az insulinszintre és ellentétben a sulfonylurea-terápiával, súlynövekedés nem következik be szedése során.

Összesen 16 betegen (6–6 placebo, illetve glibenclamid, 4 acarbose) vizsgálták 16 héten keresztül kettősvak kísérletben elsősorban az insulin és a leptin koncentrációjának alakulását 24 órán keresztül. A betegek klinikai főbb jellemzőikben nem tértek el jelentősen egymástól, így testsúlyukban, az éhomi vércukorszintjükben a HbA_{1c} értékükben, az éhomi insulin- és leptinértékükben, vérnyomásukban és lipidszintjükben. Az alapvizsgálatok után a betegeket 2000–2500 kcal étrendre vették. Glibenclamidból a betegek 3 x 1 mg-ot, acarbose-ból 3 x 100 mg-ot kaptak naponta.

A 16 hetes terápia végén azt találták, hogy a glibenclamid kezelésre a serum insulinszintje jelentősen megemelkedett, s ez az emelkedés reggel 7–16 óra között volt a legintenzívebb. Az acarbose-t szedők esetében az insulinszint egyenletes volt, nem emelkedett. A leptin koncentrációja a reggel 7 órai indulás 8 ng/ml körüli értékéről csökkent, de hajnali 4 óráig kis kitérésektől eltekintve 4 ng/ml körüli értéken stabilizálódott glibenclamidra, majd a kora reggeli órákban ismét megemelkedett. Acarbose adására a leptinkoncentráció 24 órán át alacsony maradt. A betegek testsúlya ugyanezen idő alatt a placebo és acarbose csoportban 0,5–0,7 kg/m²-rel csökkent, a glibenclamiddal kezelték között viszont átlagosan 1,8 kg/m²-rel növekedett. A súlynövekedés a leptinkoncentráció növekedésével is járt.

Iványi János dr.

Lispro analóg a human insulinra bekövetkezett generalizált allergia kezelésére. Kumar, D. (Box 393, Diabetes Section, LAC-USC Med. Center, Los Angeles, CA 90033, USA): *Diabetes Care*, 1997, 20, 1357.

A legtisztítottabb human insulinokkal való kezelés során igen ritkán fordulnak elő allergiás reakciók, de elhárításuk sokszor igen nagy gondot jelent, főleg akkor, amikor a human insulinallergiát történt deszenzibilizálás nem vezet eredményhez.

A közlemény olyan 34 éves elhízott nőbeteg kórtörténetét ismerteti részletesen, akinek diabeteze 3,5 éves és II. típusúnak bizonyult. Ennek ellenére a beteget kezdetben kb. 6 hónapon keresztül human insulinallergiával kezelték, majd insulin nélkül glyburiddal folytatták. Intézeti felvétele előtt másfél éven át ismét insulint kapott (regularis és NPH-keveréket 100–120 E-nyi adagban naponta), mivel a per os antidiabeticum nem biztosított jó anyagcsere-állapotot. Az újbóli insulin terápia mellett sem volt teljesen egyensúlyban laboratóriumi értékei szerint.

Négy nappal felvétele előtt az insulin beadása helyén erythemát, viszketést érzett, a helyi tünetek pár nap múlva jelentősen fokozódtak, ezekhez mellkasi szorító érzés is társult. Ez utóbbi háttérben cardialis eltérést nem találtak. Vizsgálatkor az injectio beadása után egy órán belül kiterjedt urticariát és angioedemát észleltek arcán és mindkét karján. Intradermalis testet végeztek ezután regularis sertés, regularis human és human NPH insulinallergiával. Mindhárom insulinra egyforma viszkető és kiütéses reakciót észleltek. Ekkor Humulin R-rel megpróbálták a beteget deszenzibilizálni antihistamin védelemben. 1,6 E insulin alkalmazása után azonban ismét jelentkeztek az allergiásnak tartott helyi bőrjelenségek. Ezután következett a lispro analóg insulinallergiával kiegészített intradermalis tesztek megismétlése. A viszkető kiütések megint megjelentek, de a lispro analóg insulinra 40–60%-kal kisebb mértékben, mint a többiben. Ezért úgy döntöttek, hogy a kezelést fokozatosan emelkedő lispro analóggal folytatják tovább. A kezelés megkezdése előtt elvégezték az IgE és az IgG insulinellenes antitestek meghatározását is, majd ezek szintjét 12 hónapon át 3 havonként nyomon követték.

Az első 4 E lispro subcutan adása után 15 percen belül 0,5 cm átmérőjű erythemát láttak, de ez nem viszketett. Felbátorodva még mindig frakcionáltan adták tovább a lispro analógot, és a betegen további kiütések nem

jelentkeztek. 3 nap múlva az insulin napi adagja elosztva már 110 E volt. Az elkövetkező 18 hónapon keresztül a beteg jól tűrte a lispro insulint, melynek napi adagja 60–80 E között változott és a HbA_{1c} 9,3%-os volt. Az intradermális testeket ismételve a vizsgálati periódusban lassú kialakítási reakciót figyeltek meg és 45 héttel a terápia kezdete után már nem volt semmilyen reakció. Ami az insulinellenes antitestek viselkedését illeti, ezek magas szintje is folyamatosan csökkent a megfigyelt 12 hónapon keresztül.

Úgy tűnik tehát, hogy a lispro analóggal sikerült áttörni a human insulinokra jelentkező allergiás reakciót.

Iványi János dr.

ACE-inhibitorok használata diabetesesek kórházi kezelést szükségessé tevő súlyos hypoglycaemiájának eseteiben. Morris, A. D. és mtsai (Univ. Dept. of Med., Ninewells Hosp. and Med. School, Dundee, DD1 9SY, United Kingdom): *Diabetes Care*, 1997, 20, 1363.

Az ACE-gátlókat szedő diabeteses betegek és hypoglycaemiájuk közötti összefüggés ellentmondásos, de vannak olyan adatok, melyek szerint az ACE-inhibitorok hypoglycaemiát okozó hatása egyértelmű. A kérdés megítélése korántsem egyszerű, mert számos olyan tényező is van, melyek szerepe nem elhanyagolható (a beteg veseműködése, szívélgtelensége vagy más cardiovascularis betegségek egyidejű fennállása).

A közlemény szerzői nagyon körültekintően próbálták megközelíteni, hogy diabeteses betegek között az intézeti kezelést szükségessé tevő hypoglycaemia háttérben az egyidejűleg használt ACE-inhibitoroknak mennyi lehet a tényleges szerepük. 6649 diabeteses beteg gondozását végzik Tayside régióban, ezek közül választották ki 1993–1994 között azt a 64 beteget, aki bizonyítottan és egyértelműen súlyos hypoglycaemia miatt szorult kórházi kezelésre. Megvizsgálták és regisztrálták a betegek kórelőzményében az ACE-inhibitorok, β -blockoló szerek és a calcium antagonisták szedését, továbbá arra is kitértek, milyen egyéb tényezők befolyásolhatták a hypoglycaemia fellép-

tét. Hét ilyen ún. zavaró tényező meglétével számoltak: a gyógyszer adagja és a diabetes típusa, a HbA_{1c} viselkedése, a veseműködés, a gondozás helye – háziorvosi vagy kórházi –, cardiovascularis gyógyszerek szedésének szükségessége, szívélgtelenség és főleg kacsdiureticumok használata és végül a diabetes tartama.

A 64 hypoglycaemiás beteg mellé beteganyagukból 440 kontroll egyént illesztettek. Az összehasonlításból kitudt, hogy a hypoglycaemiás betegek között significansan nagyobb számban fordultak elő az insulinozott betegek, a kórházban gondozottak, a kacsdiureticumokat használók, valamint a 13 évnél hosszabb időtartamú diabetesesek. A HbA_{1c}-szint és a veseműködésre utaló serum-creatinin-szintben a 2 csoport között nem volt különösebb eltérés.

Ami a vizsgált 3 gyógyszercsoport esetleges hypoglycaemisáló szerepét illeti (ACE-gátlók, β -blockoló szerek és calcium antagonisták), a legnagyobb rizikót hypoglycaemiára az ACE-inhibitorokkal kezelték között találtak, a számítások szerint a valószínűségi arány (odds ratio) 3,2%, a másik 2 gyógyszercsoportban 0,9, illetve 1,7%, egyik sem significans. Ha azonban a betegeket per os anti-diabeticum, illetve insulin terápia szerint osztották, akkor az egyidejűleg ACE-inhibitorokat szedők és a hypoglycaemia fellépte között a per os anti-diabeticumokkal kezelték hypoglycaemiáját magasabbnak találták.

Leszámítva az ACE-gátlókat szedő hypoglycaemiás betegek és a kontrollok közötti különbségeket, az említett zavaró tényezők figyelembevételével is az ACE-inhibitorok valószínű szerepe a súlyos hypoglycaemiák előidézésében 4,3%-os arányú. Ez pedig azt jelenti, hogy az ACE-inhibitorok jelentős előnyeit figyelembe véve, más antihypertensiv szerekkel szemben, diabetesben alkalmazásuk óvatosságra int hypoglycaemiát előidézhető tulajdonságuk miatt.

Iványi János dr.

A musculotendineus apparatus részvétele a diabeteses kéz ízületi mozgáskorlátozottságának flexiós kontraktúrájában. Pincelli, A. I. és mtsai (Second Chair of Endocrinol., Univ. of Milan, Istituto Scientifico Ospedale

San Luca, Centro Auxologico Italiano, Via Spagnoletto 3, 20149 Milano, Italy): *Diabetes Care*, 1997, 20, 1493.

A korlátozott ízületi mozgás diabeteses gyerekek és serdülők kezén elég korán előfordul és pl. az imára kulcsolt kéz kialakításának nehézségei hamar jelzik a problémát. A mozgáskorlátozottságban a metacarpophalangealis és az interphalangealis ízületek vesznek részt. Pontos oka ennek nem ismert, a periarticularis kötőszövet feszsége eredményezi. Ezt bőrbioptiák eredményei is alátámasztják.

A szerzők olyan 25 éves IDDM-ben szenvedő nőbeteg kórtörténetét ismertetik, akinek diabetesese 4 éves korában fejlődött ki és 15 éves koráig hagyományos, utána intenzív insulin kezelésben részesült. Az aktuális insulin napi szükséglete 40 E volt és ezzel jó szénhidrátanyagcsere-állapotot lehetett biztosítani. A beteg 10 éves volt, amikor először észlelték szülei mindkét kéz 5. ujjának merevségét. Ez a merevség és vele együtt az ízületi korlátozottság a következő években fokozódott, a bőr szárazzá vált és a folyamat ráterjedt a 3. és 4. ujj ízületeire is. Amikor a szerzők intézetébe került, akkor már minden ujj flexiós kontraktúráját észlelték. Flexor tenosynovitis, Dupuytren-betegséget kizártak és konstatálták, hogy a beteg keze flexio és extensio kivitelezésére alig alkalmas. A részletes vizsgálatok során perifériás neuropathia és proliferatív retinopathia jeleit is észlelték, ez utóbbi miatt laser terápiaiban is részesült.

Az igen jelentős kézizületi mozgáskorlátozottságot figyelembe véve úgy döntöttek, hogy a flexor digitorum profundus inát sebészi úton meghosszabbítják. A műtét során szövet-tani vizsgálatra való anyagot nyertek, ezekben inkább diszkrét degenerációs jeleket találtak, gyulladásra nem utalt a kép. A műtét után 2 héttel kezdtek az óvatos mozgásterápiát és a beteg állapotát folyamatosan ellenőrizték. Az elvégzett műtét sikeresnek bizonyult, mert a műtét előtti állapothoz viszonyítva a beteg kézizületi korlátozottsága a flexiót és extenziót illetően lényegesen javult.

Tanulásként a szerzők leszögezik, hogy a fiatal diabetesesek kézizületi mozgáskorlátozottságára időben oda kell figyelni, hiszen betegük

15 éves progrediáló folyamatát tudták csak befolyásolni sebészi beavatkozással.

Iványi János dr.

A diabeteses ketoacidosis kezelése a vér 3-hydroxybutyrat koncentrációjának normalizálódása felhasználásával, mint a sürgősségi kezelés végpontjával. Wiggam, M. I. és mtsai (Bell, P. M. = Sir George E. Clark Metab. Unit, Royal Victoria, Hospital, Belfast BT12 6BA, United Kingdom): *Diabetes Care*, 1997, 20, 1347.

A diabeteses ketoacidosis kezelésében az 1970-es évek közepétől lehet számítani a jelentős változást az insulin adagját illetően. Ettől az időtől fogva vált általánossá a kis adagú insulinvaló kezelés, amelyik napjainkban az 5–10 E/óra adagot jelenti intravénás infúzióban a plasma glucose-szintjének a normálist megközelítő értékéig. Abban is egyetértés mutatkozik, hogy a további kezelés folyamán az esetleges hypoglycaemia elkerülésére egyidejű intravénás dextrose adása is szükséges. Ebben a fázisban az insulin adagjának kb. 50%-os csökkentése szükséges. Ezt a kezelési formát mindaddig kell adni, amíg a beteg táplálhatóvá nem válik és ettől az időtől fogva már subcutan módon juttatjuk be az insulint. Ezen kezelési elvek ellenére nem túlzottan ritka a ketoacidosis relapsusa. Gondot jelent, hogy a hyperglycaemia megszüntetésével nincs egyenes arányban a ketosis és acidosis megszűnése.

A belfasti szerzőcsoport megpróbálta a ketoacidosis kezelését úgy megoldani, hogy az insulin és dextrose adását a ketontestek egyikének, a 3-hydroxybutyratnak a (reagens csíkkal és reflectometerrel meghatározva) normalizálódásáig adták. 22 ketoacidosisos beteg szerepel anyagukban, akiknek intézeti kezelését a már ismert módon kezdték (rehydrálás, elektrolitpótlás, human Novo Acrapid 20 E-vel kezdve intramuscularisan és 5 E/óra intravénás infúzióval folytatva). Ezt a kezelési módot végezték mindaddig, amíg a capillaris vércukorszint 10 mmol/l alá nem csökkent. Innen kezdve a betegek kezelése kétfelé vált. Az ún. hagyományos terápia még 6 órán keresztül 500 ml 5%-os dextrose és benne 8 E insulin infúziós

adásából állott, utána az insulint subcutan adták tovább, a beteg szájon át táplálkozott. A másik módszer ettől annyiban tért el, hogy az intravénás insulin kezelést 5 E/óra insulinvaló és 20%-os dextrose adásával (hypertoniás dextrose gyorsabban csökkenti a ketontestek szintjét) addig folytatták tovább, amíg a capillaris vér 3-hydroxybutyrat-szintje nem csökkent 0,5 mmol/l alá. Innen a kezelés további 6 órán át az előzőekhez hasonlóan történt, tehát a kevésbé koncentrált 5%-os dextrose egyidejű adásával. Az így kétféle módon végzett terápia alapján kétféle osztott 22 ketoacidosisos beteg főbb klinikai és laboratóriumi paramétereiben nem tért el egymástól.

A továbbiakban a szerzők azt vették figyelembe, hogy a laboratóriumi értékek hogyan alakultak abban az időpontban, amikor az indulástól számítva megközelítették a normoglycaemia értékét. A kémiai vizsgálatok között a plasma glucose, a vénás vér pH, a vér bicarbonat-, valamint a serum 3-hydroxybutyrat-, az elektrolitek és a serum ureaszintje szerepelt.

Azt találták, hogy a **vércukorszint normalizálódása utáni szakban a hyperketonaemia megszűnése significansan hamarabb következett be a 20%-os dextrose-zal kezelt betegekben**, mint a másik csoportban (5,9±0,8 óra vs. 21,8±3,4 óra). A kétféle kezelési mód és a normoglycaemia elérése után 6, illetve 12 órás bicarbonat-szint 16 mmol/l feletti értéke – a normálissá válás alsó határa – tekintetében nem volt jelentősebb különbség. 24 órán át követve a vércukorszint normalizálódásától számítva az elektrolitek változását, ezekben nem volt jelentősebb különbség (a phosphat-szint volt a 24 órás időszak idején alacsonyabb a hypertoniás cukoroldat hozzáadásával kezelték között).

Úgy tűnik tehát, hogy a ketosis megszüntetésére a szerzők által alkalmazott fenti módszer előnyös, könnyen kivitelezhető.

Iványi János dr.

Idős, insulint vagy sulfonilurea készítményeket használó betegek súlyos hypoglycaemiájának incidenciája és kockázati tényezői. Shorr, R. I. és mtsai (Dept. of Med. Educat., Metho-

dist Hosp. of Memphis, 1265 Union Ave, Memphis, TN 38104, USA): *Arch. Intern. Med.*, 1997, 157, 1681.

Idős diabeteses betegek hypoglycaemiái gyakrabban fordulnak elő, mint a fiatalabb korosztályokban, mert az idős betegek többnyire más betegségekben is szenvednek a diabetesen kívül és gyakran használnak olyan gyógyszereket is, melyek önmagukban is hypoglycaemiát okozhatnak. 65 éven felüliek között a diabetes kb. 10%-osnak vehető, őket kb. 75%-ban insulinvaló vagy sulfonilurea készítményekkel kezelik. Az elmondottak értelmében az idősebb diabetesesek tehát fokozottabban veszélyeztetettek hypoglycaemiát illetően.

A jelen vizsgálatokat végző szerzőcsoport Tennessee állam nyilvántartóiból (elsősorban a Medicaid segítségével) állította össze diabeteseseket és sorsukat 5 éven át kísérte figyelemmel a hypoglycaemia előfordulását illetően. **Súlyos esetnek** minősítették a 2,8 mmol/l alatti vércukorértéket, amelyhez kórházi felvétel, sürgősségi osztályon való elhelyezés, vagy halálest társult. 1317 epizódból 598-at számítottak ezen kritériumok alapján a súlyos eseteknek, az ő adataikat ismertetik részletesebben. A betegek átlagos életkora 78±7 év volt, 82%-uk nő, 52%-uk színes bőrű. Intézeti felvételük során a vércukorszint 1,9±0,5 mmol/l volt. A neuroglycopenia tünetei közül az eszméletvesztés és a letargia dominált, az autonóm tünetek közül a palpitatio vagy az izzadás fordult elő 40%-ban, katasztrófális esemény (benne 2 halálos eset is) 5%-os volt.

A súlyos hypoglycaemia előfordulását úgy is értékelték, hogy **a beteg előző kórházi benntartózkodását követően 30 napon belül, 31–365 nap alatt, vagy 1 éven túl fordult-e elő. A legkomolyabb hypoglycaemia előrejelző volt a 30 napon belüli újbóli kórházi felvétel**, erre részben a diabetes szövődményei, részben különböző inféctiók miatt került sor. Míg a vizsgált 598 hypoglycaemiás epizódból 100 egyén/évre számítva a súlyos hypoglycaemia aránya 1,23 volt a sulfonilureákat szedőkön, 2,76 az insulinozottak között és a mindkét szert használók között 3,38, addig ez az arány 6,51 volt 100 egyén/évre számítva (sulfonilureát szedőknél 5,39, az insulinozottak között 7,85) a 30 napon belüli kórházi felvételt igénylők kö-

zött. A hypoglycaemia gyakoriságának előfordulása a 30 napon túli feljegyzések szerint fokozatosan csökkent. Az egyéb kockázati tényezők között az előrehaladott életkor (80 éven felüliek esetében 8,7 volt 100 egyén/évre számítva), a színes bőrűek nagyobb részvételi aránya a fehérekhez viszonyítva (2), valamint az egyidejűleg 5 vagy több gyógyszert használók hypoglycaemia aránya emelhető ki (1,3 ugyan csak 100 egyén/évre számítva).

A vizsgált populációban – beleértve a legidősebbeket is – a súlyos hypoglycaemia incidenciája 2/100 egyén/év volt, ez a gyakoriság nem feltűnően magas s azt jelenti, hogy az idős diabetesesek hypoglycaemiájának megelőzése odafigyeléssel csökkenthető.

Iványi János dr.

Rák és diabetes – 2 különböző módon nyilvántartott diabeteses betegek nyomon követése. Hjalgrim, H. és mtsai (Afdeling for Epidemiol. Forskning, Statens Serum Institut Artillerivej 5, DK-2300 København S., Danmark): J. Intern. Med., 1997, 251, 471.

A korábban Acta Medica Scandinavica néven megjelent folyóirat utódjában dán és svéd szerzők vizsgálták cukorbetegiek között a rákbetegség előfordulását. A vizsgálatban 2 betegcsoport vett részt. Az elsőt 1659 dániai születésű férfi alkotta (1949–1964 között), akiknek I. típusú diabetesese 20 éves koruk előtt kezdődött. A másik csoportot 1499 insulinnal kezelt diabeteses férfi és nő képezte (1973 júliusában valamennyien insulint kaptak), ők Funen megyében laktak és kb. fele arányban kezdődött betegségük 30 éves koruk előtt vagy utána. Mindkét csoportot 1992 végéig követték nyomon, tehát a nyomon követési idő 19–43 évre terjedt.

A statisztikai analízis szerint a várt és a valóságos rákbetegség-előfordulást hasonlították össze. Ennek alapján az első csoportba tartozók között 13 rákmegbetegedést találtak 10 évvel a diabetes mellitus felfedezése után, a várt esetszám 14,2 lett volna. A rák előfordulását illetően nem volt 1 szervre vonatkoztatva jelentősebb gyakoriság. Hasonlóképpen a másik csoportban sem volt jelentős különbség az észlelt és a várt rákbetegség arányát

illetően sem azokban, akiknek diabetesese 30 éves koruk előtt kezdődött (32 vs 34,95), sem azok között, akik, diabetesük fellépte előtt már 30 évesek elmúltak (101 vs 101,79). Ebben az utóbbi csoportban a pancreascarcinoma (6 eset) csak 1 esetben volt friss eredetű, a diabetes felléptétől számított 10 év után kockázata már nem növekedett. Ugyancsak 6 non-Hodgkin lymphomás beteg szerepelt ebben a csoportban, valamennyiüket több mint 10 évvel a diabetes kezdete után diagnosztizálták. A többi rákféleség eloszlása nem sokban tért el egymástól.

Iványi János dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Elégtelenül beállított és nem megfelelő módon ellenőrzött cukorbeteg Németségben. Stockinger, G. (tudományos újságíró, NSZK): Der Spiegel, 1997, 33, 138.

Németségben becslések szerint jelenleg hatmillió, az évezred végén pedig várhatóan nyolcmillió ember szenved, illetve fog szenvedni az első számú népbetegségben, a cukorbetegségben. Szakértők úgy vélik, hogy minden felismert esetre egy diagnosztizálatlan eset esik. A cukorbetegség és a talaján kifejlődő egyéb betegségek a harmadik helyet foglalják el a halálozási okok között. A cukorbetegek többsége az időskorúak közül kerül ki (II-es típusú): a 60 évesek közül minden tizedik, a 70 évesek közül pedig minden ötödik diabeteses, de a betegség előfordulása növekszik a 40–60 évesek körében is. Jelenleg az ezzel kapcsolatos költségek évi 20 milliárd márkát tesznek ki, ami tíz éven belül meg fog duplázódni. A 300 000 I-es típusú, fiatalkori cukorbeteg ellátásával Németségben nincs különösebb gond. Más a helyzet azonban a hússzor több embert érintő II-es típusú: helytelen beállításuk miatt a várható élettartamuk egyharmadával csökken, a szövődmenyes betegségek gyakorisága fokozódik. A háziorvosok Németségben a II-es típusú diabeteses betegeiket általában csak vonakodva utalják diabetológushoz, mivel ezzel anyagi veszteség éri őket és a szükség megkövetelte inzulinra való átállítás is túl későn, vagy egyáltalán nem tör-

téni meg. A rosszul beállított II-es típusú cukorbeteg körében 2–4-szer gyakoribb a szívinfarktus és az agyvérzés gyakorisága. Ennek alapján a II-es típusú cukorbetegeket még pontosabban kellene beállítani, mint az I-es típusúakat. A beállítás biztos indikátora a HbA_{1c} érték. Ezt az értéket célszerű a 60. életév alatti II-es típusú cukorbeteg esetében negyedévenként, a 60. életév fölöttieké pedig évente ellenőrizni. Ennek ellenére ezt a vizsgálatot csak az érintettek egyharmadánál végzik el. Az elégtelenül beállítottak körében azután a szívinfarktus előzmények nélkül, mint derült égből a villámcsapás következik be, mivel a cukorbetegség nemcsak a motoros és az érzőidegeket érinti, de a vegetatív idegrendszert is, azaz a szív fájdalmának érzését is kiiktathatja. A II-es típusú cukorbeteg egy, a mainál sokkal nagyobb részénél szükséges lehet az inzulinra való átállítás. Ma már az injekcióval járó kellemetlenségek is minimálisak, mivel léteznek 0,3 mm vékony injekciós tűk is. Az inzulinra való átállítás az anyagcsere-folyamatokat illetően néhány napon belül drámai eredményekkel jár és a beteg is érezhetően jobban érzi magát. Az átállítást sok esetben azonban pontosan a hiányos ismeretekkel rendelkező német házi orvos késlelteti, aminek következménye, hogy a világ egyetlen országában sem rendelnek olyan sok orális antidiabetikumot, mint Németségben. Vezető német diabetológusok szerint a cukorbetegség jelentkezése után általában öt évvel szükséges a betegek inzulinra való átállítása. Az inzulinra való átállítás után jelentősen javulhatnak a szövődmenyek, így az alsó végtagi idegi károsodások is. A cukorbetegség szövődmenyeinek kezelésére, közöttük a vénás keringést serkentő, valamint a fájdalomcsillapító gyógyszerekre a német betegbiztosítók 1996-ban közel egymilliárd márkát adtak ki. A valóságban ezen betegek közül sokat inzulinra kellene átállítani. 1991 szeptemberében 50 európai egészségügyi miniszter jött össze a WHO által szervezett konferenciára Lisszabonban, ahol az ún. „St. Vincent deklarációban” célul tűzték ki, hogy a diabetes kezelését öt éven belül jelentősen megjavítják. Ennek ellenére a kitűzött célok közül a mai napig egyetlenegy sem érték el: nem sikerült a lábampatációk számá-

nak a felére, a veseelégtelenségnek és a vakságnak az egyharmadára való csökkentése. Németországban évente 9000 cukorbetegnél következik be veseelégtelenség: ezen betegek közül még a kívánalomnak megfelelően dializáltak körében is lényegesen csökken a várható élettartam. Ennek ellenére a német háziorvosok közül csak minden 8–10. ír fel cukorbetegnek a vizelet fehérjetartalmának rendszeres házi ellenőrzését lehetővé tevő tesztpapírt. Németországban a cukorbeteg körében még mindig 45-ször nagyobb a kockázata valamilyen végtag amputálásának, mint az egészségesek körében. Ezt a magas arányt, az elmúlt évben 23 000 esetet, könnyen a felére lehetne csökkenteni a háziorvosok, a diabetológusok és a speciális klinikák munkájának összehangolásával, mint azt a svéd példa is mutatja. Évente 4–7000 német cukorbeteg vakul meg, amit ismét az egyharmadára lehetne csökkenteni, ha a háziorvos minden cukorbetegre legalább évente egyszer szemészeti ellenőrzésre utalna, ahol azután a szükséges szerinti lézeres kezelést is el tudnák végezni. Jelenleg azonban csak minden ötödik cukorbetegnél kerül sor szemészeti ellenőrzésre. A cukorbetegség szövődményeinek kezelésére a németek közel tízmilliárd márkát adnak ki évente. Ezt az összeget lényegesen lehetne csökkenteni, ha a kezelés hangsúlya a megelőzés irányába tolódna el. Egy rosszul beállított beteg éves kezelési költsége 17 000 márka, míg a helyesen beállítotté csak 2000 márka. A diabetes kezelésével kapcsolatban nem annyira új ismeretekre van szükség, mint inkább a jelenlegi ismeretek helyes alkalmazására.

Dervaderics János dr.

Fül-orr-gégészet

Adalék a gyermekkori mastoiditishez. Milewski, Ch. és mtsa (Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Würzburg): *Monatsschr. Kinderheilkd.*, 1997, 145, 729.

Az otitis media acuta leggyakoribb szövődménye az akut mastoiditis. A heveny középfülgyulladás után a 2–3. héten a láz újra felugrik, az általános állapot romlik, a betegnek erősen fáj a

füle. Leukocytosist, balra tolt vérképet, fokozott vörösvértest-süllyedést, erősen gyulladt dobhártyát, esetleg fülfolysást, elálló fület, retroauricularis duzzanatot, pírt, nyomásérzékenységet és vezetési hallászavart észlelünk.

Az akut mastoiditis komoly szövődménye a gyulladás intracranialis terjedése, a labyrinthitis, zygomaticitis, Bezold-mastoiditis, a sinus sygmoideus thrombosisa, abscessus a sziklacsont végén (Gradenigo-syndr.), epiduralis empyaema, otogen meningitis és agytályog.

Az otitis med. korai antibiotikus kezelése lecsökkentette a típusos akut mastoiditisek számát, de nem jellegzetes tünetekkel és lappangó lefolyással megnőtt a subacut és a chronicus esetek gyakorisága, főleg az elégtelen antibiotikum mellett. Hiányoznak az alarmírózó tünetek és a klasszikus jelek, a fülfolys, a retroauricularis duzzanat, pír és nyomásérzékenység. A dobhártyaelemek egészen diszkrét lehetnek. Csecsemőknél és idősebb fogyatékos gyermekeknél a fejlődésben való lemaradás tereli a figyelmet az okkult mastoiditisre.

A szerzők 1988 és 1993 között 126 gyermeket vettek fel a klinikára akut vagy chronicus mastoiditissal, akik közül 59-et mastoidectomisálni kellett. Az 1. és a 4–5. éves korcsoport volt a leggyakoribb. Az 59 esetben 5 zygomaticitis, 3 facialis paresis, 1–1 sinus thrombosis, meningitis-agytályog és encephalitis fordult elő.

A gyermekkori akut mastoiditis a heveny középfülgyulladás következménye, de a kellő időben és megfelelő ideig alkalmazott antibiotikum sem képes minden esetben meggátolni az akut mastoiditis fellépését. A csontbeolvadással és subperiostalis áttöréssel járó tályogképződés még a diagnózis napján megköveteli a műtétet. A rgt nem mindig megbízható segítség.

A chronicus mastoiditisek gyógyszeres kezelése egyedül nem megnyugtató, mert az idült gyulladással mastoid-nyálkahártyának rossz a vérátáramlása.

A lappangó folyamat nem mindig okoz általános tüneteket, de igen gyakran egyoldali sükettséget. A chronicus mastoiditis tünetszegénye miatt ajánlatos minden gennyes meningitissnél a pontos fülelet megszerzése, a CT a mastoiditist is keresse.

Tapasztalt sebész kezében a beteg mastoid műtétje csekély kockázattal jár.

[*Ref.: Már kezdettől falusi orvosi pályára készültem és ennek alakulásában meghatározó volt egy idős kolléga tanácsa 50 évvel ezelőtt: „Öregem, amelyik falusi orvos nem tud fogat húzni, szülést levezetni, nem gyógyítja meg az alszárfekélyt és a fájó fület, az szedje fel a sátorfáját és menjen tovább.” Ennek szellemében kórházi gyakorlatokon igyekeztem magam felfegyverezni a rám váró feladatokra.*

Amikor falura kerültem, éppen a fülészeti műszeres vizsgálat és a paracentesis lettek a legfőbb nevelési eszközeim, amelyekkel a lakosságot rászoktattam, hacsak lehet, ne a lakásra hívjanak, hanem a rendelőbe hozzák a beteget. Így értem el, hogy a kezdeti heti 2–3-ról kéthavonként 1–2-re csökkent az éjszakai hívások száma.

(20 év után városba költöztem, szintén körzeti orvosnak. Eleinte még meglepődtem, amikor több beteg nem panaszával, hanem kérdéssel jelentkezik a rendelőben: „Doktor úr! Nem is tudom, hová kérjek beutalót?”)]

Kollár Lajos dr.

Az endolympha-zsák tumora. (A kóros hallásvesztés eredete a von Hippel-Lindau-betegségben.) Manski, Th. J. és mtsai (Surgical Neurology Branch, National Institute of Neurological, Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Departments of Neurosurgery, National Naval Medical Center, Department of Otolaryngic Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Genetic Epidemiology Branch, Division Cancer Institute Department of Radiology, Henry M. Jackson Foundation, Warren Grant Magnuson Clinical Center, National Institutes of Health. Neurology Branch. National Institute on Deafness and Other Communication Disorders, Office of the Clinical Director, National Cancer Institute, Laboratory of Immunobiology, Division of Cancer Biology, Diagnosis and Centers, Frederick Cancer Facility, National Cancer Institute and the Urology Oncology Branch, Clinical Oncology Program, Division of Cancer Therapy, Bethesda): *JAMA*, 1977, 277, 1461.

Elszigetelt közlemények felvetik az endolympha-zsák tumorainak – melyek rendkívül ritkák az általános népességben – lehetséges összefüggését a von Hippel–Lindau (VHL)-betegséggel. A von Hippel–Lindau-betegség ritka többrendszerű daganatos elváltozás autosomalis dominans öröklődéssel, változatos behatolással és klinikailag többféle eredettel. Ezek a VHL gén rendellenes mutánsaiban öröklődnek, melyeket nemrégiben ismertek meg és megvan a képességük, hogy létrehozzanak többszörös benignus vagy malignus tumort, beleértve retinalisan angiomákat, agyi és gerincvelői haemangioblastomákat, pancreas szigetsejt tumorokat és cystadenomákat.

A VHL hasonló sajátosságairól már 1884 előtt is beszámoltak. Endolympha-zsák tumort (endolymphatic sac tumors, ELST) először egy évszázaddal később írtak le, ez az általános népességben nagyon ritka és csak az utóbbi időben ismerték fel mint önálló klinikopathológiai fogalmat. Előzőleg a rosszult klasszifikálható invazív csontdaganatok egy részének tartották. Bár vannak esetközlemények az invazív csontdaganatokról VHL-es betegekben, az ELST nem feltétlenül összekapcsolandó a VHL-szindrómával és a VHL-es betegeket jelenleg nem is vizsgálják erre.

Annak eldöntésére, hogy a hallásvesztés, illetőleg az endolymphomazsák tumor a VHL egy része, a szerzők megvizsgálták ezek összefüggését a rendelkezésre álló beteganyagban. 374 beteg mágneses rezonancia képét szűrték le von Hippel–Lindau-betegségre, keresve az ELST-re utaló elváltozásokat. Ha ilyet találtak, vagy a hallásvesztés kialakulása, a tinnitus vagy vertigo alapján fentiekre volt gyanú, további radiológiai és audiológiai kivizsgálást végeztek. Annak megismerésére, hogy milyen a hallásvesztés és endolymphaticus zsák előfordulási aránya a VHL betegségben, a VHL klinikán további 66 beteget (40 igazolt VHL, 17 VHL gyanújával bent fekvő) szűrték le, elvégezve az MRI és audiológiai vizsgálatot. A felmérésbe bevontak még előzőleg ismert 4 beteget 6 endolympha-zsák tumorról s 13 már közölt VHL-ben szenvedő beteget, invazív temporális csonttumorról. Minden esetben elvégezték az MRI, hátsó skála CT és audiológiai vizsgálatot.

A vizsgálatok azt mutatták, hogy a 121 VHL betegségben szenvedő beteg 15 endolympha-zsák tumorából 13 (11%) volt mágneses rezonancia vizsgálattal bizonyítható, de 253 betegben, ahol a VHL nem volt bizonyítható, csak 9 esetben ($P < 0.01$).

A fenti 13 beteg mindegyikénél volt halláscsökkenés, 12 esetben volt tinnitus, 8 esetben vertigo és 1 esetben facialis paresis. A 13 beteg átlagos életkora 22 év volt (15–50 év). Az érintett fülön a tisztahang-küszöb minden esetben csökkent, de 6 esetben a másik, nem érintett fülön is káros volt a hallás. A 66 VHL-ben szenvedő betegből 43-nál (65%) volt klinikailag tisztahangküszöb-csökkenés, a károsodás a 43 érintettből 23-nál (54%) kétoldali volt.

Következtetés: A halláscsökkenést az endolympha-zsák tumorával együtt gyakran társítják a VHL-szindrómával, ezért meggondolandó lenne VHL kockázatánál rendszeres egyéni szűrés és minden olyan esetben is, ahol felállították a VHL diagnózisát. Néhány VHL-es betegnél halláscsökkenés van az endolympha-zsák tumor röntgenjele nélkül. Ezt okozhatja, ha a tumor még olyan kicsi, hogy MRI-vel nem mutatható ki, vagy más, esetleg addig még ismeretlen ok. Nagy általánosságban azonban az audiológiai tünet és az MRI vizsgálat lehetővé teszi a korai felismerést, és így növeli a hallásvesztés kezelésének lehetőségét ezen betegekben.

Szerzők anyagában azt látjuk, hogy a halláscsökkenés sokszor kétoldali, ilyenkor gyakran összefügg a VHL-szindrómával és sok betegnek VHL-lel és halláscsökkenéssel endolymphaticus zsák tumora van. A nem kezelt ELST természeténél fogva a halláscsökkenés fokozódásához és teljes sükettséghez vezet.

Tolnay Sándor dr.

Schuknecht-protézis elmozdulása koponya MRT során. Hüttenbrink, K. B. (HNO-Universitätsklinik Dresden): HNO, 1997, 45, 401.

Modern magtomográfok 1 Tesla mágneses mezővel dolgoznak, ami összehasonlítva a föld mágneses mezejével (0,3–0,7 Gauss), 4000 x-es mezőerősséggel hat (1 Tesla = 10 ezer Gauss) az emberi testre és a benne lévő implan-

tátumokra. Ferromagnetikus tárgyak ebben a mágneses mezőben hihetetlen erővel mozgatódnak, ami fizikai számításokkal megadható. Egy ferromagnetikus Schuknecht-acéldrótprotézis saját súlyának kb. 30-szorosával vonzódik a mágnesességben. 2 Tesla mágnesességben belül kb. saját súlyának 8000-szerese a forgatónyomaték. Ezért magtomográfia során a beteg mágneses mezőbe való bevitelénél nagy veszélyt jelenthet a Schuknecht-protézis elmozdulása. A protézis a nagy erő hatására az üllő hosszú száráról lehúzódhat, hasonlóan, mint ahogy a ferromagnetikus érchipsek-nél láthatjuk, amik az artériákról leoldódnak. Ha a protézis kifelé luxálódik, labyrinth fistula veszélye fenyeget, ha befele mozdul a drót, a belső fül károsodása léphet fel. Szerencsére a Németországban alkalmazott Schuknecht-protézis, amit az Ethicon cég gyárt, a szabvány szerint paramagnetikus acélból készül, azaz nem mágnesesíthető. Az amerikai területen előállított drótprotézisek mágnesesek voltak, így fennáll a koponya MRT esetén a mágnesesség veszélye. Ezért ajánlatos az ilyen vizsgálatok előtt az esetlegesen beültetett protézisekről tájékozódni. Az utóbbi években alkalmazott arany-, titán-, platina-, teflonpistonok alig mágnesesíthetők, mint a paramagnetikus acél, így mágneses mezőben kísérletileg nem állapítható meg elmozdulásuk, ezért a betegeknek nem áll fenn a protézisek elmozdulásának veszélye. Ezt a számos pistonviselő betegnél végzett magtomográfós vizsgálat tapasztalata is bizonyítja.

Tolnay Sándor dr.

Diagnosztikai kérdések

Vizelet trypsinogen-2 gyors mérése acut pancreatitis vizsgálatához. Kempainen, E. K. és mtsai [Dept. of Clinical Chemistry, Helsinki University Central Hospital, Meartmanin katu 4. Fi-00290 Helsinki, Finnország (Dr. U.-H. Stenman)]: N. Engl. J. Med., 1997, 336, 188.

Az acut pancreatitis diagnózisának felállítására nehéz, ezért dipstick (bemártós, reagenscsíkos), immun-kromatográfiás mérésen alapuló vizelet trypsin-2 meghatározást vezettek be. A vizs-

gálatokat két intenzív terápiás osztály betegein végezték el. A módszer bevezetését az indokolta, hogy a Boehringer Mannheim cég a vizeletamylase gyors meghatározásához használatos reagense alacsony szenzitivitása, a CT az acut pancreatitis megítélésében drága és kontrasztanyag mellékhatásoktól terhelt módszer.

A trypsinogen 25 kd-s pancreas protease előenzim. A két fő előenzim – a kationos trypsinogen-1 és az anionos trypsinogen-2 – közül utóbbi jól szűrődik át a glomerulosokon, s – ismeretlen oknál fogva – rosszul szívódik vissza a tubulusokban. Szerepe az acut pancreatitis (önemésztődés) kialakulásában központi jellegű. A tesztsík bemártása után – pozitív esetben – keskeny kék vonal jelenik meg a teszttónában.

500 beteg végzett vizsgálatok tanúsága alapján a módszer érzékenysége 94%, specificitása 95%. Az immunkémiai laboratóriumi (ellenőrző) meghatározások 92% szenzitivitást és 93% szenzitivitást mutattak. Fontos az is, hogy a diptesttel 68%-ban pozitív, 99%-ban negatív prediktív értéket találtak, ami a forgalomban lévő készítmények értéke fölé emeli.

A vizelet trypsinogen-2 bemártós teszt – a vizsgálatok tanúsága szerint – igen érzékeny és specifikus módszer a heveny hasnyálmirigy-gyulladás diagnosztikájában. Ezt 50 ng/ml érzékenysége (a normál érték mintegy négyszerese) biztosítja. A 21/500 hamis pozitív érték a más okból bekövetkező acut hasi katasztrófákat kísérő pancreas izgalommal magyarázható. Álpozitív reakciót okozhatnak tumoros betegségek is, minthogy a trypsinogen-2 izoenzim emelkedett szintjét találták gasztrointesztinális és petefészek-daganatok eseteiben is. Ezen esetek mellett – magas értékek esetén kialakuló – jelentős keringő antitestszint hamis negatív eredményt adhat.

[Ref.: A módszer és eszköz igen kíválóan ígérkezik acut pancreatitis diagnosztizálásában. Ez a mai laboratóriumi módszereket helyettesítő s a forgalomban lévő, olcsónak nem mondható Boehringer-teszt alternatívájának is tartható – kérdés, mikor és milyen áron kerül forgalomba? Érdekes lenne a ScheboTech cég chymotrypsin kimutására szolgáló reagensevel is összehasonlítani.]

Mádi-Szabó László dr.

Mammográfia az USA-ban 40–49 közötti koruaknál. Meijer van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 804.

Az amerikai National Institutes of Health (NIH) visszatért a mammogram problémára, melyet eredetileg elutasított és mely élénk tiltakozást váltott ki az USA-ban. A National Cancer Institute közölte, hogy megütöközt a döntésen, Lisa Cox a National Women's Health Network-től mondogta azt. A rák egyesület meghajlott a washingtoni nyomásra, de pár hónapon belül változtatást fognak elérni a rendelkezésekben. Coulbourne, a nemzeti mellrák-központból is furcsának találja az elutasítást, de az adatok nem egyértelműek. A nők ezek miatt nem tudják, mit tegyenek. A National Cancer Advisory Board a nők mammográfiai szűréséről 40–49 éves korban azt állítja, hogy ezzel 17%-kal lehetne csökkenteni a mellrák-halálozást. A korai felfedezéssel kisebb beavatkozással érhető el ez, a bizottság azonban elismeri, hogy fiataloknál gyakoribb a hibásan pozitív eredmény, ez akár 30%-os is lehet! Mindenesetre meg kell oldani a kérdéseket.

Ribiczey Sándor dr.

A dohányzás ártalmai

A cigarettázásról a pipázásra vagy szivarozásra való áttérés három dohányzással összefüggő betegség mortalitására gyakorolt hatásának követező vizsgálata. Wald, N. J. és Watt, H. C. (BUPA Epidemiological Research Group, Wolfson Institute of Preventiv Medicine, St. Bartholomew's and the Royal London School of Medicine and Dentistry, London, Nagy-Britannia): Br. Med. J., 1997, 314, 1860.

A dohányzás különféle formái által okozott egészségkárosodások különbségeiről, különösen a dohányzási szokások megváltoztatásának hatásairól nincsenek egyértelmű adatok. Ennek egyik oka az, hogy a dohányzás mennyiségi és minőségi mutatóinak határai még hosszú évekig érvényesülnek. A szerzők e nehézséget is figyelembe vevő, nagy volumenű követező tanulmány értékes eredményeiről számolnak be.

A Brit Egyesült Biztosítók Szövetségének (BUPA) munkatársait egészségileg rutinszerűen ellenőrzik. 1975 és 1982 között 21 520, 35–64 éves férfi vizsgálatára került sor. Az anamnézis felvételekor rákérdeztek a dohányzás módjára és mennyiségi mutatóira, valamint a dohányfüst leszívásának mértékére (egyáltalán nem, alig, közepesen, mélyen) is. A rutin vérvizsgálatot CO-hemoglobin meghatározással egészítették ki.

E halálozás és halálok vizsgálatra kijelölt csoportból az ország elhagyása miatt 1993 októberéig (átlagos követési idő 14 év 4 hónap) 829 személy esett ki. Közülük 14 017 személyt tudtak besorolni a nemdohányzó (n = 6539), cigarettázó (n = 4182), jelenleg is és élete során kizárólag pipázó és/vagy szivarozó (n = 1309), több mint 20 éve a cigarettázásról leszokó (n = 1465) és a cigarettázásról több mint 20 éve pipázásra és/vagy szivarozásra átszokó (n = 522) csoportokba.

A két pipázó és/vagy szivarozó csoport napi átlagos dohányfogyasztása azonosan 8,1 g volt, míg a cigarettázóké 20,0 g. A kizárólag pipázók/szivarozók CO-hemoglobin koncentrációja 1,0%-os átlagot adott, míg az átszokott pipázó/szivarozó csoportban ez 1,2% volt. A cigarettázók körében a vérfesték 4,6%-a volt szén-monoxidhoz kötve. A CO-hemoglobin referátumban nem részletezett csoportoknál jól korreláltak a szívásmélység és a cigarettafogyasztás mennyiségi mutatóival is.

A követési idő alatt összesen 1230 haláleset következett be, ebből 45,6% volt a leggyakoribb dohányzás okozta betegségekre visszavezethető: ischaemiás szívbetegség (BNO 410–414, n = 435), tüdőrák (BNO 162, n = 102) és idült obstruktív tüdőbetegség (NBO 416, 491, 492, 496 és 519, n = 24).

A nemdohányzó csoport halálozási arányát 1,00-nek véve a cigarettázók relatív mortalitása az összes halálozást tekintve 2,26, a dohányzásra visszavezetett kiemelt betegségek esetében 3,13 volt. A cigarettáról leszokottaknál ezek az értékek 1,11, illetőleg 1,07, a kizárólagos pipázóknál/szivarozóknál pedig 1,23 és 1,11. Az átszokott pipázók/szivarozók relatív halálozási aránya ennél kedvezőtlenebb (összes betegség: 1,33, kiemelt betegség 21,68), de a cigarettázók

kockázatnövekedésének mértékétől elmaradó.

Kiszámították, hogy a cigattáról a pipára/szivarra való áttérés a kiemelt betegségek miatti halálozás rizikóját a cigarettázást folytatókhoz képest 46%-kal csökkenti, ugyanakkor 68%-kal magasabb, mint a sohasem dohányzóké. Kiemelik továbbá, hogy az átszokott pipázók/szivarozók ilyen kockázata 51%-kal magasabb, mint azoké, akik mindig kizárólagosan pipáztak és/vagy szivaroztak.

Megfigyelésüket azzal magyarázzák, hogy az átszokott pipázók/szivarozók lényegesen kevesebb dohányt fogyasztanak ugyan, mint korábban, de a füstöt a megszokásból adódóan jobban leszívják.

Hangsúlyozzák, hogy az egészségmegőrzést a teljes nikotinabsztinencia lényegesen jobban elősegíti, de a pipázásra/szivarozásra való átállás még mindig jobb, mint a cigarettázás folytatása.

[*Ref.: A választott populációban a pipázók és szivarozók szerencsésen magas aránya lehetővé tette e fontos következtetések levonását. A BUPA által támogatott kutatás számunkra tanulságos „mellékterméke” az a szerzők által nem kiemelt adat, hogy a vizsgált, nem túl fiatal korosztályban a EU-tag Nagy-Britanniában az ország elhagyása miatt mintegy 15 év alatt 3,85%-os „veszteség” adódott. Az ezen túl is számos további érdekes adatot tartalmazó közleményt referens az érdeklődők figyelmébe ajánlja.]*

Galgóczy Gábor dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. A passzív dohányzás életveszélyes rizikói. (Szerkesztőségi cikk.) Der Spiegel, 1997, 23, 186.

1997 tavaszán, a nemdohányzók 11. világnapján a WHO ismételt felhívta a figyelmet arra, hogy a dohányzás világméretű epidémiává vált, amely gigantikus károkat idéz elő. Minden negyedik dohányzó 70. életéve előtt meghal annak a 25 betegségnek az egyikében, amelyet a dohányzás idézett elő nála és átlagosan minden dohányzó 22 évvel korábban hal meg, mint a nemdohányzó népesség. A dohányzás által előidézett betegségek kezelése a világgazdaságnak évente 340 milliárd német márkába kerül. A

dohányzás során azonban nemcsak a dohányos szervezetébe kerülnek be mérgező anyagok (szénhidrogének, nitrozaminok, nehézfémek, radioaktív anyagok, formaldehid, benzol, cian, peszticidek), hanem a passzív dohányosokéba is. A Harvard Egyetem (Boston, USA) egy munkacsoportja Ichiro Kawachi vezetésével ebben az évben számolt be az USA-beli kardiológusok „Circulation” című szaklapjában egy nagy, hosszú éveket tartó tanulmány eredményeiről, amelybe 32 046, 36. és 61. életéve közötti nemdohányzó nőt vontak be. (A résztvevők az ún. Nurses' Health Studyból származtak, amely egy 1976 óta futó nagyszabású tanulmány és amelyben 121 700 ápolónő körében előforduló szívinfarktuszok és rákos betegségek rizikófaktorait igyekeznek kideríteni.) Ezek életszokásait és egészségi állapotát vizsgálták, illetve követték 1982-től kezdve tíz éven keresztül. Több évig tartott azután a nyert adatok kiértékelése. A tanulmány foglalkozott a dohányzási szokásokkal is és kimutatta, hogy azok a nemdohányzó nők, akik otthonukban vagy munkahelyükön dohányfüstnek kitéve passzív dohányzók, azoknál a szívinfarktus rizikója statisztikailag egyértelműen 58%-kal megnő. (A tanulmány során két évente vizsgáltak természetesen más rizikófaktorokat is, így a magas vérnyomást, a koleszterin szintet, a cukorbetegséget, a testsúlyt, az alkoholfogyasztást, a hormontartalmú gyógyszerek szedését, a sportolási szokásokat, a szociális helyzetet, az örökletes terheltséget stb.) A szívét ellátó erekben cigarettafüst belégzése által előidézett károsodásért a kutatók különféle mechanizmusokat tesznek felelőssé. Ezek közé tartozik a szervezet oxigénfelvételenek csökkenése, a HDL koleszterintípus csökkenése, valamint a fokozott thrombosis hajlam. Németországban a Német Rákkutató Központ (Heidelberg) megállapítása szerint évente 400 passzív dohányzó ember hal meg tüdőrákban. Az USA-ban évi 50 000 akut szívégtelenség és 4000 tüdőrák vezethető vissza a passzív dohányzásra. A passzív dohányzás káros hatásának tudományos igazolása jogi következményekkel jár: Miami-ban (USA) a napokban indítottak el egy mamutpárt, amelyet 60 000 légikísérő indított a különféle dohánygyárak ellen, mivel a légi utazás során általuk belé-

legzett dohányfüst sokuknál szívinfarktust és rákot idézett elő. Különféle német orvosi szervezetek azt remélik a Harvard Egyetem tanulmányától, hogy ennek alapján az NSZK-ban keresztül tudnak vinni egy dohányzásellenes törvényt. Véleményük szerint a dohányzási szabadságnak ott kell végződnie, ahol a nemdohányzók szabadsága kezdődik.

Dervaderics János dr.

Dietetika

Szelén – esszenciális nyomelem. (Szerkesztőségi közlemény.) Tiran, B.: Wien. Klin Wochenschr., 1997, 109/1, 3.

A szelént Berzelius fedezte fel 1817-ben és nevét a görög holdistennőtől kapta. Az ipar az üvegek pirosra színezésére, egyenirányítóknak, fotoelektromos fénymérőkben és lakkokban mint antioxidáns alkalmazza.

