# ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

*

Szerkesztőbizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BODA DOMOKOS DR.
BRAUN PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
JOBST KÁZMÉR DR.
KÁROLYI GYÖRGY DR.
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.
OZSVÁTH KÁROLY DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
RÁK KÁLMÁN DR.

*

Felelős szerkesztő:
TRENCSÉNI TIBOR DR.

*

Munkatársak:
BTAGE ZSUZSANNA DR.
BUDA BÉLA DR.
GIACINTO MIKLÓS DR.
HIDVÉGI JENŐ
KELLER LÁSZLÓ DR.
PAPP MIKLÓS DR.
WALSA RÓBERT DR.

*

128. ÉVFOLYAM

*

23. SZÁM

*

1987. JÚNIUS 7.


## TARTALOMJEGYZÉK


*F. Vogel dr.:*
Humángenetika és az orvosok felelőssége ..... 1183

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

*Gacs Mária dr. és Csütörtöki Vendel dr.:*
Mycoplasma hominis izolálása vérből gyermekágyi lázban ..... 1191

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

*Tóth Ágnes dr. és Vincze Károly dr.:*
LeVeen-shunt és a disseminált intravascularis coagulatio (DIC) ..... 1195

**ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK**

*Szatmáry László János dr. és Jean Marco dr.:*
Az instabil angina pectoris korszerű kezelése ..... 1201

**KAZUISZTIKA**

*Lászik Zoltán dr., Szalay István dr. és Hódi Miklós dr.:*
Diabeteses glomerulosclerosis mellett jelentkező glomerulonephritis ..... 1205

*Beszámolók* ..... 1209

*Folyóiratreferátumok* ..... 1211

*Levelek a szerkesztőhöz* ..... 1227

*Könyvismertetés* ..... 1228

*Hírek* ..... 1231

*Pályázati hirdetmények* ..... 1232

# HISTODIL
## tabletta

200 mg cimetidinumot tartalmaz tablettánként.

### HATÁS

A cimetidin specifikusan ható kompetitív hisztamin $H_2$-receptor antagonista. Hatásmechanizmusát tekintve különbözik az eddig alkalmazott ulcus-ellenes szerektől. Hatékonyan gátolja a gyomorsav-szekréciót, elősegíti az akut és krónikus peptikus fekélyek, valamint az erózív gasztritis okozta akut vérzések gyógyulását, szabályozza és ellensúlyozni képes a hiperszekréciós folyamatokat.

### JAVALLATOK

Endoszkóposan vagy röntgenfelvétellel igazolt benignus, peptikus, gyomor, – nyombél, – és/vagy jejunális ulcus betegség, reflux oesophagitis, erózív gastritis. Zollinger–Ellison-syndroma kezelése. Szteroid és nem szteroid antiflogisztumok mellékhatásaként kialakult eróziók adjuváns terápiája.

### ELLENJAVALLATOK

Abszolút ellenjavallata nem ismert.
Alkalmazását meg kell fontolni graviditásban és a lactáció időszakában.
Súlyos máj-, keringési, vesebetegségben csak csökkentett dózisok adhatók, kellő körültekintés mellett.
Gyermekek részére adása nem javallt.

### ADAGOLÁS

**Átlagos** adagja fekélybetegségben napközben 3×1 tabl. az étkezésekkel együtt, és az esti lefekvéskor további 2 tabl. Ezt a **kúraszerű adagolást** 4–6 héten át kell folytatni. Ha a hatás nem kielégítő, a napi dózist átlagosan 4×2 tablettára (reggel, délben, vacsorakor és lefekvéskor 2–2 tabletta) lehet emelni, fekvőbeteg-gyógyintézetben, fokozott ellenőrzés mellett.
**A napi 2 g (10 tabletta) maximálisnak tekintendő!**
**A fenntartó kezelés általában naponta 2 tabletta,** amelyet lefekvéskor kell bevenni.
A fenntartó adagolás több hónapig is tarthat. Számolni kell az adagolás megszüntetése után a recidiva megjelenésével, a panaszok felújulásával.

### MELLÉKHATÁSOK

Fejfájás, fáradtságérzés, myalgia, diarrhoea, somnolentia, kisebb fokú pruritus. Tartós kúra folyamán gynecomastia, mentális konfúzió, depresszió, ritkán csontvelőártalom, szérumértékek változása jelentkezhet. Befolyásolja az immunválaszt. Súlyosabb mellékhatások a kezelés megszakítását indokolják.

### GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

**Óvatosan adandó:** – orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatásnövekedése):
– benzodiazepinekkel (ezek hatását megnyújtja).

Kőbányai Gyógyszerárugyár,
Budapest

F. VOGEL DR.

# Humángenetika és az orvosok felelőssége

Institut für Anthropologie und Humangenetik,
Heidelberg

A humángenetika utóbbi évtizedekben tapasztalt jelentős fejlődésével párhuzamosan növekszik az aggodalom ezeknek az új módszereknek meggondolatlan, sőt bűnös célú alkalmazása miatt. Erre Mengele már szolgálatott szomorú példát. A legvitatottabb témák: a szomatikus génterápia, az ivarsejtek genetikai állományának módosítása, a génelemzés, a genetikai hajlam feltárását célzó szűrővizsgálatok társadalmilag elfogadható alkalmazását körvonalazza. Nagyobb etikai gondot jelentenek azonban a genetikai tanácsadás és a méhen belüli magzati diagnosztika kapcsán nap mint nap felmerülő gondok, amelyek kevésbé ismertek a nagyközönség előtt. Minden egyes esetben individuálisan, az évezredes orvosetika tapasztalatai alapján kell a helyes döntést megtalálni.

*Human genetics and the responsibility of medical doctors.* This text was presented as a public lecture in the VIIth International Congress of Human Genetics in West-Berlin, September 24, 1986.

Az NSZK-ban a humángenetika kettős terhet visel. Még ma is, több mint negyven évvel az események után, vannak olyanok a külföldi vendégeink között, akik kénytelenek a náci bűntettekre emlékezni, valahányszor német földre lépnek. E bűnök legsúlyosabbjait – zsidók millióinak, kelet-európai népek fiainak, főleg német származású pszichiátriai betegeknek és egyéb csoportoknak a kiirtását — részben a genetika eredményeivel és eszméivel próbálták meg „kvázi-tudományosan" igazolni. Josef Mengele neve fémjelzi legjobban ezt a tévelygést. Mengele Münchenben szerzett orvos doktori címet, orvosi genetikából pedig Frankfurtban kapott oklevelet. Auschwitzi orvosi szolgálata idején — a „halál angyala"-ként — foglyokon, például ikreken végzett kísérleteket, az orvosi hivatás és a tudományos kutatómunka minden képzeletet felülmúló perverziójaként.

Azok a német humángenetikusok, akik részt vettek e kongresszus előkészítésében és munkájában — *Helmut Kohl* találó kifejezésével: — „a későn születés kegyelme révén" mentesek ezektől a vétkektől. Mindazonáltal, nemzedékünknek és különösképpen nekünk: humángenetikusoknak részt kell vállalnunk a németség „családi terheiből". Ha ezt tudatosan vállaljuk, érzékenyebben reagálhatunk azokra a potenciális veszélyekre, amelyeket szakterületünk mostani vívmányai magukba rejthetnek. Miként *von Weizsäcker* elnök megjegyezte: „A fiatalabbak nem felelősek az akkoriban történtekért. De igenis felelősek e hatások következményeiért az eljövendő történelmünkre."

Mi, németek tehát viseljük ennek az elsőként említett tehernek a súlyát. A második teher közös gondja mindazon tudósoknak, akik a humángenetika elméletével vagy gyakorlatával foglalkoznak. Növekszik a nagyközönség szorongása, az embereket aggasztja a természettudományok, s így a mi tudományágunk fejlődése. Több arculata van ennek a szorongásnak. Például azzal a váddal illetnek bennünket, hogy genetikailag azonos emberi lények tucatjait, sőt százait akarjuk kitenyészteni, amikor a testi sejtek magját magjuktól megfosztott petesejtekbe ültetik, majd a „bérszülő, nők" méhébe ágyazzák. Szemünkre hányják azt is, hogy megtermékenyült petesejtbe további géneket akarunk bevinni, hogy ezáltal egészségesebb, szebb, intelligensebb, vagy éppen brutálisabb emberi lényeket hozzunk létre. Mondják azt is, hogy célunk lenne emberekből, állatokból, növényekből és mikroorganizmusokból mesterséges gének segítségével új élőlényeket teremteni — talán éppen katonákat egy világuralomra törő totális rendszer számára, vagy bérrabszolgákat a profitéhes kapitalistáknak — az aggodalmuknak hangot adók pártállása szerint.

Mások a humángenetika módszereinek a családtervezés során történő alkalmazásából adódó veszélyekre mutatnak rá, pedig itt az utóbbi évtizedekben elért legnagyobb vívmányunkról: a genetikai tanácsadásról van szó, amelyet egyre nagyobb mértékben támogat a magzati ártalmak méhen belüli vizsgálata. Sokfajta vád ér minket e téren. A konzervatívabb panaszosok attól tartanak, hogy az emberi életet szabadon megszüntethetővé akarjuk tenni a fogamzás és születés közötti időszakban. Véleményük szerint elkerülhetetlenül elembertelenedésbe kell torkollnia ennek a csúszós és lejtős ösvénynek, ahol gyermekeink utasításra fognak, és megölhetők magzati korukban, ha nem felelnek meg az elvárásoknak. Sok megfigyelő azzal

A VII. Nemzetközi Humángenetikai Kongresszuson Berlinben, 1986. szeptember 24-én elhangzott német nyelvű előadás magyar szövege

Vogel professzor, a VII. Nemzetközi Humángenetikai Kongresszus nemzetközi szervezőbizottságának főtitkára, ún. nyílt előadást tartott a szakemberek és az érdeklődő laikusok számára. Tartalmának fontossága miatt, hozzájárulásával, közöljük előadásának szövegét. A fordítást Czeizel Endre dr. ellenőrizte.

vádol bennünket, hogy letűnt korok eugenikai mozgalmaihoz térünk vissza, s tenyésztési módszerekkel akarjuk javítani a népesség összetételét. Megint mások úgy vélik, hogy a genetikai tanácsadás és a prenatális diagnosztika voltaképp a nők fölötti férfiuralom visszaállítását célozza, amikkel még hatékonyabb szülőgépet akarnak csinálni a nőkből. Az ilyen vélemények szerint a nők szabadságát, saját testük és a várt gyermekeik fölötti szabad rendelkezési jogot korlátoznák ezek az orvosi módszerek.

*„Két világ vitája"*

Szerencsére a két világ — egyfelől tudományágunk és alkalmazásuk világa, beleértve a szakembereket, másfelől az ijedt laikusoké — immár nem némán létezik egymás mellett. A vita, a párbeszéd folyik, noha sokszor inkább monológokra, s nem dialógusokra emlékezteti a szemlélőt. Jó példa erre *Erhard Geissler* NDK-beli molekuláris biológus vitája több íróval, amit az NDK-ban megjelenő „Sinn und Form" folyóirat közölt 1984 és 1986 között. Azért ezt a példát választottam, hogy érzékeltessem: a tudósok és laikusok közötti kölcsönös megértés problémája nem korlátozódik a nyugati demokráciákra, jelen van ez az önmagukat szocialistának valló államokban és társadalmakban is. Még a szembenálló felek „frontvonalai" is hasonlóak; korántsem függenek annyira a politikai rendszertől, mint hinnék azok, akik csak azt az egy rendszert ismerik, amelyikben élnek. Mindenütt emberek élnek, és problémáik gyakran azonosak. Egyike ez a leglényegesebb tapasztalatoknak, amelyekben a tudós — kinek kiváltsága, hogy a világot megismerhesse és így elfogulatlanul láthassa — részesedik. A gyakorlatban előforduló etikai kérdésekről meglepő összhang alakult ki a különféle kultúrákban, jóllehet bizonyos egyedi esetekben számottevőek a különbségek. Ez az összhang sokkal kevésbé függ a vallásos vagy politikai ideológiai alapállástól, mintsem gondolná az ember.

Térjünk vissza a „Sinn und Form" vitájához. Idézem *Breznan* írót a lap hasábjairól: „...a gének kutatása, egyúttal az ember manipulálásának lehetőségeit is magába foglalja, és az ilyen manipuláció bűn"... Továbbá: „Aki bűnözést tesz lehetővé, maga is bűnt követ el." Ugyanez a szerző, más összefüggésben: „Számomra a molekuláris biológia ... olyan fogalom, ami mást takar, szélesebb, átfogóbb fogalmat, pars pro toto. Nem tudom, hogyan nevezhetnénk ezt a totalitást? Kifejezni, körülírni talán így lehetne: Summázata mindazon tudományos tevékenységeknek, amelyek váltónak tekinthetők, s e váltót a jövő nemzedékeknek fogják benyújtani. A magam részéről félek, hogy tőkéjük kevésnek fog bizonyulni a váltó fedezésére." *Christa Wolf* pedig, aki szerintem a legnevesebb kortárs német író, így vall: „... a »tudomány« nevű intézményünk által produkált haladásért jó ideje már ... túl nagy árat kell fizetnünk." *Geissler* észérveket próbál szembeszegezni ezekkel a negatív érzelmekkel — és érvei, szerintem, jók. Korrekt például az a megjegyzése, hogy Auschwitzért nem a genetika tudománya a felelős, hanem az ideológiailag pervertált áltudomány. Az első figyelmeztetés, hogy a DNS-be történő beavatkozás (pl. rekombináció) módszerei veszedelmes következményekkel járhatnak, s hogy vissza is lehet élni velük, éppenhogy a témával foglalkozó tudósoktól eredt. A híres *Berg-levél* és az *Asilomar-konferencia* 1975-ben, amelyek szigorú biztonsági intézkedéseket javasoltak, sőt bizonyos körülmények esetében egyenesen moratóriumot követeltek (meghatározott fajta-DNS kutatásokban) azt bizonyítják, hogy a szaktudósok igenis magukénak érzik a problémát. Végül, de nem utolsó sorban, az új módszerekről elmondható, hogy sok területen (például a betegségek diagnosztikájában és terápiájában) óriási lehetőségeket kínálnak az emberiség javára. Éppen ezért a humángenetikusok és molekuláris biológusok mindenütt, így itt most Berlinben is, szenvedélyesen vitáznak humánszakos kollégáikkal, egyetemi hallgatókkal, egymással, de újságírókkal, írókkal és a nagyközönséggel is. Mindezek ellenére, sajnos, az a benyomásom, hogy a közönség egyre gyanakvóbban áll szemben munkásságunkkal. Bizonyos vagyok benne, hogy ez a gyanakvás nem csupán a molekuláris biológia eredményein, s a velük való esetleges visszaélésen alapul. Gondoljunk csak Breznanra! Számára a molekuláris biológia pars-pro-toto gyűjtőnév valami átfogóbb jelenségre: summázata az olyan tudományos tevékenységnek, amelyeket a kellő tőkével nem rendelkező jövő nemzedékeknek kell, mint megannyi könnyelműen kiállított váltót, fedezniök. Íme, újfent a szorongás, az a borongós érzés, hogy kiszámíthatatlan erők kényének-kedvének vagyunk kiszolgáltatva.

Mit tehetnek a tudósok e rossz érzések eloszlatására? Jószándékunk vigasztaló ismételgetése bizonyosan nem elég. Ugyancsak kevés lenne „szakértelmünkre való hivatkozással várni el a közönség teljes bizalmát", ahogy a „Sinn und Form" egyik cikkírója olyan talpraesetten kifejezte. Én magam csak egy utat látok járhatónak: a szabad viták útját. De nem általánosságban kell vitázni, hanem mindig egy-egy konkrét, specifikus problémáról. Ezentúl abban kellene összhangra törekednünk, hogy hogyan nyúljunk hozzá az adott témához. Az ilyen beszélgetésekben a tudós tájékoztatná a közönséget az alkalmazni kívánt módszer használáról, és főleg veszélyeiről.

Ezt követően a laikus megfogalmazhatná aggodalmait. Fontos, hogy mind a kettő valóban odafigyeljen a másikra, a tudósok pedig érezzék kötelességüknek, hogy megfelelő információkkal lássák el a nagyközönséget.

Az ilyen dialógusokban az orvosi végzettségű humángenetikus gyakran kedvezőbb helyzetben van, mint molekuláris biológus kollegája. Orvosnak tanult; első kézből, napi munkája során, genetikai tanácsadóként hallja a valós problémákat és az etikai dilemmákat, melyeket egyre gyarapodó ismereteink okoznak. Orvosi tanulmányai és gyakorlata abban is segítségére vannak, hogy megállapíthatja, valójában mennyire újak ezek a gondok. Végtére minden kultúrában hosszú tradíciója van az orvosi etikának és az orvos viselkedését megszabó normáknak. Ezek a szabályok segítik az orvosgenetikust, hogy irányelveket találjon cselekvéséhez — vagy éppen a nem-cselekvéséhez — a konkrét esetekben. E szabályok egyike így hangzik: „Primum nil nocere". Vagyis az orvosnak mindenekfölött arra kell vigyáznia, hogy kárt ne okozzon páciensének. Az orvosgenetikusok tudják igazán, hogy azok a problémák, amelyekről mostanában vitatkozunk a közönséggel, nem a legfontosabbak és nem is a

legfogasabbak. Sokkal mélyebb aggodalomra adhatnak okot egyéb, az első pillantásra jelentéktelennek tűnő, de gyakorta felmerülő egyedi problémák. A konkrét helyzetekben előálló döntési konfliktusok azonban nem szabad hogy eltereljék figyelmünket a tágabb összefüggésekről.

*Szomatikus génterápia*

Hadd kezdjem egy olyan kutatási területtel, amely az utóbbi években talán a legtöbb gyanakvásra adott okot. A kutatóknak sikerült olyan kísérleti rendszereket létrehozni, amelyekben vírus-vektorok segítségével emlős géneket vittek át más emlősök sejtjeibe. Ez elvben utat nyitott a szomatikus génterápiának (7). Jelenleg is sok kutatócsoport keresi az örökletes betegségek ilyen módon történő gyógyíthatóságának lehetőségét. A legígéretesebb jelölt az adenozin deamináz (ADA) enzim egyik defektusa, amely súlyos immunelégtelenséget okozhat, és más módszerrel hatékonyan nem gyógyítható. Más betegségekben is jól halad a kutatás: ilyen például az X-kromoszómához kapcsoltan öröklődő Lesch-Nyhan szindróma, melyben kizárólag fiúk betegszenek meg a központi idegrendszer súlyos károsodása miatt. E betegség ellen nincs jelenleg igazán hatékony terápia.

Kongresszusunk minden résztvevője sóváran várja, hogy tájékoztassák a szomatikus génterápia pillanatnyi állásáról az ilyen típusú betegségek kezelésében. Ugyanakkor még számos alapvető nehézséggel kell szembenéznünk, mivel nem kellőképpen ismeretesek a génexpressziót szabályozó mechanizmusok a szomatikus sejtekben. Ennek ellenére meg vagyok győződve arról, hogy hamarosan lehetségessé válik a szomatikus génterápia, amely sok beteg örökletes ártalmát fogja gyógyítani. Ilyenkor kívülről visznek be olyan géneket a beteg szomatikus sejtekbe, amelyekben — normális körülmények között — ezek a gének aktívak lennének. Ez természetesen nem befolyásolja a mutáns géneket az ivarsejtekben, így az utódok tovább örökölhetik ezeket a hibás géneket. E módszer elvben tehát nem sokban különbözik attól a kezeléstől, amikor a genetikai ártalmak a phenotypus, tehát a géntermék szintjén befolyásolnak. Ilyen például a cukorbetegek réges-régi inzulinterápiája. Nem kívánt mellékhatásokkal persze mindig számolni kell, ezért gondosan ügyelni kell arra, hogy minden komplikációt kerüljünk, vagy a lehető legalacsonyabb szinten tartsunk. Ám ez mindenféle gyógykezelésre igaz. Ezentúl a génterápiának meg kell küzdenie a már meglevő terapeutikus módszerekkel. Az ilyen módszerek száma és sikeressége egyre növekszik, szemben azzal az elterjedt hiedelemmel, hogy a génbetegségek eleve gyógyíthatatlanok. Így a szomatikus génterápia eddig valójában aligha adott okot etikai természetű aggodalmakra.

*Az ivarsejtek génterápiája orvosilag indokolatlan*

Alapvetően más probléma, amikor egy teljes organizmus genetikai megváltoztatásáról van szó, azaz, amikor egy vagy több plusz gént viszünk be a frissen megtermékenyített pete genetikai anyagába (ún. genómjába), amelyből azután új egyed fejlődik. Az első lépés — új gének bejuttatása a petesejtbe — állatkísérletekben sokszor sikerült már. Az efféle kutatásoknak az a céljuk, hogy megismerjük, milyen szabályok alapján lehet ki- és bekapcsolni a géneket, így a géntevékenységet a magzati fejlődés időszakában. A fejlődés genetikai szabályozása a magzatkezdemény állapotban egyelőre még a nagy fehér foltok közé tartozik. Fontos, hogy többet tudjunk meg erről a problémáról, így talán csökkenthetnénk a még ismeretlen eredetű veleszületett rendellenességek gyakoriságát.

A kutatóknak sikerült a növekedési hormon génjét bevinni megtermékenyített petesejtbe az egerek egyik „törpe" fajtájában. E törpe-egerekben a növekedési hormon termelődése genetikai okokból elégtelen, az emberi törpenövés egy bizonyos típusához hasonlóan. Ez az első sikeres példa emlősön a magzatkezdemény szintjén történő génterápiás beavatkozásra. A kísérlet azonban rávilágított e terápia egy lehetséges hátulütőjére is: az állatok egy része túlságosan nagyra nőtt. A géntevékenység-szabályozásának a megismerése tehát még megoldandó feladat (7).

Az ilyen kísérletek ismeretében vetődik fel a kérdés: számíthatunk-e arra, hogy valamikor a jövőben az emberi ivarsejteken fognak ilyen beavatkozást végezni? Mint mindnyájan tudjuk — hiszen az ún. lombik-bébi módszer a kelleténél sokkal nagyobb nyilvánosságot kapott — lehetséges, hiszen már sokan kivették a petesejteket a nő petefészkéből, in vitro megtermékenyítették, s bizonyos idő elteltével visszajuttatták a nő méhébe, ahol tovább fejlődött. Ha ez a módszer meg tudja adni a hőn vágyott gyermeket a meddő pároknak, akkor — véleményem szerint — nagyon is üdvös módszer, és etikai meggondolásoknak nincs helyük.

Ámde, mivel lehetséges az in vitro megtermékenyítés — nem kézenfekvő-e a következő lépés, vagyis hogy új géneket juttassunk be a megtermékenyített petébe — például azért, hogy korrigáljunk egy örökletes betegséget, vagy — ha még ambiciózusabbak vagyunk —, hogy új egyedet hozzunk létre, új adottságokkal?

Ezen a ponton azonban a legtöbb orvos-genetikus így szól: Nem, ez az, amit nem szabad megtenni! Nem elég biztonságos, s mint ilyen, ellentmond a legelső orvosi kötelességnek: nem ártani a páciensnek. Magam azonban rögtön hozzáteszem: szükségtelen is ilyet tenni. Az orvosgenetikusok nem ismernek olyan szituációt, amelyben indokolt lehetne ez a beavatkozás. Miért?

Gyakorlatilag egyetlen elképzelhető indikáció lenne és ez a súlyos genetikai anomália gyógyítása. Csakhogy szinte sohasem lehetünk biztosak abban, hogy a megtermékenyült pete csakugyan károsodott-e genetikailag. Amikor mindkét szülő heterozigóta egy bizonyos mutáns recesszív génre, akkor a gyermek kockázata a betegség öröklődésére 25%. Következésképp, ki kellene deríteni — *anélkül, hogy elpusztítanánk a magzatkezdeményt* —, hogy homozigóta-e, vagyis károsodott-e. Elméletileg ezt úgy lehetne megoldani, hogy hagyjuk egyszer osztódni a megtermékenyített petét, és akkor DNS módszerekkel talán megállapítható az osztódott sejt egyik feléről, hogy homozigóta-e? Ezt követően a magzatkezdemény másik fele folytathatná fejlődését. Technikailag azonban ez a módszer rendkí-

vül nehézkes és fáradságos. Sokkal egyszerűbb újabb próbálkozásra ösztönözni a szülőket és egy másik megtermékenyített petével kísérletezni, amelynek 3 : 1 az esélye arra, hogy nem károsodott. Bizonyos, hogy ez a lehetőség már fölvet etikai kérdéseket. Mégis, a legtöbb modern társadalomban valószínűleg elérhető egy olyan megállapodás, amely szerint etikailag védhető a prenatálisan felismert, súlyosan és gyógyíthatatlanul károsodott magzatkezdemény elpusztítása. Elképzelhető mármost, hogy ilyen orvosi indikáció csak a legritkább esetben állapítható meg. De még ilyenkor is a bizonytalanságok annyira jelentősek, és legalábbis az előrelátható jövőben, annyi nehéz tudományos és gyakorlati akadály állna elő, hogy efféle próbálkozás valószínűleg szóba sem jöhet. De tegyük föl, hogy egy nap legyőzzük ezeket a nehézségeket, és a módszer biztonságos lesz. Ez esetben én talán föladnám vonakodásomat. Ilyenkor mindig azt kérdezem magamtól: hogyan reagálnék, ha magam szenvedtem volna valamely súlyos örökletes anomáliában, de magzatkezdemény (zigóta) koromban meggyógyítottak ezzel a módszerrel, s most normális, egészséges életet élhetek? Nyilván hálás lennék az illető orvosnak és legfőképpen szüleimnek, akik — miután tájékoztatták őket — megadták beleegyezésüket a beavatkozáshoz.

Másrészről, nem látom lehetőségét — és indokát még kevésbé — annak, hogy mástól származó *normális* géneket, melyek nem természetes tartozékai az adott emberi genómnak, vigyünk be egészséges zigótába. Voltak, akik eljátszottak a gondolattal, hogy majd egyszer ideális emberi lényeket hozhatnak létre biológiai módszerekkel. Például, rendkívüli intelligenciát vagy kreativitást adó géneket lehetne bejuttatni a magzatkezdeménybe, vagy ember-majom keveréklényeket lehetne létrehozni a különböző fajok magzatkezdeményeinek fúziójával, s ezeket egyszerű munkák végzésére hasznosíthatnák. Nagyon valószínű, hogy az efféle spekulációk keltettek sok kritikusban szorongást, mikor figyelemmel kísérték a molekuláris biológia fejlődését. Ezen a téren teljességgel egyetértek velük: Senkinek nincsen joga ahhoz, hogy ilyen járulékos géneket juttasson be az emberi genómba. Másfelől abban sem látnék jelentős kockázatot, ha mégis valaki megpróbálná. Ha eltekintünk minden egyébtől, a tudományos körülmények egy ilyen kísérlethez még teljességgel éretlenek. Az emberi agy fejlődését és az egyedi eltéréseket meghatározó genetikai mechanizmusok jószerével teljesen ismeretlenek. A feladat annak az iskolás gyereknek a próbálkozásához lenne hasonló, aki karácsonyra kapott első elektronikus játékával tökéletesíteni akarná a legújabb IBM számítógépet.

Ennél is fontosabb kérdés azonban, hogy kinek lenne érdeke egy ilyen eljárás? Még az autokratikus kormányoknak és a világuralomra törő politikai rendszereknek is mindig akad sürgősebb és fontosabb dolguk, s már csak ezért is tartózkodnának attól, hogy mesterségesen tenyésszenek emberi élőlényeket, mivel az ilyen programok csak hosszú évtizedek múlva hozhatják meg az eredményt. Az ilyen törekvések már csak ezért is kudarcra vannak ítélve, mert nagyon kevés azoknak a tudósoknak a száma, akik maximálisan manipulálhatók, ezért kevesen vállalkoznának a végrehajtásukra. Abban az igen valószínűtlen esetben, ha akadna olyan lelkiismeretlen tudós, aki ilyen alapokon kezdene emberi ivarsejtekkel kísérletezni, bizonyos, hogy az orvosgenetikusok tudományos közössége kiközösítené, és forrón remélem, hogy az érzékeny lelkiismeretű nagyközönség is ezt tenné.

### *A genetikai anomáliák „másodlagos megelőzése"*

Kimondható tehát, hogy az ún. „genetikai manipuláció" problémáját eltúlozták, legalábbis a jelenleg, és a belátható jövőben várható eseményeket figyelembe véve. Ám a humángenetika új fejleményei ettől függetlenül néhány igen nehéz orvosi és etikai kérdést vetnek föl. Újra és újra nehéz döntéseket kell hozniuk azoknak, akik részt vesznek a genetikai tanácsadás és prenatális diagnosztika mindennapi munkájában. Itt csak két problémát emelnék ki. Az egyik a genetikai ártalmak „másodlagos megelőzése", amely voltaképp a terhességmegszakítást jelenti olyan esetekben, amikor a prenatális diagnózis súlyos anomáliát mutat ki. A másik a „génelemzés" néven emlegetett probléma, amely révén potenciális veszélyeket lehet feltárni az egyedek génállományában. Mind a két probléma kapcsán felmerül a kérdés, milyen szabályokhoz igazodjunk, ha felelősséggel akarjuk végezni orvosi munkánkat. Kezdjük talán a terhességmegszakításra alapozott „másodlagos megelőzéssel". Az 1981-ben közzétett „Az orvosetika iszlám törvénykönyve" ezt írja: „Az emberi élet szent mivolta kiterjed annak minden szakaszára, így a magzat méhen belüli életére is. Ezt az orvosnak mindenkor tiszteletben kell tartania, nem számítva azokat az orvosilag abszolute indokolt eseteket, amelyeket az Iszlám törvényszéki orvostana is elismer." E törvények szerint azzal az okkal, hogy a születendő gyermek súlyosan károsult lenne, tilos megszakítani a terhességet. A nyugati társadalmakban is vannak csoportok — és nem csak azok, amelyek a katolikus egyház befolyása alatt állnak —, amelyek éppen ezt a nézetet vallják. Akik ezt a szabályt követik, azok számára a gyakorlati munka viszonylag egyszerű: döntöttek, egyszer s mindenkorra. Nem kell új és még újabb döntéseket hozniok. Ugyanilyen könnyű az élete annak is, aki úgy hiszi, hogy az emberi magzat a terhesség során, mikor már birtokolja emberi mivoltának legfontosabb jegyeit, ugyanolyan elbírálás alá kell essék, mint mondjuk egy hal a fejlődés azonos fokán. Nincsen tehát joga az emberi magzatnak arra, hogy jobban törődjenek vele, mint teszem azt, egy guppivadékkal. Egy nő sem kötelezhető arra, hogy kihordja magzatát, hacsak nem szabad elhatározásából — tartja ez az álláspont.

Mi, a többiek, akik nem valljuk e két véglet egyikét sem, nagyobb nehézségekkel kerülünk szembe. Egyfelől, látjuk a család — elsősorban az anya — terheit, amit egy súlyosan károsodott gyermek jelent. Régebben például a Down-kóros gyermekek nagy többsége meghalt élete első évtizedében, a járulékos rendellenességek vagy — gyakrabban — a visszatérő fertőzések következtében. Ma életben maradnak. Nem egy család és házasság bomlik föl, megy tönkre ilyen terhek alatt. Másfelől, komolyan vesszük az emberi élet szentségét. Az orvosetika ősrégi szabálya, amelyet mi is szívvel-lélekkel vallunk, hogy az orvosnak védenie kell az életet, s nem elpusztítania. Josef Mengele is orvos volt, mégis részt vett az emberi életek tömeges pusztításában. A náci időkben voltak olyan orvosok ebben

az országban, akik a súlyos rendellenességgel született csecsemőkön végrehajtották az ún. „könyörületgyilkosságot". Később ezeket kizárták az orvosközösségekből. De vajon mi a különbség közöttük és mi közöttünk, ha szisztematikusan pusztítjuk az életet a prenatális diagnózist követően, a „másodlagos megelőzés" nevében?

Ilyen kérdések kínozzák mindazokat, akik részt vesznek ebben a munkában (3—6). Meg kell vallanunk, hogy nem tudunk olyan választ, ami kielégítő volna minden esetben, és ami maradéktalanul megnyugtatná lelkiismeretünket. De az e kérdéssel foglalkozó teológusok és filozófusok válaszai sem kielégítőbbek — ráadásul gyakran egymásnak is homlokegyenest ellentmondanak. Egy tapasztalatunk azonban lényeges: ezekkel a problémákkal foglalkozva, mi orvosok semmivel sem vagyunk könnyebb helyzetben, mint pácienseink. A technikai lehetőségekről és problémákról persze többet tudunk — végtére, ez a mi foglalkozásunk —, de ez a tudásunk soha, semmilyen segítséget nem nyújt az emberi és etikai problémák megoldásához. Ám mindeme nehézségek ellenére a kérdés elől nem bújhatunk el.

Újra és újra neki kell veselkednünk és közösen meg kell oldanunk a pácienssel egyedi problémáját. A dolgok mai állása szerint ez gyakran magában foglalja a terhességmegszakítás gyakorlatát.

*A súlyosan károsodott magzat miatti terhességmegszakítás jelentős megpróbáltatás az anya számára*

Nem szabad elfelejtkeznünk a károsodott magzat miatti terhességmegszakítás kedvezőtlen pszichológiai következményeiről. Ezzel akkor is számolni kell, ha a páciensek tudatosan és családjuk iránt érzett felelősségből hozták meg a döntést. *Freud* szavaival, fel kell dolgozni a gyász érzését. *A. V. Gontard* mutatta ki nemrégiben, hogy az anyák mennyire különbözőképpen élik meg ezt a megpróbáltatást. A szerző leírt két nőt, akik kérték terhességük megszakítását, mivel tripla-X állapotot állapítottak meg náluk. (Ez olyan nemi kromoszóma-rendellenesség, amely általában viszonylag enyhe klinikai elváltozást okoz, sőt sok esetben semmilyen következménnyel nem jár.) A két nő közül az egyik megélte és feldolgozta a gyászt, és egy idő után úrrá lett szomorúságán. A másik kezdetben mintha könnyebben vette volna, de aztán sokkal tovább nyögte a lelki következményeket. Hasonló problémák állhatnak elő olyankor is, amikor a magzat állapota sokkal súlyosabb, például Down-kórja van.

Más esetekben a szülők — orvosukkal egyetértésben — vállalják a rendellenes gyermeket, még ha az örök életre fogyatékos is marad. Ilyenkor a társadalomnak kell arról gondoskodnia, hogy megkönnyítse a család vállalt külön terhét. Ebben is segíthet az orvos. Az érintett családnak nem szabad anyagilag megrövidülnie, s nem szabad megengedni, hogy a közösség diszkriminálja, amiért hátrányos helyzetű gyermek fölnevelésére vállalkoztak. Ellenkezőleg, joguk van minden lehetséges segítségre és könnyítésre.

Ez a fajta gondolkodásmód fontos gyakorlati következménnyel jár mindennapos munkánkban: a prenatális diagnosztika csak egyik kisegítő módszere lehet a genetikai megelőzésnek. Végrehajtását tehát mindig meg kell hogy előzze a genetikai tanácsadás. Őrizkedni kell a sztereotípiáktól, attól, hogy bizonyosfajta diagnózis mindig és szükségképpen terhességmegszakítást jelentsen. Mindezeket végrehajtani sajnos elég nehéz, különösen a mi országunkban, ahol évente sok százezer, teljesen egészséges magzatot hajtanak el az úgynevezett „társadalmi szükségesség" égisze alatt.