1957-ben kimutatták, hogy szelénhiányos táplálékkal nevelt patkányokban halálos máj-necrosis alakult ki. 1973-tól tudjuk, hogy a Se. a glutathionperoxidase (GSH-Px) alkatrésze, amely szerepet játszik a szervezet antioxidáns védőmechanizmusában. Redukálja a hydro- és lipidperoxidokat s védi a sejteket az oxidatív károsodástól. Hasonló synergeticus hatása van az E-vitaminnak is. A GSH-Px a szövetekben és a vérben, főleg az erythrocytáknak és a thrombocytáknak fordul elő.

Időközben újabb Se.-proteineket is megismertünk. 1996-ban a Thioredoxin Reductase (TR) Se.-enzimet mutatták ki a T-sejtekben, utalva a Se. immunológiai szerepére.

A Se. igen eltérő mennyiségben fordul elő a talajban. Vannak Se.-ben gazdag és szegény vidékek. A felnőtt nők napi Se. igénye 55, a férfiaké 70 mikrog Se.

Kína Se.-ben szegény Keshan tartományában főleg a csecsemők, gyermekek és terhesek között endemiás a juvenilis cardiomyopathia (= Keshan disease), amely Se.-pótlással megakadályozható. Ez a kórkép másutt is előfordul. Tartós parenteralis tápláláskor Se.-pótlás nélkül izomfájdalmak, gyengeség és cardiomyopathia figyelhető meg. Se.-ben szegény országokban több cardiovascularis

megbetegedést, coronaria sclerosist, infarctust, szélhűdést és rákos betegséget észlelték. A Se. az optimális immunválaszhoz, az antitest-synthesishez és az antivirális védekezéshez is szükséges. AIDS betegekben igen alacsony Se.-szintet mértek.

Cysticus fibrosisban, coeliakiában, m. Crohnban vagy colitis ulcerosában a hiányos felszívódás miatt jön létre Se.-hiány és beszűkül az antioxidáns potenciál. Intenzív betegekben (sepsis, égés) erősen csökkent a Se. szintje az eloszlási zavar és a fokozott veszteség miatt.

Kollár Lajos dr.

Per os adott kálium hatása a vérnyomásra. Whelton, P. K., Jiang He, Jeffrey, A. és mtsai (Welch Center for Prevention, Epidemiology and Clinical Research, Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health and School of Medicine, Baltimore): JAMA, 1997, 277, 1624.

A szerzők 1981–1985 között 52 vizsgálatban 2609 randomizált, kontrollált személynél a per os adott kálium vérnyomásra kifejtett hatását metaanalízissel értékelték. A randomizálás során 1560 hipertóniás és 1005 normotóniás egyén vizsgálati eredményei kerültek kiértékelésre. A randomizált vizsgálatok folyamán 21 vizsgálatban nők, 24 vizsgálatban férfiak szerepeltek. További randomizálást jelentett a résztvevők bőrszíne szerinti felosztása (feketéek, fehérek), az antihipertenzív gyógyszert, diuretikumokat és a béta-blokkolókat szedők csoportja.

A vizsgálatok időtartama 4 naptól 3 évig, átlagosan 5 hétig tartott. Az intervenció során a vizsgált személyek 60 mmol/nap, 100 mmol/nap, illetve 75 mmol/nap káliumot kaptak, 28 vizsgálatban tablettá és 24 vizsgálat során káliumklorid-só formájában. Placebo adása 24 vizsgálatban történt. A vizsgált személyek a kontrollcsoporttal megegyező étrendet fogyasztottak, az étkezéssel egyidejűleg történt a kálium-supplementatio.

A vizsgálat előtti vérnyomásértékek a következő eredményeket mutatták: a szisztolés vérnyomás átlagértéke 147 Hgmm, a szélső értékei 105 és 187 Hgmm. A diasztolés vérnyomás átlagértéke 95 Hgmm, a szélső értékek

63 és 105 Hgmm között ingadozott. Vizsgálták a kálium- és nátriumürítés összefüggését is a vérnyomásváltozással. A kezelés előtti káliumürítés átlaga 63 mmol/nap, a szélső értékek 39 és 79 mmol/nap közötti értékeket mutattak. A szérumban káliumértékei 3,0 és 4,7 mmol/liter között változtak.

A nátriumürítés átlaga 154 mmol/nap, 68 és 196 mmol/nap szélső értékekkel.

Összehasonlítva a kontrollcsoporttal az intervenció hatását, a szisztolés vérnyomás -41 és 2,8 közötti szélső értékekkel átlagosan 3,11 Hgmm-rel csökkent. A diasztolés vérnyomás -0,52 és 3,42 Hgmm-es szélső értékekkel -1,97 Hgmm-rel mutatott alacsonyabb értéket. Egy extrém magas értékeket adó vizsgálati csoportot kizártak az értékelésből.

Lineáris regresszióval végzett vizsgálatok szoros pozitív szignifikáns összefüggést mutattak a nátriumürítés, valamint a szisztolés és a diasztolés vérnyomáscsökkenés között. Nem találtak összefüggést a vizsgálatok ideje alatt, vagy a kezelés hatására sem a szisztolés, sem a diasztolés vérnyomásváltozás és a káliumürítés között.

A metaanalízissel végzett kiértékelések alapján feltételezik, hogy az alacsony káliumfogyasztás fontos szerepet játszik a magas vérnyomás létrejöttében. Ezért a magas vérnyomás megelőzésében, illetve kezelésében különösen olyan esetekben, amikor a nátriumfelvétel megszorítására képtelen az illető, a káliumfogyasztás emelését javasolják.

[Ref.: Az 1950-es és 1960-as években a Sós-iskola experimentális kísérletekkel bizonyította, hogy a magas vérnyomás kialakulásában a nátrium-kálium fogyasztás aránya döntő jelentőségű. A jelenlegi magas cardiovascularis betegségek egyik kockázati tényezője is az ásványianyag-fogyasztásban tapasztalt magas nátrium:kálium arány. Ezek a vizsgálatok és felmérések megerősítik a szerzők megállapításait.]

Rigó János dr.

Gluten, mint adalék a táplálékhoz: tiltott-e a sajt a coeliakiásoknál? Friedrich, P. és mtsai: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 393.

Újabban a búzaglutent szélesebb körben használják, emiatt gondokat okoz. 35 év óta műanyag huzatban árulták a sajtokat, de, főleg Németországban, divatba jött a természetű csomagolásban történő árusítás. Kisebbségi sajtüzemekben évente 40 000 guldent is kitehet a csomagolási módszerrel a megtakarítás. A sajtcsomagolásnál az anyag természetes eredetű. A leeuwardeni gyár készíti a búzalisztból és glutenből a keveréket, mely emulsió, ehető, rugalmas és szárítja a nedves felületet (sajt), de nincsenek adatok, hogy a gluten behatol-e a sajtba. A holland lakosságnál vannak kockázatok az ilyen csomagolásnál. A lakosság egy részénél a gluten gyomor- és bélbetegséget okoz, coeliakiát, melyek egyben rontják a tápanyagok felszívódását is. 10 évvel ezelőtt a holland gyermekorvos, Dicke fedezte fel a gluten káros voltát a coeliakiában és ez glutamin nélküli diétával kezelhető. Hollandiában 100 000 lakosra 20–30 coeliakiás esik, ez az utolsó 5 évben megduplázódott. A gluten mennyiségének növelésével több ember lesz coeliakiás, sokezer szubklinikai coeliakiánál jelentkeznek majd manifeszt coeliakiás tünetek, ha sajtot is fognak enni. Kérdés, hogy a sajt gluténes csomagolásban nem fokozza-e a coeliakiás tüneteket.

Ribiczey Sándor dr.

Skorbut még előfordul Franciaországban is. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 307.

A skorbut esetek száma alulértékelt lehet, mert sok fiatal orvos nem ismeri fel a betegség tüneteit. Két francia orvos az „Entretiens de Bichat” évente megtartott kongresszusán mondotta ezt, szerintük 1990 és 1995 között az Hôpital Jean Verdier Párizs elővárosában, Bondyban megtartott értekezletén 11 esetet ismertettek, melyekben skorbut ellen kezelték betegeiket (De Morgen, jan. 22.). A C-vitamin hiányánál jelentkező skorbutnál a beteg nem fogyaszt friss gyümölcsöt és zöldséget, emiatt bizonyos lakosoknál, egyedül maradt özvegyeknél, alkoholistáknál és étvágytalanoknál vagy a szigorú diétát betartóknál fordulhat elő a megbetegedés. A leuveni professzor, Greet Van

Sant, a táplálkozásökológia tudósa, főleg az idősebbeknél tételezi fel a skorbutot, szerinte a lakosság előregedése is kockázatot jelenthet, szerinte ez nem csak elméleti lehetőség, mert az utóbbi években egyáltalán nem vizsgálták a lakossági étkezést. „Sok öreg nem hajlandó naponta a boltba menni friss élelemért, inkább mélyfagyasztott vagy pléhdobozos konzerveket fogyaszt; egy kartárs mesélte, hogy egy öreg hölgy cukrozott gyümölcscsel ette a vajjas kenyérét. Sok idős túlmelegített ételt eszik, pedig a puhára főzésnél elpusztulnak a vitaminok.” Prof. Joosten, a leuveni akadémiai kórház orvosa szerint időseknél is ritka a skorbut előfordulása, csak egy beteget vett eddig skorbutos, egy öreg ember, aki csak teát ivott és kétszersültet evett.

Ribiczey Sándor dr.

Bioetika

Etika: Az Európa Tanács Konvenciója az emberi jogok védelméről a biológia és a medicina alkalmazása során. Riis, P. (Central Scientific-Ethical Committee of Denmark, Ministry of Science, Hellerup, Denmark): JAMA, 1997, 277, 1855.

A szerző, aki egyébként a Helsinki Nyilatkozat egyik atyja, a biomedikális etika fejlődését és hatását elemzi. Az etika hatása 1996-ban még erősebb volt az egészségügyi hivatások egymás közötti és a betegekkel való viszonyára, intézmények és betegcsoportok, valamint kormányok és állampolgárok közötti kapcsolatára. Néhány évvel korábban a bioetika még ezoterikus téma volt filozófusok, teológusok és néhány orvos számára. Ma már kétségtelenül jelen van és jelen is marad az orvosi és más egészségügyi hivatásban – amit ezt bizonyítja az „Etika” címszó alatt évenként összeállított orvosi publikációs index és az egyre sűrűsödő konferenciák és workshopok száma, amelyek etikai kérdésekkel foglalkoznak.

Egészen a közelmúltig a bioetika lényegében egy adott ország határain belül fejlődött és fejtette ki hatását, kivéve néhány klasszikus deklarációnak a közvetett befolyását, olyannak, mint például a Genfi Deklaráció és a Helsinki Nyilatkozat. 1996-ban azon-

ban a kontroll rendszerek nemzetközivé válása felgyorsult és komoly nemzetközi igény mutatkozott egy közös nyelv és közös normák kidolgozására, függetlenül attól, hogy lényeges gazdasági és politikai különbségek vannak egyes országok között.

Vajon mit jelent az európai konvenciónak a bioetikával és az emberi jogokkal kapcsolatos állásfoglalása a világ és Európa számára? Lényegében azt, hogy az égi messzeségből a földre hozta az európai bioetikát – és ez már önmagában sokat jelent. A közös európai etikai szabályok, mondjuk, a klinikumot és az emberen történő tudományos kutatásokat illetően, igazán nagy előrelépést jelentettek, mivel elősegítik a nemzetközi kutatási együttműködés, például a nagy „multicenter” vizsgálatokat. Sőt mi több, lehetővé tették a kelet-európai országok erős és minőségi részvételét ezekben a kutatásokban. A konvenció nagymértékben segíthet ezen országoknak abban is, hogy egészségügyi szolgáltatásaikat s tudományukat korszerű demokratikus és etikai normák szintjére emeljék. Fontos előírásoknak tekinthetők a kutatáson kívül azok is, amelyek az emberi szervek donációjával, a megtermékenyített emberi petesejten és preembrión történő kutatással és genetikai tesztekkel foglalkoznak. A konferencia útmutatása szerint, például, a kiskorúak által történő csontvelő-donáció csak akkor fogadható el, ha a donor és a recipiens testvérek és ha megszerezhető a donor informált beleegyezése. A megtermékenyített petesejten és preembrión történő kísérlet olyan terület, amely teljes-teli van konfliktussal mindazon országokban, ahol nagy számban található eltérő etnikai csoportok és ahol sokféle vallás van. Mégis, az ilyen kísérletek ma már az Európa Tanács számára elfogadhatók, feltéve, ha az embrió megfelelő védelmét biztosítják és ha az embriót nem kísérleti célra hozzák létre. A konvenció kimondja, hogy genetikai tesztet csak egészségügyi és kutatási célra szabad végezni. Nemzetközi fórumok egyre gyakrabban foglalkoznak az elosztás etikájával is, amelynek lényege a mindenáron való technikai, technológiai megoldások kerülése, és más tényezőknek, mint pl. prioritások meghatározásának, a szolidaritás elv bevezetésének, az igazságosságnak és pszichológiai, valamint a politikai ténye-

zőknek a fokozottabb figyelembevételére.

Povl Riis pár sorban kitér egy olyan nemzetközi konferencia rövid ismertetésére, amelyet az orvosi folyóiratok szerkesztőinek a bizottsága rendezett, hogy újrafogalmazza a devalválódott orvosi publikációk szerzőinek kielégítésével kapcsolatos normákat. A konferencia megállapította, hogy bizony nehéz sok szerzőnek a habitusán változtatni, mert szellem-íróktól kezdve, az „ajándék-cikk” írókon keresztül egészen a főnök veleszületett szerzői jogáig, még mindig sokféle alkotója van egy-egy tanulmánynak.

Végezetül a szerző azzal a megállapítással zárja írását, hogy 1996-ban az etika szerepe a medicinában még világosabban bizonyította, hogy önmagában a természettudományos ismeret, bár szükséges, de nem ad elegendő alapot az orvosok munkájához, és az etika az orvoslás elsődleges és szükséges összetevője.

Blasszauer Béla dr.

Nagy-Britanniában modernizálják Hippokratész esküjét. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 803.

A British Medical Association (BMA) publikálta Hippokratész esküjének új változatát. Ebben az abortust nem tiltják meg és a betegeknek joguk van megtagadni a kezelést (The Independent, márc. 28.). Főleg az euthanasiában és az abortusnál engesztelhetetlen az eredeti hippokratészi eskü: „senkinek sem fogok, kérésre sem halálos gyógyszert adni és egy nő sem fog pessariumot kapni tőlem, hogy ne jusson teherbe”. A BMA változatban erről az áll: „Elismerem, az emberi élet meghosszabbítása az egészségügy egyetlen célja, ahol abortust határoznak el, csak etikus és törvényes keretekhez tartom magamat.” A hippokratészi esküben az áll: „Tartózkodni fogok minden akaratlagosan megváltozott kezeléstől, különösen férfi és nő közötti életközösségnél, akkor is, ha szabadok, vagy szolgák” és kevésbé parancsoló, mert azt mondja továbbá: „Becsület, tiszteletteljes és együttérző leszek.” Sandy Macara, a BMA elnöke szerint azért kellett megújítani a hippokratészi esküt, mert sok fel fogásban elavult, főleg a ffi és nő

életközösségében akár szabadok, akár rabszolgák. Macara: „Mégis fontos a jövőben is, hogy ragaszkodjunk bizonyos etikai elvekhez. Szükséges ez az orvosoknak, hogy feladatuk teljesítésében nyilvánosan kimondják, hogy milyen foglalkozási felelősséget vállalnak.” A BMA az utóbbi 5 évben a World Medical Association kérésére kampányt folytatott a hippokratészi eskü revitalizációja érdekében. Világszerte etikai kódokat gyűjtöttek és a közös pontokat integrálták a mostani alakban. A tervet még jóvá kell hagynia a World Medical Associationnak. A Bulletin of Medical Ethics főszerkesztője, Richard Nicholson sem húsna, sem halna nem tartja a mostani szöveget. „Talán nem látom tisztán a választást ebben a dologban”, de „talán nem is feladata a bizottságnak, hogy nagyképűek legyünk, amikor egységesíteni akarjuk a különböző kulturális és vallási csoportokat.” Itt beleütközött a görög istenekbe és is-

tenőkbe, amikor példának előhozta: „Nem fogok egyetlen kőmetszöbe sem vágni.”

Ribiczey Sándor dr.

A programokban a halál kiszámítása Németországban tilos. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 705.

Bréma városában, a Weser bal partján levő Központi Kórházban tilos a Riyadh rendszerű komputerprogramot használni. Ezt az intenzív osztályon használják, hogy a prognózist és a betegek ápolási költségeit meghatározzák. Ugyanezt használták brit kórházakban, de különböző német orvosegyletek utálattal utasították el a német kórházakban való használatát. Nem használhatják a „halálkomputert”. Ez a kérdés épp most érdekli a közönséget, mert a költségek csök-

kentése most vita tárgya (Lancet, 1997, 349, 710.).

A Német Specialisták Egyesülésének elnöke, Hermann Hoffman nem tartotta elégségesnek a jelenlegi programban szereplő adatokat, pszichológiai szempontok is szerepelnek megbízható programokban. A berlini Charité Kórház, ahol a Riyadhot ki próbálták, nem tartotta megbízhatónak, amikor 56 beteg közül, akiknél a bekövetkező halálozás a számítás szerint várható volt, 16 életben maradt. Egyébként ez sok pénzbe került a kórháznak. Frank Montgmerly, a kórházi szövetség egyik vezetője úgy nyilatkozott, hogy egy beteg túlélésénél nemcsak gazdasági kérdések, hanem etikaiak is ott végződnek, ahol a nációk befejezték. Szerinte a betegek nem sokára visszariadnak az intenzív osztálytól, ha a programot a Riyadh szerint fogják felállítani.

Ribiczey Sándor dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Észrevételek a daganatos fájdalomcsillapítás és a klinikai morfin intolerancia kérdéséhez

T. Szerkesztőség! A fájdalom a legelfogadhatatlanabb szenvedés a beteg ember számára, mely egyúttal súlyos terhet ró környezetére, családjára is. A fájdalom kihat a fiziológiai funkciókra, az egyén pszichoszociális és emocionális magatartására. Krónikus fájdalommal elfogadható minőségű életet nem lehet élni, az orvoslás évszázadok óta kiemelt feladata a fájdalom csillapítása, a szenvedés csökkentése. A fájdalomcsillapítás komplex, multidiszciplináris feladat, holisztikus szemléletet igényel.

A rosszindulatú daganatos betegségek igen gyakori kísérője a különböző mechanizmusokkal kialakuló, súlyos fájdalom. A világon több, mint 14 millióan szenvednek rosszindulatú daganatos betegségben. E betegek több mint 30%-ának életét súlyos fájdalom teszi elviselhetetlenné. Annak ellenére, hogy egyre több ismeret halmozódik fel a daganatok keletkezésének mechanizmusáról, javulnak a korai felismerés, a terápia lehetőségei, még hosszú ideig az orvoslás egyik kiemelt fontosságú feladata lesz a daganatos betegek életminőségének javítása, a szenvedést okozó tünetek kezelése. A rosszindulatú daganatos betegségben szenvedők jelentős százalékában a betegség lefolyása során súlyos fájdalom lép fel (1). A WHO adatai szerint világszerte 4 millió ember szenved

daganatos fájdalom miatt, és csupán kis hányaduk részesül megfelelő fájdalomcsillapító kezelésben (5).

A fájdalom több dimenziós jelenség, fiziológiai, pszichológiai, emocionális komponensek alakítják és módosítják megélését. Mértéke, a percepció foka nem jósolható meg önmagában a betegség természetéből, kiterjedéséből. A fájdalom megélése jelentős egyéni eltérést mutat.

A daganatos fájdalomcsillapításban a fokozatosság elve kell, hogy érvényesüljön. A daganatos fájdalomcsillapítás WHO ajánlás szerint, lépcsőzetesen történik (14). Az első szint gyógyszerei a nem opioid típusú fájdalomcsillapítók, a második szint a gyenge opioidok csoportja, melyet az erős hatású opioidok követnek. A 2. és 3. szint gyógyszerei kombinálhatóak nem opioid jellegű fájdalomcsillapítókkal és egyéb adjuváns gyógyszerekkel. A súlyos, daganatos fájdalom megszüntetésének gyógyszerei az erős opioid fájdalomcsillapítók, elsősorban a morfin.

A súlyos, krónikus daganatos fájdalom kezelése a WHO adatai szerint általában nem megfelelő (15). Ennek több oka van. Számos esetben nem mérik fel megfelelően, alulértékelik a beteg fájdalmát (10). A hatékony fájdalomcsillapítás, a kábító fájdalomcsillapítók szakszerű alkalmazása a megfelelő képzés hiánya miatt nem kielégítő. Nem használják megfelelően a legsúlyosabb fájdalmak megszüntetésére alkalmas opioid fájdalomcsillapítókat. Az

opioid fájdalomcsillapítók alkalmazásának szükségességét, az orvosok és a betegek is, utolsó állomásnak tartják, bevezetését a daganatos beteg terminális állapotával azonosítják. Az orvos és a beteg fél a hozzászokástól, ezért nem alkalmazza a fájdalommentességhez szükséges dózist. A morfin és származékainak nem megfelelő használatát krónikus, súlyos daganatos fájdalomban az opioid addikciótól (függőség) való indokolatlan félelem is motiválja, pedig fájdalomcsillapítás céljából alkalmazott opioid kezelés esetében az addikció veszélye igen csekély, 0,03% (12). A gond a fizikai dependencia és az addikció félreértelmezéséből is adódik. Az addikció pszichológiai függőséget jelent, mely nem azoknál a betegeknél alakul ki, akik súlyos fájdalom megszüntetése céljából használják a gyógyszert. A tolerancia és a dependencia (fizikai függőség) minden opioid jellegű fájdalomcsillapító hosszas alkalmazásának normális, farmakológiai következménye. Opioidokkal történő krónikus kezelés során tolerancia (hozzászokás) mindig kialakul. A fájdalomcsillapító hatásra vonatkozó tolerancia később alakul ki, mint a mellékhatások mérséklődéséhez, illetve megszűnéséhez vezető tolerancia, azaz a betegek előbb „szoknak hozzá” a fájdalomcsillapítók mellékhatásaihoz, mint azok fájdalomcsillapító hatásukat elvesztenék. Ez a tény lehetővé teszi a szükségessé váló dózisémelés mellett is az elfogadható hatás-mellékhatás arány fenntartását. Daganatos betegek vizsgálata azt mutatta, hogy a fájdalomcsillapító hatás fenntartása céljából szükségessé váló dózisémelés sokkal

inkább a betegség progressziójának, mint tolerancia kialakulásának következménye (2). A toleranciától és a szükséges dózis-emelésről való félelem nem befolyásolhatja az orvosi döntést, ha a daganatos beteg súlyos fájdalomának kezelésére van szükség (9, 13).

A fizikai dependencia azt jelenti, hogy, ha a gyógyszer adagját hirtelen jelentősen csökkentjük vagy leállítjuk a krónikus kezelést, elvonási tünetek alakulnak ki. Ez nem lép fel, ha megfelelő ütemű a dózis-csökkenés, abban az esetben, ha a betegségre kedvező alakulása erre a módot nyújt.

Az opioidok körébe tartozó gyógyszerek gyenge és erős hatású opioidokra oszthatóak. A gyenge opioidok a kodein és származékai, az erős hatású opioidok alapszere a morfin, ebbe a csoportba tartozik a methadon, pethidin, oxycodon, fentanyl, sufentanyl. (A pethidin daganatos fájdalomcsillapításra rövid hatásideje és bomlástermékei okozta toxikus mellékhatások miatt nem alkalmas.)

Az opioid típusú fájdalomcsillapítók közül leghatékonyabb körben alkalmazott kábító fájdalomcsillapító a morfin. Az opiumot több, mint 2000 éve alkalmazzák az orvoslásban. A morfint a XIX. században izolálták, és már a múlt században széles körben, számos betegségben alkalmazták (6). Később addiktív tulajdonságainak felismerésével széles körű alkalmazását törvényekkel szorították vissza. Az opioidok specifikus opioid receptorokhoz kötődnek. A receptorok az agyban a periaquaeductalis szürkeállományban és a gerincvelőben helyezkednek el. Három fajta valódi opioid receptor ismert, a receptorhoz kötődő ligand agonista, parciális agonista vagy agonista-antagonista hatású lehet. Az opioidok főleg az μ_1 és a gerincvelő μ_2 receptoraira hat. A morfin aktiválja a fájdalom moduláló neuronokat, gátolva a primer afferens nociceptor átvitelt a gerincvelő hátsó szarvába. Az agytörzs moduláló magvaira hatva a le szálló pályákon keresztül szintén gátolja a nociceptor transzmissziót.

Minden opioid típusú analgeticum mellékhatásprofilja azonos.

A leggyakoribb opioid mellékhatások a következők:

- szedatív hatás;
- légzésdeprimáló hatás;
- obstipatio;
- hányinger, hányás;
- vizeletretenció;
- multifocalis myoclonus;
- orthostaticus vérnyomásesés;
- myosis;
- szájszárazság;
- bőrvizketés;
- remegés;
- verejtékezés;
- hallucináció, zavartság (főleg idősek-nél).

A szedatív hatás gyakori a kezelés kezdetén, majd fokozatosan csökken. Ha stabil fájdalommentesség mellett e mellékhatás kifejezett, megkísérélhető a dózis 25%-os csökkentése. Ha a dóziscsökkentés mellett sem szűnik meg a panasz, egyéb opioid készítmény alkalmazása szükséges.

A légzésdeprimáló hatás potenciálisan a legsúlyosabb mellékhatás, mely azáltal jön létre, hogy az opioidok direkt módon hatnak az agytörzsi légzéscentrumra. Szakszerű klinikai alkalmazás mellett ritkán fordul elő. Az opioidok légzésdepressziót okozó hatásától való túlzott félelem is oka annak, hogy opioid fájdalomcsillapításra szoruló beteg nem részesül megfelelő kezelésben. A légzésdeprimáló hatás asthma bronchiale-ban és kifejezett légzésfunkció-csökkenés esetén jelentős veszélyt. A gyakorlatban a légzésdepresszió általában elkerülhető. A fájdalom a légzést stimulálja. A légzőközpontra kifejtett opioid hatás tekintetében gyorsan alakul ki tolerancia, lehetővé téve a dózis fokozatos emelését érdemi légzőközpont gátló hatás nélkül. Minden erős hatású opioid equianalgeticus adagja azonos fokú légzésdepressziót okozhat.

Az opioidok leggyakoribb mellékhatása az obstipatio, mely a gastrointestinalis szekrécióra és a perisztaltikára kifejtett gátló hatás következménye. E mellékhatás elkerülésére különböző típusú laxatívumok, bélmotilitást fokozó szerek adhatók.

Oralis morfin vagy opioid kezelés során az esetek 50%-ában jelentkezik hányinger, melynek erőssége változó, általában antiemetikumokkal jól befolyásolható. E mellékhatás is csökken néhány napos kezelés után, tolerancia létrejötte miatt. Kialakulása azzal függ össze, hogy a morfin direkt módon stimulálja a kemoreceptor trigger zónát, emellett csökkenti a gyomorürülést.

A vizeletretenció az opioid fájdalomcsillapítók gyakori mellékhatása. Azáltal jön létre, hogy az opioidok növelik a simaizomtónust, így a sphincterizomzat tónusát is. Időseknél gyakran lép fel e mellékhatás, katéter behelyezését teszi szükségessé.

A multifocalis myoclonus az izmok hirtelen spasmusa. Minden opioid okozhatja e tünetet, melyet toxikus jelként kell értékelni, felléptekor dóziscsökkentés szükséges. Ha a dóziscsökkentés mellett fájdalom lép fel, adjuváns gyógyszerek használata szükséges a fájdalom megszüntetése céljából. E tünet leggyakrabban ismételt nagy adagban adott parenterális pethidin kezelésnél lép fel. Benzodiazepinokkal kezelhető.

A morfin és morfinszerű erős hatású opioidok az agytörzsi vasomotor központokra hatva csökkentik a reflexes vérnyomásregulációt. Perifériás vasodilatációt és bradycardiát kiváltó hatásukkal együtt orthostaticus vérnyomásesést okozhatnak.

A morfin és származékai myosist okoznak, a tühegy pupilla túladagolás jele lehet.

A szájszárazság gyakori mellékhatás, az esetek 50%-ában kialakul, súlyos esetben mesterséges nyálkészítmény használata szükséges.

Zavartság, delírium mérsékelt foka az opioid kezelés elkezdésekor vagy a dózis emelésekor alakulhat ki. Általában gyors tolerancia kialakulása miatt néhány nap alatt megszűnik. Ritka a tartós mentális funkciózavar (3).

A morfin és a többi erős hatású opioid hisztamin felszabadulást okozhat, mely

bronchospasmushoz, urticaria kialakulásához vezethet (8). Kivédésére antihisztaminok alkalmazhatóak.

A legtöbb opioid mellékhatás idővel csökken, gyorsabban alakul ki tolerancia a mellékhatások tekintetében, mint a fájdalomcsillapító hatásra vonatkozóan. A betegek egyénenként különbözőképpen reagálnak azonos opioid dózisokra, ezért a mellékhatásokra gondosan figyelni kell. Ha hatásos fájdalomcsillapítás mellett a mellékhatások kifejezettek, 25%-os dóziscsökkentés megoldást hozhat anélkül, hogy a fájdalomcsillapító hatás csökkenne. Előállhat olyan eset, amikor a szokásos morfin mellékhatások együttesen lépnek fel, és a beteg nem viseli az egyébként fájdalommentességet eredményező kezelést. Ilyenkor is dóziscsökkentés javasolt (25%). Amennyiben ez a fájdalom visszatérését okozza, és az egyébként szinte mindig együtt adott adjuváns gyógyszerek alkalmazásával sem érhető el a megfelelő fájdalommentesség, akkor alternatív erős hatású opioid készítményre kell áttérni.

A különböző erős hatású opioidok számos módon juttathatóak be a szervezetbe (4). Oralis, sublingualis, intranasalis, rectalis, transdermalis, intravénás, intramuscularis, subcutan, epiduralis, intrathecalis, intracerebralis beviteli formák lehetségesek. Az erős opioidokkal történő krónikus fájdalomcsillapítás preferált módja az oralis bevétel, abban az esetben, ha ennek nincs akadálya. A különböző opioidok fel szívódása és a májban történő first pass metabolizmus mértéke különböző. Ebből adódik a különböző erős hatású opioidok eltérő equianalgeticus parenterális-oralis dózis aránya.

Számos oralis morfin készítmény áll rendelkezésre, elixír, tableta, kapszula formában. Jelentős előrehaladást jelentett az elhúzódó, 12-24 órán keresztül megfelelő plazmaszintet biztosító morfin-szulfát készítmények bevezetése (7). A buccalis, sublingualis opioid adagolás mellett nincs szükség intact nyelési mechanizmusra a first pass metabolizmus pedig kiküszöbölődik. Nyeléképtelenség esetén rectalis és transdermalis bevételre is van mód. Hamarosan Magyarországon is forgalomba kerül gyári, 12 órás hatástartamú, morfin-szulfát tartalmú kúp. Az oralis és rectalis equianalgeticus dózisarány 1:1.

Előnyös és a beteg számára kényelmes a transdermalis adagolás, melyre az erős opioidok közül a fentanyl alkalmas. A hatóanyag lassan szívódik fel, a tapasz 72 óránként cserélendő, általában a második adaggal stabil plazmakoncentráció érhető el (11). Négy hatásereőségben létezik, és rövidesen hazánkban is forgalomba kerül.

Az opioid fájdalomcsillapító adagolás másik legelfogadottabb formája az injekciós készítmények különböző úton történő bejuttatása. Természetesen a noninvasív adagolási módok javasolhatóak elsősorban mindaddig, amíg a beteg állapota engedi.

A megfelelő opioid adagot minden beteg esetén meg kell határozni. A megfelelő adag az a legkisebb adag, mellyel a legkevésbé mellékhatással érhető el a fajda-

lomentesség. A dózis meghatározása gyorsan ható, rövid hatástartamú készítménnyel történik, majd a szükséges dózis ismeretében az alkalmazni kívánt opioid equianalgeticus adagját állítjuk be, krónikus daganatos fájdalomcsillapítás esetén általában elhúzódó hatású morfin-szulfát készítmény formájában. Rövid hatású morfin-szulfát rövidesen hazánkban is elérhető lesz.

Az opioidok mellékhatásai ismertek. Amennyiben a megfelelő fájdalommentességhez szükséges adag a mellékhatások miatt nem tolerálható a beteg számára, erős hatású opioid csoportba tartozó más készítménnyel kell megkísérelni a megfelelő fájdalommentesség és a még elfogadható vagy kezelhető mellékhatásprofil egyensúlyának megteremtését. Változtatásra kényszerülhetünk abban a ritka esetben is, amikor a fájdalomcsillapító hatás vonatkozásában kialakult tolerancia tesz szükségessé olyan dózisémelést, melynek mellékhatásai nem ellensúlyozhatóak, és e mellékhatásokat a beteg nem tolerálja. Mindkét esetben az adott opioidra vonatkoztatott klinikai intoleranciáról beszélhetünk (10–15%-ban fordul elő), mely más opioid készítmény alkalmazását teszi szükségessé. Erre alkalmasak: a methadon, a fentanyl, az oxycodon és a hydromorphon. A mellékhatások súlyossága mennyiségileg nehezen definiálható. A kezelőorvos feladata annak eldöntése, hogy a hatás-mellékhatásprofil egyensúlya elfogadható-e, illetve a klinikai intolerancia miatt indokolt-e alternatív opioid készítmény alkalmazása. Mivel a keresztintolerancia az opioid család tagjai között nem teljes, az újonnan alkalmazott opioid készítményt az equianalgeticus dózis 50%-ával indítjuk, majd az adag fokozatos emelésével határozzuk meg a fájdalommentességet és elfogadható mellékhatásprofilú nyújtó gyógyszerigényt. A

rendelkezésre álló és a jövőben bevezetésre kerülő, különböző adagolási módokat lehetővé tevő opioid készítmények elég széles lehetőséget nyújtanak arra, hogy egyénileg kiválasztva a megfelelő készítményt, adagolási módot, titrálva a szükséges dózist, figyelemmel kísérve a mellékhatásprofil, szükség esetén adjuváns szerekekkel ellensúlyozva azokat, fájdalommentességet érjünk el, és tartsunk fenn súlyos, daganatos fájdalom miatt szenvedő betegekben.

Összefoglalva tehát a klinikai morfin intolerancia azokban az esetekben áll fenn, ahol a hatás-mellékhatásprofil aránya a beteg számára elfogadhatatlan. Ennek meghatározása a kezelőorvos és a beteg szoros együttműködését igényli. A jövőben hazánkban is rendelkezésre álló tartós hatású opioid készítmények választéka, a beviteli utak újabb alternatívái (transzdermalis, rectalis) jelentősen javítani fogják a súlyos daganatos fájdalom krónikus kezelésének lehetőségeit olyan esetekben is, amelyekben az orális adagolást az alapbetegség nem teszi lehetővé.

IRODALOM: 1. *Brescia, F. J.*: Pain management issues as part of the comprehensive care of the cancer patient. *Seminars in Oncology*, 1993, 20(Suppl A), 48–52. – 2. *Collin, E., Poulain, P., Gauvain-Piquard, A. és mtsai*: Is disease progression the major factor in morphine "tolerance" in cancer pain treatment? *Pain*, 1993, 55, 319–326. – 3. *Coyle, N., Cherny, N., Portenoy, R. K.*: Pharmacological management of cancer pain. In *Cancer Pain Management*. Szerk.: Deborah B. McGuire, Connie Henke Yarbro, Betty R. Ferrell. Second Edition, Jones and Bartlett, Boston, USA. 1995, 89–130. old. – 4. Expert Working Group of European Association for Palliative Care: Morphine in cancer pain; modes of administration.

Brit. Med. J., 1996, 312, 823–826. – 5. *Foley, K. M.*: The management of pain of malignant origin. In *Current Neurology* Vol. 2. Szerk.: Tyler, H. R., Dawson D. M. Houghton Mittlin, Boston, 1979, 279–302. old. – 6. *Gray, M. A.*: Morphine, an old drug reviewed and re-examined. *Orthopaed. Nurs.*, 1991, 10, 63–67. – 7. *Hanks, G. W.*: Controlled-release morphine (MST-contain) in advanced cancer. The European experience. *Cancer*, 1989, 63(Suppl 1), 2378–2382. – 8. *Inturissi, C. E., Hanks, G. W.*: Opioid analgesic therapy. Chapter 4. 2. 3. In *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Szerk.: Doyle, D., Hanks, G. W. C., MacDonald, N. Oxford Medical Publications, Oxford. 1993. 166–181. old. – 9. *Lasagna, I.*: Addicting drugs and medical practice towards the elaboration of realistic goals and the eradication of myths, mirages and half truth. In *Narcotics*. Szerk.: Wilner, D. M., Kassebaum G. G., McGraw, New York. 1965, 53–66. old. – 10. *Melzack R.*: The tragedy of needless pain. *Scientific American*. 1990, February, 45–51. – 11. *Portenoy, R. K., Southam, M. A., Gupta, S. K. és mtsai*: Transdermal fentanyl for cancer pain. repeated dose pharmacokinetics. *Anesthesiology*, 1993, 78, 36–43. – 12. *Porter, J., Jick, H.*: Addiction rate in patients treated with narcotics. *N. Engl. J. Med.*, 1980, 302, 123. – 13. *Twicross, R. G.*: Pain relief in advanced cancer. *Churchill Livingstone*, Edinburgh, 1994, 255–276. – 14. World Health Organization. *Cancer pain relief*. WHO, Geneva, 1986. – 15. World Health Organization. *Cancer pain relief and palliative care*. WHO Technical Report Series 804., WHO, Geneva, 1990.

*Bodrogi István dr.
Embey-István Dezső dr.
Kásler Miklós dr.
Láng István dr.
Rosta András dr.*

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Tisztelt Olvasó!

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

Megértését köszönjük.

A Springer Hungarica Kiadó munkatársai

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



JANSSEN-CILAG

nitroglicer



aeroszol

- életmentő angina pectoris rohamban
- gyorsan kialakuló hatás
- kényelmes alkalmazás
- jól tolerálható
- hazai gyártású környezetbarát termék

A 180 x-os életmentő

Részletes információt lásd az alkalmazási előíratban



Egis Gyógyszergyár Rt.

HÍREK

Az Országos Onkológiai Intézet, a HIETE és a Biogal Rt. „A cervix cytológiai és a Human Papillomavirus (HPV) infekciók közötti összefüggés klinikai, virológiai és cytológiai vizsgálat Magyarországon” tárgykorében továbbképző tanfolyamot szervez, cytológus előszűrő szakasszisztensek, pathológusok, szülész-nőgyógyász és onkológus szakorvosok számára. Időpont: 1998. február 19. (csütörtök)
 Helye: Országos Onkológiai Intézet (1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7-9., 19. épület)
 Tanterem.

Tematika:

- 10⁰⁰-10⁰⁵: Megnyitó
Prof. dr. Kásler Miklós és Prof. dr. Tóth József (OOI)
- 10⁰⁵-10²⁵: A HPV meghatározása a hybrid capture HPV-DNS assay módszerével - *dr. Deák Judit (SZOTE)*
- 10²⁵-10⁵⁰: A HPV fertőzés prevalenciája és klinkuma - *Prof. dr. Cseh Imre (HIETE)*
- 10⁵⁰-11⁰⁰: A HPV fertőzés statisztikai analízise - *dr. Nyári Tibor (SZOTE)*
- 11⁰⁰-11⁰⁵: A cervix repair és dysplasiák kórszövettana - *dr. Gadl Magdolna (OOI)*
- 11⁰⁵-11¹⁵: A cervix HPV fertőzés kórszövettani vizsgálata - *dr. Mágóri Anikó (OOI)*
- 11¹⁵-12⁰⁰: A cervix cytológiai diagnózisok és a human papillomavirus (HPV) fertőzés közötti összefüggés vizsgálata - *dr. Bak Mihály (OOI)*
- 12⁰⁰-12³⁰: Megbeszélés
- 12³⁰-13¹⁵: Ebéd
- 13¹⁵-15⁴⁵: Mikroszkópos gyakorlat - *dr. Bak Mihály, dr. Mágóri Anikó (OOI)*
- 15⁴⁵-15⁵⁰: Teszt (Biogal Rt.)
- 15⁵⁰-16⁰⁰: Tanfolyamzárás, értékelés.
- Részvételi díj: 2.500,- Ft, amely magában foglalja a tanfolyam anyagának compendiumát (Biogal Rt.) és az ebédet. A jelentkezéseket kérjük dr. Bak Mihály (Országos Onkológiai Intézet 1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7-9.) címére megküldeni, amelyeket a beérkezés sorrendjében fogadjunk el.

Közlemény

Az EGIS Gyógyszergyár Rt. a Colfarit Körlevél válasz-levelezőlap visszaküldői között a meghírdetés szerint értékes vásárlási utalványokat sorsolt ki.
 A közjegyző előtt (közjegyzői okirat szám: 52/1997) 1997. december 12-én megtartott sorsolás eredménye:
 I. Díj (72 500 Ft értékű vásárlási utalvány) nyertese: *Dr. Kőrösi Lajos, Szentpéterúr*
 További, egyenként 29 000 Ft értékű vásárlási utalvány nyertesei:
 1. *Dr. Bogdán Judit, Környe*
 2. *Dr. Harsányi Gábor, Veszprém*
 3. *Dr. Dömötör Károly, Nagykanizsa*
 4. *Dr. Darvas Tamás, Gyomaendrőd*
 5. *Dr. Hajdú Zoltán, Kalocsa*
 A szerencsés nyerteseknek szívből gratulál az EGIS Gyógyszergyár Rt. Marketing Igazgatóság.

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tudományos Bizottsága az alábbi témában tudományos ülést tart 1998. január 28-án (szerdán) du. 14.00 órai kezdettel.

Helye: Kórház kultúrterme
 Tárgy: A II. sz. Rehabilitációs-Belgyógyászat és a Sebészeti (Érsebészet) Osztály tudományos programja
 Üléselnök: *Dr. Golub Iván főigazgató*
 Program:

1. *Dr. Ruzsa P., dr. Kertész P., dr. Takács E., dr. Kovács M.:* „Az Osztály és a Pajzsmirigy Ambulancia pajzsmirigy betegforgalma” (10 perc)
2. *Dr. Ruzsa P., dr. Takács E., dr. Szpornyi A.:* „Pajzsmirigy betegségek korszerű belgyógyászati szemlélete, különös tekintettel a műtéti indikációra.” (10 perc)
3. *Dr. Takács E., dr. Szpornyi A., dr. Kertész P.:* „Pajzsmirigybetegség műtéti előkészítése a belgyógyász szemszögéből.” (10 perc)
4. *Prof. dr. Jakab F.:* „Interdiszciplináris együttműködés a pajzsmirigysebészetben.” (10 perc)
5. *Dr. Fauszt J., dr. Nagy P.:* „A reoperáció kérdései a pajzsmirigysebészetben.” (10 perc)
6. *Dr. Pócza K., dr. Takács E., dr. Szpornyi A.:* „Ultrahanggal vezérelt aspirációs cytológia szerepe a pajzsmirigy-tumor diagnosztikájában.” (10 perc)
7. *Dr. Szpornyi A., dr. Kertész P., dr. Takács E.:* „Strumectomizált betegünk gondozása.” (10 perc)

8. *Dr. Balogh I., prof. dr. Gács I.:* „Izotópterápia a pajzsmirigy betegségekben.” (10 perc)
9. *Prof. dr. Jakab F., dr. Ruzsa P.:* „Kórházi konszenzus irányelvek” (4 perc)
10. *Dr. Molnár E.:* (MERC Kft.) „Euthyrox, mint új lehetőség a substitúcióban.” (5 perc)

A Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet tudományos programja az 1998. tanévben 1998. február 4-én, szerdán 18.00 órakor.

Dr. Bényei Magdolna (Rendelőintézet, Infektológia), *Dr. Szentandrassy Júlia* (Hetényi Géza Kórház Laboratórium): Bartonnella fertőzések saját eseteink kapcsán.
Dr. Szabó László (általános sebészeti osztály), *Dr. Szentandrassy Júlia* (Hetényi Géza Kórház Laboratórium): Infectiv vaginitis szakrendelésünk 3 éves anyagában
Dr. Novák László (általános sebészeti osztály): Rhinophyma és plasticai sebészeti kezelése.

A Magyar Ortopéd Társaság tudományos ülését 1998. január 26-án 15.30 órakor a SOTE Ortopédiai Klinika (Budapest, XI. Karolina út 27.) Nagytermében tartja.
 Az ülés elnöke: *Prof. Dr. Udvarhelyi Iván*
 Téma: Zinner Nándor pályázatok elbírálása.

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

Dr. Lippay Gáspárnak, a pesti egyetemi szemklinika professzorának állított emléktáblát szülővárosa, Keszthely. 1997. december 19-én a Keszthelyi Pantheonban (Kossuth Lajos utca 28.) helyezték el a márvány emléktáblát, a jeles előd bronz portréjával, Képiró Zoltán igen szép művész alkotását. Az eseményre alkalmat adott, hogy Keszthely településének első írásos emléke 750 évvel ezelőtt keletkezett. Dr. Vértes László orvostörténész ismertette Dr. Lippay Gáspár (Keszthely, 1809. január 4. - Gyirmót, 1895. február 11.) életútját. A keszthelyi Goldmark Károly Művelődési Központ igazgatójává, Cséby Gézáé az emlékállítás érdeme.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemig térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesen, 10 sor terjedelemig.



**...jobban
érezem
magam,
az biztos!**

Kreon

**világelső a
pancreaszim-pótlásban!**

*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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A MÁV Központi Rendelőintézet (Budapest, VI. ker. Podmaniczky utca 109.) állást hirdet a *Szemészeti Szakrendelőben 1 fő szakorvosi munkakör* betöltésére.

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Pályázati feltétel: szemész szakvizsga. Előny: Argon-laser terápiában jártasság.

Csatolandó: 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, szakmai önéletrajz, képesítést igazoló okiratok másolata.

Bérezés a Kjt. szerint.

MÁV utazási kedvezmény, családtagnak is.

A **Budapesti Mentőszervezet** orvos munkatársat keres fő, illetve részfoglalkozásban is az ellátási területén működő felnőtt sürgősségi, háziorvosi ügyeletekbe.

Jelentkezés személyesen, Budapest, V., Markó u. 22. II. emelet titkárságon.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7-9.) pályázatot hirdet az *Intézet Bőrgyógyászati Osztályára fiatal bőrgyógyász, vagy onkológus szakorvos* részére.

Feltétel:

- bőrgyógyász vagy onkológiai szakvizsga

- nyelvismeret

- önéletrajz

- hozzájárulás ahhoz, hogy az illetékes bizottság a pályázati anyagot megismerje

Bérezés megállapodás szerint.

A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgatójának kell benyújtani.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7-9.) pályázatot hirdet az *Intézet Központi*

Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztályára aneszteziológus szakorvosok részére.

Feltétel:

- anaeszteziológiai és intenzív terápiás szakvizsga, vagy legalább 3-4 éves szakmai gyakorlat

- nyelvismeret

- önéletrajz

- hozzájárulás ahhoz, hogy az illetékes bizottság a pályázati anyagot megismerje.

Bérezés megállapodás szerint.

A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgatójának kell benyújtani.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet az *Intézet I. Krónikus Belgyógyászati Osztályára szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek: belgyógyászati szakképesítés.

Több éves gyakorlattal szakorvosjelöltek is pályázhatnak.

A kinevezés határozott idejű.

A pályázatokat az Intézmény címére kérjük: 1096 Budapest, IX., Nagyvárad tér. 1.

A **Főv. Önkormányzat Szt. János Kórház** (1125 Budapest, Diósárok út 1.) Főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Sebészeti Osztályon szakorvosi állásra*.

Városi Kórház-Rendelőintézet, Bonyhád (7150 Bonyhád, Bajcsy-Zs. u. 25.) igazgató főorvosa az *Ideggyógyászati Szakrendelőbe 1 fő szakorvosi állást* hirdet.

Pályázati feltétel:

- szakorvosi diploma,

- magyar állampolgárság.

Juttatások, egyéb információk:

- az állás azonnal elfoglalható

- bér: Kjt. szerint

- lakás megoldható

- sebész házastárs esetén a házastárs számára állás biztosítható

Tel: 06-74/451-133.

Fax: 06-74/451-620.

Hegedűs Éva dr.
h. igazgató főorvos

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4-6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:

- *Anaeszteziológiai és Intenzív Terápiás osztály: orvos*

Pályázati feltétel:

Anaeszteziológiai szakvizsga előtt állók jelentkezését is várjuk.

Budapestről leutaztatást vállaljuk. Bérezés Kjt. szerint, premizálás, munkahelyi pótlék.

- *Fertőző osztály: orvos*

Pályakezdők is jelentkezhetnek.

Férőhelyet biztosítunk.

- *Csecsemő- és gyermekosztály: szakorvos, orvos*

Pályázati feltétel:

Csecsemő- és gyermekgyógyászatból szakvizsga, de pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Juttatás: bérlakás biztosítása, vagy férőhely.

- *Traumatológia: szakorvos*

Pályázati feltétel:

Traumatológiából szakorvosi végzettség.

Juttatás: kiemelt bérezés, férőhely.

- *Mozgásszervi Rehabilitációs osztály: szakorvos*

Pályázati feltétel:

Ortopédiából, traumatológiából szakvizsgázottak jelentkezését is várjuk.

Férőhelyet biztosítunk.

- *II. Bőrgyógyászat: orvos*

Pályakezdők is jelentkezhetnek.

Juttatás: Házaspár jelentkezése esetén bérlakás biztosítása, vagy férőhely.

Dr. Dlustus Péter
orvos igazgató

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet *szakorvosi és reuma szakorvosi állás* betöltésére. (Rheuma szakorvos heti 9 órában).

Pályázati feltétel: foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, illetve többéves gyakorlattal rendelkező szakorvos jelölt.

Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon dr. Óz Piroska főorvosnál lehet.

Hosszú távon építhet rá

Mono MAck

D E P O T

optimális védelem az ischaemiás szívbetegek számára

14x

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

Hungarian Medical Journal

January 25, 1998. Volume 139. No. 4.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

EDITORIALS

- On the toxicity of paracetamol (acetaminophen)**
Pár, A. 171

CLINICAL STUDIES

- Minimally invasive surgery in the treatment of Mirizzi's syndrome**
Rozsos, I., Behek, S., Magyaródi, Zs., Szántó, L. 177

NEWER DIAGNOSTICAL METHODS

- Value of ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy in evaluation of breast mass lesions**
Ambrus, E., Ormándi, K., Séra, T., Tószegi, A., Csernay, L., Pávics, L. 183

IATROGENIC INJURIES

- Fatal fulminant liver failure induced by paracetamol given at therapeutic dose**
Kádas, I.†, Könczöl, F., Illés, T. 189

BIOMERTRICS

- Basic concepts of set theory**
Dinya, E. 193

HORUS

- Education of midwives is 100 years old in Szombathely**
Horváth, B. 197

- Mercurialis Hieronymus (1530-1606) and the sport**
Magyar, L. A. 199

FROM THE LITERATURE

LETTERS TO THE EDITOR

CONGRESS REPORTS

DRUG NEWS

NEWS

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkezelőknél 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 4. szám – 1998. január 25.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

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., Btáge Zsuzsanna dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáne 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 Sóttonyi Péter dr.

Elnök – President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

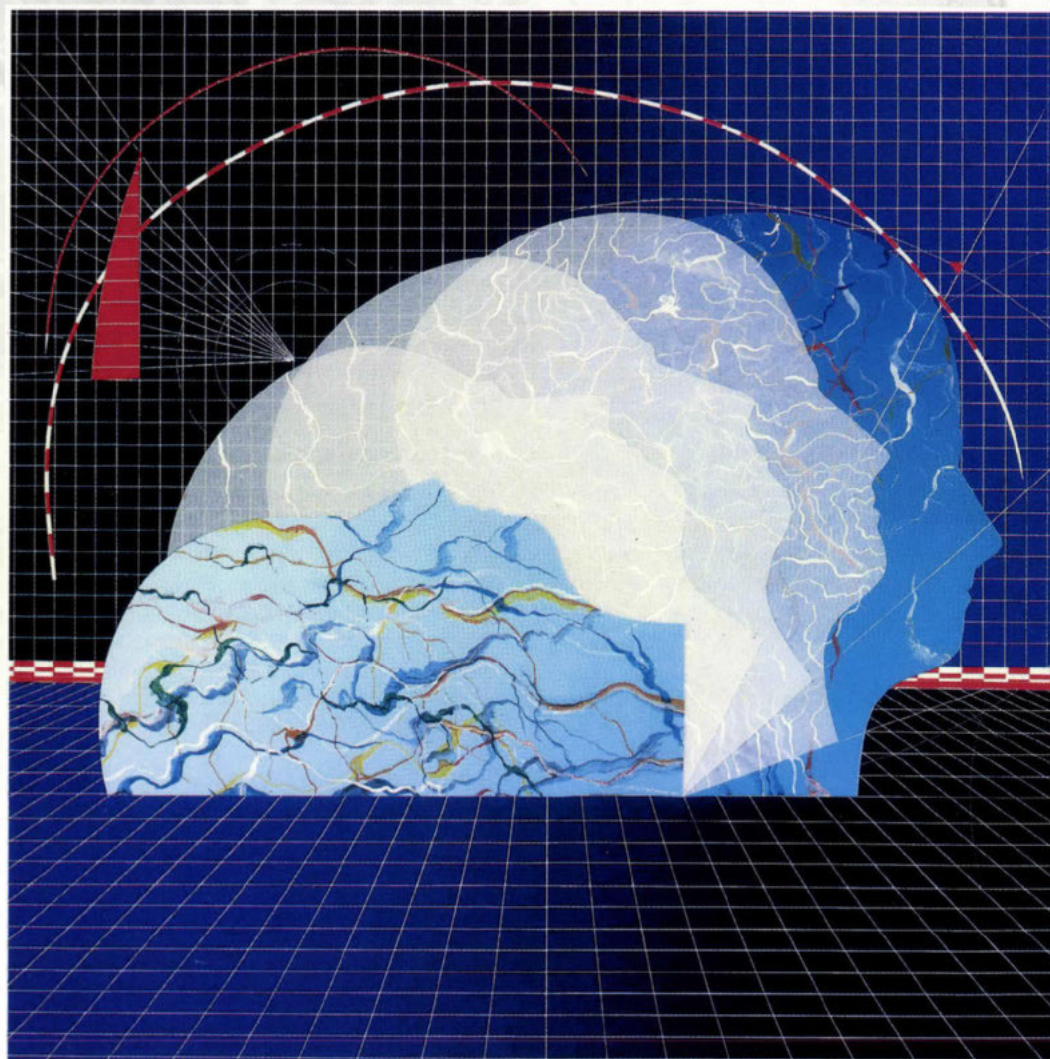
Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: a Springer Hungarica Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.28648
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



CAVINTON®

TABLETTA 5 MG, INJEKCIÓ 10 MG

• (VINPOCETIN)



JAVALLATOK:

*Különböző eredetű cerebrovaszkuláris, és
vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképek*

KOMPLEX HATÁSMÓDJA:

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

KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!



RICHTER GEDEON RT.

A paracetamol (acetaminophen) toxicitásáról

A paracetamol (acetaminophen) több évtizede széles körben használt, orvosi recept nélkül is kapható láz- és fájdalomcsillapító. Általánosan ismert – és hazánkban is intenzíven hangoztatott – tulajdonsága, hogy terápiás dózisban jól tolerálható és kevés a mellékhatása, így pl. gyermekekben az aszpirinnel szemben nem okoz Reye-szindrómát, felnőttekben pedig a nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel ellentétben nem eredményez gastrointestinalis erosiókat, vérzést, nem interferál a trombocytággregációval. Előnyének tekintik azt is, hogy van antidotuma. Ugyanakkor az is köztudott, bár ez már kevesebb hangsúlyt kap, hogy a paracetamol túladagolása az egyik leggyakoribb oka a gyógyszeres májkárosodásoknak és fulminans májelégtelenségnek (17, 19, 27, 29). Általában arról is ritkábban esik szó, hogy a paracetamol medicatio-nak bizonyos körülmények között terápiás dózisok alkalmazása mellett is súlyos következményei lehetnek, pedig ezzel a problémával a nemzetközi irodalomban is egyre inkább találkozhatunk (3, 13, 30, 33).

Újabban került pl. a figyelem középpontjába, hogy fokozott a paracetamol toxicitása alkoholistákban és hydantoin szedő epilepsziás betegekben (3, 11, 19, 33).

Elek (6) 1997-es közlése szerint az USA-ban és Európában évente 24 milliárd paracetamol tablettát forgalmaznak – Magyarországon 1994–1996 között három év alatt összesen 98 100 kg (közel 100 tonna!) paracetamol fogyott. – Ehhez viszonyítva a hivatalosan bejelentett mellékhatás esetek száma csekélynek mondható, ha a WHO uppsalai monitorközpontjában a közel kétfélmillió nyilvántartott esetből mindössze 8828 vonatkozik a paracetamolra, amiből 213 a halálos kimenetelű.

Ezzel szemben *Makin* és *mtsai* (12), valamint *O'Grady* (19) adatai szerint Nagy-Britanniában évente 70 000-re becsülik a paracetamol intoxikációk számát és mintegy 150–500 közöttinek a halálos szövődmények előfordulását, ami nem csökken az utolsó években sem. De hasonló nagyságrendűnek vélik azoknak a betegeknek a számát is, akiknek hosszan tartó, költséges kórházi kezelés vagy májtranszplantáció révén sikerül túlélni a fulminans májelégtelenséget. Mindennek a hátterében nemcsak az öngyilkossági célból, illetve véletlen történet túladagolás szerepel, hanem az is, hogy sokszor nem veszik tekintetbe a toxicitás kockázatát növelő körülményeket (19).

Furcsa, hogy Magyarországon az Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI) paracetamol mellékhatásról a gyógyszer törzskönyvezése óta nem érkezett bejelentés (6), pedig publikációból ismert *Jákó és Arató* esete (8) és a Fővárosi Szent László Kórházban is előfordult paracetammal

történet „sikeres” öngyilkossági kísérlet (6), továbbá *Zacher és Faddi* osztályán is kezeltek több paracetamol mérgezettet – szerencsére fatális kimenetel nélkül (32).

Hazánkban korábban *Jákó és Arató* épp a Hetilapban hívta fel a figyelmet a paracetamol veszélyeire, annak kapcsán, hogy az amidazophent Magyarországon kivonták a forgalomból. Ismertetett esetükben 29 éves, SLE-ben szenvedő nőbeteg (ápolónővér!) lázcsillapítás céljából 3,0 g paracetamol bevitelét követően két napon belül toxikus shockban, akut tubularis necrosis következtében halt meg (8). Óvatosságra intő *Kádas* és *mtsainak* a mostani számban megjelent közleménye is, amelyben arról számolnak be, hogy egy súlyosan alultáplált 16 éves fiú esetében az ortopédiai műtét postoperatív szakában 3,5 g összdózisban adott paracetamol fatális fulminans májelégtelenséghez vezetett (9).

Metabolizmus és a hepatotoxicitás pathomechanizmusa

Az orálisan bejutott paracetamol több mint 90%-a a hepatocytákban glukuronsavval, illetve szulfáttal való konjugáció révén detoxifikálódik. Normális körülmények között a paracetamol dózisának kb. 5%-a metabolizálódik a máj microsomalis citokrom P-450E1 enzimrendszerében, ezáltal képződik a toxikus elektrofil metabolit, az N-acetyl-p-benzokinonimin (NAPQI), ami azután glutationnal merkaptansavvá konjugálódva eliminálódik. Ha nagy mennyiségben kerül a szervezetbe paracetamol, telítődnek a szulfatációs és glukuronidációs utak, és a gyógyszer nagyobb része fog a P450 rendszerben metabolizálódni. Ekkor a *túlsúlyban képződő toxikus metabolit* (NAPQI) a redukált glutation (GSH)-raktárak kimerüléséhez vezet, a nem konjugált metabolit pedig reagál a sejt makromolekuláival: oxidálja a nem protein tiolkomponenseket, kalcium-mobilizációt, az intracelluláris kalcium felszaporodását, centrolobularis (3. zóna) necrosist okoz.

A májsejt necrosisához vezethet nemcsak a túl nagy dózisban a szervezetbe jutott paracetamol, hanem ez bekövetkezhet terápiás adagok esetén is, ha *elégtelen a mitochondrialis glutati-onkészlet*, illetve ha fokozottan képződik a toxikus metabolit a P450 *enzim indukciója* következtében. Mindezzel elsősorban krónikus alkoholfogyasztás esetén kell számolni, amikor az enzimindukcióhoz és a proteinmalnutritióhoz még a glukuronidáció károsodása is társulhat, az ehhez szükséges szénhidrátrezerv csökkenése miatt. (A paracetamol okozta hepatotoxicitás fokozódik egyébként nemcsak az enziminduktor barbiturátok, a hydantoin, ill. a carbamazepin, hanem a doxorubicin adása esetén is.)

Az acetaminophen biotranszformációja során egyébként még *szuperoxid gyökök* is keletkeznek, ami *lipidperoxidációs* károsodást is indukál.

Újabban metabolit direkt toxicitása mellett a nem parenchymalis sejtekből felszabaduló *citotoxikus mediátorok* pa-

togenetikai szerepe is előtérbe kerül a paracetamoltoxicitás mechanizmusában. A károsodott hepatocytákból származó kemotaktikus faktorok macrophagokat aktiválhatnak, nemcsak reaktív oxigén- és nitrogénradikálok, hanem TNF- α , interleukin-1, IL-6 és thrombocytaktiváló faktor (PAF) is felszabadulhatnak, amelyek azután tovább fokozzák a szövetkárosítást (10).

A paracetamol hepatotoxicitásának a kockázatát növelő tényezők a következőkben foglalhatók össze:

- alkoholizmus (együtt jár proteinmalnutritióval, a glutationraktárak csökkenésével és a citokróm P450 gyógyszer-metabolizáló enzimrendszer indukciójával) (2, 14, 24, 33);

- bármilyen egyéb okból fennálló malnutritio, krónikus betegségek, rossz tápláltsági állapot, különösen gyermekekben! (28,30);

- veseelégtelenség (1);

- idős kor (1);

- bizonyos gyógyszerek egyidejű adása:

- epilepsziások hydantoin, ill. carbamazepin terápiaja (3);

- tuberculosis miatt: INH-kezelés (4, 15);

- AIDS-ben zidovudin (AZT) szedése (25).

A paracetamol okozta májkárosodásokban tehát a súlyos következmények előfordulása nemcsak a dózis és a terápiás intervenció, hanem a toxicitásra hajlamosító körülmények jelenlétének is a függvénye. Ez a mai számban ismertett eset kapcsán is elmondható: a fiatal beteg rendkívül alultáplált, szinte cachexiás volt, amikor a postoperatív szakban a láz csillapítására paracetamolt kaptott.

Klinikum

Akut paracetamol-intoxikáció esetén gastrointestinalis tünetek, hányás, néhány óra múlva vérnyomásesés, majd a panaszok mérséklődése (!) mellett 2 nap múlva májenzimeltérések, később a 4–5. napon olyguria, icterus tapasztalható.

A májkárosodást általában az 1000 E-et meghaladó transzamináz értékek jelzik, de ilyenkor az extrém magas (10–3000 E) GOT is gyakori lelet. A serumbilirubin jelentős (4x) emelkedése, a protrombinidő 2x (100 sec felett) megnyúlása és az encephalopathia kialakulása mindig súlyos állapotra utal.

A paracetamol tartós szedése *idült* májbetegséget is okozhat. *Bonkovsky és mtsai* (1) esetében az egy éven át napi 4 g paracetamol fibrosissal kísért krónikus necrosis és gyulladást okozott. A szer elhagyására a kóros (5x) transzamináz értékek normalizálódtak. Később provokációs tesztben 1325 mg paracetamol adására a transzamináz szintek emelkedését 12–18 órán belül észlelték.

Terápia

A paracetamol túladagolásakor a gyógyszer vérszintjének meghatározása kulcsfontosságú: ez a bevételt követő 4, illetve 12 vagy 15 óra után támpontot ad a bejutott gyógyszer mennyiségére és a várható májnecrosis súlyosságára, ennek megfelelően a kezelés szükségességére (21, 26, 28).

A bevételt követő 4 óra múlva észlelhető 150–200 $\mu\text{g/ml}$ feletti szintet terápia igénylő mérgezésre utal, 150 $\mu\text{g/ml}$ alatt jó a prognózis.

Alkoholistákban azonban a 4 órás 100 $\mu\text{g/ml}$ -es paracetamol vérszint is antidotum adását igényli (19).

Ha 12–15 óra múlva 30 $\mu\text{g/ml}$ felett van a paracetamol szint, ugyancsak intenzív kezelésre van szükség.

A mérgezés súlyossága megítélhető még a metabolikus acidosis (artériás pH), a protrombinidő, a serum kreatinin, a thrombocytaszám és az encephalopathia alapján. Az esetenként kísérő pancreatitisre a serum-amiláz érték utalhat (19).

Teendő: Egy-hat órán belül gyomormosás mindenképp javasolt, az egy órán belül adott 50 g *aktív szén* alkalmazása azonban már vitatott (28). A hányás okozta dehydratio és a toxikus hatás következtében fellépő vasodilatatio kezelésére *intravénás folyadékbevitel* is szükséges lehet.

Feltétlenül arra kell törekedni, hogy az *antidotum* adásának elkezdése a gyógyszerbevételtől számított lehetőleg 8 órán belül – de legkésőbb 12–24 órán belül – megtörténjen (26).

A paracetamol első számú antidotuma az *N-acetylcystein*. (A glutation nem jut be a sejtbe, ezért adása nem jön szóba.) Az *N-acetylcystein* (glutacion precursor) dózisa: 140 mg/kg per os, majd 4 óránként 70 mg/kg négy napon át.

Az *N-acetylcystein* i. v. adása még célszerűbb, ha rendelkezésre áll ilyen készítmény, mert a betegek a p. o. adott antidotumot gyakran kihányják (28). (Az i. v. *N-acetylcystein* összdózisa 300 mg/kg 20 óra alatt.)

Sajnos, hazánkban az i. v. készítmény nincs törzskönyveztve, csak egyedi import alapján rendelhető... De Magyarországon még az *N-acetylcystein* por alakban való kiszerezése is problémás: mivel csak a - mucolyticus célból törzskönyvezt - 100–200 mg-os tasakok állnak rendelkezésre (?), amikor sürgősen 10 g-os, ill. 5 g-os nagyságrendű dózisok adására (van) lenne szükség... (Ez azt jelenti például, hogy 4 nap alatt a 100 mg-os Fluimucil tasakból 950 db-ot kellene biztosítani) (32).

Az *S-adenozil-metionin* (szintén hatékony glutacion precursor, hazánkban nincs forgalomban).

A *metionin* dózisa: 2,5 g p. o. 6 óránként.

Az *N-acetylcystein* (és hasonlóan az *S-adenosyl-methionin* is) a mitochondrialis és cytosol eredetű glutacionraktárak helyreállításában kap szerepet. Az *N-acetylcystein* ezen kívül antioxidáns sajátosságú, hat a macrophagokra és neutrophilekre, javítja a microcirculatiót, pozitív inotrop hatású, és egyben vasodilatator is (27). A metionin elsősorban a szulfát-konjugációs kapacitást javítja.

Haemoperfuzióval Zacher és Faddi szerint (32) a toxikus paracetamol vérszint órákon belül a terápiás tartományba (?) redukálható – a kezelés teljes költsége, az egyéb supportív terápiával együtt 400 000 Ft-ra becsülhető.

Elméletileg, kísérletes adatok alapján a paracetamol intoxikáció kezelésében szóba jöhetne még:

- diltiazem (Ca⁺⁺-csatorna-blokkoló) (23);

- cimetidin (P450 gátlás) (13, 31);

- deferoxamin (vas kelátképzés, lipidperoxidáció-gátlás) (22).

(A diltiazem Ca⁺⁺-csatorna-blokkoló: kísérletben csökkentette a letalitást, gátolva az extracelluláris kalcium sejtbe jutá-

sát, kivédte a Ca^{++} homeostasis zavarát, aminek az intracelluláris kalciumszint emelkedésben és végső soron a sejthalálban jelentős szerep tulajdonítható.

A *cimetidin* gátolja a toxikus metabolit képzésében kulcsfontosságú P450 enzimet.

A *deferoxamin* vas kelátképző: azáltal, hogy megköti az intracelluláris vasat, csökkenti a vas által indukált oxigén szabad gyök képződést a sejtben, kísérletes körülmények között, ezért képes mérsékelni a paracetamol hepatotoxicitást.)

Kádas és mtsai ismertettet esetében (9) nem történt paracetamol vérszint meghatározás, mert az anamnézisben szereplő kis dózisú paracetamol miatt nem vetődött fel a paracetamol intoxikáció gyanúja. Ezért nem is adtak antidotumot. Valójában csak az egyértelmű hisztopatológiai lelet tette nyilvánvalóvá a halálhoz vezető fulmináns májelégtelenség okát. A beteget nem halothalaltatták, nem kapott szalicilátot, akut vírushepatitis kizárható volt. Bár szalicilát nem szerepelt a kórelőzményben, Reye-szindróma feltételezett diagnózisával tették meg a lépéseket a sürgősségi májtranszplantáció irányában.

Májtranszplantáció

A feltehetően májtranszplantációt igénylő legsúlyosabb mérgezési esetekben a megfelelő specialistákkal kell konzultálni.

Mikor indikált a májtranszplantáció paracetamol mérgezésben? Fulmináns májelégtelenségre és rossz prognózisra utal, ezért a májátültetés indikációját jelenti, ha az arteriális pH 7,30–7,25 alatt van, vagy 3–4 súlyossági fokozatú encephalopathia +300 $\mu\text{mol/l}$ feletti serumkreatininszint és 100 sec-ot meghaladó prothrombinidő észlelhető (18).

Bár az Egyesült Királyságban a paracetamolra vezethető vissza a fulmináns májelégtelenség esetek 56–57%-a, az ilyen betegeknek csak 7–9%-ában kerül sor transzplantációra. A műtét 67–70%-ban tekinthető sikeresnek, egyébként ez az arány a fulmináns hepatitis egyéb eredetű formái esetén is. A transzplantációs listára vett betegek 41–57%-a hal meg az átültetés előtt megfelelő donorszerv hiányában vagy mivel kontraindikáltta vált a műtét (16).

Irreverzibilis agykárosodásra utaló jelek (2 óránál hosszabb idejű 40 Hgmm alatti cerebrális perfúziós nyomás), sepsis, súlyos respiratorikus elégtelenség esetén ellenjavallt a transzplantáció (5).

Megelőzés

Nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy a paracetamol toxicitás dózisdependens természete és a kockázati tényezők ismerete lehetővé teszi a nemegyszeres fatális komplikációk megelőzését. Ezzel kapcsolatban az első probléma, hogy számos, különböző elnevezésű paracetamol készítmény van forgalomban, és több kombinált szer is tartalmaz paracetamolt. Ily módon a megfelelő figyelmeztetés hiányában egyidejűleg több paracetamol tartalmú gyógyszer beszedésére is sor kerülhet, főleg mivel recept nélkül, könnyen hozzáférhető szerekről van szó!

Ezért feltűnő módon kellene felhívni a figyelmet a csomagoláson – főként a kombinációk esetén –, hogy paracetamol (is) tartalmazó gyógszerről van szó! A gyógyszereszek felelőssége is felvethető lenne. Ezt azonban kérdésessé teszi, hogy szabad forgalmazásúak a paracetamol-tartalmú szerek, sőt, arról is, hogy az illetékesek „önkiszolgáló” gyógyszerárak bevezetését tervezik...

Az Egyesült Királyságban jelenleg a széles körben hozzáférhető, recept nélkül kapható olcsó paracetamol készítmények 50 g-ot (!) tartalmazó dobozokban hozzák forgalomba. A kormányzat előtt most egy olyan javaslat van megfontolásra, ami szerint a paracetamol a nem gyógyszeres forgalomban 6 g-os, gyógyszeres forgalomban pedig 15 g-os kiszerelésben lenne szabad csak árusítani (7). Hazánkban maximum 5 g-ot tartalmaznak a paracetamol dobozok. Az is felvetődött, hogy a paracetamol készítményhez az alternatív antidotumként szóba jövő *metionint* kellene hozzáadni, ezáltal redukálva az esetleges túladagolás okozta toxicitást (19).

A megelőzést szolgálja annak a ténynek a minél szelebbebb körben való ismertetése (és figyelembevétel a gyakorlatban), hogy bár széles a paracetamol terápiás tartománya, mégis lehet ártalmas a gyógyszer terápiás dózis alkalmazása mellett is, a már említett fokozott kockázattal járó állapotokban!

A terápiás egyszeri adag: 10–15 mg/kg (700–1000 mg), a maximális napi dózis 3–4000 mg. Biztosan toxikus dózissal tekinthető: gyermekekben a 150 mg/kg feletti adag, míg felnőttekben a 250 mg/kg (16–18 g) napi dózis, de sokszor már a napi 10–12 g paracetamol adása is járhat máj- és vesekárosodással (1–3, 12, 20, 21, 24, 32).

Ugyanakkor alkoholistákban, leromlott, fehérjemenutritióban szenvedő, krónikus betegekben akár 2,6–4,0 g paracetamol is okozhat súlyos májtoxicitást (24). Ezért javasolják a kérdés világszerte elismert szakértői (33), hogy a naponta 60 g alkoholnál többet fogyasztóknak a gyógyszer napi dózisa ne haladja meg a 2,0 g-ot! Egyébként az alkoholistákban nemcsak a máj-, hanem a vesetoxicitás is fokozódik. (A paracetamol nem más, mint a nephrotoxicitás miatt forgalomból kivont fenacetin fő metabolitja!)

A paracetamol toxicitás megelőzése szempontjából messzemenően egyetérthetünk az OGYI Mellékhatásfigyelő Központ vezetőjének megállapításaival (6), miszerint keresni kell azokat a lehetőségeket, amelyek segítik a gyógyszer biztonságos alkalmazását. És ide sorolható nemcsak az orvosok, hanem a laikus lakosság megfelelő tájékoztatása, beleértve azt is, hogy a gyógyszerreklámok mentesek legyenek a túlzásoktól és a készítmény veszélyeit is említsék. Azt pedig az illetékes egészségügyi hatóságoknak kellene mérlegelni, hogy a paracetamol vény nélküli beszerzésének korlátozása (esetleg megszüntetése) mennyiben szolgálhatná a nemegyszeres súlyos – és igen költséges kórházi kezelést igénylő, esetenként pedig fatális – intoxikációk hatékony megelőzését.

Összefoglalva: a paracetamol több mint négy évtizede világszerte elterjedt és szabadon forgalmazott antipyreiticum-analgeticum. Körültekintő használata a megfelelő terápiás dózisok mellett jól tolerálható, viszonylag ritkán jár mellékhatással. Nem mondható azonban, hogy ártalmatlan szer: szándékos vagy véletlen túladagolása, illetve bizonyos körülmények között a kockázati tényezők fi-

gyelevatione nélküli alkalmazása világviszonylatban évente több száz esetben vezethet májelégtelenséghez, nemegyszer súlyos vesekárosodáshoz is. Az irodalomban egyre több cikk foglalkozik a paracetamol toxicitással és hívja fel a figyelmet a szer potenciális veszélyeire, az okozott komplikációk kezelésének és megelőzésének fontosságára. Ezt a célt szolgálta *Kádas és mtsai* e számban megjelent esetismertetése (9) és a jelen szerkesztőségi közlemény is.

IRODALOM: 1. *Bonkovsky, H. L., Kane, R. E., Jones, D. P. és mtsai:* Acute hepatic and renal toxicity from low doses of acetaminophen in the absence of alcohol abuse or malnutrition: evidence of increased susceptibility to drug toxicity due to cardiopulmonary and renal insufficiency. *Hepatology*, 1994, 19, 1141–1148. – 2. *Bray, G. P., Mowat, C., Muir, D. és mtsai:* The effect of chronic alcohol intake on prognosis and outcome in paracetamol overdose. *Hum. Exp. Toxicol.*, 1991, 10, 435–450. – 3. *Bray, G. P., Harrison, P., O'Grady J. és mtsai:* Long-term anti-convulsant therapy worsens outcome in paracetamol-induced fulminant hepatic failure. *Hum. Exp. Toxicol.*, 1992, 11, 265–270. – 4. *Crippen, J. S.:* Acetaminophen hepatotoxicity: potentiation by isoniazid. *Amer. J. Gastroenterol.*, 1993, 88, 590–593. – 5. *Davies, M. H., Mutimer, D., Lowes, J. és mtsai:* Recovery despite impaired cerebral perfusion in fulminant hepatic failure. *Lancet*, 1994, 343, 1329–1330. – 6. *Elek S.:* Paracetamol. *Gyógyszerek*, 1997, 47, 33–35. – 7. *Fagan, E., Wannan, G.:* Reducing paracetamol overdoses. *Brit. Med. J.*, 1996, 313, 1417–1418. – 8. *Jákó J., Arató G.:* Amidazophen. Igen vagy nem. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 2121–2124. – 9. *Kádas I., Könczöl F., Illés T.:* Terápiás dózisban alkalmazott paracetamol okozta heveny fatális májkárosodás. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 189–191. – 10. *Laskin, D. L., Gardner, C. R., Price, V. F. és mtsai:* Modulation of macrophage functioning abrogates the acute hepatotoxicity of acetaminophen. *Hepatology*, 1995, 21, 1045. – 11. *Lee, W. M.:* Drug-induced hepatotoxicity. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 1118–1127. – 12. *Makin, A. J., Wendon, J., Williams, R.:* A 7-year experience of severe paracetamol-induced hepatotoxicity (1887–1993). *Gastroenterology*, 1995, 109, 1907–1916. – 13. *Mitchell, M. C.:* Cimetidin protects against acetaminophen hepatotoxicity in rats. *Gastroenterology*, 1981, 81, 1052–1054. – 14. *Morgan, D. J., Smallwood, R. A.:* Drug-induced liver disease. *Current Opinion in Gastroenterology*, 1996, 12, 246–251. – 15. *Murphy, R., Swartz, R., Watkins, P. B.:* Severe acetaminophen toxicity in a patient receiving isoniazid. *Ann. Intern. Med.*, 1990, 113, 799–802. – 16. *Mutimer, D. J., Ayres, R. C. S., Neuberger, J. M. és mtsai:* Serious paracetamol poisoning and

the results of liver transplantation. *Gut*, 1994, 35, 809–814. – 17. *Neuberger, J.:* Drug-associated hepatitis. In: Lam, S. K., Paumgartner, G., Wang, B. (eds): *Update on Hepatobiliary Diseases*. 1996. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London. 1996, 85–98. old. – 18. *O'Grady, J. G., Alexander, G. J. M., Hayllar, K. M. és mtsai:* Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*, 1989, 97, 439–445. – 19. *O'Grady, J. G.:* Paracetamol-induced acute liver failure: prevention and management. *J. Hepatology*, 1997, 26, (suppl. 1), 41–46. – 20. *Pirotte, J. H.:* Apparent potentiation by phenobarbital of hepatotoxicity from small doses of acetaminophen. *Ann. Intern. Med.*, 1984, 101, 403–407. – 21. *Prescott, L. F., Illingworth, R. N., Critchley, J. A. és mtsai:* Intravenous N-acetylcysteine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. *Brit. Med. J.*, 1979, 2, 1097–1100. – 22. *Sakaida, I., Kayano, K., Wasaki, S. és mtsai:* Protection against acetaminophen-induced liver injury in vivo by an iron chelator, deferoxamine. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1995, 30, 61–67. – 23. *Satorres, J., Perez-Mateo, M., Mayol, M. J. és mtsai:* Protective effect of diltiazem against acetaminophen hepatotoxicity in mice. *Liver*, 1995, 15, 16–19. – 24. *Seef, L. D., Cuccherini, B., Zimmerman, H. J. és mtsai:* Acetaminophen hepatotoxicity as a therapeutic misadventure. *Ann. Intern. Med.*, 1986, 104, 399–404. – 25. *Shriner, K., Goetz, M. B.:* Severe hepatotoxicity in a patient receiving both acetaminophen and zidovudine. *Amer. J. Med.*, 1992, 93, 94–96. – 26. *Smilkstein, M. J., Knapp, G. L., Kulig, K. W. és mtsai:* Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose: analysis of the National Multicenter Study (1976–1985). *N. Engl. J. Med.*, 1988, 319, 1557–1562. – 27. *Spooner, J. B.:* Paracetamol-induced hepatic damage. Worldwide extent of the problem. In: Davis, M., Redger, J. M., Williams, R. (szerk.): *Drug reactions and the liver*. London, Pittman Medical., 1981, 121–129. old. – 28. *Vale, J. A., Proudfoot, A. T.:* Paracetamol (acetaminophen) poisoning. *Lancet*, 1995, 346, 547–552. – 29. *Vickers, C., Neuberger, J., Bruckels, J. és mtsai:* Transplantation of the liver in adults and children with fulminant hepatic failure. *J. Hepatol.*, 1988, 7, 143–150. – 30. *Whitcomb, D. C., Block, G. D.:* Association of acetaminophen hepatotoxicity with fasting and alcohol use. *JAMA*, 1994, 272, 1845–1850. – 31. *Wolff, T., Strecker, M.:* Endogenous and exogenous factors modifying the activity of human liver cytochrome P-450 enzymes. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 1992, 44, 263–271. – 32. *Zacher G., Faddi P.:* Egy gyógyszerreklám margójára. *Gyógyszerek*, 1997, 47, 35–36. – 33. *Zimmerman, H. J., Maddrey, H. J.:* Acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity with regular intake of alcohol: Analysis of instances of hepatic misadventure. *Hepatology*, 1995, 22, 767–773.

(Pár Alajos dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7643)

Cégeképviselőket

Klinikai vizsgálatot – tervezést és szervezést

Törzskönyvezést – tanácsadást és lebonyolítást

Orvos- és patikalátogatást – felkészítést és lebonyolítást

vállal a

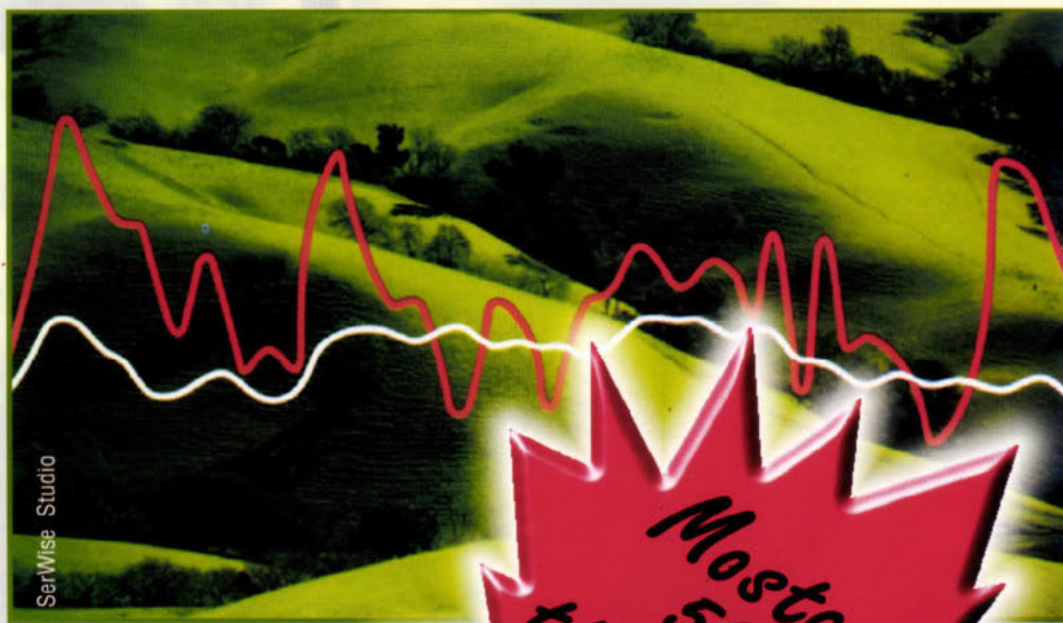
PharmaCross Kft.

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

Kül- és belföldi cégek részére egyaránt

Glucobay[®]

(hatóanyag: acarbose)




Mostantól
50%-os
támogatással

A Glucobay[®]

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

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

Bayer 

Sumetrolim[®]

tabletta és szirup



Felsőlégtüi, és
gyomor-bélrendszeri
fertőzésekben

• jól bevált

• hatékony

• közismerten költségkímélő

Közgyógyellátottak részére térítésmentes

További információ beszerezhető



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Termék Osztály

1101 Budapest, Saigótarjání út 20. Telefon: 260-2282

Minimálisan invazív sebészet a Mirizzi-szindróma gyógykezelésében

Rozsos István dr.¹, Behek Sándor dr., Magyaródi Zsolt dr. és Szántó László dr.

Kaposi Mór Megyei Kórház, I. sz. Sebészeti Osztály Kaposvár, (osztályvezető főorvos: Rozsos István dr.)¹
Pécsi Orvostudományi Egyetem Egészségügyi Főiskola (főigazgató: Buda József dr.)

Mirizzi-szindrómának nevezzük azon állapotot, amikor a ductus cysticusba vagy az epehólyagnyakba ékelődött kő és azt kísérő gyulladással oedema a hepaticus vagy a közös epevezeték komprimálja és icterust okoz. Mivel az obstructív cholecystitist rendszerint konzervatív módon kezelik, a műtét halasztása miatt a Calot-háromszög gyulladással hegszövetbe ágyazódik, a közös epevezeték a hegszövet az epehólyag syphonra húzhatja, és e körülmény növeli az epevezeték műtéti sérülésének veszélyét. A laparoscopus cholecystectomy alkalmazásával a Mirizzi-szindróma kezelésének kérdése ismét az érdeklődés előterébe került, de egységes álláspont nem alakult ki. A szerzők e közleményben arra kívánják választ adni, hogy a microlaparotómiában végzett cholecystectomy alkalmazható-e a Mirizzi-szindróma gyógykezelésére. 1990. december és 1996. december között 16 betegben végeztek műtétet Mirizzi-szindróma miatt. Közülük 14 beteg a Mirizzi-szindróma I., két beteg a Mirizzi-szindróma II. típusába tartozott. Tizenhárom esetben 3–4 cm hosszúságú hasfali metszésben microlaparotómiában távolították el az epehólyagot. A további három esetben 5,5 cm, 8 cm és 12 cm hosszúságú hasfali metszést alkalmaztak a hepaticus vezetékben lévő sipoly T-drain felett történő elzárására. Az obstructív cholecystitis és Mirizzi-szindróma előfordulása miatt 12 esetben a kórfolyamat keletkezése után 7 napon belül végeztek cholecystectomiát. E betegekben a műtét utáni lefolyás zavartalan volt, és a harmadik postoperatív napon otthonukba távoztak. Az obstructív cholecystitishoz társuló Mirizzi-szindróma késői következményei korai cholecystectomiával megelőzhetők.

Kulcsszavak: Mirizzi-szindróma; obstructív cholecystitis; microlaparotómia; cholecystectomy

Minimally invasive surgery in the treatment of Mirizzi's syndrome: An impacted gallstone in the cystic duct or in the Hartman's pouch with subsequent inflammation and edema resulting in extrinsic compression of the common hepatic or common bile duct with obstructive jaundice is known as Mirizzi's syndrome. The Mirizzi syndrome presents a difficult surgical challenge because of the dense adhesions and edematous inflammatory tissue cause distortion of the normal anatomy in Calot's triangle, leading to a great risk of bile duct injury. Therefore, a controversial issue the surgical strategy for the treatment of Mirizzi's syndrome since the introduction of laparoscopic cholecystectomy. The present study was undertaken to elucidate the applicability of microlaparotomy cholecystectomy in the management of Mirizzi's syndrome. Between December 1990 and December 1996 we operated on 16 patients for Mirizzi's syndrome. In 14 of these patients had type I of Mirizzi's syndrome, the remaining 2 had type II of this syndrome. In 13 of these patients the gallbladder were removed using 3–4 cm single microlaparotomy incisions. In the remaining 3 patients using 5.5 cm, 8 cm as well as 12 cm long incisions for the removal of the gallbladder, and placement T tube because of stenosis of the common hepatic duct, suture repair of the choledochal defect as well as choledochoplasty. In 12 of these patients the microlaparotomy cholecystectomy were done within 7 days of the onset of the obstructive cholecystitis. The postoperative stay of these patients were uneventful and they were discharged home 3 days after surgery. We conclude that early operation of the obstructive cholecystitis with Mirizzi's syndrome eliminates the serious stricture and fistula formation of Mirizzi's syndrome.

Key words: Mirizzi's syndrome; obstructive cholecystitis; microlaparotomy; cholecystectomy

A Mirizzi-szindróma (MSZ) a laparoscopus cholecystectomy (LC) alkalmazásával került ismét az érdeklődés előterébe. Az icterus ezen ritka formáját 95%-ban a ductus cysticusba vagy az epehólyag syphonba ékelődő kő és a gyulladás a hepaticus vezeték kompressziójával idézi elő. A műtét késleltetése miatt a beékelt kő nyomása bilio-biliaris sipolyt alakíthat ki. A MSZ előbbi formáját I

típusúnak, e második formát II típusúnak nevezték el (4, 5), majd Csendes és mtsai (1) a II típust a sipoly kiterjedése alapján további három csoportba (II–IV típus) sorolták. A MSZ klasszifikációjának ismerete elősegíti a kórfolyamat fölismerését és a megfelelő műtéti eljárás kiválasztását (3).

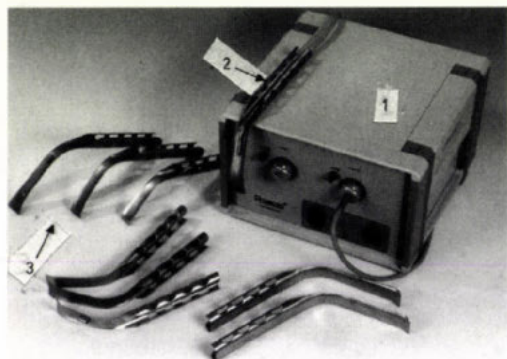
A beékelt kő, a Calot-háromszög és a hepaticus vezetékre terjedő gyulladás a sebészanatómiai szituációt jelentősen módosíthatja. Ezért a LC-t (6) még rutinszerű alkalmazói sem ajánlják a MSZ gyógykezelésére, hanem konverzióra és elsődleges ellátásra a klasszikus cholecystectomiát (KC) választják (4, 14, 15). A micro- és minilaparotómiában végzett cholecystectomiát eddig

Rövidítések: MSZ = Mirizzi-szindróma; LC = laparoscopus cholecystectomy; KC = klasszikus cholecystectomy; MLC = microlaparotómiában végzett cholecystectomy; MMLC = modern minilaparotómiában végzett cholecystectomy; KMLC = klasszikus minilaparotómiában végzett cholecystectomy; OC = obstructív cholecystitis; ML = microlaparotómia; KL = klasszikus laparotómia

még nem alkalmazták a MSZ gyógykezelésére. E módszerek a minimálisan invazív sebészet kritériumainak megfelelnek, a KC biztonságával alkalmazhatók és reális alternatívát jelenthetnek a MSZ sebészeti kezelésében (9, 10, 12).

Módszer

Osztályunkon 1990. december 7. és 1996. november 15. között válogatás nélkül 1500 cholecystectomiát és epeútműtétet végeztünk micro- és minilaparotomiában. A minilaparotomia fogalmát még nem határozták meg, ezért 1991-ben az alábbi klasszifikációt vezettük be: 4 cm-nél kisebb hasfali metszés micro (MLC)-, 4–6 cm-es modern mini (MMLC)-, 6–10 cm hosszúságú klasszikus minilaparotomiában végzett cholecystectomia (KMLC) (9, 12). A műtét biztonságos elvégzéséhez a műtéti terület föltárását és kifogástalan megvilágítását biztosító eszközöket használunk [Romicro (R) szet, 1. ábra], a műtéti behatolást pedig az infrasternalis háromszögben median verticalis hasfali metszésből végezzük (9, 11, 12). Az epehólyag eltávolításához a KC kézi eszközeit használjuk, a d. cysticus és az a. cystica elzárásához klippeket, ill. a kis vérzések csillapítására szigetelt nyelű eszközzel elektrocoagulációt alkalmazunk.



1. ábra: 1. Hidegfényforrás; 2. a fényforráshoz csatlakozó üvegszálas kábellel felszerelt világító lapoc; 3. a beteg testalkatához méretezett, különböző nagyságú feltáró lapocok

Betegcsoport

Az 1500 műtét közül 479 esetben (32%) az obstructív cholecystitis (OC) különböző stádiumában végeztünk MLC-t.

E betegcsoportban a Csendes és mtsai (1) által használt klasszifikáció szerint 14 I típusú és 2 II típusú MSZ-t észleltünk. Az OC így a MSZ keletkezése és a műtét között eltelt időtartam meghatározza a MSZ különböző típusainak kialakulását és a megfelelő műtéti eljárás kiválasztását (7, 8). Az OC és MSZ miatt 12 betegben hét napon belül végeztünk MLC-t, két esetben az OC keletkezése után 11, ill. 24 nap, két betegben pedig több mint 6 hét telt el a műtét időpontjáig. A MSZ-t minden esetben a műtét során fedtük fel, a műtét előtti kivizsgálás alapján minden esetben OC és icterus miatt történt a MLC. Az OC keletkezése után hét napon belül operált 12 betegnél az össz sebi érték 75 és 225 $\mu\text{mol/l}$ között váltakozott.

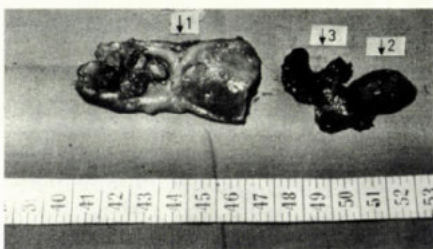
Az epehólyagot mind a 12 esetben ML-ban távolítottuk el, műtéttechnikai nehézség nélkül. Három esetben a hepaticus vezetékkel párhuzamosan elhelyezkedő d. cysticusba ékelődött kő, 9 betegben az epehólyag syphonban elhelyezkedő nagy kő komprimálta a hepaticus vezetékét (7 beteg) és a choledochust (2 beteg). Minden esetben peroperatív cholangiographiával igazoltuk az epevezeték szűkületét.

Esetismertetések

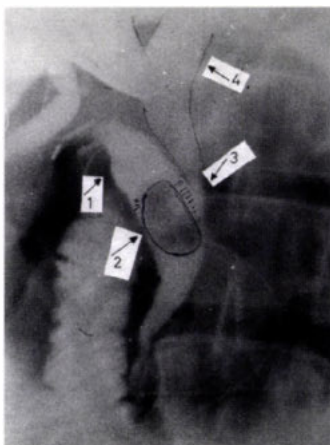
1. Egy 36 éves férfi beteg a MSZ keletkezése után a 11. napon került műtétre obstructív icterus miatt (összbilirubin: 605 $\mu\text{mol/l}$, direct bi 177 $\mu\text{mol/l}$, indirect bi 428 $\mu\text{mol/l}$).

Négy évvel korábban mutatták ki epeköveit és két éven át tartó gyógyszeres kőoldó kezelés után a kövek eltűntek. Görcsös fájdalmai 10 nappal felvétele előtt léptek fel ismét, vizelete sötétté, bőre sárgává vált.

Ultrahangvizsgálat: „A májszerkezet megtartott. A cholecystában kőreflexek mögöttes hangárnyékkal. A ductus hepatocholedochus tág, 14–15 mm széles, benne kőreflex látható mögöttes hangárnyékkal.” A tünetek keletkezését követő 11. napon modern minilaparotomiában (5,5 cm-es metszés) a négy kis követ tartalmazó zsugorepehólyagot a szokatlanul széles hepaticus vezetékkel párhuzamosan futó ductus cysticusig eltávolítottuk (2. ábra). Peroperatív telecholangiographiával a ductus cysticus alsó szakaszán egy 25 mm nagyságú kő vált láthatóvá, amely a hepaticus vezetékét csaknem teljesen összenyomta (3. ábra). A ductus cysticus lateralis falát felhasítottuk, a követ kiemeltük, majd a ductus cysticus medialis falát a hepaticus vezetékéről élesen leválasztottuk. A ductus cysticust – szokatlanul nagy átmérője miatt – beszájadjása előtt lekötöttük.

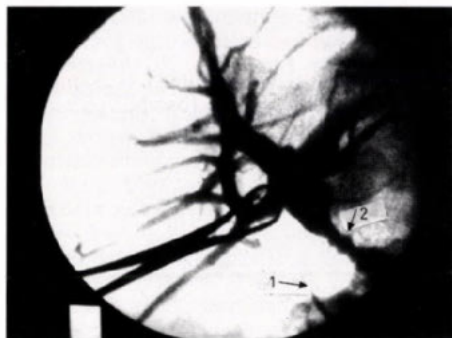


2. ábra: 1. Az eltávolított epehólyag, melynek fundusában 4 kő helyezkedik el; 2. a ductus cysticusba ékelődött és a hepaticus vezetékét összenyomó eltávolított kő; 3. a felhasított széles ductus cysticus



3. ábra: A peroperatív cholangiogramon a ductus cysticusba (1) ékelődött kő (2) a hepaticus vezetékét (3) komprimálja, a hepaticus ágak (4) kitágultak

2. Egy 67 éves férfi beteg obstructív cholecystitisét háziiorvosa három héten át konzervatív módon kezelte. A kezelés alatt azonban icterus lépett fel és fokozódott (összbilirubin: 350 $\mu\text{mol/l}$). Az obstructív cholecystitis keletkezése utáni 24. napon microlaparotomiában a gyulladáshoz hegszövetbe ágyazott, számos követ tartalmazó epehólyagot antegrad eltávolítottuk a d. cysticus és a syphon találkozási pontjáig. A ductus cysticusba egy cukorborsó nagyságú kő ékelődött be, az epeutakat kö-



4. ábra: A peroperatív telecholangiogramon a ductus cysticusba vezetett kanül (1) és az epevezeték hegesedő szűkülete (2) látható

rülveő gyulladós hegszövet pedig e területen tömöttebb tapintatú volt. A ductus cysticusból kiemeltük a követ, majd telecholangiographiát végeztünk. A ductus cysticus magasságában a hepaticus vezeték körkörösön beszűkült (4. ábra). A kontrasztanyag a nyombélbe szabadon átfolyt, követ nem láttunk a choledochusban.

A hegesedő szűkület miatt a d. cysticus gyorsfagyasztásos kórszövettani vizsgálatát elvégeztük, azonban tumorra utaló jel nem volt. Az epevezetés biztosítására a szűkület alatt a choledochust megnyitottuk, és T-drainnel hidaltuk át a szűkületet.

3. Egy 45 éves férfi beteget obstructív cholecystitis diagnózissal szállítottak osztályunkra. Két hónappal fölvétele előtt típusos cholelithiasis górcsrohama öt napig tartó konzervatív kezelés után enyhült, de vizelete sötétte vált, bőre viszketett. A 8. nap után vizelete fokozatosan világossá vált, és bőrvizketése is megszűnt. Azóta két alkalommal, jelenlegi beszállítása előtt három nappal keletkezett górcsrohama, kezelőorvosa a jobb oldali bordaív alatt keletkezett rezisztencia miatt szállította a beteget osztályunkra. Az UH-vizsgálat az epehólyag nyakba ékelt nagy követ, vastag falú nagy epehólyagot írt le – OC és icterus miatt végeztünk műtétet.

A KML-ban végzett műtétnél a Calot-háromszög gyulladós hegszövetbe ágyazott. Az epehólyagot antegrad távolítottuk el a syphonig. A syphonba ékelődött kő (1 x 1,5 cm) kiemelése után a hosszú és széles d. cysticus szondával, majd nelaton katéterrel is átjárható volt. Az icterus és a gyulladós hegszövetbe ágyazott d. cysticus helyzetének megállapítására peroperatív telecholangiographiát végeztünk, azonban a kontrasztanyag a d. cysticus fölött visszaáramlott, egy része pedig a nyombélbe jutott. Az epehólyag syphon és a d. cysticus találkozási pontján elhelyezkedő 2–3 mm átmérőjű kerek nyílást (MSZ II típus) a choledochusba helyezett T-drain felett 2 atraumatikus Dexon-öltéssel zártuk.

4. Egy 62 éves nőbeteget kezelőorvosa a belgyógyászati osztályra utalt, ahol cholelithiasist és chronicus cholecystitist állapítottak meg. A beteg korábbi górcsrohama nem emlékezett. Műtétnél zsugor epehólyagot és abban a hólyagot kitöltő nagy (2 x 4 cm) követ találtunk. A Calot-háromszög és a lig. hepato-duodenale gyulladós hegszövetbe ágyazott. A beteg adipositas és a műtéti szituáció nehézsége miatt a ML-t 12 cm hosszú KL-ra hosszabbítottuk, az epehólyagot a kő kiemelése után antegrad subtotalisan csonkoltuk. A Calot-háromszögben heges összenövést találtunk az epehólyagfal és a d. hepaticus között. Az epehólyag syphont lumene felől vizsgálva 3–4 mm átmérőjű, ellipszis alakú nyílást találtunk, amelyen át vezetett poli-étilénkanül a hepaticus vezetékbe jutott.

A sipoly heges gyulladós környezete miatt varratokkal nem volt zárható, a choledochusba helyezett T-drain felett d. cysticus lebennyel fedtük a sipoly nyílást.

Eredmények

A MSZ I típusába tartozó azon 12 beteg esetében, akinél az OC keletkezése után hét napon belül végeztünk MLC-t, átlag 3 napos kórházi kezelésre volt szükség, szövöd-

ménymentesen gyógyult, és az icterus két-három nap után spontán megszűnt. A MSZ I típusának felel meg (1, 4, 5) az OC keletkezése után a 11., ill. a 24. napon műtétre került két beteg is. Egyikük az epehólyag és a kompressziót okozó kő 11. napon történt eltávolítása után 68 órával saját kérésére otthonába távozott, az icterus két hét után szűnt meg. A 24. napon operált beteget (4. ábra) elzárt T-drainnel a ML végzett műtét ellenére csak a 12. postoperatív napon bocsátottuk el, a heges szűkület pedig a műtét után 6 héttel fejlődött vissza. Az eltávolított epehólyag kórszövettani vizsgálata granulomás cholecystitist mutatott.

A MSZ II típusába sorolt egyik beteg a KMLC ellenére a 12. postoperatív napon távozott, a T-drain eltávolítására pedig a műtét után 6 héttel került sor.

A második esetben a KC után sebgyógyulás lépett fel, a beteg a műtét utáni 14. napon távozott az osztályról, a T-drain a behelyezése után 8 héttel távolítottuk el. Jelenleg 2, ill. 3 évvel a műtét után mindkét beteg panaszmentes.

Megbeszélés

A MSZ patomechanizmusának ismeretében az OC és MSZ közti szoros kapcsolat alapján nyilvánvaló, hogy az OC korai (72 órán belül) és korai halasztott (4–7 nap között) műtétével a MSZ eredményesen orvosolható, a súlyosabb állapotai (II–IV típus) pedig megelőzhetőek. A MSZ ezen stádiumában a MLC komplett módon az elektív műtétekhez hasonló biztonsággal és eredménnyel elvégezhető, az icterus és epeútszűkület pedig spontán visszafejlődik. Az általunk 7 napon belül MLC-val kezelt 12 MSZ I csoportba sorolt beteg közül öt esetben valószínűleg a LC-t is eredményesen alkalmazhattuk volna. Három esetben a d. cysticus helyzete, négy alkalommal pedig a beékelt kő szokatlan nagysága (8 x 3 cm) miatt azonban a komplett cholecystectomy LC-val nem vagy csak nagy kockázat mellett lett volna elvégezhető. A műtéti területen való tájékozódás nehézsége miatt a LC-t rendszerint KC-ra konvertálják (12). A MLC-hoz szükséges szét birtokában azonban a LC konverziójára a nagy hasfali metszés helyett a micro- vagy minilaparotomia is eredményesen alkalmazható (11, 12).

Az OC és MSZ keletkezését követő hét napon túl végzett műtétnél a LC alkalmazása már kockázatos, a kombinált megoldás (2) pedig bonyolult és időigényes. Napjainkig tehát az optimális időponton túl műtétre kerülő MSZ sebészeti gyógykezelésre a KC alkalmazása kínálkozott. Tapasztalataink alapján azonban a műtéti terület jó feltárását és a KC-hoz viszonyítva is jobb megvilágítást biztosítható eszközök használatával a MSZ I. előrehaladott állapota micro- és minilaparotomiában eredményesen orvosolható. Az infrasternalis háromszögben végzett MLC azonos postoperatív fájdalommal, hospitalizációval és felépülési idővel jár, mint a LC, az intra és postoperatív szövödmények aránya pedig – valószínűleg a műtéti terület három dimenzióban való látása miatt – MLC-nál jelentősen kisebb (13). Azonban a MSZ előrehaladt állapotaiban a micro- és minilaparotomiában végzett műtét nem mindig csökkenti a hospitalizáció és a teljes gyógyulás időtartamát. Ennek ellenére alkalmazását érdemes ilyen esetekben is számba venni, mert a műtét

utáni enyhébb fájdalom és a beteg gyorsabb mobilizációja csökkentheti a nem specifikus szövődmények arányát.