A prenatális diagnosztika jól példázza az új módszerek megjelenése okozta gondokat. Végtére számos előnye van e módszernek: sok — különösen előrehaladottabb korú — terhest tudunk megnyugtatni, hogy születendő gyermeküket nem fenyegeti súlyosabb veszély. Különben éppen az emiatt való szorongás késztethetné őket esetleg terhességmegszakításra. E módszer következtében sok család — a helyzet konkrét ismeretében — döntheti el, vállaljon-e vagy sem évtizedekig tartó súlyos terheket. Ebből adódóan ilyenkor kezünkbe tétetett le az emberélet fölötti rendelkezés. Új felelősséget jelent ez; olyan dilemmákban kell döntenünk, amelyek eleddig nem léteztek. S e felelősség ránehezedik mindenkire, aki részese a folyamatnak, de leginkább mégis az orvos vállát nyomja. S ez az, ami szöges ellentétben áll azzal a móddal, ahogy a nagyközönség vélekedik a tudományunk fejlődéséből adódó új problémákról. Hadd emlékeztessek újra E. Geissler és az írók vitájára a „Sinn und Form"-ban. Az ott megvitatott alternatíva a tudásvágyat jelentette egyfelől, annak várhatóan hasznos gyakorlati eredményeivel együtt, másfelől ott állt az eredményekkel való visszaélés lehetősége, ambiciózus tudósok vagy rossz szándékú felhasználók kezében. Nos, ez az alternatíva a prenatális diagnosztikában nem létezik. A dilemmát inkább az a kérdés jelenti, hogy mi az, amit az orvos és a családtervezők fontosnak tartanak. *Mi a legjobb módja annak, hogy biztosítsuk a terhes nő és családja boldogságát és jóérzését?* A lehetséges döntések közül melyik az, amelyik hosszú távon a legjobban szolgálja ezt a célkitűzést?

Ez a kérdés vezet el bennünket végül ahhoz a témához, amely talán a legélénkebben foglalkoztatja a világ minden tájáról itt egybegyűlt humángenetikusokat: Hogyan is kezeljük azokat a molekuláris biológiai módszereket, amelyek az utóbbi években polgárjogot nyertek az orvosgenetikai diagnosztikában? Hogyan szolgálhatjuk e módszerekkel a lehető legjobban a családtervezők érdekét?

*A molekuláris biológia nyújtotta diagnosztikai eljárásokból fakadó problémák*

Most már nem csupán a kromoszóma-rendellenességek, hanem egyre több gén-okozta betegség is korán — sok esetben már prenatálisan — diagnosztizálható. Vagy úgy, hogy magában a DNS-ben azonosítjuk a génhibát, vagy a mutáns gén lokuszához szorosan kapcsolódó DNS polimorfózisok révén. Ezek olyan gyakori DNS-variánsok, melyek a mutáns génen kívül találhatók, de nagy valószínűséggel azzal kapcsoltan öröklődnek. E kérdés jól érzékeltethető a Huntington-kór példáján (2). Ez a „vitustánc": chorea az élet második felében okoz halált. Néha az első klinikai tünetek viszonylag korán, az élet harmadik évtizedében jelentkeznek. Máskor csak előrehaladott életkorban támad a betegség; általában a 40. és 50. életév között. Az örök-

lődés módja autoszomális domináns, így a choreás beteg utódainak 50% a kockázata, hogy előbb-utóbb megkapják a kórt. Azok közül, akik a Huntington-kór miatt keresik föl a genetikai tanácsadót, a legtöbben olyan betegek gyermekei, akik még nem érték el a betegség jelentkezésének életkorát. Mindmáig úgy kellett őket tájékoztatnunk: Önnek 50%-os a kockázata a betegség megjelenésére és amennyiben megkapja a kórt, számoljon azzal, hogy gyermekének is ugyanakkora esélye lesz. Ha azonban Ön nem kapja meg a betegséget, akkor gyermekének sem kell tartania tőle. Az ilyenféle tanács eléggé megviselte mind az orvost, mind a páciensét. Néhány éve azonban felismertek egy olyan DNS-polimorfizmust, amely szorosan kötődik a choreagén lokuszához. Ha a családban elvégzett vizsgálatok informatívak, a DNS-vizsgálat segíthet annak megállapításában, hogy a páciens örökölte-e DNS-jellegzetességet a családjában lévő chorea-génnel együtt. A diagnózis már magzati korban elvégezhető. De mit jelent ez az utódok szempontjából? Minden rendben, ha nem örökölte a DNS-jellegzetességet. Hiszen eddig úgy kellett volna megöregednie, hogy állandóan e súlyos betegség fenyegetettetésében él. Ehelyett meglehetősen bizonyos lehet abban, hogy ezt a kórt nem fogja megkapni, és gyermekeinek sem kell ezzel a kockázattal számolniok. Egészen más a helyzet azonban, ha az eredmény pozitív, ha az utódban felleltük az említett DNS-jellegzetességet. Ezt követően szinte bizonyosra vehető a Huntington-kór későbbi megjelenése, holott eddig csak ennek nagy valószínűségéről volt szó. És — már csak ilyen az emberi lélek — amíg nincs bizonyosság, nem adjuk föl a reményt.

Hogyan oldjon meg az orvosgenetikus egy ilyen helyzetet? Kétféle nézet ismert. Egyrészről lehetőség adódott, hogy súlyos lelki terhet vegyen le az orvosgenetikus a choreas-betegek gyerekeinek válláról, annak a tudatát, hogy előbb-utóbb megkaphatják a kórt. Vagy, ami még jobb: a prenatális diagnózis által elkerülhető olyan gyerekek születése, akik később, felnőttként, áldozatul esnének e súlyos betegségnek. Másrészről azonban nagy árat is fizethetünk: lehet olyan tanácsotkérőnk, aki eddig csak a betegség kockázatáról tudott, s tőlünk kell megtudnia, hogy bizonyossággal erre a betegségre van ítélve. Mi vesszük el tőle a reményt. Szabad-e megtennünk ezt? Gyakori vita tárgya ez a kérdés. Néhányan így szoktak érvelni: Ha a tanácsotkérő tudni akarja az igazat és tisztában van az esetleges következményekkel, akkor szabad. A tanácsotkérő felnőtt, érett emberi lény, felelős önmagáért. Nem lehet feladata a genetikai tanácsot adó orvosnak, hogy gyámkodjék fölötte olymódon, hogy elhallgat bizonyos fontos információkat. Mások ezzel azt szegezik szembe, hogy sok ember egyszerűen képtelen ekkora terhek elviselésére — még ha magukról az ellenkezőjét képzelik is. Fönnáll tehát annak kockázata, hogy súlyos lelki válságba, akár öngyilkosságba kergetjük a hozzánkfordulót. Ez a veszély még a leggondosabban adagolt információ esetén is fennáll. Egészen a legutóbbi időkig az volt a személyes véleményem, hogy itt elértünk egy határt. Az orvosnak a beteg iránti köteles felelőssége megtiltja ennek a módszernek a használatát, még ha a tanácskérő ezt maga veti is fel. Újabban azonban némileg változott az álláspontom: „Segíts magadon" csoportok alakultak, amelyekben choreas-betegek és egészséges (vagy egyelőre egészséges) rokonaik — az orvosokkal együttműködve — megtanulnak alkalmazkodni a betegség különleges gondjaihoz. Most már el tudom képzelni, hogy azt a beteget, aki tájékozódni akar, fel szabad világosítani e végzetes betegség kockázatáról is, föltéve, hogy az ilyen csoport befogadja, és segíti ezzel a tudattal élni. Magától értetődik, hogy az ilyen vizsgálatra való rábeszélést vagy bármilyen ösztökélést szigorúan kerülni kell.

### *A „génelemzés" esélyei és gondjai*

A Huntington-kóros családok DNS-vizsgálata csak egy példa arra az általánosabb problémára, amely egyre többet foglalkoztatja a közönséget, s ez az ún. „génelemzésnek" a kérdése. A humángenetika sok módszere egyre korábbi életkorban képes megállapítani bizonyos genetikai betegségekre való hajlamot, jóval az előtt, hogy maga a kór megmutatkozna. Alkalmanként a külső hatások megváltoztatásával a veszélyeztetett egyed meg is védhető a betegségtől. A fenilketonuria és egyéb örökletes anyagcsere-betegségek újszülöttkori szűrése jó példa erre. Évtizedek óta alkalmazzák e módszereket a fejlettebb országokban és így sok ezer gyermek egészségét biztosították, akik különben súlyos mentális és testi fogyatékosok lettek volna. Ám a génelemzés kritikusai általában nem ezekre a példákra gondolnak. Ők elsősorban azokat a szűrővizsgálatokat bírálják, amelyeket bizonyos munkahelyekre jelentkezőkön végeznek. A színlátás vizsgálata a mozdonyvezető-jelöltek körében rég gyakorlat, noha ez is sok férfi „diszkriminációját" jelentheti. Véleményem szerint bizonyos örökletes ártalmakra hajlamosak szűrése legtöbbször hasznos, mivel ezzel jelentősen javítható bizonyos embercsoportok egészségi állapota. De persze itt is kerülendők az esetleges visszaélések. Továbbá tájékoztatni kell a résztvevőket, de a tágabb közvéleményt is, a szűrés céljáról.

Említést érdemel két szűrőprogram az USÁ-ban. Az egyik arra példa, hogy hogyan kell jól csinálni, a másik arra, hogy hogyan nem szabad. A pozitív példa: Az askenázi zsidókban gyakori egy mutáns gén, amely — homozigóta állapotban — a Tay-Sachs betegség okozója. Szűréssel kimutathatók a génhordozók, akik tehát egészséges heterozigóták. De ha heterozigóták kötnek házasságot, az ő gyermekeiknek 25% a kockázata erre a kórra. Az ilyen pároknak fölajánlható a prenatális diagnózis. Megfelelő tájékoztatás után az askenázi zsidó lakosság elfogadta ezt az eljárást és sok beteg gyermek születését kerülték el, nagy veszélyektől szabadítva meg az érintett családokat.

Bizonyos szakemberek hasonlóképpen akartak eljárni a sarjlósejtes betegség esetében, amely gyakori az Egyesült Államok feketebőrű lakossága körében. De a sarlósejt-szűrést rosszul készítették elő, nem tájékoztatták kellőképpen az érintetteket. Ezért azután a teljesen egészséges génhordozó heterozigótákat is diszkriminálták a munkaerő-piacon. Még olyan gyanú is megfogalmazódott, hogy tettetett jószándékkal végül is a fekete kisebbséget akarták lejáratni holmi orvosi ürüggyel. Végül oly erőssé vált a pszichológiai ellenállás, hogy föl kellett hagyni a szűréssel. Közben megkísérelték pótolni az elmulasztott felvilágosítást, és úgy látszik nem is hiába, mert a viszály elcsitult, és most folytatni lehet a munkát.

Ezek a tapasztalatok azt mutatják, hogy a szűrővizsgálatok hasznát meg kell magyarázni és a vizsgálatot el kell fogadtatni az érdekeltekkel. Ez azonban csak akkor sikerülhet, ha a szűrés nem kötelező, és ha az embereket meg lehet győzni az eljárás előnyéről.

*Felelősséggel tartozik-e az orvos-genetikus a társadalomnak?*

Bizonyos dél-európai országokban egyre sikeresebb a thalassemiáért felelős gének szűrése. Homozigóta állapotban ez a gén súlyos vérszegénységet okoz. Egyes országokban a házassági tanácsadással kombinált szűrővizsgálat és prenatális diagnosztika máris 60—70%-kal csökkentette az újszülöttek közötti előfordulást.

Szép siker ez az érintett családok és az említett országok szempontjából, de fölmerül itt egy újabb fogós kérdés: kinek tartozik felelősséggel az orvosgenetikus? A válasz első pillantásra egyszerűnek tűnik: hát persze, hogy azoknak a páciensnek és tanácskérőknek: családtervezőknek, akik hozzá fordulnak. De vajon nincs-e járulékos felelőssége a társadalom egésze iránt is? Több mint egy éve részt vettem egy emlékezetes beszélgetésben. Egy görögországi szimpóziumon azt mondtam, hogy genetikai tanácsadást és genetikai szűrést *kizárólag* az egyes családok érdekében szabad végezni. A társadalom egészének érdekeire ilyenkor nem szabad tekintettel lenni. Később odajött hozzám egy nagy tapasztalatú görög kolléga ezzel a megjegyzéssel: „Ön könnyen beszél. Egyrészt egy gazdag államban él, másrészt Önöknél ritka a szóbanforgó genetikai betegség. Nálunk, Görögországban azonban évente sok száz thalassemiában szenvedő gyermek születik. Ma már sokáig életben maradhatnak, de csak ha folyamatos és igen költséges kezelést kapnak. Ha nem sikerül csökkenteni e betegek számát, akkor egészségügyi rendszerünket néhány éven belül végzetesen túlterheli majd gyógykezelésük." Nemrégiben pedig egy NDK-beli közleményben, amely egyébként véleményében közel áll nyugati kollégáim elsöprő többségének a véleményéhez, ezt olvashattam: „Egy szocialista országnak ... osztatlan társadalmi érdeke, hogy elkerülje a súlyos veleszületett rendellenességeket ... Még ha mérsékelt, vagy kisebb torzulásról volna is szó, ... tanácsosabb eleve kerülni az ilyen gyermekek megszületését." A szerzők emellett erősen hangsúlyozták az egyed szabad választási jogát. Igazságtalanok lennénk, ha azzal vádolnánk őket, hogy visszatérőben vannak azokhoz az időkhöz, amikor a páciensek kényszersterilizálása (olyanoké, akikről azt hitték, hogy nagyobb valószínűséggel produkálnának „örökletesen beteg utódokat") gyakorlat lett Németországban, éppen a társadalom érdekére való hivatkozással. Mindezek ellenére mi, idősebbek, akik gyermekként átéltük azokat az időket, bizonyos rossz érzéssel olvastuk e sorokat. És mégis, olykor meg kell kérdeznem magamat: Mi, nyugatiak vajon nem túlságosan egyoldalúan, csak az egyén érdeke, az individualizmus felől közelítjük meg a kérdést? Bizonyos, hogy senkinek eszébe nem jutna a társadalom egészének érdekére történő hivatkozással terhességmegszakításra biztatni — vagy éppen kényszeríteni — egy anyát. No de az orvosnak és az orvos-genetikusnak sincsen semmilyen kötelezettsége a társadalom iránt?

Magyarországon, példának okáért, a 70-es évek elejével kezdődően nyilvántartanak minden veleszületett rendellenességet, teljes terhességi dokumentációval, és ha indokolt, a családok orvosi vizsgálatára is sor kerül. Ez bizonyos kellemetlenséget jelenthet egyes családok számára. Mégis, legjobb tudomásom szerint, a lakosság elfogadta, és a családok élvezik is ennek előnyeit. Nyugati országban ilyen rendszer teljességgel elképzelhetetlen, mivel, úgymond, ütközik az egyéni szabadságjogokkal és az adatszolgáltatás titkosságának szabályaival. De emiatt, ha például valaki tudni akarja, hogy bizonyos, terhesség alatt fogyasztott gyógyszer növeli-e a veleszületett rendellenességek veszélyét, a szükséges adatokat Magyarországról kell megkérnie. Társadalmainkban ezen a téren gondosan felül kellene vizsgálni a jogok és kötelességek rendszerét.

Kérem, ne értsenek félre: meggyőződésem, hogy orvosként elsősorban páciensei érdekét kell szolgálnom. Az orvos nem dönthet páciensei helyett, különösen nem a társadalom ügynökeként. Hozzá kell segítse őket a saját döntésük meghozásához, olyan megoldáshoz, amely legjobban szolgálja érdekeiket. De vajon nem feledkezünk-e meg túl könnyen arról, hogy mindnyájan — mi, orvosok is — a társadalmunk iránt is kötelezettségekkel tartozunk? E kötelezettségnek azonban semmiképpen sem szabad ellentmondaniuk az egyén valódi és hosszútávú érdekeinek.

*Tájékoztatás és nyílt vita szükséges ahhoz, hogy felelősen élhessünk új lehetőségeinkkel*

Tudatosan és felelősen kell tehát használni az új orvosi módszereket. Itt is vezérfonalként szolgálhatnak az orvosetika hagyományos normái, melyek gyakran arra az alapelvre vezethetők vissza: „Tedd azt másoknak, amit magadnak kívánnál, hogy tegyenek." Annak az orvosnak a számára, aki orvosgenetikával foglalkozik, nem könnyű „aprópénzre váltani" ezt az alapelvet (1). Kísérjük meg mégis:

1. Első elv a réges-régi „nil nocere". Az orvos semmi körülmények között ne okozzon kárt a hozzáfordulónak. Ez gondosságot és mérsékletet követel minden diagnosztikai és gyógyító eljárásban.
2. Minden körülmények között tiszteletben kell tartani a páciens önrendelkezési jogát. Minden döntést együtt hozzon orvos és tanácskérő a jog és igazságosság szellemében. Persze a tanácskérő is legyen igazságos az orvossal szemben és tekintse az orvost autonóm partnernek. Nem szabad az orvost a páciensi akarat eszközévé alacsonyítani.
3. Az autonómia követelményéből következik, hogy az orvosgenetika minden eszközét föl kell ajánlani, de erőltetni egyiket sem szabad. Még közvetett formában sem. A szabad akarat elvét semmi körülmények között meg ne sértsük.

Természetesen joggal kérdezhetnék: bizonyosak lehetünk-e abban, hogy az orvosok és humángenetikusok ezekhez az elvekhez fogják tartani magukat? Nem fogja-e korrumpálni őket a hatalom? Végtére Josef Mengele is ledoktorált valamikor és végzett orvosgenetikai kutatásokat.

Véleményem szerint csak egyfajta válasz lehetsé-

ges: abban soha bizonyosak nem lehetünk, hogy tudományos eredményekkel soha senki nem fog visszaélni, és ez nemcsak a humángenetikára, de az emberi tevékenység minden területére igaz. De van egy recept a veszély csökkentésére: nyíltnak lenni az emberek iránt; egyrészt a pályatársak iránt, különösen, akik más kulturális körülmények között élnek, másrészt azok iránt, akikkel mint pácienssel vagy családtervezőkkel találkozunk, egyszóval minden emberi lény iránt. Mengele bűneit részben az tette lehetővé, hogy zárt s viszonylag szűk körben működött, az SS fanatikusai között, s ez a kör fütyült az emberségesség alapkövetelményeire. Saját szabályrendszert dolgozott ki az emberekkel való bánásmódra. Módfölött szerencsétlen körülmény, hogy az idő tájt azoknak a tudományos közössége, akik ebben az országban orvos-genetikával foglalkoztak, nem kovácsolt ki jobb szabályokat. Bár a történelem soha nem másolja pontosan önmagát, mégis, ma is megtörténhet, hogy kis csoportokra izolálódva elveszítjük kapcsolatunkat a társadalom egészével. És itt Mengele szolgáljon intő példával. Minél kevésbé zárkózunk el szűk körökben, minél kevesebb alkalmat nyújtunk a hatalom elitjének, hogy ilyen zárt köröket alkosson, annál készségesebben fogjuk álláspontunkat folytonosan ellenőrizni és módosítani a másokkal való vitákban és eszmecserékben, s így annál hatékonyabban kerülhetünk el minden embertelen aberrációt. A nemzetközi kongresszusok, mint ez a VII. Nemzetközi Humángenetikai Kongresszus is, melyet e héten rendez Berlin, fontos fórumai az eredmények kölcsönös megismertetésének és személyes kapcsolatok teremtésének. De alkalmasak arra is, hogy beszélgessünk tevékenységünk esetleges következményeiről, és — minden politikai és kulturális nézetkülönbségünk ellenére — erősítsük és szélesítsük közös alapjait annak a felelősségteljes tevékenységnek, melyet orvosként folytatunk.

IRODALOM: 1. *Czeizel E.:* Egy orvosgenetikus etikai gondjai. Kossuth Kiadó, Budapest, 1983. — 2. *Lénárd L., Kocsis Zs., Czeizel E.:* A Huntington choreasok genetikai-epidemológiai vizsgálata. Orv. Hetil. 1984. *125*, 2783. — 3. *Papp Z., Tóth Z., Szabó M. és mtsai:* A prenatalis ultrahangdiagnosztikai értékéről. Orv. Hetil. 1984, *125*, 2162. — 4. *Pintér A.:* Remények (és kételyek) a prenatalis ultrahangdiagnosztika értékéről az intrauterin és újszülött sebészetben. Orv. Hetil., 1984, *125*, 509; 2163. — 5. *Pintér A.:* Nyelőcső és duodenum atresia prenatalis diagnozisa és sebészi megoldása. Orv. Hetil. 1984, *125*, 2159; 2163. — 6. *Tóth Z., Kórodi I., Szabó M. és mtsai:* Duodenum atresia prenatalis diagnosisa. Orv. Hetil. 1984, *125*, 887. — 7. *Vogel F., Motulsky, AG.:* Human Genetics. Problem and Approaches. Springer Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, 1979.

(Az előadás szövegéhez Vogel professzor nem csatolt irodalomjegyzéket. Ezt a fordítás ellenőrzésekor, a hazai irodalmat figyelembe véve állítottuk össze.)

**Figyelmükbe ajánljuk mintaboltjaink szolgáltatásait.**

ÁRUKÍNÁLATUNK:

Egyszer használatos tűk, vérnyomásmérők, sztetoszkóp,
EEG-EKG papírok, pácienskábelek, véralkohol vizsgálati egységdoboz,
kézi acélműszerek, Medicopy SC-10 lapmásológép.

A mintaboltokban rendelkezésre áll a Medicor által gyártott termékek áru- és árkatalógusa, amely alapján termékeinkről pontos felvilágosítást adunk.

| | |
|---|---|
| **Budapesten:** XIII., Váci út 62. | Tel.: 296-235 |
| **Győrben:** Felszabadulás útja 78/A | 13-641 |
| **Debrecenben:** Dózsa György u. 1—3. | 17-733 |
| **Kecskeméten:** Batthyány u. 18. | 29-585 |

Rendeléseiket a Belkereskelmi Főosztályra szíveskedjenek megküldeni. Címe:

**MEDICOR**
Belkereskedelmi Főosztály
1389 Budapest, Váci út 48.
Bp. 62 Pf. 150 · Tel.: 495-529

medicor

GACS MÁRIA DR.
és CSÜTÖRTÖKI
VENDEL DR.

# Mycoplasma hominis izolálása vérből gyermekágyi lázban

Megyei KÖJÁL Veszprém, Mikrobiológiai Osztály
(főorvos: Gacs Mária dr.)
Megyei Tanács Kórház-Rendelőintézete Veszprém,
Szülészet-Nőgyógyászati Osztály
(főorvos: Primász Péter)

A szerzők beszámolnak *Mycoplasma hominis* haemokultúrából való sikeres izolálásáról gyermekágyi lázas eseteikben. A kórokozó vérből való kitenyésztéséhez speciális táptalaj használata nem szükséges. Az egyik beteg esetében a méhűrből vett lochiából is csak *Mycoplasma hominis* tenyészett ki. Feltételezik, hogy a mycoplasmák egyedül is okozhatnak szülés körüli lázas szövődményt. A klinikai képre a hőemelkedés nélküli hirtelen kezdet, a szeptikus láz, a betegek viszonylag jó közérzete és helyileg a fizikális tünetek csekély volta a jellemző. Javasolják idő előtti burokrepedés és gyermekágyi láz esetén a bakteriológiai vizsgálatok kiszélesítését mycoplasmák kimutatására alkalmas módszerek rutinszerű bevezetésével.

*Mycoplasma hominis in puerperal fever.* The authors report on successful isolation of *Mycoplasma hominis* from hemoculture in cases of puerperal fever. The isolation of the pathogen from blood does not require special culture medium. In one case only *Mycoplasma hominis* was isolated from the lochia taken from the uterus cavity. It is assumed that mycoplasmas may cause alone febrile complications around delivery. Sudden onset without subfebrility, septic fever, relatively good condition of the patient, slight local physical symptoms characterize the clinical picture. It is advised to complete the bacteriological examinations by the routine introduction of methods suitable for the demonstration of mycoplasmas in cases of premature rupture of the membrane or puerperal fever.

A *Mycoplasma hominis* (továbbiakban *M. hominis*) panaszmentes terhes nők cervix váladékából kb. 15—23%-ban izolálható, (2, 3) rendszerint más baktériumokkal együtt. E gyakori előfordulása és tiszta tenyészetkénti ritka megjelenése hozzájárul patogenetikai szerepének eltérő megítéléséhez olyan szülészeti megbetegedésekben, mint a spontán abortusok, a koraszülés, az idő előtti burokrepedés, halvaszülés és gyermekágyi láz.

Az irodalomból ismert (7), hogy a szülés közben megnyílt véredényeken keresztül, ahogy más baktériumok úgy a mycoplasmák is, bekerülhetnek a keringésbe és a szervezet immunállapotától függően átmeneti tünetmentes mycoplasmaemia-t, enyhébb vagy súlyosabb lázas állapotot eredményezhetnek.

A korábbi vizsgálataink alapján (2), a cervix váladékok mycoplasma tenyésztésével és szerológiai vizsgálatokkal a fenti szülészeti kórképekben a *M. hominis* kórokozó szerepét nagymértékben valószínűsítettük, a továbbiakban lázas állapotok, sepsisek esetében a *M. hominis* haemokultúrából való izolálásával megkíséreltük ezt megerősíteni. Közleményünkben két olyan gyermekágyas, lázas esetről számolunk be, amikor a *M. hominis*-t a genitalis tractusból és a vérből sikerült izolálni.

*Kulcsszavak:* Mycoplasma hominis, gyermekágyi láz, haemokultúra

## *Módszer*

Gyermekágyban láz felléptekor antibiotikum adása előtt 10 ml vért vettünk. 5 ml-t a mycoplasmák kimutatására szolgáló 50 ml szívinfúziós bouillonba (BEA), 5 ml-t az egyéb aerob baktériumok tenyésztéséhez rutinszerűen használt tripkazint, L. cystint, glukózt, $B_1$-vitamint tartalmazó Levinthal bouillonba fecskendeztük, s mindkét palackot 37 °C-os termosztátba helyeztük. A haemokultúrákat tíz napig inkubáltuk. Kioltásokat végeztünk véres, anaerob véres és csokoládétáptalajokra a 2., 3., 5., 10. napon. A lemezeket 48, ill. 72 órai inkubálás után vizsgáltuk, a véres és anaerob véres lemezeket telepnéző mikroszkóppal is. Ezzel egyidejűleg lochiából is elvégeztük mycoplasmák és egyéb aerob és anaerob baktériumok kimutatását célzó tenyésztéses vizsgálatokat a Lányi Béla szerkesztette Járványügyi és Klinikai Bakteriológiai Módszertani Útmutató alapján.

*Esetismertetés*

*Első eset: Z.-né H. Mária* (31 éves) felvételre került osztályunkra 1986. február 14-én 23 óra 50-kor idő előtti burokrepedés gyanúja miatt, terhességének 38. hetében. Szülészeti anamnézisében egy művi vetélés és egy méhenkívüli terhesség szerepelt. Felvételi statusából kiemeljük: fundus a számított 38 hetes terhességnek megfelelő magasságban, elöl fekvő rész a csontos koponya a bemenet felett, szűken ujjnyira nyitott külső méhszáj és nyakcsatorna. Jó szívhangok voltak hallhatók a köldök mellett bal oldalt. Fájások nem voltak. A felvételi amnioscopiánál buroksapkát láttunk, magzatvízcsorgást nem észleltünk.

A cervix váladék bakteriológiai leoltása, fehérvérsejtszám 12 óránkénti kontrollja, rendszeres hőmérőzés és napi 4×2 kapszula Semicillin adása mellett várakozó álláspontra helyezkedtünk a szülés befejezését illetően, mivel csak az anamnézis alapján merült fel a magas idő előtti burokrepedés gyanúja. Február 15—16-án magzatvízcsorgást a beteg ismételt amnioscopiás vizsgálata során sem tudtunk igazolni, fehérvérsejtszáma nem emelkedett (7,2×G/l), hőemelkedése nem volt, ezért obszerválva — várakozó álláspontunkat fenntartottuk. Február 16-án 22 órakor spontán fájástevékenység indult, mellyel egyidejűleg a magzatvízcsorgás is nyilvánvaló lett (Shake-test: + + + +) és a fehérvérsejtszám 16,2×G/l-re emelkedett. Kielégítő fájástevékenység mellett a koponya nem haladt előre a szülőcsatornában, ezért tűnőfélben lévő méhszájnál — kimozdítható koponya mellett — relatív téraránytalanság és rövid köldökzsinór gyanúja miatt február 17-én 4 óra 40-kor császármetszést végeztünk, mely során élő, 3900 g súlyú magzatot hoztunk világra. A köldökzsinórt kétszer a nyak köré tekeredve, másodlagosan megrövidültnek találtuk. A lepény 850 g súlyú volt. A műtét után az anaemiás vérkép miatt (Hgb: 97 g/l, Htk: 0,31 l/l, Fvs: 11,3×G/l) 500 ml „0" Rh. pozitív tesztelt vvs.-masszával transzfúziót adtunk. A vizelet vizsgálat negatív eredményt mutatott.

A negyedik nap délutánján az eddig panaszmentes és lázmentes betegen 38,0 °C láz jelentkezett, szubjektív panaszok és hasi érzékenység nélkül.

A láz jelentkezésekor vért és lochiát vettünk bakteriológiai vizsgálatra. Ugyanekkor a beteg felvételekor az idő előtti burokrepedés gyanúja miatt a cervixből történt tenyésztési eredmény alapján: *M. hominis, Staphylococcus aureus és Streptococcus faecalis*, anaerob: *Fusobacterium és Veillonella species* — Doxycyclin- és Klion-terápiát kezdtünk.

Az ötödik napon a beteg panaszmentes, általános állapota, közérzete jó, annak ellenére, hogy hőmérséklete reggel 38,6 °C, délben 38,8 °C, este 37,3 °C volt. A hatodik napon hőmérséklete 37,1 °C, ill. 37,8 °C. A következő napon hőemelkedése nem volt. A Doxycyclint hat napon át alkalmaztuk. Az első lázas alkalommal levett haemokultúra 48 órai inkubálás után elvégzett kioltásából az anaerob véres táptalajon telepnéző mikroszkóppal jól felismerhetően színtenyészetben, dúsan jellegzetes „tükörtojásszerű" telepmorfológiát mutató mycoplasma telepek jelentek meg. A haemokultúrából további inkubálással és ismételt kioltásokkal is csak mycoplasmát lehetett kitenyészteni. A mycoplasma telepek gyengébb növekedéssel, csak telepnéző mikroszkóppal felismerhetően, az aerob véres táptalajon is megjelentek. A mycoplasma kitenyészthető volt a használt kétféle különböző összetételű táptalajból. A kitenyésztett mycoplasma fejlődésgátló próbával *M. hominis*-nek bizonyult. Az ugyanakkor levett lochiából *M. hominis, E. coli, Streptococcus faecalis és Veillonella* volt izolálható.

Az újszülött magzatmázából ugyancsak *M. hominis*-t tenyésztettünk ki. Az újszülött az első napokban tünetmentes volt, majd a 9. napon toxicodermára emlékeztető bőrelváltozás lépett fel, mely 2-3 nap után spontán gyógyult. Lázas nem volt.

*Második eset: K. G.-né* 18 éves primipara terhességének 35-36. hetében került felvételre osztályunkra 1984. október 8-án. Felvételi statusából kiemeljük, hogy rendszeres fájástevékenység és tűnőfélben lévő méhszáj, álló burok mellett került felvételre. A burok a szülőágyra való fekvéskor megrepedt, és haránt fekvés miatt azonnal császármetszést végeztünk. A műtét során élő kora 2300 g súlyú leánymagzatot hoztunk világra. Shake-test: + + +. A beteg terhességi anamnézisében — 17-18 hetes korában — nyolc napig tartó kevés vérzetésen kívül más kórosat nem találtunk. A műtét után anaemia miatt transzfusiót végeztünk, ezen kívül a beteg napi 2×800 000 E. Promptcillint, valamint Ergometrint és Oxytocint kapott. Vizelete negatív volt.

A gyermekágy negyedik napján az addig láztalan és hőemelkedés nélküli betegnél 38,6 °C láz lépett fel. A haemokultúrából *M. hominis*, ugyanakkor a hüvelyből vett lochiából *M. hominis, Staphylococcus aureus* és *E. coli* tenyészett ki.

Az ötödik napon 39,1 °C, a hatodik napon 38,5 °C lázat mértünk, ezért a hatodik napon hüvelyi feltárást végeztünk. A *méhűrből* a jódvizes átöblítés előtt vett lochiából egyedül *M. hominis* tenyészett ki, míg a hüvelyből *M. hominis* mellett *Staphylococcus aureus*-t és *E. coli*-t izoláltunk. A hetedik napon a beteg hőmérséklete 38,5 °C, a nyolcadik napon 38,0 °C, a kilencedik napon 37,7 °C volt, majd hőemelkedése megszűnt. A negyedik naptól Tetrannal, a hetedik naptól ezt Klionnal kiegészítve kezeltük a beteget.

A lázas állapot idején hasi nyomásérzékenység nem alakult ki, a lochia bűzös szaga endometritisre utalt, de a méhűrt meghaladó gyulladást jelző fizikális tünetek nem voltak. A beteg közérzetét, általános állapotát és laboratóriumi leleteit a magas láz idején is kielégítőnek találtuk, az összkép nem keltette szeptikus beteg benyomását.

Az újszülöttön légzési vagy adaptatiós zavar nem lépett fel, mérsékelten emelkedett Se bi: 131,6 μmol/l, elhúzódóbb csökkenésén kívül más eltérést nem találtunk. Az újszülött haemokultúra-vizsgálata, a testnyílások bakteriológiai leoltása negatív eredményt adott.

A továbbiakban az anya és az újszülött is panaszmentes volt. Hat héttel a szülés után végzett kontrollvizsgálatukkor mycoplasma-negativitást találtunk.

*Megbeszélés*

Az új antibiotikumok és az antibiotikumok újabb és újabb generációinak birtokában is a lázas szövődmény napjainkban még mindig egyik jelentős veszélye a szülés körüli időszaknak. Számos esetben a tényleges kórokozó ismeretlen marad. A szokásos aerob, anaerob bakteriológiai vizsgálatok mellett a mycoplasmák és chlamydiák kimutatására szolgáló módszerek rutinszerű alkalmazása igazolhatja e kórokozók etio-patológiai szerepét és értékes segítséget adhat a hatásos antibiotikum időben történő kiválasztásához. A külföldi irodalomban számos olyan közlemény van, amelyekben a szerzők gyermekágyi lázban a *M. hominis* haemokultúrából való izolálásával igazolták patogén szerepét (1, 4, 5, 6, 8, 9). Hazánkban a *M. hominis* haemokultúrából való izolálásáról nem tudunk. Eseteinkben a kórokozó vérből való kitenyésztése egyértelműen bizonyította a lázas állapot kiváltásában játszott szerepét.

*Platt és mtsai* (7) kimutatták, hogy a *M. hominis* elleni ellenanyagok jelenléte védelmet nyújt a gyermekágyi láz kialakulásával szemben. Úgy találták, hogy — a cervix *M. hominis* kolonizáltsága mellett — ha az ellenanyagtiter alacsonyabb 1 : 8-nál, akkor 40-ből 16 esetben alakult ki lázas állapot, míg ennél magasabb ellenanyagtiter esetén 50-ből csak 7 alkalommal. Tehát a lázas állapot kialakulására leginkább azon anyáknál számíthatunk, akikben a cervix *M. hominis* kolonizáltsága mellett a vérben az ellenanyagok hiányoznak, vagy alacsony titert mutatnak a szülés megindulásakor.

Eseteink tanulságaként megállapíthatjuk:

— Az első beteg esetében a lázas állapot kialakulásában bizonyítottnak véljük a mycoplasma patogenetikai szerepét, mivel a haemokultúrából *M. hominis*-t tudtunk kitenyészteni és a cervix váladék ill. később a lochia is *M. hominis* pozitívnak bizonyult, adequat kezelésre a beteg rövid időn belül láztalanná vált.

— A magzatmázból kitenyésztett *M. hominis* alapján feltételezzük, hogy a méhűr már a szülés előtt fertőzött lehetett, hiszen a magzat császármetszéssel született, és így a szülőcsatornán való áthaladáskor történt kontaminació lehetősége kizárható volt. Ugyanakkor az elvégzett tenyésztési eredmények alapján joggal feltételezzük, hogy az idő előtti burokrepedés létrejöttében a *M. hominis* egyedül vagy más baktériummal kölcsönhatásban szerepet játszott.