A MSZ klasszifikációja (1, 4, 5) természetesen segítséget nyújthat a felismeréshez és a megfelelő műtéti eljárás kiválasztásához (3). Kérdés azonban, hogy a MSZ I típusának megállapítása választ ad-e arra a kérdésre, mikor válik szükségessé az epevezeték szűkületének áthidalása. Tapasztalataink szerint amennyiben az OC keletkezését követően több mint 3 hét után kerül sor a MSZ műtétére, a gyulladással szűkületet már hegszövet váltja fel. Ezért T-drainnel történő áthidalás nélkül csökken az icterus és a szűkület spontán visszafejlődésének esélye. Hosszabb idő után a már heges szűkület miatt pedig epevezeték-csonkolásra vagy bilioentericus sipoly készítésére van szükség (3, 7, 8).

IRODALOM: 1. Csendes, A., Diaz, J., Burdiles, P. és mtsai: Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: An unifying classification. *Br. J. Surg.*, 1989, 76, 1139-1145. - 2. Dewar, G., Chung, S. C., Li, A. K.: Operative strategy in Mirizzi syndrome. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1990, 171, 157-159. - 3. Kuerer, H. M., Forman, D., Divino, C. M. és mtsai: Cholecystocholedochal Fistula Associated with the Mirizzi Syndrome: Presentation, Diagnosis, and Surgical Management. *Contempor. Surg.*, 1996,

49, 131-134. - 4. Lygidakis, N. J.: Spontaneous internal biliary fistula: early surgery for prevention, radical surgery for cure. A report of 75 Cases. *Med. Chir. Dig.*, 1981, 10, 695-699. - 5. McSherry, C. K., Ferstenberg, H., Virshup, M.: The Mirizzi syndrome: suggested classification and surgical therapy. *Surg. Gastro-enterol.*, 1982, 1, 219-225. - 6. Paul, M. G., Burris, D. G., McGuire, A. M. és mtsai: Laparoscopic surgery in the treatment of Mirizzi's syndrome. *J. Laparoendosc. Surg.*, 1992, 2, 157-163. - 7. Rozsos I.: Adatok a hegesedő epeútszűkület kialakulásához és megelőzéséhez. *Orv. Hetil.*, 1969, 110, 1374-1376. - 8. Rozsos I., Báthory É.: Adatok a Mirizzi szindrómához. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 645-648. - 9. Rozsos I., Ferenczy J., Rozsos T.: Microlaparotómiában végzett cholecystectomy műtéttana. *Magy. Seb.*, 1994, - 10. Rozsos, I., Rozsos, T.: The applicability of micro and minilaparotomy in the management of obstructive cholecystitis. *Acta Chir. Hung.*, 1994, 34, 95-101. - 11. Rozsos I., Ferenczy J., Dehghani A. és mtsai: Micro és modern mini laparotómiában végzett cholecystectomy. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 475-481. - 12. Rozsos, I., Jakó, G.: Microlaparotomy cholecystectomy. *Ann. Surg.*, 1995, 222, 762-763. - 13. Rozsos, I., Jakó, G.: Mini cholecystectomy. *Br. J. Surg.*, 1996, 83, 708. - 14. Rust, K. R., Clancy, T. V., Warren, G. és mtsai: Mirizzi syndrome a contraindication to coelioscopic cholecystectomy. *J. Laparoendosc. Surg.*, 1991, 1, 133-137. - 15. Voyles, C. R., Sanders, D. L., Hogan, R.: Common bile duct evaluation in the era of laparoscopic cholecystectomy. 1050 cases later. *Ann. Surg.*, 1994, 219, 744-752.

(Rozsos István dr., Kaposvár, Pf. 120. 7401)

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.

Megérkezett Magyarországra

a HIRUDOID kenőcs és gél!

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

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

Előállító:

Sankyo Pharma, München

Információ:

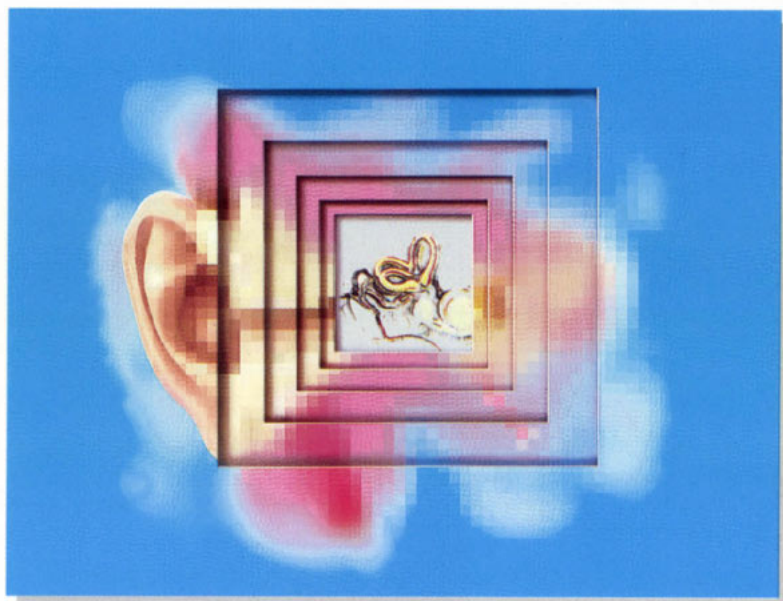
Budapharma, 388-3059

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



Ménière-tünetegyüttes esetén

Betaserc®



◆
*Ménière-szindróma, amelyet
szédülés, fülzúgás
és fokozódó hallásvesztés jellemez*

◆
*szédülés,
különösen időskori szédülés*

◆
*a mikrocirkuláció zavarainak
következtében fellépő
cerebrális keringési elégtelenség*

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

SOLVAY PHARMA Kft.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322



**SOLVAY
PHARMA Kft.**

^{99m}Tc-MIBI mammoszcintigráfia szerepe az emlődaganatok diagnosztikájában

Ambrus Edit dr.¹, Ormándi Katalin dr.², Séra Teréz dr.¹, Tószegi Anna dr.³, Csernay László dr.¹ és Pávics László dr.¹

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium, Szeged

(igazgató: Pávics László dr.)¹

Radiológiai Klinika (igazgató: Csernay László dr.)²

Patológiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)³

Az emlő rosszindulatú daganatos megbetegedésének korai felismerése fontos kérdés. A különböző radiofarmakonokkal eddig végzett mammoszcintigráfiai vizsgálatok eredményei biztatóak. A szerzők közleményükben a ^{99m}Tc-metoxi-izobutil-isonitril (^{99m}Tc-MIBI) mammoszcintigráfiával szerzett tapasztalataikról számolnak be. Vizsgálatsorozatukba 51 olyan nőt vontak be, akiknek tapintható emlőelváltozásuk volt, melyeket a röntgen mammoográfiai vizsgálat minden esetben igazolt. A daganatok sebészi eltávolítása után a szövettani vizsgálat 40 esetben rosszindulatú daganatot, 11 esetben jóindulatú elváltozást igazolt. A ^{99m}Tc-MIBI mammoszcintigráfiai vizsgálat során korai (5 min p. i.) és kései (2 h p. i.) planaris felvételeket készítettek. A képeket vizuálisan és kvantitatív módon értékelték. A kóros dúsulást a daganat malignitásának jeleként értelmezve a korai felvételek vizuális értékelése alapján a módszer szenzitivitása 95%, specificitása 73% volt, míg a kései képek alapján 98%, illetve 82%. A kvantitatív értékelés során a korai vizsgálat szenzitivitását 90%-nak, specificitását 64%-nak, míg a kései képek alapján ugyanezen paramétereket 95%-nak és 64%-nak találták. A malignus és benignus elváltozások csoportjai között az elváltozások radiofarmakon-felvétel mértéke tekintetében szignifikáns különbséget találtak. A malignitás foka és a daganatok MIBI felvétele között pozitív korrelációt mutattak ki. Az axillaris régióban a nyirokcsomó-érintettség kimutatásában a ^{99m}Tc-MIBI scintigráfia szenzitivitása 53%, specificitása 81% volt. Eredményeik alapján megállapították, hogy a ^{99m}Tc-MIBI-vel végzett mammoszcintigráfia a benignus és malignus emlőelváltozások elkülönítésére, illetve a malignitás fokának meghatározására alkalmas, könnyen kivitelezhető módszer.

Kulcsszavak: ^{99m}Tc-MIBI, emlődaganatok, malignitás, nyirokcsomó-érintettség

Value of ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy in evaluation of breast mass lesions. Among several investigative methods currently undergoing evaluation for the differentiation of biological features of breast mass lesions, mammoscintigraphy with different radiopharmaceuticals appears promising. The reported study evaluated the efficacy of ^{99m}Tc-MIBI mammoscintigraphy in detection of the malignancy of focal breast lesions. Mammo-graphy, ^{99m}Tc-MIBI mammoscintigraphy were performed in 51 women with palpable breast mass lesions. Following surgical removal of the abnormalities, histological examination revealed 40 malignant and 11 benign breast mass lesions. In the mammoscintigraphy, early (5 min p. i. of MIBI) and late (2 h p. i. of MIBI) planar images of the breast and the axillary regions were evaluated visually and semiquantitatively. The sensitivity and specificity values of MIBI mammoscintigraphy were in the detection malignant breast lesions evaluated visually according to the early images 95% and 73%, according to the late images 98% and 82%, respectively. Revealed to the quantitative results the corresponding results were according to the early images 90% and 64% according to the late images 95% and 64%. The visual scores and the quantitative T/NT values with MIBI demonstrated a significant difference between malignant and benign breast mass lesions. A significant difference was also found as concerns the grade of malignancy from the MIBI accumulation. The late MIBI images seemed optimal. In the detection of metastatic lymph node involvement, the sensitivity and specificity with MIBI were 53% and 81%. It was concluded that MIBI (2 h p. i.) mammoscintigraphy is a useful and simple method for differentiation of malignant breast abnormalities from benign lesions and for determination of the grade of malignancy.

Key words: ^{99m}Tc-MIBI, breast mass lesion, malignancy, lymph node involvement

A daganatos megbetegedésekben szenvedő nők közül a legtöbben emlőrákban halnak meg (22). A betegség korai felismerése jelentősen növeli a sebészi beavatkozás hatékonyságát, illetve a betegek életkilátásait (7, 23). A daganatok korai diagnosztizálására több országban szűrővizsgálatként a röntgen mammoográfiaát vezették be. A modern készülékekkel végzett mammoográfia érzékenysége a daganatok kimutatása tekintetében igen jó (90%), ennek ellenére a betegek kb. 25%-ában észlelhető parenchymadús emlőben a körülírt kóros eltérést nehéz detektálni (8). A kimutatott elváltozások természetének

pontos tisztázására a mammoográfiai vizsgálatot követően biopsziás mintavételre van szükség. Az invazív beavatkozás a beteg számára kellemetlen, sajnos bizonyos esetekben sikertelen is, és költségkihatásai is jelentősek (7, 17, 24). A diagnózis pontosítása érdekében a nuclearis medicinában olyan noninvazív módszerek alkalmazását kezdték meg, melyek alkalmasnak tűnnek a rosszindulatú daganatok elkülönítésére, a malignitás fokának meghatározására, illetve a nyirokcsomó-érintettség igazolására (1–3, 6, 11–16, 19–21, 25, 27, 28). A ^{99m}Tc-MIBI eredetileg csupán a szívizom perfúziójának detektálá-

sára használt radiofarmakon volt. Az utóbbi idők kedvező tapasztalatai azt mutatják, hogy a ^{99m}Tc -MIBI mammoszcintigráfia segíthet az emlő kóros elváltozásainak differenciáldiagnosztikájában, illetve a kórállapot stágijében (2, 11, 16, 20, 25).

Célul tűztük ki, hogy szisztematikus, prospektív vizsgálatsorozat keretében saját tapasztalatokat gyűjtsünk a ^{99m}Tc -MIBI alkalmazhatóságáról az emlő kóros folyamatainak kimutatásában, illetve a nyirokcsomó-érintettség igazolásában.

Betegek és módszer

Munkánk során 51 (átlagos életkor: 55 év, legfiatalabb 19, legidősebb 77 éves) olyan nőt vizsgáltunk meg, akiknek tapintható emlőelváltozásuk volt. A vizsgálatsorozatba bevont személyeknél elvégzett röntgen mammográfiás vizsgálat az emlőben minden körülírt kóros eltérést igazolt. A diagnosztikai vizsgálatokat követően minden esetben sebészi beavatkozás történt. Az intraoperatív szövettani vizsgálat alapján a daganatokat, valamint rosszindulatú elváltozások esetében az azonos oldali hónaljhi nyirokcsomókat eltávolították. A szövettani vizsgálat 40 esetben malignus, 11-ben pedig benignus elváltozást mutatott ki. Axillaris nyirokcsomó-metasztázist 19 személyben bizonyított a hisztológiai vizsgálat. A malignitás fokának meghatározására Bloom és Richardson módszerét (26) alkalmaztuk.

Mammoszcintigráfias vizsgálat

A vizsgálat során 900MBq ^{99m}Tc -MIBI-t fecskendeztünk az emlőelváltozással ellenoldali karvénába. A betegek mellkasáról, illetve az érintett emlőről korai (5 perc p. i.) és kései (120 perc p. i.) planaris felvételeket készítettünk gamma-kamerával. Az anterior mellkasfelvételek során az axillaris régió jobb megítélhetősége érdekében a beteg a kezét a feje fölé emelte. Az érintett emlőről speciális hátsófélferde és oldalirányú felvételeket készítettünk. A hason fekvő beteg a karját ezekhez a felvételekhez felemelte, és emelője az ágy széle mellett lógatott helyzetbe került. A korai és kései felvételeket, vizuálisan és kvantitatív módon is értékeltük. A vizuális értékelést 3 megfigyelő együtt végezte. Kórosnak az emlő területén körülírt radiofarmakon-dúsulást tekintettük, melynek mértékét 4 fokozatú skála alapján pontozták (0 = háttéraktivitással azonos, 1 = enyhén növekedett aktivitás, 2 = közepesen növekedett aktivitás, 3 = a szívizmokkal azonos aktivitás). A kvantitatív értékelés során ROI technikával a tumor-környezet aktivitásarányt határoztuk meg (T/NT). A laesio aktivitásának meghatározására az elváltozásnak megfelelően négyzetes, érdeklődésre számot tartó területet (regio of interest = ROI) (ROI A) jelöltünk ki. A környezetaktivitás értékét egy, az eredetinel (ROI A) minden irányban 2 pixellel nagyobb ROI (ROI B) és az eredeti ROI aktivitásérték különbségeként határoztuk meg.

Laesio (tumor, T) = beütésszám a ROI A területén; környezet (non tumor, NT) = beütésszám a ROI B területén - beütésszám a ROI A területén.

A planaris mellkasfelvételen az axillaris régió vetületében észlelhető körülírt, fokozott aktivitású területet nyirokcsomó-érintettség jeleként értékeltük.

Eredmények

Vizsgálataink során a tapintható elváltozásoknak megfelelően összesen 42 betegben (malignus és benignus együttesen) észleltünk MIBI dúsulást (1. és 2. táblázat). A szövettanilag malignus folyamatok egy eset kivételével kóros aktivitásfokozódásként ábrázolódtak (1. ábra). A benignus elváltozások esetében 3 téves pozitív esettől eltekintve kóros dúsulást nem észleltünk. Az egy tévesnek tartható negatív esetben a daganat legnagyobb átmérője

csupán 1 cm nagyságú és hisztológiai alacsony malignitású (I. grádus) volt. A benignusnak bizonyult elváltozások 3 téves pozitív esetéből kettőben a szövettani vizsgálat fibrocystás betegséget, egyben mastopathiát igazolt.

A MIBI dúsulást a daganat malignitásának jeleként értékelve a módszer szenzitivitása a korai felvételek vizuális értékelése alapján 98%, specificitása 73%, míg a kései képek alapján 98%, illetve 82% volt. A kvantitatív értékelés (T/NT arány) adatai szerint a korai vizsgálat szenzitivitása 90%-nak, specificitása 64%-nak bizonyult, míg a késeié 95% és 64% volt. A malignus elváltozások vizuális score pontszámjai, illetve a kvantitatív értékeléssel kapott T/NT arányok egyértelműen magasabbak voltak a benignus laesiókhoz viszonyítva. A malignus folyamatok csoportjában a szövettanilag rosszindulatúbb (III. grádusú) tumorerő szignifikánsan több radiofarmakonhoz tartoztak, mint a kevésbé malignusak (I., II. grádusúak) ($p < 0,001$).

A nyirokcsomó-érintettség szempontjából a MIBI-dúsulás szenzitivitása 53%, specificitása 81% volt.

Megbeszélés

Az emlődaganatok korai diagnosztizálására a röntgen mammográfiát alkalmazzák. A módszer szenzitivitása igen magas, a malignus daganatok elkülönítése a benignus folyamatoktól azonban különösen az ún. parenchymadús emlőkben igen nehéz. Számos esetben az elváltozás biológiai jellegzetességeinek meghatározására a beteget megterhelő biopsziára van szükség (7, 17, 23, 24). Az utóbbi években végzett vizsgálatok alapján számos nuclearis medicinai módszer bizonyult alkalmasnak az emlődaganatok kimutatására, valamint a benignus és malignus elváltozások elkülönítésére (1-3, 6, 11-16, 19-21, 25, 27, 28). Ezen noninvazív eljárások közül az FDG-PET (18), illetve ^{99m}Tc -MIBI mammoszcintigráfias vizsgálat mára már bizonyította alkalmazhatóságát ezen a téren (2, 11, 16, 20, 25). Egyéb radiofarmakonokkal (11-c-metionin, ^{111}In , ^{123}I -dal, illetve ^{99m}Tc -vel jelzett antitestek, ^{99m}Tc -szulfur kolloid, ^{67}Ga -citrát, ^{99m}Tc -MDP és ^{99m}Tc -tetrofosmin) végzett szcintigráfias vizsgálatok értékelése még folyik.

A ^{99m}Tc -MIBI, a szívizom perfúziós viszonyainak megjelenítésére kifejlesztett radiofarmakon. Több munkacsoport különböző tumorerő kimutatásával kapcsolatban biztató eredményekről számolt be. *Hassan és mtsai* 19 különböző tüdőbetegségben szenvedő betegben végeztek vizsgálatokat MIBI-vel (5). Megállapították, hogy a módszer alkalmas a malignus és benignus elváltozások elkülönítésére. *Caner és mtsai* osteosarcoma és annak metasztázisainak kimutatásában bizonyították a MIBI alkalmazhatóságát (4). Többben számoltak be emlődaganatban szenvedő betegekben is a MIBI vizsgálatok hasznosságáról. Az eredmények alapján úgy tűnik, hogy a ^{99m}Tc -MIBI mammoszcintigráfia segítséget adhat az emlő kóros elváltozásainak differenciáldiagnosztikájában (2, 11, 16, 20, 25). Több munkacsoport egybehangzó eredményei szerint a malignus emlőtumor a MIBI-t dúsítja, míg a benignus elváltozás nem. A módszer szenzitivitását 80-100%-nak, specificitását 70-94%-nak találták (2, 11, 16, 20, 24).

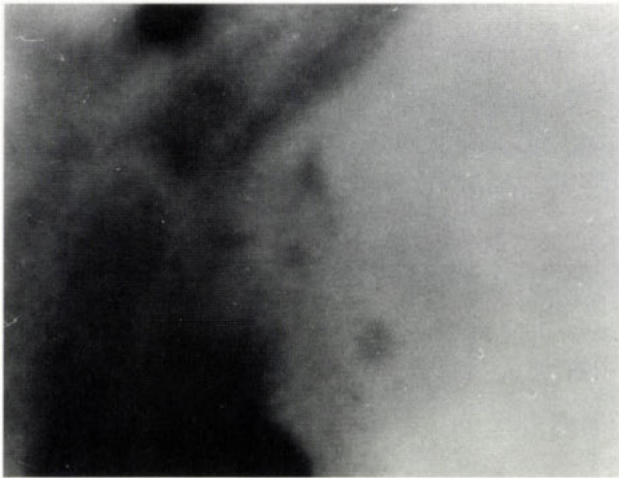
1. táblázat: Szövettanilag igazolt malignus betegcsoport adatai

Sorszám	Életkor (év)	Méret (mm)	Szövetteni grádus	Nyirokcsonló (szövetten)	^{99m} Tc-MIBI szcintigráfia				
					vizuális érték			kvantitatív adatok	
					korai	kései	nyirokcsonló	korai	kései
1	74	16	1	-	2	2	2	2,05	2,04
2	62	40	1	+	2	2	0	1,84	1,54
3	60	20	1	-	1	1	0	1,12	1,07
4	71	12	1	-	1	1	0	1,1	1,36
5	43	10	1	-	0	0	0	1	1
6	77	14	1	+	1	1	0	1,3	1,38
7	57	35	1	+	0	1	0	1,22	1,19
		Átlag			1,00	1,14		1,38	1,37
8	61	18	2	-	2	2	0	1,3	1,39
9	47	8	2	-	1	1	0	1,03	1,06
10	68	18	2	-	1	1	0	1,3	1,24
11	68	30	2	+	3	2	2	1,58	1,52
12	67	33	2	+	2	2	1	1,84	1,59
13	46	17	2	+	1	1	2	1,36	1,06
14	69	18	2	-	1	1	0	1,05	1,15
15	67	22	2	-	1	1	0	1,25	1,18
16	57	10	2	-	1	1	0	1,23	1,37
17	67	13	2	-	1	1	0	1,27	1,37
18	59	15	2	-	1	1	0	1,24	1,3
19	67	18	2	-	1	1	0	1,01	1,11
20	68	15	2	+	2	2	1	1,6	1,59
21	43	15	2	+	1	1	0	1,2	1,46
22	49	18	2	-	2	2	0	1,21	1,15
23	65	27	2	+	1	1	0	1,17	1,21
24	68	31	2	+	2	2	2	1,31	1,53
25	48	13	2	-	1	1	1	1,01	1,01
		Átlag			1,39	1,33		1,28	1,29
26	48	50	3	+	3	3	2	2,47	2,55
27	51	16	3	-	2	2	0	1,78	1,36
28	71	80	3	-	3	3	2	3,17	2,41
29	35	12	3	-	1	1	0	1,1	1,08
30	62	44	3	+	3	3	2	2,06	1,93
31	50	14	3	+	2	2	1	1,69	1,58
32	65	30	3	+	2	2	0	1,81	1,65
33	66	22	3	+	2	2	0	1,78	1,75
34	45	28	3	-	2	2	0	1,33	1,25
35	37	19	3	-	1	1	0	1,18	1,09
36	60	12	3	+	1	1	0	1,18	1,28
37	41	38	3	-	3	3	1	1,94	1,96
38	48	50	3	+	2	2	0	1,56	1,38
39	45	28	3	+	2	2	3	1,64	1,94
40	57	32	3	+	2	2	1	1,75	1,66
		Átlag			2,07	2,07		1,76	1,67

2. táblázat: Szövettanilag igazolt benignus betegcsoport adatai

Sorszám	Életkor (év)	Méret (mm)	Szövetten	^{99m} Tc-MIBI szcintigráfia				
				vizuális érték			kvantitatív adatok	
				korai	kései	nyirokcsonló	korai	kései
1	47	20	fibrocyst. bet.	1	1	0	1,3	1,22
2	22	16	fibrocyst. bet.	2	2	0	1,34	1,17
3	56	20	mastopathia	1	0	0	1,3	1,2
4	50	30	epith. prolif.	0	0	0	1	1
5	52	20	dysplasia	0	0	0	1	1
6	69	10	hegszövet	0	0	0	1	1
7	46	14	fibroadenoma	0	0	0	1	1
8	23	40	fibroadenoma	0	0	0	1	1
9	56	12	fibroadenoma	0	0	0	1	1
10	53	15	fibroadenoma	0	0	0	1	1
11	19	27	fibroadenoma	0	0	0	1	1
		Átlag		0,36	0,27		1,09	1,05

fibrocyst. bet. = fibrocystás betegség; epith. prolif. = epithelialis proliferáció



1. ábra: ^{99m}Tc -MIBI beadását követően 2 óra múlva készített oldalirányú felvétel a jobb emlőről. A középső alsó harmadban körülírt MIBI dúsulás látható a tapintható daganatnak megfelelően. A hisztológiai vizsgálat infiltráló ductus carcinomát igazolt

Saját eredményeink támogatják ezeket a megfigyeléseket. *Lu és munkatársai* (16) a radiofarmakon beadását követően több időpontban végzett vizsgálatsorozatban a malignus és benignus elváltozások MIBI felvételének, illetve kimosódásának jellegzetességeit tanulmányozták. Megállapították, hogy az emlő rosszindulatú daganatainak MIBI felvétele már a beadást követően rövid idővel jelentős, és a dúsulás mértéke az idővel lényegesen nem változik. Véleményük szerint a daganatok kimutatása tekintetében nincs számottevő jelentősége a kései felvételek végzésének. A daganatok MIBI felvétele és azok malignitásának foka közötti összefüggést sem *Lu és mtsai*, sem más szerzők nem vizsgálták.

Saját észleléseink szerint a MIBI dúsulás a rosszindulatú daganatok esetében a beadást követően közel állandó, illetve enyhén fokozódik. A jóindulatú elváltozások csoportjában abban a 3 esetben, amelyekben a korai felvételeken MIBI dúsulást észleltünk, a kései képeken már a MIBI kimosódására utaló aktivitáscsökkenést figyelhettünk meg.

Khalkhali és mtsai (12) vizsgálatsorozatuk alapján megállapították, hogy az 1 cm-nél kisebb rosszindulatú daganatok esetén a módszer szenzitivitása alacsony. Saját betegek közül 3 esetben volt 1 cm-es, illetve 1 cm-nél kisebb a malignus elváltozás. Ezek közül csupán 1 betegben nem detektáltunk MIBI felvételt a daganatnak megfelelően, akinek 1 cm nagyságú, alacsony (I.) grádusú tumora volt. Úgy tűnik, hogy a MIBI felvétel hiánya esetünkben a tumor alacsony malignitásával függhetett össze.

A prognózis megítélése, valamint a sebészi beavatkozás megtervezése szempontjából fontos a daganatos elváltozások stagingje. Vizsgálatainkban a tumor MIBI felvétele és az elváltozás hisztológiai grádusa között úgy a vizuális, mint a kvantitatív értékeléssel pozitív összefüggést találtunk. A kapcsolat a kései felvételek adataival szorosabb volt.

A nyirokcsomó-érintettség megítélésében a mammoográfia értéke korlátozott. A sebészek által preferált, gyakran felesleges, preventív axillaris blokk disszekció a beteg

számára számos kellemetlen mellékhatással jár (nyirokcsomó-érintettség zavar, a kar mozgásakor kialakuló fájdalom stb.). A nyirokcsomó-érintettség kimutatásában a ^{99m}Tc -MIBI mammoscintigráfiai vizsgálatok szenzitivitását 57–84%, a specificitását 90–100%-nak találták (2, 11, 16, 20, 25). Saját vizsgálatainkban a szenzitivitás 53%-nak, a specificitás 81%-nak bizonyult. Ezek az értékek az irodalmi adatoknál kedvezőtlenebbek. Magyarán az axillaris régióban az izomszövet MIBI felvételét, illetve az elváltozással ellenoldali intravénás beadás ellenére a paravascularis infiltráció következtében kialakuló nyirokcsomó-ábrázolás téves interpretálását említjük. Nehézséget okozhat, hogy az axillaris régióban észlelhető körülírt dúsulás metasztázis következménye-e, vagy csupán gyulladt nyirokcsomó ábrázolódik. További problémát jelenthetnek a nyirokcsomókban előforduló mikro-metasztázisok, melyek ábrázolása és igazolása képkalkoló módszerekkel ma még megoldatlan. A nyirokcsomó-érintettség igazolása tekintetében feltétlenül további vizsgálatokra van szükség.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a ^{99m}Tc -MIBI-vel végzett mammoscintigráfia egyszerű és könnyen kivitelezhető módszer, mely alkalmas malignus emlőelváltozások kimutatására, képi ábrázolására, valamint a daganatok malignitási fokának meghatározására.

IRODALOM: 1. *Brummendorf, T. H., Kaul, S., Schumacher, J. és mtsai:* Immunoscintigraphy of human mammary carcinoma xenografts using monoclonal antibodies 12H12 and BM-2 labelled with ^{99m}Tc and radioiodine. *Cancer Res.*, 1994, 54, 4162–4168. – 2. *Burak, Z., Argon, M., Memis, A. és mtsai:* Evaluation of palpable breast masses with ^{99m}Tc -MIBI: a comparative study with mammography and ultrasonography. *Nucl. Med. Commun.*, 1994, 15, 604–612. – 3. *Calandra, J. D., Ryerson, T. W., Cahil, E.:* Uptake of technetium 99m -sulfur colloid by a breast carcinoma. *Clin. Nucl. Med.*, 1990, 15, 432–433. – 4. *Caner, B., Kitapci, M., Aras, T. és mtsai:* Increased accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) technetium (I) in osteosarcoma and its metastatic lymph nodes. *J. Nucl. Med.*, 1991, 32, 1977–1978. – 5. *Hassan, I. M., Sahweil, A., Constatinides, C. és mtsai:* Uptake of ^{99m}Tc hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile in benign and malignant lesions in the lungs. *Clin. Nucl. Med.*, 1989, 14, 330–340. – 6. *Huovinen, R., Leskinen-Kallio, S., Nagren, K. és mtsai:* Carbon 11 -methionin and PET in evaluation of treatment response of breast cancer. *Br. J. Cancer*, 1993, 67, 787–791. – 7. *Homer, M. J.:* Nonpalpable breast abnormalities: a realistic view of the accuracy of mammography in detecting malignancies. *Radiology*, 1984, 153, 831–832. – 8. *Jackson, V. P., Hendrick, R. E., Kerg, S. A. és mtsai:* Imaging of the radiographically dense breast. *Radiology*, 1993, 198, 297–301. – 9. *Jegher, O., Puttemans, N., Urbain, D. és mtsai:* Technetium 99m DMSA uptake by metastatic carcinoma of the prostate. *J. Nucl. Med.*, 1986, 27, 1223–1224. – 10. *Kashyap, R., Babbar, A., Sahai, I. és mtsai:* Tc^{99m} (V)DMSA imaging. A new approach to studying metastases from breast carcinoma. *Clin. Nucl. Med.*, 1992, 17, 119–122. – 11. *Khalkhali, I., Mena, I., Diggles, L.:* Review of imaging techniques for the diagnosis of breast cancer: a new role for prone scintimammography using technetium 99m sestamibi. *Eur. J. Nucl. Med.*, 1994, 21, 357–362. – 12. *Khalkhali, I., Villanueva-Meyer, S., Edell, L. és mtsai:* Diagnostic accuracy of Tc^{99m} sestamibi breast imaging in breast cancer detection. *J. Nucl. Med.*, 1996, 37, 74P. – 13. *Lamki, L. M., Buzdar, A. U., Singletary, S. E. és mtsai:* Indium 111 -labeled B72.3 monoclonal antibody in the detection and staging of breast cancer: a phase I study. *J. Nucl. Med.*, 1991, 32, 1326–1332. – 14. *Lind, P., Gallowitsch, H. J., Kogler, D. és mtsai:* Tc^{99m} -tetrofosmin scintimammography: A prospective study in primary breast lesions. *Nuklearmedizin*, 1996, 35, 225–229. – 15. *Lind, P., Smola, M. G., Lechner, P. és mtsai:* The immunoscintigraphic use of with ^{99m}Tc -labeled monoclonal anti-CEA antibodies (BW 431/26) in patients with suspected primary, recurrent and metastatic breast cancer. *Int. J.*

Cancer, 1991, 47, 865-869. - 16. Lu, G., Shih, W.-J., Huang, H.-Y. és mtsai: ^{99m}Tc-MIBI mammoscintigraphy of breast masses: Early and delayed imaging. Nucl. Med. Commun., 1995, 16, 150-156. - 17. Moskowitz, M.: The predictive value of certain mammographic signs in screening for breast cancer. Cancer, 1983, 51, 1007-1011. - 18. Mudun, A., Unal, S., Ilhan, R. és mtsai: False-positive uptake of Tc^{99m} penta-DMSA in fibrous dysplasia of breast in a patients with medullary carcinoma of thyroid. Clin. Nucl. Med., 1994, 19, 346-365. - 19. Nieweg, O. E., Kim, E. E., Wong, W. H. és mtsai: Positron emission tomography with fluorine¹⁸-deoxyglucose in the detection and staging of breast cancer. Cancer, 1993, 71, 3920-3925. - 20. Palmedo, H., Schomburg, A., Grünwald, F. és mtsai: Technetium^{99m}-MIBI scintimammography for suspicious breast lesions. J. Nucl. Med., 1996, 37, 626-630. - 21. Piccolo, S., Lastoria, S., Mainolfi, C. és mtsai: Technetium^{99m}-methylene diphosphonate scintimammography to image primary breast cancer. J. Nucl. Med., 1995, 36, 718-724. - 22. Res, L. A., Hankey, B. F., Miller, B. A. és mtsai: Cancer statistical review. 1973-88 NIH Publication no. 91:2780.

Bethesda, Md. J. Natl. Cancer Ins., 1991. - 23. Rogers, J. V., Powell, R. W.: Mammographic indications for biopsy of clinically normal breasts: correlation with pathologic findings in 72 cases. AJR, 1972, 115, 794-800. - 24. Sickles, E. A.: Mammographic features of early breast cancer. AJR, 1984, 143, 461-464. - 25. Taillefer, R., Robidoux, A., Lambert, R. és mtsai: Technetium^{99m}-sestamibi prone scintimammography to detect primary breast cancer and axillary lymph node involvement. J. Nucl. Med., 1995, 36, 1758-1765. - 26. Bloom, H. J. G. és Richardson, W. W.: Histological grading and prognosis in breast cancer. Brit. J. Cancer, 1957, 11, 359-377. - 27. van Eijck, C. H., Krening, E. P., Bootsma, A. és mtsai: Somatostatin-receptor scintigraphy in primary breast cancer. Lancet, 1994, 343, 640-643. - 28. Waxman, A. D., Ramanna, L., Memsic, L. D.: Thallium scintigraphy in the evaluation of mass abnormalities of the breast. J. Nucl. Med., 1993, 34, 18-23.

(Ambrus Edit dr., Szeged, Korányi fasor 8. 6720)

A Springer pavilonban 1998-ban is szeretettel várja a régi és új érdeklődőket Faludy Marian

Kútvölgyi Klinikai Tömb
1125 Budapest, Kútvölgyi út 4. Telefon: 155-1122/329 mellék
Nyitva tartás: naponta 10-től 15 óráig, pénteken 10-től 14 óráig

Kaphatók:

- magyar nyelvű orvosi szakkönyvek,
- idegen nyelvű orvosi szakkönyvek rendelésre,
- Orvosi Hetilap,
- egészségügyi ismeretterjesztő könyvek.

A Springer utalványok beválthatók.

A rendelést angol és német nyelvű katalógusok segítik.

Már most jegyeztesse elő!

Opie, L. H.: Gyógyszeres kezelés a kardiológiában

A Drugs for the Heart című könyv magyar nyelvű változata, amely ez év tavaszán lát napvilágot, a kardiológiában alkalmazott gyógyszerterápiás lehetőségeket ismerteti sok ábrával és táblázattal.

Ár: kb. 3900,- Ft

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075



Springer

Megrendelőlap

(OH 98/4)

Alulírott megrendelem postai szállítással az *Opie: Gyógyszeres kezelés a kardiológiában* c. könyvet példányban.

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

System 50 TTS

17 β -ÖSZTRADIOL

TAPASZtalható változás AZ ELSŐ MÁTRIX TAPASZ

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

Hatóanyag: 3,2 mg oestradiolum micronisatum szögletes, lapos tapaszoként. **Javallatok:** Természetes úton vagy sebészi beavatkozást követően kialakult menopausális ösztrogén-hiánytünetek kezelése. Postmenopausális 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 System TTS kezelés esetén a ciklus utolsó 10-12 napján, folyamatos System TTS kezeléskor pedig a hónap utolsó 10-12 napján. **Mellékhatások:** Leggyakrabban áttörésszerű és pecsételő vérzés, emlőérzékenység és bőreakciók (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 áttörésszerű vérzés esetén endometrium vizsgálatot kell végezni. Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 9010/41/96. Kérjük olvassa el az alkalmazási előíratot, további információért forduljon a Janssen-Cilag irodájához.



JANSSEN-CILAG

HUNGARY
division of Johnson & Johnson

1135 Budapest, Hun u. 2.
Telefon: (36-1) 266 0966

Terápiás dózisban alkalmazott paracetamol okozta heveny fatális májkárosodás

Kádas István dr.†, Könczöl Franciska dr. és Illés Tamás dr.¹

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Igazságügyi Orvostani Intézet (igazgató: Bajnóczky István dr.)
Orthopaediai Klinika (igazgató: Bellyei Árpád dr.)¹

Súlyos scoliosis miatt gerincműtéten átesett 16 éves fiú a postoperatív szakban lázcsillapítás céljából a terápiás előírás szerint adagolva 3 nap alatt összesen 3,5 g paracetamolt kapott. Az antipyreticum elhagyását követő negyedik napon a beteg nyugtalaná, icterusossá, majd eszméletlenné vált, és 24 órán belül fulmináns májelégtelenségben meghalt. A patológiai vizsgálat a paracetamol toxicitására jellegzetes confluáló centrolobularis májnekrosist igazolt. Az eset kapcsán a szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy a paracetamol bizonyos kockázati tényezők fennállásakor terápiás dózisban is okozhat súlyos májkárosodást. A hepatotoxicitásra hajlamosító ilyen rizikófaktor lehet a malnutritio és az éhezés, amely a paracetamol toxikus metabolitjának semlegesítéséhez szükséges glutationkészlet csökkenését okozza. Az ismertett esetben az eleve nagyon sovány, alultáplált beteg a műtétet követően több napig koplalt, csupán a minimális kalóriaigényt kielégítő parenteralis táplálásban részesült. Mindez magyarázhatja a váratlan fatális komplikációt.

Kulcsszavak: paracetamol, terápiás dózis, alultápláltság, fatális májnekroszis

Fatal fulminant liver failure induced by paracetamol given at therapeutic dose. A 16-year-old boy undergone on an "anterior release" surgery for severe scoliosis, since fever developed in the postoperative phase, a total dose of 3500 mg paracetamol was given during a 3-day period. Four days after the end of antipyretic medication, the patient became confused and icteric, later unconscious, and within 24 hours died from fulminant hepatic failure. Autopsy revealed a confluent centrolobular (zonal 3) liver cell necrosis definitely characteristic for paracetamol hepatotoxicity. The case history may illustrate that paracetamol may cause liver injury even in therapeutic doses, if certain risk factors are present. Such factors are malnutrition and starvation, that causing depletion of hepatic glutathione, can result in enhanced susceptibility to toxicity of the drug. Authors emphasize, that in the case they presented, the young patient was malnourished and in the postoperative period fasting, and only a moderate calorie intake was given via parenteral nutrition. All these circumstances may well explain the unexpected fatal complication.

Key words: paracetamol, therapeutic dose, malnutrition, fatal liver necrosis

A paracetamol világszerte népszerű láz- és fájdalomcsillapító, amely vény nélkül kapható (5, 9, 11, 18, 19). A gyógyszerhez mellékelt ismertetőben szó van ugyan mellékhatásokról, általános tapasztalat szerint azonban ez nem részesül kellő figyelemben, ezért a gyógyszert önkényesen alkalmazó laikus közönség körében nem ismert vagy alábecsült az a tény, hogy a gyógyszer az előírtnál nagyobb adagban vagy indokolatlanul halmozottan adagolva szándékos (öngyilkosság) vagy véletlen mérgezés oka lehet, elsősorban a máj, esetleg a vesék és a szív károsítása révén (5, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 19, 20). Még inkább elsikkad az a tény, hogy bizonyos körülmények között a paracetamol szakszerű alkalmazás esetén is okozhat fatális májelégtelenséget (2, 3, 6, 10, 12, 13, 18, 21).

Saját esetünket figyelemfelkeltőnek szánjuk e szempontból.

Esetismertetés

S. A. 16 éves fiúnál 4 éves kora óta fennálló súlyos, merev, konzervatív kezelésekkel dacoló, balra konvex thoracolumbalis scoliosisának korrigálása céljából műtéti beavatkozás vált szükségessé 1996 februárjában. A tervezett kétfázisú műtét elvégzésével kapcsolatban a kórelőzmény és a műtét előtti klinikai vizsgálatok

alapján ellenjavallat nem merült fel. Első lépésként Halo-tractio felhelyezése után thoracolaparotomiából mellső liberalizáció történt 1996. február 21-én, zavartalan lefolyás mellett. A műtét utáni időszakban gyakorlatilag végig lázas volt, 38,1–39 °C között ingadozó értékekkel, ritkán elvéve 1–1 félnapra 37–37,5 °C-ra mérséklődve. A láz konkrét oka nem volt megjelölhető (később, a boncolás során sem). A láz miatt a teljes észlelési idő alatt (febr. 21.–márc. 2.) folyamatosan Algopyrint, közben 3 napig (febr. 24–26.) összesen 3,5 g mennyiségben paracetamolt is kapott, 2 x 500, 3 x 500, 2 x 500 mg napi adagolásban, 8–8 órás időintervallummal az egyes adagok között. Február 27-én haemothorax alakult ki, amely megfelelő kezelés (drain, szívás) hatására megszűnt. A febr. 28-ra tervezett második műtétet későbbre kellett halasztani. A paracetamol elhagyását követő 4. napon (márc. 1.) gyógyszeresen nem uralható nyugtalanság, majd flexiós-tónusos görcsös állapot lépett fel, a bulbusok úszó mozgása volt észlelhető, végül fokozódó tudatzavar és eszméletvesztés alakult ki, icterus kíséretében. A májfunkciós laboratóriumi leletek az észlelés során a következőképpen alakultak:

Febr. 22.: (1. postop. nap): sebi: 17 µmol/l alatt; GOT: 17 IU/l; GPT: 15 IU/l; ALP: 389 IU/l; LDH: 398 IU/l; g-GT: 9 IU/l.

Márc. 1.: sebi: 91,6 µmol/l (di: 69,7); GOT: 11 210 IU/l; GPT: 3200 IU/l; prothrb.: 31%.

Márc. 2.: sebi: 91 µmol/l (di: 69,7); GOT: 11 270 IU/l; GPT: 2690 IU/l; prothrb.: 31%.

Egyéb laboratóriumi értékekben az észlelés során érdemleges eltérés nem volt.

A heveny májelégtelenség okaként (bár szalicilát nem szerepelt a gyógyszerek között) Reye-szindróma, továbbá fulmináns

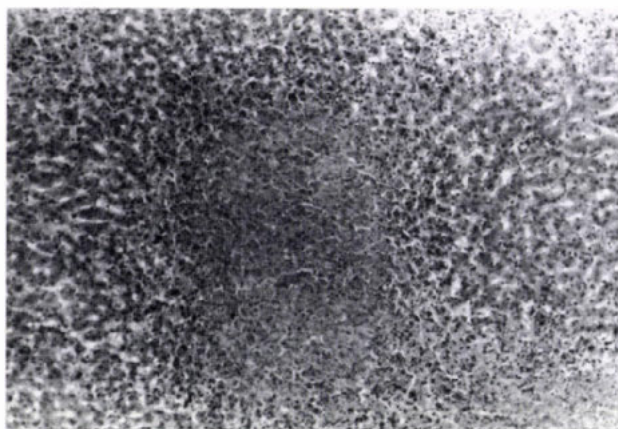
virushepatitis és akut toxikus májkárosodás gyanúja vetődött fel. Virusserológiai vizsgálatok a hepatitis lehetőségét nem támasztották alá. Az intenzív terápiás osztályon fulmináns májelégtelenségnek megfelelő kezelést folytattak, és intézkedtek, hogy sürgősségi májtranszplantáció céljából a beteget a Semmelweis ÖTE Transzplantációs Intézete fogadja, amit az intézet azonnal készségesen vállalt. A Budapestre való szállításra azonban már nem kerülhetett sor, mert a beteg 1996. március 2-án 13 óra 20 perckor meghalt.

Az igazságügyi boncolás során feltűnt a halott nagyfokú soványsága (a műtét előtti testsúly 50 kg volt). A műteti területben a beavatkozásnak megfelelő helyzetet észleltünk. Sem helyi, sem távolabbi műteti szövődmény nem volt megállapítható. A boncleletből csupán a máj érdemel említést, egyéb szervekben érdemleges elváltozás nem volt.

A máj nagyobb volt a megszokottnál, súlya 2200 g. Sima felszínén és metszlapjain élenksárga alapon számos ujjbegynyi, izolált vagy összeolvadó sötétvörös góc látszott. A makroszkopos kép, összevetve a szokatlanul magas GOT, GPT értékekkel, heveny exogén toxikus májkárosodás gyanúját keltette mindelelőtt. Miután a körülményekből következően az aetiológiai tényezők közül alkohol és vegyszerek kizárhatók voltak, gyógyszeres károsodás lehetősége került előtérbe. Számba véve a febr. 21.–márc. 2. között alkalmazott valamennyi gyógyszert, amelyeket az 1. táblázatban tüntettünk fel, közöttük egyetlen hepatotoxikus hatású szer volt: a paracetamol. Bár toxikológiai vizsgálat céljára mind a klinikai észlelés utolsó két napján, mind a boncolás során történt anyagvétel, a körülményekből adódóan paracetamolra vonatkozó érdemi leletre nem számíthatunk, ilyent nem is nyertünk (egyéb vonatkozásban sem). Diagnosztikus döntést ezért a máj kórszövettani vizsgálatától vártunk, nem alap nélkül, hiszen a paracetamol jellegzetes lokalizációjú és megjelenésű zonális májelhalásokat produkál, ami *in vivo* vett tübiopsziás anyagban is megbízható diagnosztikus támpontot jelenthet (10, 12).

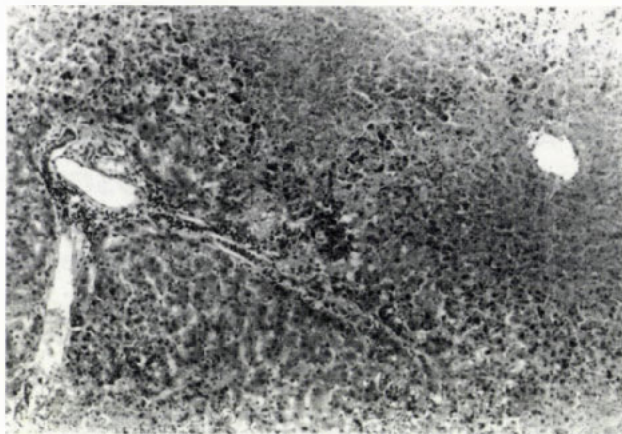
1. táblázat: Gyógyszerek február 21. (op.)–március 2. (*)

Altatás: Propofol-Alfentanil (iv. folyamatosan)
Fájdalomcsillapítók: Contramal, Marcain, morfin
Vérzéscsillapítók: Dicynon, Konakion
Antibiotikumok: Zinacef, Fortum, Klion
Lázcsillapítók: Algopyrin, Paracetamol
Egyéb: Cerucal, Zofran, Ambrobene, Zantac, Mannisol, Furosemid, Dormicum

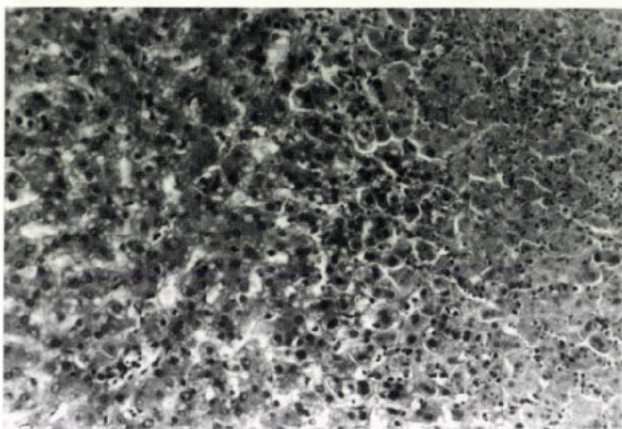


1. ábra: Centrilobuláris zonális májsejtnecrosis, peremén magdysmorphia jeleit mutató necrobioticus sejtek jelzik a progressziót (H-E, 70x)

Kórszövettani lelet: kórjelző volt. Szinte valamennyi centrilobuláris (3. acináris) májleányke zónában sajátságos coagulatív jellegű tömeges májsejtelhalás látszott, amely centrocentrilobuláris



2. ábra: Confluáló és centroportálisan (az ábrán jobbról balra) tovaterjedő csoportos májsejtnecrosis; a terjeszkedés iránya itt is jól látszik a necrobioticus sejtek révén (H-E, 70x)



3. ábra: A szövettani elváltozások palettája, erősebb nagyítással szemlélve (jobbról balra haladóan): necroticus zóna, magdysmorphia jeleit mutató necrobioticus sejtek, microvesicularis elzsírosodás még megtartott májsejtekben (H-E, 120x)

összeolvadások és részben centroportalis „bridging”-szerű terjeszkedések révén a májparenchyma kiterjedt és folyamatos elhalását eredményezte (1., 2. ábra). A folyamat dinamizmusát és terjeszkedésének irányát az acidophil sejttárnékokból álló elhalt területek és a még megtartott májállomány határán elhelyezkedő, magdysmorphia jeleit mutató necrobioticus sejtek jelezték. Az ép parenchymagócokban feltűnő ilyen sejtek a kialakuló necrosis korai jelzői voltak. A necroticus gócot övező, még megtartott májsejtekben microvesicularis elzsírosodás látszott, ami általában súlyos toxikus károsodás jelzője, és összetevője a paracetamol okozta szöveti elváltozások együttesének is (3. ábra). A portális terekben érdemleges elváltozások nem látszottak. A szöveti kép, a klinikummal összevetve, megerősítette paracetamol okozta heveny májkárosodás felmerült egyéb gyanúját, ugyanakkor az adott keretben nem vetett fel egyéb differenciáldiagnosztikus alternatívát.

Megbeszélés

A paracetamolban lévő acetaminophen zöme szulfatálás és glukuronizáció révén metabolizálódik a májban. Viszonylag kis hányada a P-450 citochrom-monooxidáz rendszer közvetítésével toxikus metabolitná: N-acetyl-p-

benzokinon-iminné alakul. Utóbbi glutationnal történő kötődés révén detoxikálódik, és merkaptosav formájában ürül ki (5, 10, 12, 19). Amennyiben ehhez aktuálisan nem áll rendelkezésre kielégítő mennyiségű glutation, akár fokozott felhasználás (pl. gyógyszer-túladagolás), akár a máj glutationkészletének csökkenése miatt, a szabad toxikus metabolit májkárosító hatása érvényesülni fog. Ugyanezt eredményezhetik a P-450 rendszer aktivitását fokozó anyagok is: alkohol, egyidejűleg szedett más gyógyszerek, pl. Rifampicin, Diphedan stb. (1, 10, 12, 16).

Esetünkben a paracetamol alkalmazása előírás szerint történt, fokozott glutationfelhasználás tehát nem jöhet szóba, hasonlóképpen nem szerepel a történetben semmi olyan tényező, amely a P-450 rendszer aktivitásának fokozódását eredményezhette volna. Marad tehát a glutationkészlet megkevesbedésének lehetősége. Irodalmi adatok szerint ez a következő esetekben fenyeget: alkoholisztikus, a gyógyszerrel egy időben történő alkoholfogyasztás (nem felelve az alkohol P-450 indukáló hatását sem); korábbi májbetegség; elégtelen táplálkozás, alultápláltság a gyógyszeresedés idejében (1, 3, 6, 9, 10, 12, 15, 19). Esetünkben az alkohol szerepe kizárható, korábbi májbetegségekre utaló adat pedig sem a kórelőzményben nem szerepel, sem a máj szövettani képe nem utal erre.

Nem pusztán kizárásos alapon merül fel a harmadik rizikótényező szerepe. A szóban forgó műtét két fázisa közötti időben a beteg folyamatos húzás alatt van a gerinc rögzítése céljából; nem kelhet fel, harántlaesio veszélyét elhárítandó. A beteg ezen idő alatt nem táplálkozik, csak minimális kalóriamennyiséget biztosító parenterális táplálásban részesül. Esetünkben is ez történt, és ez a körülmény, figyelembe véve a beteg nagyfokú soványságát is, eredményezhetett olyan alultápláltságot, amely a máj glutationkészletének csökkentése révén elősegíthette a paracetamol toxikus hatásának ki fejlődését.