— Idő előtti burokrepedés gyanúja esetén is hasznos a beteg felvételekor a szokásos bakteriológiai tenyésztés mellett a cervix váladék mycoplasma kimu-

tatására alkalmas táptalajba való leoltása is, mivel a láz jelentkezésekor támpontot adhat a hatásos antibiotikum megválasztásához.

— Első esetünkben és korábban is megfigyeltük (2), hogy *M. hominis* pozitivitás mellett gyakrabban észleltünk az újszülött bőrén toxicodermára emlékeztető 2-3 nap után spontán gyógyuló bőrelváltozásokat.

— A második esetet azért tartjuk mycoplasma által okozott fertőzésnek, mivel a haemokultúrából és közvetlenül a méhűrből is csak *M. hominis* tenyészett ki.

— Eseteink azt a felfogást támogatják, mely szerint a mycoplasmák bizonyíthatóan okozhatnak gyermekágyi lázas megbetegedést. E két esetben a klinikai képre jellemző volt a lázas állapot hőemelkedés nélküli hirtelen kezdete, a beteg viszonylag jó közérzete és általános állapota, valamint a szeptikus láz mellett szokásos fizikális tünetek hiánya.

Közleményünkkel fel akarjuk hívni a figyelmet — főleg idő előtti burokrepedés és gyermekágyi láz esetén — a szokásos aerob, anaerob bakteriológiai tenyésztésen túl a mycoplasmák kimutatására alkalmas módszerek rutinszerű bevezetésére.

Köszönetet mondunk Molnár Gyöngyvér dr.-nak, az OKI bakteriológiai osztály tudományos munkatársának a mycoplasmák species-meghatározásáért.

IRODALOM: 1. *Bøe, Ø., Iversen, O. L., Mehl, A.:* Septicemia due to Mycoplasma hominis. Scand. J. Infect. Dis. 1983, *15*, 87. — 2. *Csütörtöki V. és mtsai:* A mycoplasma hominis szülészeti szerepéről. Magy. Nőorvosok Lapja. 1986. Megjelenés alatt. — 3. *Harrison, H. R. és mtsai:* Cervical Clamydia trachomatis and mycoplasmal infections in pregnancy. JAMA 1983, 250, 1721. — 4. *Harwick, H. J. és mtsai:* Mycoplasma hominis and abortion. J. Infect. Dis. 1970, *121*, 260. — 5. *McCormack, W. M. és mtsai:* Isolation of genital mycoplasmas from blood obtained shortly after vaginal delivery. Lancet. 1975, *1*, 596. — 6. *McCormack, W. M. és mtsai:* Genital Mycoplasmas in postpartum fever. J. Infect. Dis. 1973, *127*, 193. — 7. *Platt, R. és mtsai:* Infection with Mycoplasma hominis in postpartum fever. Lancet 1980, *2*, 1217. — 8. *Tully, J. G., Smith, L. G.:* Postpartum septicemia with Mycoplasma hominis. JAMA. 1968, *204*, 827. — 9. *Wallace, R. J. és mtsai:* Isolation of Mycoplasma hominis from blood cultures in patients with postpartum fever. Obstet. Gynecol. 1978, *51*, 181.

(Gacs Mária dr., *Veszprém*, Sorház u. 2. 8200)



REANAL

HAEMOSTASIS DIAGNOSZTIKAI KÉSZLETEK:

AGGRISTIN-KIT a Willebrand-betegség laboratóriumi vizsgálatára
Ára: 606,– Ft.

AGGRISTIN PLUS ADP, ADRENALIN vérzékeny betegek gyors laboratóriumi szűrővizsgálatára
Ára: 733,– Ft.

APTI az aktivált partialis thromboplastin idő vizsgálatára
Ára: 368,– Ft.

*Forgalmazza: „REANAL" Diagnosztikai Bolt*
*1147 Budapest Telepes u. 58/60*

# CATERGEN®

hepatoprotectivum tabletta



Állatkísérletekben fokozza a májsejtek energiatermelését, megelőzi a májszövet destrukcióját, segíti a károsodott májsejtek regenerációját. Klinikailag értékes hatásait vírus hepatitisben tanulmányozták. Az eddigi megfigyelések szerint a kezelés hatására lerövidül az icterusos fázis, ami az emelkedett szérum-bilirubin és szérum-transzamináz értékek gyorsabb csökkenésében nyilvánul meg, továbbá enyhül az émelygés, viszketés, étvágytalanság.

## HATÓANYAG

500 mg cianidanolum, tablettánként.

## JAVALLATOK

Akut vírus hepatitis, elhúzódó vírus hepatitis, krónikus hepatitisek, alkoholos májártalmak, heveny és idült toxikus májkárosodások.

## ELLENJAVALLATOK

Jelenleg nem ismeretesek.

## ADAGOLÁS

Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3×1 tabletta étkezés közben. A tablettákat egészben, kevés vízzel kell bevenni. A kezelés szükség esetén több hónapig is folytatható.

## MELLÉKHATÁSOK

Ritkán, enyhe gasztrointesztinális panaszok (gyomortáji nyomás-érzés, gyomorégés, hányinger). Az egyéni túlérzékenység jeleként elvétve allergiás lázreakció, máskor Coombs-pozitív immunhaemolytikus anaemia (haemolytikus icterus) is előfordulhat. Ilyenkor a kezelést azonnal meg kell szakítani.

## MEGJEGYZÉS

✠ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal. Az orvos csak akkor rendelheti, ha azt a területileg, ill. szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

## CSOMAGOLÁS

40 tabl. 20,– Ft.

**ELŐÁLLÍTJA:**

BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen
Zyma AG, Nyon licencia alapján

TÓTH ÁGNES DR.
és VINCZE KÁROLY DR.

# LeVeen-shunt és a disseminált intravascularis coagulatio (DIC)

Somogy Megyei Kórház-Rendelőintézet, Kaposvár
Vértranszfúziós Állomás
(főorvos: Tóth Ágnes dr.)
II. Sebészeti-Mellkassebészeti Osztály
(főorvos: Csorba Lajos dr.)

A szerzők 9 cirrhotikus asciteses betegben peritoneojugularis shunt (*Le Veen*)-műtét előtt részletes haemostasis vizsgálatot végeztek. Műtét után egy hétig naponta 7 haemostasis parameter változását kísérték figyelemmel. Vizsgálataikkal igazolták, hogy cirrhosisos betegeknél majdnem minden jól funkcionáló shunt esetén DIC-re jellemző haemostasis parameterek észlelhetők. Az emelkedett fibrin degradációs termék (FDP)-szint hirtelen csökkenése jelzi a shunt elzáródását. Súlyos, életet fenyegető vérzés egy betegben alakult ki. Eredményeik arra utalnak, hogy alapvető jelentőségű a műtétre kerülő betegek gondos kiválasztása. *LeVeen*-billentyű beültetése nem ajánlott, ha kifejezett májkárosodás és praeoperatív DIC mutatható ki haemostasis vizsgálatokkal.

*LeVeen's shunt and disseminated intravascular coagulation (DIC).* Previous to peritoneo-jugular shunt (LeVeen) operation detailed hemostasis examinations were carried out with 9 patients suffering from cirrhotic ascites. Following the operation the changes of 7 hemostasis parameters were observed daily for 1 week. The results of the examinations proved that hemostasis parameters characteristic of DIC could be found in cirrhotic patients almost in every case of well functioning shunt. The sudden drop of the elevated fibrin-degradation-product (FDP) level indicates the obstruction of the shunt. Severe life threatening bleeding developed in 1 patient. The careful selection of patients for the operation is of basic significance as referred to by the results. Implantation of LeVeen's valve is not recommended if hemostasis examinations reveal expressed hepatic lesion and preoperative DIC.

*LeVeen* 1974-ben megjelent közleménye óta (14) a peritoneo-jugularis shunt (PJS)-műtétet egyre gyakrabban alkalmazzák refrakter ascites kezelésében. A LeVeen-billentyű polypropylenből és silikongumiból álló csőrendszer. Központi része egy nyomásérzékeny szelep, amely kihasználva a be- és kilégzés kapcsán létrejövő intrathoracalis és intraabdominalis nyomáskülönbségeket, csak egyirányú áramlást tesz lehetővé a hasüregből — a nyaki vénákon át — a vena cava superiorba. A szelep 2-3 vízcm nyomáskülönbség hatására kinyílik, s ascitest juttat a vénás keringésbe. Kilégzéskor a megemelkedő vénás nyomás és a csökkenő hasűri nyomás miatt a billentyű-szelep lezár, vér a csőrendszerbe nem juthat vissza. A shunt eredményesen csökkenti az ascitest, jó veseműködést biztosít és fenntartja az elektrolit-, protein-, valamint a folyadék-egyensúlyt (14, 15). Klinikailag legjelentősebb szövődménye a disseminalt intravascularis coagulatio (DIC), mely az enyhe laboratóriumi elváltozásoktól az életet fenyegető vérzésekig különböző súlyosságban fordulhat elő. Irodalmi adatok szerint a PJS után észlelhető DIC-gyakoriság 14%—100% (1, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 16, 18, 22, 25, 31, 33, 34, 35).

A kaposvári Megyei Kórház II. Sebészeti-Mellkassebészeti osztályán 1977 óta foglalkozunk asciteses betegek sebészi kezelési lehetőségeivel. A hazai első LeVeen-billentyű-implantációt 1978-ban végeztük (36). Az azóta eltelt időben 12 billentyűt ültettünk be. Valamennyi beteg májcirrhosis talaján kialakult ascites miatt került műtétre.

A tervezett PJS-műtét előtt — részletes belgyógyászati kivizsgálást követően — végeztük el a haemostasis-vizsgálatokat.

Vizsgálataink célja egyrészt az volt, hogy — a ha-

*Kulcsszavak:* Peritoneojugularis shunt — cirrhosis hepatis —ascites — disseminalt intravascularis coagulatio

*Rövidítések:*
PJS — peritoneojugularis shunt
DIC — disseminalt intravascularis coagulatio
PTI — partialis thromboplastin idő
PA — prothrombin aktivitás
TSZ — thrombocyta-szám
TI — thrombin idő
PC — prothrombin consumptio
AT III — antithrombin III
FDP — fibrin degradatios termék
TWT — Thrombo-Wellcotest
TEG — thrombelastogramm
FM — fibrin monomerek,
HTCT — heparin-thrombin alvadási idő
F — fibrinogen
EGT — ethanol gelatios teszt

gyományos májfunkciós próbákat kiegészítve — megítéljük a hepatocellularis károsodás mértékét, másrészt feleletet kapjunk arra, hogy a májbetegséghez társul-e haemostasis zavar, illetve csökkent faktorszintézis és/vagy chronikus DIC-re utaló consumptio észlelhető-e? A műtéti megoldás (billentyű-beültetés) után egy hétig naponta sorozatos vizsgálatokat végeztünk, hogy meghatározzuk a postoperatív időszakban kialakuló DIC gyakoriságát, súlyosságát és klinikai jelentőségét.

*Módszerek*

PJS-műtét előtt 9 betegben végeztünk részletes haemostasis vizsgálatot. A partialis thromboplastin időt (PTI) a REANAL által forgalomba hozott APTI-reagenssel, a prothrombin aktivitást (PA) a Gödecke-cég Simplastinjával, Quick módszerével határoztuk meg. A fibrinogén (F) mérése biuret-reagenssel, a thrombin idő (TI) vizsgálata *Gerendás* szerint történt. A thrombocyta-számot Feissly-Lüdin szerint fáziskontraszt-mikroszkóppal határoztuk meg. A thrombocyta-3-faktor aktivitást prothrombin-consumptioval (PC) vizsgáltuk, a plasminogén aktivátorok és az aktív plasmin vizsgálatára az euglobulin lysis időt használtuk. (Az alkalmazott módszerek leírása *Elődi* (4), valamint *Sós* (27) munkájában található meg). Az antithrombin III (AT III) aktivitás vizsgálatát *Gerendás* módszerének elve alapján *Rák* módosításával végeztük (26). A fibrin degradatios termékek (FDP) meghatározására a Wellcome-cég Thrombo-Wellcotestjét (TWT), a fibrin-monomerek (FM) kimutatására ethanol gelatios tesztet (EGT) alkalmaztunk (2). A thrombelastogrammot (TEG) Hartert-féle thrombelastográffal készítettük.

A thrombocyta-4-faktor aktivitást a heparin-thrombin alvadási idővel (HTCT) vizsgáltuk (19). Műtét után 1 hétig naponta az alábbi vizsgálatokat végeztük: PTI, PA, TI, F, TSZ, EGT, TWT. Az eredményeket Student-f. „t"-próbával értékeltük. A betegek klinikai és biokémiai (laboratóriumi) adatait az *1. táblázatban* tüntettük fel.

*Eredmények*

1978 óta 12 LeVeen billentyű beültetést végeztünk. Valamennyi beteg cirrhosis talaján kialakult ascites miatt került műtétre. Az első időszakban operált 3 betegünk haemostasis-adatai hiányosak voltak, ezért őket a jelen feldolgozásból kihagytuk.

Kilenc betegnél műtét előtt a módszerekben leírt haemostasis parametereket határoztuk meg. A műtétet követő napokon a PTI, PA, TI, F, TSZ, EGT, TWT vizsgálatokat végeztük el. Táblázatban tüntettük fel a műtét előtti és az operációt követően egy hétig naponta végzett vizsgálatok átlagértékeit, valamint az AT III aktivitás műtét előtti és az azt követő napon mért eredményét *(2. táblázat)*.

A műtét előtti haemostasis parameterek a 8. betegben chronikus DIC-re utaló eltérést mutattak. A PTI, a TEG „r" és „k" ideje megnyúlt, a HTCT rövidült, a TWT pozitív volt (20 μg/ml FDP), valamint a csökkent AT III aktivitás mellett paradox heparinhatást észleltünk. A 2. és az 5. betegben csökkent AT III aktivitást és paradox heparin-hatást, az 1. és a 9. betegben enyhén fokozott AT III aktivitást, a 7. betegben paradox heparin-hatást találtunk.

Csak a 6. betegben mutattunk ki alacsonyabb PA-t, emellett magas F szintet, rövidült euglobulin lysis időt, enyhén csökkent TSZ-ot, valamint HTCT megnyúlást kaptunk. Mérsékelten csökkent TSZ-ot észleltünk még a 4. és a 7. betegben. Thrombocyta-3-faktor aktivitás csökkenést egy betegnél mutattunk ki.

PJS-műtétet követően 24 óra múlva 8 betegben DIC-re jellemző, szignifikáns haemostasis parameterváltozásokat észleltünk (2. táblázat). Megnyúlt a PTI ($p < 0{,}02$) és a TI ($p < 0{,}05$), csökkent a thrombocytaszám ($p < 0{,}01$), a PA ($p < 0{,}01$) és a fibrinogén-szint ($p < 0{,}01$). Az EGT és a TWT mind a 8 betegben pozitivitást mutatott. Az 1. betegben csak thrombocytaszám csökkenést észleltünk, a többi vizsgálat eredménye a műtét előtti értékekhez viszonyítva nem változott. A 4. és az 5. betegben a műtétet követő 3. napon az FDP-szint a korábbi magas értékhez viszonyítottan lecsökkent, s a többi parameter is a műtét előtti értéket mutatta. Ez megerősítette a klinikailag felvetett occlusiot. A betegeket reoperáltuk, a műtét során mindkét esetben megtaláltuk a shunt cavalis szárában levő thrombust, melyet eltávolítottunk.

A billentyűk működőképessé váltak, ezt megerősítette a heamostasis-értékek ismételt romlása, az FDP-szint emelkedése. A 8. betegben a DIC-re jellemző haemostasis parameterek mellett súlyos, az életet fenyegető vérzés alakult ki. Az implantáció után 2 órával a műtéti sebekből diffúz vérzés indult meg, tenzióesés, shockos tünetek kíséretében. Első lépésként a shunt vénás szárát lekötöttük, megakadályozva így a tová-

**1. táblázat. Billentyű implantáltak néhány klinikai és laboratóriumi jellemzője**

| Név | Kor | Nem | Ascites fennállása | Csapolások száma | Sebi μmol/l | Sebi mg% | CN mmol/l | CN mg% | SGOT U/l | SGPT U/l |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| P. J. | 29 | ffi | 5 | 6 | <17 | <0,99 | 5,4 | 15,12 | 17 | 11 |
| G. J. | 53 | ffi | 3 | 3 | 26 | 1,52 | 6,2 | 17,36 | 16 | 10 |
| K. I. | 38 | ffi | 6 | 10 | <17 | <0,99 | 6,3 | 17,64 | 15 | 5 |
| M. I.né | 61 | nő | 2 | 4 | 23 | 1,34 | 8,9 | 24,92 | 47 | 15 |
| S. R. | 52 | ffi | 6 | 7 | <17 | <0,99 | 4,1 | 11,48 | 11 | 6 |
| H. F. | 47 | ffi | 6 | 12 | 68 | 3,97 | 8,2 | 22,96 | 34 | 13 |
| K. V. | 46 | ffi | 3 | 3 | 30 | 1,75 | 7,6 | 21,28 | 3 | 3 |
| S. J. | 64 | ffi | 10 | 22 | <17 | <0,99 | 13,0 | 36,41 | 5 | 3 |
| Sz. L. | 33 | ffi | 2 | 1 | <17 | <0,99 | 6,0 | 16,80 | 20 | 20 |

2. táblázat. **Haemostasis-vizsgálatok eredményei műtét előtt és után**

| | | TSZ G/l | PTI sec | PA % | TI sec | F g/l | EGT | TWT | AT III $PAT_{10}$ puffer-rel | index hepa-rinnal |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. P. J. | műtét előtt | 180 | 34 | 70 | 33 | 3,3 | neg. | neg. | 0,75 | 0,96 |
| | műtét után | 140 | 31 | 70 | 29 | 3,3 | neg. | neg. | 0,70 | 0,94 |
| 2. G. J. | műtét előtt | 220 | 41 | 95 | 22 | 2,1 | neg. | neg. | 1,43 | 1,64 |
| | műtét után | 110 | 55 | 65 | 63 | 0,5 | poz. | poz. 80 μg/ml | 0,70 | 0,10 |
| 3. K. I. | műtét előtt | 192 | 28 | 70 | 25 | 3,3 | neg. | neg. | 0,90 | 1,00 |
| | műtét után | 135 | 36 | 40 | 27 | 1,4 | poz. | poz. 20 μg/ml | 0,64 | 0,68 |
| 4. M. I.-né | műtét előtt | 100 | 30 | 84 | 24 | 3,8 | neg. | neg. | 1,03 | 0,90 |
| | műtét után | 63 | 37 | 60 | 30 | 2,5 | poz. | poz. 20 μg/ml | 0,60 | 0,57 |
| 5. S. R. | műtét előtt | 210 | 36 | 81 | 25 | 5,0 | neg. | neg. | 1,5 | 2,6 |
| | műtét után | 110 | 56 | 62 | 35 | 2,5 | poz. | poz. 80 μg/ml | 1,0 | 1,5 |
| 6. H. F. | műtét előtt | 130 | 45 | 58 | 20 | 5,2 | neg. | neg. | 1,12 | 1,32 |
| | műtét után | 65 | 65 | 36 | 24 | 3,0 | poz. | poz. 40 μg/ml | 0,90 | 1,00 |
| 7. K. V. | műtét előtt | 120 | 45 | 95 | 20 | 3,5 | neg. | neg. | 1,2 | 1,5 |
| | műtét után | 60 | 55 | 70 | 24 | 2,1 | poz. | poz. 40 μg/ml | 1,0 | 1,3 |
| 8. S. J. | műtét előtt | 160 | 53 | 91 | 20 | 2,8 | neg. | poz. 20 μg/ml | 1,39 | 1,76 |
| | műtét után | 60 | 60 | 45 | 35 | 0,9 | poz. | poz. 320 μg/ml | 1,80 | 2,50 |
| 9. Sz. L. | műtét előtt | 350 | 35 | 100 | 20 | 6,0 | neg. | neg. | 0,75 | 0,96 |
| | műtét után | 180 | 52 | 78 | 23 | 4,0 | poz. | poz. 160 μg/ml | 1,00 | 1,17 |

bi ascites-beáramlást, majd friss csoportazonos vért transfundáltunk. 3 nap múlva a beteget hepatikus coma tünetei közt elveszítettük.

*Megbeszélés*

Irodalmi adatok bizonyítják, hogy a PJS-műtét után DIC alakul ki (1, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 16, 18, 22, 25, 31, 33, 34, 35). Cirrhosisos betegeknél majdnem minden jól funkcionáló shunt esetén DIC-re jellemző haemostasis parameterek észlelhetők (9, 25, 34). Malignus ascites miatt végzett billentyű-beültetés után 14%, májmetastasis és hyperbilirubinaemia esetén 44% a DIC előfordulási gyakorisága (35).

A shunt kifogástalan működése klinikai kritériumok alapján (a beteg súlya, haskörfogata, vizeletmennyiség, ürített Na, stb.) többnyire megítélhető, esetenként azonban egyéb kiegészítő vizsgálatokra is szükség van. Az izotóp vizsgálat (11) megbízható információt nyújt a shunt működéséről, azonban drága felszerelést, hozzáértő technikai személyzetet igényel, és a beteg számára sem teljesen ártalmatlan vizsgálat. Az FDP-koncentráció meghatározása sokkal egyszerűbb, olcsó módszer, mely *egymagában a leghasznosabb parameter: az emelkedett FDP szint hirtelen csökkenése megbízhatóan jelzi a shunt elzáródását (6, 9).*

PJS-műtétet követő DIC-kialakulásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott. Oka nagy valószínűséggel az ascites systemás keringésbe jutása. A véralvadás folyamatát aktiválhatják a szöveti thromboplastinok (12, 32, 34), aktivált alvadási faktorok (7, 22), endotoxinok (9, 23) és/vagy plasminogén aktivátor (10). *Ragni és mtsainak* vizsgálatai arra utalnak, hogy az FDP-ben gazdag ascites folyadék aktiválhatja a véralvadás folyamatát (25). *Salem és mtsai* szerint az ascitesben található szabad kollagén játssza a legjelentősebb szerepet a PJS-műtét után kialakuló DIC pathogenezisében (29).

A kollagén aktiválja a vérlemezkéket és a kontakt alvadási faktorokat (17), megindul a véralvadás folyamata, mely a coagulatiós faktorok és a thrombocyták felhasználódásához vezet. A koncentrált ascites thrombocytákat aggregáló hatását az aspirin gátolja (29). Hogy megelőzzék a DIC kialakulását, *Salem és mtsai* 7 LeVeen shunt-ös beteget aspirinnel és dipyridamollal kezeltek. Bár súlyos thrombocytopenia nem alakult ki, 5 betegben szignifikáns thrombocyta-szám csökkenést észleltek és mind a 7 betegben emelkedett az FDP-szint (30).

A DIC kialakulásában fontos szerepet játszik a májkárosodás (5, 31). az alacsony AT III-szint (7, 13), mely érzékenyen jelzi a májfunkciós zavart (20, 21), valamint a reticuloendothelialis rendszer (RES) csökkent működése (13).

A máj és a haemostasis közötti összefüggés régóta ismert (3, 20, 21, 24, 28). A haemostasis-vizsgálatok alkalmasak a máj kóros állapotának megítélésére (20, 21), a májbetegségek egyes formáinak elkülönítésére, valamint a therapiás hatás lemérésre (21). A haemostasis-

vizsgálatok közül az AT III korrelál szignifikánsan a legtöbb hagyományos májfunkciós próbával (20).

Májcirrhosisos betegekben csaknem kivétel nélkül csökkent az AT III aktivitás és paradox heparin hatás mutatható ki (21, 26, 28). A prothrombin aktivitás mérése nem elég érzékeny jelzője a hepatocellularis funkciózavarnak, bár a véralvadási vizsgálatok közül gyakran csak ezt a módszert alkalmazzák rutinszerűen „májfunkciós" próbaként. *Matseshe és mtsai* részletesen beszámoltak egy LeVeen-billentyű beültetését követő, fatalis kimenetelű DIC-ről. Műtét előtt részletes haemostasis-vizsgálatot nem végeztek, a prothrombin idő kóros eltérést nem mutatott (18).

DIC-re jellemző haemostasis parameterek mellett vérzés ritkábban alakul ki, előfordulásának gyakorisága korrelál a májkárosodás fokával (5, 6, 31) és az AT III aktivitás csökkenéssel (24). Súlyos, életet fenyegető vérzés azoknál a betegeknél alakul ki, akiknél a műtét előtt chronikus DIC volt kimutatható (25). Vérzés esetén a shuntöt a keringésből ki kell iktatni (6, 9), legegyszerűbb megoldásként a lekötés ajánlható. Heparin (6, 9, 13, 15), epszilon-amino-kapronsav (15, 16) vagy antithrombin-III adása nemcsak szükségtelen, de veszélyessé is válhat (6, 9, 25).

Irodalmi adatokkal egyezően mi is azt tapasztaltuk, hogy alapvető fontosságú a műtétre kerülő cirrhotikus betegek gondos kiválasztása (25, 31). Az ascitest a keringésbe visszajuttató billentyű beültetése nem ajánlott, ha rosszak a májfunkciók (25, 31), és/vagy praeoperative DIC mutatható ki a haemostasis vizsgálatokkal.

Az ascites kezelésére alkalmazott LeVeen-billentyű — saját és irodalmi tapasztalatok alapján — igen hasznos eszköznek bizonyult, mellyel jó palliatív hatás érhető el.

A még eredményesebb felhasználás érdekében ajánlott a haemostasis vizsgálatok korrekt elvégzése és értékelése, melynek-adatai alapján pontosabban megállapítható a műtéti javallat, *hogy a LeVeen-billentyű beültetését követően minél kevesebb vérzéses szövődmény lépjen fel.*

IRODALOM: 1. *Ansley, J. D. és mtsai:* Effect of peritoneovenous shunting with the LeVeen valve on ascites, renal function and coagulation in six patients with intractable ascites. Surgery, 1978, *83*, 181. — 2. *Boda Z., Misz M., Rák K.:* Az „ethanol gelatios teszt". (Az intravascularis coagulatio gyors vizsgáló módszere). Orv. Hetil., 1978, *119*, 1403. — 3. *Bloom, A. L.:* Intravascular coagulation and the liver. Brit. J. Haematol., 1975, *30*, 1. — 4. *Elődi Zs.:* A haemostasis és zavarai. OVHI könyvtára, 3, Medicina, Budapest, 1973. — 5. *Fullen, W. D.:* Hepatorenal syndrome: reversal by peritoneovenous shunt. Surgery, 1977, *82*, 337. — 6. *Gibson, P. R. és mtsai:* Disseminated Intravascular Coagulation Following Peritoneo-Venous (LeVeen) Shunt. Aust. N. Z. J. Med., 1981, *11*, 8. — 7. *Giles, A. R. és mtsai:* Changes in the coagulation status of patients undergoing autotransfusion of concentrated ascitic fluid as treatment of refractory ascites. Blood, (Suppl.), 1977, *50*, 267. — 8. *Grieg, P. D. és mtsai:* Complications after peritoneovenous shunting for ascites. Am J.. Surg., 1980, *139*, 125. — 9. *Harmon, D. C. és mtsai:* Disseminated Intravascular Coagulation with the Peritoneovenous Shunt. Ann, Int. Med., 1979, *90*, 774. — 10. *Henderson, J. M. és mtsai:* Analysis of twenty-three plasma proteins in ascites. Ann. Surg., 1980, *192*, 738. — 11. *Kirschmer, M. D., Hart, J.:* Radionuclide assessment of LeVeen shunt patency. Ann. Surg., 1977, *186*, 145. — 12. *Lerner, R. G., és mtsai:* Intravascular coagulation complicating peritoneal-atrial shunts. Blood (Suppl.) 1977, *50*, 274. — 13. *Lerner, R. G. és mtsai:* Disseminated Intravascular Coagulation Complication of LeVeen Peritoneovenous Shunts. JAMA, 1978, *240*, 2064. — 14. *LeVeen, H. H. és mtsai:* Peritoneovenous shunting for ascites. Ann. Surg., 1974, *180*, 580. — 15. *LeVeen, H. H. és mtsai:* Further experience with peritoneovenous shunt for ascites. Ann. Surg., 1976, *184*, 574. — 16. *Lewis, R. T.:* Severe Coagulopathy following Insertion of the LeVeen Shunt: a Potentially Fatal Complication. Can. J. Surg., 1979, *22*, 361 — 17. *Majerus, P. W., Miletich, J. P.:* Relationship between platelets and coagulation factors in hemostasis. Ann. Rev. Med., 1978, *29*, 41. — 18. *Matseshe, J. W. és mtsai:* Fatal Disseminated Intravascular Coagulation After Peritoneovenous shunt for Intractable Ascites. Mayo Clin. Proc., 1978, *53*, 526. — 19. *Misz M., Boda Z., Rák K.:* A plasma heparinközömbösítő hatásának vizsgálata a haemostasis zavarával járó állapotokban. (A „heparin-thrombin alvadási idő" klinikai alkalmazhatósága). Orv. Hetil., 1977, *118*, 2195. — 20. *Misz M., Varga S.-né:* Májfunkciós, immunkomplex és haemostasis vizsgálatok idült májbetegségekben. Orv. Hetil., 1980, *121*, 2747. — 21. *Nagy I.:* A haemostasis és a máj. Kandidátusi értekezés. Módszerek. 1971. — 22. *Phillips, L. L., Rodgers, J. B.:* Procoagulant activity of ascitic fluid in hepatic cirrhosis: in vivo and in vitro. Surgery, 1979, *86*, 714. — 23. *Puig, J. G. és mtsai:* Peritoneovenous shunt and bacterial endotoxin. Mayo Clin. Proc., 1979, *54*, 133. — 24. *Ragni, M. V. és mtsai:* Bleeding and coagulation abnormalities in alcoholic cirrhotic liver disease. Alc. Clin. Esp. Res., 1982, *6*, 267. — 25. *Ragni, M. V., Lewis, J. H., Spero, J. A.:* Ascites-induced LeVeen shunt coagulopathy. Ann. Surg., 1983, *198*, 91. — 26. *Rák, K.:* A plasma és serum progresszív thrombin-inaktiváló képessége (antithrombin III-aktivitása) májcirrhosisban. Magy. Belorv. Arch., 1969, *22*, 3. — 27. *Rák K.:* A vérzékenység laboratóriumi diagnosztikája. Sós—Goreczky—Simon: Laboratóriumi diagnosztika c. kötetben. Medicina, Budapest, 1974, — 28. *Rák K.:* A máj és a haemostasis. Magy. Belorv. Arch., 1974, *27*, 1. — 29. *Salem, H. H. és mtsai:* The Aggregation of Human platelets by ascitic Fluid: A Possible Mechanism, for Disseminated Intravascular Coagulation Complicating LeVeen Shunts. Am. J. Hematol, 1981, *11*, 153. — 30. *Salem, H. H. és mtsai:* Coagulopathy of peritoneovenous shunts: Studies on the pathogenic role of ascitic fluid collagen and value of antiplatelet therapy. Gut, 1983, *24*, 412. — 21. *Schwartz, M. L., Swaine, W. R., Vogel, S. B.:* Coagulopathy following peritoneovenous shunting. Surgery, 1979, *85*, 671. — 32. *Stanley, M. M.:* Treatment of intractable ascites in patients with alcoholic cirrhosis by peritoneovenous shunting (LeVeen). Med. Clin. North Am., 1979, *63*, 523. — 33. *Stein, S. F. és mtsai:* Accelerated fibrinogen and platelet destruction after peritoneovenous shunting. Arch. Int. Med., 1981, *114*, 1149. — 34. *Stein, S. F., Harker, L. A.:* Kinetic and functional studies of platelets, fibrinogen, and plasminogen in patients with hepatic cirrhosis. J. Lab. Clin. Med., 1982, *99*, 217. — 35. *Tempero, M. A. és mtsai:* Thrombocytopenia and Laboratory Evidence of Disseminated Intravascular Coagulation After Shunts for Ascites in Malignant Disease. Cancer, 1985, *55*, 2718. — 36. *Vincze K. és mtsai:* Az ascites kezelése LeVeen-féle peritoneojugularis shunt-műtéttel. Orv. Hetil., 1980, *121*, 2583.

(Tóth Ágnes dr., *Kaposvár*, Bajcsy-Zs. u. 35. 7400)

SZATMÁRY LÁSZLÓ JÁNOS DR.
és JEAN MARCO DR.

# Az instabil angina pectoris korszerű kezelése

Centre Hopsitalier Universitaire Toulouse Purpan
Hemodinamikai Tanszék (Jean Marco dr.)
Szív-Érsebészeti Klinika, Budapest
(igazgató: Szabó Zoltán dr.)

A szerzők 236 multitrunkuláris, gyógyzeres kezelésre nem reagáló, instabil anginás beteg kezelési eredményeiről számolnak be. Az angina pectorist akkor tekintették instabilnak, ha az ST—T eltérésekkel járó mellkasi fájdalom egyre gyakrabban, nagyobb intenzitással és egyre hosszabb időre (≥ 15 perc) jelentkezett. A koszorúerek angioplasztikája 205 esetben (87%) hozott sikert, sürgős szívsebészeti beavatkozásra 5 esetben (2,1%) volt szükség, nyolc betegen alakult ki szívinfarktus (3,4%) és 7 beteget vesztettünk el (2,9%). Az átlag 13 hónapos követési idő alatt, a 191 sikeresen tágított és követett beteg közül 8 halt meg (4,2%), 5 szenvedett nemfatális myocardialis nekrózist (2,6%), 127-en tünetmentesek (66%), 11 beteg pedig NYHA III-IV stádiumban maradt. Restenosis 29%-ban jelentkezett, ezért 14 alkalommal aorto-coronariás bypass műtét történt és 48 alkalommal újabb angioplasztika. Az eredmények azt mutatják, hogy a coronaria angioplasztikával a multitrunkuláris eredetű instabil angina sürgősségi kezelésében kis morbiditás és mortalitás ellenében jó azonnali és tartósan jó késői eredményekre lehet számítani.

*Actuality in the treatment of unstable angina pectoris.* In an attempt to relieve ischaemic symptoms and to prevent progression to myocardial infarction, coronary angioplasty was attempted in 236 multivascular coronary heart disease patients with unstable angina pectoris, refractory to medical treatment, including oral Ca-antagonists, beta-blockers and intravenous nitroglicerin. Unstable angina was defined as ischaemic chest pain at rest, lasting for at least 15 minutes, with reversible ST—T changes. The initial angioplasty succes rate was 87% (205/236). Vessel occlusion necessiting emergency bypass surgery occured in five patients (2,1%). There was evidence of myocardial infarction in 8 patients (3,4%). There were 7death related to the procedure (2,9%). 191 of 205 successfully treated patients were followed a mean interval of 13 months. Late cardiac death occured in 4,2% (8/191), late nonfatal infarction in 2,6% (5/191), 127 patients (66%) remained asymptomatic and 11 cases were considered to have disabling angina (New York Heart Association classification III or IV). The restenosis rate was 29% (56/191) for these reason 14 patients had bypass surgery and 48 had repeat angioplasty. These results support the growing evidence, that angioplasty as an emergency procedure in multivessel disease patients with unstable angina pectoris refractory to medical treatment, can restore coronary blood flow with an acceptable risk and a good initial and short term succes rate.

Az instabil angina olyan sürgősségi kardiológiai állapot, amelyet jellegzetes angiológiai-morfológiai jeleket mutató intima laesio, thrombosis és/vagy spasmus idéz elő (1, 30). Ezek az elváltozások a myocardium vérellátásának drámai csökkenését okozzák. A veszélyeztetett betegek kiszűrésében történtek ugyan előrelépések (26), azt azonban a mai klinikai eszközeinkkel megmondani nem tudjuk, hogy az intrinzik fali (1, 14) és intraluminális (8, 12, 28) akut történések mikor, melyik pillanatban vezetnek coronaria elzáródáshoz, következményes nekrózishoz, vagy hirtelen szívhalálhoz. Annyi bizonyos, hogy a veszélyeztetett betegek döntő többségében a koszorúérrendszer többszörös károsodása található meg (25—27).

A kezelés célja az ischaemiáért felelős érszakasz vérellátásának mielőbbi javítása, helyreállítása. Ezt az esetek jelentős részében gyógyszeres kezeléssel el lehet érni (19). Ha azonban az alkalmazott nitrát származékok, Ca-antagonisták és beta-blokkolók, aszpirin, esetleg fibrinolitikus kezelés nem hozza meg a kellő sikert, nem teszi tünet- és panaszmentessé a beteget, úgy angioplasztikára (10) vagy szívsebészeti beavatkozásra (6, 22, 23) lehet szükség.

Célunk az volt, hogy a multitrunkuláris, gyógyszeresen kezelhetetlen instabil anginás betegek percután

*Kulcsszavak:* instabil angina, multitrunkularis coronaria betegség, koszorúér angioplasztika

transluminális angioplasztikai kezelésével szerzett tapasztalatainkat elemezzük és ismertessük.

*Betegek, vizsgálómódszerek*

236, gyógyszeres kezelésre nem reagáló instabil angina miatt felvételre került betegen (30 nő és 206 férfi, 60 év átlagéletkorral, 35 és 80 életév között) végeztünk coronaria angioplasztikát (1. táblázat). Instabilnak tekintettük az anginát, ha az ismételt ST—T eltérésekkel járó mellkasi fájdalom egyre gyakrabban, nagyobb intenzitással és hosszabb időre (>15 perc) jelentkezett, az adott lehetőségekhez mérten maximális dózisban alkalmazott antiischaemiás gyógyszerelés ellenére, az infúzióban alkalmazott nitrátszármazékokat is beleértve. Az akut szívinfarktust a sorozatos EKG és CK-MB enzimvizsgálatok minden esetben kizárták. 64 beteg anamnézisében (27%) korábbi transmurális infarktus szerepelt, 27 betegnél történt aorto-coronariás bypass graft műtét, 12 betegnél pedig koszorúér angioplasztika. Írásos beleegyezés után szívkatéterezés történt, és ha az érszűkületek anatómiai jellege az angioplasztikát lehetővé tette, úgy azt ACS Simpson vagy Hartzler LPS dilatációs eszközökkel elvégeztük. Kezelés előtt a betegek 100 mg iv. heparint és 10 mg orális nifedipint kaptak. Eseteinkben a bal kamra átlagos ejekciós frakciója 58% volt. Csökkent bal kamra funkciót 16 esetben találtunk (25—35% között). A betegek 57%-a két, 43%-a pedig három vagy több első vagy másodrendű nagyságon mutatott jelentős szűkületet. Angioplasztika az esetek 1,3%-ában a főtörzs-szűkületen, 4,7%-ában vénás bypass grafton, 26%-ában a jobb coronárián, 27%-ában a bal körbefutó, 41%-ában pedig az elülső leszálló ágon történt. A beavatkozást akkor tekintettük angiológiailag sikeresnek, ha a tágított érszakasz keresztmetszete legalább 30%-kal megnövekedett, klinikai sikerként értékeltük a tágítást, ha az szövődménymentesen történt, azaz a beavatkozás kapcsán nem alakult ki infarktus, nem vált szükségessé sürgősségi szívsebészeti beavatkozás, a hospitalizáció alatt nem volt elhalálozás, és az ischaemiás panaszok megszűntek. Tágítás után a betegek 24 órára heparint, majd hat hónapra aszpirint és nifedipint kaptak. Az egyéb gyógyszereléseket a betegek klinikai állapotától tettük függővé. A beavatkozás után két napra a lehetőségek szerint Bruce protokol alapján ergometriás terhelés történt, melyet két havonta a betegek ismételtek. A sikeresen tágított betegekről 93%-ban nyertünk kielégítő utánkövetési adatokat. Újabb panaszok vagy pozitív ergometriás teszt esetében ismét részletes hemodinamikai kivizsgálás történt. Restenosisként értékeltük a kezelt érszakasz átmérőjének 30%-os csökkenését, amely >60%-os lumenszűkületet eredményezett.

**1. táblázat. Klinikai, hemodinamikai, angiológiai adatok és eredmények multivasculáris ischaemiás szívbetegek angioplasztikai kezelésében**

| | | |
|---|---|---|
| Betegek száma | 236 | |
| Életkor | 60±10 | |
| Férfi/Nő | 260/30 | |
| **Klinikai előzmények** | | |
| Szívinfarktust szenvedett betegek száma: | 64 | (27%) |
| Aorto-coronarias bypass műtétek: | 27 | (16,5%) |
| Coronaria angiplasztika: | 12 | (16,5%) |
| **Hemodinamikai és angiológiai adatok** | | |
| Ejekciós frakció 58±11 (25—80), <35%: 16 beteg | | |
| 1 ér-betegség 0 | | |
| 2 ér-betegség 134 (57%) | | |
| 3 v. több ér-betegség 102 (43%) | | |
| **Koszorúér angioplasztikai kezelés** | | |
| főtörzs- szűkületen | 1,3% | 373 szűkületen |
| elülső leszálló ágon | 41% | 373 szűkületen |
| körbefutó ágon | 26% | 373 szűkületen |
| jobb koszorúéren | 27% | 373 szűkületen |
| vénás bypass grafton | 4,7% | 373 szűkületen |
| 1 koszorúér ágon | 127 (54%) | 1,6 kezelt stenósis/beteg |
| 2 koszorúér ágon | 81 (34%) | 1,6 kezelt stenósis/beteg |
| 3 koszorúér ágon | 28 (12%) | 1,6 kezelt stenósis/beteg |
| Angiológiai siker: 305/373 koszorúér-szűkület | | (82%) |
| Klinikai siker: 205/236 beteg | | (87%) |
| Sürgősségi szívsebészeti beavatkozás | | 5 (2,1%) |
| Peri-intervencionális szívinfarktus | | 8 (3,4%) |
| Kórházi elhalálozás | | 7 (2,9%) |

*Eredmények*

373 stenosis tágítását kíséreltük meg (1,6 koszorúérszűkület/beteg), 109 betegen két vagy több ágon, 127 esetben pedig az ischaemiáért elsődlegesen felelős vagy koszorúér főágon történt angioplasztikai kezelés *(1. táblázat)*. Angiológiai siker 82%-ban (305/373 szűkület) klinikai siker pedig 87%-ban következett be (205/236 beteg). Szövődményként 8 esetben lépett fel szívinfarktus, 5 betegben olyan jellegű okkluzív intima disszekció történt, melyet nem lehetett további angioplasztikai törekvésekkel megoldani és azonnali sebészeti beavatkozást tett szükségessé. Ezen esetekben speciális intracoronáriás szívkatétert hagytunk a koszorúérben, amelyen nitrátszármazékokat áramoltattunk át; így ezeknél a betegeknél nem alakult ki infarktus. Hét beteget vesztettünk el a beavatkozások kapcsán (2,9%) *(1. táblázat)*.

Az angioplasztikai kezelések eredményességét korcsoportonként és nemek szerinti bontásban is elemeztük. A hetven év feletti korosztályban (74±2 év átlagéletkor, 70—80 között) hárman szenvedtek infarktust és négy beteget vesztettünk, akik közül kettő nő volt. Ebben a korcsoportban 67 stenosis tágítását kíséreltük meg 80%-os angiológiai (51/67) és 32/40 arányú klinikai sikerrel (32 beteg lett panaszmentes vagy került jobb klinikai állapotba). A nőbetegekben 40 szűkületből 33-at lehetett jó eredménnyel tágítani, a klinikai siker 24/30 beteg, egy szenvedett infarktust és ketten haltak meg, mindketten a 70 év feletti korcsoportból. Az angioplasztikai szövődmények száma nem mutatott összefüggést a coronaria betegség kiterjedtségével, illetve az elvégzett értágítások számával *(2. táblázat)*. Csökkent bal kamra funkció esetén (16 betegnek volt kevesebb az ejekciós frakciója mint 35%) végzett tágítások kapcsán szívsebészeti beavatkozásra nem került sor, a mortalitás 3/16 volt, egy esetben alakult ki infarktus.

*Utánkövetési adatok (3. táblázat, ábra)*. A 205 sikeres tágításból 191 beteget követhettünk. 14 esetben (7%) nem kaptunk megfelelő utánkövetési adatokat. A késői mortalitás 8 (4,2%) volt, öten hirtelen haltak meg, két beteget bypass graft műtét során vesztettünk el, egyet pedig rák miatt. Öten szenvedtek transzmurális nemfatális infarktust (2,6%). 127-en tünetmentesek (66%) a 13±6 hónapos követés alatt. 56 betegben (29%) mutatkozott klinikai, angiológiai jele az alapbetegség progressziójának (57 restenosis és 3 más lokalizációjú szignifikáns szűkület). A betegség progressziója miatt újabb tágításokat végeztünk, amelyek 45 alkalommal (az esetek 66%-ban) voltak eredményesek. Restenosisok miatt szívsebészeti beavatkozásra 14 betegben került sor. Az újratágítások 53%-át vénás bypassok újbóli szűkülete vagy elzáródása miatt kellett elvégezni. A kombinatív kezelésekkel (angioplasztika, szívsebészet, gyógyszeres kezelés) összesen 172/191

2. táblázat. **Szövődmények az életkor, nem és a rekanalizációs törekvések bontásában**

| | Életkor | | |
|---|---|---|---|
| | <70 | >70 | |
| | 196/236 | 40/236 | |
| ES | 2,6% | 0 | NS |
| MI | 2,6% | 3/40 | NS |
| Mortalitás | 1,5% | 4/40 | p<0,017 |

| | Nem | | |
|---|---|---|---|
| | Férfi | Nő | |
| | 206/236 | 30/236 | |
| ES | 2,4% | 0 | NS |
| MI | 3,4% | 1/30 | NS |
| Mortalitás | 3,4% | 2/30 | NS |

| | Két koszorúérbetegség | | Három vagy több érbetegség | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1 PTCA | 2 PTCA | 1 PTCA | 2 PTCA | 3 PTCA |
| Betegek | 84 | 50 | 40 | 32 | 30 |
| ES | 1(1,1%) | 2(4%) | 1/40 | 1/32 | 0 NS |
| MI | 2 (2,3%) | 1 (2%) | 1/40 | 3/32 | 1/30 NS |
| Mortalitás | 2 (2,3%) | 1 (2%) | 1/40 | 3/32 | 0 NS |

*Rövidítések:* ES sürgősségi aorto-coronaria bypass műtét, MI miokardialis infarktus, PTCA coronaria angioplasztika

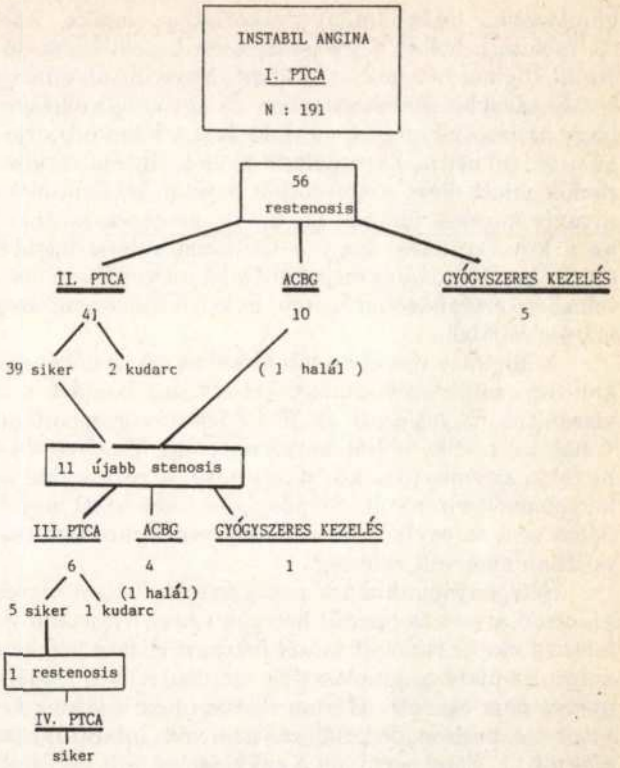
3. táblázat. **Utánkövetési adatok**

| | |
|---|---|
| Betegek száma | 191 |
| Követési idő/hónap | 13±6 (SD) |
| Késői mortalitás | 8 (4,2%) |
| Szívinfarktus | 5 (2,6%) |
| Tünetmentes | 127 (66,5%) |
| Restenosis | 56 (29%) |
| második PTCA | 41 betegen |
| harmadik PTCA | 6 betegen |
| negyedik PTCA | 1 betegen |
| Aorto-coronaria bypass műtét | 14 (7%) |

(90%) beteg lett tünetmentes vagy került jobb klinikai állapotba, 11 pedig (6%) jelentős reziduális anginában szenvedett a továbbiakban is (NYHA III-IV).

*Megbeszélés*

Az ischaémiás szívbetegségek kezelésében a nitrát származékok, Ca-antagonisták és béta blokkolók jelentős előrehaladást eredményeztek. Ennek ellenére az instabil anginában az infarktusok száma, valamint a hirtelen szívhalál nem csökkent (4, 5). A korai infarktus 6—9%, a késői myocardialis nekrózisok aránya 3—43%, a korai mortalitás 2—22%, a késői elhalálozás 5—44%-ra tehető (5, 6), az akut szakot követő kései reziduális angina pedig 60—72% között marad a gyógyszeresen kezelt betegcsoportban (19, 20). Mindez azt mutatja, hogy súlyos kórképről van szó, amelynek a kimenetele szeszélyes. Egyes szerzők az instabil angina pectorisban jelentkező hirtelen halált 33%-ra értékelik (5, 19). A heterogén kórképen belül elkülöníthető a kevésbé veszélyeztetett (19) és a súlyosan veszélyeztetett betegek csoportja (26, 27). Amennyiben a gyógyszerelés eredménytelen marad, úgy invazív vizsgálatok alapján lehet dönteni a további kezelést illetően. A szívsebészeti megoldás szerencsés esetben tartós tünetmentességet biztosíthat a belgyógyászati kezeléssel ellen-




**Ábra: Utánkövetési adatok restenósisban.**
Rövidítések: PTCA coronaria angioplasztika
ACBG aorto-coronaria bypass műtét

tétben (7, 23), azonban a periintervencionális szövődmények száma nem elhanyagolható (6, 7, 29).

Az egy koszorúér-ág betegségben szenvedő instabil anginás betegek kezelésében elsőként *Meyer* és munkacsoportja (17) valamint *Williams* és munkacsoportja (31) alkalmazták a coronaria angioplasztikát. Később *Faxon* és *De Feyter* (10, 13) megerősítették, hogy a módszer nemcsak a stabil, de a morfológiájában és patomechanizmusában eltérő instabil angina kezelésében is hasznos, a sikerek és szövődmények száma jól összehasonlítható a szívsebészeti beavatkozások eredményeivel (22, 23). Monotrunkuláris betegségben dilatálással csekély morbiditás és mortalitás ellenében a különböző munkacsoportok mintegy 80%-os tünetmentességet értek el (13, 18, 24). Így érthető tehát, hogy amint egy kardiológiai munkacsoporton belül az angioplasztika rutinná válik, úgy az aorto-coronariás bypass műtétek fő területe a több ágra lokalizálódó multivasculáris koszorúérbetegség lesz. A betegek nagy száma, valamint a szívsebészeti beavatkozásnál gyorsabb és olcsóbb angioplasztika szükségessé és lehetővé tette, hogy ezt a kezelési módszert a több ág betegségben szenvedők gyógyításában is alkalmazzuk (11, 24).

Kezelt betegeinken két vagy több koszorúéren találtunk szignifikáns szűkületeket. Betegenként átlag 1,6 stenosist tágítottunk, 87%-os azonnali klinikai sikerrel és 7%-os globális mortalitással (2,9%-os kórházi és 4,2%-os késői elhalálozás). Ez jól összehasonlítható *Breyer* és munkatársai multivasculáris coronaria betegeken végzett bypass műtéti eredményeivel, ahol 87%-os korai halálozás és 83%-os tünetmentesség volt elérhető (6).

Meglepő, hogy az egy vagy több éren végzett an-

gioplasztika szövődmény-gyakorisága azonos volt *(2. táblázat)*, holott a gyógyszeresen kezelhetetlen instabil anginás betegek 71%-ában súlyos intraluminális elváltozásokkal állunk szemben (2). Így annak ellenére, hogy az instabil angina morfológiája a hosszanti, irreguláris, tubuláris, excentrikus laesiók, intima exulcerációk miatt eleve kedvezőtlen feltételeket teremt az invazív kezelést illetően (1, 2, 16), megkockáztatható az a következtetés, hogy a multitrunkuláris instabil anginában is érdemes megpróbálni a maximálisan kivitelezhető értágításokat a korai és késői tünetmentesség elérése céljából.

A dilatálás veszélyesebb időseken (3) és nőbetegeken (9); ezért a szövődményeket ebben a bontásban is vizsgáltuk *(2. táblázat)*. A 70 év feletti korcsoportban 4 haláleset volt, ebből kettő nőbeteg. Mindkettőben hirtelen szívmegállás következett be, a reanimálás sikertelennek bizonyult. Sürgősségi szívsebészeti megoldásra sem az egyik, sem a másik veszélyeztetett csoportban nem volt szükség.

Beteganyagunkban a restenósisok 29%-ot tettek ki, elsődlegesen az operált betegek vénás bypassain jelentkeztek. Az ismételt műtét fokozott rizikót jelentett volna, az újabb angioplasztika azonban súlyos szövődményt nem okozott. Három esetben nem tudtunk átjutni a stenosison, de halálozás nem volt, infarktus nem alakult ki. Ezzel szemben a szükségessé vált sebészeti beavatkozások után két beteget vesztettünk el *(ábra)*. A kombinatív kezelésekkel (tágítás, szívsebészet, gyógyszerelés) a betegek 90%-a került jobb klinikai állapotba, vagy lett tünetmentes és utánkövetés alatt (171/191 beteg). Ezek az eredmények biztatóak, bár szigorú értelemben nem hasonlíthatóak össze az eddigi angioplasztikai tapasztalatokkal vagy szívsebészeti eredményekkel, hisz nem randomizált betegcsoportokról van szó.

Végül is, amennyiben az instabil angina gyógyszeresen nem befolyásolható, úgy részletes hemodinamikai vizsgálat alapján az anatómiai lehetőségektől függően meg kell próbálni a szűkült koszorúérrendszert rekanalizálni. Ezen törekvésen belül, ha a dilatálás kivitelezhető, úgy érdemes azt előnyben részesíteni. Kellő tapasztalat és megfelelő tágítási eszközök birtokában relatíve gyorsan érhető el tünetmentesség; mintegy 30%-os a restenosisok előfordulása, ezek szükség esetén újratágíthatók. Elsősorban az ischaémiát előidéző erek dilatálása javasolt. Amennyiben mód van rá, úgy a csökkent koszorúér áramlásért felelős többi erek tágítása is elvégzendő, ehhez a laesiók morfológiájának gondos analízise és a beteg általános állapotának (idősek, nőbetegek angioplasztikája nagyobb veszélyt jelent) ismerete szükséges. Csökkent bal kamra funkció nem jelent ellenjavallatot, azonban, mint bármilyen más invazív beavatkozásnál, több szövődménnyel, nagyobb kockázattal kell számolni. Az angioplasztika hatásos palliatív kezelési eszköz az instabil angina pectoris korszerű kezelésében. A klinikailag tartósan jobb állapot, a tünetmentesség az angiológiai sikertől és az alapbetegség progressziójától függ.

IRODALOM: 1. *Ambrose, J. A. és mtsai:* Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. J. Am. Coll. Cardiol., 1985, *5*, 609. — 2. *Ambrose, J. A. és mtsai:* Coronary angiographic morphology in myocardial infarction: a link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. J. Am. Coll. Cardiol., 1985, *6*, 1233. — 3. *Bentivoglio, L. G. és mtsai:* Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) in patients with relative contraindications: results of the National Heart, Lung, and Blood Institute PTCA registry. Am. J. Cardiol., 1984, *53*, 82c. — 4. *Blaustein, A. S. és mtsai:* Adjunctive nifedipine therapy in high-rish, medically refractory unstable angina pectoris Am. J. Cardiol., 1983, *52*, 950. — 5. *Borer, J. S.:* Unstable angina: a lethal gun with an invisible trigger. N. Engl. J. Med., 1980, *302*, 1200. — 6. *Breyer, R. H. és mtsai:* Postinfarction angina: an expanding subset of patients undergoing coronary artery bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1985, *90*, 532. — 7. *Brown, C. A. és mtsai:* Prospective study of medical and urgent surgical therapy in randomisable patients with unstable angina pectoris: results of inhospital and chronic mortality and morbidity. Am. Heart J., 1981, *102*, 959. — 8. *Capone, G. és mtsai:* Frequency of intracoronary filling defect by angiography in angina pectoris at rest. Am. J. Cardiol., 1985. *56*, 403. — 9. *Dorros, G. és mtsai:* In-hospital mortality rate in the National Heart, Lung, and Blood Institute percutaneous transluminal coronary angioplasty registry. Am. J. Cardiol., 1984. *53*, 17c. — 10. *De Feyter, P. J. és mtsai:* Emergency coronary angioplasty in refractory unstable angina. N. Engl. J. Med. 1985, *313*, 342. — 11. *De Feyter, P. J. és mtsai:* Coronary angioplasty for early posinfarction ustable angina. Circulation, 1986, *74*, 1365. — 12. *Falk, E.:* Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. Circulation, 1985, *71*, 699. — 13. *Faxon, D. P. és mtsai:* Role of percutaneous transluminal coronary angioplasty in the treatment of unstable angina. Am. J. Cardiol., 1983, *53*, 131c. — 14. *Kohchi, K. és mtsai:* Significance of adventitial inflammation of the coronary artery in patients with unstable angina: results at autopsy. Circulation, 1985, *71*, 709. — 15. *Loop, F. D. és mtsai:* Late clinical and arteriographic results of in 500 coronary artery reoperations. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1981, *81*, 675. — 16. *Meier, B. és mtsai:* Does length or excentricity of coronary stenosis influence the outcome of transluminal dilatation? Circulation, 1983, *67*, 497. — 17. *Meyer, J. és mtsai:* Treatment of unstable angina pectoris with percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). Cathet. Cardiovasc. Diagn. 1981, *7*, 361. — 18. *Meyer, J. és mtsai:* Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with stable and unstable angina pectoris: analysis of early and late results. Am. Heart J., 1983, *106*, 973. — 19. *Mulcahy, R. és mtsai:* Natural history and prognosis of unstable angina. Am. Heart J., 1985, *109*, 753. — 20. *Pepine, C. J. és mtsai:* Clinical outcome after treatment of rest angina with calcium blockers: comparative experience during the initial year of therapy with diltiazem, nifedipine, and verapamil. Am. Heart J., 1983, *106*, 1341. — 21. *Pugh, B. és mtsai:* Unstable angina pectoris: a randomised study of patients treated medically and surgically. Am. J. Cardiol., 1978, *41*, 1291. — 22. *Rachimtoola, S. H.:* Coronary bypass surgery for unstable angina. Circulation, 1984, *69*, 842. — 23. *Russel, R. O. Jr. és mtsai:* Unstable angina pectoris.: National Cooperativ Study Group to compare surgical and medical therapy. II. In-hospital experience and initial follow-up results in patients with one, two or three vessel disease. Am. J. Cardiol., 1978, *42*, 839. — 24. *Quigley, P. J. és mtsai:* Percutaneous transluminal coronary angioplasty in unstable angina: comparison with stable angina. Br. Heart J., 1986, *55*, 227. — 25. *Schuster, E. H., Bulkey, B. H.:* Early post-infarction angina. Ischemia at a distance and ischemia in the infarct zone. N. Engl. J. Med., 1981, *305*, 1101. — 26. *Sclarovsky, S. és mtsai:* Unstable angina pectoris evolving to acute myocardial infarction: significance of ECG changes during chest pain. Am. Heart J., 1986, *112*, 459. — 27. *Sclarovsky, S. és mtsai:* Unstable angina: the significance of ST segment elevation or depression in patients without evidence of increased myocadial oxygen demand. Am. Heart J., 1986, *112*, 463. — 28. *Sherman C. T. és mtsai:* Coronary angiosopy in patients with unstable angina pectoris. N. Engl. J. Mrd., 1986, *314*, 913. — 29. *Singh, A. K. és mtsai:* Early myocardial recanalization for post-infarction angina: results and long-term follow-up. J. Am. Coll. Cardiol. 1985, *6*, 1121. — 30. *Wilson, R. F. és mtsai:* Quantitative angiographic morphology of coronary stenoses leading to myocardial infarction or unstable angina. Circulation, 1985, *73*, 286. — 31. *Williams, B. O. és mtsai:* Evaluation of the role of coronary antioplasty in patients with unstable angina pectoris. Am. Heart J., 1981, *102*, 1.

(Szatmáry László dr., *Budapest*, Városmajor 68. 1122)

LÁSZIK ZOLTÁN DR.,
SZALAY ISTVÁN DR.
és HÓDI MIKLÓS DR.

# Diabeteses glomerulosclerosis mellett jelentkező glomerulonephritis

Szegedi Orvostudományi Egyetem Kórbonctani és Kórszövettani Intézet
(igazgató: Ormos Jenő dr.)
I. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Varró Vince dr.)

74 éves nő kórtörténetét és boncolási leletét ismertetik, akinek diabetes mellitusa, hypertensiója, krónikus hepatitis B vírus infectiója és glomerulonephritise volt. A vesében diabeteses nodularis glomerulosclerosis mellett subendothelialis lokalizációban immunglobulinok, complement és HBsAg volt található. A glomerulonephritist a HBsAg-t is tartalmazó immuncomplexek okozták. Két kórkép együttes jelentkezése, amelyek hasonló klinikai tüneteket okoznak és hasonló morphologiai képpel járnak, mint például a diabeteses betegben kifejlődő glomerulonephritis, a klinikus és morphologus számára egyaránt diagnosztikus problémát jelent. Csak az immunhisztokémia és az elektronmikroszkópia alkalmazása teszi lehetővé diabeteses betegben kifejlődő glomerulonephritis biztos felismerését.

*Coexistence of diabetic glomerulosclerosis and glomerulonephritis. An autopsy case report.* An autopsy case of a 74-year-old female with diabetes mellitus, hypertension, chronic hepatitis B infection and glomerulonephritis is reported. The glomeruli showed nodular diabetic glomerulosclerosis, and contained granular subendothelial deposits of immunoglobulins, complement and HBsAg. The glomerulonephritis was induced by the immunocomplexes containing HBsAg. The coexistence of two disease processes which can produce similar functional and morphologic abnormalities, for example primary glomerulonephritis developing in a diabetic patient, presents a difficult diagnostic problem to clinicians and pathologists. Only the wide application of immunohistochemical technics and electron microscopy has increased our ability to identify superimposed glomerulonephritis in patients suffering from diabetic nephropathy.

Diabetes mellitusban nem ritka a diffus és/vagy nodularis glomerulosclerosis. Régebben a diabetes mellett észlelt vesefunkció-változásokat általában a diabeteses glomerulosclerosissal hozták összefüggésbe anélkül, hogy a további diagnosztikus lehetőségeket figyelembe vették volna. Diabeteses glomerulosclerosishoz társult glomerulonephritis a klinikus és pathologus számára egyaránt diagnosztikus problémát jelent. Csak az immunfluoreszcens technika, valamint az elektronmikroszkópia széleskörű alkalmazása tette lehetővé az egymáshoz társult két kórfolyamat biztos kórismézését. Ez magyarázza azt, hogy az utóbbi időben a két kórképet gyakrabban észlelik egymás mellett. Hepatitis B antigenaemia mellett többnyire membranosus vagy membranoproliferatív GN szokott kialakulni (2, 18). Esetünkben diabeteses glomerulosclerosishoz olyan membranoproliferatív GN társult, melyben a subendothelialis immundepositumokban HBsAg volt kimutatható. Tudomásunk szerint az irodalomban ez az első olyan közlés, amely diabeteses glomerulosclerosishoz társult HBsAg által kiváltott membranoproliferatív GN-t ismertet.

*Rövidítések:* GN = glomerulonephritis, PAP = peroxidase-antiperoxidase, HBsAg = hepatitis B surface antigén

*Kulcsszavak:* Diabeteses nephropathia, glomerulonephritis, hepatitis B felszíni antigén

## *Esetismertetés*

S. G. 71 éves, 10 éve II típusú cukorbetegségben szenvedő sovány nőbeteg fogyás, a szénhydrát anyagcsere egyensúlyának felborulása miatt feküdt először belgyógyászati osztályon. Korábban diéta mellett oralis antidiabeticumokkal kezelt, gondozott cukorbetegséget a bentfekvés ideje alatt — másodlagos tbl. resistentia miatt — napi 20 E kristályos és 20 E Zink-protamin Insulinra állították be. Vércukor profilja 7,4 és 14,8 mM/l közt mozgott, napi cukorürítése többnyire 10 g alatt maradt. Vizsgálatakor mája elérhető, vérnyomása 140/80—170/90 Hgmm közt váltakozott. Vizelete a cukorürítést kivéve negatívnak, fajsúlya 1017-nek bizonyult. Egyéb laboratóriumi vizsgálatok (süly, htk, hb, fvs, biru, thymol, SGOT, alk. phosphatase, gamma GT, UN) eredményei normálisak voltak. A szemfenéki kép retinopathia diabetica II. std-nak felelt meg. Állapota javult, hízott. Szemész javaslatára Doxiumot, Venorutont, C-vitamint szedett.

Fél évvel később inoculatios hepatitis zajlott le, majd újabb 1 év múlva heveny fellángolása miatt ismét fertőző osztályon kezelték.

Az első hepatitises epizód után otthonában ellenőrizték. Vizsgálatok eredményei (ismételt vizsgálatkor a szélső értékek szerepelnek): biru: 17 uM/l alatt, SGOT: 26—20 E/l, SGPT:

14—8 E/l, alk. phosphatase: 108—98 E/l (norm.: 48 E/l-ig), gamma GT: 98—46 E/l (norm.: 18 E/l-ig), prothrombin: 86%, se-fehérje elektrophoresis: összfehérje: 64 g/l, alb:. 35,1-, alfa$_1$ glob.: 2,7-, alfa$_2$ glob.: 5,9-, beta glob.: 6,3-, gamma glob.: 14 g/l. Hepatitis S-antigenje minden vizsgálatkor kimutatható volt. Diabetese változatlan insulin adag mellett kielégítő egyensúlyban volt.

A második hepatitises epizód után 3 hónappal, 73 éves korában feküdt ismét belgyógyászati osztályon. Felvételét étvágytalanság, időnkénti rosszullétek, magasvérnyomás és vizelet vizsgálatkor talált proteinuria indokolták. A has tapintásakor mája 1 cm-rel haladta meg a bordaívet, látható oedemája nem volt. Vérnyomása otthonában megkezdett napi 3×1 mg Minipress szedése mellett 180/110—170/100 Hgmm volt. EKG: SR, superior block. Mellkas rtg.: tiszta tüdők, szív, középárnyék eltérés nélkül. Vizelet lelete: fs: 1020, alb.: tejszerű (napi fehérjeürítés: 0,9—1,7 g), ül: 4—6 fvs látóterenként, bact.: steril, vizelet mennyiség: 600—1000 ml/nap. Süly: 52—36 mm/h, htk: 43%, hb: 14,8 g%, fvs: 5800, UN: 13—10 mM/l, creatinin: 126—108 uM/l, creatinin clearance: 69 ml/min, alk. reserv: 21-, K: 5,2—4,6-, Na: 136—140 mmol/l, biru: 17 uM/l alatt, SGOT: 85—20 E/l, SGPT: 53—17 E/l, gamma GT: 87—55 E/l, alk. phosphatase: 132—88 E/l, cholest: 6,1 mM/l, triglicerid: 1,7 mM/l, se-fehérje elektrophoresis: összfehérje: 58 g/l, alb.: 29,4-, alfa$_1$ glob.: 2,9-, alfa$_2$ glob.: 4,8-, beta glob.: 5,6-, gamma glob.: 15,3 g/l, hepatitis S-antigen: poz. Insulin adagját napi 12 E kristályos és 12 E Zink-protamin Insulinra lehetett csökkenteni, vércukor profil szélső értékei: 4,3—12,3 mmol/l, a vizeletben cukrot nem, vagy legfeljebb napi 2—3 g-ot ürített. A szemfenéki kép lényeges változást nem mutatott. Az eddigi, napi 3×1 mg Minipress kezelés szegény diétával és reggelente 10 mg Brinaldix adásával bővült.

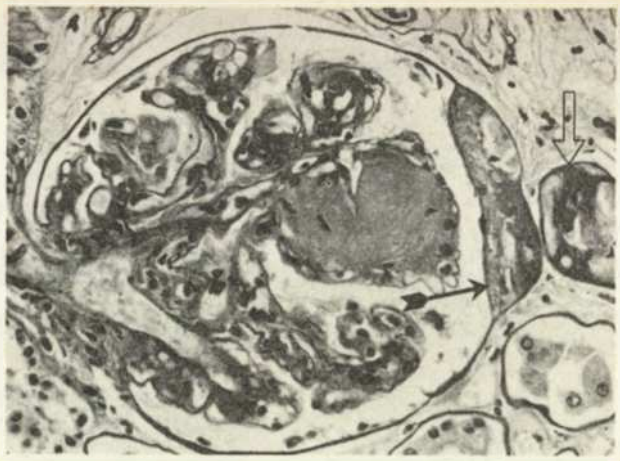
Közel 1 évig otthonában kezelték, ahol időközben vérnyomás emelkedést követően crebrovascularis insultus zajlott le bal oldali hemiparesis maradványtüneteivel. Ezt követően napi 3×1 tbl. Cavintont is szedett.

A 74 éves nőbeteg utolsó intézeti felvételére bal szívfélelégtelenség miatt került sor. Beszállításakor vérnyomása 240/100 Hgmm volt. Vizsgálatakor ritmusos, 120/min. frequentiájú szívműködésen és cardialis pangásra utaló tüdő hallgatózási leleten kívül feltűnt a szemhéj oedemája. A tömött tapintatú máj 2 cm-rel haladta meg a bordaívet. Az alkalmazott kezelésre állapota csak átmenetileg javult, majd tüdővizenyő tünetei közt exitált. Halála előtt levett vérmintából történt vizsgálatok eredményei: vércukor: 9,9 mM/l, UN: 12,4-, Na: 140-, K: 5,4-, alk. reserv: 24 mM/l, biru: 17 uM/l alatt, thymol: 2,2 SGOT: 22 E/l, vizelet lelete: alb.: tejszerű, ül: 6—8 fvs látóterenként.

A klinikai állásfoglalás alapbetegségként a 13 éves ismert, utóbb szem és vese szövődménnyel járó cukorbetegséget, a kórelőzményben hemiparesishez vezető magasvérnyomást és érelmeszesedést jelölte meg. Halálokként szívelégtelenség következményének tartva tüdővizenyő szerepelt. Felvetette — pontosabb megjelölés nélkül — idült hepatitis lehetőségét.

A *boncolás* lényegesebb adatai a következők voltak: 38 kg súlyú tetem, az általános verőérkeményedés közepes, az arteria coronariákon súlyosfokú, a szív 290 gr, barnásan pigmentált, a szívkamrák kissé dilatáltak, a tüdő oedemás. A máj 1100 gr, a normálisnál tömöttebb, felszíne szemcsés, néhol göbös, a göbök átmérője 1—3 cm. A két vese 170 gr, felszínük finoman szemcsés, a kéregállomány 4 mm, a velőnél világosabb. A vesemedencék, az arteria és vena renalisok épek. Az agy törzsdúcaiban mindkét féltekében színesgombostűfejnyi lágyulásos cysták találhatók.