Esetünk ismertetésével, mint a bevezetőben is jeleztük, a paracetamol e ritka és kevésbé ismert veszélyére kívántuk felhívni a figyelmet. Az említett rizikótényezők fennállta, de alapos gyanúja esetén is, nem célszerű a szer alkalmazása. Amennyiben mégis sor kerül rá, elengedhetetlen a beteg általános, de különösen a májfunkcióra irányuló gondos ellenőrzése, hogy legcsekélyebb gyanú esetén is gyors hatékony intézkedésre kerüljön sor (11, 17). Utóbbihoz reális esélyt biztosít az a körülmény, hogy a glutation prekursor N-acetyl-cystein hatásos antido-

tum paracetamolmérgezés esetén (4, 5, 13, 20), mely időben (korán!) alkalmazva kivédheti a fatális májkárosítást.

Megjegyzés a korrektúráról: A kézirat beküldése után jelent meg a *Gyógyszereink* című lapban (1997, 47, 115–116.) Nagy Ervin és Keszei Nóra esetismertetése halálos kimenetelű paracetamolmérgezésről, amikor öngyilkossági szándékkal bevett 9 g paracetamol vezetett halálhoz.

IRODALOM: 1. *Alonso, E. M., Sokol, R. J., Hart, J. és mtsai:* Fulminant hepatitis associated with centrilobular necrosis in young children. *J. Pediatr.*, 1995, 127, 888–894. – 2. *Black, M.:* Acetaminophen hepatotoxicity. *Annu. Rev. Med.*, 1984, 35, 577–593. – 3. *Blakely, P., McDonald, B. R.:* Acute renal failure due to acetaminophen ingestion: a case report and review of the literature. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1955, 6, 48–53. – 4. *Dean, B. S., Bricker, J. D., Krenzelok, E. P.:* Outpatient N-acetylcysteine treatment for acetaminophen poisoning: an ethical dilemma or a new financial mandate? *Vet. Hum. Toxicol.*, 1996, 38, 222–224. – 5. *Elek S.:* Paracetamol. *Gyógyszereink*, 1997, 47, 33–35. – 6. *Heathcote, J., Wanless, I. R.:* Hepatotoxicity: newer aspects of pathogenesis and treatment. *The Gastroenterologist*, 1995, 3, 119–129. – 7. *Jákó J., Arató Gabriella:* Amidazophen. Igen vagy nem. *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 2121–2124. – 8. *Heubi, J. E., Bien, J. P.:* Acetaminophen use in children: More is not better. *J. Pediatr.*, 1997, 130, 175–177. – 9. *Langdon, D. E.:* Acetaminophen hepatotoxicity (letter). *J. Fam. Pract.*, 1996, 43, 13. – 10. *Lee, G. R.:* Diagnostic liver pathology. Mosby, St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Madrid, Philadelphia, Sydney, Toronto. 1994, 352. o. – 11. *Lee, W. M.:* Drug-induced hepatotoxicity. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 1118–1127. – 12. *MacSween, R. N. M., Anthony, P. P., Scheuer, P. J. és mtsai:* Pathology of the liver. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, New York and Tokyo. 1994 (3d Ed.), 616–617. o. – 13. *Makin, A. J., Wendon, J., Williams, R.:* A 7-year experience of severe acetaminophen-induced hepatotoxicity (1987–1993). *Gastroenterology*, 1995, 109, 1907–1916. – 14. *Nasir, A. K., Walburn, J.:* Poisoning with acetaminophen "Jello". *Pediatrics*, 1997, 99, 652–653. – 15. *Rabinovitz, M., Van Thiel, D. H.:* Hepatotoxicity of non-steroidal antiinflammatory drugs. *Am. J. Gastroenterol.*, 1992, 87, 1696–1704. – 16. *Rivera-Penera, Teresa, Gugig, R., Davis, Judy és mtsai:* Outcome of acetaminophen overdose in pediatric patients and factors contributing to hepatotoxicity. *J. Pediatr.*, 1997, 130, 300–304. – 17. *Ross, F. J., Hoffman, R. S.:* Drug induced hepatotoxicity (letter). *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, 863. – 18. *Seef, L. B., Cuccherini, B. A., Zimmerman, H. J. és mtsai:* Acetaminophen hepatotoxicity in alcoholics. A therapeutic misadventure. *Ann. Intern. Med.*, 1986, 104, 399–404. – 19. *Webster, Patricia A., Roberts, D. W., Benson, R. W. és mtsai:* Acetaminophen toxicity in children: diagnostic confirmation using a specific antigenic biomarker. *J. Clin. Pharmacol.*, 1996, 36, 397–402. – 20. *Zacher G., Faddi P.:* Egy gyógyszerreklám margójára. *Gyógyszereink*, 1997, 47, 35–36. – 21. *Zimmerman, H. J.:* Effects of aspirin and acetaminophen on the liver. *Arch. Intern. Med.*, 1983, 143, 495–502.

(Könczöl Franciska dr., Pécs, Sziget u. 12. 7643)

Tisztelt Olvasó!

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

Megértését köszönjük.

A Springer Hungarica Kiadó munkatársai

INNOGEM[®]

(gemfibrozil)

300 mg kapszula

Hatékony lipidszint szabályzó a gyógyszeresen kezelhető hiperlipoproteinaemiák minden típusában

Alkalmas az ISZB rizikófaktorai
közül az emelkedett vérzsírszint
(triglycerid, koleszterin) hatékony
csökkentésére

Kedvezően befolyásolja az athe-
rogen dyslipidaemia syndromát

Már 900 mg/nap dózisban is
hatékony (II.b, IV. típus)



További információ beszerezhető:
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság
Termék Osztály
1087 Budapest, Kerepesi út 19.
Tel.: 113-3803



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

Biometriai alapok: halmazelméleti alapfogalmak

Dinya Elek dr.

EGIS Gyógyszergyár Rt., Orvostudományi Főosztály Budapest (igazgató: Blaskó Gábor dr.)

A szerző a halmazelmélet alapjait tárgyalja, ennek keretében vázolja azon fogalmakat, amelyek a biometria megismeréséhez szükségesek. Bemutatja a halmazokat, a legfontosabb műveleteket, ismerteti a halmazok számosságát és a biometriában használt változók típusait.

Kulcsszavak: halmaz, halmazművelet, számosság, változó

Basic concepts of set theory. In this paper the author shows the basic concepts of set theory, which ones are necessary to understand biometric methods. The sets, the most important operations, the power of sets and the types of the used variables are presented.

Key words: set, set operation, power, variable

Ismert, hogy a matematikai statisztika a valószínűség-számításból alakult ki, s lett mára önálló, nélkülözhetetlen eszköze számos tudományágnak. Az élő rendszerek vizsgálatára, modellezésére (pl. genetikában, gyógyszerhatás-értékelésnél stb.) történő alkalmazása indította el a biometria (biomatematika) fejlődését. A matematikában használt fogalmi rendszerek ismerete nélkülözhetetlen a biometria tárgykörének megértéséhez. Célszerűnek látszik tehát a témában kevésbé járatos olvasó számára – egy rövid sorozat egymásra épülő cikkeiben – néhány olyan, a biometriában használt alapfogalomnak a felidézése, amelyek a mérésekből, a megfigyelésekből származó adatok tulajdonságainak megismerését és ezen keresztül helyes értékelésüket elősegítik.

Jelen közlemény a halmazelmélet főbb fogalmaival foglalkozik (1, 2).

Halmazelméleti alapok

A halmazelmélet Georg Cantor hallei matematikus munkássága nyomán teremtődött meg az 1870-es évek végén. Minden olyan csoportot halmaznak nevezhetünk, amelybe az egyedeket valamilyen közös ismérv, tulajdonság alapján sorolunk be. Ezen közös ismérv, tulajdonság alapján dönthetünk később más egyedeknek a csoportba tartozásáról is. A definíció alapján halmazt alkotnak pl. a hypertóniás emberek, hiszen itt a csoportba tartozást a magas vérnyomás ténye jelenti; pl. a 160 Hgmm systoléss érték feletti tartozhatnak ebbe a csoportba. Magát a halmazt latin nagybetűvel, a halmaz elemeit pedig kisbetűvel jelöljük: $a \in X$ jelenti, hogy az a elem (egyed) tagja a halmaznak, illetve $a \notin X$ jelenti, hogy az a elem nem tartozik a vizsgált halmazhoz. A \in jel a halmazhoz tartozást, a \notin jel pedig a halmazhoz nem tartozást szimbolizálja.

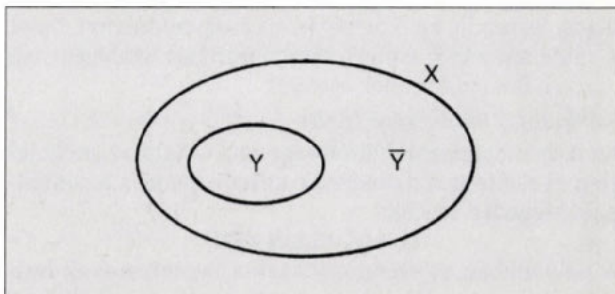
Gyakran használt fogalom a részhalmaz fogalma: ha X és Y két olyan halmaz, melyekre igaz, hogy Y minden eleme az X halmaznak is eleme, akkor az Y részhalmaza az X -nek. Jelölésben: $Y \subset X$ (a \subset jel jelöli a részhalmaz-tulajdonságot). Az előbbi példában a hypertóniás elhízottak egy részhalmazát alkotják a hypertóniások halmazának. Ha egy halmaz nem részhalmaza egy másik

halmaznak, akkor ezt a következő módon jelölhetjük: $Y \not\subset X$. Természetesen nincs kizárva az a lehetőség sem, hogy egy részhalmaz megegyezzen az eredeti halmazzal. Van egy speciális halmaz, az üres halmaz (jelölve: \emptyset), mely egyetlen elemet sem tartalmaz, de minden halmaznak a részhalmaza: $\emptyset \subset X$.

Felvetődik a kérdés, hogyan adhatjuk meg a halmaz elemeit. Egy lehetséges megadási mód, hogy konkrétan megadjuk (felsoroljuk) az elemeket a $\{ \}$ szimbólumok között. Pl. $M = \{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, \dots, 100\}$ jelentheti az azonosítóval ellátott, 100 magas vérnyomású beteget tartalmazó vizsgálati halmazt. A fentiek alapján ennek részhalmaza lehet p.: $\{1\}$, $\{2\}$, $\{3\}$, $\{1, 2, 3\}$ halmazok stb. Az összes lehetséges részhalmazok száma: $2^{|X|}$, ahol $|X|$ az alaphalmaz elemeinek a számát jelenti (3).

Meg kell említeni a komplementer halmaz fogalmát is: ha Y részhalmaza az X -nek, akkor Y komplementer (kiegészítő) halmaza (jelölésben \bar{Y}) mindazon X -beli elemek halmaza, melyek nem elemei az Y -nak. A példánkban az elhízott hypertóniások komplementer halmaza a normál súlyú hypertóniások halmaza.

A halmazokat Venn-diagramok segítségével (általában körökkel, ellipszisekkel) szemléletesen lehet a síkban ábrázolni, ezáltal a tárgyalásuk, tulajdonságaik megismerése is egyszerűbb. Az előbbi példát ily módon mutatja be az 1. ábra: X a hypertóniások halmaza (alaphalmaz), Y az elhízott hypertóniások részhalmaza, \bar{Y} az Y komplementer halmaza.



1. ábra: Halmazok és részhalmazok Venn-diagramja

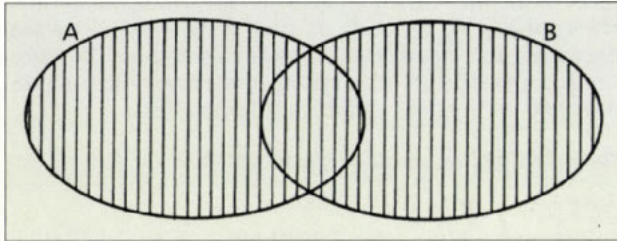
A biometriai alkalmazásokban fontos szempont a halmazokkal végezhető műveletek ismerete. A leggyakrabban használt műveletek a következők:

Két halmaz egyesítése ($A \cup B$)

Legyen A a hypertoniások, B a dohányzók halmaza. A két halmaz egyesítése (uniója) azt a C halmazt eredményezi (hypertoniások + dohányzók), melyben az elemek vagy az A halmazhoz és/vagy a B halmazhoz tartoznak. A C elemeinek a száma a két halmaz elemeinek az összegét jelenti. Megadási módja:

$$C = \{c \mid c \in A \text{ és/vagy } c \in B\}$$

Grafikusan, a két halmaz összterületével lehet az eredményt (vonalkázott terület) szemléltetni (2. ábra).



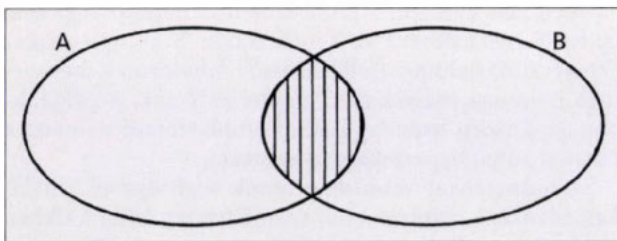
2. ábra: Két halmaz uniója

Két halmaz metszete ($A \cap B$)

Az A és B halmazok metszete (közös része) az a C halmaz, melynek elemei egyidejűleg elemei az A és B halmaznak is (vonalkázott terület). Formálisan megadva a hozzárendelési viszonyt:

$$C = \{c \mid c \in A \text{ és } c \in B\}$$

A példánkban a közös részt jelentik azok az egyének, akik dohányosok és ugyanakkor hypertoniások is (3. ábra).



3. ábra: Két halmaz metszete

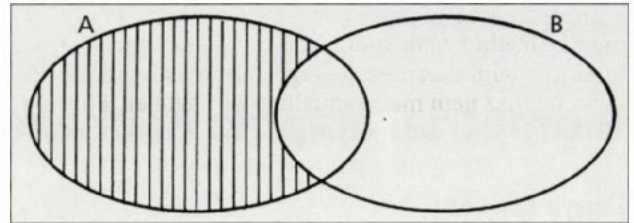
Említést kíván, hogy a fenti két halmazműveletnél a tagok sorrendje nem befolyásolja a végeredményt. De pl. a matematikából ismert disztributivitás szabálya már más a halmazműveletek esetén!

Két halmaz különbsége ($A \setminus B$)

Az A és B halmazok különbsége az a C halmaz, melynek elemei eleme az A halmaznak, de nem eleme a B halmaznak. Megadási módja:

$$C = \{c \mid c \in A \text{ és } c \notin B\}$$

A példánkban az eredmény azok a hypertoniások lesznek, akik nem dohányoznak (4. ábra). A vonalkázott terület jelenti a C halmazt.



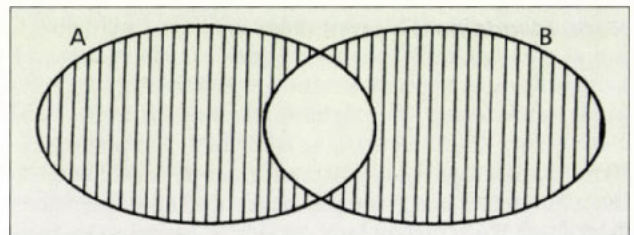
4. ábra: Két halmaz különbsége

Szimmetrikus különbség

Az A és B halmazok szimmetrikus különbsége az a C halmaz, melynek elemei eleme az A halmaznak és eleme a B halmaznak, de nem eleme a metszetnek (közös résznek). Formálisan megadva a műveletet:

$$C = (A \setminus B) \cup (B \setminus A)$$

A példánkban az eredmény halmaz elemeit a tiszta hypertoniások (akik nem dohányoznak) és tiszta dohányosok (akik nem hypertoniások) adják (5. ábra). A vonalkázott terület jelenti a C (eredmény) halmazt.



5. ábra: Két halmaz szimmetrikus különbsége

A halmazelmélet egy másik fontos fogalomrendszere a halmazok számosságával kapcsolatos, melyből az alábbi ismeretek fontosak:

Halmazok számossága

Egy halmaz számosságán a halmaz elemeinek a számát értjük. Néhány idevonatkozó definíció:

Halmazok ekvivalenciája: Két (vagy több) halmaz ekvivalens (egyenlő számosságú) egymással, ha elemeik száma azonos (kölcönösen egyértelmű a megfeleltetés a két halmaz elemei között – e fogalom a következő cikkben ismertetve). Pl. a hypertoniások és a dohányzók halmaza ekvivalens egymással, ha mindkét csoport 100 főt tartalmaz.

Véges halmaz: Ha egy halmaz elemeit meg tudjuk számolni, és a kapott szám véges természetes szám (csak pozitív egész számokat veszünk figyelembe), akkor véges halmazról beszélünk (pl. a 100 fős hypertoniások halmaza). A biometria csak véges halmazokkal foglalkozik. A véges részhalmazok lesznek a minták.

Megszámlálhatóan végtelen halmaz: Ha egy halmaz ugyan megszámlálható, de nem adható meg egy olyan véges természetes szám, mely a halmaz elemeinek a számát jelöli, akkor a halmaz elemei megszámlálhatóan végtelen sokan vannak (pl. a hypertoniások halmaza). Az ilyen halmazokat (az alaphalmazt) populációnak nevezük.

Nem megszámlálhatóan végtelen halmaz: Ha egy halmaz elemeihez nem tudjuk kölcsönösen egyértelműen hozzárendelni a természetes egész számok halmazát, akkor a halmaz nem megszámlálhatóan végtelen. Ebben az esetben nincs a számoknak egy jól definiált sorozata, nincs utána következő érték, hiszen minden két szám között végtelen sok szám helyezkedik el. Ilyen pl. a valós számok halmaza.

A fenti fogalmak alapján osztályozhatjuk a vizsgálatba bevont *változóinkat* (más szóval a mért vagy megfigyelt paramétereinket) aszerint, hogy *értékkészletük* (ami egy számhalmazt jelent) elemeinek a száma mennyi. Így a következő változó típusokkal találkozhatunk biometriai vizsgálataink során:

– *Diszkrét változók:* véges vagy megszámlálhatóan végtelen az értékkészletük.

– *Bináris* (vagy *dichotom*) változók: olyan speciális diszkrét változók, amelyek csak két értéket vehetnek fel: 0, 1.

Kitüntetett szerepük van a különböző logisztikus regressziós vagy a túlélési vizsgálatoknál.

– *Folytonos* (kontinuus) változók: értékkészletük nem megszámlálhatóan végtelen.

A halmazelméletet ma már számos tudományágban használják a problémák tárgyalásához, megoldásához, hiszen egyik nagy előnye a grafikai megjelenítés. Mivel a biometria matematikai alapokra épül, így e tudományágat használók számára különösen fontos az ismertett legszükségesebb alapok elsajátítása.

IRODALOM: 1. *Hajnal A., Hamburger P.*: Halmazelmélet. Tankönyvkiadó, Budapest, 1983. – 2. *Halmos P.*: Mértékelmélet. Gondolat, Budapest, 1981. – 3. *Izsák J., Juhász N., Varga Z.*: Bevezetés a biometrikába. Tankönyvkiadó, Budapest, 1982, 33–35. old.

(Dinya Elek dr., Budapest, Pf. 100. 1475)

A Springer Hungarica terveiből

Rodé Magdolna: Gyermekkori száj- és fogbetegségek

A primer prevenció program igen jelentős, különösen a gyermekek fogaival foglalkozó kollégák körében. A könyv lényegretörően foglalja össze az ajak, íny, fogak, nyelv és nyálkahártyák betegségeit, a fogfejlődés, fogzás, fogváltás, fogszabályozás, fogszuvasodás és a foggyógybetegségek kérdéseit.

Ajánljuk a könyvet gyermekgyógyászoknak, házi orvosoknak, védőnőknek, ápoló nővéreknek és pedagógusoknak egyaránt.

Ár: kb. 1390,- Ft

Előjegyezhető!

Divinyi Tamás: Fogászati implantológia

A második, javított kiadásban napvilágra kerülő könyv a stomatológiának az egyik leglátványosabban fejlődő ágával, a modern fogorvosi ismeretekhez ma már szervesen kapcsolódó implantológiával foglalkozik. A kötet az alapvető tudnivalókat foglalja össze, és segíti az olvasót az egyes implantációs rendszerekben való eligazodásban.

Ajánljuk a könyvet a fogorvosoknak, fogorvostan-hallgatóknak, a téma iránt érdeklődő fogtechnikusoknak.

Ár: kb. 2200,- Ft

Előjegyezhető!

Springer Hungarica Kiadó

1043 Budapest, Csányi László u. 36.

Levél cím: 1327 Budapest, Pf. 94.

Telefon: 370-0599, fax: 390-9075



Springer

Megrendelőlap (OH 98/4)

Alulírott postai szállítással megrendelem az alábbi könyveket

Rodé: Gyermekkori száj- és fogbetegségek példányban.

Divinyi: Fogászati implantológia példányban

A megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, így a vételárból 20% kedvezmény illet meg.

Tudomásul veszem, hogy 3000,- Ft alatti vásárlás esetén 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számít fel.

.....
aláírás

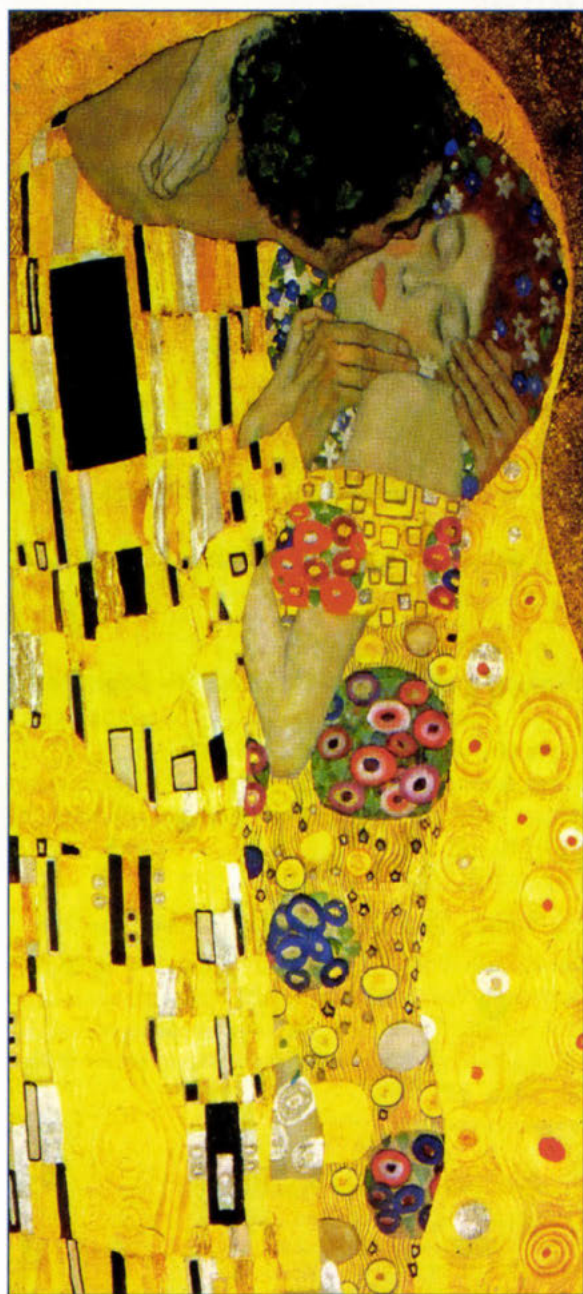


"A virágnak megtiltani nem lehet..."!

FERTILAN[®]

SÚRGÓSSÉGI TABLETTA
A NEM KÍVÁNT TERHESSÉG
MEGELŐZÉSÉRE.

Az eseményt követő
72 órán belül 2 tablettát,
majd **12** óra múlva
újabb 2 tablettát
bevétele szükséges.



RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. • Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27. • Telefon: 431-4000

Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:

RICHTER GEDEON RT. Nőgyógyászati Marketing Osztály

1103 Budapest, Gyömrői út 44. • Telefon: 431-4388 • Fax: 431-4449

100 éves a szülésznőképzés Szombathelyen

A hazai szülészeti és bábaellátottság a XX. század küszöbén siralmas állapotban volt. Bár Mária Terézia már 1770-ben a bábákat vizsgára kötelezte (1), a valóságban egy évszázaddal később még mindig 9117 községben nincs tanult bába, és kereken 6 millió ember nélküli a szülészeti ellátást (9). A bábák végzettsége 1770-ig hármas tagozódást mutatott:

Okleveles bába (obstetrix primaria). Ez a legkisebb csoport, tagjai főleg a polgárság köréből kerülnek ki. Német nyelvtudásúak. Külföldi, főleg bécsi és prágai egyetemen vizsgáztatják őket. Elméleti és gyakorlati tudásuk magas szintű.

Cédulás bába (obstetrix secundaria). Nagyobb létszámú, csoportoktatásuk csak gyakorlati szinten folyik. Vármegyei tisztai főorvos vizsgáztatja őket, majd felesketik, és „juss”-levéllel látják el őket.

Paraszt vagy kontár bába (obstetrix tertia). Ők vannak a legtöbben. Sok tapasztalattal, de kevés elméleti tudással rendelkeznek. A legtöbb panasz velük kapcsolatos. A boszorkányperek vádlottjai főleg az ő soraikból kerültek ki.

Az 1876-os Egészségügyi Törvény kimondja, hogy csak az gyakorolhat bábahivatást, aki az egész ország területén érvényes szülésznői oklevéllel vagy tisztai főorvosi képesítő okmánnyal („cédulával”) rendelkezik, azonban rendes oklevél megszerzésére csak azokat kötelezték, akik az egyetem vagy bábaképző intézet székhelyétől 75 km-t meg nem haladó távolságban laktak.

A bábatanítás 1873-ig a pesti egyetem és a kolozsvári sebészeti akadémia szülészeti tanszékén kívül csak egy félig-meddig magánintézetben zajlott Nagyszebenben (9).

Ez időben a gyermekágyi láz Európa-szerte gyakori volt, porosz adatok szerint 12,09%-ban fordult elő (5).

Az 1868-ban megalakult Országos Közegészségügyi Tanács, melynek első elnöke Balassa János, a leglelkesebb tagjai Fodor József, Markusovszky Lajos és Rupp János – 1868 decemberében indítványt terjeszt fel a magyar királyi belügyminiszterhez a magyar állam területén felállítandó bábaképezdek ügyében.

Az orvosegyesület Tauffer Vilmos indítványa alapján „Puerperális Bizottság”-ot alapít. Az általuk feldolgozott adatok szerint 1879–1986 között Magyarországon a 15–50. életév között elhalt nők között 9,44%-ban gyermekágyi láz a halál oka. Az adatok rávilágítottak a szakképzett szülésznők hiányára, az oktatás elmaradottságára (5).

A bábaképzés ügyét a haladó szellemű Trefort Ágost, vallás- és közoktatási, valamint Széll Kálmán belügyi-

niszter karolták fel. Segítségükre volt dr. Müller Kálmán miniszteri tanácsos, mint a Közegészségügyi Tanács elnöke és dr. Tauffer Vilmos, később a szülészeti ügyek kormánybiztosa. Átfogó terv készült, melynek eredménye 10 új bábaképző intézet felállítása az ország területén (1. táblázat).

1. táblázat: Magyar királyi bábaképző intézetek és alapításuk ideje

Hely	Alapítás ideje
1. Kolozsvár	1775
2. Nagyszeben	1809
3. Nagyvárad	1873
4. Pozsony	1873
5. Szeged	1884
6. Ungvár	1890
7. Debrecen	1896
8. Szombathely	1897
9. Budapest	1898
10. Szekszárd	1902
11. Pécs	1902
12. Kassa	1907

A belügyi kormány már az 1894/95. tanítási évre be-tervezte Dunántúlon az első bábaképezde felállítását. 1889-ben a kiszemelt városokkal a tárgyalás megkezdődött. A kormány 7000/VII/11/1891-es rendelkezésével Szombathelyen kívánta felállítani a dunántúli vidékre szolgáló Országos Bábaképző Intézetet. A bábaképezde eszmei megalapítója, Szombathely város nagy patrónusa, Széll Kálmán támogatásával, a város és a vármegye áldozatvállalásával párosulva 1893-ban eldőlt, hogy Wlassics Gyula közoktatási miniszter a bábaképezdet Szombathelyen állíttatja fel (11, 13). A bábaképezdek alapításának sorrendjében ez a nyolcadik, a Dunántúlon az első intézet (12).

Az intézet alapítása

Ez időben Vas-vármegye területén 616 községben összesen 537 bába működött, de közülük csak 62 rendelkezett oklevéllel, a többi parasztbába volt (6). Radó Kálmán főispán és dr. Török Sándor polgármester kezdeményezésére több építési teltet és jelentős anyagi támogatást helyezett kilátásba a város (11, 13, 14).

A vallás és közoktatási miniszter dr. Tóth Lajos nyilvános rendes egyetemi tanárt rendelte ki a helyszíni

szemlére. A miniszteri biztos tanulmányozta a telkeket tanügyi és egészségügyi szempontból (15). Jelentése alapján a Gyár utcában 1200 négyszögöl területet találtak alkalmasnak (16). A minisztérium 55 525 Ft-ot engedélyezett az épület költségére, a város az adóalapból 10 éven át évi 1000 Ft-ot ajánlott fel (19).

Az építési engedélyt 1895. október 25-én Wälder Alajos építész és vállalkozó kapta meg. Herczeg és Baumgartner tervei alapján az építés még az évben elkezdődött. Az épület két év alatt, 1897 októberében készült el (18, 19). Az Emberbaráti Egylet után időben ez a második egészségügyi intézménye a városnak.

Korabeli leírás szerint „A tágas világos souterrainban vannak elhelyezve a gazdasági helyiségek, pl. főző- és mosókonyhák, részben a szolgálati személyzet lakása. Magasföldszinten van jobbra a felvételi iroda, szülőszoba, fürdőszoba, intézeti főbába lakása, tág gyermekágyas osztály és intézeti ruhatár. A szülészeti osztály rendelkezésre áll egy tágas szülőszoba és egy nagyobb (kettős), valamint egy kisebb terem gyermekágyasok számára. Összesen 16 ágy van berendezve. Nőgyógyászat egy nagyobb és egy kisebb teremből áll, hozzátartozik egy nagy műtő is” (19).

„Az intézet célja – mint a korabeli újság írja – egyrészt a bábatanulók kiképzése, másrészt szülőknek és nőbetegeknek szakszerű kezelése. A szülő osztályon kivétel nélkül minden szegény sorsú nő nyerhet felvételt, a mikor nem csak a szülés, de a gyermekágy egész tartama alatt gondos ápolásba részesül. Fizetés ezért nem jár. A költségeket maga az állam viseli... Ezen körülményt kiválóan figyelembe ajánljuk a munkás, a szegény kézműves és iparos osztálynak, akik ezáltal a szüléssel járó minden költséget megtakaríthatnak. Mert nejeik az intézetben nemcsak a megfelelő szaksegélyben részesülnek, hanem egyúttal minden szükséges gyógyszert, valamint az ellátást is ingyen kapják... Szegény sorsú terhes nők pedig már a terhesség 7-ik hónapjától kezdve nyerhetnek – korlátozott számban – felvételt. Ezenkívül szegény járó nőbetegek az intézetben hetenként háromszor, még pedig kedden, csütörtökön és szombaton de. 9–10-ig ingyenes rendelésben részesülnek” (18).

Az intézet vezetői és tevékenységük

Az intézet vezetésével dr. Reismann Adolfot bízták meg, aki 7 évig működött a II. sz. Női Klinikán, Tauffer Vilmos tanársegédje volt, 1895-től első tanársegéd. Tanársegédi állásra dr. Frindt Ferencz József, a Szt. Rókus Kórház volt orvosgyakornoka nyert kinevezést, a főbába Gyenge Lajosné, aki 3 éven át működött ezt megelőzően Tauffer Vilmos klinikáján (18).

Az első igazgató, Reismann tanár 1932. szeptember 1-jén, 42 éves állami szolgálat után vonult nyugdíjba, a magyarországi intézetek vezetői közül a legtöbb időt töltötte állami szolgálatban.

Működése alatt többször bővült is az intézet területe. 1909-ben az igazgatói lakást külön épületben helyezték el, a fennmaradó lakásból 6 külön szobát rendeztek be. A bábaképző működését elismerte a város vezetése. „Látuk és éreztük azt az áldozatos szociális munkát és eredményt, melyet az intézmény a város közegészségügyében a szegényebb sorsú lakóság szolgálatában is kifejtett és elért... Reismann Adolf dr. neve tekintély. A szombathe-

lyi és környéki anyák áldják gondoskodó kezét” (4). A bábaképzés hivatalos tankönyve A Magyar Bábakönyv („A bábai hivatás gyakorlásáról”) 1933-ban jelent meg Reismann dr. tollából és a II. világháború végig szolgálta a bábaképzést.

Reismann tanárt Örfly Lajos dr. követte. Magyar Királyi Állami Bábaképezde kinevezett tanársegédje, mint Bársony professzor egyik legkitűnőbb tanítványa, 1923-ban került Szekszárdra, és annak megszűnéséig a bábaképezde igazgató tanára. A szombathelyi intézetet 1932-től nyugdíjba vonulásáig, 1943-ig vezette. Működése alatt az intézet tovább fejlődött, gyarapodott. A nyugati szárnyat 10 méterrel bővítették, a műtőt és szülőszobát korszerűsítették. Ekkor a bábaképzőnek már 56 ágya van. Tágas különszobákat alakítottak ki a szülő és nőbetegek számára és egy kétágyas szobát szepsztikus betegek részére (7).

Az ő működése idején kezdték meg országszerte működésüket a Tauffer által kezdeményezett és Vas József népjóléti miniszter 17 065/1928. sz. rendeletével alapított szülészkerületi hivatalok országszerte. A kilencből a 4. számú szombathelyi kerülethez 1931-ben 903 000, 1938-ban már 1 299 000 lakos (Vas, Zala, Sopron, Győr és Veszprém megye) tartozott. Az eredmények azt mutatták, hogy a szigorú ellenőrzés rendkívüli mértékben javította az ellátás színvonalát. A bábák gyakran hívtak orvost a szüléshez. Például Pest megyében 1933-ban 17,4%-ban, 1937-ben 24,3%-ban. Ez a szám a Vas megyei kerületben 26,1, illetve 64,3% volt (5).

Ezt követően rövid ideig több vezetője is volt az intézetnek. Korbuly György egyetemi tanár, majd Fekete Pál főorvos és Végh Lajos főorvos. 1945. január 1-jétől 1946. október 31-ig Gyulai Béla egyetemi magántanár az igazgató, aki november 1-jével a szolnoki Szülész-nőképző Intézet élére került, cserélve az onnan érkező Szent-Pály Ferenc főorvossal, egyetemi magántanárral. 1950-ben az intézet a Markusovszky Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztályaként beolvadt az akkor szervezett megyei kórházba. Az osztály akkor már 90 ágyas, bár a kórtermek száma nem változott. Szent-Pály tanár 1952. áprilisban koncepciók vádasköveként a körmendi kórházba kényszerült távozni. Ekkor kb. másfél hónapos időtartamra ismét Fekete Pál a megbízott osztályvezető, majd 1952. május 15-től 1953. október 15-ig Árvay Gábor vezeti az osztályt, ő előzőleg a körmendi szülészeti osztály élén állt (8).

1953-tól nyugdíjaztatásáig, 1972-ig a pécsi Scipiades professzor tanítványa, a tatai kórházból jövő Takátsy Tibor az osztályvezető főorvos. Minden tekintetben felendítette a II. világháború óta pangó és sok panaszt okozó szakmai ellátást. Komoly területi munkát végzett, az osztályon pedig jó gyakorlati és műtéti munkát honosított meg. Kiemelkedő oktatási munkáját az egészségügyi szakiskolások számára írt és rajzolt – nívódíjat nyert – tankönyve is bizonyította.

Bábaképzésről

A bábaképezde fő feladata volt a környék ellátása okleveles bábakkal. Az első bábatanfolyam 1897 telén kezdődött, ezt követően 5–5 hónapos téli és nyári magyar és német nyelvű tanfolyamot szerveztek.

„A felvételhez szükséges kellék: 20–40 év közötti életkor, jártasság a magyar vagy német írás olvasásban,

születési bizonyítvány, erkölcsi (községi) és orvosi bizonyítvány, /terhesség kizárandó/” – hirdették a korabeli újságban. Tanfolyamonként 12 hallgató 40–40 Ft államsegélyben részesült. Később segínyt csak azok kaptak, akik vállalták, hogy 5 évig olyan községben folytatnak szülésznői gyakorlatot, ahol okleveles bába nincsen (20, 21).

A 100. diplomát 1901-ben, az 1000.-et 1926-ban osztották ki. Ekkor már országosan 5448 bábaoklevelet adtak ki, így az okleveles bábák közül csaknem minden ötödik a szombathelyi bábaképzőben nyert képesítést (2). A korán bevezetett bábaoktatás következtében már 1909-ben a dunántúli megyék közül Vas megyében volt a legtöbb a diplomás bába (262) (6).

1944-ben bár még megtörtént a beiskolázás, 1945 tavaszán átmenetileg országszerte megszűnt a bábaképzés, majd 1946-tól ismét megindul. A képzés országosan hat helyen folytatódik: Debreceni, Pécsi, Szegedi Orvosegyetem Női Klinikáin, azokhoz szervezetileg csatoltan, továbbá három önálló bábaképző intézetben: Budapesten, Szolnokon és Szombathelyen.

Az utolsó (73.) tanfolyam 1949-ben végzett. Az utolsó diploma száma: 1959, vagyis 51 éve alatt, csaknem kétezer szülésznő került ki a bábaképezdeből.

Az 1949-től 2 éves szülésznőképzés során 1967-ig 384 szülésznő végzett.

Mint dr. Farádi Ferenc írta a bábaképzésről: „...elismeréssel kell adoznunk az intézet első vezetője és az alapokat lerakó Reismann Adolf emlékének, majd utána következő Órffy Lajos fejlesztő tevékenységének és Szent-Pály Ferencnek, mint az utolsó bábaképző intézeti igazgató tanár ezirányú képességeinek...” (3).

A szakosító tanfolyamos képzés fennállásának 22 éve alatt az eredeti tanterven alig történt lényegesebb változás. A munka melletti tanfolyam tartama mindvégig 10 hónap maradt, amely az egészségügyi szakiskolai alapismereteket kiegészítő elméleti képzésből, továbbá egyúttal a munkahelyet is jelentő egészségügyi intézményben végzett szakgyakorlatból állt.

IRODALOM: 1. *Bereznai I.*: A szülészeti fejlődése Magyarországon I. Egészségügyi Munka. 1959, 106–127. – 2. *Bereznai I.*: A szülészeti fejlődése Magyarországon II. Egészségügyi Munka. 1959, 143–167. – 3. *Farádi F.*: Hatvan esztendő az anyavédelem szolgálatában. Vas Népe, 1957, 9, 4. – 4. *Fehér K.*: Szombathely, 1777–1927. Jubilaris Emlékalbum. Pannónia Sajtóvállalat Szombathely, 1928. – 5. *Hints E.*: A szülészeti viszonyok és a bábaügy fejlődése hazánkban. In.: Jelentés az ország szülészeti viszonyairól a Szülészeti Rendtartás 1933–1937. évi anyaga alapján. Szerk.: Grosch K. Bp. 1940. – 6. Magyarország bábáinak száma törvényhatóságokként. Bábakalauz, 1909, 16, 53–61. – 7. Szombathelyi Bábaképző Bővítése. Bábakalauz, 1934, 39, 282–283. – 8. *Széll K.*: A Markusovszky Kórház története. VmmM Kiad. Szombathely, 1979. – 9. *Tauffer V.*: A bábaügy állása hazánkban az 1897. évben (Javaslat a bábaügy átmeneti megjavítása érdekében) Bp. 1899. – 10. *Tauffer, V.*: A bábaügy országos rendezéséről (Második Kormánybiztosi Jelentés) Bp., 1912. – 11. Vas megyei Levéltár (továbbiakban: VamL.) Szombathely Város Közigyelései Jegyzőkönyvei (továbbiakban: kgj) 1897, 12. old. – 12. VamL. Szombathely Város kgj 1891, 29. old. – 13. VamL. Főisp. Jegyz. 1892. febr. 02. – 14. VamL. Főisp. Jegyz. 1892. júl. 02. – 15. VamL. Főisp. Jegyz. 1892. jún. 23. – 16. VamL. Főisp. Jegyz. 1893. febr. 18. – 17. VamL. Szombathely Város kgj 54. 1893. – 18. Vasvármegye 1897. okt. 10. – 19. Vasvármegye 1897. okt. 21. – 20. Vasvármegye 1889. jan. 12. – 21. Vasvármegye Hivatalos Lapja 1904. jan. 12.

Horváth Boldizsár dr.

Mercurialis Hieronymus (1530–1606) és a sport

A sport egészségmegőrző, gyógyító hatása Indiától Egyiptomig, Rómától Görögorszáig már az ókorban közismert volt (1). Hippokratész éppúgy írt e témáról, mint Philoztratosz (2) vagy az a Galénosz (3), aki ez irányú munkáiért az egyik mai kutatótól a „sportorvoslás atyja” hangzatos nevet is kiérdemelte (4). A sporttevékenységet (a klasszikus diététikán belül) az úgynevezett „sex res non naturales”, tehát a hat egészséget befolyásoló külső tényezőpár egyik tagjával, a „motus”-szal, a mozgással hozták kapcsolatba. Igaz, a testedzés – a kocsi-kázás, lovaglás, hintaágyban való himbálódzás, gyaloglás és egyebek mellett – csak az egyik ajánlott mozgásfajta volt.

A diététika a középkorban is talán a legfejlettebb orvostudományi ágazat maradt, és abban is biztosak lehetünk, hogy a birkózás, az atlétika és a labdajáték sem ment ki soha a divatból (5). A sport gyógyító-megelőző, illetve konzerváló szerepében azonban mégis csak a 16. században jelenik meg újra Európában, talán első ízben Hieronymus Mercurialis (Forli, 1530 – Forli, 1606) életművében.

Mercurialis Paduában, Bolognában és Pisában mint egyetemi tanár töltötte életét, amelyet elsősorban antik

orvosi szerzők feldolgozásának és tudós kritikájának szentelt. Több mint száz filológiai munkája mellett számos orvosi művet is kiadott. A bőrgyógyászat, az epidemiológia, a gyermekgyógyászat, a toxikológia és a differenciáldiagnosztika terén éppúgy korszakalkotó műveket hozott létre, mint például a plasztikai sebészetben vagy a nőgyógyászatban. Kevésbé ismert munkái közé tartozik az az „Ars gymnastica”, amelyre a korábbiakban már utaltunk, s amely a modern európai sportorvoslás közvetlen előzményének tartható. A sport orvosi hasznáról a 16. században ugyanis még mások is írtak, ám mind Mercurialis után: pl. *Fabri P.*: *Agonistica sive de re athletica*. Genevae, 1592., *Cagnatus, M.*: *Libri duo de sanitate tuenda de arte gymnastica*. Romae, 1591., *Herlicius, D.*: *De academiis totius mundi*. Gryphiswaldiae, 1592. *Bacon F.*: *Opera omnia*. Francofurti ad Moenum, 1665. 541. o. stb. A következő évszázadban egyébként – talán a harmincéves háború s egyéb viszontagságok hatására – az „egészségügyi” sport témája kiment a divatból, és csak a 18. század közepén került újra napirendre, a romantikus orvosi elméletekkel, a katonarorvoslással és a nevelésügyi kapcsolatokban.

Az „De arte gymnastica” először Velencében, 1569-ben jelent meg, s utóbb még nyolc kiadást ért meg Itálián kívül Franciaországban és Hollandiában is (6). A mű elsősorban a testgyakorlás történetére és orvosi hasznára vonatkozó ókori források, szép metszetekkel illusztrált és gyakorlati tanácsokkal is kiegészített feldolgozása. Különösen érdekes számunkra a mű bevezetője, amelyben Mercurialis a sportnak az orvostudományon belül elfoglalt helyéről értekezik. Ebből a bevezetőből sok mindent megtudhatunk a reneszánsz orvostudomány sajátos szemléletéről és gondolkodásmódjáról.

Mercurialis görög eredetű elmélete szerint a teljes orvostudomány két fő ágra oszlik: Az egyik az ún. „curativa” – vagyis gyógyító – orvostudomány, amely a betegekkel foglalkozik, a másik a „conservativa”, amely az egészség megőrzését tekinti céljának. A medicina conservativa – írja a szerző – voltaképpen a hügiénével azonos és maga is három részből áll: *prophylaktiké, szüntérítiké és analéptiké tekhné*-ből. A *prophylaktiké tekhné* nem egyéb, mint a profilaxis, amelyet Mercurialis minden gyógytevékenység közül a legfontosabbnak tart: ez a jövőre irányul. A *szüntérítiké tekhné* célja (szüntéréo – ’megőriz’ görögül) a meglévő egészség megvédése: vagyis a jelenre irányul, az analéptiké (analépszisz = ’visszaállítás’) pedig a gyógyulás utáni rekreációt célozza – tehát múltbeli eseményekkel foglalkozik. Mindhárom tevékenységben nagy szerep jut a sportnak.

Ami a terápiát illeti – folytatja a szerző –, ennek négy módja ismeretes: Az első típusba tartoznak a testbe juttatott anyagok: az étel-ital és a gyógyszer (*proszpherumena*). A második csoportba a testből kijuttatott dolgok, a vizelet, széklet, veríték (*kenumena* – kenoó ’kiürít’-ből). A harmadik csoportba a környezeti tényezők, a víz, levegő, hőmérséklet stb. sorolhatók (*ta exothen proszpiptonta*), végül pedig a „*poiumenta*”, a mozgásfajták (álom, szeretkezés, testmozgás, fürdés) következnek. A „gymnasticának” – Mercurialis szerint, terápia szempontjából – ebben az utolsó csoportban van a helye, a testmozgások közt: ily módon illeszkedik tehát a sport az orvostudomány teljes rendszerébe.

Mercurialis elmélete több szempontból is igen érdekes. Egyrészt jól mutatja azt a különös gondolkodásmódot, amellyel a reneszánsz „filológus” természettudósai az antik hagyományba igyekeztek illeszteni mindent, amit fontosnak tartottak. Mercurialis rendszere kétségtelenül galénikus alapokon áll, a maga nemében mégis eredeti és korszakalkotó. A szerző mindennek ellenére kényszeresen ragaszkodik hozzá, hogy csupán egy foghíjasan ránk maradt antik eredetű rendszer kiegészítőjének, afféle „hézagpótlónak” állítsa be magát: szinte iszonyodik az eredetiség látszatától is.

Ugyancsak érdekes a sport hármasságának hangsúlyozása: a mozgás mind a profilaxis, mind az egészségmegőrzés, mind pedig a rekreáció szempontjából fontos szerepet kap. Mindezt egy modern szakkönyv sem fogalmazhatná meg pontosabban.

Igen jellemző a kor gondolkodására az is, hogy a szerző a hügiénét és a profilaxist teljesen azonosnak tartja. Ennek oka nem valamiféle korai aszeptikus vagy anti-septikus szemlélet, hanem egyszerűen az, hogy a hügiénén ekkor még egészen mást értettek, mint manapság: a 16., de a 18. században is még a teljes diététika, vagyis az életmód, az élettevékenységek mindenfajta szabályozása a hügiéné tárgykörébe tartozott.

Ez a bevezető továbbá arra is felhívja figyelmünket, hogy mai orvosi gondolkodásunk mennyire nélkülözi az effajta rendszerszemléletet: a mai orvos meglepszik a bizonyítottan tartott ténnyel, hogy a sport hasznos, ezentúl nem keresi a helyét az orvoslás teljes rendszerében, s nem kívánja logikailag is indokolni e tevékenység létjogosultságát.

Mercurialisnak a gyógyító sportról írott könyve még számos szempontból kínál értékes tanulságokat. Ebben a rövid cikkben azonban csak a könyvre magára, annak elméleti alapvetésére és a reneszánsz medicina és a sport különös, de sokat ígérő kapcsolatára szerettem volna a figyelmet felhívni.

IRODALOM: 1. Decker, W.: Quellentexte zu Sport und Körperkultur in alten Ägypten. Wiesbaden, 1975., *Ganokar, S. W.-Mandal, H. V.*: Medicine and physical exercise in ancient India. Journ. of Sports Medicine Phys. Fitness, 1973, 13, 134–136., *Mahl, E.*: Gymnastik und Athletik im Denken der Römer. (Heuremata, Band. 2.) Amsterdam, Grüner, 1974., *Apleboom, T.-Rouffin, C.-Fierens, E.*: Sport and medicine in ancient Greece. American Journ. of Sports Med., 1988, 16, 594–596. – 2. *Philostratus Flavius* (kb. 170–250): Libri de gymnastica. ed. C. L. Kayser. Heidelberg, Mohr, 1840. – 3. Galénosz sok helyütt ír a sport orvosi hasznáról, elsősorban a Thraszübuloszhoz címzett könyvében: In: Claudii Galeni opera omnia. Ed. C. G. Kühn. Lipsiae, Cnoblochius, 1823. V. 806–898. – 4. *Snook, G. A.*: The father of sports medicine. Am. Journ. of Sports Med., 1978, 6, 128–131. A másik atya Ramazzini volt: Buchanan, W. W.: Bernardino Ramazzini (1633–1714) physician of tradesmen and possibly one of the fathers of sports medicine. Clin. Rheumatol., 1991, 10, 136–137. – 5. *Schmitt, W.*: Die Leibesübungen in der Sicht der mittelalterlichen Medizin. Med.-Monatsschrift., 1972, 26, 384–388., Lásd még: *Endrei W., Zolnay L.*: Társasjáték és szórakozás a régi Európában. Bp., Corvina, 1986. különösen a 86. oldaltól. – 6. Én a következő kiadást használtam: *Mercurialis H.*: Ars gymnastica. In: Opuscula aurea et selectiora. Venetiis, Iunta et Baba, 1644. Tom. I. 1–146. o. A szakirodalomban kevés utalást találtam e munkára. Az utóbbi négy évtizedben egyetlen cikk foglalkozott tudtommal a mű jelentőségével: *Peltier, L. F.*: The classic. G. Mercurialis and the first illustrated book on sports medicine. Clin. Orthop., 1985, 198, 21–24.

Magyar László András dr.

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

Telefon: 06-20-349-449

Kórélettan

Ioncsatornák – Alap kutatás és klinikum. Ackerman, M. J., Clapham, D. E.: (Dept. of Pediatrics and Adolescent Medicine, Mayo Eugenio Litta Children's Hospital, Mayo Foundation, Rochester, MN 55905, USA): N. Engl. J. Med., 1997, 336, 1575.

Az ioncsatornák a sejthártya foszfolipid kettős rétegét átérő, transzmembrán fehérjecsatornák, amelyekben keresztül a nekik megfelelő ionok (nátrium-, kálium-, kalcium-, kloridionok) koncentrációgradiensüknek megfelelő irányban, passzív módon transzportálódnak. Az ioncsatornákra vonatkozó ismereteink rohamos gyarapodását két metodikai újításnak köszönhetjük: a molekuláris biológiai módszerek tökéletesedése ezen fehérjék génjeinek klónozását, szekvenciameghatározását, a fehérjék doménszerkezetének tisztázását eredményezte; a patch-clamp technika pedig kisméretű membrándarabokban elkülönített egyedi csatornafehérjék funkcionális vizsgálatát tette lehetővé. Kiderült, hogy az ioncsatornák működése szabályozható: egyrészt a nyílás nyitáshoz vezető útján (transzmembrán feszültségváltozások, extracelluláris ligandok, intracelluláris másodlagos messzengerek közreműködésével), másrészt a csatornafehérje kémiai módosításával (foszforiláció, oxidáció-redukció, ATP-kötés útján).

Sejtjeinkben sokféle ioncsatorna fordul elő, ezek különböző szövetekben különböző szerepet játszanak. Legfontosabb működésük: elektromos impulzusok generálása az ideg- és izomműködés során; a sóegyensúly fenntartása a különböző vizek között. A legtöbb ioncsatorna közös jellemzője, hogy olyan alegységekből áll, amelyek 6 transzmembrán régióból épülnek fel, ezek alkotják a pórust, melyet az alegységek N-terminális doménje „dugóként” zár le.

Abnormális működésű ioncsatornákat számos örökletes kórképben írtak le az elmúlt években (fibrosis cystica, hosszú QT-szindrómák, örökletes hipertónia, örökletes nephrolithiasis, hereditár myopathiák stb.). Az összefoglaló két betegséggel foglalkozik részletesebben.