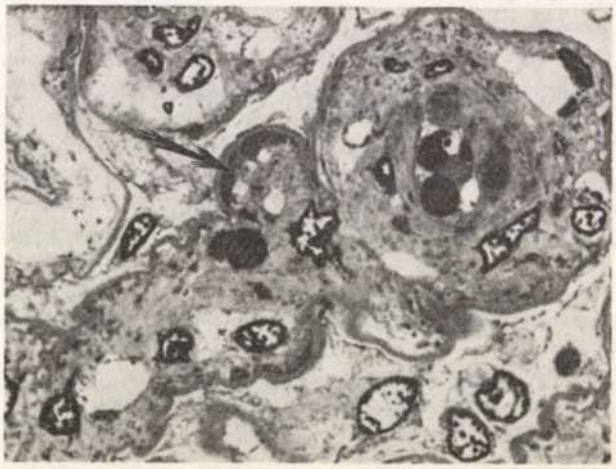
*Szövettan*ilag a vesében nodularis diabeteses glomerulosclerosis mellett egyes glomerulusokban a lobularizáltság igen kifejezett volt, a capillaris kacsok fala megvastagodott, nem ritkán PAS reakcióval kettős kontúr, valamint peripheriás sejtszaporulat volt megfigyelhető. Számos Bowman tokban hyalin laesio („capsular drop") jött létre, mely beterjedt a proximális tubulus kezdeti részébe. Sok arteriola afferens és efferens falában hyalin rakódott le *(1. ábra)*. Immunfluoreszcenciával és PAP módszerrel minden glomerulusban számos kacs mentén perpheriás, durva granuláris, néhol „wire-loop"-szerű IgG, IgM, complement $C_1q$, $C_4$ valamint HBsAg pozitivitás volt kimutatható. A festődés intenzitása minden savóval körülbelül azonos volt. A „capsular drop" IgM-mel és HBsAg-vel szintén pozitívnak bizonyult. Sok arteriolában valamint nagyobb arteria falában IgG, IgM, complement $C_1q$, $_4$ és HBsAg pozitivitást találtunk *(2., ábra)*. Elektronmikroszkóppal a peripheriás immundepositumok subendotheliális lokalizációjúnak bizo-



**1. ábra.** Nodularis diabeteses glomerulosclerosis, „capsular drop" (nyíl)-pal, mely a proximalis tubulusban is megtalálható (üres nyíl). PAS reakció, 350 ×



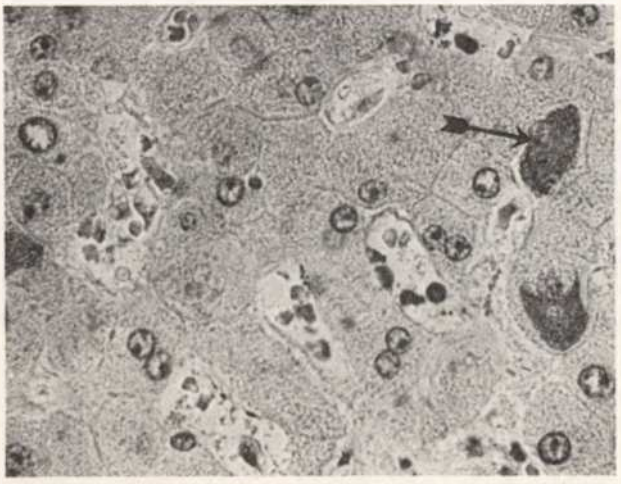
**2. ábra.** Perifériás, főleg subendothelialis lokalizációjú immuncomplexek, glomerulusban immunfluoreszcenciával, fagyasztott metszeten. HBsAg savó, 400 ×



**3. ábra.** Perifériás glomerularis immundepozitok (nyíl). Félvékony metszet, methylénkék bázikus-fuchsin, 1400 ×



**4. ábra.** A 3. ábrának megfelelő immundepozitumok elektronmikroszkóppal. ·14000×



**5. ábra.** HBsAg pozitivitás a májban (nyíl). PAP technika, 560 ×

nyultak, vagy a capillaris kettőzötté vált basalis membran két rétege között helyezkedtek el *(3., 4. ábra)*. A májban a portalis kötőszöveti septumok kiszélesedtek, bennük lymphocytákból és macrophagokból álló infiltráció jött létre. PAP technikával egyes májsejtek cytoplazmájában HBsAg volt kimutatható *(5. ábra)*. A kép krónikus persistáló hepatitisnek felelt meg.

*Megbeszélés*

Esetünkben a diabeteses nodularis glomerulosclerosishoz membranoproliferatív GN társult. PAP-technikával mind a glomerularis capillaris kacsok peripheriáján, mind a májban HBsAg-t mutattunk ki. Régebben diabeteses glomerulosclerosist és GB-t együtt ritkán diagnosztizáltak, mivel a vesefunkciós rendellenességeket többnyire a diabeteses glomerulosclerosis következményének tartották, anélkül, hogy biopsziával alátámasztották volna, ha pedig történt biopszia, az esetleges glomerulonephritist a diabeteses nephropathia részjelenségének tartották (8). Ezzel szemben úgy tűnik, hogy a diabeteses glomerulosclerosis mellett kialakuló GN incidenciája viszonylag magas (31), mai azzal magyarázható, hogy diabetesben gyakoriak az olyan immunológiai rendellenességek és infectiók, amelyek immunkomplex-nephritisre hajlamosítanak (12). Az irodalomban eddig viszonylag kisszámú jól dokumentált esetet közöltek, ahol diabeteses glomerulosclerosis mellett GN fejlődött ki (3, 9, 31). Ezek között postinfectiosus, félholdképződéssel járó, membranosus, focalis proliferatív, IgA, mesangiopathiás GN-t, focalis segmentalis glomerulosclerosist és minimal change nephropathiát találtak.

Persistáló HBV-infectio mellett ugyan leírtak különböző típusú glomerulonephritiseket, így lipoid nephrosist, focalis glomerulosclerosist, mesangialis proliferatív GN-t, IgA nephritist, lupus nephritist, endo- és extracapillaris GN-t stb. (2, 23, 25), ezekben a kórképekben azonban meglehetősen ritka a HB-Vinfectio és nem valószínű, hogy ezen glomerulopathiák pathogenezisében általában szerepet játszana. Ezzel szemben HBV-infectio mellett a membranosus és membranoproliferatív GN incidenciája magas és a két kórfolyamat között az összefüggés szignifikáns (1, 2, 6, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 22, 23, 25, 27, 29, 30). HBV-infectio esetén legalább háromféle antigén, úgymint HBsAg, HBcAg és HBeAg játszhat szerepet a GN-ek pathogenezisében. Pontosan még nem tisztázott, hogy ezek közül melyik felelős az egyes GN-típusok kialakításáért. A HBsAg kóroki szerepét membranosus GN-ben elsőként Combes (6) írta le. Azóta HBsAg-t a membranosus GN glomerularis immundepositumaiban sokan kimutattak (5, 15, 21, 23, 24), ami szintén azt látszik alátámasztani, hogy a HBsAg-t tartalmazó immunkomplexek szerepet játszhatnak a membranosus GN kialakulásában. Mások viszont egyáltalán nem (13, 28, 29, 30), vagy csak ritkán (16, 17) találtak HBsAg-pozitivitást. Takekoshi és mtsai (28), majd később mások (13, 16) is HBeAg-t észleiek a glomerulusokban, ugyancsak membranos GN-ben HBsAg nélkül. Brzosko és mtsai 1974-ben közöltek többek között 12 membranoproliferatív GN-t gyerekekben, melyek mindegyikében glomerularis HBsAg-pozitivitás volt (2). Experimentalisan a $3—5 \times 10^8$ dalton molekulasúlyú immuncomplexek okoznak membranosus GN-t (10, 11). Lehetséges, hogy az immuncomplexek helyben keletkeznek az odajutott antigénekből és immunglobulinokból (7). A HBeAg, melynek molekulasúlya $3 \times 10^8$ dalton alatt van (26), könnyen átjut a glomerularis basalis membránon és ott subepithelialis depositumok keletkezhetnek, de ez a $3 \times 10$- daltont meghaladó molekulasúlyú HBsAg esetén nehezebben elképzelhető (4).

A kérdést tovább bonyolítja Maggiore és mtsai (20) megállapítása, akik bizonyos esetekben aspecifikus glomerularis HBsAg-pozitivitásról számolnak be.

A diabeteses glomerulosclerosishoz társult glomerulonephritis klinikai felismerése nehéz. Felhívhatja rá a figyelmet nephrosis syndroma kialakulása 10 évnél rövidebb ideje fennálló diabetes mellett, vagy ha a nephrosis syndroma retinopathia nélkül jelentkezett. továbbá haematuria megjelenése vagy — mint esetünkben — a vesefunkció hirtelen romlása (31). A klinikus számára diabeteses betegben ezek a tünetek a vesebiopszia elvégzésének indikációját jelenthetik.

Köszönetünket kívánjuk kifejezni dr. Szabó Rezső kórházi főorvos úrnak (Szeged, Megyei Városi Tanács Kórház, Krónikus Belosztály) a klinikaai datok rendelkezésre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Bajtai, G. és mtsai:* Hepatitis-B antigenemia sociated with progressive cirrhosis and membranous glomerulonephritis. Lancet, 1975, *1*, 102. — 2. *Brzosko, W. J. és mtsai:* Glomerulonephritis associated with hepatitis-B surface antigen immune complexes in children. Lancet, 1974, *2*, 477. — 3. *Cavallo, T., Pinto, J. A., Rajaramau, S.:* Immune complex disease complicating diabetic glomerulosclerosis. Am. J. Nephrol., 1984, *4*, 347. — 4. *Chairez, R. és mtsai:* Comparative biophysical studies of hepatitis B antigen, subtypes adw and ayw. J. Virol., 1975, *15*, 182. — 5. *Cogan, M. G., Graber, M. L., Connor, D. G.:* Chronic active hepatitis and membranous glomerulonephritis. Am. J. Gastorent., 1977, *68*, 386. — 6. *Combes, B. és mtsai:* Glomerulonephritis with deposition of Australia antigen-antibody complexes in glomerular basement membrane. Lancet, 1971, *2*, 234. — 7. *Couser, W. G., Salant, D. J.:* In situ immune complex formation and glomerular injury. Kidney Int., 1980, *17*, 1. — 8. *Dachs, S. és mtsai:* Diabetic nephropathy. Am. J. Pathol., 1964, *44*, 155. — 9. *Ditscherlein, G., Schneider, W.:* Membranöse Glomerulonephritis bei lo Diabetikern. Zbl. Allg. Pathol. u. pathol. Anat., 1983, *127*, 245. — 10. *Dixon, F. J., Feldman, J. D., Vazquez, J. J.:* Experimental glomerulonephritis, the pathogenesis of a laboratory model resembling the spectrum of human glomerulonephritis. J. Exp. Med., 1961, *113*, 899. — 11. *Germuth, F., G., Jr. Rodrigues, E.:* 1973 Immunpathology of the renal glomerulus: Immune complex deposit and antibasement membrane disease. Little, Brown and Company, Boston. — 12. *Handwerger, B. S., Fernandes, G., Brown, D. M.:* Immune and autoimmune aspects of diabetes mellitus. Hum. Pathol., 1980, *11*, 338. — 13. *Hirose, H. és mtsai:* Deposition of hepatitis B e antigen in membranous glomerulonephritis: Identification by $F(ab')_2$ fragments of monoclonal antibody. Kindey Int., 1984, *26*, 338. — 14. *Hirschel, B. J. és mtsai:* Glomerulonephritis associated with hepatitis B. Report of a case and review of the literature. Clin. Nephrol., No. 3—1977, *8*, 404. — 15. *Hsu, H. C. és mtsai:* Association of hepatitis B surface (HBs) antigenemia and membranous nephropathy in children in Taiwan. Clin. Nephrol., 1983, *20*, 121. — 16. *Ito, H. és mtsai:* Hepatitis B e antigen-mediated membranous glomerulonephritis; Correlation of ultrastructural change with HBeAg in the serum and glomeruli. Lab. Invest,. 1981, *44*, 214. — 17. *Kleinknecht, C. és mtsai:* Membranous glomerulonephritis and hepatitis B surface antigen in children. J. Pediat., 1979, *95*, 946. — 18. *Knieser, M. R. és mtsai:* Pathogenesis of Renal Disease Associated With Viral Hepatitis. Arch. Pathol., 1974, *97*, 193. — 19. *Kohler, P. F. és mtsai:* Chronic membranous glomerulonephritis caused by hepatitis B antigen-antibody immune complexes. Ann. Intern. Med., 1974, *81*, 448. — 20. *Maggiore, Q. és mtsai:* HBsAg glomerular deposits in glomerulonephritis: Fact of artifact? Kidney Int., 1981, *19*, 579. — 21. *Moriyama, M. és mtsai:* Membranous glomerulonephritis associated with active liver cirrhosis both involved by HBs antigen. Acta Path. Jap., 1976, *26*, 237. — 22. *Myers, B. D. és mtsai:* Membranoproliferativ glomerulonephritis associated with persistent viral hepatitis. Am. J. Clin. Pathol., 1973, *60*, 222. — 23. *Nagy, J. és mtsai:* The role of hepatitis B surface antigen in the pathogenesis of glomerulopathies. Clin. Nephrol., No. 3—1979, *12*, 109. — 24. *Ozawa, T. és mtsai:* Acute immun complex disease associated with hepatitis. Arch. Pathol., 1976, *100*, 484. — 25. *Slusarczik, J. és mtsai:* Membranous glomerulopathy associated with hepatitis B core antigen in children. Am. J. Pathol., 1980, *98*, 29. — 26. *Takahashi, K. és mtsai:* Duality of hepatitis B antigen in serum of persons infected with hepatitis B virus; Evidence for the non-identity of e antigen with immunoglobulins. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1978, *75*, 1952. — 27. *Takekoshi, Y. és mtsai:* Strong association between membranous nephropathy and hepatitis-B surface antigenemia in Japanese children. Lancet, 1978, *2*, 1065. — 28. *Takekoshi, Y. és mtsai:* Free „small" and IgG-associated „large" hepatitis Be antigen in the serum and glomerular capillary walls of two patients with membranous glomerulonephritis. New Eng. J. Med., 1979, *300*, 814. — 29. *Wiggelinkhuizen, J. és mtsai:* Hepatitis B vírus-associated membranous glomerulonephritis. Arch. Dis. Child., 1983, *58*, 488. — 30. *Yoshikawa, N. és mtsai:* Membranous glomerulonephritis associated with hepatitis B antigen in children: a comparison with idiopathic membranous glomerulonephritis. Clin. Nephrol., No. 1—1985, *23*, 28. — 31. *Yum, M. és mtsai:* Primary Glomerulonephritis Complicating Diabetic Nephropathy: Report of Seven Cases and Review of the Literature. Hum. Pathol., 1984, *15*, 921.

(Lászik Zoltán dr. *Szeged*, Pf. 401. 6701.)

## SZERZŐINK FIGYELMÉBE

*1985. január 1-től a szerzői honoráriumok számfejtése, nyilvántartása és a rendeletileg előírt adatszolgáltatási kötelezettség feldolgozása számítógépen történik. Ennél fogva a Kiadó a szerzői* **honoráriumokat** *és a* **különlenyomatokat** *csak akkor tudja kiutalni, ill. elkészíteni, ha a vezető szerző személyi száma, továbbá a személyi igazolványában feltüntetett neve, állandó lakhelyének címe a birtokában van.*

*Ezért kérjük postafordultával a kért adatokat a szerkesztőségnek eljuttatni.*



# BESZÁMOLÓK, JEGYZŐKÖNYVEK

**„Test, lélek és szellem. Az ember és a tudomány egészleges szemlélete" — A World Association for Dynamic Psychiatry 5. világkongresszusa.** (München 1987. márc. 6—11.)

A Dinamikus Pszichiátriai Világtársaság (WADP) a müncheni Fachhochschule egyik (a Dachauerstrasse-n lévő) épületében tartotta 5. világkongresszusát, amely egyben a Deutsche Akademie für Psychoanalyse (DAP) 18. Nemzetközi Szimpóziuma is volt. A világkongresszus fő témája az ember holisztikus, minden fontosabb dimenzióját egyidejűleg figyelembevevő szemléletmódja volt. Ennek jegyében biológiai, pszichoanalitikus és pszichiátriai, társadalomtudományi és filozófiai-szellemtudományi kérdések egyaránt szerepeltek az előadások témái között. Különösen a DAP szakemberei törekedtek arra, hogy az egészleges ember- és tudományszemlélet megfelelő képviseletet kapjon. Ők ugyanis ennek jegyében számoltak be a DAP menterschwaigei klinikájának valamint ambuláns ellátását végző intézeteinek páciensein végzett komplex kutatásokról és terápiás kísérletekről. A többségükben súlyos — schizophren, u.n. borderline vagy depresszív — betegek kezelése elsősorban csoportos és egyéni pszichoterápiával folyt, de a diagnosztikai vizsgálatokban igénybevették az alváskutatás módszereit is, és ugyanakkor bátorították a betegeket arra, hogy meditációval foglalkozzanak, esztétikai és filozófiai kérdéseket is vizsgáljanak (megfelelő szakszerű vezetéssel), vallásos élményeikkel is számot vessenek, és állást foglaljanak társadalmi környezetük különféle politikai és erkölcsi dilemmáiban is. A biológiai kutatások a DAP munkájában már megszokottak, de még viszonylag új, csak az utóbbi két világkongresszusra ill. nemzetközi szimpóziumra nyúlik vissza a különböző keleti filozófiák és gyógyító vagy személyiségfejlesztő célú lelkigyakorlatok bekapcsolása a kongresszusok munkájába, bár az izraeli szakemberek között már csaknem 10 éve mindig jelen van Jichak Shapira rabbi, aki a zsidó vallásfilozófia pszichológiai vonatkozásaival foglalkozik és erről tart előadásokat. Ezen a kongresszuson indiai meditációs iskolák képviselői, Zen buddhista szerzetes és több katolikus teológus volt jelen, köztük Andreas Resch innsbrucki és római teológiai tanár, aki vallásbölcseleti könyveiről híres.

A kongresszus a már kialakult, megszokott rendszerében zajlott (erről az Orvosi Hetilap hasábjain már többször beszámoltam, legutóbb az 1986 márciusában Nyugat-Berlinben tartott előző világkongresszus leírásakor). Ez alkalommal valamivel kevesebben voltak a szokásosnál, a résztvevők száma csak 200—300-ra volt tehető, és ugyan 16 országból jöttek külföldről, kevesebben, mint korábban. A kongresszusi előkészületek később kezdődtek meg a szokásosnál, emiatt pl. a lengyel szakemberek, akik mindig nagy számban jöttek el és nagyon aktívak voltak, most nem tudták elintézni kiutazásuk engedélyezését. Amerikaiak voltak többen, számos jugoszláv, olasz, svájci, holland, stb. szakember jött el. Magyarországról ketten voltunk a kongresszus meghívottjai és vendégei Szilárd János professzorral, eljött még Döme László dr. is az OTKE pszichiátriai tanszékéről. Az előkészületek késésére még mindig az a probléma a magyarázat, amiről a múlt évi kongresszus beszámolójában bőven írtam: a menteschwaigei klinika ellen lefolytatott durva hatósági vizsgálat és támadás. Ez még 1985. novemberében történt, a klinikát akkor megszállta a rendőrség, máig sem derült ki, pontosan milyen indokkal (állítólag kábítószert, ill. terroristákat kerestek), mert vádemelés még mindig nem történt, sőt, a hatóságok láthatóan szeretnék elhallgatni az ügyet. Az esemény azonban a klinika munkáját erősen megzavarta, hitelét rontotta, ezért a DAP jogi és pénzügyi elégtételt követel. A hatóságokkal így a viszony meglehetősen feszült, a DAP tevékenységét a feszültség nehezíti, akadályozza, az ügyvédi költségek enormisak és ezeket a DAP intézeteinek és vezető szakembereinek kell megelőlegezniük.

A nehéz helyzetben a DAP még aktívabbá vált, mint korábban, folytatta kutatásait, vezetője, Günter Ammon számos külföldi kongresszuson vett részt, az 1986-.i frankfurti könyvvásárra tanulmánygyűjteményt jelentetett meg, a DAP paestumi és stelzerreuti intézetekben folytak a kiképző szemináriumok. Részben az összegyűlt új feladatok is hátráltatták az előkészületeket a kongresszusra. A kongresszus azonban így is sikeresnek mondható. Összességében kevesebb előadás hangzott el, mint az előző években, de ez csak azt jelentette, hogy kevesebb volt a parallel rendezvény, a résztvevők jobban át tudták tekinteni a programot. A kongresszusnak most is központi témája volt Ammon néhány éve kidolgozott terápiás módszere, az ún. énszerkezeti táncterápia, (az ént szerkezetében fejlesztő mozgásterápiás módszer) erről több bemutató is volt. Nagy teret kapott a menterschwaigei klinikán folyó kreatív-expresszív terápia rajzainak, képeinek bemutatása, erről a terapeuta, Georg Kress festőművész előadást is tartott.

A DAP az ember egészleges szemléletét elsősorban a terápiás munka területén akarta illusztrálni e kongresszus során. A nyitó előadásban Günter Ammon a schizophrénia példáján mutatta be, hogyan kell egységesen szemlélni a kórkép biológiai, pszichológiai és szociális zavarait. A nyitó előadás után hangzott el az én főreferátumom, amely a panaszok és a tünetek értelmezésével és a dinamikus pszichiátriai betegségfelfogással foglalkozott. Később Szilárd professzor is a korszerű, multidimenzionális betegségszemléletről tartott előadást. Az előadások egy része a holisztikus szemlélet filozófiai vonatkozásairól szólt. A DAP két igen érdekes előadást produkált a szellemi problémák síkján is, az egyik a paestumi ógörög templomok építészetében rejlő pszichológiai elveket értelmezte, a másik (Michael Hesemann előadása) Pythagoras életművét és életstílusát vizsgálta. A szellemi dimenzió kifejezését szolgálták a naponta tartott sajtókonferenciák, amelyek a DAP vezetői részvételével aktuális társadalmi kérdésekkel foglalkoztak. Volt sajtókonferencia az AIDS problémaköréről és ennek felhasználásáról a társadalom konzervatív erőinek érdekében, a béke és a leszerelés kérdéséről, stb. A béke és a fegyverkezés elleni harc ügyében érdekes előadás is hangzott el, Helmut Volger, a DAP egyik vezető szakembere az ENSz adatai alapján mutatta ki, milyen óriási pazarlás folyik a világban a fegyverkezés terén és mennyire hátrányosan hat ez ki a különböző társadalmi problémákra, többek között a lelki egészségvédelemre, a pszichiátriai betegek kezelésére, amire nem jut pénz.

A kongresszuson jelenlévők régi ismerősként üdvözölhették egymást, a viszonylag laza program sok személyes találkozást és beszélgetést tett lehetővé. Így a kongresszus hangulata talán még kellemesebb volt, mint az előző években. Ismét volt az utolsó napon ún. klinikai utókongresszus, amikor a jelenlévők (számban már erősen megfogyatkozva, hiszen a külföldi résztvevők többsége a kongresszus utolsó napjain hazautazott) egy napot töltöttek el a mentarschwaigei klinikán és résztvettek az ott folyó terápiás munkában.

A kongresszus kellemes élményéért köszönettel tartozom Günter Amonnak és a DAP-nek, a kiemelt előadás, az üléselnöki tisztség és a sok érdekes találkozás alkalom biztosításáért, továbbá a részvételi költségek átvállalásáért, de hálás vagyok munkahelyi elöljáróimnak és az Egészségügyi Minisztérium Nemzetközi Kapcsolatok Főosztályának a kiutazás engedélyezéséért és a gyors ügyintézésért.

*Buda Béla dr.*

---

**A Hysteroscopia III. Világkongresszusa** (Miami Beach 1987. január 15—18.)

Turista utamat időzítettem úgy, hogy részt vehessek ezen a kongresszuson, melyet az Amerikai Nőgyógyászati Laparoscopiás Társaság rendezett az Európai Hysteroscopiás Szövetség segítségével.

71 előadás hangzott el, 16 video felvételt, illetve filmet mutattak be. Az első napon F. D. Loffer és P. G. Brooks tartottak előadásokat és gyakorlati bemutatást alapvető hysteroscopos ismeretekből, ezért szerepelt a címben a Workshop kifejezés is. Áttekintették a műszereket, javallatokat és ellenjavallatokat, a különböző elváltozások során alkalmazható műtéti megoldásokat.

A vitaindító előadások a hysteroscopia egyre szélesebb körben való hasznosításával foglalkoztak. Igen sok in vitro fertilisatiós munkacsoport hangsúlyozta, hogy e vizsgálati mód elengedhetetlen a programba kerülők kiválasztásánál.

Többen taglalták az IUD mellett fogant terhességek sorsát. Hangsúlyozták, hogy az eszköz legnagyobb biztonsággal, a petezsák megsértése nélkül a szem kontrollja mellett, tehát hysteroscop segítségével

távolítható el. Többen chorion biopsia végzésére is használják.

Külön sectio foglalkozott a microcolpohysteroscopia onkológiai alkalmazásával. A vizsgálat során panoráma $CO_2$ hysteroscopiával nézik át az uterus űrét és a nyakcsatornát, majd contact módszerrel a megfelelő nagyítás alkalmazásával fejeződik be a vizsgálat. Különösen a squamocolumnaris junctio vizsgálatnál jelentős a 20—60—150-szeres nagyítás.

A módszer alkalmazásának létjogosultságát támasztották alá azok az előadások, melyek a különböző elváltozások hysteroscoppal történő műtéti megoldásával foglalkoztak. Nagyszámú beteg sikeres gyógyításáról számoltak be submucosus myoma, intrauterin adhesio, septum esetén. Elterjedőben van az intrauterin operatióknál a Nd-YAG lézer mint az egyik legelőnyösebb műtéti technika.

Ez egy szilárd test lézer, amelynél az Yttrium-Alumínium-Gránit kristályba ágyazzák be a Neodym szennyezést. A kristályokat megmunkálás után helyezik be a rezonátorba. Folyamatos és impulzus üzemben egyaránt működtethető. Előnye, hogy száloptikán át is vezethető.

A film sectióban 15 video felvételt és 1 filmet láttunk. A felvételek kitűnő minőségűek, igen érdekesek voltak, felölelték az előadások szinte valamennyi témáját. Összefoglaló előadásban Lindemann professzor, a $CO_2$ hysteroscopia egyik legkitűnőbb szakértője 120 000 vizsgálat tapasztalatait elemezte. Kifejtette a módszer veszélytelenségét, egyszerűségét és előnyeit. Véleménye szerint, mely a kongresszus általános végkicsengése is, a hysteroscopia nőgyógyászati diagnosztika és therápia *egyik* elengedhetetlen fegyvere.

*Fülöp Tamás dr.*


# AUROBIN KENŐCS

**OSSZETETEL:** 40 mg prednisolonum capronicum, 300 mg lidocainum hydrochloricum, 400 mg dexpanthenolum és 20 mg triclosanum 20 g lemosható kenőcsben.

**HATAS:** Az AUROBIN megfelelő arányban tartalmazza a perianalis tájék gyulladással járó folyamatainak kezelésében hatékony anyagokat. A prednizolon kapronat helyi hatású, nem halogénezett glukokortikoid. Csökkenti az erek permeabilitását, növeli az erek falának tónusát, csökkenti a gyulladás tüneteit.
A lidokain rövid idő alatt megszünteti a fájdalmat és égő érzést. A pantenol elősegíti a sérült hám regenerálódását. A triclosan széles hatásspektrumú antiszeptikum.

**JAVALLATOK:** A perianalis tájék gyulladással járó folyamatai, így pl.; pruritus ani, ekzema et dermatitis perianalis, nodi haemorrhoidales, fissura ani.

**ELLENJAVALLATOK:** Vírusinfekció, valamely komponenssel szembeni érzékenység. Egyéb indikáció alapján egyidejű szisztémás lidokain-kezelés.

**ALKALMAZAS:** Az érintett területet naponta 2—4 alkalommal kell vékonyan bekenni. Belső haemorrhoidális nodus esetén borsónyi mennyiséget kell a végbélbe juttatni naponta 2—4 alkalommal.
A tünetek mérséklődésekor ritkább alkalmazás is elegendő.

**MELLEKHATAS:** Tartós használata esetén bőratrophiát, striakat, hypertrichozist okozhat. Belső haemorrhoidális nodus kezelésekor túladagolás esetén enyhe bradycardia jelentkezhet.

**FIGYELMEZTETES:** Kiterjedt gyulladás esetén számolni kell a hatóanyagok esetleges felszívódásával, ezért a terhesség első harmadában nem alkalmazható, későbbiekben pedig fokozott óvatosság szükséges.
Szteroid tartalma miatt hosszan tartó és folyamatos alkalmazása kerülendő.
Amennyiben a gyulladás fenntartásában gomba szerepe bizonyított, gondoskodni kell az egyidejű specifikus antimikotikus kezelésről.

**MEGJEGYZÉS:** ℞ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb egyszer vagy kétszer ismételhető.

**CSOMAGOLAS:** 20 g-os tubusban.

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR BUDAPEST**

1210

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## Szerzett immundefektus (AIDS)

**A LAV/HTLV—III fertőzés spontán lefolyása.** H. R. Brodt és mtsai (Zentrum der Inneren Medizin der Universität Frankfurt/Main): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 1175.

Ismeretes, hogy az AIDS rizikócsoportot a homo- és biszexuális férfiak, az iv. kábítószerélvezők, a prostituáltak, a hemofíliások és politranszfundáltak, valamint a HTLV—III/LAV vírussal fertőzött személyek heteroszexuális partnerei alkotják. A frankfurti egyetem kutatócsoportja az említett rizikócsoportokba tartozó 543 személy HTLV—III/LAV fertőzöttségét, valamint az AIDS kialakulását vizsgálta, 1982 és 1985 között, 3 hónaptól 3 évig terjedő megfigyelési időszakban. Anti-HTLV—III/LAV ellenanyagot 377 személynél tudtak kimutatni a fenti periódusban. A betegeket 5 csoportba lehetett sorolni a klinikai, szerológiai és immunológiai adatok alapján, amely csoportok egyúttal stádiumnak is tekinthetők. A legelső csoportba HTLV—III/LAV szeronegatív, klinikailag tünetmentes egyének tartoztak, egy vagy több rizikófaktorral, míg a legsúlyosabb stádium a Centers for Disease Control (CDC) kritériumai alapján diagnosztizálható manifeszt AIDS volt. A tünetek súlyossága és a generalizált limfadenopátia megjelenése pozitív korrelációt mutatott a celluláris immundeficiencia előrehaladásával. A megfigyelési periódus végén 307 antitest-pozitív beteg közül csak 30 volt jó klinikai állapotban. Az antitest-pozitív betegek körében az AIDS megjelenése a megfigyelési periódus hosszának növekedésével egyre gyakoribbá vált: a 6—11 hónapos követési idő alatt észlelhető 3%-os AIDS megjelenési gyakoriság 19,4%-ra emelkedett. Különösen figyelemreméltónak tartják a szerzők azon szeropozitív egyének kórlefolyását, akiknél már az első vizsgálat kifejezett immundeficienciát tárt fel: esetükben az említett két gyakoriság 10%, illetve 57%. 1—2 éves megfigyelési periódus alatt a vizsgált esetek felében a betegek legalább 1 stádiumot haladtak előre, ennél hosszabb idő alatt pedig mintegy 80 százalékuknál történt stádiumváltás. Ezekből az eredményekből a szerzők azt a következtetést vonják le, hogy a HTLV—III/LAV fertőzés kórjóslata — különösen hosszú távon — kedvezőtlen.

*Szabó Béla dr.*

---

**HTLV I—II. és III. ellenes ellenanyagok prevalenciája intravénás kábítószer élvezőkben egy AIDS endemiás régióban.** M. Robert-Guroff és mtsai (Laboratory of Tumor Cell Biology and the Environmental Epidemiology Branch, National Cancer Institute, Bethesda): JAMA, 1986, *255*, 3133.

A szerzők HTLV—I., II. és III. ellenes ellenanyagok prevalenciáját tanulmányozták lágyrész infectióval jelentkező, illetve detoxikáción átesett, összesen 56 iv. kábítószer élvezőben. Az ellenanyagokat megfelelően érzékeny ELISA módszerrel mutatták ki. 41%-os szeropozitivitást észleltek HTLV—III.-ra, 18%-ost HTLV—II.-re, és 9%-ost HTLV—I.-re. A kontroll csoportban szeropozitivitást nem találtak. A HTLV—I. és II. infectio előfordulása független volt a HTLV—III. fertőzéstől. A fekete kábítószeresek között nagyobb arányú volt a szeropozitivitás mindhárom vírus ellen. A szerzők felhívják rá a figyelmet, hogy az ismert AIDS-et okozó HTLV—III. mellett a hosszabb latencia idő után akut T-sejtes leukaemiát okozó HTLV—I. és II. is terjed az iv. kábítószert élvezők között, és ennek később szintén komoly közegészségügyi jelentősége lehet.

*Surányi Péter dr.*

---

**Szerzett immundeficiens szindróma (AIDS) Európában: figyelő szolgálat.** 1985. december 31-ig. (WHO Coll. Cent. AIDS, Hôp. Claude Bernard, Paris): Comm. Dis. Scotl. 1986, *20,5*.

Az AIDS figyelő szolgálathoz újabban Írország és Portugália csatlakozott s ezzel a résztvevő országok száma 1985 végére 23-ra emelkedett. Eddig az időpontig összesen 2006 esetet (1005 halálost) jelentettek, az utóbbi három hónapban Franciaország, az NSZK, Anglia és Itália mutatták a legnagyobb emelkedést, egyébként 58 megbetegedés gyerekek között jött létre.

Eddig a homo- és biszexuális férfiak képezték a legnagyobb rizikó csoportot (67%), újabban mutatnak a kábítószeresek, természetesen az intravénás csoport emelkedést (7%). A homoszexuális kábítószeresek az esetek 2%-át alkotják. A nem pontosan azonosítottak képezik a második legnagyobb rizikó csoportot (15%), s közöttük 2:1 a férfi: nő arány. A 307 új eset közül 183 Afrikából, a Karib-tenger szigeteiről, vagy más Európán kívüli helyről származott. A haemophiliások, vérátömlesztést kapott s ismeretlen okú csoportok állandóan 3-3% körüli arányt képeznek.

*Nikodemusz István dr.*

---

**A syphilis csökkenése Dániában az AIDS hatására.** Poulsen, A., Ullman S. (Dept. Dermatol. Venerol. Univ. Copenhagen): Acta Dermatol. Venerol. 1985, *65*, 567.

1978 és 1982 között a syphilis incidenciája Dániában 11,3 és 19,5/100 000 között ingadozott. Az előző években valamivel alacsonyabb volt a gyakoriság. Körülbelül hasonló számok voltak jellemzők a többi skandináv államra is. 1984-re az incidencia 7,2/100 000 lett, ami egy 63,2%-os csökkenésnek lett a következménye. A csökkenés elsősorban a homoszexuálisok között jött létre, az ő tevékenységük csökkent elsősorban az AIDS keltette félelem következtében. A fertőző források száma így csökkent, és ennek hatása meglátszott a heteroszexuális tevékenységben is. A partnerek, partnerkapcsolatok váltása is kevesebb lett, amihez az AIDS ugyancsak hozzájárult.

*Nikodemusz István dr.*

---

**A szerzett immundeficiens szindróma (AIDS) Dániában. A koppenhágai AIDS megfigyelőcsoport beszámolója az első 20 dán betegről.** Gerstoff, J., Nielsen, J. O. Dickmeiss, E. (Dept. Infect. Dis. M. Rigshosp. Copenhagen): Acta med. Scand. 1985, *217*, 213.

1982-től 1984 januárjáig Dániában összesen 20 szerzett immundeficiens szindrómás (AIDS) beteget észleltek, 14-et az utolsó évben, azaz 1983-ban. 18 páciens homoszexuális férfi volt, ezek közül 8 járt az Egyesült Államokban 1979 óta. 2 heteroszexuális férfi volt, akik jártak Közép-Afrikában, ahol szexuális kapcsolatot is kiépítettek. Eddig még nem találtak AIDS fertőzést kábítószer fogyasztókon, haemophiliásokon és vérátömlesztést kapott egyéneken. A betegség megnyilvánulása többféle volt, hasonlított az USA-ban tapasztaltakhoz, a Kaposi szarkómától kezdve opportunista baktériumok által okozott fertőzésekig minden előfordult. A T-lymphocyták vizsgálata mutatott rá, hogy kontroll egyénekhez és egészséges homoszexuálisokhoz viszonyítva vagy nagyon alacsony a helper sejtszám, vagy alacsony a helper-suppressor sejt arány. Funkcionális immunológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a killer sejt tevékenység és a mitogének hatására bekövetkezett blast-transformatio csökkent. A diagnózistól számított két éves túlélés 16%-os volt, azaz két év leforgása után csak 3 beteg maradt életben.

*Nikodemusz István dr.*

---

**Hepatitis B vírus DNS sorozat AIDS betegek nyiroksejtjeiben és kapcsolat az AIDS-hez.** Laure, F. D. és mtsai (Lab. Physiol. Cell., Univ. Pierre et Marie Curie, 75000 Paris): Science, 1985, *229*, 561.

A HTLV—III/LAV lymphotrop vírust nemrégen azonosították, mint a szerzett immundeficiens szindróma (AIDS) kórokozóját. AIDS betegek hepatitis B vírus fertőzéseiben, vagy kettős fertőzés esetén találták AIDS betegek friss és tenyésztett lymphocytáiban hepatitis B vírus (HBV) nukleinsavainak (DNS) sorozatát, különösen a szokásos hepatitis B vírus markerek hiányában. A vírus DNS integrációjával párhuzamosan az itteni DNS csökkenését lehetett tapasztalni. Ezek az eredmények új, kiegészítő vizsgálatokat igényelnek a hepatitis B vírus kofaktor (kiegészítő tényező) szerepével kapcsolatban az AIDS létrejöttéhez, ill. a HTLV—III/LAV vírussal együtt.

*Nikodemusz István dr.*

---

**HTLV I és III típusú ellenanyagok zairei kórházi és járóbetegekben.** Gazzolo, L., Robert-Guroff, M., Jennings, A. (Lab. Epidem. Immunovirol., Fac. Méd. 69372 Lyon): Int. J. Cancer. 1985, *36*, 373.

HTLV—I antitest pozitív egyének nem azonosak a HTLV—III antitest pozitívokkal, a két ellenanyag között számottevő különbségek vannak. Ez azt is jelenti, hogy az egyik típusú vírussal történt fertőzés nem módosítja a másik vírustípussal szemben meglévő érzékenységet, nem könnyíti meg a másik vírussal bekövetkező fertőzést. A HTLV—III epidemiológiájával és immunovirológiájával foglalkozó további vizsgálatok adnak tájékoztatást Zaire-ben a szerzett immundeficiens szindróma (AIDS) betegséghez csatlakozó kórtani kutatásokkal együtt arra vonatkozóan, hogy a HTLV—III vírussal fertőzött egyének jelentős részénél nem alakulnak ki az AIDS manifeszt tünetei.

*Nikodemusz István dr.*

---

**AIDS járvány New York városban 1981—1984-ben.** (N. Y. City Dept. Health): Amer. J. Epid. 1986, *123*, 1013.

Az első AIDS esetet New Yorkban 1981-ben írták le, és azóta e város mutatta a legmagasabb incidenciát a világ összes városával összehasonlítva. Azóta is vezet az USA-ban. 1985 júliusától 4133 esetet jegyeztek fel (59/100 000). A betegség incidenciája évente emelkedik, 1985 első felében 28%-kal több esetet írtak le, mint 1984 hasonló korszakában (874, ill. 680). 1984-ben az összes USA-esetek 31%-a, 1985-ben csak 28%-a esik New Yorkra, mert a megbetegedések száma az egész országban emelkedett.

A szerzői közösség 1981—1984 között 3145 esetet elemzett. Ennek alapján megállapítást nyert, hogy a leginkább megtámadott csoport homoszexuális és biszexuális férfiakból áll, akik nem fogyasztanak intravénás kábítószereket (1761 eset, 56%). Ezek után az iv. kábítószeres férfiak és nők csoportja következik (1029 eset, 33%). A kábítószeresek aránya New Yorkban nagyobb, mint az egész USA-ban, s az iv. narkósok 79%-a New York-i lakos. 1981 és 1984 között egyes arányeltolódások jöttek létre, a homoszexuális és biszexuális csoport aránya 63%-ról 56%-ra csökkent, a kábítószeresek aránya viszont 13%-ról 29%-ra emelkedett. Újabban 3 eddig nem ismert rizikó csoport is megjelent: 1) a rizikó csoporthoz tartozó szülők gyermekei, 2) a vérátömlesztést kapottak s 3) a rizikó csoport férfiainak női kapcsolatai. A férfiaknál főleg Kaposi-szarkóma és Pneumocystis fertőzés figyelhető meg, a nőknél főleg Pneumocystis fertőzés és Candida oesophagitis, Kaposi-szarkóma elég ritka.

*Nikodemusz István dr.*

---

**HTLV—Svédországban. HTLV-I antitestek kísérleti majmokban és gondozóikban.** Blomberg, J., Nilsson, I., Kjellen, L. (Inst. Med. Microb., S-223 62 Lund): Scand, J. infect. Dis. 1985, *17*, 135.

Négy svéd egyetem intézeteiben és laboratóriumaiban tartott 252 kísérleti majom savóit szűrték át HTLV—I vírus elleni antitestek jelenlétére. 185 Macaca fascicularis közül 17 volt pozitív, 56 M. mulatta közül 1; 10 Saimiri squiureus, valamint 1 Cercopithecus aethiops vére ellenanyagot nem tartalmazott. Kiemelendő, hogy a Fülöp-szigetekről származott 32 egyedből álló Macaca fascicularis között 7 pozitív egyedet találtak, ez volt a legerősebben fertőzött populáció. 1 M. fascicularis fertőzött egyeden figyeltek meg idült bőrgyulladást, ezenkívül egyik seropozitív állat sem mutatott tüneteket. 28 állatgondozót, akik a kísérletben is közreműködtek, tehát erősen exponáltak voltak a majomvérnek, szűrtek át ellenanyagra. Ezek közül ELISA-membrán technikával, ahogy a többi vizsgálat is történt, egyik sem mutatott HTLV—I elleni antitesteket vagy olyan tüneteket, amelyből vírusfertőzésre lehetett volna következtetni. Úgy látszik, hogy a vírus emberi kontagiozitása alacsony.

*Nikodemusz István dr.*

---

**Diphenylhydantoin az AIDS prophylaxisában és therápiájában.** H.-A. Lehr és mtsa (Abt. Pharmakol. der Univ. Ulm): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 1001.

A diphenylhydantoint (DPH) 1938 óta alkalmazzák antiepilepticumként. A szervtransplantatio előtti szövettipizálás alkalmával gyakran észleltek pozitív T-sejt keresztpróbát olyan histocompatibilis, potentialis recipiensek serumával, amikor a szervdonorokat DPH-val kezelték.

Számos közlemény ismeretes a DPH-kezelés és a pseudolymphona syndroma (láz, bőrkiütés, immunológiai lymphadenopathia) összefüggéseiről.

Kimutatták, hogy ez a DPH hatás a T-sejttől függ. A DPH tulajdonsága, hogy a lymphoid sejt membránjához — mint hapten — kötődik, és így nem specifikus hatást gyakorol a receptor molekulák kifejlődésére. Ez vezette a szerzőket arra a hypothesisre, hogy a gyógyszerrel a lymphocytákat — speciálisan a T-helper sejteket — úgy manipulálják, hogy a HTLV—III/LAV-ra vonatkozó receptor blockolva legyen, és így a vírus célsejtjeit ne ismerje fel.

Olvashatjuk a módszer leírását (a DPH-val kezelt egyének lymphocytáit és kontroll egyénekét — 1 órán át, 4,0 °C-on immunfluorescáló HTLV—III/LAV (FITC isomer)-el incubálták, végül (tapasztalataik és az irodalom alapján) arra következtetnek, hogy a DPH a lymphoid sejtek felületére rakódik le és ezzel negatív hatást gyakorol a HTLV—III/LAV receptormolekulák képződésére, miközben azokat a receptorokat, amelyek az immunsystemák functionalis integrálásához — mint regulatorok — szükségesek, a DPH nem befolyásolja.

A DPH ezen hatását a lymphocytákra, az AIDS prophylaxisában és therápiájában ki lehetne használni. A primer infectio elhárításával a DPH bizonyos körülmények között a betegség progressióját — a korai fázisban — megakadályozhatja. Mivel a DPH nemcsak a T-, hanem a B-sejteket is megváltoztathatja, és mivel mindkét sejtsor a csontvelő ugyanazon pluripotens, haemopoetikus őssejtjéből származik, lehetségesnek tartják, hogy a DPH az — érésben levő — lymphocytákat, a vérben már keringő HTLV—III/LAV fertőzéstől védi, mielőtt azok további T-subpopulatiókká — különösen T-helper sejtekké — differenciálódnának, és mielőtt a vírusok felismernék őket. Ez azután a T-helper sejtek megszaporodásához vezet — pótolva a fertőzött lymphocytákat.

*Barna Kornél dr.*

---

**Csontvelő-változások AIDS-ben.** Castella, A. és mtsai (Dept. of Patology and Medicine, Beth Israel Med. Center, New York): Amer. J. Clin. Pathol. 1985, *84*, 425.

A szerzett immundeficienciás syndroma klinikai jellegzetességei között elsőként a Kaposi sarcoma, ill. a pneumocystis carinii infectiók gyakorisága vált ismeretessé, később egyéb malignus tumorok társulására is fény derült. Nem kevésbé fontos annak felismerése is, hogy AIDS-ben gyakoriak a herpes zoster, a persistáló lymphadenomegaliák, az autoimmun thrombocytopenia is. A szerzők az AIDS-es betegek csontvelőképét tanulmányozták 49 betegben. Nyolcvanhárom %-ban hypercellularis csontvelőképet észleltek, 17% hypocellularis volt. Legfeltűnőbb elváltozás a csontvelő kenetekben, ill. biopsiás anyagokban a mycobacterium avium jelenléte volt, melyet intracellularisan lehetett kimutatni. Az esetek 16%-ában kifejezett granuloma képződés volt megfigyelhető. Tíz %-ban lymphoplasmocytás aggregátumokat láttak a csontvelőben, mely esetek lymphopeniával és hypergammaglobulinaemiával jártak. A B-sejtek aktivációja polyclonalis jellegű volt. Kiemelik még, hogy egyes esetekben a csontvelőben haemosiderosis volt kimutatható, a serum ferritin-szint magas, a serum vasszint alacsony volt. A helper/inducer—T sejtek aránya a vérben a legtöbb betegnél alacsony volt, ami a lymphopeniáért felelős. A reticulum-rostok néhány esetben focalis felszaporodást mutattak.

*Berkessy Sándor dr.*

---

**AIDS: importbetegség?** Somaini, B. (Bundesamt für Gesundheitswesen, Bern): Schweiz. med. Wschr. 1986, *116*, 818.

Az AIDS néhány éve ismert betegség; az első eseteket 1981-ben az USA-ban közölték, főleg fiatal, előzőleg teljesen egészséges egyének betegedtek meg súlyos opportunisztikus fertőzésekben és Kaposi sarcomában. A kórokozó *retrovírus* ma már ismert: LAV/HTLV—III (LAV = *L*ymphadenopathy *A*ssociated *V*írus; HTLV—III = *H*uman *-T*-cell-*L*ymphotropic *V*írus, 3. típus). Svájcban a *Szövetségi Egészségügyi Hivatal* 1983 óta kötelezővé tette az AIDS-betegség anonym alapon történő bejelentését; így 1985-ig már 77 esetet ismertek fel. Az *első* esetek Európában és Svájcban csaknem kizárólag Európán *kívüli* fertőző láncból alakultak ki.

Az AIDS *klinikai képe* alig különbözik a behurcolt és nem behurcolt esetekben;

csupán az opportunista fertőzések spektruma változik a napi életkörülmények és a kórokozókkal való érintkezési módozatok szerint. Az AIDS tünetspektruma is különböző az exponált népességcsoport szerint. Az AIDS-betegek *kezdeti tünetei és okai* a következők: láz 34% (ismeretlen 58%), pneumocystis carinii 16%, mycobacterium tuberculosis 11%, mycobacterium avium 5%, cryptosporidiumok 5%, toxoplasmosis 5%, bőrlaesiók 27% (Kaposi sarcoma 87%, herpes zoster 6%, herpes simplex 6%); köhögés, dyspnoe 25% (pneumocystis carinii 86%, cytomegalia vírus 7%, Kaposi sarcoma 7%); diarrhoea 16% (cryptosporidiumok 55%, shigellák 22%, amoebák 11%, giardia 11%, cytomegalia vírus 11%); lymphadenopathia 7% (Kaposi sarcoma 50%); coagulopathia 2% (purpura thrombocytopenica idiopathica), fejfájás (cryptococcus).

A jelenleg Svájcban mutatkozó AIDS-esetek fertőzési forrása túlnyomóan az országon *belül* található olyanoknál, akik az USA, Afrika, Karibi-tenger területeit nem keresték fel. Ez a tény nem is feltűnő, hiszen a kórokozó LAV/HTLV—III hasonló módon terjed a hepatitis-B-vírusával: 1. fertőzött személlyel történt nemi érintkezés; 2. drogdependenseknél a fertőző anyag (fertőző vér) cseréjével; 3. kontaminált vérrel vagy vértermékekkel; 4. fertőzött anyától a születendő gyermekre.

A *kórokozó eredetére* nézve feltehető, hogy a hetvenes években Közép-Afrikából a vírus egy majomféleségből (zöld tengeri macska) került az emberre és lassan szétterjedt; 1975-ben jutott el Haitibe, ahonnan a szabadságukat töltő amerikaiak, főleg homoszexuálisok, hurcolták tovább.

Az AIDS import jellegét illetőleg a következők szűrhetők le: 1. az *első* AIDS-betegek a legnagyobb valószínűség szerint külföldön (USA, Afrika, Karibi-tenger vidéke) fertőződtek; 2. az utóbbi években olyan esetek halmozódtak, amelyekben a külföldi anamnesis *nemleges*; ez különösen érvényes a drogdependensek emelkedő számára; 3. az AIDS még mindig azokra a rizikó csoportokra korlátozódik, amelyek az ismert kockázati tények egyikének ki voltak, vagy ki vannak téve; 4. nem áll oltóanyag, sem oki therapia a rendelkezésünkre; a praeventio egyedüli lehetősége a fertőzés elkerülése; 5. a nemi érintkezés, a kontaminált injectiós anyaggal való vírusátvitel a legfontosabb fertőzési módok; ezek változtatása nem egyszerű kérdés; 6. csak a múltban lehetett az AIDS-t import betegségnek tekinteni; a jelek szerint növekedik a heteroszexuális egyénekre való terjedése is; ebben az afrikai prostitutio is nyugtalanítóan fontos szerepet játszik; 7. remélhető, hogy hygiénés módszerekkel (kockázatos helyzetekben feltétlenül kondom használata) a HTLV—III-fertőzés nem fog lényegesen szétterjedni.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Szerzett immunhiány-syndroma és a máj.** Pirovino, M. és mtsai (Med. Universitätskliniken Bern, Zürich, Genf, Lausanne): Schweiz. med. Wschr. 1986, *116*, (Suppl. 20), 22.

A szerzett immunhiány-tünetegyüttes keretében fellépő máj-manifesztációk praevalenciája, természete és mértéke nem kellően ismert. A szerzők ezért 66 AIDS-beteget (61 férfi, 5 nő; életkor 35,9± 9,4 év) retrospektive vizsgáltak. A betegek 3%-ában a kórlefolyás alatt icterust észleltek, 50%-ában pedig az alkalikus phosphatase és a transaminase értékek emelkedettebbek voltak. Ezen betegek között halmozottan fordultak elő fakultatív hepatotrop vírusfertőzések. 51 beteg közül 43-nál meglévő, illetve lezajlott HBV-fertőzést találtak. 11 beteg közül 3 esetben delta-fertőzés serológiai jeleit, 31 betegből pedig 18 esetben hepatitis-A-vírus-elleni antitesteket mutattak ki. IgM-típusú anti-HAV- és anti-HBc-antitesteket soha nem észleltek.

A máj kórszövettani vizsgálata (az esetek 53%-ában biokémiailag kimutatható májelváltozások) legtöbbször nem specifikus leleteket nyújtott: így fibrosist, steatosist, valamint reaktív gyulladásos elváltozásokat. Feltehetően viralis eredetű chr. hepatitist két esetben találtak. Két ízben kórszövettanilag tuberculoid granulomát észleltek. Egy cryptosporidiosis intestinalis-ban szenvedő betegüknél kifejezett pericholangitis mutatkozott.

A szerzett immunhiány-syndromában tehát a májelváltozások elsősorban a kockázati csoportokban halmozottan előforduló fertőző betegségekre vezethetők vissza. Úgy látszik, hogy a betegség lefolyásában döntő szerepük nincs. A HTLV—III-fertőzés klinikailag releváns hepatotropismusára utaló adatok hiányoznak. A máj biopsiája értékes eszköz a mykobacterialis fertőzések diagnosisában.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Lymphadenopathia generalisata persistens homoszexuális és toxicomaniás egyéneknél: humoralis és cellularis immunitas módosulásai.** Roux-Lombard, P. és mtsai (Div. des maladies infectieuses, Dép. de Pathologie, Université Genève): Schweiz. med. Wschr. 1986, *116*, 873.

A szerzők a szerzett immunhiány-syndroma (AIDS) két kockázatos (homoszexuális és iv. drogdependens heroinomaniás) csoportjában a persistens lymphadenopathiában szenvedő egyének cellularis és humoralis immunitási viszonyait hasonlították össze. Biztosan diagnosztizált AIDS-betegek kisebb csoportját is vizsgálták, és referens anyagnak használták.

A vizsgálataik eredménye szerint az immunglobulinszintek, a vírus és egyéb fertőzések szerológiai jelei, a nyirokcsomók sejtközvetített immunitása és szövettana azonos volt a homoszexuális és drogdependens egyéneknél, viszont a lymphocyta subpopulatio megoszlása lényegesen különbözött. A $T4^+$ lymphocyták száma szignifikánsan csökkent a homoszexuálisoknál, viszont normális volt a toxikomaniás egyéneknél; a $T8^+$ lymphocyták száma viszont magasabb volt a drogdependenseknél, mint a homoszexuálisoknál. Ez a különbség talán a svájci drogdependensek közt az AIDS praevalenciájának eddigi extrém alacsony voltával magyarázható, ha a homoszexuálisok közti magas gyakoriságával hasonlítjuk össze.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Neopterin AIDS-ban, egyéb immunhiányos állapotokban és viralis, bacterialis fertőzésekben.** Niederwieser, A. és mtsai (Med. Universitätskliniken, Zürich, Genf, Bern, Ulm): Klin. Wschr. 1986, *64*, 333.

A pterinek élettani jelentősége három ritka örökléses megbetegedés felfedezésével vált ismeretessé, amelyekben a tetrahydrobiopterin ($BH_4$) hiánya súlyos progresszív neurológiai megbetegedésekre vezet (atípusos phenylketonuria); a $BH_4$ a catecholaminok és a serotonin összsynthesisében a hydroxylase-funkció cofactora. Ismeretes a neopterinnek számos kórfolyamatban (rák, viralis fertőzés, allograft lelökődés, AIDS) a vizeletben történő *fokozott* kiválasztása.

A szerzők vizsgálatai szerint a szerzett immunhiány-syndromában (AIDS) a vizelet totalis neopterin emelkedése volt kimutatható: 13 beteg közül 12 betegnél, 13 lymphadenopathia közül 6 esetben, 6 egészséges homoszexuális közül egynél, 10 fiatal egyén staphylogen pneumonia esetében 6 betegnél, 12 viralis fertőzöttségű gyermeknél 11 esetben, 6 bacterialisan fertőzött gyermek közül négy esetben, 13 immunhiányos közül pedig 12 betegnél. A vizelet *extrém magas* neopterin és monopterin értékét észlelték súlyos AIDS-betegeknél és familiaris haemocytophagocytikus lymphohistiocytosisban. Két Kaposi sarcomával szövődött AIDS-betegnél normális neopterin ürítés volt a vizeletben, de ugyanakkor nem volt opportunisztikus fertőzés; ezen betegek közül az egyiknél az újabb vizsgálatkor emelkedett neopterin-értéket találtak. A totalis neopterin emelkedése főleg a 7,8-dihydropterinnek volt tulajdonítható, amit a 3'-hydroxysepiapterin emelkedése követett.

A neopterin mint a nem specifikus cellularis immunrendszer aktiválódásának mértéke, használható diagnosztikus eljárás a transplantatio utáni allograft lelökődésének diagnosisában, valamint a HTLV—III-pozitív AIDS-betegek kórfolyamatának ellenőrzésében.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Hemofíliások HTLV III/LAV szeronegatív és vírusnegatív szexuális partnerei és családtagjai.** McFadden, T., Jason, J. M., Feorino, P. (Center for Infectious Diseases, Atlanta): JAMA, 1986, *255*, 1702.

A közvélemény érdeklődése fokozódott a humán T sejt limfotrop vírus III (HTLV-III/LAV) fertőzéssel kapcsolatban, mivel néhány közlemény szeropozitív betegek tünetmentes szexuális partnereinél szeronegatív és víruspozitív állapotot tételezett fel. A hemofíliások 88 családtagját, illetve szexuális partnerét megvizsgálva csupán két nem hemofíliás HTLV—III/LAV szeropozitív beteget találtunk. Jelenleg hemofíliás szeropozitív betegek 20 nem hemofíliás kontaktusának perifériás limfocita tenyésztési eredményeiről számolunk be. Eredmények: A kontaktusok közül 10 tünetes AIDS-es beteg 2 tünet-

mentes hemofíliás beteg szexuális partnere volt. További 8 családtag nem volt szexuális partner (apa 4, anya 3 és egy fiútestvér). Az antitestet Western blot módszerrel mutatták ki. A limfocitákat fitohemagglutininnel stimulált limfocitákkal együtt tenyésztették. A tenyészetet immunfluorescens és reverz transzkriptáz módszerekkel vizsgálták.

Csak egyetlen szeropozitív családtag volt víruspozitív, egy hemofíliás AIDS-es beteg felesége. A többi szexuális partnernél és családtagnál sem HTLV—III/LAV antitestet, sem vírust nem sikerült kimutatni. Egyéb közleményekkel ellentétben ezek az eredmények arra engednek következtetni, hogy a hemofíliások szexuális partnerei, továbbá nem szexuális partner családtagok ritkán szeronegatívak és víruspozitívak.

*Jobbágy Aladár dr.*

---

**Az AIDS-szel kapcsolatos retrovírus fertőzés minimális veszélye orális-genitális kontaktusban.** D. Lyman, M. Ascher, J. A. Levy (University of California School of Public Health, Berkeley): JAMA, 1986, *255*, 1703.

A szerzők 1035 huszonöt—ötvennégy éves férfit vizsgáltak AIDS-szel kapcsolatos retrovírus fertőzésre indirekt immunofluoreszcens módszerrel 1984. június és 1985. január között San-Franciscóban.

214 szeronegatív heteroszexuális férfit leszámítva 821 homoszexuális férfi eredményeit az alábbi táblázat tartalmazza a kontaktus módja szerint csoportosítva: A) a jelzett időpontban nem volt szexuális kapcsolat: 3/15 (20,0%), B) orális-genitális kapcsolat: 11/56 (19,6%), C) rektális érintkezés: 384/750 (51,5%).

Az A és B (orális-genitális kontaktus és a partner nélküli) csoport pozitív eseteit összehasonlítva, jelentős különbség nem látható. Szignifikánsan nagyobb viszont a pozitív esetek száma (51,5%) a rektális (C) csoportban ($P < 0{,}0001$). Az eredményeket megerősíti továbbá az A és B csoportban kimutatott összesen 14 pozitív eset. Ezek a férfiak — ugyanis mint később kiderült — a jelzett időpont előtt rektális érintkezést folytattak.

Az adatok egyértelműen nagyobb fertőzésveszélyre utalnak rektális érintkezéskor, de tekintettel az alacsony esetszámra (56), az orális-genitális kapcsolatban sem zárható ki a vírus átvitelének lehetősége.

*Kiss Zsuzsanna dr.*

---

**A LAV/HTLV—III antitest prevalenciája haemodialyzált, terminális stádiumban lévő vesebetegeknél és vesetranszplantáltaknál.** Fassbinder, W. és mtsai (Zentrum der Inneren Medizin der Universität, Abteilung für Nephrologie, Frankfurt am Main): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 1087.

A szerzők 1046 veseelégtelenségben szenvedő haemodialyzált, ill. vesetranszplantált betegnél végeztek vizsgálatot LAV/HTLV—III antitest irányában ELISA-Screening Test-tel (Abbott HTLV—III EIA és ORGANON TEKNIKA Vironostika Microelisa-System). A pozitív szérumokat tovább vizsgálták Western-blot és ELAVIA Test-tel.

666 beteg származott Nyugat-Berlinből és 380 Frankfurt am Main-ból és környékéről. Az ELISA-screening vizsgálat a berlini csoportban 13 esetben adott pozitív eredményt. Ezeket a szérumokat tovább vizsgálva Western-blot és ELAVIA Test-tel csak 4 esetben sikerült a LAV-/HTLV—III antitestet igazolni. Mind a 4 betegen korábban transzplantációt végeztek, 3 személynél jó eredménnyel, egynél a veseátültetés eredménytelen volt, s ezért a beteget ismételten dializálták.

A frankfurti csoportból 20 betegnél találtak pozitivitásra gyanús eredményt melyet a további vizsgálatok nem igazoltak.

Mindkét vizsgálati csoportban feltűnő, hogy a vesetranszplantáltaknál, de különösen azoknál, akiknél ez nem sikerült, az ELISA-Screening Test aránylag nagy gyakorisággal adott téves pozitív eredményt. Az a 4 beteg, akiknél a valódi LAV/HTLV—III antitest pozitivitást sikerült igazolni, azok a donorvesét kábítószer élvezők köréből kapták, egy olyan időpontban, amikor az ELISA-Screening Test még nem állt általános rendelkezésre. A téves pozitív eredményeket a betegek szérumában jelenlévő, keresztreakciót adó HLA-antitestek magyarázzák.

A szerzők véleménye, hogy a rizikócsoporthoz tartozó személyektől származó, átültetésre alkalmas szerveket nem kellene felhasználni. Javasolják továbbá a hemodializált és vesetranszplantált betegeknél a LAV/HTLV—III antitest irányában a vizsgálatok gyors elvégzését, mielőtt a betegeket teljesen izolálják.

*Várkonyi Viktória dr.*

---

**Cryptococcus-neoformans-fertőzések AIDS-ben.** Just, G. (Abt. f. Infektologie der Univ. Frankfurt/Main): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 1420.

Az élesztőszerű cryptococcus neoformans (cn.) az egész világon elterjedt kórokozó; főleg galambürülékben fordul elő, változó gyakorisággal. Ennek ellenére viszonylag csak kevesen betegednek meg manifeszt klinikai symptomákkal. A legtöbb esetben a kórokozó felvétele nem okoz fertőzést. Az utóbbi években azonban a *cn.-fertőzések szaporodtak* a haemopoetikus rendszer megbetegedéseiben (különösen Hodgkin kórban), a diabetes- és vesetranszplantált betegeknél. A corticoidtherapia is elősegítő tényezőként szerepelhet cn.-fertőzések kiváltásában.

A szerző két esetének elemzése kapcsán kiemeli azt az újabb észlelést, hogy a *cn. is az AIDS-opportunista fertőzések közé tartozik.* A cn.-meningitis az afrikaiak között az AIDS *fő manifesztációi* közé tartozik. A cn.-fertőzés belopódzó kezdete, valamint Európában való ritkasága oda vezettek, hogy a betegséget először csak a késői szakban ismerik fel. A betegség fertőzési kapuja nyilván a felső légúti rendszer. A klinikai tünetek főleg a tüdőben (cryptococcoma) és a központi idegrendszerben (meningitis) nyilvánulnak meg. A cn.-fertőzés a kezelés nélküli esetekben gyakran szétterjed és sokszor a meningitis tbc. képét ölti fel. Az élesztősejteket a liquorban gyakran nem ismerik fel és lymphocytáknak nézik. Ritka természetesen olyan megfigyelés, hogy az AIDS cn.-meningitisében az élesztősejtek a liquort elárasztják, szemben a normális elhárítás kapcsán előforduló cn.-meningitis-szel.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Oralis „hairy" leukoplakia — HTLV—III/LAV-fertőzés korai tünete.** Kimmig W. és mtsai (Universitäts-Hautklinik und I. Med. Kern- und Poliklinik, Universitätskrankenhaus Hamburg): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 1394.

Az *oralis „hairy" (szőrös) leukoplakia* kórképe homoszexuális egyéneknél ismeretes tény (*Dobarah Greenspan*, 1984). Ezen tanulmányban ismertetett 90 esetben valamennyi HTLV—III/LAV-fertőzött volt, ezek közül 10 betegnél a nyelvjelenségek észlelésekor az AIDS teljes kórképe volt észlelhető. A 80 beteg közül pedig 20 egyénnél (25%) 7,5 hónapi átlagos megfigyelési idő után AIDS fejlődött ki.

A szerzők a „szőrös" leukoplakiát egy 55 éves homoszexuális, HTLV—III/LAV-fertőzött betegükön észlelték, akinél a nyelv leukoplakiás elváltozásaiban Epstein-Barr-vírust mutattak ki. A nyelven enyhén kiemelkedő, szabálytalan határú, főleg a nyelv oldalán elhelyezkedő, „szőrös" küllemű, nem letörölhető jelenségek voltak. Submandibularisan és inguinalisan részarányos elrendeződésben kb. 1 cm nagyságú, nem fájdalmas nyirokcsomók voltak. A kórszövettani és az elektronoptikai lelet oralis „hairy" leukoplakiát diagnosztizált. Így a betegüknél a kóros nyelvelváltozást a HTLV—III/LAV fertőzés keretében, mint *első korai klinikai tünetet* értékelik.

Az elkülönítő kórismében lichen ruber planus linguae, candida-glossitis, Darier-kór, nikotin-leukokeratosis, syphilis II., primer leukoplakia, morbus Heck zárandók ki. Therapiásan eddig semmi ajánlás nincs.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Pneumopathia lymphocytica interstitialis ARC (AIDS-Related-Complex) kapcsán.** Ziza, J. M. és mtsa (Hôpital la Pitié-Salpetrière): Presse méd. 1986, *15*, 1267.

Az AIDS vagy az ARC (*AIDS-Related-Complex*) praemonitorikus tüneteit hosszantartó láz, az általános állapot fokozódó romlása, asthenia, polyadenopathia chr. képezik. Az AIDS- és ARC-betegeknél gyakran állnak a *pulmonalis tünetek* az előtérben. Az opportunisztikus fertőzések okozta pneumonopathián *kívül* azonban az újabb ismereteink szerint vannak nem kellően magyarázott *pneumonopathia interstitialis lymphocytica aspecifica* esetek is.

A szerzők ilyen tüdőfolyamatok pathogenetikai eredetét egy 30 éves Haitiból származó nőbetegük esetével tisztázták, akinél az etnikus kockázati tényezőn kívül semmi szexuális eredetet nem tudtak kimutatni. A broncho-alveolaris lavage (bal.) elemzése az öblítőfolyadék sejtgazdagsága mellett főleg lymphocytosist

(70%) mutatott, továbbá az OKT4/OKT8-ratiónak 0,23-ra való esését. A szerzőknek sikerült mind az öblítő folyadék lymphocytáiban, mind a vérben a LAV-t kimutatniok. Semmi más bacterialis vagy fungalis kórokozó sem a balban, sem a vérben nem volt kimutatható.

A LAV-t eddig a keringő lymphocytákból, nyirokcsomókból, ondóból, könnycseppből és az agyból mutatták ki. A szerzők most a LAV-nak a hörgőöblítő folyadékban való kimutatásával, valamint a bal. magas lymphocytaszámával *először* igazolták az AIDS-, ARC-betegek ún. *„nem-specifikus pneumonopathiájának"* a valódi *retrovírus* kóreredetét.

Ezen primer lymphocytás interstitialis pneumonitis jelentőségét eddig nem kellően vizsgálták és értékelték.

*ifj. Pastinszky István dr.*

## Szív- és keringési betegségek

**Prospektiv randomizált klinikai vizsgálat az intracoronariás streptokinase és a coronaria angioplasztika hatásosságának megítélésére heveny myocardialis infarctusban.** O'Neill, W. és mtsai (Cardiac Catheterization Laboratory, 1500 E. Medical Center, Ann Arbor, MI 48109): N. Engl. J. Med. 1986, *314*, 812.

A heveny myocardialis infarctusban széles körben alkalmazzák a thrombolysist annak ellenére, hogy hatásossága ellentmondásos. Bár a tünetek felléptét követő 12 órán belül megkezdett streptokinaseval kezelt betegekben a morbiditás csökkent, az eljárás myocardium megőrző hatása még bizonyításra vár. A sikeres rekanalizációt nem követi megfelelő mértékű bal kamrai funkció javulás, így a coronaria reperfúziót biztosító újabb eljárások kipróbálása szükséges. A streptokinaseval rekanalizáltakban még jelentős számban észlelhető az érintett coronaria ágon reziduális stenosis. Korábban végzett coronaria bypass eljárások, ill. coronaria angioplasztikák arra utaltak, hogy a rekanalizáció mellett az obstruktív léziók eltávolítása a kamrafunkció további jelentős javulását eredményezi. A következőkben a szerzők prospektív randomizált vizsgálatukról számolnak be, mely során összehasonlították az intracoronariás streptokinase és az angioplasztika hatását a bal kamrai funkcióra.

A vizsgáltak 75 év alattiak voltak, a terápia a kezdeti tüneteket követő 12 órán belül megkezdődött, transmuralis infarctus EKG jelei voltak, a betegek vagy hozzátartozóik a vizsgálathoz hozzájárultak. Kizáró ok volt a 75 év feletti életkor, a thrombolytikus kezelés kontraindikációja, cardiogén shock, bizonyos angiográfiás lelet (a bal fő coronaria ág stenosisa meghaladta a 60%-ot, angioplasztikára nem alkalmas circumflexus arteria diastolés stenosisa volt látható, ill. saphena graft occlusio). A betegeket vakon randomizálták: angiográfia után borítékból tudták meg a követendő eljárást. Ha a kezelés nem volt sikeres, alternatív kezelésre nem tértek át. Kezelési protokoll: sublingualis nitroglycerin (400 $\mu$g) spasmus kizárására, ha szükséges volt iv. morphin, 5000 IU heparin iv., — ha angioplasztika történt, akkor további 6 óránként 5000 IU heparin összesen 7—10 napig. A streptokinase kezelést 12 órával követően szintén terápiás szintű heparin kezelést folytattak 7—10 napig. Minden beteg 24 órán át kismolekulasúlyú dextrán infúziót kapott, emellett 8 óránként 325 mg aspirint, 25—30 mg nifedipint és 24 órás infúzióban nitroglycerint adtak. 24 óra múlva topikális vagy elhúzódó hatású nitroglycerinre tértek át. Az angioplasztikával kezeltek a beavatkozás előtt 5 mg verapamilt kaptak iv. és 200 $\mu$g nitroglycerint intracoronariásan. A kezelések megkezdése előtt majd 10 nap múlva ventriculográfia történt. A streptokinaset 4000 U/min sebességgel adták infúzióban, 15 percenként angiográfiát készítettek, reperfúzió után még 30 percig folytatták a thrombolysist vagy minimum 250 000 U-ig. A maximális adag 350 000 U volt.

A betegek távozása előtt thallium 201 scintigráfiás submaximális terhelést végeztek, ventriculográfiával elemezték a falmozgást.