A *fibrosis cystica* autoszomális recesszív örökletes, gyakori betegség. A mutáció egy klorid-csatorna (CFTR fehérje) génjét érinti, csökkentve a kloridionok kifelé, indirekt módon pedig a nátriumionok befelé irányuló transzportját. Az abnormálisan sűrűvé váló mirigyváladékok súlyos tüneteket okoznak (bronchiectasia, ismétlődő pneumonia, epéut-elzáródás, pancreas insufficiencia, meconium ileus, férfiakban infertilitas stb.). A CFTR-gén vizsgálata több mint 450 különböző mutációt tárt fel a betegség hátterében, az esetek többségét azonban egy triplet deléciója következtében fellépő aminosavvesztés ($\Delta F508$ mutáció) okozza: a mutáns fehérje klorid-transzportra képes lenne, a konformációváltás következtében azonban intracelluláris transzportja és érése gátolt, nem jut el a sejtmembránba. A molekuláris lézió ismeretében többféle terápiás stratégia kipróbálására nyílik lehetőség: CFTR-„kinyitó” szerek alkalmazása; funkcionális gén bejuttatása a légutak sejtjeibe génterápiás beavatkozással; a $\Delta F508$ fehérje eljuttatása a sejtmembránba speciális chaperonin fehérjék segítségével.

A *hosszú QT-szindróma* jellegzetes EKG-elváltozással járó örökletes betegség-csoport, mely gyakran aszimptomaticus, de az esetek egy részében syncope, görcsrohamok képében jelentkeznek, sőt hirtelen halált is okozhat. A kóros szívizomra jellemző elhúzódó akciós potenciál hátterében több ioncsatorna génjének mutációja húzódnhat meg. Az 1. és 2. típus (LQT1 és LQT2 szindróma) különböző káliumion-csatornák autoszomális domináns örökletes mutációja okozza. A 3. típusban (LQ3 szindróma) egy nátriumion-csatorna génjének funkciónyerő, elhúzódó aktivitást eredményező mutációja a kóros tényező. A szóba jöhető terápiás lehetőségeket is a mutációk molekuláris következményei határozzák meg: az 1. és 2. típus esetében a káliumcsatornák működését elősegítő, míg a 3. típusba a nátriumcsatornát inaktiváló szerek kifejlesztésétől és alkalmazásától várhatunk terápiás eredményt.

Szeberényi József dr.

A ramadánböjt étkezési megszorításai módosítják az ember circadian időstruktúráját. A plazma gasztrin, inzulin, glükóz, kalcium és a gyomor pH vizsgálata. Iraki, L. és mtsai (Hassan II Foundation for Scientific and Medical Research on Ramadan, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca, Morocco; Service de Biochimie, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière, Paris, France; Service d'Exploration Fonctionnelle Digestive, Hôpital Ibn Sina, Souissi, Rabat, Morocco; and Hôpital Bnou Rochd, Service de P3, Casablanca, Morocco): J. Clin. Endocrinol. Metab., 1997, 82, 1261.

A ramadánböjt egy hónapja alatt a mohamedánok napkeltétől napnyugtáig tartózkodnak ételtől és italtól, majd háromszor esznek, ezzel mintegy két órával megrövidítve az éjszakai alvást.

Mivel a ramadánböjt időzítése holdnaptáron alapul, a kezdete az év különböző időpontjára esik, így a napi böjt időtartama nagy variációt mutat, összefüggésben az évszakkal és a földrajzi szélességgel. Ezért a ramadánböjt alatt végzett vizsgálatok a chronobiologia új területét jelenthetik.

Emberen a szocioökológiai faktorok – magukba foglalva a nyugalom-aktivitás ciklust – szerepet játszanak a circadian ritmus szinkronizálásában. Az étkezés ideje is lehet szinkronizáló, ennek hatását egyes szerzők túl, mások alulértékelik.

A szerzők 9 egészséges férfit (életkor: $25,0 \pm 1,2$ év) és 6 duodenumfekélyből több mint 3 hónapja gyógyult férfit (életkor: 39 ± 2 év) vizsgáltak 1995. febr. 1-től márc. 2-ig (napnyugta: 18.00 óra, napkelte 05.00 óra).

Az egészséges kontrollok 24 órás vizsgálata négyszer történt: a ramadán kezdete előtt, a böjt 10. napján és 24. napján, végül egy hónappal a befejezése után. A gyógyult betegeket kétszer vizsgálták: a böjt 17. napján és 6 héttel a vége után.

A vizsgálati napon 24 órán át folyamatosan regisztrálták pH = 4 és 7-re kalibrált nasogastralis eszközzel (Ingold M3) a gyomor pH-t; a plazma-gasztrint, inzulint, glükózt és kalciumot pedig a következő időpontokban vett vérből határozták meg: 17.00, 19.30, 21.00, 22.30, 01.00, 02.30, 08.00, 09.30, 13.00, 14.30 és 17.00 óra.

A böjt előtt a kontrollok és a gyógyultak 23.00 órától 08.00 óráig aludtak, a böjt alatt 0.30 órától 08.00 óráig. A vizsgálati napokon 01.00, ill. 02.30 órákor felébresztették őket vérvétel céljából.

A böjt előtt és után 08.00, 11.00, 13.00, 17.00 és 21.00 órákor, a böjt idején 18.00, 21.00 és 01.00 órákor étkeztek, élelmezési szakértő által megállapított mennyiségű és minőségű ételeket fogyasztva.

A gyomor pH circadian ritmusát éjszakai (20.00 – 24.00 óra) minimummal és reggeli (08.00 – 10.00 óra) maximummal több szerző kimutatta. Jelen vizsgálatban a kontrollok gyomor pH circadian variációja a böjt előtt, alatt és utána egyaránt megfigyelhető volt, a középérték a böjt folyamán kisebb lett és egy hónappal utána is szignifikánsan kisebb volt, mint a kezdete előtt. A gyógyultak pH circadian ritmusa a böjt utáni 6. héten nagyon hasonló volt a kontrollokon megfigyelthez, viszont a gyomor aciditás mintájukat a böjt erősen befolyásolta, 08.00 órától 16.00 óráig folyamatosan igen alacsony volt a pH.

Több szerző szerint a plazma-gasztrín koncentráció szorosan összefügg a táplálék minőségi és mennyiségi összetételével. Ebben a vizsgálatban mind a kontrollokon, mind a gyógyultakon szignifikáns circadian ritmus volt megfigyelhető minden vizsgálati napon. A kontrollokon a böjt már a tizedik napon módosította a variációt, de utána egy hónappal már bekövetkezett a korrekció. A gyógyultakon váratlanul magas plazma gasztrín koncentráció alakult ki a 17. böjti napon, a nappali táplálékmegegyezés időtartama alatt.

Ismeretes, hogy a plazmainzulin szint circadian ritmust mutat egy nagy csúccsal délben és három-négy csúccsal az étkezések után. A kontrollokon már a böjt tizedik napján módosult a ritmus oly módon, hogy az első étkezés után az inzulin koncentráció magasra szökött és ezen a szinten maradt, bizonyára azért, mert a további étkezések gyorsan követték egymást, majd folyamatosan csökkent a következő napi első étkezésig. Egy hónappal a böjt után a ritmus még mindig szignifikánsan különbözött (magasabb éjszakai értékek) a böjt előttitől. A gyógyultakon a böjt alatt az első étkezéskor markánsan emelkedett az inzulin koncentráció,

de gyorsan csökkent utána, dacára a további étkezéseknek, majd igen alacsony szinten maradt másnap 18 óráig. A böjt utáni hatodik héten az inzulin szint circadian ritmusa megváltozott a kontrollok böjt előtti mintájával.

Több szerző reggeli csúcsot mutatott ki egészséges egyénekben a plazma glükóz koncentrációban, az ún. „hajnali effektus”-t, ami a plazma kortizol reggeli emelkedésének a következménye lenne. A kontrollokon ezt a csúcsot ebéd után gyors csökkenés követte, majd a délutáni „snack” emelkedést idézett elő, amit a vacsora elfogyasztása még fokozott. Ezt a képet a böjt megváltoztatta, a kora éjszakai koncentráció lett nagyon kicsi. A böjt előtti és utáni minta nem különbözött egymástól szignifikánsan. A gyógyultakon sem a glükóz középértéke, sem a circadian ritmusa nem különbözött egymástól szignifikánsan a böjt alatt és utána, a hajnali effektus mindig megfigyelhető volt, továbbá a koncentrációváltozás szorosabban kötődött az étkezésekhez, mint a kontrollokon.

A kontrollokon a plazmakalcium circadian ritmusa a böjt előtt és után 10.30 és 13.00 óra közötti maximumot és 05.00 órai minimumot mutatott. A böjt 24. napján mind a koncentráció középértéke csökkent szignifikánsan, mind a circadian ritmus módosult, az amplitúdók kisebbé váltak. Utóbbi jelenség a gyógyultakon is jelentkezett a böjt 17. napján. Míg a kontrolloknál a böjt után egy hónappal visszatért a ritmus eredeti mintája, a gyógyultaknál esti maximumot és 02.30 órai minimumot mutatott.

A nyert adatokból arra lehet következtetni, hogy az étkezések és az alváskezdés és -időtartam megváltozott beosztása fontos szerepet játszik a vizsgált biológiai változók circadian variációjában. Mindegyiknek megváltozott a circadian profilja, vagy már a 10. napon (pH, gasztrín, inzulin, glükóz), vagy csak a 24. napon (kalcium). Az inzulin circadian ritmusa még egy hónappal a böjt után sem mutatta az eredeti mintáját. A plazma inzulin kivételével valamennyi biológiai változó koncentrációjának 24 órás középértéke megváltozott a böjt alatt, a gyomor pH esetében egy hónappal a böjt után is fennállt a változás.

Az adatokat összehasonlítva kiderül, hogy a gyógyultaknál a kontrol-

lokhoz képest mind a böjt alatt, mind a böjt után nagyobb a gyomor aciditás, valószínűleg a parietalis sejtek gasztrín stimulációra való fokozott érzékenysége miatt. Ez a gyógyultaknak rizikófaktort jelent a visszaesést illetően, ezért a böjt alatt a késő éjszakai órákban célszerű fekélyellenes gyógyszert adni.

M. Odorfer Magdolna dr.

Koffein és fény hatása az éjszakai melatonin és testhőmérséklet szintre alvásban gátolt embereken. Wright, K. P. Jr. és msai (Dept of Psychol., Bowling Green State Univ., Bowling Green, OH, USA): Brain Res., 1997, 747, 78.

Az irodalmi adatok szerint az adenosin növeli a pinealis szervben a melatonin (M) szintet, az erős fény hatására pedig csökken a M szintézis. Mivel a koffein az adenosin antagonistája, a szerzők feltételezték, hogy hatására csökken a M szint. További hipotézisük az volt, hogy a koffein és erős fény együttes alkalmazásával nagyobb mértékű M szuppresszió érhető el, mint a két faktoral külön-külön.

A szerzők 200 férfi jelentkezőből 40-et találtak alkalmasnak a vizsgálatra, akiknek az átlagos életkora 19,2 év, testsúlya 75,5 kg volt, nem dohányoztak, nem szedtek gyógyszert, szabályos alvás-ébredés ciklusuk volt és mérsékelt, napi 50–200 mg koffeint fogyasztottak.

A vizsgálat csütörtöki napon 20.00 órákor kezdődött és vasárnap 08.00 óráig tartott. A résztvevők 00.30 órától 10.30 óráig aludtak, majd 45,5 órát ülve, ébren töltötték. Ezalatt 08.00 órától 20.00 óráig 100 lux fény és $25,6 \pm 1,7$ °C hőmérséklet volt a helyiségben. Háromóránként ettek, összesen napi 3600 kal-t fogyasztva.

20.00 órától 08.00 óráig vagy továbbra is 100 lux fénynek, vagy erős, 2000 lux fénynek voltak kitéve a négy kísérleti csoportnak megfelelően: gyenge fény – placebo, erős fény – placebo, gyenge fény – koffein (200 mg) és erős fény – koffein. A placebót és a koffeint 20.00 és 02.00 órákor adagolták.

A M-t 20.00 óra és 08.00 óra között óránként nyert 2 ml nyálban határozták meg ¹²⁵I RIA-jel. A tympanalis hőmérsékletet éjjel kétóránként, nappal

óránként mérték (Intelligent Medical Systems, Carlsbad, CA, USA).

A szerzők várakozásának megfelelően az erős fény és koffein együtt nagyobb mértékben csökkentette a M szintet, mint az erős fény és a koffein egyedül, és a M szint alacsonyabb volt a gyenge fény – koffein, erős fény – placebo, erős fény – koffein kombináció hatására, összehasonlítva a gyenge fény – placebo csoporttal.

A testhőmérséklet éjszakai csökkenését mind az erős fény, mind a koffein gyengítette, az erős fény – koffein kombináció pedig meggátolta a normális éjszakai hőmérsékletcsökkenést. A gyenge fény – koffein, erős fény – placebo és erős fény – koffein kombináció alkalmazásakor szignifikánsan magasabb volt az éjszakai hőmérséklet, összehasonlítva a gyenge fény – placebo csoporttal.

A circadian ritmusra gyakorolt hatást csak a testhőmérsékletre vonatkozólag vizsgálhatták, mert nappal nem határozták meg a M szintet. Az erős fény – koffein és a gyenge fény – koffein hatására nagymértékben kibebbedett az amplitúdó, úgyhogy alig volt különbség a nappali és éjszakai hőmérséklet között.

A koffein különböző utakon lehet hatással az alvás-ébrenlét állapotra. Izgató hatással lehet az agykéregneuronokra és stimulálhatja az izgató átvívó anyagok kiürítését. Mivel az endogén M éjszakai szintnövekedés és a hőmérséklet egyidejű csökkenése idézi elő az elalvást, exogén M adása pedig gyorsítja az elalvást, feltételezhető, hogy a koffeinnek az alvásra gyakorolt hatása a M és a hőmérséklet befolyásolása útján történik.

A szerzők észleléseik alapján tanácsolják, hogy nyugatra történő repüléskor este, a M szint emelkedése előtt bevett koffein fáziskésést előidézve, jobb hatású lehet a jet-lag szindrómára, mint a Redfern (1989) által reggelre ajánlott koffein.

Ami a hatásmechanizmust illeti, a koffein vagy metabolitja (pl. paraxanthin) a pinealis szerv adenosin A_{2b} receptoraira hatva befolyásolhatja a M szintet. Ezt alátámasztja egyrészt, hogy az adenosin adagjától függően növeli a M szintézist (Gharib és mtsai, 1989), másrészt, hogy a koffein blokkolja az adenosin által stimulált M produkciót (Babey és mtsai, 1994).

Az erős fény Reiter (1991) és Reppert és mtsai (1981) szerint az adre-

nerg stimuláció gátlásával szorítja vissza a M szintézist. Így a koffein és az erős fény additív hatása a M szuppresszióban mind az adrenerg, mind az adenosinerg receptorokra gyakorolt befolyással magyarázható.

Az erős fény a hőmérsékletet a M szuppresszióján keresztül (Badia és mtsai, 1993; Saarela és Reiter, 1994) befolyásolhatja. A koffein hyperthermicus hatása valószínűleg az adenosinerg receptorok blokádjával (Daly, 1993) és a hőszabályozásban részt vevő centrális és perifériás mechanizmusok változásával magyarázható.

M. Odorfer Magdolna dr.

Endokrinológia

Endokrin betegségek időskori klinikai epidemiológiája. Hornick, T. R. és Kowal, J. (Div. of Geriat. Med., 12200 Fairhill Road, Geriat, Care Center, Cleveland, OH 44120, USA): Endocrinol. Metab. Clin. N. Amer., 1997, 26, 145.

Idősek funkciói gyakran eltérnek a fiatalabb korosztályokétól, mert az időskor nem egységes lefolyású, nem követi mindig a naptári éveket, az életkor is befolyásolhatja egy-egy betegség progresszióját, a kronológiai kor nem pontos előrejelzője az egyén teljesítményének. Ezért nem könnyű az idősek endokrin funkcióit sem egységesen tárgyalni, mert például az időskorra többnyire, de nem mindig jellemző csökkenő funkciók nem minden endokrin vonatkozásra igazak.

A test összetétele. – A habitus általában változik az életkor előrehaladtával, a testsúly kb. 20% körüli növekedést mutat 60 év után, ebben azonban nem a zsírmassza növekedése, hanem a zsírfelrakódás játszik szerepet. Ez utóbbi testrészek szerinti eloszlása eléggé jellegzetes s újabbban egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak ennek a későbbi szervkárosodások kialakulásában (férfiak hasi, visceralis lokalizációjú, nők csípőre és combokra kiterjedő zsírfelrakódása).

Szénhidrát-anyagcsere. – Relatív inzulinreszistencia idősekben gyakori, a befolyásoló tényezők közül az elhízás, a csökkent fizikai aktivitás, valamint a hypertonia emelhető ki. Sok idős ember el nem végzett cukorter-

helése utalhatna diabetes mellitus fokozott kockázatára.

Hypophysis elülső lebeny – hypothalamus tengely. – A következtetések elsősorban geriatríai osztályokon aktuális betegséggel kezelték gyógyulása után végzett endokrinológiai vizsgálatokon alapulnak. Így például kimutatható mindkét nemre vonatkoztatva, hogy a növekedési hormon hatása az életkorral arányosan csökken, a pajzsmirigy hormonjai közül a TSH normális marad, a TRH-szint stimulálás után az esetek egynegyedében alacsony marad vagy nem reagál a stimulusra. Az LH- és FSH-szint növekedés kb. hasonló arányban marad alacsony, férfiakban jelentősen megemelkedett. Az alap-ACTH normális marad, a cortisolszintet sem befolyásolja az életkor. A dehydroepiandrosteron-szint a pubertás után csökken, 40–80 év között kb. 60%-kal. A terápiás pótlásnak állatkísérletek alapján időskorban is van jelentősége humán vonatkozásban is: a plazma magasabb DHEA-szintje magasabb várható élettartamot és csökkentebb cardiovascularis betegség incidenciát ígér.

Pajzsmirigyfunkció. – Időskorra jellemző, hogy akár hyper-, akár hypothyreosisról van szó, a klinikai tünetek sokszor atypusosak, magára az időskorra is jellegzetesek lehetnek. A kor előrehaladtával a T₄ és T₃ koncentrációja, valamint a TSH normális maradhat, viszont a T₄ és T₃ képzése és anyagcsereje csökken. Az elsődleges hypothyreosis terápiajában az L-thyroxin pótlás során ügyelni kell arra, hogy fiatal egyén számára 0,130 mg/nap a megfelelő adag, időseknek viszont csak 0,110 mg/nap. Hyperthyreosis idősekben 0,5–2,3%-ban fordul elő, thyreotoxicosis 70 éves koron túl csak az esetek egyharmadában. A toxikus, többgócú golyva viszont idősek között igen gyakori. A pajzsmirigy-göbök száma a korrall növekszik, a nem toxikus göbök inkább egyes, mint többes formában fordulnak elő és 70 évesnél idősebb férfiak esetében malignizálódnak a korrall fokozódik. Idősek fokozott pajzsmirigyműködésének visszaszorítására a radiojódokezelés az elfogadott, egyidejűleg ischaemiás szívbetegségben szenvedők euthyreoid állapotát előbb gyógyszerrel kell rendezni.

Só- és vízanyagcsere. – Idősek egyéb betegségek kapcsán könnyen

dehidrálódnak, hyper- vagy hypoosmolaris státusba kerülnek. Ez utóbbit az ADH-szint, baro- és osmoreceptorok, a szomjazási mechanizmus és a normális vesefunkció igyekszik normális szintre terelni, mindezekre idősek esetében fokozott gondot kell figyelni (sóvesztés!). Igen nagy szerepe van ez utóbbiban az atrialis natriureticus hormonnak (ANH) is, amely vasodilatatorként és a diuresis fokozásával hat és vezet nátriumvesztéshez. Az aldosteron, továbbá a reninszint egészséges idősökben is csökken.

Calcium- és D-vitamin-anyagcsere. – A mellékpajzsmirigy (PTH) hormonszint és aktivitás a korrall növekszik, D-vitamin-pótlással szintje csökkenthető. A különböző betegségekhonokban, fekvőbeteg-intézetekben télen kezelt betegek igen érzékenyen reagálnak D-vitamin-hiányra, különösen a postmenopausás nők, a D-vitamin-pótlás az osteoporosis kivédéséhez nélkülözhetetlen.

A közlemény értékét emeli a 177 közölt irodalmi adat.

Iványi János dr.

Testosteronhatás. Röder, A. *Sexualmedizin*, 1996, 18, 56.

A Nordrhein-Westfaler Urológiai Társaság 41. üléséről számol be a szerző, és a kérdés érdekes volta miatt talán bocsánatos bűn a referátumról beszámolni.

A testosteron hatását még nem vizsgálták olyan mélyrehatóan és sokan, mint a petefészek hormonjait. A müncheni reprodukciós intézet elsődlegesen a férfi-fogamzásgátlást vizsgálta és ezzel kapcsolatban tett néhány megfigyelést. Korábban főleg azt figyelték meg, hogy testosteron-hiány esetén milyen hatása a szer adagolása.

Ma azonban már rendelkezésre áll a GnRH-antagonista és így mérhetővé vált, hogy ez miként képes a testosteronszintet csökkenteni. Így az előadók többek között arról számoltak be, hogy a bőr kóros faggyútermelését 2 hetes testosteron-suppressióval rendezni lehet. Hypogonadalis betegek vércépzése csökken, és egy 3 hetes testosteronblokáddal is ugyanez járhat együtt, s a HDL-koleszterin-szint emelkedik. A testosteronhiány oka lehet az osteoporosisnak is.

Nagyobb adag testosteronantagonista hatására a közösülési kedv csökken, ami a reggeli merevedések ritkulásával mérhető.

E szer hatására 4 hét alatt a prostata köbtartalma 40%-kal csökken, de a gyógyszer kihagyása után újra megnagyobbodik, de sokkal lassabban.

Fogamzásgátlási céllal adagolt testosteronnal negatív feedback hatás-ként fél év alatt válik nemzőképtelenné a sperma. Ha azonban ezt GnRH-antagonistával kombinálják, már 12 hét alatt elérhető az azoospermia. Talán ezen úton kell keresni a jövő férfívédkezés módszerét.

Az andropausa nem definiálható olyan egyértelműen, mint a menopausa. Talán helyesebb kifejezés a PADAM (= Partielle Androgendefizienz beim Alternden Mann). A férfi midlife-re a németül-angolul megfogalmazott „5 B” a jellemző:

- Benigne Prostatahyperplasie
- Blood Pressure elevation (magas vérnyomás)
- Bags (könnyzacskóképződés)
- Bulges (csípő- és hasi hájasodás)
- Balding (kopaszodás).

Ezenkívül gyakori a diabetes, osteoarthritis, csökkent potencia és prostata-hypertrophia (a prostata nagyobb, mint az agy), emlékezési zavar, de a korrall járó bölcsesség megmarad.

Aszódi Imre dr.

Neurológia

Visszatérő stroke-ok 34 éves férfiban. Chinnery, P. F. és mtsai (Department of Neurology, University of Newcastle upon Tyne, UK): *Lancet*, 1997, 350, 560.

[Ref.: A mitochondriumokban zajlik le az aerob energianyerés. A mitochondrialis DNA-nak nagy a spontán mutációs rátája, mert hiányoznak belőle a protektív histonok, így ki van téve a gyökök károsításának. A légzési lánc hibája esetén pl. felhalmozódik a laktát, és sokszínű klinikai kép jöhet létre, amelyek egyike a MELAS (Mitochondrial Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke-like episodes). A MELAS leggyakoribb oka az A-G génmutáció a mtDNA (mitochondrialis DNS) 3243 pozíciójában.

Irodalom: 1. Shoffner, J. M.: *Maternal inheritance and the evaluation of*

oxidative phosphorylation diseases. Lancet, 1996, 348, 1283. – 2. Sperl, W.: *Diagnose und Therapie von Mitochondriopathien. Wien. Klin. Wochenschr.* 1997, 109/3, 93.]

34 éves autóbuszvezetőnek az előző héten háromszor voltak látási rendellenességei és féloldali zsibbadása, amelyek egy nap óta rosszabbodtak. Jobboldalt fáj a feje, a látása zavaros, baloldalt gyengeséget érez és zsibbad.

Nem dohányzik, a vérnyomása rendszerben. A vizsgálatok nem utaltak vasculitisre, thrombophiliára vagy egyéb kezdődő érrendszeri betegségre.

A koponya CT kétoldali parieto-occipitalis infarctusokat mutatott. Az éhezési vér-laktát szintje magasabb (3,8 mmol/l). A liquorában csak az emelkedett laktátkoncentráció volt kóros (3,3 mmol/l). A vér mtDNA standard vizsgálata az A3243G MELAS mutáció irányában negatív lett.

A megelőző migraine anamnézis aurával, a kétoldali parietooccipitalis infarctusok és a magasabb vér-liquor laktátszint miatt izombiopsiát végeztek, amely A3243G MELAS mutációt igazolt. A vázizomzatban a mutáns mtDNA aránya 85% volt, a vérben csak 4%.

Az agyi infarctusok kb. 12%-a a 45. év előtt jelentkeznek és ezeknek kb. harmadában az alapos vizsgálatok sem találnak elfogadható kiváltó okot. Ebben a korcsoportban a mitochondriális betegség stroke-ot hozhat létre, amely klinikailag nem különböztethető meg más stroke betegektől. Bár a mitochondriális betegségeknél gyakran észlelünk laktátacidosis, más eredetű agyi ischaemia is járhat magasabb vér és liquor szinttel. A leközölt stroke és mitochondriális betegségeknél az mtDNA A3243G a leggyakoribb mutáció. Stroke-hoz hasonló epizódokat más mtDNA mutációk is előidézhettek. A mutáns mtDNA magas koncentrációban lehet jelen a vázizomzatban és a központi idegrendszerben, míg a vérben sokszor ki sem lehet mutatni, hamis negatív eredményt adhat, ezért izombiopsiát kell végezni.

Ha bebizonyul a mitochondriális betegség, elkerülhetjük a szükségtelen kezeléseket és a velük járó mellékhatásokat, mert a specifikus gyógymódot nem ismerjük.

Kollár Lajos dr.

Vezető világlapok a ma orvosát érintő kérdésekről. Hogyan működik az agy nyelvtanulás közben? (Szerkesztőségi cikk) Der Spiegel, 1997, 29, 158.

Az elmúlt évszázad közepe táján egy párizsi elmegyógyintézetben volt egy beteg, aki 21 éven keresztül, haláláig, csak a „tan-tan” szavakat ismételte. Az ő halála utáni boncolás során a hírneves Paul Broca a halántéki lebenyben egy nagyobb fémpénzérme nagyságú terület károsodását találta, és ezt az agyrészt a beszéd agyi reprezentációjának vélte. A közelmúltban, 1997 nyarán a hírneves angol természettudományos folyóiratban, a Nature-ben jelent meg egy cikk, amelynek szerzője, Joy Hirsch New York-i agykutató számolt be ennek az agyrésznek a vizsgálatával szerzett eredményeiről, méghozzá olyan képalkotási módszerekkel, amelyek segítségével mintegy megszemlélhető az agy idegen nyelv tanulása közben. Hirsch a magspintomográfia egy módosított változatával milliméteres pontossággal analizálta a balkezeseknél a jobb, a jobb kezeseknél pedig a bal halántéki lebenyben lévő, a nyelvért felelős Broca-régiót. A kísérletbe bevont 65 személy nem beszélhetett hangosan, hanem csak gondolatban kellett felidézniük anyanyelvükön (angolul, horvátul, japánul és törökül) egy bizonyos élményüket. Ennek kapcsán jöttek rá arra, hogy az egy anyanyelvűek agya másként működik, mint a két anyanyelvűeké: mindössze milliméterek választják el egymástól az anyanyelv és a később megtanult nyelv agyi területeit, míg a kettős nyelvi környezetben felnőtt emberek esetében azonos agyterület felelős mindkét nyelvért. Mindezt megerősítik korábbi klinikai megfigyelések is: ismertek olyan, több nyelvet beszélő betegek, akik agyvérzés után csak idegen nyelven tudtak beszélni. Ismert az is, hogy egy felnőtt csak akkor beszél hibátlanul egy idegen nyelvet, ha legalább 2-3 éves korától a megfelelő nyelvi környezetben élt. A gyermekek első életéveikben bármilyen nyelvet képesek elsajátítani és akár 140 hangzót is meg tudnak különböztetni. Később ez a képesség megszűnik és a később megkezdett idegennyelv-tanulás soha nem vezet tökéletes eredményre. Ezzel kapcsolatban tett egyszer a német esszéista, Karl Kraus egy megjegyzést: bemutattak neki egy illetőt, aki állító-

lag öt nyelvet beszélt, mire ő megjegyezte, hogy „miféle öt nyelv lehet az, amit egyetlen ember képes megismerni”. A nyelvkatatók szerint azonban nem igaz az a vélemény, hogy aki két nyelvet beszél, az egyiket sem tudja rendesen, mivel azok az emberek, akik többféle nyelvi környezetben nőnek fel, általában mindegyik nyelven választékosabban fejezik ki magukat, mint akik csak egy nyelvet ismernek. Ennek az lehet a magyarázata, hogy ezek a személyek az agyukban lévő nyelvtani központot duplán trenírozták és ebből azután egész életükben profitálnak. Hirsch szerint az agyban egy univerzális nyelvi program van jelen, amit azonban még időben elő kell hívni.

Dervaderics János dr.

A Creutzfeldt-Jakob-betegség egy év elteltével. van Gool, W. A. és mtsa. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 613.

Egy éve állapította meg a birt kormány, hogy lehetséges, hogy kapcsolat áll fenn a Creutzfeldt-Jakob-betegség (C. J.) és az örült tehénbetegség között (bovin spongiform encephalopathia) (BSE). Heteken át tartotta a hír izgalomban a politikát, az eü. t. Szó volt fenyegető járványról. Pró és kontra sok nyilatkozat hangzott el. A szenvedélyeket fokozta az újabb 10 fiatal betegről szóló hír. Az agyi elváltozásokban talált eosinophil területek, melyek között spongiform elváltozásokat állapítottak meg és melyeket Lengyelországban is megfigyeltek, a prionfehérjék felhalmozódása egy új variánszt feltételezett, ennek a jelzése nv C. J. Az nv C. J. betegek száma január végén 17-re szaporodott. A C. J. incidenciája lényegesen megváltozott, csökkent a számuk, de a végleges megnyugtató nem helyénvaló. A BSE ágens mennyisége dönt ebben, a betegek száma 92 és 80 000 is lehet, tovább kell figyelni a prionbetegségek előfordulását. A kommissio szerint Hollandiában nem forog fenn járványveszély. Miután Angliában észlelték a BSE első jeleit és havonta kb. 3500 állat volt az áldozat, 1992-ig 165 000 állat betegedett meg. 1997. jan.-ban már csak 300 állat betegedett meg, a járvány tehát visszavonulóban van és 2001-re be is fejeződik. Ez főleg a brit

húsipar számára kedvező hír. Kevésbé örvendetes az, hogy a fertőzést konstatálták nemcsak az állatok agyában, hanem a lymphoid szervekben is. A szarvasmarhánál nemcsak az agyban, hanem a lépben és belekben is potenciális megbetegedés. Mindez lehetővé teszi, hogy a legelőkön is terjedhet a betegség és a bárányok is megbetegedtek. Ez nagyobbította a veszélyt. Széltében-hosszában szállong a hír, hogy Hollandiát mindig elkerülték a BSE-járványok. Most azonban lehetségesnek tartják, hogy a scrapie, a bárányok megbetegedése spongiform encephalopathiában lezajlóban van ugyan Hollandiában, de a prionbetegségekre mégis jobban kellene figyelni.

Kérdés, hogy a BSE okozza-e a nv C. J.-t. Háromféle prionfehérje fordul elő: egyrészt 1 vagy 2 része lehet glycolysalva, vagy lehet glycolysismentes. A nv C. J.-nél a kétszer glycolysalt, egyébként az általános C. J.-nél az egyszer glycolysalt fordul elő. A duplán glycolysalt az egerek, macskák és a majmok betegségénél található. BSE anyag agyba fecskendezve a makakus majmokban a nv C. J. beteghez hasonló betegséget okoz. Bármennyire fontos ez a hír, de még nem bizonyított. CJD anyag transgen egereknek, melyek egy humán gént is hordoznak, 200 nap után mutat betegségi tüneteket. A megbetegedettek mind homozygoták valinra. A bizonytalanság miatt permanens megfigyelésre van szükség. Külön bizottság figyeli az országban a prionbetegséget. Elhullás után a közelmúltban diagnosztizáltak egy spongiform encephalopathiát. A megbetegedettek között 96%-ban találtak prionfehérjét és 14-3-3 fehérjét a liquorban, a C. J. betegeknek pedig nem találták ezt meg. A tonsillákban felhalmozódott prion bárányok scrapie-jénél a praeklinikus stádiumban megtalálható. Az elmúlt évben gyarapodtak az ismeretek a prionbetegség átviteléről. A liquorelenőrzés és a tonsillák biopsziája előrehaladást jelent. Megerősödött a nézet, hogy a nv C. J. és a BSE között bizonyos viszony áll fenn. További megfigyelések szükségesek.

Ribiczey Sándor dr.

Oestrogenek és az Alzheimer-betegség. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 706.

Előző év óta ismeretes, hogy az Alzheimer-betegséget oestrogen használat a menopausában megelőzheti, vagy elviselhetővé teszi, vagy a tüneteket ritkítani tudja (Lancet, 1996, 348, 429–432.). Bizonyítva ez még nincsen, az oestrogen szerepe is ismeretlen. Amerikai szerzők szerint ez jelenleg nem is lehetséges, egyelőre nem lehet az Alzheimer-kórra gyakorolt oestrogen hatást sem elérni (The New York Times, márc. 5.). A Los Angeles-i egyetem symposionja szerint sok nő annyira meg van győződve az oestrogen jó hatásáról, hogy nem vesznek részt a randomizált vizsgálatban, nehogy évekig placebót kelljen szedniük. Ötven 70 éves nő kellene a vizsgálatba, de csak 1500 nő hajlandó részt venni benne. Sokan, orvosok is biztosak az oestrogen jó hatásában. Az oestrogen agyi hatásairól már fél évszázada tudunk. 1952-ben egy ápolóban bebizonyították, hogy az oestrogen megakadályozza az agy atrophiját. A betegek 6 hónapon át kaptak oestrogen injekciókat és progesteront vagy egy placebót. A hormonos csoportnál jobb volt a felfogás, emlékezés, tanulási képesség, és az intelligenciateszt is. 1968-ban szerzett tapasztalatok alapján a Premarint kapóknál, jobb volt a napi aktivitás. Alzheimer-kutatók szerint ezekre nőknél kellene vizsgálni az eredményeket. Lehet, hogy nem az oestrogen, hanem más tényező okozza a kedvező változásokat.

Ribiczey Sándor dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A chlamydia infekciók diagnosztikája és terápiája. Essig, A. és Marre, R. (Abt. Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Ulm, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1997, 122, 971.

A chlamydiák apró obligát intracelluláris kórokozók, egyedül fejlődési ciklussal. Morfológiailag és funkcionálisan két különálló formában jelennek meg: egyrészt mint fertőző, de inaktív anyagcseréjű elemi testecskék, másrészt viszont aktív anyagcseréjű, de nem fertőző retikuláris testecskék. Mindennek nemcsak a patogenetikai

összefüggésekben van jelentősége, hanem közvetlen hatása is van a diagnosztikában és a kezelésben. A chlamydia (C). infekciók klinikai tünetei rendkívül tarkák, akár urogenitális v. légzőszervi fertőzésről van szó, ezért a mikrobiológiai diagnosztikának rendkívüli jelentősége van. A *C. trachomatis* és *C. psittaci* mellett további humanpathogen speciesnek, a *C. pneumoniae* is lényeges a járványtani relevanciája.

Az urogenitális rendszer infekciója *C. trachomatis*sal a nyugati, iparilag fejlett államokban egyike a leggyakoribb nemi betegségeknek, hiszen a Német Szövetségi Köztársaságban a szexuálisan aktív felnőttek 5–10%-ában kimutatható és azt jelenti, hogy a 15–45 éves korosztályból 1,1 millió a fertőzött. Nőkben primaer formában mucopurulens cervicitis formájában jelentkezik, férfiakban pedig urethritisben nyilvánul meg. Nőkben nem ritka a tünetmentes lefolyás, ami aztán endometritishez, salpingitishez, sőt pelveoperitonitishez vezethet. Terhesekben a *C. trachomatis* a szülőúton átjutó magzatok $\frac{2}{3}$ részét fertőzi, leggyakrabban gennyes kötőhártyagyulladásal és pneumóniával. Fiatal férfiakban nem ritka a Reiter-szindróma. A *C.* infekció laboratóriumi diagnosztikájában az antigén enzim immunoassay-vel (EIA) és direkt immunfluoreszcens teszt segítségével mutatható ki. Az RNA/DNA hibridizációs eljárásban génszonda eredményes, de a különböző módszerekkel kapott eredmények szenzitivitása és specificitása meglehetősen ingadozó. Közelebb visz a kérdés megoldásához az amplifikáló módszer, aminek a specificitása és szenzitivitása meghaladja a 90%-ot. Ide tartozik a ligase-lánreakció, a polymerase-lánreakció és a transzkriptív mediált amplifikáció. Bizonytalan esetekben v. diszkrépancia esetében a kórokozót sejtenyésztésből lehet kimutatni, míg ellenanyagot elsősorban az infekcióhoz társult szövödményekben, pl. tuba-sterilitás és reaktív arthritis, mikroimmunofluorescens módszerrel és enzim immunoassay-vel lehet meghatározni.

A kezelés szövödménymentes betegség esetében 7 napos doxycyclin adagolás, fluoroquinolonnal (ofloxacin) kombinálva, de hosszú biológiai felezési ideje miatt azithromycin is adható egyetlen 1,0 g-os adagban. Ha

a kezelés eredménytelen, inkább reinfekcióra kell gondolni, és nem ajánlatos a kezelést befejezni. Terhesekben erythromycin ajánlott.

C. psittaci az ornithosis kórokozója és inhaláció útján fertőz, pneumonia képeben zajlik le. A tünetek skálája széles, a közel panaszmentes esetektől egészen halálos kimenetelű lefolyásig minden forma előfordulhat. Mióta a díszmadarak importját állathigiéniai szabályokhoz kötötték, a betegség csökkent, jóllehet így is 200 esetet jelentenek a Német Szövetségi Köztársaságban évente. A primaer diagnosztikában, akárcsak *C. trachomatis* esetében, mikroimmunfluoreszcencia, enzim immunoassay és komplementkötési reakció alkalmazható, jóllehet az utóbi *C. pneumoniae* esetében is pozitív. A kórokozó sejtenyésztésből izolálva, valamint polymerase-lánreakcióval direkt úton kimutatható, mégpedig a köpetből, a garatváladékból és bronchoalveolaris mosófolyadékból.

Az antibiotikus éra előtt az esetek 40%-a halálos lefolyású volt, jelenleg 1% körüli. Ajánlott gyógyszer, akárcsak *C. trachomatis* esetében, doxycyclin és erythromycin, amit a láztalan periódusban is ajánlatos 10–14 napig adni.

A *C. pneumoniae* rendkívül elterjedt kórokozó, ambulánsan szerzett pneumóniák 10%-át okozza, amit csak 1989 óta ismertek el. Seroepidemiológiai vizsgálatok szerint a seroprevalenciás ráta meghaladja az 50%-ot. Cseppfertőzéssel terjed. A klinikai kép nem típusos, lényegében nem különbözik hasonló lefolyású vírus és mycoplasma pneumoniáktól, ami a radiológiai képre is jellemző. Az ellenanyag kimutatása azokkal a módszerekkel történik, mint *C. psittaci* esetében, akárcsak a kórokozó direkt kimutatása. A fertőzések többsége enyhe, szubklinikai lefolyású; a gripeszerű panaszoknak sinusitis, pharyngitis, bronchitis, ill. pneumonia lehet a következménye. Érdemes megemlíteni összefüggést a coronariabetegeggel. Seroepidemiológiai, elektromikroszkópos és molekuláris genetikai adatok szerint ez azért is valószínű, mert a kórokozót atherogen plakkokból is ki lehetett tenyészteni. Természetesen véletlen koincidencia is szóba jöhet, de érdemes ezt is tekintetbe venni.

Az antibiotikus terápia javaslata jó részletleírásokból adódik, in vitro

adatok viszont állatkísérletekből. Akárcsak ornithosisban, itt is több hosszú tartamú terápiás ciklus javasolt, gyermekeknél erythromycinnel, felnőttekben doxycyclinnel (2 x 100 mg/d 14 napon át). Alternatív készítmény clarithromycin és azithromycin.

Bán András dr.

Herpes simplex kezelése aciclovirrel gingivostomatitisben szenvedő gyermekekben: Randomizált kettős vak, placebóval végzett tanulmány. Amir, J., Harel, L. és mtsai (Golda Medical Centre, Hasharen Hospital, Petah Tiqa Israel, Central Virology Laboratory, Chaim Sheba Medical Centre, Tel Hashomer Israel, Department of Pediatrics, Schneider Children's Medical Centre of Israel, Petah Tiqa, Israel): *BMJ*, 1997, 314, 1800.

Gingivostomatitis herpetica a herpes simplex vírus gyakori fertőzése gyermekekben. Általában két hét alatt lezajlik, de kórházi kezelésre szorul a következményes dehidráció miatt. Ennek oka a láz, gátolt táplálék- és folyadékfelvétel. Parenterális aciclovir kezelés eredményesnek bizonyult herpes simplex encephalitis, genitalis herpes, herpes neonatorum, recurrens herpes labialis fertőzésben. Zárt közösségekben prophylacticus alkalmazása nem volt eddig széles körű, ezért nem értékelhető. Randomizált, kettős vak tanulmány eredményéből következtetnek arra, hogy a per os adagolt aciclovir hatásos-e a gyermekek gingivostomatitise terápiájában. 1-6 éves életkorú betegek herpes klinikai tünetei miatt kerültek a fent felsorolt intézetekbe, 72 órával a tünetek megjelenése után. Az orális laesiók váladékának virológiai vizsgálatát, a vér serologiai vizsgálatát egyidejűleg elvégezték. A betegeket két csoportra osztották, aciclovir-kezeltek és placebocsoportba. Minden használatos edény és eszköz külső megjelenése azonos volt. Az aciclovir adagja 15 mg/kg volt ötször naponta, hét napon keresztül. A placebo azonos külső megjelenésű volt. A szülők tudtával és az intézetek etikai bizottságának beleegyezésével végezték a vizsgálatokat. Az előzmények ismerete, a tünetek jellegzetessége: orális és extraorális bőrlaesiók, táplálási akadályok alapján osztották be

a csoportokat. Súlyosság szerint enyhe kategóriába 10 nyálkahártyasérülés alapján, 11-20 szerint közepesbe, 20 nyelv- és fogíny-sérülés alapján súlyos kategóriába sorolták a tüneteket. A klinikai vizsgálatokat egységesen 3, 6, 8 naponként ismételték. Minden felülvizsgálat alkalmával ismételték a serologiai vizsgálatokat a bőrlaesiók fennállásáig. A laboratóriumi eredmények értékelése statisztikai módszerekkel történt.

72 beteg közül 1993. dec. - 1995. febr. között 36 kapott aciclovirt, 36 placebót. Negatív vizsgálatok és egyéb kizáró okok miatt a kezelt csoportban 31 beteg marad, 30 a placebóban. Mindkét csoport klinikai tünetei, haematológiai státusa, demográfiai helyzete hasonló volt első vizsgálatuk adatai szerint.

A kezelt betegek herpeses sérülései rövidebb idő alatt gyógyultak meg, mint a placebobelieké. Ugyancsak rövidebb volt a lázas időtartamuk. Kedvezőbb alakult a kezelték táplálhatósága is. Kórházi kezelésre szorult a placebocsoportból exsiccosis miatt 3 beteg. Ugyancsak ebből a csoportból 16 hónappal a kezdetet követően herpes labialisról értesültek, telefonon. Valamennyi tenyésztett herpesvírus azonos, 1. csoportba tartozott. A viropozitivitás rövidebb ideig tartott a kezelt csoportban, mint a placebo tagjaiban. Serologiai vizsgálat 41 beteg közül az akut szakban és a reconvalescenciában 10 betegnél mindvégig negatív eredménnyel járt. A 18 aciclovirrel kezelt betegek serologiai eredménye és a placebocsoport eredményei, sem a seroconversióban, sem az immunofluorescentia ellenanyagtitereiben nem különböztek egymástól. Mellékhatása nem volt a kezelésnek. Az aciclovirrel kezelt betegek virológiai vizsgálata 3 nappal a kezelés után negatívvá vált. A placebocsoport serologiai pozitivitása 6 napon túl a betegek 50%-ánál megmaradt. Az infektivitás idejét befolyásoló eredmény írható az aciclovirkezelés javára.

Fontos kérdés, hogy hosszán tartó immunitás követi-e az aciclovirkezelést, amely az immunválaszt nem befolyásolta. A lokális kiújulás kérdésére a választ újabb vizsgálatok fogják megadni.

Farkas Éva dr.

Védekezés a diftéria ellen. Hoogkamp-Korstanje, J. A. A. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 509.

1993 végén az akkori minisztériumi államtitkár jelentést tett a diftériáról. Az eü. felügyelő erre egy bizottságot alakított, mely döntött a következő kérdésekben: védettek-e a korosztályok Hollandiában a diftéria ellen? Vannak-e csoportok az országban, melyek kockázatnak vannak kitéve, szükséges-e ezeket kivizsgálni? Milyen szabályozást javasol a diftéria ellen?

A nyugtalanság abból származott, hogy az addigi Szovjetunióban megsaporodott a járványosan megbetegedettek száma. Az orosz föderációban 1990-ben kezdődött a betegek szaporodása, mely 1995-ig tartott, beleértve a balti államokat és Lengyelországot is. A diftériaesetek 90%-a itt fordul elő, az addigi 3000-5000 beteg 50000-re szaporodott 1995-ben, ugyanakkor még az aluljelentés is valószínű volt. 1995-ben azonban csökkenés állt be. A diftériánál, mely gyermekek betegsége, bőrdiftériát és torokdiftériát különböztetünk meg, utóbbinak nagy a halálózása. Kelet-Európa fertőzöttsége ismeretlen, a vaccinatio százaléka is megbízhatatlan, az oroszok szerint a bacterium is toxikusabb a szokásosnál, több a myocarditis. Nyugat-Európában régebben 5-10%-os volt a halálózás, most már kevesebb a korai felismerés és jobb kezelés miatt.

A WHO szerint különösen alacsony a vaccinatio foka, az adatok megbízhatatlanok, bár Moszkva szerint 78%-ban vannak a gyermekek beoltva, a felnőttek 50%-a azonban védetlen. A szülők bizalmatlansága miatt csak papíron vannak a gyermekek beoltva. Az aktuális oltottság valószínűleg alacsonyabb az ismertettéknél. Az immunitás állandóságát a véráramban cirkuláló bacteriumok okozzák. 10-15 évenként Európában újra kellene vaccinalni, de ezt a bizottság nem tartja szükségesnek. Főleg a fertőzött területre utazók, a kontaktusba kerülők, a vallásos csoportok és csavargók oltására volna szükség. A hollandok 1/3-a védetlen 1/3-a csökkent védettségű, a bizottság azonban nem tartja szükségesnek a középkorúak és idősek oltását.

Ribiczey Sándor dr.

Lehetséges, hogy a hantavírus az ún. angol izzadási betegség kóroka. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 553.

1485-ben Angliában egy halálos fertőző betegség ütötte fel a fejét, a sudor anglicus, vagyis az angol izzadási betegség. Hirtelen fejfájással, izomfájdalmakkal, légszomjjal és nagy izzadással járt. 1517-ben, 1508-ban 1528-ban és 1551-ben hasonló járványok jelentkeztek, aztán, mintha eltűntek volna. Nagy volt a halálozásuk, nem tudjuk, hányan betegedtek meg. Később is kérdés maradt, mi okozta. Egyesek ételmérgezésre gyanakodtak, mások arbovírusra vagy enterovírusra. A New England Journal of Medicine (1997, 336, 580–582.) most újra foglalkozik vele és arra az egyelőre ideiglenes konklúzióra jutott, hogy valószínűleg a hantavírus okozta.

Két patiens is vizsgálta a betegsége okát, Thomas Forestier 1552-ben mint londoni orvos eredetileg latinul számolt be kutatásairól. A magas lázas beteg nyugodtnak imponál, de romlott bűdös levegő veszi körül, egyre hörgőbben veszi a lélegzetét. Jan Caius, a londoni Royal College of Physicians akkori elnöke, 1662-ben tette közzé értekezését a betegségről, típusos vírusos betegség prodrómáit sorolja fel; myalgia és fejfájás, majd hasi fájdalmak, hányás és delírium, a halál a kezdettől számítva 12–24 óra alatt áll be. A beteg nehezen lélegzik és nagyokat nyög. A templomi bejegyzések szerint 1651 nyarán volt a legtöbb halálozás, az ősszel és télen véget is ért. Főleg a sík vidéken volt sok beteg, többnyire a ffiakat támadta meg, életük teljében. Valószínűleg egy rágcsáló vitte a szerepet a terjedésében, vagy arbovírus, mely gazdaként fertőzte meg a rágcsálót, de lehet, hogy egy madár a gazdaállat. A rágcsáló tetve vagy atkája (arthropoda) a vector. Feltűnő, hogy a betegség nem okozott bőrelváltozást. Nem észleltek carbunculusokat, sem piros vagy szürke elváltozásokat a bőrön. 1993-ban a hirtelen támadt járványt, a navajo indiánoknál hantavírus okozta, sok volt a pneumonia. A meleg miatt szaporodtak a rágcsálók, sok előkelő ember is áldozata lett, esetleg ezeknél kimutatható a kórokozó.

Ribiczey Sándor dr.

Prognosztikus tényezők meningococcus okozta megbetegedésben. Barquet, N., Domingo, P., Cayla, J. A. és mtsai (Barcelona Meningococcus Disease Surveillance Group, Barcelona, Spanyolország): JAMA, 1997, 278, 491.

A meningococcus által okozott megbetegedések között a halálos kimenetelű esetek aránya még a fejlett országokban is 5% körül alakul. A bonyolult patomechanizmus miatt a tünetek jelentkezésekor nehéz megjósolni a betegség várható kimenetelét. A közlemény egy olyan pontrendszerrel számol be, amellyel – kizárólag klinikai adatok alapján – nagy pontossággal megítélhető a betegség prognózisa. A prognosztikus modell a Barcelona közel 3 milliós vonzaskörzetében 1987 és 1990 között regisztrált esetek feldolgozásával készítették el és az 1991–1992 közötti időszakban vizsgált betegek adataival validálták. Az összesen 916 beteg nem (48% férfi beteg), életkor (átlagéletkor 12,7 év) és klinikai jellemzők szerinti eloszlása a két csoportban nem tért el egymástól. A kórházba szállítást megelőzően a betegek közül 36%-a kapott antibiotikum kezelést. Az adatok statisztikai elemzését a szerzők logisztikus regresszióval végezték. Megállapították, hogy a halálhoz vezető kórlefordulás döntően súlyos idegi hatások és az infekció szisztémás hatásainak következménye. A legkedvezőtlenebb prognózissal azok a betegek rendelkeznek, akiknél haemorrhagiás diathesis, ill. neurológiai göctünetek jelentkeznek és életkoruk meghaladja a 60 évet. Ezzel szemben az előzetes antibiotikum kezelés lényegesen javítja a túlélés esélyét. A feltárt prognosztikus összefüggéseket egy pontrendszerrel tették alkalmassá a klinikai használatra. A haemorrhagiás diathesishez 2, a neurológiai göctünetekhez és a 60 évet meghaladó életkorhoz egyaránt 1 prognosztikus jelzőpontot rendeltek. Az előzetes antibiotikus kezelés prognosztikus pontszáma –1. A betegek túlélési esélyei az összegzett prognosztikus jelzőpontszámok alapján ítélték meg. A vizsgált 961 beteg prognosztikus pontszámai –1 és 3 között alakultak. –1, 0, 1 és ≥ 2 pontszámok esetén a halálos kimenetelű kórlefordulás valószínűségei rendre 0, 2,3%, 27,3% és 75,0%. 2-nél magasabb prognosztikus összpontszám esetén a betegség valamennyi esetben halálos-

nak bizonyult. További statisztikai elemzések kimutatták, hogy a prognosztizált és tényleges kimenetel a vizsgált betegek 96,1%-ánál megegyezik egymással, ha a 2 vagy annál magasabb pontszámhoz a halálos kimenetelt, a kisebb pontszámokhoz pedig a túlélés prognózisát rendeljük. A feltárt prognosztikus összefüggések jelentősége abban áll, hogy akár a beteg otthonában is pontosan megítélhető a beteg fenyegetettsége és kijelölhető a tennivalók. A szerzők ajánlása szerint meningococcus okozta megbetegedés gyanúja esetén azonnal el kell kezdeni az antibiotikus kezelést, különösen olyan esetekben, ha a beteg kórházba juttatása hosszabb időt vesz igénybe. Az 1 vagy annál magasabb prognosztikus pontszámmal rendelkező betegek ugyanakkor feltétlenül intenzív ellátást és agresszív terápiát igényelnek, melynek része lehet monoklonális antitestek, immunmodulátorok, továbbá leuko- és plazmaferézis alkalmazása is.