A vizsgálat 7 hónapos időtartamot ölelt fel. Összesen 72 beteg felelt meg a kritériumoknak, 27 beteg részesült streptokinase kezelésben, 29 esetben végeztek angioplasztikát. Távozás előtt 44 betegen tudtak kontroll angiográfiát végezni. Sikeres rekanalizáció az angioplasztikás csoportban 24, a streptokinases csoportban 23 esetben volt. Az angioplasztikás csoportban a reziduális stenosisok száma szignifikánsan alacsonyabb volt, reziduális ischaemiát 14%-ban tudtak kimutatni a streptokinases csoport 47%-ával szemben. Az angioplasztikás csoportban az ejectiós fractio a vizsgált 19 esetből 14-ben, a streptokinases csoportban 20-ból csak 4 esetben javult. A 4 órán belül kezeltekben az arány még jobb volt, az angioplasztikás csoport 9 esetéből 8-ban, a másik csoport 8 esetéből 2-ben javult az ejectiós fractio. A falmozgás is az angioplasztikával kezeltekben javult kifejezetten. Elektív bypass műtétek számában a két csoport között nem volt különbség, a postinfarctusos anginák előfordulása is hasonló volt. A reinfarctusok és coronaria reocclusiók arányában sem észleltek eltérést a két csoport között.

Már korábbi közlemények is utaltak arra, hogy a streptokinaseval sikeres reperfúziók nem vezettek egyúttal a globális kamrafunkció javulásához. Angioplasztikával a reperfúzió mellett kifejezett kamrafunkció javulás is elérhető volt, különösen azokban, akiknél a kezelést az első tüneteket követő 4 órán belül megkezdték, de az eredmények a 4 órán túl kezeltekben is még jók voltak. A szerzők megállapítják, hogy vizsgálataik értékét korlátozza a kis esetszám és az, hogy nem tudtak alcsoportokat képezni.

Összefoglalva megállapítják, hogy a streptokinase hatásos szer a reperfúzió szempontjából, de a kamrafunkcióra kifejtett hatása nem egyértelmű. Az infarctusos terület coronaria ágának stenosisainak megoldásában az angioplasztika előnyösebb, a stenosisok számának csökkentése lényeges a bal kamrai funkció javulása szempontjából. Miután az intracoronariás streptokinaseval már rivalizál a szer iv. adása, valamint a véralvadék specifikus ágensek, a korai kathéterezések száma ezzel arányosan csökken. Ha viszont az infarctust ellátó ág stenosisainak oldása fontos a kamrafunkció megmentése céljából, akkor a korai angioplasztikát kell szorgalmazni.

*Balikó Zoltán dr.*

**Vissza a jövőhöz: mit fog a fibrinolytikus therapia nyújtani a myocardialis infarctusos betegeknek?** Mitchell, J. R. A. (University Hospital, Nottingham NG7 2 UH): Brit. med. J., 1986, *292*, 973.

Régóta ismert egyrészt az, hogy a vér a testen kívül, vagy a halál után az érpályában megalvad, másrészt az is, hogy bizonyos körülmények között (menstruatiós vér, megégetéssel, árammal, excessiv fizikai terheléssel megölt állatok vére) folyékony marad. A XX. század elején kimutatták, hogy erőszakos halál áldozatainak vére normál vér alvadását meggátolja, mert lebontja annak fibrinjét. Tisztázták, hogy ezen „fibrinolytikus aktivitás"-ért egy aktív serin-protease enzym, a plasmin a felelős, mely precurzorából, az inactív béta-globulin plasminogenből keletkezik. A plasmin aspecifikus proteolytikus enzym, a fibrin mellett a fibrinogent, és az alvadási fehérjéket is bontja. Ezen rendszer felismerése és a therapia szolgálatába állítása fontos lépés a thrombusok és így az infarctus kezelése szempontjából.

1936-ban *Judine* próbált véradó hálózatot szervezni hirtelen elhaltak folyékonyan maradt vérét felhasználva. Ebben az időben *Tillett* és *Garner* fedezték fel, hogy haemolyzáló streptococcusok szűrlete gyorsan elfolyósítja a humán fibrint, és 1945-ben *Christensen* és *MacLeod* igazolta, hogy ezek a bacteriumok általuk streptokinasenak (STK) nevezett, fibrinolytikus aktivitású anyagot termelnek. A STK a plasminogennel komplexet képez, és azután ez alakul át aktív plasminná. Adagolását nehezíti, hogy nemcsak a kívánt helyen (a kóros thrombuson) hat, antigen tulajdonságú, és a gyakori streptococcus infectiók miatti, gyakran már eleve meglevő anti-STK blockolhatja a hatását. Felezési ideje 30—60 perc, de hatása a fibrin lebontási termékeken keresztül és más fehérjék lebontása miatt hosszabb ideig tart.

Már 1885-ben *Sahli* kimutatott a vizeletben fibrinolytikus hatású anyagot, ezt urokinase-nak (UK) nevezték el. Ma már human foetalis vese szövettenyészetből nyerik, egyláncú, 54 000 dalton molakulasúlyú béta-globulin. Közvetlenül, két lépcsőben konvertálja a plasminogent plasminná. Nem antigen tulajdonságú. Felezési ideje 5 perc, az általa aktivált plasminogen aktivátoré 10—15 perc, de sokkal tovább hat az alvadási fehérjékre.

A vérben egy, a szabad plasminnal szemben antagonista anyag, az alfa-2-antiplasmin kering. Ha ennek kapacitását a fibrinolysis mértéke meghaladja, vérzésveszély keletkezik, mert károsodnak az alvadási faktorok, és a fibrinogen lebontási termékek thrombocyta ellenes hatásúak. A plasminogen molekula az A-láncán levő lysin-kötő helyen kapcsolódik a fibrinnel, és ez nem azonos a serin-fibrinolytikus aktivátor hellyel. Ha ez utóbbit acylálják, a molekulát meg lehet védeni az alfa-2-antiplasminnal szemben azon az úton, amíg a vérpályán keresztül az in-

jectio helyétől a thrombusig jut. Ha már kötődött a thrombushoz, deacylálódik, és megindulhat a lokális thrombolysis. Így fejlesztették ki az acylált streptokinase-plasminogen vegyületeket.

Másik lehetőséget adott az a felismerés, hogy sok szövet, így az érendothelium is olyan anyagot tartalmaz, mely a fibrinolytikus rendszer erős aktivátora. Ezt a szöveti plasminogen aktivátort (t-PA) kezdetben szövetkultúrákból nyerték, de ez drága és munkaigényes. A t-PA Michaelis konstansa a keringő plasminogenhez akkora, mint a fibrinhez kötődő plasminogéné, így a systemás keringésben csak kevés plasminogen aktiválódik, még akkor is, ha magas a plasma t-PA szintje. Tehát ugyanolyan „thrombus kereső" tulajdonságú, mint az acylált streptokinase-plasminogen komplex. Olcsóbb és nagymennyiségű előállítását a recombinans DNS technika hozta meg, az így termelt recombinált t-PA (rt-PA) azonos a természetes humán t-PA-val.

Annak ellenére, hogy ellenkező vélemények voltak és vannak, ma már bizonyítottnak vehető, hogy a transmuralis infarctust coronaria thrombosis okozza. Ez ellen az 1960-as években még csak az iv. adott STK és UK állt rendelkezésre. Hatásosságukról szóló tudományos közlemények kritériumai még nem voltak olyan szigorúak, mint manapság, és többnyire kisszámú betegen alapultak. Nem volt egységes a betegek kiválogatása, a kezelési módszer, annak időtartama és az utánkövetés. Később már nagyszámú beteg adatait elemezték különböző kooperatív tanulmányokban. Ezek során kristályosodtak ki az adatgyűjtés, értékelés, interpretáció tudományos értékű módszerei, jóllehet, a kezdeti eredmények még nem tudták bizonyítani a lytikus therapia egyértelmű előnyét az anticoagulans és egyéb hagyományos kezeléssel szemben. A lytikus therapiát is hagyományos alvadásgátló kezeléssel egészítették ki.

Újabb lépést jelentett a coronarographia gyors terjedése, mely lehetővé tette régebbi (STK) és újabb anyagoknak (rt-PA) a coronariákba juttatását. De már ekkor felvetődött az a logikus kérdés, hogy hogyan alkalmazzunk ilyen gépben-műszerben és emberi erőben nagyigényű, magas technológiájú kezelést szinte tömegméretekben előforduló betegség kezelésére? Ez hozta magával azokat a multicentrikus vizsgálatokat, melyek célja összehasonlítani az intracoronariás (ic) és intravenás (iv) fibrinolytikus anyagokkal elért eredményeket. *[Jelenleg és valószínűleg az elkövetkező 10 évben a kérdést a két tábor híveinek harca uralja, és ebbe beleszólnak a nagy anyagi érdekeltségű ipari vállalatok is (gyógyszer, műszer stb.)].* Az ic kezeléssel kapcsolatos közlemények eleinte csak kisszámú betegre vonatkoztak, és inkább az újból átjárható erek száma alapján ítélték kedvezőnek, és kevésbé vették figyelembe a betegek állapotát. Pedig éppen ezen folyamat és eredmény közötti különbség az újabb összehasonlító vizsgálatok kulcsa. Egyes közleményekben megadták a megnyílt erek számát, de nem közölték a kontroll csoport (coronaria) anatómiai viszonyait. 1983-tól jelentek meg amerikai, majd európai multicentrikus randomizált (ic STK versus hagyományos th.) vizsgálati eredmények. Ezek szerint az ic STK csoportban az újra megnyílt erek aránya és a korai mortalitás kedvezőbb volt, de egy év múlva sem a későbbi mortalitásban, sem a kamrafunctióban nem volt szignifikáns különbség. Ha az ic STK csoportban előzetesen iv STK-t is adtak, a különbség nagyobb lett, de ennek a nagyobb arányú vérzéses szövődmény lett az ára. Ehhez jönnek a coronarographia lehetséges szövődményei, és hogy nem végezhető mindenhol, eszközigényes, drága. Ennek ellenére az ic lytikus módszernek — legalábbis az újból átjárhatóvá vált erek arányát tekintve — tagadhatatlanok az eredményei. 1983-ban jelentek meg az iv STK kezelés coronarographiával dokumentált eredményességét igazoló közlések, de már azt is jelezték, hogy az újra megnyílt erek nagyrészénél 70%-osnál súlyosabb szűkület maradt vissza, az itt levő sérült endothelű plaque pedig a reocclusio alapja. 1985-ben otthoni első ellátás keretében végzett ic STK kezelésről is beszámoltak.

Elsődleges fontosságú a szakember-műszer-eszköz igényes ic és az egyszerűbb iv lytikus módszer eredményeinek összevetése a mellékhatások figyelembe vételével is. A közlemények szerint valamivel több az ic STK csoportban az újra megnyílt erek száma, de a thrombolysis a módszer miatt csak később indulhat meg (és így a myocardium életben maradásának valószínűsége csökken). A későbbi időszakban a két csoport között nem találtak különbséget sem az átjárható erek számában, sem a balkamra functiójában.

Harc alakult ki abban a kérdésben is, hogy régebbi (STK, UK), vagy újabb (rt-PA, acylált-STK, prourokinase) szereket alkalmazzunk-e? Kezdetben amerikai, majd európai szerzők is eredményes thrombolysisről számoltak be ic és iv rt-PA-val, placebo csoporttal összehasonlítva, és systemás lytikus hatást nem láttak. Előnyösebbnek látták iv STK-zal szemben is, de a kezelési és értékelési feltételek nem voltak azonosak. A jelentősebb vérzések aránya mindkét csoportban azonos volt. Más közlemények szerint is magasabb valamivel az átjárható erek aránya az iv rt-PA csoportban az iv STK-zal szemben, de a vérzéses szövődmények aránya itt is azonos volt. Így nem bizonyítható, hogy rt-PA célzottan, csak a thrombusra hat.

Látható, hogy az egyes kezelési módszerek eredménye, hasznossága, ezek megítélése, a mellékhatások és a ráfordítás tükrében is, nem egyértelmű. Nagyszámú esetre alapozva a késői eredmények felmérése csak most kezdődött el. Olyan rövid és egyszerű thrombolytikus módszert kell kialakítani, mely az infarctusos betegek nagy tömegében, a lehető legkorábban, bárhol alkalmazható. Erre az iv módszer látszik legalkalmasabbnak. A rövid és hosszútávú mortalitás és morbiditás vizsgálatával és statisztikai analysisével igazolhatjuk a megfelelően időzített reperfusio myocardiumra kifejett védő hatását. Várhatóan az 1990-es évtized az acut myocardialis infarctus fibrinolytikus kezelésével kapcsolatban a feléledő lelkesedés újabb korszaka lesz. Egy 200 éves megfigyelést használunk a jövőbeni kezelés alapjaként. Ezért emlékeznünk kell *Pasteur* mondására: „Őrizd meg lelkesedésedet, de legyen ennek állandó társa a szigorú bizonyítás."

*Kálló Kamill dr.*

---

**Streptokináz akut myocardialis infarctusban.** (Szerkesztőségi közlemény) Lancet 1986. *1*, 421.

Régóta ismeretes, hogy a streptococcus haemolyticus baktériumok filtrátuma stimulálja a plasminogen-plasmin-thrombolysist. A bacteriumok aktív anyagát streptokináz-nak nevezték el. A coronaria thrombusok feloldása ennek ellenére csupán az utóbbi néhány évben került az acut myocardialis infarctus therapiás fegyvertárába, hiszen egyéb kezelés (anticoagulansok, thrombocyta aggregatio gátlók, antiarrhythmiás szerek, béta-blokkolók) hasznos voltáról (halálozást csökkentő hatásáról) sok közlemény számolt be. Mind ez ideig csupán néhány munkacsoport mutatta ki, hogy a thrombolytikus kezelés után nagyobb arányban maradnak nyitva a coronariák, mint ezen kezelés nélkül. A Lancet ugyanebben a számában egy nagy olasz vizsgálatról számolnak be (GISSI, *l. Keltai M. dr. referátumát* az Orv. Hetil. 1987. 128/15. számában). A szerkesztőségi közlemény részletesen elemzi a GISSI tanulmányt, felhívja a figyelmet annak néhány fontos részletére.

A klinikai farmakológiában is páratlan méretű és szervezettségű vizsgálatban Olaszország 200 coronaria őrzője közül 176 vett részt, centrálisan randomizált beteganyag 31 826 betegre terjedt ki. 11 712 beteg adatait ismertetik. A streptokinázzal kezelt betegek 10,7%-a, a szokványosan kezeltek 13,0%-a halt meg, a két csoport közötti különbség erősen szignifikáns (18%). Az alcsoportokra történt felosztást követően kiderült, hogy a legkedvezőbb hatást azok csoportjában tapasztalták, akiket 3 órán belül kezdtek el kezelni. Nagyon kevés mellékhatást tapasztaltak. A kezeltek 94%-ának volt kétségtelenül myocardialis infarctusa, ami relative nagy szám a hasonló vizsgálatokhoz hasonlítva. Ennek alapján a placebo csoportban magasabb halálozási rátát lehetett volna várni. Egy másik nem várt eredmény az, hogy a streptokináz nem változtatta meg a halálozási arányt azokban a betegekben, akiknek már volt megelőzőleg is infarctusa (1816 beteg). A betegek 60%-a kapott valamilyen anticoagulans kezelést, 70%-a kapott hosszúhatású nitrátot és közel 50%-a calcium antagonistát, 18%-a thrombocyta aggregatiót gátló szert és antiarrhythmiás szert, mindkét csoportban. Mindössze a betegek 8%-a kapott béta-blokkolót. A GISSI-tanulmányban a legvonzóbb az, hogy a betegek intravénásan kapták a streptokinázt, szemben a csak speciális helyeken alkalmazható intracoronariás alkalmazással. Ez utóbbi soha nem válhat rutin kezeléssé minden coronaria őrzőben. A GISSI-trial eredményei nagyon biztatóak, azonban még korainak látszik végleges következtetést levonni belőlük. A Nyugat-Washingtoni Tanulmány (WWS) intracoronariás streptokinázzal szerzett tapasztalataiból kiviláglik, hogy a kedvező hatás egy év múlva már nem mutatható ki. Miután a GISSI tanulmányban több volt a reinfarctus, a hosszútávú eredmények kevésbé lehetnek biztatóak, mint a rövidtávúak. Szükséges az egyéb kezelési módok (acilált streptokináz-plasminogen komplex, szöveti plasminogen aktivátor) eredményeinek értékelése is, melyeknek legalábbis elméletileg kedvezőbb hatásúaknak kell lenniök, mint az intravénás

streptokináz kezelésnek. A streptokináz valószínűleg olcsóbb, mint ezen új szerek, ennek ellenére még mindig nagyon drága, és addig széles körben nem ajánlható, amíg hatásáról kétséget kizáróan meg nem bizonyosodtunk. Általános elvként elfogadható, hogy a klinikai gyakorlatot soha nem szabad egyetlen klinikai vizsgálat adataira alapozni, annál is inkább, mert az előzőekben már többféle kezelés eredményeképpen leírták, hogy az infarctus halálozási rátája 20%-kal csökkent, s ezeket a kezeléseket nem fogadták el a későbbiekben, mint a mindennapi rutin gyakorlatban alkalmazandókat.

*Farsang Csaba dr.*

---

**Trombolitikus kezelés és ballondilatáció** R. Erbel, és mtsai: Dtsch. Med. Wschr. 1986. *111*, 523.

A szívinfarktus mértékének redukálása és a rekanalizálás céljából korábban már jó eredménnyel alkalmazott trombolitikus, mechanikus rekanalizáció és a két eljárás kombinációja effektivitásának további javítása reményében dolgozták ki a szerzők a közölt kombinációs terápiájukat.

Az infarktus tüneteinek megjelenését követő 6 órán belül 127 beteget, azok sorsának alakulását vizsgálták. Betegeiket két csoportra osztották: 64 beteget csupán trombolitikus kezelésben részesítettek (I. csoport), 63 betegen ballonkatéteres dilatációt is végeztek (II. csoport). A koronária elzáródásáról minden alkalommal koronarográfia révén szereztek bizonyosságot, a kezelés eredményét is koronarográfiával ellenőrizték.

Módszerük: minden beteg kezelését intravénásan, 20 perc alatt beadott 250 000 E streptokináze adásával kezdték, s közben elvégezték a koronária feltöltését. A koronarográfia ideje alatt a kináze perfúziót sosem szakították meg 2-4 percnél hosszabb időre. Az elzáródás kimutatása után a II. csoport betegeinek az elzáródott koronáriájába bevezették a ballonkatétert, s elvégezték a mechanikus tágítást. Az eredményt újabb feltöltéssel kontrollálták. A streptokináze adásának befejezése után 5-6 óra múlva heparin adását kezdték.

A rendkívül jó szervezést dokumentálja az az adatuk, hogy a tünetek jelentkezése után átlag 150-160 perc telt el a betegek felvételéig, 14-18 perc múlva már elkezdték az intravénás litikus kezelést, és újabb 39 perc telt el átlagosan a koronarográfia elvégzéséig. Ha az intrakoronáriás streptokináze kezelés elvégzése után 13-14 perc múlva nem nyílt meg az elzáródott koronária ág: ballonos tágítást végeztek. Egyszeri tágítás általában elégséges volt.

Módszerükkel az I. csoport betegeinél a reperfúziós ráta 92%, a II. csoport betegeinél 99% volt. Korai reokklúziót 3 esetben még a katéterezés folyamán észleltek, ezek mechanikus tágítása minden esetben sikeres volt. Összesen a kórházi kezelés ideje alatt 10 I. csoportba és 9 II. csoportba tartozó betegben észleltek újraelzáródást. A reokklúziók 8%-a lépett fel csupán a sikeresen jól tágított betegekben, szemben azokkal, akiknél a dilatáció nem volt tökéletes, ott ez 35%-nak bizonyult. A teljes, 6 hónapos követési idő alatt a késői újraelzáródások száma az I. csoportban 7, a II. csoportban 2 volt. Igen nagy jelentőséget tulajdonítanak a koronáriatrombózis kimutatásának és jelentőségének. Betegeik 50%-ában trombotizációra vezetik vissza az érelzáródást. Beteganyagukban a letalitás 14% volt az I. és 8% a II. csoportban. A II. csoport betegei közül még 3-at tüdőödéma, shock és egyet szubarachnoidális vérzés miatt vesztettek el.

Az eredmények tárgyalása során taglalják a mechanikus rekanalizálás lehetőségét, és felhívják a figyelmet módszerük azon hasznára, hogy nem fenyeget általa a koronáriaperforáció veszélye —szemben az egyéb, vezetődrótos eljárásokkal. Rámutatnak, hogy a csupán tágításos eljárásokkal elért 70-75%-os reperfúziós rátával szemben a szerzők kombinált litikus — dilatációs eljárásával 88%-ot értek el. A reokklúzió kialakulásának okát a koronáriafali trombusmaradványok perzisztálásából eredő embolizációban vélik. Ezért igen nagy jelentőséget tulajdonítanak a megfelelő hatásos antikoaguláns kezelésnek. Úgy vélik, hogy a streptokináze adásával kombinált mechanikus rekanalizációval az elzáródott koronáriák mintegy 90%-a újra megnyitható, s az újraelzáródások előfordulása jelentősen redukálható a későbbi, hosszantartó antikoaguláns kezelés által.

*Iskum Miklós dr.*

---

## Perinatalis kérdések

**A fény és a koraszülöttek retinophatiája: mi a bölcs teendő 1986-ban?** Avery, G. B., Glass P. (A Washingtoni Egyetem Orvosi Központjának Újszülött- és Gyermekosztálya): Pediatrics, 1986. *78*, 519.

*Mi a probléma?*

A nagyszámú extrauterin magzat túlélése, akik a harmadik trimesterben születnek, oda vezetett, hogy ezek a csecsemők a retina vascularisatióját a modern intenzív újszülöttosztályokon fejezik be, ahol számukra nem fiziológiás a környezet. Az eredmény a koraszülöttek retinopathiájának (ROP) második epidemiája. Ennek oka tucatnyi lehet, amit néhány epidemiológiai adat is megerősített. Az oxigén a listavezető, de az $O_2$ koncentráció és a perfúzió ingadozása éppen annyira veszélyes, de normális körülmények között teljesen ellenőrizhetetlen. A retina az egyetlen része az agynak, ami nyitott a külvilág felé. A retina energiáját a fény szolgáltatja. Érzékenységének élettani és kémiai folyamata valóban „elkápráztató".

A koraszülött retina differenciálódási és vascularisatiós tulajdonságai hasonlóak az éretlen tüdő- és gastrointestinalis rendszerhez.

A „normál" retina csak a védett intrauterin körülmények között határozható meg. A születés ténye megváltozott retina (látás)-agy viszonyt hoz létre, és megváltozott szükségletet teremt.

Ehhez a zavarhoz még hozzájön az újszülött osztály világítása, ami megfigyelésekhez és beavatkozásokhoz nélkülözhetetlen.

Ezért letakarjuk az újszülött szemét és megfosztjuk a látás nyugalmától. Meg lehet-e oldani a retina fényvédelmét?

*Mi a bizonyíték?*

Állatkísérletek szerint az éretlen retinán bizonyos fény-minőség hatására szabad gyökök keletkeznek és a fény hatása alatt nincs idő a regenerálódásra. A szerzők 1985-ben kimutatták, hogy a ROP előfordulása szaporodott azokban a helyiségekben, ahol sok volt a fény, és csökkent, ahol kevesebb fény érte a koraszülötteket. A kísérletek azonban nem voltak randomizáltak.

*Mit nem tudunk?*

Nem tudjuk, mennyi fényenergia okozhat ROP-ot. Nem tudjuk a „biztonságos" fényszintet igen kis súlyú koraszülötteknél. Nem tudjuk, hogy a fénybehatás milyen ciklikus változása képes meggyógyítani vagy megelőzni a károsodást. Nem tudjuk, hogy milyen vizuális igénye van egy 26 hetes koraszülöttnek. A sort még lehetne folytatni. Azok a tények, amelyeket nem tudunk, meghaladják azokat, amelyeket tudunk.

*Mi a bölcs teendő 1986-ban?*

Bölcsnek látszik elkerülni azt a területet, melynek egyik oldalán az újszülöttek potenciális veszélyeinek lebecsülése, a másik oldalon az összegyűlt adatok alapján a rossz tanácsokból adódó beavatkozások vannak.

Egy új termék, a „Babe-Stade", valamilyen újszülöttek számára készített napszemüveg, ami nem filter, hanem fekete nylon háló. A csecsemők csökkentett látásélessége nem követi a stimulust, hanem nagymértékben szétszórja azokat. Amíg valami megfelelőt ki nem találnak, addig a szerzők azt ajánlják, hogy fényt csak vizsgálatok vagy kezelés alkalmával kapjanak az újszülöttek.

A kapcsolók a legkülönbözőbb fényerőt képesek létrehozni. Továbbra is használják a fényelnyelő pamut szemtakarást, plasztik fényelnyelőt az inkubátorokon. Váltogatják a teljes szempihentetést és világos periódusokat. Addig is, amíg elegendő ellenőrzött kísérlet lesz, idézzük *Haller*-t: „Nem bűn nem ismerni valamit *ma*; a bűn az, ha nem vagyunk képesek lépést tartani, hogy képesek legyünk megismerni, hogy mi lesz 3 év múlva."

*Korányi György dr.*

---

**A koraszülött csecsemők apnoe-bradycardiájának gyakorisága és mechanizmusa.** Henderson-Smart, D. J. és mtsai (Perinatal Medicine, King George V. Memorial Hospital, Sydney, Australia): Arch. Dis. Childh. 1986, *61*, 227.

A *bradycardia* gyakori esemény a koraszülött csecsemő életében. Látjuk ezt apnoe közben, a légúti váladék leszívása idején, vagy szondatáplálás során. Adatok szólnak amellett, hogy mennél hosszabb ideig tart az apnoe, annál több a bradycardiák száma. *Pathogenesisére* vonatkozóan eddig különféle elképzelések születtek. A régebbi észlelések abból indultak ki, hogy az elsődleges ok *chemoreceptor reflex* jellegű, amelyet az apnoe

idején gyorsan kifejlődő hypoxaemia indít el. A legújabb megfigyelések azonban azt hangsúlyozzák, hogy a bradycardia *túl korán* jelentkezik az apnoe kezdetét követően ahhoz, semhogy a hypoxaemiát tehetnénk felelőssé ezért: egyéb perifériás reflexek szerepét is számításba kell venni; valamennyien a légúti obstructio következményei lennének. A szerzők vizsgálatai ezt a kérdést elemzik tovább polygraphiás módszerekkel: az apnoe gyakoriságát a különféle apnoe típusokban és a hypoxaemia oki szerepét.

Az apnoe bradycardiáért felelős reflexeket már sokoldalúan tanulmányozták eddig a csecsemőkben is. A *carotis törzs* stimulációja, amelyben a hypoxiáé a vezető szerep, fokozza a légzési erőfeszítést és tachycardiát provokál. Az elsődleges *reflex-bradycardia* hátterében viszont a vagus efferens ingerek állanak — ezeket gyakorta elfedi az agytörzs inspirációs késztetése —, továbbá a vagus efferentáció, amely a levegővel telített tüdőből indul ki. Apnoe idején a koraszülött csecsemőben megfigyelhető a teljes buvárreflex: perifériás vasoconstrictióval és bradycardiával. Ezek a reflex-interakciók megmagyarázzák, hogy miért fordulhat elő bradycardia az apnoe *egészen korai szakaszában*, esetleg a kezdet másodperceiben, hiszen már az apnoe bekövetkezése előtt fokozott chemoreceptor inger teljesedik ki.

A mérések azt bizonyították, hogy a vér $O_2$-*saturatiójának* esése és a *bradycardia* kezdete egybeesik. Ebből arra lehet következtetni, hogy valóban a chemoreceptor inger a felelős a bradycardiáért, amit már többen is megfigyeltek. Az $O_2$-saturatiós szint gyorsan csökken az apnoe beálltát követően. Ezt okozhatja az $O_2$ gyorsabb metaboliás felhasználódása — viszonyítva a tüdő relatíve csekély $O_2$ tartalékához —, de szerepe lehet ebben az $O_2$ jobb disszociációs viszonyának is. Az egyes vizsgálatok az elhúzódó bradycardia igen különböző idejű *oldódását* találták a légzési erőfeszítés megindulása után. Ez annak lehet a következménye, hogy a küzdés a légvételért nem mindig egyenlő a *légáramlás* megindulásával; igen gondosan el kell különíteni tehát — ezt figyelembe véve — a centrális és kevert típusú apnoet. A többnyire csatlakozó *haemodinamikai változás* mindenesetre kedvezőtlen jelenség. Két nemkívánatos velejárója: az ismétlődő splanchnikus vasoconstrictio és az agyi átáramlás hullámzása. Mindazonáltal az apnoes hypoxiára bekövetkező cardiovascularis reflex — feltehetően — védi a szervezetet, amikor a keringés átrendezésével az életfontos szervek részére — mint a szív és az agy — $O_2$ *tartalékot őriz*. Hogy ezt megtehesse, szinte a teljes reflex-válasz bevetésére szüksége van a szervezetnek. Amennyiben erre lehetősége nincs — pl. az esendő koraszülöttben —, úgy a vérnyomás gyorsan esik, s többnyire szükség lesz a resuscitatióra. Mindezek folyományaként elvész az autoreguláció, esik az agyi átáramlás és az ismétlődő agyi ischaemiának periventricularis *leukomalacia* lesz a következménye. Nincs meggyőző bizonyítékunk arra, hogy mindez nem fordulhat elő még az egyébként jó állapotban lévő koraszülött csecsemőben is.

*Kiss Szabó Antal dr.*

---

**Az újszülöttek gesztációs csontkora.** Tenenbaum, D. és mtsai (Hôpital d'Enfants, F-21034 Dijon): Arch. Fr. Pediatr. 1986, *43*, 105.

Az újszülött (újsz.) fejlődése két szorosan összefüggő jelenség eredménye: az érésé és a növekedésé. 1. A csontérés (cs.é.) kvalitatív adat. Radiológiailag a csontkor (csk.) a csontmagvak megjelenése és formája révén tárható fel. Ennek felmérésére különböző módszereket fejlesztettek ki. 2. A csontnövekedés már egy kvantitatív adat, mértékét egységekben fejezik ki, ez a csontstruktúrákon át értékelhető.

Az újsz. sajátságos helyzetben van. Növekedése a gesztációs korral (G.K.) megközelítően jól mérhető. Az újsz. korban már nehézséget okoz a csontérés értékelése, annál inkább, minél érettebb az újsz. A szerzők ezért is tűzték ki célul, hogy olyan eredeti módszert fejlesszenek ki, amely elkülönítve méri és összefüggéseit nézi a cs.é.-nek és a csontnövekedésnek (cs.n.).

A fenti célnak megfelelően kórházukban ötéves időszak alatt választották ki a vizsgálatuk céljának megfelelő anyagot. Három feltételt szabtak meg az anyaggyűjtésnél: 1. a G.K. ismerete; 2. eutrophiás újsz.-ek; 3. többszörös terhesség hiánya.

A 140 gyermekből 126-ot tartottak alkalmasnak a vizsgálatokra. A rtg.-vizsgálatot a 3. életnap előtt végezték el: egy felvételt a.p. és egyet a jobb térdízületről.

A szerzők részletesen ismertetik vizsgáló módszerükben a cs.é. stádiumait a különböző helyekről: a mellkas a-p. felvétele, a térdekről és a sarokról készült rtg. felvétel. A növekedés kritériumai: a tibia rtg. felvételen mérhető hosszának és a $D_1$—$D_{12}$ csigolyák magasságának mérése. Ezeket táblázataikban is szemléltetik. Az eredményeket statisztikailag is analizálták.

A szerzők eredményeik értékelése alapján az alábbi következtetéseket vonják le; 1. Az eredmények értékeléséhez homogén beteganyag szükséges. 2. Az irodalom számos aspektusból tárgyalja a kérdést. A szerzők a két kérdést — érés és növekedés — egymástól elválasztva vizsgálták. 3. Megállapíthatták, hogy számos, fokozott fejlődés és retardáltság esetén sok tényező húzódhat meg e jelenségek hátterében, amikor a jelenség egyértelműen nem értékelhető. Példa: a különböző fejlődési rendellenességek sorozata. Ezért is érdekes lehet a különböző szempontok szerint (epilepsziás, dohányos) választott populáció vizsgálata.

*Kövér Béla dr.*

---

**A szekretoros immunitás korai megeredése: specifikus ellenanyagok az újszülöttek mellváladékában.** Roberton, D. M. és mtsai (Departments of Immunology and General Medicine, Royal Children's Hospital, Melbourne): Arch. Dis. Childh. 1986, *61*, 489.

A *nyálkahártya immunrendszere* kettős feladatot teljesít: egyrészt védi a felületet a fertőzésektől, másrészt kizárja az olyan antigéneket, amelyek alkalmasak lennének a nemkívánatos szervezeti válaszra. E célok teljesítésére számos eszköz és mód rendelkezésére áll a szervezetnek: legfontosabbak egyike a váladékokban megjelenő specifikus ellenanyag.

Az anyai hormonok hatására az élet első hetében az újszülött emlője kevés *tejszerű váladékot* — boszorkánytejet (b.t.) — termel. Ezekben a korai produktumokban — a nyálban is — sikerült már IgA-t kimutatni, specifikus ellenanyagoknak azonban nem találták a nyomát.

50 újszülött adatait dolgozták fel; elsősorban az össz IgA koncentrációt, a $\beta$-lactoglobulin ellenes specifikus IgA-t, az IgM-et és a szekretoros IgA-t figyelték. A jelenlegi vizsgálatok egyelőre nem adtak feleletet arra, hogy a b.t.-ben lévő ellenanyagokat ténylegesen a *csecsemő mellének mirigyei* termelik-e vagy sem, bár az anyatej elválasztásának mintájára ez lenne a logikus folyamat. A megjelenő ellenanyagok mindenesetre nem anyatej eredetűek, amelyek a bélbe jutva onnan felszívódnak a keringésbe és megjelennek a b.t.-ben. Az antigén termelő lymphocyták az anyatejből származnak ugyan — és megjelennek a b.t.-ben is —, de *mégsem forrásai* a csecsemő ellenanyag termelésének. Az IgA ellenanyag feltehetően szelektíve jut be a b.t.-be az általános keringésből, ámbár a szervezetbe jutó bovin antigénekre az első válasz IgG természetű: az IgA termelődése csak a 8. hét után ér el jelentősebb mértéket. A szerzők ugyan ezúttal nem határozták meg párhuzamosan a szérum $\beta$-lactoglobulin elleni IgA szintjét, de mégis amellett maradnak, hogy a b.t.-ben találtak a mellben helyben képződnek. Kevés a valószínűsége annak, hogy a csecsemő mellének szövete *direkt immunizálódna* attól a $\beta$-lactoglobulintól, amely a bélből felszívódva az általános keringésbe jut. Az időre született csecsemő bél-mucosa barrierje ugyanis eléggé jól zár, és nem is enged át jelentős mennyiségben $\beta$-lactoglobulint.

Ezek a megfigyelések azt a feltételezést erősítik, miszerint az antigén-specifikus nyálkahártya immun-válasz kifejlődhet olyan szövetben is, amely *távol esik* az elsődleges antigén inger helyétől. Ez az időre született újszülöttben megmutatkozik már a második héten, legkésőbb annak végén. Indirekt bizonyítékok azt sugallják, hogy ez a válasz azoknak az antigén stimulálta sejteknek köszönhető, amelyek a béltraktusból *vándorolnak* át a mell szövetébe és ott ellenanyag termelést eredményeznek a b.t.-ben. Amennyiben a korai újszülöttkorban a termelődésnek ez a módja végbemegy olyan helyeken, amelyek távol esnek az antigén expozíciónak kitett szövetektől — legyen az a béltraktus vagy a légúti apparátus —, úgy várható, hogy a különféle enteralis vagy más nyálkahártya pathogenek elleni prophylactikus felületi immunizáció végbemegy és megfelelő ellenanyag termelési válasz bekövetkezik a *távoli szekrétumokban* is. Ezek a felismerések fontosak lehetnek akkor, amikor a védelem kérdését kutatják a különféle nyálkahártya fertőzést kiváltó olyan kórokozók ellen mint a rota-, a respiratory syncitial vírus, vagy az újszülött szervezetében élő egyéb pathogenek.