Deutsch Tibor dr.

Tömeghisztéria Madridban a meningitis miatt. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 552.

Spanyolországban valósággal tömeghisztéria tört ki a C meningococcus vaccina variánsa miatt. A spanyol vezetés megnyugtatónak szánt nyilatkozatai nem segítettek, csak növelték a zűrzavart. Ezrek álltal sort az eü. rendelők előtt, hogy oltásban részesüljenek. Anyák visszatartották gyermekeiket az iskolába menéstől, a gyermekrendelések túl voltak terhelve aggódo szülőktől. Az oltóanyagok elfogytak (El Pais, febr. 18. és 19.). A hivatalos jelentések szerint az első 5 héten 1997-ben a 40 milliós országban 402 meningitis esetet jelentettek, ezek közül 26 meghalt. Nem lehet csodálkozni, hogy a nép nyugtalanul reagált. Összesen 1383 meningitis fordult elő (3,6 a 100 000 lakosra). Mégis a WHO számítása szerint még nincsen szó járványról, ahhoz 12/100 000 esetre volna szükség. Csak Galiciában, Cantabriában és az atlanti parton volt 11,2–10,8 a megbetegedettek száma 100 000 lakosra. Itt a hatóságok az egész lakosság oltását rendelték el. Mindez hozzájárult az egész ország-

ban kialakult nyugtalansághoz. Az utóbbi években éppen Spanyolországban volt a meningococcus meningitisek száma alacsony. A nyugtalanságnak oka valószínűleg a hatóságokban megrendült hit volt. Még sokan emlékeznek a hírhedt étolaj-skandalumra. Csak Madridban kellene 26000 egység meningitis elleni vaccina, a spanyol vezetés most eszeveszetten 3 millió ampullát rendelt, de ez is időbe fog kerülni, addig még a nyugtalanság sok gondot okozhat.

Ribiczey Sándor dr.

Borrelia lymphocytoma (téli fülek) gyermekeknél. Orihara, C. C. és mtsai. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 482.

A háziorvost, a gyermekorvost, a dermatológust és a fülorvost rendszeresen felkeresik olyan gyermekek, akiket gyakran megcsíp egy kullancs. A legismertebb elváltozás az a kullancscsípés, mely a Borrelia burgdorferi fertőzéssel a Lyme borreliosis betegséget hozza létre. A Lyme borreliosisnak jellegzetessége az erythema migrans, melynél a Kuiper által leírt vörös folt megnagyobbodik és gyakran a központjában elhalványul. Szerzők leírják 2 beteget, akiknél egy nem ismert elváltozás mutat a Borrelia fertőzésre: a Borrelia lymphocytomára vagy pseudolymphomára.

Első beteg egy kétéves fiú, aki piros jobb fülével jelentkezett. Anyja szerint a téli hónapok óta piros, néhanapján lilás volt a füle, a háziorvosuk a gyermekorvoshoz küldte, az anya szerint „téli füllel”. Októberben figyelt fel erre az anya. Hideg időben fájdalmak is jelenetkeztek. A család a nyáron Ausztriában volt, az anya emlékezett, hogy a fiú egy séta után, ami az erdőben történt, piros füllel tűnt fel. Ez spontán elmúlt, és nem is figyeltek rá többé. A gyermeknél nem voltak tapintható nyirokcsomók. Serologiai vizsgálatnál egy Elisa-vizsgálattal pozitívítást nyertek, de negatív volt IgM-re. A süllýedés norm. volt, a dg: erythema migrans. Amoxicillint kapott két héten át. A betegség nem okozott sem lázat, sem rosszullétet.

A másik beteg egy 4 éves leány, piros és duzzadt bal füllel. 5–6 hónapja kezdődtek panaszai, a dermatológia nem fedte fel a kórokozót. A gyermek jól

fejlődött, nem volt sem láz, sem rosszullét. Bár erdős vidéken laktak, nem emlékeztek kullancscsípésre. A fülből vett bőrpróba sok lymphoid sejtet mutatott, ami pseudo-B-sejtlymphomára mutatott. Az IgM-re való negativitás és az IgG-re való pozitívítás után tenyésztettek Borreliára, ami negatívnak bizonyult. Amoxicillin 3 hét alatt teljesen megszüntette az elváltozást.

A Lyme borreliosis, melyre jellemző az erythema migrans és az acrodermatitis atrophicans és a lymphocytoma, más néven is ismert: lymphadenosis benigna cutis vagy Borrelia pseudolymphoma. Kékespiros cutis vagy subcutisról van szó, melyet a B. burgdorferi okoz. Nyugat-Európában a Strandberg által felfedezett módon kullancscsípés okozza, az Ixodes ricinus, mely az alacsony növények által elfoglalt dűnékre jellemző. A kullancscsípések 2–30%-a fertőz. Svédországban nemrégiben 3%-nál találtak fertőzést. Gyermekeknél gyakoribb az elváltozás. A diagnózis főleg az anamnesisen és a pozitív hystopathologiai tüneteken alapul. Felszaporodnak a specifikus antitestek (az IgG és az IgM). Gyermekeknél előfordulása 40%-os, felnőtteknél 2%. A magára hagyott Borrelia fertőzés gyógyulása pár hónaptól 1 évig tart. 8 éven aluliaknál amoxicillin ajánlatos, 50 mg/kg per os, 21–30 napon át. Idősebbeknél kétszer naponta 100 mg doxycyclin per os, 21–30 napon át.

Ribiczey Sándor dr.

A Pfeiffer-betegség nem mindig ártalmatlan „csökos betegség”. Konings, C. J. A. M. és mtsai. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 457.

A Pfeiffer-betegség vagy a mononucleosis infectiosa kórokozója az Epstein-Barr-vírus; a betegség többnyire ártalmatlanul zajlik le, a komplikációk azonban komolyak lehetnek, szerzők 3 példával mutatják be ezeket.

„A” beteg 39,3°C lázas, fájdalmai vannak a hasában, melyek a bal vállba sugároznak ki. Tensiója 140/80, pulsus regularis, 100 percnként, a nyakán a sternocleidomastoideus mögött elasticus, 0,5 cm-es nyirokcsomók enyhén nyomásérzékenyek. Torka normális, inspirationál az éles szélű máj tapintható. Laboreredmények:

Hb 8,9 mmol/l, thrombocytaszám $123 \times 10^9/l$, leukocytaszám $7,0 \times 10^9/l$, benne lymphocytá 45%, ezek 15%-a megnagyobbodott, átmérőjük különböző. A serumaktivitásnál az alaninaminotransferase (ALAT), az aspartataminotransferase (ASAT) 70 U/l (normálisan 5–40). Az echographia splenomegaliát mutat, 12 cm max. átmérővel és a hasban kevés folyadékot. Az Epstein-Barr-vírusra irányuló vizsgálat a serumban IgM antitesteket mutat ki. Expectatív módszerrel folyik a kezelés. Három nap múlva a bal oldalán hirtelen nagy fájdalmak lepik meg a beteget, a tensio 90 Hgmm-re esik le, a Hb 5,0 mmolra, a hasban megnőtt a folyadék. Laparotomiával kb. 2,5 l vért találnak, a lép rupturált. Splenectomiát végeznek. Postoperative a gyógyulás folyamatos, a betegnek prophylacticusan pneumococcus vaccinat adnak, majd gyógyultan kibocsátják a kórházból.

„B” beteg egy 27 éves ffi, lázas és b. o. a hasban felül, szúró fájdalmat jelez, mely a bal vállba sugárzik. Temp. 39,6°C, tensio 120/70, pulsus regularis és aequalis, percnként 100, a nyak két oldalán többszörös lymphomák tapinthatók, elasticusak és nyomásérzékenyek, 0,5–1 cm átmérőűek. Máj és lép nem tapintható, hirtelen elengedés után nem jelentkezik fájdalom. We 96 mm, leukocytaszám 33×10^9 , 57% lymphocytá, Hb 3,8 mmol/l, thrombocytaszám $238 \times 10^9/l$, az alkali-kus phosphatase a laktát dehydrogenase, az ALAT és ASAT lényegesen megemelkedett. A Paul-Bunnell-reakció pozitív. Az elvégzett laparotomiánál, melyet a fenyegető vérzés miatt végeztek, tényleg rupturált volt a lép, a hasban kb. 4 l vért találtak. A postoperatív szak zavartalanul folyt le. Jó kondícióban bocsátották ki a beteget, miután ő is megkapta a pneumococcus vaccinat.

A „C” jelzésű beteg ellenőrzés alatt állott IgA nephropathiája miatt. Lázasan és b. o. hasi fájdalommal kereste fel orvosát. Háziorvosa a 17 éves betegét pozitív Monostikon reakciója miatt (kimutatja a Paul-Bunnell antitestjeit) kórházba utalja, a fájdalom a felhasban és a bal vállba sugárzik ki. A máj éles széle tapintható volt. A laboreredmények: $12,3 \times 10^9$ fvs-szám, 59% lymphocytá, az ALAT és ASAT enyhén emelkedett, a serologiai vizsgálat Epstein-Barr-vírust talált specifikus IgM antitestekkel. Egyheti ágynyugalom

után hirtelen fokozódott a fájdalom a hasban, a laparotomiánál a megnagyobbodott (20,5 cm) lépet (mely egy subcapsularis haematómában volt) eltávolították. Pneumococcus vaccina beadása után kibocsátották a beteget.

A példák mutatják, hogy a jóindulatú mononucleosis infectiosa léprupturával járhat, melynek félreismerése a beteg életébe kerülhet. A Kehrtünet, a bal vállba sugárzó fájdalom fokozódása belézésnél rámutathat a veszélyre. A Mayo klinikán az elmúlt 40 év alatt 8116 betegnél volt mononucleosis infectiosa a dg., köztük 5-nél volt spontán lépruptura, melyet megoperáltak, további 4 esetet konservatív kezeltek. Más szerzők szerint gyakorisága 0,1–0,5%. A jelentkező hemodinamikai változásnál ajánlatos elvégezni a laparotomiát.

Ribiczey Sándor dr.

Kullancscsípések geográfiai elterjedése és erythema migrans Hollandiában. Borgdorff, M. W. és mtsai *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1997, 141, 478.

Lyme borreliosis a *Borrelia burgdorferi* okozza, amelyet a bárányok kullancsa, az *Ixodes ricinus* közvetít. Erythema migrans stádiuma pathognomicus, az esetek 60–80%-ánál szerepel. Kezelése 2–4 hétig tart, naponta 200 mg doxycyclin adandó felnőttnél, gyermekeknél 12 éven alul 50 mg/kg amoxicillin. Az USA-ban szaporodik a Lyme borreliosisok száma, Hollandiában a felnőttek 14%-a fertőződött az *I. ricinus* csípése által. Érzékenyebb reakcióval vidékenként 27%-os lehet az átfertőződés. Hollandiában erdőfelügyelőknél és katonáknál gyakoribb az infekció. Szerzők az elterjedést és kockázati tényezőket vizsgálták. 1995-ben minden háziorvost megkerestek, hogy jelentse a kullancscsípések és az erythema migransok számát. Megküldték nekik a színes fotót az erythemáról, 79,9%-ban érkeztek meg a feleletek és a rendelkezésre álló létszám – az erdővel borított terület lakosság száma – alapján megállapították a kockázati területeket. Fontos volt a talaj homokossága, nedvességtartalma, népsűrűsége, turisztikai felkeresettsége, így egyszerű adatokból gyorsan meg lehetett határozni a vidék veszélyeztetettségét. Háziorvosok 1994-ben kb. 6500 erythe-

ma migransot észleltek, ez 10 000 betegnél 4,3 személyt jelent. Az USA-ban a számuk 0,5/10 000 lakos. Svédországban a szám 6,9/10 000 és a Lyme borreliosisok 77%-a volt erythema migransos. A hollandiai felmérésnél az erdővel borítottság és a turisták általi felkeresettség volt feltűnő. Szarvasok és őzek a legfontosabb közti gazdák. A szarvasmarhák és bárányok száma elhanyagolható. Döntőnek bizonyult a homokos, száraz talaj a szarvasok, őzek száma.

Ribiczey Sándor dr.

Képpalkotó eljárások

A hepatocelluláris karcinóma stádiumának CT-vizsgálattal történő meghatározása májtranszplantáció előtt. Spreafico, C. és mtsai (Dept's of Radiology and Pathology, National Cancer Institute, Milan, Italy): *Radiology*, 1997, 203, 457.

Jelenleg a májtranszplantáció a leghatékonyabb módszer a cirrhosis talaján kialakult hepatocelluláris karcinómák kezelésében. A májátültetést követő túlélés, tumorkiújulás szoros összefüggésben van a májtumor stádiumával. Éppen ezért e betegek kiválasztása az eredményesség szempontjából alapvetően fontos. A szerzők az angiográfiás, intraarteriális olaj adását követő CT és a portális fázisban végzett CT angiográfiás (CTAP) vizsgálatok hatékonyságát ismertetik. 40 betegnél hagyományos angiográfiát és CT-vizsgálatot és ezek közül 34 esetben CTAP-vizsgálatot végeztek. A transzplantáció során eltávolított májak boncolásai során talált, illetőleg a képpalkotó módszerekkel kimutatott tumoros gókok számát hasonlították össze. A pathologiai vizsgálatok 66 tumoros képletet igazoltak. Ezek közül az olaj adását követő CT-vizsgálat 38, az angiográfia 44 gócot mutatott ki. A CTAP-vizsgálattal (34 beteg, 53 tumoros képlet) 45 elváltozást diagnosztizáltak. Álpozitív eredmény a CT-vizsgálatoknál 2, az angiográfiáknál 4, a CTAP-vizsgálatoknál 3 volt. Az intraarteriális olaj adását követő CT-vizsgálatok eredményessége a 2 cm-nél nagyobb és hypervascularisalt elváltozásoknál szignifikánsan magasabb volt. A szerzők szerint a hepatocelluláris karcinómák

stádiumának meghatározásában az angiográfia és a CTAP-vizsgálat pontosabb diagnózist eredményez.

Puskás Tamás dr.

A spirál CT-vizsgálat artériás és vénás fázisának szerepe a pancreas adenocarcinómák és a környező érstruktúrák érintettségének kimutatásában. Graf, O. és mtsai (Dept's of Radiology and Surgery Massachusetts General Hospital, Boston): *AJR*, 1997, 169, 119.

A szerzők a spirál CT-vizsgálat artériás és portális vénás fázisának szerepét értékelik a pancreas adenocarcinómák és a környező érstruktúrák érintettségének a diagnosztikájában. 40 betegnél végezték el a vizsgálatokat. A tumorosan érintett terület, valamint az ép pancreaszövet kontrasztanyag-halmozását hasonlították össze és mérték az erek kontrasztalmozásának a mértékét az artériás és vénás fázisban. A tumor – ép szövet közti kontrasztkülönbség az artériás fázisban 31 HU, a portális vénás fázisban 54 HU volt. Hasonlóan a peripancraticus érstruktúrák – tumoros érintettségük az operabilitás szempontjából döntő tényező – kontrasztalmozási értékei is a vénás fázisban voltak magasabbak. Az eredmények alapján diagnosztikai szempontból a portális vénás fázis a hasznosabb, ezért az artériás fázis vizsgálatát feleslegesnek véleményezik.

Puskás Tamás dr.

A spirál CT és CT angiográfia diagnosztikai értéke a pancreastumorok operabilitásának megítélésében. Raptopoulos, V. és mtsai (Dept's of Radiology and Surgery Beth Israel Hospital and Harvard Medical School, Boston): *AJR*, 1997, 168, 971.

A képpalkotó eljárások közül a CT a leghatékonyabb módszer a hasnyálmirigy téréfoglaló folyamatainak a diagnosztikájában és azok operálhatóságának megítélésében. Összesen 84 pancreas adenocarcinómában szenvedő beteg spirál CT-vizsgálatát végezték el és 2 eset kivételével CT angiográfia is történt. A kivizsgálást követően a betegek közül 38-nál pancrea-

toduodenectomiát terveztek. A peripancreaticus erek közül az artéria, véna mesenterica superior és a véna portae tumoros érintettségét vizsgálták. A 38 radikálisnak induló műtét közül 11 esetben az említett erek érintettsége miatt csak részleges reszekciót végeztek. A CT angiográfiai vizsgálatokat és a műtéti leleteket összehasonlítva az erek tumoros invázióját az angiográfia 10 betegnél igazolta, míg a „sima” CT-vizsgálat csak 2 betegnél talált arra gyanús elváltozást. A két vizsgálmódszer együttesen 96% pontosságú volt a reszekálhatóság megítélésében. Ezért a szerzők pancreastumorok CT-vizsgálattal történt igazolása esetén javasolják a CT angiográfia elvégzését is.

Puskás Tamás dr.

A spirál CT- és az ERCP-vizsgálatok összehasonlítása a ductus choledochus kövek kimutatásában. Neitlich, J. D. és mtsai (Dept's of Diagnostic Imaging and Internal Medicine Yale University School of Medicine New Haven): Radiology, 1997, 203, 753.

A szerzők a spirál CT-vizsgálatok diagnosztikai értékét elemzik a ductus choledochusban levő kövek kimutatásában. 51 choledochus kövességre gyanús betegnél végeztek spirál CT-, majd ERCP-vizsgálatokat. A CT-vizsgálatokat egymástól függetlenül 2 radiológus értékelték, és ezek eredményeit hasonlították össze az ERCP eredményeivel. Összességében 17 követ igazolt az ERCP, és ezek közül 15 a CT-vizsgálattal is felfedezésre került. 1 CT-vizsgálat eredménye álopozítív volt. Az ERCP-vizsgálattal szemben a spirál CT-vizsgálat gyorsabb, noninvazív és szövődémenymentes. Másik előnye, hogy a régió vizsgálata során más szerveken levő – tünetmentes – elváltozások is felfedezésre kerülhetnek. Összességében a szerzők azokban az esetekben ajánlják a ductus choledochus kövesség diagnosztizálására a CT-vizsgálatot, amikor az ERCP technikailag nem kivitelezhető, illetve kicsi a choledochus kövesség lehetősége.

Puskás Tamás dr.

A hagyományos rtg-felvétel és spirál CT-vizsgálat szerepe az ureterkövek kimutatásában. Levine, I. A. és mtsai

(Dept. of Diagnostic Imaging Yale University School of Medicine): Radiology, 1997, 204, 27.

A szerzők 178 akut deréktáji fájdalomra panaszkodó betegnél végezték el a hagyományos rtg-felvételt és a kontrasztanyag nélküli spirál CT-vizsgálatot. A konvencionális vizsgálat értékelését – retrospektíve – a következő szempontok szerint végezték: 1. Eredeti lelet, mielőtt a beteg CT-vizsgálatra került. 2. A hagyományos rtg-felvételek ismételt értékelése a CT-vizsgálat eredményének ismerete nélkül. 3. A CT-vizsgálattal igazolt kövesség esetén ismét átnézték a konvencionális rtg-felvételeket. Az első két esetben a rtg-felvételek diagnosztikus pontossága 45%, illetve 59% volt. Hasonlóan 59%-ban lehetett a CT-vizsgálat eredményének ismeretében diagnosztizálni a natív hasi felvételen az ureterköveket. Összességében véleményük szerint a natív hasi rtg-felvétel korlátozott értékű. Ureterkövességre gyanús akut deréktáji panaszok esetén a kövek pontos diagnosztizálására már első lépésben a kontrasztanyag nélküli spirál CT-vizsgálat alkalmas.

Puskás Tamás dr.

Gerontológia és geriátria

Geriátria: múlt, jelen és jövő. Jefferys, M. (Centre for Medical Law and Ethics, King's College London, Strand, London, WC2R 2LS, Anglia): J. R. Soc. Med., 1997, 90, 2.

A szerző szándéka cikkével, hogy vitát kezdeményezzen a geriátria múltjáról, jelenéről és jövőjéről. Néhány alapvető kérdést vet fel, melyekre nem ad határozott válaszokat, de mindazok figyelmébe ajánlja őket, akik az angol idős népesség egészségével foglalkoznak. Teszi ezt abból a célból, hogy e témákat ismerjék meg, mielőtt a jövő egészségügyi szolgáltatásának struktúrájával, elveivel kapcsolatos döntéseket hozzák.

Múlt: A második világháború után a geriátria medicina megjelenése fejlődést jelentett az idős emberek egészségügyi ellátásában. Ma egyre több férfi és nő éri el a nyolcadik, kilencedik és tizedik évtizedét, mint 50

évvél korábban, de ez nem a geriátria megjelenésének, hanem elsősorban a fiatalabb korokban kapott orvosi ellátás jó minőségének köszönhető. A nyugati világban az emberek hosszabb élettartamából az orvosi ellátáson túl, más faktorok is szerepet játszanak. Nem magyarázható a geriátria megjelenésével az élettartam megnövekedése, de feltétlenül szerepe van a morbiditási helyzet javulásában, az időskori egészségi állapot stabilitása és funkcionális képességek megőrzése területén. Angliában nem eldöntött, hogy a 70 és 80 év feletti egészségi állapota javul-e vagy romlik. A különböző szempontok szerinti összehasonlítások adatai ellentmondóak és ha ezek alapján akarnánk megítélni, hogy a geriátria medicina összehasonlítva az orvosi ellátás más módjaival jár-e bármilyen előnnyel az idősök számára Angliában, akkor semmi sem mutatná előnyeit.

Mi módon lehetne mégis felmérni, hogy Angliában a geriátria úttörői és követői mivel járultak hozzá az idős emberek magasabb életkorához és a morbiditási viszonyok alakulásához? Van-e olyan szempont, amelynek az alapján munkájuk jelentősége megítélhető? Azt tudjuk tenni, hogy mérlegeljük a szakterület bírálóinak és támogatóinak érveit. Erőteljes érv a bírálók részéről, hogy az öregedés folyamatot képez. Nincsenek elhatárolható biológiai változások, sem egy olyan kronológiai kor, mely biztosan kijelölne az adott egyén esetében egy új életfázis kezdetét, amellyel megapozottan láthatjuk el az „idős” jelzővel. Ebből következik, hogy az idősök speciális ellátására felállított mesteres korhatár korosztályi megkülönböztetést (ageism) hoz létre, mely diszkriminatív gyakorlatot eredményez. Általában az idősök hátrányához, gettósításához vezet. Geriátria intézetbe kerülve esetleg nem részesülnek megfelelő szintű sebészi vagy egyéb orvosi szakellátásban.

A bírálók szerint a geriátria önállóítása azért is hátrányos az idősök számára, mert megfosztja őket az orvoslás és ápolás területén a legképzettebbek által nyújtott szolgáltatásoktól. Ezt azok hangsúlyozzák, akik szerint a legtöbb egészségügyi dolgozó egyes korosztályú – azaz fiatal, középkorú és idősebb – betegekkel szeret inkább dolgozni és ha választás elé állítják őket, kevesen választják az

időseket. A köztudat azt tartja, hogy geriátriai osztályon azok kezdenek dolgozni, akik elsőnek választott pályájukat elhagyni kényyszerülnek.

Egy másik figyelemre méltó érv a geriátria önállósítása ellen, hogy az idősek száma és aránya jelentősen növekedik a társadalomban. Így az orvosi ellátásnak minden területen egyre inkább a gyógyító, megelőző, rehabilitációs és palliatív kezelések felé kell fordulnia. A geriáterek, gerontológusok által összegyűjtött ismeretek az általános orvosi tudás és gyakorlat részévé kell váljanak és központi helyet kell kapjanak. Amennyiben ezt felismerik azok az intézmények, melyeknek feladata a jövő orvosainak képzése, akkor az időskorral kapcsolatos ismeretek is nagyobb orvosi érdeklődésre tarthatnak számot. Ezzel együtt az időskori tudományos kutatások is elfogadottabbak lesznek az egész orvosszakma szemében.

Mások aktívan támogatják a geriátria mint önálló tudományág fejlesztését és az a véleményük, hogy nem lehet más területekbe olvasztani. Állításuk szerint a háború előtti gyakorlat, mely szerint a szegényebb öregeket „dologházakba” helyezték el, sokkal tovább tartotta volna magát, ha nincsenek kezdeményező, lelkes és elhivatott képviselői a szakágnak, akik elképzeléseiket sikerre vitték számos hátráltató tényező és előítélet ellenére. Forrásokat halmoztak fel, képzési helyeket hoztak létre és az orvoskarokat azzal a meggyőződésükkel ostromolták, miszerint az idősek egészségügyi ellátása legalább olyan szakmai tudást és speciális ismereteket követel, mint bármely más szakág.

Támogatóak azok a vélemények is, melyek szerint, ha a kórházi osztályon a korosztályok keverednek, akkor a fiatalabbak igényei részesülnek előnyben. Persze ez nemcsak a kórházi személynézetre jellemző magatartás, hanem az egész lakosságra. A geriáterek nem bíznak abban, hogy a más területen dolgozó kollégákkal azokkal a holisztikus problémákkal is egyforma érdeklődéssel és tudással foglalkoznak, amelyekkel az időseknek szembe kell nézniük. Magukról azt tartják, hogy sokkal szélesebb holisztikus megközelítésre képesek, mely egyaránt felismeri a családi kapcsolatok és közösségi források jelentőségét, továbbá a betegek fizikai és mentális állapotát, így általános felelősséget

tudnak vállalni betegeikért amellet, hogy biztosítják a megfelelő orvosi szakellátást. Tudnunk kell azonban, hogy a gondok és követendő elvek megfogalmazásában szűkebb szakmai célok, érdekek is szerepet játszhatnak.

Jelen: Napjainkban azok, akik az egészségügyi szolgáltatásokat finanszírozzák, megvásárolják, korlátozott költségvetéssel dolgoznak és olyan ellátókat keresnek, akik a pénzükért a legjobb ellátást tudják nyújtani. Amennyire csak lehetséges, igyekeznek a kórházi ellátási igényeket is csökkenteni. Nem túlzott az aggódalom, hogy a legnagyobb kísértés a restriktóra ott jelenik meg, ahol idősellátás történik. Ésszerűnek látszik ugyanis amellet érvelni, hogy az idősek várható élettartama jóval rövidebb a fiatalokénál, korlátozott források esetén tehát a fiataloknak kell elsőbbséget élvezniük. Érdeke továbbá a pénzügyi fedezetet biztosítóknak, hogy olyan betegek kerüljenek ellátásra, akiknél a legnagyobb az esély a gyors felépülésre és elbocsátásra. Az is előfordulhat, hogy erős nyomást gyakorolnak a geriátereke és másokra is, hogy felgyorsítsák az idősek elbocsátását az osztályokról. Teszik ezt azzal indokolva, hogy a kormány irányelve az, hogy a társadalmi közönségeket kell aktivizálni és nem a kórházakat terhelni szociális gondokkal. Számos kórházi orvos azonban ezt az irányelvet nem tartja összeegyeztethetőnek a jó minőségű orvosi ellátással. Aggódnak és nem ok nélkül. Elbocsátják a betegeket úgy, hogy tudják, az otthonokban nem biztosított a tervezett rehabilitációs, illetve palliatív kezelés folytatása. Tudják, hogy az a nyomás, amelyet kollégáikkal együtt a szociális intézményekre kénytelenek gyakorolni, hogy azok megtalálják a kórházi ellátás alternatíváit, nem segíti elő azt a teammunkát, amelynek felépítéséért éveken keresztül oly sokat tettek.

Nehéz feltevésekbe bocsátkozni arról, hogy mit lehetett volna elérni az idősek emberekről való gondoskodás területén, ha a kormány irányelvei a belső piacról és a költséghatékonyságról nem lettek volna az úgynevezett „reform”-nak lényeges szempontjai. A politikai küzdőtér mindkét oldalán akadnak olyan elfogulatlan tudományos kommentátorok, akik elfogadják azt a tényt, hogy az egészségügyre

kényszerített strukturális és működési változások egyes elemei időszerűek voltak és nem valószínű, hogy egy új kormány alatt, függetlenül annak politikai elkötelezettségétől, elvetésre kerülne. Azok az érdekcsoportok, akiket az vezérel, hogy az idősek is megkapják a legmagasabb szintű egészségügyi és jóléti ellátást, azoknak a szociális egyenlőség érdekében biztosítani kell, hogy az idősek igényeit legalább olyan alapos megfontolásoknak vessék alá, mint a társadalom többi korosztályaiét.

Jövő: Amennyiben az a célunk, hogy társadalmunk idős egyénéinek nyújtott szolgáltatásokat ne pusztán szinten tartjuk, hanem azokat javítjuk is, akkor az országos, regionális, helyi szinten tényleges vagy potenciális vezető szerepet játszó fontos feladata, hogy feltegyék a kérdést, hogyan kell felfogni a jövőben a geriátriai orvoslás szakembereinek szerepét. Több válasz lehetséges. Szerepeik az alábbiak lehetnek:

1. Kórházakban működő klinikus, aki az idős betegek komplex patológiájának kutatására és kezelésükre összpontosít, amelybe beletartoznak az esetleges kognitív zavarok és egyéb fogyatékoságok, amelyek funkcionális rokkantsághoz és a szociális támogató hálójuk deficitjéhez vezetnek.

2. Elsősorban az legyen a szerepe, hogy szakvéleményt adjon az idősek holisztikus kezelésével kapcsolatban egyrészt a háziorvosok számára, de a kórházban dolgozó szakorvosok számára is. Ez a szerep azonban az aktuális klinikai felelősség feladását és ugyanakkor a kórház egyes ágyainak, illetve osztályainak szakmai felügyeletét jelentené. Egy ilyen szerep legitimálásában az a nehézség, hogy másokat meg kellene győzni a geriáterek kutatásokra alapozott szaktudásának értékéről.

3. Általános belgyógyászati tevékenységet folytat a kórház valamelyik osztályán, de az idős emberek kezelésében szakképzettséggel rendelkezik.

4. Részben klinikus, részben epidemiológus, részben olyan támogató személy, aki a felettes szerv irodájában érhető el (azaz kerületi Egészségügyi Hivatalban) és a következő feladatokat látja el: tanácsadás a kerület időseinek egészségügyi és szociális problémáival kapcsolatosan, ezen szükségletekkel összefüggő ismeretek

átadása, konkrét tanácsadás azzal kapcsolatosan, hogy a szükségletek kielégítésének mi a legmegfelelőbb módja, a legújabb eredmények, ismeretek terjesztése az idősekkel első vonalban dolgozók körében, valamint az egészségügyi célok megvalósításához szükséges teljesítmények ellenőrzése.

Ez a négy radikálisan eltérő elképzelés azoknak a jövőbeni szerepéről, akik a geriátriai orvoslásban tevékenykednek. Bizonyos elképzelések ellen szól, hogy megvalósulásuk esetén a jelenlegi ellátás zavart szenvedne, más elképzelések megvalósulásához nem lenne elegendő személy, mivel az adott szerepet nem találnák eléggé vonzóknak. Ugyanakkor mind a négy hipotézisnek vannak olyan elemei, amelyek már most is ellátásra kerülnek. Az optimális talán az lenne, ha ezek a szakemberek a jövőben egyes funkciókat vállalnának olyan rugalmassággal, amely lehetővé tenné, hogy adott személy olyan utat jelölne magának, amely munkakörülményeit figyelembe véve számára a legjobban megfelel.

Ami feltétlenül szükséges, hogy akik az Országos Egészségügyi Szolgálat klinikusi pozícióiban vannak, tanulmányozzák a kérdést, a jövő feladatait egyértelműen határozzák meg és legyen minél nagyobb befolyásuk a döntéshozatalba. Az elemző munkát nem szabad csupán a menedzserek kezében hagyni. Szükséges, hogy maga a szakma vegye kezébe a jövő gyakorlatának újragondolását és a lehetőségek újraalkotását. Így tudják csak hatékonyan megvalósítani azon kötelezettségüket, hogy megfelelően gondoskodjanak azokról, akiknek a szükségleteit kielégíteni kívánják.

Hazafi Klára dr.

Katasztrófa medicina

A Hanshin-Awaji földrengés okozta 372 crush-syndroma eset elemzése. Ode, J., Tanaka, H., Yoshiaka T. és mtsai (Dep. Trauma Emerg. Med. Osaka Univ. Med. School, Japan): J. Trauma, 1997, 42, 470.

1995. január 17-én Richter-skála 7,2 erősségű földrengés – mely Kobe városát is érte – 92 ezer házat pusztított el, 5500 halálos és 41 ezer sérüléssel

balesetet okozott. A legtöbb halálos áldozat az összeomlott házak alatt roncsolódott és fulladt meg.

A crush-syndroma jellemző a földrengés okozta sérülésekre. A környező 95 kórház 6017 felvett sérültje közül 372 ilyen esetet tudtak a kórházi dokumentáció alapján feldolgozni. 50 sérültet vesztek el (13,4%), az esetek több mint $\frac{2}{3}$ -át az első 5 napon (23 hypovolaemia, 6 hyperkalaemia, 7 egyéb keringési elégtelenség következtében, 11 később multiorgan failure miatt). A sérült testrészek nagy száma mellett a magas serum kreatininkináz volt arányban a halálozással. Az alsó végtagok az esetek $\frac{3}{4}$ -ében károsodtak. Az esetek több mint felében jelentkezett akut veseelégtelenség, ami 123-ban haemodialysist igényelt.

A kórházak eltérően voltak felszerelve, de maguk is károsodtak. Fej és törzs compressiójával sérültek nem jutottak kórházba. Az akut veseelégtelenség összefüggést mutatott a kezdeti folyadékpótlás elégtelenségével. A sérültek kórházba kerüléséig 1 óra – 2 nap telt el. Idősek halálózása kevésbé súlyos sérülés elszívése után is magasabb volt.

Kazár György dr.

Ruanda – emlékezés a genocídiumra és a segítségnyújtásra 1994-ben. Veecken, H. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 785.

Még mindenki emlékezik az 1994-es ruandai katasztrófára, melynél 700 000 tutszit megöltek és 1,2 millió hutu menekült a szomszédos országokba. Ehhez hozzá kell adni 1 millió ruandait, akiket elűztek otthonaikból és 500 000 tutszit, akiket kiűldöztek Ugandából és a 80 000 kolerában és vérhasban elpusztultra, hogy teljes legyen a katasztrófa létszáma.

Nemrégiben megjelent a katasztrófa teljes scénáriója, melyet nemzetközileg állítottak össze és bíráltak el. Az Egyesült Nemzetek (UN) és nem kormányzati szervezetek értékelték ki, a részleteket ellenőrizték a résztvevők. 52 szakértő (segítők vészhelyzetben, menekültek repatriálásában, történelemben, gazdaságban, politikában, szociológiában, eü. gondoskodásban és médiák közreműködésében), afrikai intézmények azonban

nem játszottak szerepet a kiértékelésben. Az afrikai hozzáértők kommentálták az első jelentést. A kiértékelés kb. 1 évig tartott, a költségeket a dán vezetés vállalta, 1,8 millió dollárt tett ki. Ez ugyan soknak tűnik, de a segítségként felhasznált összeghez képest kicsiny.

A genocídium lezajlása után (1994. április – 1994. decemberig) a nemzetközi közösség 1,4 milliárd dollárt adott ki humanitárius segélyre, ez 1400 millió dollár és 10%-a az 1994. évi összes internacionális segítségnek. Most a legfontosabb pontjait ismertetik a kiértékelésnek, amely jó betekintést nyújt a jövőbeni segítséghez. A krízis kialakulásánál elhatározták, hogy sohasem jutottak volna ideig, ha a közösség egy összeegyeztetett politikai stratégiához tartotta volna magát. Kiderült, hogy humanitárius akciók sohasem járhatnak politikai stratégiával együtt és nem helyettesíthetik egymást.

Az erőszakos halálokok 10x meghaladták a betegségek általi halálozást. Több összetevő közrejátszott ebben. Politikai és gazdasági faktorok is elősegítették a katasztrófát. Politikai tényezők között szerepelt a nyolcvanas és kilencvenes években a gazdaság recessziója, regionális változások (államcsíny Burundiban és az ezt követő genocídium), történelmi okok: önkényes határvonal és a dekolonizáció. Szociális-kulturális tényező: Ruanda zairizációja, a korrupció és klikk-képződés a kormányzatban, egy központilag meghatározott szociális rendszer és a demográfiai (túlnépesezési) meghatározók. A genocídiumot közvetlenül megelőző időben a nemzetközi politika sem volt egyértelmű, főleg a kilencvenes években, amikor a tutszi menekültek Ugandából betörték Ruandába és az elnöki repülőgépek a drámai lelövése 1994. április 6-án. Ezen idők több eseményét még homály borítja, a hutu kormányzat kezdeti erőszakát a tutszik ellen már a külföld genocídiumnak tekintette, de a hutu kormányzat nem lett keményen rendreutasítva, ellenkezőleg, példásnak lett minősítve. Nem alkalmazták a nemzetközi fegyverembargót. A kormányzat így felfegyverkezett. Franciaország nyilvánosan támogatta a kormányt és nyomást gyakorolt az ellenkezőkre. Más országok, Zaire és Uganda nem vállalt semmilyen szerepet, többen (Franciaország)

nem ismerték el a genocídiumot, a Biztonsági Tanács sem nyilatkozott, az USA érdektelenségét hangoztatta. Egy békehadtestet alakítottak az egyesült nemzetekből, de kevés volt a katonája és nem kapott felhatalmazást a tevékenységhez. Az első hetekben nem is történt említés a genocídiumról, csak pár hét múlva derült ki minden.

A ruandai történésekkel való nem-törődés nincsen arányban a menekültekkel való nagyvonalú törődéssel. Amikor a hutuk tömegesen menekültek a közelgő tutszi hadsereg elől, rögtön segítségükre siettek a menekülteknek. Először Ngarában (Tanzánia) láttak el 500 000 menekültet, majd Gomában (Zaire), ahova 4 nap alatt 800 000 menekült érkezett, később Bukavuban (Zaire) 300 000 menekülttel és Burundiban, ahol 300 000 volt a menekült. El kell ismerni, hogy sok jó munkát végeztek el a legkaotikusabb viszonyok között. Éhezés nem volt gyakori. A segélyezők, a nemzetközi Vöröskereszt nem voltak mindehhez felkészülve. Nem tudták ellenőrizni ilyen nagy tömegek helyváltoztatását. Nem informálódtak, csupán gyorsan a helyszínen termettek, elég pénzük, anyaguk is volt, a helyszínen akarták enyhíteni a katasztrófát. Helyben nem volt jóformán semmijük, a helyi autoritásokkal nem volt összeköttetésük, a helybeni előkészítés pedig lényeges. Hiányoztak az utak és a térképek. A tömeges áttelepülés idején nem voltak tankocsik, nem voltak donorok, bár az alapítványok tömegesek voltak. 500 újságíró volt Ruandában, ahol rengeteg volt a menekült, áprilisban 14. és 15-én tömegesen segélyezték a menekülteket, de ezt később nagyon meg kellett fizetni. Túl későn érkeztek meg repülőn a buldózerek és vízszivattyúk, és nem volt biztonságos az élet és Ruanda táboraiiban még uralkodott a régi terror. Ez korlátozta a segítők mozgását is, nem tett ez ellen senki semmit és a „magas vezetés” rendőrséget állított fel, a vezetőket humanitárius segítségre használta fel. A katonai kormányzás azonban túl drágának bizonyult és a nem kormányzati szervek jobban dolgoztak, mint a hivatalos kormányzatiak. A kormányzatiak nem ismerték a helyi viszonyokat, a francia nyelvet.

Egészségügyileg a legfontosabb volt a koleraellenes tevékenység. A

járványt valószínűleg a Kivu-tó vize okozta, napi 4 millió liter víz legfeljebb a WC kiürítésére volt elegendő a táborlakók nagy száma miatt. Európából tonnánként és kilométerenként 0,3 dollárba került a szállítás. Kisrepülőgépen ez 1 dollárba jött km-enként. Millió dollárt takaríthattak volna meg, ha járható utak lettek volna. Gyakran olyasvalamit szállítottak, ami nem volt hiánycikk. Ezernyi Evian ásványvizet üveget szállítottak a repülőgépek. Ruandába a szállított anyagoknak csak harmada jutott, a határon túli területre pedig $\frac{2}{3}$ részt szállítottak.

A táborok területe teljesen tönkrement, rendbe hozásuk sok időt igényel. Főleg a nők maradtak életben a menekültekből. A táborlakók 65%-a nő volt, traumatizáltak és megerősítették őket. A földet a nő nem örökölheti Ruandában és sok az árva gyermek; a dolog nem oldható meg árvaházakkal. A károk neutronbomba hatásával hasonlíthatók össze. Ruanda teljesen átváltozott, a hazátlan ugandiaiak előzőnlőtték az országot, nincsen vetőmag, a tanítás összeomlott, a régi uralkodó réteg visszatérhet, a táborok kiürülnek, jelenleg még tömegeket keresnek, csak nemzetközi szervezet segíthet rajtuk, melyek önzetlenek. A lakosság már nem szenvedhet többet.

Ribiczey Sándor dr.

Hamisított gyógyszerek a harmadik világban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 2308.

A WHO szerint az évente fogyasztott gyógyszerek 7%-a hamisított. Ilyen praktika főleg a harmadik világ országában fordul elő. Brazíliában 60%-ot is eléri, bizonyos afrikai országban hasonlóképpen (Le Monde, okt. 26.). Kedvező esetben tetszetős kópiák ezek az illegális jelzéssel ellátott szerek, de gyakran olyan vaccinák, melyek csak vizet tartalmaznak és értéktelen antibiotikumok és pilulák, melyek finomlisztet tartalmaznak. Néha azonban potenciálisan halálos anyagot tartalmaznak, jegesedés elleni glycolt szirup helyett. Haitiban előző év augusztusában egy lázcsillapító, mely glicerin helyett egy fagyállóval volt szennyezve, 80 gyermek halálát okozta. Egy másik eset Nigériában fordult elő, meningitis epidémiánál. Itt az orvosok határok

nélküli szervezetének belga tagjai, akik a szomszéd államtól, Nigériától aján-dékba kapott Mérieux gyártmányú vaccinát használták, mely tiszta vízből állt, mivel nem volt alternatíva. Bár gyanús volt a gyógyszer a nehezen oldhatósága és benne levő fekete fonalak miatt. Később hazatérve Belgiumba, megvizsgáltatták a gyógyszert, és az tiszta víznek bizonyult. Hasonló esetek miatt az Orvosok Határok Nélkül francia ágazata megtiltotta, hogy helyi anyagokból pótolják a gyógyszereiket.

Gyógyszerhamisítók előfordultak mindig, ha nyomor fordult elő a világon, és a valódi gyógyszerek csak a feketepiacon tudták az emberek beszerezni. Kamerunban a kórházak a „pázison” szerzik be a gyógyszereiket, az utcán. Az is gyanút kelthet, ha a csomagolás ügyes utánzata az ismert európai vagy amerikai készítménynek.

A gyógyszeres kereskedelem nagyon lukratív, a WHO 25 milliárd guldenre becsüli a feketekereskedelembe elért hasznot. Interpol jelezte már, hogy a családok nagy része titkos laboratóriumokban készül Spanyolországban, Itáliában és Görögországban. Belgium mint tranzitország szerepel. A gyógyszeripar a páciensek és a gyártási imágó védelmére brit magán detektíveket alkalmazott, hogy felismerjék a csalásokat. Ez bizonyára nem fog tetszeni, mert a szervezet jelenleg már Oroszországig terjed, és más kelet-európai államok is bekapcsolódtak már a csalásokba. Spanyol és olasz hatóságok nem is tudnak az illegális gyógyszergyártásról (El Paiz és La Pubblica, okt. 27.). A WHO hírére válaszul az Internationale Federation szóvivője, Jean François Gaulis felhívta a figyelmet egy kemény politikai válaszra, hogy elkerüljenek egy katasztrófát. „Ne feledjük el, bűncselekmény történt”, mondotta. A holland Martin ten Ham, aki a WHO megbízásából felügyel a gyógyszerbiztonságra, arra hívja fel a figyelmet, hogy 1992-ben már foglalkoztak az ügygel, de eddig még semmi sem változott meg.

Ribiczey Sándor dr.

Egészségügyi szervezéstudomány

Németországban újabb szabályozások történnek az egészségügyben. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 499.

Utóbbi évben állandó zavarok jelentkeznek a német eü-ben. Horst Seehofer miniszter mind újabb szabályozásokkal áll elő, csökkenti a kiadásokat, visszavonja régebbi megállapodásait. Múlt évben már sztrájkoltak az orvosok Bajorországban, mert a kiadások meghaladták a budget-t. Egy másik hibapont, hogy az orvosok ténykedésükért pontokat kapván azokat utólag csökkentették, mert túlhaladtak a budget-n. Sok a reklámolás, nagy a káosz. Minél több lett a pont, annál kevesebb lett a fizetés. Emiatt Horst Seehofer a gyógyhelyek egyikében megszüntette, és az ott honukban kúrálóknál is leállította a hozzájárulást, pedig a kúrálás Németországban egy régen bevezetett gyógy mód, és Seehofernek vissza kellett vonnia a határozatát. Most az orvosi honoráriumokat fogják csökkenteni. Ezentúl ezekről az orvosi egyesületek és a kormány közösen fog dönteni. Most nem utólag, hanem előre fogják közölni az egyes beavatkozások árát, és az orvosok kiszámíthatják keresetüket.

Ribiczey Sándor dr.

Túl sok az orvos az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 604.

Túl sok orvosról ad számot az American Medical Association és több orvosegyesület jelenti az orvosi túlbőséget. Számukat 20%-kal kellene megkurtítani (The New York Times, márc. 1.). Közös megállapításuk szerint túlságosan sokan vannak. Nyilatkozatban közlik, hogy a hallgatók számát 25 000-ról 18 700-ra kell csökkenteni. Túl sokan lesznek a belvárosokban és az alföldön orvoshiány van. Ez nem oldható meg a hallgatók csökkentésével. Anyagi ösztönzésre volna szükség, bátorítani kellene a végzősöket az alföldi településre. A kormánynak kevesebb pénzt kellene költenie az orvosképzésre. A Medicare most tervezi, hogy a kiképzőhelyeknek ad 7 milliárd dollárt. Az egészségiparban egyre több amerikai van biztosítva poliklinikai kezelésre. Stimulálják az öregek ellátását, egyre több kórház fuzionál és egyre több házi ápoló látja el a betegeket otthonukban. A kormányzat megpróbálta visszaszorítani az orvoslétszámot New York államban (The New York Times febr. 18. és 21.). A briliáns, de bizarrnak is tartott mód-

szer: azok a kórházak, melyek csökkentik a hallgatói létszámot, külön subsidiumként 400 millió dollárt kapnak. A New Yorkon kívül eső kórházak féltékenyen reagáltak a hírré, micsoda elképzelés több dollárt adni azoknak, akik kevesebb orvost képeznek ki! Ed-dig azokat jutalmazták, akik több orvost tanítottak ki. Személyenként 100 000 dollárt kaptak azok az intézetek, akik több orvost képeztek ki. New York van a reformra kijelölve, mert ott képezik ki az orvosok 15%-át az USA-ban.

Ribiczey Sándor dr.

Gyógyszerkutatás

Új gyógyszerek tönkretesznek a nemzeti eü-t Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 803.

Nagy-Britanniában pár hete jóváhagytak egy gyógyszert az Alzheimer-betegség ellen. A donepezilről van szó, ez egy cholinesterase-gátló, más neve Aricept, a tacrine-nel rokon szer. A vizsgálatok szerint komoly mellékhatások nélkül 6 hónappal késlelteti a degeneratív tüneteket. Sokkoló, hogy ezt a hírt nem közlik a brit újságok, hanem mint a National Health Service (NHS) jelenti: komoly érvágásának tartják. A hírek címei: „A kezelés az NHS pénzügyi romlását fogja okozni” és az Alzheimer elleni drog évente 1200 fontba fog kerülni (The Independent és a The Times, márc. 28.). Nagy-Britanniában becslés szerint 650 000 ember szenved demenciában. A szer azonban az Alzheimer-betegségek csak enyhíti, tüneteit csökkenti és csak 500 000 Alzheimer-kórosra segítene. Harry Caiton, az Alzheimer-betegség egyesületének egyik elnöke szerint, ha minden betegnek felírnák, ez óriási összegekre rúgna, a teljes gyógyszerkiadások 70%-ára. Az Alzheimer-betegség Egyesülete nem örül a hírnek, szerintük csak annyit jelent, hogy egy kis aszpirinnel gyógyítjuk az agytumort. A gyógyszer nem hoz gyógyulást, csak ideiglenesen csökkenti a tüneteket. A tudósok zöme nem hisz a gyógyulásban, a gyógyszer csak annyit segít, mint pár csésze feketekávé. Persze más kérdés, hogyan vélekednek erről a betegek és családtagjaik. A hír megjelenése óta telefon-

hívások öntik el az Alzheimer-betegségek egyesületének centrumát.

Ribiczey Sándor dr.

A Prozac ankét. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 705.

Januárban közölte a Lancet egy belga orvos levelét, Robert Bourguignon reagált a fluoxetinről kapott kérdőívekre (gyári néven Prozac), melyek főleg enyhe mellékhatásokról adtak hírt. Nevezett vezeti azt az orvosi magánirodát, mely beszámol az orvosi hírekről. 1996-ban 500 háziorvost és 300 csoportrendelőt tudósított. Megküldte a kérdőívet a Prozacról, és 80 feleletet kapott, főleg enyhe mellékhatásokról számoltak be. De 11 kolléga súlyos tünetekről adott hírt, így pl. „holtak” érezte magát, vagy „túlhajsolt lett”, 2 tag pedig alig befolyásolható öngyilkossági vágyal küzdött. Eli Lilly, a Prozac gyártója, az ankét hírére egy levelet küldött a belga orvosoknak, melyben kétségbe vonta Bourguignon tudományos szavahihetőségét. Lilly szerint a Prozac egy megbízható és jó antidepressívum, sőt pert is indított Bourguignon ellen (De Morgen, márc. 11.). Bourguignon azonban Lilly törvényszéki lépéseit nem értékeli, szerinte nem kellene a Prozacot bevonni, viszont Lilly becsületessége kérdéses. Közben a Zöld Párt szóvivője, Thierry Etienne felszólalt a parlamentben a Prozac ügyében. Eddig még nem kapott feleletet a minisztertől. Eli Lilly szóvivője nem hagyhatja szó nélkül Bourguignon tudománytalan megnyilatkozásait. Ezeket szeretné meghazudtolni. Szerinte nem tartják vissza a kritikákat, és nem hallgatják el a mellékhatásokat. Lilly követni fogja a tudományos vizsgálatokat a Prozacnál (Lancet, 1997, 349, 809.). Szerinte nincsenek olyan mellékhatások, mint az agresszív és öngyilkos magatartás, és ha vannak is jelenségek, azokat a betegség okozta, nem pedig a kezelés.

Ribiczey Sándor dr.

Ellentétek egy AIDS elleni szerrel. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1997, 141, 704.

A dél-afrikai eü. miniszter ellen szóbeszéd indult meg, mert egy kétséges AIDS elleni szer mellett szenvedélye-

sen nyilatkozott. Nikosazana Zuma elősegítette a mérgező componenst, az iparban használt dimethylformamid higítószer tartalmazó Virodenennel folyó vizsgálatokat, holott a dél-afrikai eü. tanács eltiltotta a szert AIDS-betegeknél. A pretoriai egyetem elutasította a klinikai kipróbálását (Nature, 1997, 386, 6.). Három szívsebészt állítólag Zuma miniszter maga bízott meg a vizsgálattal. Szerinte ez azonban nem felel meg az igazságnak. Ő csak bátorította a szívsebészeket, hogy folytassák ellenőrzéseiket. Zuma nem kontrollálta a sebészeket, hogy betartják-e az előírt szabályokat, mert feltételezte, hogy azokat betartják és nem kritizálta azok tevékenységét. Egy sajtókonferencián kijelentette, hogy az esetleges hátrányokat össze kell mérni a hasznossággal. Virodene általi májkárosodásokat össze kell hasonlítani a Virodene eredményességével. Egyébként van egy beteg, aki 5 hónap óta használja a szert mellékhatások nélkül. Vannak AIDS-betegek, akik mégis vádaskodnak a Virodenere, bár remiszióba kerültek az AIDS-ükkel. Az a tény, hogy állapotknál rákot okozhat, a tanácsot arra indította, hogy leállítsa a kísérleteket. A pretoriai egyetem ugyanis rájött, hogy a Criptoservations of Technologiesnek szabadalma van a Virodenere, emiatt érdekellentétek forognak fenn. A vállalat közölte, hogy semmi sem állíthatja le a Virodene vizsgálatokat, és egy bizottságot alakítottak erre. Zuma miniszter jóakarátú, de túlzottan lelkes hozzáállása nagy megütközést keltett, amikor 14 millió randot (megfelel 5,5 millió guldennek) biztosított előző évben egy nevelő célú színdarabra, melynek címe Sarafina. Ez tulajdonképpen egy család volt, melyen csak a producer és a szerzők nyeresztek. A Virodene körüli skandalum nem ingatta meg Zuma miniszteri székét, mert Nelson Mandela elnök ragaszkodik lelkes munkatársához.

Ribiczey Sándor dr.

Acetaminophen-toxicitás városi kórházban. Schiodt, F. V. Rochling, F. A., Casey, D. L., Lee, W. M. (Liver Division Dept. of Int. Med. University of Texas, Dallas): N. Engl. J. Med., 1997, 337, 1112.

A szerzők a dallasi Parkland Memorial Hospitalban 1992–1995 között egy 40 hónapos periódusban acetami-

nophen (paracetamol) mérgezés miatt kezelt betegek adatait dolgozták fel. Ez idő alatt összesen 589 beteget észleltek gyógyszer-túladagolással, közülük 71 esetben (12%) egyértelműen igazolható volt az acetaminophen okozta hepatotoxicitás. (További 9 beteg esetén is erre volt gyanú, de a dokumentáció hiányos volta miatt a diagnózis nem volt egyértelműen bizonyított, így ezeket nem vonták be a tanulmányba.)

A retrospektív vizsgálat célja volt dokumentálni az acetaminophen-toxicitás incidenciáját egy jól definiált időperiódus alatt egy olyan városi kórházban, amely a régió egyetlen közkórháza, és amelyben évente 400 000 beteget kezelnek.

Elemezni kívánták a klinikai, biokémiai és epidemiológiai adatokat, megállapítani a hospitalizáció költségeit, értékelni a mérgezés kimenetelét, mortalitását.

Meghatározták az elfogyasztott gyógyszer mennyiségét, a bevételtől a kezelés elkezdéséig eltelt időtartamot, regisztrálták a serum aminotranszferáz (transzamináz), bilirubin és kreatinin értékeket, a protrombinidő alacsonyulását és az alkoholfogyasztással kapcsolatos adatokat.

Megállapították, hogy az acetaminophen-túladagolás 50 esetben (70%) öngyilkossági kísérlettel kapcsolatban fordult elő („suicid csoport”), míg 21 (30%) beteg fájdalomcsillapítás céljából szedett gyógyszerrel szenvedett intoxikációt, véletlen („accidentalis”) túladagolás következtében. (Nagy-Britanniában az öngyilkossági célzatú paracetamol túladagolás, az USA-ban a véletlenül elszenvedett mérgezés a domináló, ez utóbbi főleg az alkoholisták és rosszul táplált egyéneknél.)

Egyébként a dallasi kórházban az adott periódusban a fulmináns májelégtelenség következtében meghalt betegek 40%-a (!) paracetamol-intoxicatio miatt exitált. A vizsgált betegek között a „suicid” csoport tagjai fiatalabbak voltak (median életkor: 26 év), mint az accidentalisan intoxikáltak (median: 36 év). Az öngyilkossági kísérletek kapcsán a paracetamol-összdózisa (median: 20 g) csaknem kétszerese volt a véletlen túladagolás miatt kezeltékének (median: 12 g). Mégis, ez utóbbi csoportban volt gyakoribb a súlyos májkárosodás (a 3500 E feletti transzamináz előfordulása 52% vs 14%), a májkóma (33% vs 6%) és a halálos kimenetel (19% vs 2%) is.

Magyarázatul szolgálhat, hogy ugyanakkor az accidentalis esetek között volt nagyobb arányú a krónikus alkoholisták előfordulása (63% vs 25%), és ezeket a betegeket a gyógyszerbeviteltől számítva később kezdték el kezelni, mint a suicid egyéneket. (Az accidentalisan mérgeztettek 64%-ában, az öngyilkosok 14%-ában kezdték el a terápiát 24 órán túl.)

A betegek 7%-ában a paracetamol-összdózisa (!) nem haladta meg a 4,0 g-ot. A kórházi ápolás átlagos időtartama az accidentalis csoportban 9 nap, az öngyilkosok esetén 4 nap volt, és az átlagos kezelési költségek is ennek megfelelően alakultak: 19 086 USD vs 8487 USD.

A demográfiai adatokból a szerzők arra következtettek, hogy az acetaminophen-toxicitás miatt kórházi kezelést igénylő betegek évi incidenciája 53/millió lakos. Feltételezhető, hogy számos „accidentalis” mérgezés – esetleg akár alacsonyabb, terápiás dózisok okozta toxicitás is! – nem kerül felismerésre az enyhe klinikai tünetek miatt. Arra a vizsgálatból nem kaptak támpontot, hogy mekkora lehet a kórházi kezelést nem igénylő paracetamol-intoxicatio gyakorisága.

Az USA-ban a paracetamol tartalmazó gyógyszerek dobozán feltüntetik, hogy napi 4 g-nál több paracetamol bevétele veszélyes lehet, a naponta háromnál több alkoholos italt (kb. több mint három deci bor. Ref.) fogyasztóknak pedig javasolják, hogy (a gyógyszereszedés előtt) konzultáljanak orvosukkal.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy az öngyilkossági kísérletekkel kapcsolatos gyógyszermérgezések eseteiben, különösen az extrém magas serum transzamináz értékek előfordulásaikor, mindig gondolni kell a paracetamol-intoxicatio lehetőségére. Másrészt, a véletlen túladagolás kapcsán, kisebb dózisok esetén is súlyosak lehetnek a következmények krónikus alkoholisták egyéneknél.

Nem szabad tehát lebecsülni a leggyakrabban használt, általában biztonságosnak tartott fájdalomcsillapító potenciális fatalis hepatotoxicitását. Ezt a kockázatot gyakran figyelmen kívül hagyja nemcsak a közvélemény, hanem az orvosok egy része is, ami pedig szükségessé teszi ezen a téren a jobb felvilágosító tevékenységet.

Pár Alajos dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az endothelin-1 és szerepe diabetes mellitusban

T. Szerkesztőség! Nagy érdeklődéssel olvastam a Sárman, Tóth és Somogyi kollégák által az endothelin-1 diabetes mellitusban betöltött szerepéről írt kitűnő referátumot (5). Minthogy az intraocularis endothelinek keringésszabályozó szerepét a munka nem tárgyalta, e vonatkozásban szeretném röviden kiegészíteni az összefoglaló közleményt.

Az endothelin-1 és -3 (ET-1 és ET-3), valamint ezek receptorai (ET_A és ET_B) nagy koncentrációban mutathatók ki a szemben, mindenekelőtt az uvealis szövetekben (iris, sugártest, chorioidea). Eddigi ismereteink szerint az ocularis ET-1 szabályozó szerepe elsősorban két területen jelentős. Az egyik terület a szemnyomás és a csarnokvíz-elvezetés szabályozása (3), a másik a retinális perfúzió regulációja (3, 6). Diabetes mellitusban az alapbetegség szövödményeként ez utóbbi károsodhat, és vezethet a diabeteses retinopathia kialakulásához (6).

Újabb fénymikroszkópos immuncitokémiai vizsgálatokból ismert, hogy a retina vascularis endothelialis növekedési faktorának (vascular endothelial growth factor, VEGF) expressziója már akkor megnövekszik humán diabetesben, amikor proliferatív retinopathia még nem alakult ki (1). Kísérletes adatok alapján úgy tűnik, hogy a VEGF mennyiségének növekedése az endothelin konvertáló enzim (ECE) expressziójának növekedését eredményezi (2). Ez utóbbi pedig a lokális vasoconstrictiót okozó ET-1 szintjének növekedését idézi elő a retinában (2, 4, 6). A fenti adatok arra utalnak, hogy a diabeteses retinopathia kialakulásában a helyi, intraocularis ET-1 termelés változása valószínűleg jelentős szerepet játszik.

IRODALOM: 1. Amin, R. H., Frank, R. N., Kennedy, A. és mtsai: Vascular endothelial growth factor is present in glial cells of the retina and optic nerve of human subjects with nonproliferative diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol. Vis. Sci., 1997, 38, 36–47. – 2. Dey, D. D., Liu, F., King, G. L.: Regulation of endothelin converting enzyme 1 mRNA expression by vascular endothelial growth factor. Invest Ophthalmol. Vis. Sci. ARVO Abstract Book, 1997, 38 (S), S762. – 3. Holló, G., Lakatos, P.: Az endothelinek és a glaucoma I. Szemészet, 1997, 134, 55–59. – 4. Mori, F., King, G. L., Clermont, A. C. és mtsai: Endothelin-3 regulation of retinal hemodynamics in nondiabetic and diabetic rats. Invest Ophthalmol. Vis. Sci. ARVO Abstract Book, 1997, 38 (S), S1135. – 5. Sárman, B., Tóth, M., Somogyi, A.: Az endothelin-1 szerepe diabetes mellitusban. Orv. Hetil., 1997, 138, 2877–2881. – 6. Takagi, C., Bursell, S.-E., Lin, Y.-W. és mtsai: Regulation of retinal hemodynamics in diabetic rats by increased expression and action of endothelin-1. Invest Ophthalmol. Vis. Sci., 1996, 37, 2504–2518.

Holló Gábor dr.

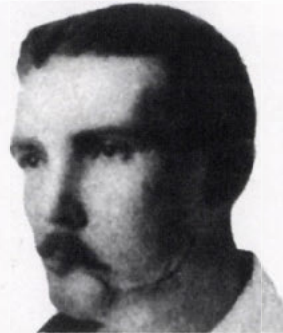
T. Szerkesztőség! Köszönetet mondunk dr. Holló Gábornak „Az endothelin-1 és szerepe diabetes mellitusban” című cikkünkkel kapcsolatos érdeklődéséért, elismerő szavaiért. Köszönjük kiegészítését, hiszen a téma nagysága miatt cikkünkben nem tudtunk kitérni minden részletre. A Holló dr. által ismertetett tények is alátámasztják azt, hogy az endothelinek feltehetően fontos szerepet játszanak a cukorbetegség során kialakuló endothelialis dysfunctióban és a diabeteses microangiopathia kifejlődésében.

Sárman Beatrix dr.,
Somogyi Anikó dr.,
Tóth Miklós dr.

Szubjektív megemlékezés Ertl Jánosról

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1997. évi 40. számában megemlékezés jelent meg Ertl Jánosról. Szabadjon ehhez hozzászólnom, mivel ennek a közlésnek számomra több személyes vonatkozása van, ugyanakkor ezek a kiegészítések a róla alkotott képet némileg teljesebbé tehetik.

A mi családjunkban az ő személye gyakran volt beszélgetéseink tárgya, mivel az első világháborús sebesülése miatt apám volt az első betege, aki mandibula ívének teljes roncsolása miatti hosszú időn át kilátástalan állapotba inspirálta őt a megoldáshoz, hogy a lábszárcsontból a periosteummal együtt kivésett hajlékony csontlemezzel hidálja át a csonthiányt. Ez olyan jól sikerült, hogy az áll később a funkció modelláló hatására megközelítően normális anatómiai alakot vett fel. Családjunk mindig hálás neki, mivel megmentette apám életét. Lehetővé tette, hogy munkáját ellássa (kántortanító), felépülve



maradt ideje arra, hogy eljegyzett anyámmal családostan alapítson, így végeredményben jómagam is neki köszönhetem életemet.

Amikor erről egyszer Petri Gábor professzorral beszélgettem, magánkönyvtárából kivette és dedikálva átadta nekem Ertl könyvét, miközben hangzottatta, mennyire becsülte Ertl-t és nemzetközi szinten is milyen nagy jelentőségűnek tartotta úttörő sebészeti munkásságát.

A könyv illusztrációs anyagában találtuk meg többszáz hasonló eset összesítése között apám fényképét (1. ábra) és „meinerster Fall” címmel esetének részletes ismertetését.

Medikus koromban felvettem Ertl dr. magántanári kollégiumát, így módom volt személyesen is ismerni, egyben meggyőződni kiváló szakmai képességéről, mélyen impresszionáló orvosi magatartásáról.

IRODALOM: 1. Ertl J.: Emlékezés Ertl Jánosra (1880–1951). Orvosi Hetilap, 1997, 138, 2541–2542. – 2. Ertl J.: Regeneration, ihre Anwendung in der Chirurgie. Ambrosius Barth Verlag. Leipzig 1939.

Boda Domokos dr.

A Crohn-betegség szabad hasúri perforációjának irodalmához

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastuk lapjuk 138. évf./39. számában Nagy Attila dr. és munkatársai közleményét, melyben Crohn-betegség talaján kialakult szabad perforációról számolnak be. A cikk utolsó mondata – „Ileitis terminalis talaján kialakult szabad perforációt bemutató eset ismertetés a hazai szakirodalomban nem jelent meg.” – miatt reflektálunk.

Felhívjuk a figyelmet 1985-ben a Magyar Sebészetben megjelent (1985, 38, 312–314.) A Crohn-betegség szabad hasúri perforációja című közleményünkre, melyben a fentihez hasonló következtetést nem mertünk levonni, ugyanis mi már akkor találtunk a magyar szakirodalomban 2 hasonló esetet:

– Kun L., Kolonyi B.: Soproni Kórház 3. évkönyve, 1974, 115. old.

– Löblovics I., Besznyák I.: Orv. Hetil., 1962, 103, 1461.

Szunyogh László dr.,
Kiss János dr.,
Temesi Zoltán dr.

T. Szerkesztőség! Szunyogh László dr. és munkatársai levelére reflektálva csupán egyet tehetünk, elismerjük igazukat. Következtetésünk levonása során nagyobb körültekintéssel is eljárhattunk volna. Talán mentségünkre szolgál, hogy a szakirodalom feldolgozását számítógépes módszerrel végeztük, és az általunk átfésült adatbázisokban a fent említett közlemények nem szerepeltek. Cikkünk utolsó mondatát ezúton helyesbíttem: „Crohn betegség talaján kialakult szabad hasúri perforációt bemutató esetismertetés a hazai szakirodalomban utoljára 1985-ben jelent meg.”

Nagy Attila dr.

Hosszú távon építhet rá

Mono MAck

D E P O T

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

BESZÁMOLÓK

Symposium on Stress and Endotoxin (a „Stress of Life” International Congress of Stress társrendezvénye), *Bábolna*, 1997. június 30.

Selye János születésének 90. évfordulója alkalmából rendezett „Stress of Life” nemzetközi stressz kongresszus (Budapest, 1997. július 1–5.) első olyan kísérlet volt, mely szemben a napjainkban szokásos egyre szűkebb területre szorítókozó rendezvényekkel, a molekulától az emberig óhajtott átfogni az egész élővilágot a stressz szélsőségeiből. Elmondhatjuk, hogy a kísérlet sikerült, mert több mint 850, a világ minden tájáról érkező legkülönbözőbb szakmát képviselő résztvevő igen jó benyomásokkal és hasznos ismeretekkel távozott hazánkból. A Budapesti Kongresszusi Központban megrendezett világkongresszus tehát elérte célját, mert egyre specializálódó korunkban össze tudja hozni különböző területek stressz-kutatóit.

A címben jelzett rendezvény célja az volt, hogy neves szakértők segítségével a stressz szempontjából áttekinthető a bakteriális endotoxinok kórtani-immunológiai hatását (*in vitro* és *in vivo*), molekuláris szinttől az élő, magasabb rendű, emlős szervezetekig. Először a vendéglátók nevében *Papócsi László*, a Bábolna Rt. vezérigazgatója köszöntötte a rendezvény résztvevőit és rámutatott a stressz és az endotoxinok gyakorlati jelentőségére, majd *Bertók Lóránd* „Endotoxin as stressor and endotoxemia as stress” című bevezető előadásában bemutatta az endotoxint mint az egyik leggyakoribb stresszort, ill. az általa kiváltott endotoxaemiát mint stressz állapotot, hangsúlyozva ennek nagy gyakorlati (klinikai) jelentőségét. Ezután *Seydel, Ulrich* (Borstel, Németország) „Molecular basis of endotoxin toxicity” című előadásában a szerkezet és a hatás összefüggését tárgyalta molekuláris biológiai és biofizikai szempontok alapján. Ezt követte *Bertók Lóránd* „Effect of bile acids on endotoxin *in vitro* and *in vivo* (Physico-chemical defense). Bile deficiency and endotoxin traslocation” című előadása, mely az endotoxaemiák alapvető kérdésével, az endotoxinok bélből való „felszívódásával” foglalkozott. Bemutatta azokat a kísérleti eredményeket, melyek bizonyítják, hogy ezek a bélnél keletkező mérgező anyagok csak epehiány esetén tudnak a keringésbe kerülni. Az esetek mint detergensek védik a szervezetet a lipopoliszacharid jellegű endotoxinokkal, de más lipoid felépítésű kórokokkal, így a lipoproteid burokkal rendelkező ún. nagyvírusokkal (pl. herpesz csoport tagjai) szemben is (fizikokémiai védelem). Rámutatott a stressz-

hatások jelentőségére e védelmi rendszerben. *Berczi István* (Winnipeg, Kanada) „Neuroendocrine response to endotoxin” című előadásában az agyalapi mirigy hormonjainak hatásait elemezte immunológiai vetületben. *Novitsky, Thomas* (Woods Hole, USA) „Limitation of LAL test demonstrating circulating endotoxin” című előadásában az endotoxin mérések lehetőségeiről, ill. az eredmények klinikai-immunológiai értékeléséről beszélt. *Szabó Csaba* (Cincinnati, USA) „Role of nitric oxid and cytokines in endotoxin shock” című előadása a jelenleg az érdeklődés homlokterében álló, az összes érhatásért végső soron felelősnek látszó vegyület, az NO, ill. annak keletkezésében szerepet játszó mechanizmusokról adott igen szép ismertetést, kiemelve, hogy az endotoxin toxikus, sokk-kiváltó hatásában e jelenségek a meghatározóak. Ezt sugárdetoxikált endotoxin jelentősen csökkent nitrogén-oxid-szintetáz aktiváló képességével, ill. a kisebb nitrogén-oxid termelést kiváltó hatásával is bizonyította. Végül *Cook, James* (Charleston, USA) „Molecular basis of endotoxin tolerance” című előadásában az endotoxin toleranciát, mint a természetes ellenállóképesség modelljét jellemezte molekuláris-biológiai (G-fehérje) szinttől az élő szervezet szintjéig immunológiai szempontból, utalva a stresszor-stressz összefüggésekre. Az előadásokat igen élénk viták követték, melynek során a témával kapcsolatos biokémiai, molekuláris-biológiai, mikrobiológiai, immunológiai, kórtani és klinikai kérdések kerültek részletes megvitatásra. Az előadások az előadók nemzetközi szintű elismertségének, a teljesen kötetlen viták pedig a hozzászólók hozzáértésének megfelelően igen hasznosak voltak. A rendezvény a kitűzött célnak – a stressz és az endotoxin hatásának kórtani-immunológiai korszerű áttekintése és értékelése – teljesen megfelelt. Az előadók bábolnai előadásuk emlékére a rakamazi ásatások során megtalált fejedelmi „Turul”-t ábrázoló bronzérmek – Kubászova Tamara alkotását – kapták.

Az ülést emlékeztetéssel tették még a bábolnai kísérő programok, a díszruhába öltözött, gyönyörű arab lovakon felvonuló harosások, a több mint 200 éves arab ménes megtekintése, az ősmagyar lovasíjász-bemutató, a magyar konyha finomságaival bemutatkozó „Ötösfogat” étteremben elfogyasztott ebéd, a vadászkiállítás és lovas múzeum megtekintése. Mindezekért köszönet illeti a házigazdát, a Bábolna Rt.-t, valamint a rendezvény többi támogatóját, így a MIHA-t, az Associates Cape Code, Inc.-t (USA), a Kevi-Farkas Ötvös Bt.-t, a Molnár Iparművész Bt.-t, a Dicső Trapp Kft.-t, a Vagabund Kft.-t és az OTKA-t.

A bábolnai ülést a Duna TV is felvette és a „Stressz of Life” néhány képével együtt 1997. július 14-én be is mutatta.

Meg kell még említeni, hogy a „Stressz of Life” keretében 1997. VII. 1-jén délután került sor az 50. „Role of endotoxin in stress and nonspecific resistance” című munkaértekezletre (workshop), melyen az alábbi 13 előadás hangzott el kb. 30–50 létszámú hallgatóság előtt élénk vitával kísértén.

1. „Antistress effect of radiodetoxified endotoxin preparation” (*Bertók L.*, Budapest).
2. „Endotoxin tolerance alters macrophage membrane regulatory G protein content and function” (*J. A. Cook, M. Makhlof, L. P. Fernando, and P. V. Haluska; Charleston, S. C., USA*).
3. „Endotoxin tolerance: regulation of the expression of the inducible nitric oxide synthase and role of endogenous glucocorticoids” (*Szabó Cs.; Cincinnati, Ohio, USA*).
4. „Effect of antiglucocorticoid RU 38486 on endotoxin shock, endotoxin tolerance and TNF production” (*Lázár G. Jr., Duda E., Huszti E., Balogh A. and Lázár G. Sr.; Szeged*).
5. „Membrane interaction of endotoxin in the absence of CD14” (*A. B. Schromm, K. Brandenburg, and U. Seydel; Borstel, Németország*).
6. „Host defence proteins against infectious diseases” (*M. Hirata, T. Kirikae, K. Oguma, M. Nakano, R. F. Bálint, S. C. Wright, and J. W. Larrick; Morioka, Japán*).
7. „Endotoxin, superantigens and host defence” (*Berczi I., Winnipeg, Kanada*).
8. „Paradoxical aspects of some vascular control mechanisms in the canine mesenteric bed” (*Juhász-Nagy S., and Dóbi I.; Budapest*).
9. „Endotoxin release during a pig model of cardiopulmonary bypass: preoperative effect of apheresis relation to apoptosis” (*Marie Bobkova, R. Wagner, A. Spanová; Brno, Csehország*).
10. „Increased drug sensitivity of mice after stress” (*Anderlik Piroška, Antmann K. and Bános Zs.; Budapest, Hungary*).
11. „Endotoxin (LPS) in the blood plasma” (*Nádházi Z., Takáts A., Offenmüller K. and Bertók L.; Budapest*).
12. „Modifying effect of lipopolysaccharides on some cellular parameters” (*Kubasova Tamara, Bertók L. and Kóteles G. J.; Budapest*).
13. „Receptor dependent and »direct« effect of endotoxin (LPS) on adenylate cyclase system” (*Takáts A., Nádházi Z. and Bertók L.; Budapest*).

A „Stressz of Life” International Congress of Stress rendezvényről érdemes megjegyezni, hogy teljesen nemzetközi jellege és szintje mellett minden kísérő jelenlétében emlékeztetesen magyar volt. Így a rendezvény minden kiadványán szereplő jelképe és egyben mindenki nyakába akasztott belépője egy ősmagyar mintázattal készült kisméretű érem volt, melynek közepén megfeszített (stressz=feszülés) ősmagyar íj látható (Kevi-Farkas Zsolt ötvös alkotása). Ugyanennek a jelképnek bőrből készült másolatával díszített nemez táskát (Molnár Imre ipar-

művész munkája) kapnak a résztvevők, a legjobbnak ítélt 11 fiatal kutató pedig e jelkép nagyobb érem formájú („Selye Award”) változatát vehette át a rendezvény végén. Ezek mellett az ún. „magyar sarok” szolgálta még színvonalasan a külföldi résztvevők magyarok iránti érdeklődését. Így ősmagyar jellegű (ún. visszacsapó) íjak (Kassai Lajos), ősmagyar ötvös művészeti jellegű dísz tárgyak és ékszerek (Kevi-Farkas Zsolt), régi magyar, az 1100 éves évfordulón I. díjat nyert női ruhák (Góth Katalin), az ősi magyar szürkemarháról szóló ismertetések, ill. a szarvából készített dísz tárgyak (Mezőgazdasági Múzeum) és a magyarságot, Magyarországot, a magyar irodalmat és művészetet bemutató angol nyelvű könyvek sokasága (Püski Könyvesház) adott lehetőséget külföldi vendégeinknek a „felfedezésre” és megvásárlásra. A nagy érdeklődés azt mutatta, hogy érdemes volt ezt a kis kiállítást-vásárt, de az egész rendezvényt kifejezetten magyar kíséreléssel megrendezni, mert emlékezetesen eltért a megszokott, teljesen jellegtelen világkongresszusoktól, amint erre az igen mozgalmasan zajló sajtótájékoztatón, neves külföldi vendégeink rá is mutattak.

Bertók Lóránd dr.

VII. Ultrahang Világkongresszus Buenos-Aires, 1997. szeptember 1-5.

Az 1996-os sikeres budapesti Európai Ultrahang Kongresszus után ez évben az Ultrahangtársaságok Világszövetsége rendezte meg nyolcadik kongresszusát. Az argentin házigazdák szervezését dicséri az igen színes tudományos program, amely néha több, mint tíz szekcióban is zajlott. A résztvevők száma háromezer felett volt, a kongresszus nyelve az angol és a spanyol volt, melyeket szinkrontolmacsok folyamatosan fordítottak. Így a latin-amerikai résztvevők sokkal szabadabban kommunikáltak a világ minden tájáról érkező neves előadókkal. Szinte valamennyi ultrahangos szakterület vezető képviselői megjelentek, így lehetetlen felsorolni a sok témát és előadót. A választékot tanfolyamok is bővítették, valamint a műszerkiállítás bemutatói. Sokakat vonzottak a „Meet the professor” szekciók, amelyek során szabad konzultáció volt lehetséges a legkülönbözőbb témakörök kiemelkedő képviselőivel. A kongresszus tudományos szerkezete hagyományos módon plenáris ülésekre, szimpóziumokra (ezek részben

szponzoráltak voltak), előadásokra és posterekre volt osztható. A helyszín az argentin főváros Hotel Sheraton Kongresszusi Központja volt, amely minden szempontból megfelelt a követelményeknek. A nagy érdeklődés oka egyrészt a jól megválogatott előadók személye és témái, másrészt a kongresszus kétnyelvűsége volt. Még a nagy referátumok egy része is spanyolul hangzott el, de a vitákban, hozzászólásokban is a spanyol nyelv dominált.

A témakörök közül (talán a kardiológus elnök, A. E. Belinsky szervezése miatt is) az echocardiographia igen jelentős szerephez jutott, szinte egy külön kongresszusnak is megfelelt.

A vezető előadók színes egyénisége magával ragadta mind a kerekasztalok résztvevőit, mind a hallgatóságot és számos hozzászólást, élénk vitát hallottunk. C. Veyrat, S. Iliceto, N. Pandian vagy J. Seward villámgyorsan reagáló, sokszor provokatív, de mindig precíz és tanulságos stílusát már számos kongresszuson és telekonferencián élvezhettük.

Összefoglalót hallottunk a diastolés diszfunkció értékeléséről (M. Quinones), a myocardialis ischaemia/infarktus vizsgálatának új ultrahangos módszereiről (szívizom kontrastechnocardiographia, integrált backscatter, szöveti Doppler) S. Iliceto számolt be. M. Matsuzaki technikai áttekintést adott a transoesophagealis, intracoronariás és intracardialis ultrahang-vizsgálatokról. A bal kamra funkció jellemzéséről N. Pandian, J. Seward beszélt. A háromdimenziós ábrázolás (mitrális morfológia, jet-rekonstrukciók), valamint a stress echocardiographia, mint revascularisatiós műtét előtt majd a betegek követésére alkalmas módszer is szerepelt a témák között.

A belgyógyászati ultrahang-diagnosztika kardiológián kívüli területei ugyancsak a teljes kongresszusi időszakot kitöltötték. Kerekasztal megbeszélések, esetbemutatók tették színessé az üléseket. De a bőrgyógyászat, mozgásszervi betegségek, állatgyógyászat is szerephez jutott a hagyományos területek (szülészet-nőgyógyászat, angiologia, urológia, gyermekgyógyászat, invazív ultrahang, elméleti fizika és szonográfusok konferenciája) mellett. Nagy hangsúlyt kapott a klinikumba egyre inkább bejutó kontrasztanyag-diagnosztika. A kontrasztanyagok – főként az echocardiographiában – ugyanúgy a vizsgálati protokollok részeivé fognak válni, mint a CT-nél vagy MR-nél. A myocardialis kontraszt echón kívül számos egyéb lehetőség is körvonalazódik: Doppler-érzékenység javítása,

coronaria áramlás transthoracalis vizsgálata, az ejectio fractio, az endocardialis határvonal meghatározása. Látványos képeken igazolta H. Lambert a pulmonalis vénák, S. Iliceto a coronariák áramlását. Újdonságot jelent az első halmazállapot-váltó kontrasztanyag (perflena-pent). A szuszpenzióban lévő anyag 27 fokon forr, így a szervezetben a buborékok stabilak, hosszabb ideig, jobban láthatóak. A kontrasztanyagok használatát is a gépek hatalmas transducertechnikai és software fejlődése segítette elő, amit kontrasztspecifikus képalkotásként foglalkozhatunk össze. Ennek alapja a már minden csúcsgépben hozzáférhető „harmonic imaging”. Magyar megfelelője talán „felhangrezonanciás képalkotás” lehetne. Lényege az, hogy a kontrasztbuborékok saját frekvenciáján (kb. 1,8 MHz) keltett rezonancia felhangjait (pl. 3,6 MHz-en) detektálva a módszer javítja a jel-zaj viszonyt. A további vezérlési lehetőségek a képek post-processing és pseudocolor manipulálásán keresztül végül is akár a SPECT képekhez teljesen hasonló információ bemutatást tesz lehetővé.

Az Európai Szövetség elnöke (L. Bolondi, Bologna) és a Világszövetség új elnöke (H. Lutz Bayreuth) kinyilvánították a képzés elsődleges fontosságát és a WHO keretein belül is megindítják a diagnosztika nemzetközi standardizálásának folyamatát, valamint a fejlődő országok támogatását. Ugyanis a technikai fejlődés egyre több diagnosztikai kérdést is felvet, amely kitágítja a rutin- és kutatómunka lehetőségeit.

Első ízben rendeztek világkongresszuson három napon át gyermekgyógyászati szekciót, amelynek keretében 48 előadás hangzott el, átölelve a szakma teljes vertikumát. A szülészet-nőgyógyász program 120 előadásával ezt összevetve a gyermekgyógyászati ultrahang szakterület erőteljes fejlődése figyelhető meg.

Magyarországról 10 előadás, ill. poster és három plenáris referátum (Harmat György: Újszülöttkori koordinált szűrőprogram; A jobb alhasi terület differenciáldiagnosztikája; Székely György: Háromdimenziós ultrahang a gastroenterológiában) szerepelt. A kongresszus rendezvényei (argentin vacsora tangó bemutatóval, hajókirándulás a Parana folyó deltájához) alkalmat nyújtottak az ország hagyományainak és szépségeinek megismeréséhez is.

Asbóth Richard dr.,
Harmat György dr.,
Székely György dr.

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben

1997. november 1. és november 30. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Recormon SE 10.000 NE injekció	Boehringer Mannheim	erythropoietinum	10.000 NE	vérszegénység elleni készítmény
Recormon prefilled SE 1000 NE S injekció	Boehringer Mannheim	erythropoietinum	1000 NE	vérszegénység elleni készítmény
Recormon prefilled SE 2000 NE S injekció	Boehringer Mannheim	erythropoietinum	2000 NE	vérszegénység elleni készítmény
Recormon prefilled SE 5000 NE S injekció	Boehringer Mannheim	erythropoietinum	5000 NE	vérszegénység elleni készítmény
Recormon prefilled SE 10 000 NE S injekció	Boehringer Mannheim	erythropoietinum	10 000 NE	vérszegénység elleni készítmény
Solvasthma-PP tabletta	Pannon-pharma	theophyllinum caffeinum ephedrinum chloratum 1-hyoscyaminium sulfuricum scopolaminium bromatum	100 mg 50 mg 10 mg 0,12 mg 0,01 mg	asthmaellenes szer
Bioparox pumpás aeroszol	Servier	fusafunginum	50 mg	asthmaellenes szer
Sevredol 10 mg tabletta	Napp	morphinium sulfuricum	10 mg	kábító fájdalomcsillapító
Sevredol 20 mg tabletta	Napp	morphinium sulfuricum	20 mg	kábító fájdalomcsillapító
Elyzol 1% krém	Dumex	metronidazolom	1%	lokális kemoterápiás gyógyszer
Xylonor spray	Septodont	lidocainum cetrimidum	150 mg 1,5 mg/g	érzéstelenítőszer
Curatoderm kenőcs	Hermel/Merck	tacalcitolom monohydratum	0,00417 mg/ 1 g	psoriasis ellenes szer
Salsol A infúzió 500 ml (üvegben)	Human	natrium chloratum	-	elektrolit infúzió
Salsol A infúzió 1000 ml (üvegben)	Human	natrium chloratum	-	elektrolit infúzió
Hemerven kapszula	Novartis Consumer Health	diosminum	300 mg	kapilláris stabilizáló szer
Rubophen szirup	Krka/Chinoïn	paracetamolom	120 mg/5 ml	fájdalomcsillapító szer
Salsol A infúzió 500 ml műanyag flakonban	Human	natrium chloratum	-	elektrolit infúzió
Salsol A infúzió 500 ml műanyag zsákban	Human	natrium chloratum	-	elektrolit infúzió
Salsol A infúzió 1000 ml műanyag flakonban	Human	natrium chloratum	-	elektrolit infúzió
Salsol A infúzió 1000 ml műanyag zsákban	Human	natrium chloratum	-	elektrolit infúzió
Linola hidrofíl krém	Wolff	acidum linoleicum acidum octadecadienoicum elektrolitok	0,13 g 0,325 g	bőrlágyító gyógyszer
Ringer infúzió 500 ml műanyag zsákban	Human	elektrolitok	-	elektrolit infúzió
Ringer infúzió 1000 ml műanyag zsákban	Human	elektrolitok	-	elektrolit infúzió
Isodex infúzió 500 ml műanyag zsákban	Human	glucosum	-	infúziós oldat
Isodex infúzió 1000 ml műanyag zsákban	Human	glucosum	-	infúziós oldat
Glucoremed 3,5 tabletta	Lichtenstein	glibenclamidum	3,5 mg	diabetes elleni készítmény
Euglucon 3,5 mg tabletta	Boehringer Mannheim	glibenclamidum	3,5 mg	diabetes elleni készítmény
Fibro-Vein 0,2% injekció	S. T. D. Pharma	natrium tetradecylsulfuricum	0,2%	varicositas-ellenes készítmény
Fibro-Vein 0,5% injekció	S. T. D. Pharma	natrium tetradecylsulfuricum	0,5%	varicositas-ellenes készítmény
Fibro-Vein 1% injekció	S. T. D. Pharma	natrium tetradecylsulfuricum	1%	varicositas-ellenes készítmény
Fibro-Vein 3% injekció (2 ml)	S. T. D. Pharma	natrium tetradecylsulfuricum	3%	varicositas-ellenes készítmény
Fibro-Vein 3% injekció (5 ml)	S. T. D. Pharma	natrium tetradecylsulfuricum	3%	varicositas-ellenes készítmény
Isodex infúzió (infúziós üveg palackban)	Human	glucosum	-	infúziós készítmény
Isodex infúzió (műanyag flakonban)	Human	glucosum	-	infúziós készítmény

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Sirdalud MR 6 mg retard kapszula Condyline 0,5% oldat	Novartis Nycomed	tizanidinum podophyllotoxinum	6 mg 0,5%	izomrelaxáns külsőleg bizonyos szemölcs kezelésére
Ergotop 10 mg tabletta Ergotop 20 mg filmtabletta Ergotop 30 mg filmtabletta Maalox 2 DC rágótabletta	Kwizda Kwizda Kwizda Rhone-Poulenc	nicergolinum nicergolinum nicergolinum aluminium hydroxydatum magnesium hydroxydatum fludarabinum lactobacillus acidophilus estriolum acidum ascorbicum	10 mg 20 mg 30 mg 400 mg 400 mg 50 mg 10 M csíra 0,03 mg 100 mg	perifériás értágítószer perifériás értágítószer perifériás értágítószer antacidum
Fludara injekció Gynoflor hüvelytabletta	Schering Enzypharm	fludarabinum lactobacillus acidophilus estriolum	50 mg 10 M csíra 0,03 mg	antimetabolit nőgyógyászati készítmény
Vitamin C 100 mg draszté (T szám változás) Mephamesone-4 injekció	Egis Mepha	acidum ascorbicum dexamethasonum	100 mg 4 mg	C-vitamin-készítmény
Peritrast 180-31% röntgenkontraszt injekció (5 ml)	Köhler	dinatrium phosphoricum natrium amidotrizoatum lysiniium amidotrizoatum	180-31%	szisztémás kortikoszteroid jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast 180-31% röntgenkontraszt injekció (10 ml)	Köhler	natrium amidotrizoatum lysiniium amidotrizoatum	180-31%	jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast 180-31% röntgenkontraszt injekció (50 ml)	Köhler	natrium amidotrizoatum lysiniium amidotrizoatum	180-31%	jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast 180-31% röntgenkontraszt infúzió (100 ml)	Köhler	natrium amidotrizoatum lysiniium amidotrizoatum	180-31%	jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast 180-31% röntgenkontraszt infúzió (250 ml)	Köhler	natrium amidotrizoatum lysiniium amidotrizoatum	180-31%	jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast 300-60% röntgenkontraszt infúzió (10 ml)	Köhler	lysiniium amidotrizoatum	300-60%	jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast 300-60% röntgenkontraszt injekció (20 ml)	Köhler	lysiniium amidotrizoatum	300-60%	jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast 300-60% röntgenkontraszt infúzió (30 ml)	Köhler	lysiniium amidotrizoatum	300-60%	jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast 300-60% röntgenkontraszt infúzió (50 ml)	Köhler	lysiniium amidotrizoatum	300-60%	jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast 300-60% röntgenkontraszt infúzió (100 ml)	Köhler	lysiniium amidotrizoatum	300-60%	jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast - oral - GI röntgenkontraszt oldat	Köhler	lysiniium amidotrizoatum	-	jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast 180-36% röntgenkontraszt injekció	Köhler	lysiniium amidotrizoatum	180-36%	jódosított röntgenkontrasztanyag
Peritrast RE-36% rektális röntgenkontraszt oldat	Köhler	lysiniium amidotrizoatum	36%	jódosított röntgenkontrasztanyag
Humulin M1 (10/90) 100 NE/ml injekció	Lilly	human inzulin	100 NE	diabetes mellitus gyógyszere
Humulin M2 (20/80) 100 NE/ml injekció	Lilly	human inzulin	100 NE	diabetes mellitus gyógyszere
Humulin M3 (30/70) 100 NE/ml injekció	Lilly	human inzulin	100 NE	diabetes mellitus gyógyszere
Humulin M4 (40/60) 100 NE/ml injekció	Lilly	human inzulin	100 NE	diabetes mellitus gyógyszere
Humulin M5 (50/50) 100 NE/ml injekció	Lilly	human inzulin	100 NE	diabetes mellitus gyógyszere
Humulin L 100 NE/ml injekció	Lilly	human inzulin	100 NE	diabetes mellitus gyógyszere
Humulin N 100 NE/ml injekció	Lilly	human inzulin	100 NE	diabetes mellitus gyógyszere
Humulin R 100 NE/ml injekció	Lilly	human inzulin	100 NE	diabetes mellitus gyógyszere
Humulin U 100 NE/ml injekció	Lilly	human inzulin	100 NE	diabetes mellitus gyógyszere
Climen 28 draszté	Schering	oestradiolum valericum cyproteronum aceticum	2 mg 2 mg - 1 mg	antiandrogén
Aurorix 300 mg filmtabletta	Roche	moclobemidum	300 mg	antidepresszáns
Purinol 100 mg tabletta	Merckle	allopurinolum	100mg	köszvényellenes szer
Purinol 300 mg tabletta	Merckle	allopurinolum	300mg	köszvényellenes szer
Doxybene 100 mg kapszula	Merckle	doxycyclinum	100 mg	szisztémás baktériumellenes szer
Doxybene 200 mg kapszula	Merckle	doxycyclinum	200 mg	szisztémás baktériumellenes szer
Sirdalud 4 mg tabletta (T szám változás)	Novartis	tizanidinum	4 mg	izomrelaxáns
Lacrimon O. K. szemcsepp	Pharm-Allergan	alcoholum polyvinylicum polyvidonum	5,6 mg 2,4 mg	műkönyv
Broncovaleas aeroszol	Valeas	salbutamolom	20 mg/16,5 g	asthmaellenes szer

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
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

HÍREK

Az amerikai Schering-Plough Corporation nemcsak a tengerentúlon, hanem az európai földrészen – így Magyarországon is – dinamikus fejlődést ért el. Lehetővé teszi ezt cégünk számos orginális készítménye, amely a kutatóorientált fejlesztés eredmé-

nye. Számos fázis III. klinikai és újabb fázis IV. vizsgálatot végzünk Magyarországon is, amelyek a magyar orvosok tapasztalatszerzését is elősegítik, érdekes statisztikai adatokhoz juttatva a IV. fázisú vizsgálat esetén a törzskönyvezés utáni gyógyszerfelhasználást. Cégünk informálni kívánja Önöket, hogy változatlanul szakmai fórumokon és szaksajtóban kívánjuk

a klinikai vizsgálatok eredményét prezentálni.

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Bajcsy-Zsilinszky Kórház (Budapest, X., Maglódi út 89-91.) főigazgatója meghirdeti az alábbi állásokat: – *Kardiológiai rehabilitációs osztály: orvos*

Pályakezdő vagy szakvizsga előtt álló belgyógyász jelentkezését várjuk.

– *Rehabilitációs osztály: szakorvos*
Belgyógyász szakorvos, vagy reumatológus szakorvos, vagy ortopéd szakorvos jelentkezését várjuk.

Előnyt jelent: rehabilitációs szakvizsga, de ennek megszerzésére intézetünkönél is van mód.

Érdeklődni személyesen vagy telefonon: 260-0933/2300

A pályázati anyagot kérjük intézetünk Humánpolitikai osztályára benyújtani.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet *szakorvosi és reuma szakorvosi állás betöltésére.* (Rheuma szakorvos heti 9 órában.)

Pályázati feltétel: foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, illetve többéves gyakorlatral rendelkező szakorvosjelölt.

Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon dr. Óz Piroska főorvosnál lehet.

Az **Észak-Pesti Kórház** (1158 Budapest, Órjára u. 1-3. sz.) Rheumatológiai szakrendelése felvételt hirdet *rheuma szakorvosi állás betöltésére.* Pályázati feltételek:

- Orvosi diploma másolata
- Az adott szaknak megfelelő szakképesítés
- Szakmai önéletrajz
- OONY igazolvány másolata
- MOK tagsági igazolvány másolata

Érdeklődni lehet: az Igazgatási Osztály vezetőjénél.

Telefon: 416-0660/2701

Bérezés a Kjt. szerint.

A **Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza** (Kecskemét, Nyíri u. 38.), az alábbi orvosi munkakörök meghirdetését kéri.

Központi Radiológia: 2 fő szakorvos vagy pályakezdő orvos.

Az állás azonnal betölthető, bér meg egyezés tárgyát képezi.

Részletes információt dr. Szelei Béla osztályvezető főorvos ad.

Tel.: 481-781/2315 m.

Fül-orr-gégészeti osztály: 1 fő szakorvos vagy pályakezdő orvos.

Az állás azonnal betölthető, bér meg egyezés tárgyát képezi.

Részletes információt dr. Takács János osztályvezető főorvos ad.

Tel.: 484-384

Megyei Bőr-Nemibeteg gondozó Intézet Bórszövet-tani laboratórium: 1 fő kórbonctan, kórszövet-tani szakorvos.

Lehetőség biztosítása bőrgyógyászati szakképesítés megszerzésére.

Az állás azonnal betölthető, bér meg egyezés tárgyát képezi.

Részletes információt prof. med. habil. dr. Török László oszt. vez. főorvos ad.

Tel.: 76/458-511

Patológiai Osztály: 1 fő szakorvos vagy pályakezdő orvos.

Az állás azonnal betölthető, bér és lakás megegyezés tárgyát képezi.

Részletes információt dr. Lesznyák József oszt. vez. főorvos ad.

Tel.: 481-781/2431 m.

A **Főv. Önk. Péterfy Sándor u-i Kórház-Rendelőintézet** főigazgatója pályázatot hirdet a **VII. ker. Ideggon-**

dozóban szakorvosi állás betöltésére. Pályázati kérelemhez csatolandó okmányok:

- szakmai önéletrajz
 - orvosi diploma
 - szakorvosi bizonyítvány
 - országos nyilvántartási szám
 - orvosi kamarai tagság
 - hatósági erkölcsi bizonyítvány
- Bérezés a Kjt. szerint.

A **Budavári Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat**a keres sebészeti szakrendelésére főállású *sebész szakorvos*t. Érsebszeti és proctológiai gyakorlat előny.

Jelentkezéseket dokumentációval (diploma, szakvizsga, MOK tagság igazolása, erkölcsi bizonyítvány) a Szolgálat Igazgatóságára kérjük.

Cím: Budapest, XII., Maros u. 16/b.

Bérezés KJT szerint.

A **Kiskunfélegyházi Városi Kórház – Rendelőintézet** igazgatója (Kiskunfélegyháza, Fadrusz J. u. 4.) pályázatot hirdet *2 fő házi orvosi munkakör* betöltésére.

Pályázati feltételek:

- orvosi egyetemi végzettség
 - családorvosi vagy/és belgyógyász szakorvosi vizsga előnyt jelent
 - magyar állampolgárság
- Bérezés a KJT szerint. Az állások azonnal betölthetők.

A pályázatokat személyesen és szakmai önéletrajzzal együtt a Városi Kórház – Rendelőintézet Igazgatójának kell megküldeni a megjelenést követő 15 napon belül.

A **Kiskunfélegyházi Városi Kórház – Rendelőintézet** Igazgatója pályázatot hirdet *Szülészet-Nőgyógyászati Osztályán és Fül-Orr-Gégészeti Osztályán 1-1 orvosi állás* betöltésére, pályakezdők részére is.

Pályázati felételek:

- orvosi egyetemi végzettség
 - magyar állampolgárság
 - személyes és szakmai önéletrajz
- Bérezés a KJT szerint. Az állások azonnal betölthetők.

A pályázatokat a Városi Kórház – Rendelőintézet Igazgatójának kell megküldeni a megjelenést követő 15 napon belül.

A Nagykáti Szakorvosi Rendelőintézet Igazgató Főorvosa, pályázatot hirdet rendelőintézet főfoglalkozású *szemész szakorvosi állásra*.

A huszonöt szakorvossal működő rendelőintézetben egy 6 órás főfoglalkozású szemész szakorvos működik az új szakorvossal a szekrendelés óraszámát kívánjuk bővíteni.

Pályázati feltételei: Szemész Szakorvosi vizsga.

Bérezés: KJT szerint

Lakás: Megbeszélés tárgyát képezi.

Állás betölthető: azonnal (részfoglalkozásként is).

Pályázat benyújtásának határideje:

Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.

Érdeklődni lehet:

Nagykátá:

06-29-440-221-es telefonon,

06-29-440-041-es telefonon,

06-29-440-059/13 melléken.

Pályázatot írásban lehet benyújtani, Nagykatá, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykatá, Dózsa György u. 46. sz. Dr. Ladányi György igazgató főorvosa címére.

A Heves Megyei Rendőr-főkapitányság vezetője pályázatot hirdet *bűnügyi szakorvosi beosztás* betöltésére.

Pályázati felételek:

orvostudományi egyetemi végzettség általános orvosi diploma, kórbonctan szakorvos vagy igazságügyi orvostan szakorvosi képesítés, büntetlen előélet, magyar állampolgárság és megfelel a beosztáshoz meghatározott egyéb feltételeknek.

Pályázathoz csatolandó:

szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, diploma – szakképesítés – OONYI-ba vételről szóló dokumentum közjegyző által hitelesített másolatai, Magyar Orvosi Kamara-i tagság igazolása, valamint nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.

Állományviszonya: hivatásos, elérhető rendfokozat: alezredes.

Illetmény: a fegyveres szervek hivatásos állományú tagjainak szolgálati viszonyáról szóló 1996. évi XLIII. törvény alapján (besorolása: I/V). Lakást biztosítani nem tudunk.

A pályázatot a Heves Megyei Rendőr-főkapitányság vezetőjéhez „*saját kezű felbontásra*” címezve (3300 Eger, Eszterházy tér 2.) 1998. február 16-áig lehet benyújtani.

A pályázat elbírálásának határideje: 1998. február 28.

Az állás 1998. április 1-jétől tölthető be, a pályázatokat titkosan kezeljük.

Érdeklődni a Heves Megyei Rendőr-főkapitányság Személyzeti Osztályvezetőjénél Dr. Sipos Mihályné r. alezredesnél 36-412-555 telefonon lehet.

A Heves Megyei Rendőr-főkapitányság vezetője pályázatot hirdet *egészségügyi osztályvezető (főorvos) beosztás* betöltésére.

Pályázati feltételek:

orvostudományi egyetemi végzettség általános orvosi diploma, igazságügyi orvostan szakorvosi képesítés, büntetlen előélet, magyar állampolgárság és megfelel a beosztáshoz meghatározott egyéb feltételeknek.

Pályázathoz csatolandó:

szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, diploma – szakképesítés – OONYI-ba vételről szóló dokumentum közjegyző által hitelesített másolatai, Magyar Orvosi Kamara-i tagság igazolása, valamint nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.

Állományviszonya: hivatásos, elérhető rendfokozat: alezredes.

Illetmény: a fegyveres szervek hivatásos állományú tagjainak szolgálati viszonyáról szóló 1996. évi XLIII. törvény alapján (besorolása: I/VI).

A pályázatot a Heves Megyei Rendőr-főkapitányság vezetőjéhez „*saját kezű felbontásra*” címezve (3300 Eger, Eszterházy tér 2.) 1998. február 16-áig lehet benyújtani.

A pályázatokat titkosan kezeljük.

Érdeklődni a Heves Megyei Rendőr-főkapitányság Személyzeti Osztályvezetőjénél Dr. Sipos Mihályné r. alezredesnél 36-412-555 telefonon lehet.

A MÁV Központi Rendelőintézet (Budapest, VI. ker. Podmaniczky utca 109.) állást hirdet a *Szemészeti Szakrendelőben 1 fő szakorvosi munkakör* betöltésére.

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Pályázati feltétel: szemész szakvizsga, Előny: Argon-laser terápiában jártasság. Csatolandó: 3 hónapnál nem régebbi Erkölcsi Bizonyítvány, szakmai önéletrajz, képesítést igazoló okiratok másolata.

Bérezés a KJT szerint.

MÁV utazási kedvezmény, családtagnak is.

A Budapesti Mentőszervezet orvos munkatársat keres fő, illetve részfoglalkozásban is az ellátási területén működő felnőtt sürgősségi, háziorvosi ügyeletekbe.

Jelenkezés személyesen, Budapest V., Markó u. 22. II. emelet titkárságon.

Keszthely Város Önkormányzata Képviselő-testülete pályázatot hirdet a *Város Egészségügyi Alapellátási Intézet vezetői munkakörének* betöltésére.

Pályázati feltételek:

- orvostudományi egyetemi végzettség,
- az egészségügyben eltöltött legalább 3 év szakmai gyakorlat,
- nyilatkozat arról, hogy a pályázati anyagba a pályázat elbírálásában résztvevők betekintheznek.

Előnyt jelent:

- egészségügyi szervezésben való jártasság,
- egészségügyi menedzseri végzettség.

A kinevezés határozatlan időre szól. Az Egészségügyi Alapellátási Intézet vezetője közalkalmazotti jogviszonyban, napi 3 órás feladatkörben kaphat megbízást.

Pályázni:

- szakmai önéletrajz,
- diplomamásolat, illetve
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány benyújtásával lehet.

Bérezés: a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény alapján, megegyezés szerint.

A pályázat elbírálásának határideje: 1998. április 30.

Az állás betölthető: 1998. május 1-től.

A pályázatok benyújtásának határideje a Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 30 nap. Cím: Keszthely Város Polgármestere (Keszthely, Fő tér 1.)