*Kiss Szabó Antal dr.*

---

**Az újszülöttek respirációs syncytial vírus fertőzései.** Gouyon, J. B. és mtsai

(Centre Hospitalier Régional és Universitaire, Hôpital d'Enfants, F-21034 Dijon): Arch. Fr. Pediatr. 1986, *43*, 93.

Újszülött-osztályok respirációs syncytial vírusos (RSV) epidémiái esetén a csecsemők fertőzöttsége 35—59% körül ingadozik. A fertőzés súlyos formában főleg koraszülötteknél (ksz.) jelentkezik, valamint krónikus tüdőfolyamatok és kongenitális cardiopathiák eseteiben. A klinikai képet súlyosbítják a gyakran fellépő apnoek. A mortalitás elérheti az 17%-ot.

A szerzők beszámolnak az 1984 telén osztályukon jelentkezett RSV epidémiáról, amely 23 csecsemőt érintett, elemzik a jellegzetes klinikai tüneteket, főleg a centrális apnoekat. Leírják virológiai módszereiket — az orr-garatűri váladék sejtjeiben indirekt immunfluorescentiával 18 B2 monoclonalis antitesteket használtak, mutatták ki az RSV-t — és beteganyagukat. Az RSV-t 23 újszülöttből 22-ben sikerült izolálniuk. Ez a 23-ik újszülött esetében technikai okok miatt nem sikerült. A vírushordozás átlagban 12 napig tartott.

Valamennyi fertőzött újszülöttnél megfelelő monitorok segítségével állandóan ellenőrizték a cardio-respirációs állapotot, egyeseknél még otthonukban is, főleg azoknál, akiknél az apnoeket cyanosis és bradycardia kísérte és azok gyakrabban jelentkeztek. A betegekben kapott adatokat statisztikailag (Student- és Fischer-tesztek) analizálták.

A szerzők vizsgálati eredményeiket két táblázatban részletesen bemutatják. Első klinikai jelként a RSV fertőzésben az orrfolyást emelik ki, de gyakori a pertussisszerű köhögés, a dyspnoe, míg a láz csak bakteriális felülfertőzéskor jelentkezik (23-ból 3 esetben), görcsök is felléphetnek, de csak rövid ideig tartanak. A vérgázértékek és a liquorvizsgálat normálisak voltak. A RSV fertőzés folyamán öt újszülöttnél apnoe is fellépett, ami ismétlődött is, esetenként súlyos formában. 14 csecsemőnél, akik az RSV fertőzésből gyógyultak és tünetmentesek lettek, utánvizsgálatkor sem észleltek apnoet, ritkán bradycardiát. A radiológiai elváltozások szolidak, kezdetben interstitialisak, később alveolaris kondenzáció is kialakulhat.

Az említett vizsgálatokból, az észlelt epidémia alapján, a szerzők az alábbi következtetéseket teszik: 1. RSV fertőzésre hajlamosítanak: intubatio, asszisztált lélegeztetés, naso-gastralis szondázás, rövid gesztációs idő, alacsony születési súly. 2. A morbiditás és mortalitás járványonként változik. 3. Egyidejű supraventricularis tachycardia nagyon ritka, a szerzők egy betegükben észlelték. 4. A centralis apnoe korai és gyakran súlyos szövődménye a RSV fertőzésnek, gyakorisága változó: egyes vizsgált csoportokban nem észlelték, máshol 22—26% is volt. A különbségek magyarázata a ksz.-ek légzőközpontjának éretlenségéből fakadó instabilitás, ami a születési súly, gesztációs kor szerint alakul. 5. Újabb vizsgálatok arra utalnak, hogy a kezdeti, és a fertőzés alatt fellépett apnoek gyógyulás után nem feltétlen diszponálnak az apnoek kiújulására. Az apnoek egyébként más respirációs fetőzéseknél (rhinovírus, parainfluenza 3), amelyek hasonló klinikai képpel járnak, is előfordulhatnak.

*Kövér Béla dr.*

---

**Perinatalis asphyxiát követő újszülöttkori renalis tubulopathia.** W. Storm (St. Vinzenz Krankenhaus, Paderborn, NSZK): Monatsschr. Kinderheilk. 1986, *134*, 37.

A perinatalis asphyxia következtében kialakult keringéscentralizáció veseszövődményei a tubulusnecrosis, medulláris vérzés, csökkent glomerularis filtratio. Hypoxia hatására a tubulopathia hamarabb kialakul, mint a glomerularis funkciózavar. A $\beta_2$ mikroglobulin ($\beta$ mG) kis molekulasúlyú (11800 D) szérumfehérje, melyet a HLA antigének könnyű láncaként tartanak számon; glomerularis filtratiót követően a proximalis tubulusban 99,9%-ban reabsorbeálódik. A vizelet $\beta$ mG koncentráció növekedése a tubularis dysfunkció érzékeny indikátora. A vese fejlődése során kb. a 34. gestatiós hét után alakul ki a majdnem 100%-os reabsorptio.

A szerzők az asphyxia tubulopathiát okozó hatásának bizonyítására a születés után ürített első vizelet $\beta$ mG tartalmát határozták meg. 26 újszülöttet vizsgáltak, születési súlyuk 580—3950 g közötti, egy perces Apgar érték $\leq 5$ volt. A kontroll csoport 45 újszülöttből állt, születési súlyuk 850—4500 g közötti, az egy perces Apgar érték $> 7$.

Ellenáramú immunelektrophoresis alkalmazásával, human $\beta$ mG hígítási sor segítségével sikerült az ürített vizelet $\beta$ mG tartalmát szemikvantitative meghatározni. A vizsgálat kivitelezését, a felhasznált anyagokat aprólékosan részletezik. Módszerük érzékenysége 6 mg/l $\beta$ mG. A vizsgált 26 asphyxiás úszülött közül 10-ben (38%) tudtak $\beta$mG-t kimutatni, míg a 45 kontroll közül csak egy esetben, itt viszont elhúzódó szülés zajlott le. A módszer nem alkalmas a későbbi, esetleges veseelégtelenség előjelzésére, viszont pozitív esetben nephrotoxikus gyógyszerek (aminoglycosidok, indomethacin stb.) adása fokozott óvatosságot igényel.

*Csáthy László dr.*

---

**Az újszülöttkori B csoportú streptococcus megbetegedés megelőzése szelektív intrapartum kemoprofilaxissal.** Boyer, K. M., Gotoff, S. P. (Univ. of Chicago and Michael Reese Hospital, Dept. Pediatric and Infectious Dis.): N. Engl. J. Med. 1986, *314*, 1668.

Az Egyesült Államokban a B csoportú streptococcus (BSTR) az újszülöttkori sepsis leggyakoribb oka.

Gyakorisága 2—3‰ élve született újszülött. Ez a gyakoriság 20-szor több, mint az újszülöttek herpesvírus. cong. syphilis vagy cong. rubeola előfordulása, melyeket a szülészeti megelőzés körébe vontak, míg az újszülöttkori betegséget gyermekorvosi problémának tartják.

A BSTR megbetegedés potenciálisan kivédhető, ha megelőzésre antibiotikumot (AB) adnak. Az AB megelőzést megfelelően kell időzíteni, a betegeket jól kiválasztani, hogy a hatás maximális, a mellékhatás minimális legyen. A szerzők már előzőleg bizonyították, hogy a szülés közben adott ampicillin jelentősen csökkentette a kórokozó átvitelét az anyából az újszülöttbe. Ezek után randomizált és kontrollált kísérlettel is bizonyították, hogy az intrapartum kemoterápia megszüntetheti a korai BSTR okozta súlyos kórképeket.

Figyelembe kell azonban venni, hogy BSTR-rel fertőzött anyák gyermekei ezen felül több perinatális rizikó tényezővel terheltek (koraszülöttség, korai burokrepedés, lázas szülés).

A szerzők 1979—84 között 13 381 terhes nőnél végeztek bakteriológiai vizsgálatokat hüvelyből és végbélből. Összesen 3 087 vizsgált anyagból tenyészett ki BSTR. A vizsgálandók kiválasztásának szempontjai a következők voltak: koraszülöttség (<37 gest. hét), korai burokrepedés (>12 óra). A kísérletben résztvevőket ampicillinnel kezelt és kontroll csoportba osztották, randomizálva.

A kezelt csoportban 2 g ampicillint adtak iv, ezután 1 g-ot (négy óránként) kaptak egészen a szülés befejeződéséig. A kontroll csoport tagjai nem kaptak ampicillint. Szülés közben a hüvelyből, szülés után a hüvelyből és végbélből vettek tenyésztésre anyagot, figyelték a lázas epizódok előfordulását. Az újszülöttektől bakteriológiai mintát vettek BSTR tenyésztésre 5 felszínről: külső hallójárat, gyomortarlom, torok, köldök és végbél, ezen kívül vénás vérből történt bakter. vizsgálat.

A kísérletben résztvevő anyák *újszülöttjei* 4 adagban 50 mg/kg im ampicillint kaptak mindaddig, míg a bakteriológiai eredmények megérkeztek. A nem kezelt anyák gyerekeinek csak sepsisre utaló tünetek esetén adtak AB-t. Az RDS, asphyxia vagy fertőzés tünetei esetén liquor vizsgálat történt és 200 mg/kg/die ampicillint és kanamycint adtak 15 mg/kg/die adagban mindaddig, míg a testfelszínekről vett bakter. vizsgálat megérkezett.

A dúsított váladékot RIA *módszerrel* vizsgálták, trypticase szója levesben tenyésztették.

1648 praenatálisan kolonizált, de a kísérletben részt nem vevők gyermekeinél is elvégezték a bakteriológiai vizsgálatokat. A *statisztikai analysis* chi négyzet próbával és Wilcoxon próbával történt. Használták a Yates correctiót és a Fischer exact tesztet.

A vizsgálatok *etikai* és statisztikai módszerét a két kórház multidisciplináris bizottsága ellenőrizte. A kísérletben 180 fokozottan veszélyeztetett szülő nő és ezek 185 újszülöttje vett részt. A feltételeknek meg nem felelőek kizárása után 83 szülő nő és 85 újszülött maradt az ampicillin csoportban és 77 szülő nő és 79 újszülött a kontroll csoportban. A két csoport kort, paritást, szociális helyzetet, a prenatális bakteriális kolonizációt tekintve, továbbá a burokrepedést, császármetszést, (a burokrepedést), születési súlyt és gestatiós időt illetően *comparabilis* volt.

Az ampicillin csoportban a profilaxis megkezdése 5,4 óra volt. Mindössze egy esetben kellett (penicillin allergia) urticaria miatt kihagyni az ampicillin adását.

A *szelektív intrapartum* kemoprofilaxis a BSTR kolonizációt az újszülöttekben látványos módon csökkentette ($P<0,001$). A súlyos kolonizációra még kifejezettebb volt a hatás. Az ampicillin csoportban 8, a kontroll csoportban 40 kolonizáció volt. A 8 kolonizált újszülött közül 2 szülő nőt egy óránál rövidebb ideig kezeltek.

Bakteriaemia a kezelt csoportban nem, a kontroll csoportban 5-ször fordult elő.

*A profilaxisban részt vevő anyák gyermekei között korai BSTR megbetegedés nem fordult elő, míg a kontroll csoportban 5 megbetegedés volt.* A fertőzött újszülöttek között 2 koraszülött volt, és 3 esetben korai burokrepedést észleltek (18—50 óra között). 4 újszülöttnek pneumoniája volt, az ötödik tünetmentes volt, de mind az 5 bakteriaemiás. A kontroll csoportban 2 haláleset fordult elő. Az egyik újszülöttben a korai BSTR sepsis minden tünetét észlelték. A másik újszülött necrotizáló enterocolitis, bélperforáció és E. coli sepsisben halt meg.

Az ampicillin csoportban nem volt halott. Egy tünetmentes újszülöttből Staph. aureus tenyészett ki. Nem fordult elő késői típusú BSTR megbetegedés sem. Az intrapartum prophylaxis (IP) erőteljesen csökkentette a BSTR kolonizációját a hüvelyben. A vaginális kolonizáció a szülés után az ampicillin csoportban 26%, a kontroll csoportban 86%-os volt. Csökkent az anyák lázas megbetegedése is. Az arány 8, ill. 21%. A kontroll csoportban egy endometritis sepsissel szövődött.

A kísérletben nem szereplő asszonyoknál és újszülöttjénél 24 BSTR bakteriaemiát észleltek. Nem fordult elő sem korai újszülöttkori sem anyai megbetegedés azoknál, akik ampicillint kaptak. A nem kezelteknél két súlyos késői BSTR megbetegedés volt. Összességében a korai BSTR kórforma a kísérleti és azon kívüli csoportokban drámai módon csökkent az AB-s kezelés hatására ($p<0{,}001$).

Az intrapartum kezelési stratégia eredményes volt és bizonyította a fertőzés méhen belüli kezdetét, amit általában „amnion infekciós syndromának" neveznek. A koncepciót alátámasztják azok a vizsgálatok, melyek a korai BSTR fertőzést már 12 órával a szülés után észlelték, továbbá a pneumonia prevalenciája, a súlyos felületi colonisatio és bakteriaemia. Az újszülöttek korai BSTR fertőzésének vertikális átvitele analóg a gonococcus opthalmiáéval. Az ismertetett vizsgálatok abban különböznek az előző prophylactikus kísérletektől, hogy *szülés közben* adták az ampicillint.

Fontos, hogy sem ampicillin mellékhatást, sem rezisztenciát nem figyeltek meg. Az ampicillin előnye az alacsony kötődés a serumfehérjékhez, a gyors behatolás a foetális keringésbe és amnion folyadékba már a szülés alatt is hatásos a BSTR fertőzésre.

Végül a szelektív intrapartum kemoprofilaxis legalább 50%-ban megelőzte a BSTR fertőzés korai formáját és a halálozást 75%-kal csökkentette.

A BSTR hordozást ha csak vaginális baktérium tenyésztés történt, nem lehet minden esetben felelőssé tenni a szülés alatti fertőzésért, de a gastrointestinalis rendszer még jelentősebb reservoirja BSTR hordozásnak. Ezért javasolják, hogy dúsításból *vaginalis és rectalis mintából egyszerre* vizsgálják a kórokozót.

A szerzők módszerüket, a folyamatos ampicillin kezelést a szülés után is igen jónak tartják, legalább további 36 óra hosszan, ami nem hosszabbítja meg a szokásos kórházi ápolást.

Javasolják a BSTR kolonizálódás vizsgálatára a latex agglutinatiós gyorsteszt bevezetését.

Végül pontos gazdaságossági vizsgálatokat ismertetnek. Az eredmény, hogy az Egyesült Államokban módszereik bevezetése 256 millió dollár megtakarítást eredményezne, ha általánosan alkalmaznák.

A szűrés bevezetése 90 millió dollárba kerülne, így a megelőzés további gyakorlati és aránylag olcsó eljárás lenne.

*[Ref.: Az anyai és újszülöttkori BSTR fertőzés nagyon precíz és statisztikailag alaposan bizonyított megelőzése az intrapartum kezeléssel nagyon hasznos és követésre méltó egyszerű eljárás.*

*Mindennek hasznát hazai körülmények között csak pontos és sorozatos bakteriológiai vizsgálatokkal lehetne leméri. Magyarországon szerencsére jóval kevesebb az újszülöttkori BSTR fertőzések száma, de számuk emelkedik, mint azt Magyarországon többen is bizonyították. A fatális esetek arra utalnak, hogy az ismertetett módszert hazai körülményeink között is be kellene vezetni!]*

*Korányi György dr.*

---

**Újszülöttek B csoportú streptococcus fertőzése.** Utoljára a megelőzésről? Baker, C. J. (Szerkesztőségi cikk.) New Engl. J. Med. 1986. *314*, 1702.

A beteg újszülöttek kezelésében történt jelentős haladás ellenére a bakteriális fertőzések az élet első hetében százak életét veszélyeztetik. A korai újszülöttkori fertőzéseket leggyakrabban a Lancefield szerinti B csoportú B streptococcusok (BSTR) okozzák. A halálozás 2‰ körül van (*ref.:* Az Egyesült Államokban). Az USA-ban a korai BSTR fertőzés kb. 7200 újszülöttet érint és a becsült költségek 250 millió dollárt jelentenek. Ezen felül van a súlyos idegrendszeri károsodások — mentális reterdatiós bénulások, süketség — kezelésének költsége.

A betegség többnyire az első napon kezdődik. A beteg újszülöttek felének már a megszületéskor vannak tünetei. A klinikai tünetek: lehet tünetmentes bakteriaemia, gyakori az idő előtti burokrepedés után a fulmináns sepsis, congenitalis pneumonia vagy meningitis. A betegek 20—25%-a meghal és 30%-ban fordul elő kísérő meningitis, ami 50%-ban okoz idegrendszeri károsodást.

Ennek a fertőzésnek másik áldozata a terhes nő. A BSTR fertőzés 5-ből 1 esetben okoz endometritist, az Egyesült Államokban 45 000/év gyakorisággal. Császármetszések után 20%-ban BSTR a kórokozó. Az anyai kezelés költsége 270 millió dollár. A laikusoknak alig és sok orvosnak is csak kevés ismerete van arról, hogy milyen fontos szerepe van a BSTR fertőzéseknek a terhes nők és újszülöttek megbetegedésében.

A BSTR reservoirja lehet a béltraktus és így fenntartja a vaginális fertőzést.

Első megközelítésben az elképzelés az volt, hogy a baktériumhordozó anyák gyermekeinek megszületéskor kell kemoprofilaxist adni. Az újszülötteknek azonban már a megszületéskor vannak klinikai tünetei, ezért nem volt szignifikáns eredménye ennek a módszernek, különösen hatástalan volt 2000 g alatti újszülötteknél.

Ezért volt helyénvaló, hogy a megelőzés a terhes nőket célozta meg.

*Boyer és Gotoff* módszere kiváló ötlet volt, amit az előző referátumban részletesen ismertettem. Az ötlet azonban *Ablow és* mtsaitól származik, 1976-ból. Ezután *Yow és* mtsai adtak először ampicillint a szülés alatt a cong. BSTR fertőzés megelőzésére (JAMA, 1979. *241*, 1245). Ezt a megfigyelést kiterjesztette *Boyer* és *Gotoff* ismertetett közleménye.

A koraszülöttekre limitált megelőzést a szerző nem tartja célravezetőnek, mert a fatális esetek 60%-át érett újszülötteknél láttak, elsősorban azoknál, akiknél a burokrepedés több mint 12 órával a szülés előtt történt.

A szelektív megelőzés számos etikai és igazságügyi orvosi problémát vet fel. Melyik informált terhes nő, vagy szülész egyezhet bele abba, hogy ne történjék kezelés, ha kimutatják a kórokozót, ami potenciálisan halálos lehet, bár a terhesség alatt diagnosztizálták a BSTR hordozást? Van-e garancia arra, hogy nem betegszik meg az újszülött, ha nincsenek terhelő kórelőzményi adatok? Ez merül fel azoknál is, akik Boyer és Gotoff anyagában visszautasították a randomizálást. Randomizált és kontrollált tanulmányuk tudományos szempontból fontos és megokolható, mégis etikailag megkérdőjelezhető. Vajon a kontroll csoportban előfordult újszülöttek halála igazságos volt-e? Másrészről viszont ezek után hajlandók lesznek-e az orvosok az iv. ampicillint adni a veszélyeztetett asszonyoknak, ha tudjuk, 5%-ban mellékhatással kell számolni, ami esetleg életveszélyes lehet, anélkül, hogy a kezelésnek előnye lenne akár az anyát, akár az újszülöttet illetően?

A szerzőket mindenképpen dicséret illeti, mert ezek után alaposan meg kell fontolni az antibiotikus profilaxist, azoknak, akik felelősek az anyák és újszülöttek orvosi ellátásáért.

A terhes nők aktív immunisatiója, amivel az újszülött passzív védelme is elérhető, ugyancsak vonzó gondolat. A szelektív kemoprofilaxis mellett nem kell elvetni az immunprofilaxist sem. A vaccina kutatásával foglalkozni kell tudományos és ipari vonatkozásban is. A vírusfertőzésekkel szemben megindult a vaccinák iránti igény, amit politikusok és tudósok egyaránt támogatnak. A BSTR potenciálisan fatális, szintén szexuálisan átvihető betegség, kivédése ugyancsak fontos.

*[Ref.: A BSTR anyákat és újszülötteket veszélyeztető kórképeket okoz, legyőzése korunk kötelessége, annak ellenére, hogy a szerkesztőségi közlemény nem kevés problémát vet fel. Az ismertetett megelőzési lehetőséget Magyarországon is alkalmazni kellene, bár egyelőre nálunk kevés a közölt esetek száma. A sorozatos bakteriológiai vizsgálatok fontosságára és a fatális esetek ismertetésére referens az Orvosi Hetilapban már többször rámutatott. Az ismertetett két közlemény BSTR fertőzések kivédésének megszervezésére kívánja felhívni a figyelmet.]*

*Korányi György dr.*

---

**A phosphatidylglycerol gyors meghatározásának értéke az endotrachealisan aspirált folyadékban légzési nehézségben szenvedő újszülöttekben.** Ropert, J. C. és mtsai (Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier, F-92202, Neuilly-sur-Seine): Arch. Fr. Pediatr. 1986, *43*, 307.

Az újszülöttek respirációs distressének (URD) etiológiai diagnózisát régebben

klinikai és radiológiai elváltozások alapján állították fel. A terápiát a vérgáz analízis, a légzési oxigenizációs adatok irányították. Később a radio-klinikai diagnózist biológiai tesztekkel — a vizelet meconium indexe az inhalált amnion-folyadékban, a lecithin-sphingomyelin (L/S)arányának mérése — is megerősítették. Az L/S viszony a trachealis aspiratumban és az amnion-folyadékban objektíve bizonyítja a surfactant elégtelenségét, bár érzékeny, de hosszadalmas módszer. Mások a phosphatidylglycerin (PG) mérését ajánlották az éretlen pulmonalis surfactant kimutatására a hyalin membrán betegségben (HMB) szenvedőknél. Az egy- vagy kétdimenziós chromatographiás módszer a rutin számára elérhetetlen volt. Jelentős változást hozott *Garite* módszere (Am. J Obstet. Gynecol. 1983, *147*, 681), amely a PG semiquantitatív mérésén alapult s amely egyszerű, gyors (fél óra) volt; különleges eszközt nem igényel. Ígéretesnek tűnt, hogy ezt a PG mérést URD-es betegekben az L/S viszonnyal összehasonlítsák.

A szerzők fenti célból 48 URD-es beteget tanulmányoztak, akik közül 13 volt időre született, a többi 25—36 gesztációs hetű koraszülött. A diagnózist klinikai és rtg. tünetek alapján állították fel. A vizsgálatokat az endotrachealis váladékból végezték el az első 24 órán belül. A váladékból az L/S-t és a PG szintet határozták meg, a fentebb jelzett módszerekkel. Az éretlen tüdőre utaltak, ha az $L/S > 2$, és a $PG > 2$ $\mu$g/ml, vagyis 2 kereszt.

Az URD-es újszülötteket a radio-klinikai tünetek alapján három csoportba sorolták: 1. 28 gyermek tiszta HMB-ben szenvedett. 2. 17 gyermeknél az URD mellett még más tényezők is szerepeltek. A 3. csoportban három gyermek volt, akiknél a HMB-hez való tartozás a radio-klinikai jelek alapján bizonytalan volt. A szerzők az L/S és PG eredményeket táblázatban is részletezik.

Az elvégzett összehasonlító vizsgálatok alapján véleményüket az alábbiakban összegzik a szerzők: 1. A PG szint nagyobb érzékenységgel mutatja a pulmonalis surfactant éretlenségét, mint az L/S. Ezt mutatja a 3. csoportban mért PG szint és L/S viszony. 2. A betegség kezdetén a pulmonalis szekréció gyenge. A PG módszer, úgy tűnik, hasznosabb az endotrachealis váladékból, mint az amnion-folyadékból. 3. A radio-klinikai tünetek önmagukban nem elégségesek a pulmonalis surfactant gyengeségének-hiányának igazolására. Előfordul, hogy a surfactant-hiány nem elég jelentős ahhoz, hogy a klinikai tünetek megjelenjenek. Ilyen helyzetek utalnak arra, hogy mennyire fontos az L/S viszony és a PG szint egyidejű vizsgálata. 4. A PG szint vizsgálat egyszerű, gyors, és az L/S viszony mérésénél érzékenyebb az URD diagnózisában.

*Kövér Béla dr.*

---

**Az eosinophilia diagnosztikus jelentősége az intenzív ellátást igénylő újszülötteknél.** Strom, W. (Sz. Vince Kórház Gyermekklinikája, Padeborn, NSZK): Pädiat. Prax. 1986, *33*, 377.

Az intenzív újszülött osztályokon a vérkép vizsgálatokat igen gyakran végzik. A szerző 78 intenzív ellátásban részesült újszülöttnél elsősorban az eosinophiliát (Eo) értékelte. Eo-t akkor állapítottak meg, ha az abszolút Eo szám több mint 700/mm³. A vérképeket másnap újra megnézték. A vizsgálati protokollba csak ismételt Eo. esetén kerültek a betegek.

A vizsgált 78 intenzív ellátásban részesült újszülött közül 23-nál állapítottakmeg Eo.-t. Az 1. csoportban 11 alkalommal az Eo. irodalomból ismert okait állapították meg. A 2. csoportba 12 olyan újszülött került, akiknél nem találták okát a vérkép elváltozásoknak.

A két csoport között a legfontosabb különbség a vitális funkciók tüneteinek hiánya, ill. megléte volt. Az Eo. kimutatható okok esetén (1. csoport) 2 kivétellel olyan betegekben fordult elő, akikben heveny vagy krónikus légzési elégtelenséget lehetett kimutatni, de a többi vitális funkciókat illetően tünetmentesek voltak. A kezdetben mindkét csoportban azonos intenzív ellátást igénylő hyalin membrán szindróma és aspiratiós szindróma az 1. csoportban stabilizálódott, azonban később Eo. megfigyelése mellett az RDS többbnyire krónikus fertőzésbe ment át.

A 2. csoportban a kezdeti intenzív therápiás fázist a vitális funkciók tartós stabilizálódása jellemezte. A megfigyelési időszak a 2. csoport 7 újszülöttjénél a jobb táplálkozási állapottal és tartós súlynövekedéssel járt együtt az Eo. Ezzel szemben az 1. csoportban a katabolikus állapot volt jellemző.

Az Eo. a kora- és újszülöttekben gyakran figyelhető meg, bár a szokásos okok — allergia, féreg-fertőzések — ebben a korban nem fordulnak elő.

Az Eo. és a jobb tápláltság és tartós súlygyarapodás úgy értelmezhető, hogy a kezdeti intenzív kezelési szakaszban a stress és az alultápláltság immunológiai védekezési mechanizmusok átmeneti hibáját okozza.

Csak a jobb táplálást követő pozitív N-mérleg esetén képes az újszülött különböző antigének hatására Eo-val reagálni.

Ez a feltételezés ellentétben van az 1. csoportban megfigyeltekkel. A katabolikus táplálkozási helyzet ellenére ezen újszülöttek is Eo-val reagálnak a specifikus „ingerek" hatására. Az immunológiai mechanizmusok hátterében időfaktorok állhantak. Az Eo többnyire a 2—3. héten következik be. A szerző szerint az Eo megfigyelése a megzavart életfunkciójú újszülöttekben arra figyelmeztet, hogy krónikus fertőzésre gondoljunk, míg a tünetmentes csecsemőknél a katabolikus állapotból az anabolitikus állapotba való átmenet szabályszerű.

*Korányi György dr.*

---

**Újszülöttek glycaemiája két semiquantitatív módszerének összehasonlító vizsgálata.** Dupont, G. és mtsai (Service de Médecine Néonatale et Unité INSERM U 29, Hôpital de Port-Royal, F-75674 Paris): Arch. Fr. Pediatr. 1986, *43*, 111.

A glycaemiás (gl.) egyensúly ellenőrzése, a hypoglycaemiás (hgl.) betegek kiszűrése igen nagy jelentőségű az újszülöttkorban. Az értékek gyors meghatározásában komoly jelentőségük lett az ún. reaktív csíkoknak; ezek közül a leggyakrabban használt a Dextrostix (DS), de újabban többen előnyben részesítik a Haemo-Gukotestet (HGT). A szerzők azt tanulmányozták, hogy ezek közül melyik a megbízhatóbb, és melyik eredménye áll közelebb a laboratóriumban mért glucose-értékekhez.

Tanulmányukat 49 újszülöttön végezték, akik közül 39 volt a koraszülött (ksz.), 32 eutrophiás. Az említett újszülötteknél elvégezték a fentebb felsorolt vizsgálatokat, valamint az összehasonlító értékelést. Valamennyit ugyanaz a személy végezte. A DS-sel mért értékek 1,4—13,9 mmól/l, ill. 0,25—2,5 g/l között ingadozott, míg a HGT-nél ez az érték 1,1—44 mmól/l, ill. 0,20—8 g/l közöttinek adódott. A glycaemia értékét a glucose oxydase módszer segítségével mérték. A kapott értékeket statisztikailag analizálták.

A szerzők eredményeiket két ábrán prezentálják: a két teszt és a glycaemia összehasonlításával. Vizsgálataik eredményeinek összegzésében megállapítják: 1. A két teszt túlértékeli a glycaemiát, a tévedés azonban kisebb a HGT-nél. 2. Jobb az összefüggés a HGT és a laboratóriumi glucose érték, mint a DS és a hasonló érték között. 3. A jobb összefüggés azzal magyarázható, hogy a DS leolvasása kevésbé megbízható. 4. A fentiek ellenére a két előbb említett csík-szűrési módszer csak az esetek 1/3-ában képes biztosan kiszűrni a hypoglycaemiás betegeket.

*Kövér Béla dr.*

---

## Szexuál pathológia

**A szexuál-agresszor és környezete.** J. Zverina, J. Raboch (Sexologische Institut CSSR, 12000 Praha 2, Karlovo nam 32.): Sexualmedizin, 1985., *14*, 616.

Az állatvilágban a hímek magatartásának egyik jellemzője az agresszió. Az emberi agresszív magatartás sokszor azért nem „érthető", mert nem kizárólag valamilyen külső hatás reakciójaként jelenik meg, hanem „spontán" is.

A klinikai megfigyelések szerint az agresszivitás a tesztoszteronhoz kötött magatartás, noha ezt kísérletek nem igazolták egyértelműen. Igaz viszont, hogy az agresszív aktivitást többnyire csökkenti a kasztrálás, vagy pedig a tesztoszteron hatás blokkolása.

Egyes pszichopaták és szex-deviánsok nemi izgalomra agresszívekké válhatnak, de a „normális" emberek flörtjében és coitusában is fellelhető sokszor ilyen jelleg, noha ez többnyire oly keretek között marad, hogy a partner azt nem kifogásolja. Azt sem tudjuk még, hogy hány embernek van agresszív fantáziája, és milyen gyakori az agresszív cselekmény.

Intézetükben igazságügyi orvosszakértői tevékenységet is folytatnak és e cikkben 264 szexuális bűncselekmény miatt elítélt tettes (köztük 50 kójgyilkos) vizsgálatakor tapasztaltakról referálnak.

A vizsgált csoportra jellemző, hogy zömmel fiatalok (72% 30 év alatti), nem házasok (62%), csak minden harmadik férfi élt valaha is együtt nővel, és sohasem coitált még minden ötödik, 75%-uknak rendezetlen volt a szexuális élete és 40% sohasem volt szerelmes. Mentálisan elmaradott, de nem oligofrén volt 25%, pszichopata 34%, alkoholista 32%, és

szexuálisan deviáns 28%. Pszichopathológiás jeleket csak 14%-ban lehetett teljesen kizárni. A tett elkövetésekor 56% volt részeg, segédmunkás 47%, zilált volt a családi élete 75%-nak, egy ideig gyermekotthonban élt 12% és 15 éves kora előtt elvesztette az apját 33%, az anyját 11%. Büntetlen előéletű 35% volt és korábban már valamilyen más szexuális bűncselekményt legalább egyszer elkövetett 41%, és ismételten ugyanazt 16%, nem szexuális bűncselekmény miatt pedig 47% volt büntetve.

Nem kevés esetről van szó, ezért is lenne igen fontos a megelőzés, de e téren igen keveset teszünk. Még a nőket sem készítjük fel kellően arra, hogy miként előzhetik meg az „áldozattá" válást. A megelőzés ennél sokkal fontosabb, de sokat segítene az is, ha megoldható lenne, hogy az életben általában is kevesebb legyen az agresszió.

*Aszódi Imre dr.*

---

**Az erekciós impotencia diagnózisa, kezelése és ebben a papaverin szerepe.** Schnyder von Wartensee, M., U. E. Studer (Urologische Universitätsklinik Bern): Schweiz. med. Wschr. 1986, *116*, 994.

Az erekciós potenciazavaroknak organikus és pszichés oka lehet. Az erekciót tulajdonképpen idegileg kormányzott haemodinamikai változások hozzák létre és ebben a következő stádiumok különböztethetők meg. 1. Alvó penis kisfokú vérátáramlással, de a vér be- és kiáramlásának egyensúlyával. 2. A duzzadó fázisban megnő az artériás beáramlás és a kiáramlást túllépve feltölti a corpora cavernosákat. 3. Teljes erekcióban már az artériás beáramlás is csökken (de azért még nagyobb), a vénás elfolyás azonban nagyon visszafogott. 4. Az ellankadó fázisban már semmi sem fékezi a vénás elfolyást, az artériás beáramlás pedig lecsökken.

A szerzők az erekciós zavaroknak 50—80%-át organikus okokra vezetik vissza és a diabeteses impotenciát 50—70%-ban tisztán vascularis, mikroangiopathiás eredetűnek tartják, sőt nem ritkán ez a diabetes manifesztációjának első jele. Neurogén és endokrin erekciós zavarok kb. 10%-ban várhatók, manapság pedig egyre nagyobb jelentőséget kapnak az iatrogen impotenciák.

*Az erekciós impotencia.* Tisztázásánál első helyre a kórelőzményt kell tennünk, ami legtöbbször már a diagnózist is sejteti. A figyelmet már itt is elsősorban a funkcionális és organikus zavar elkülönítésére kell fordítani. Reggeli és éjszakai autoerektikus stimulációk és más fiatalabb nővel létrejött eredmények pszichés okot gyanítanak, a hiányzó libido pedig endokrin zavar mellett szól. Nagyon fontosak az anamnézisben a medence-terület sérülései, műtétei és Rtg. besugárzásai. A gyógyszerek közül erekciós zavart okozhatnak az anticholinerg, antihypertenzív készítmények, az antihisztaminikumok, diuretikumok, MAO-bénítók, fenotiazinok, triciklikus antidepresszív gyógyszerek, barbiturátok, oestrogenek, továbbá a digoxin, cimetidin, clofibrat, disulfiram, baclofen, amfetamin, heroin, morfin, alkohol.

A *szomatikus jelek* közül az androgénhiány, a neurológiai és vascularis zavarok jelzéseit kell keresni (herék, gynaecomastia, galactorrhoea, pajzsmirigy- és májfunkció, neuropathia, papaverin-teszt).

*A labordiagnosztikában* a vércukor, Quick-érték, thrombocyta-szám, GOT, GPT, hormonstátusz, tesztoszteron és egyéb endokrin paraméterek meghatározása.

*A papaverin-teszt* hatását 1982-ben *Virag* fedezte fel az egyik revascularizációs műtét kapcsán, amikor a corpus cavernosumba injiciált papaverin erekciót váltott ki. Kiderült, hogy a papaverin a trabekuláris izomzatban relaxációt okoz és gyanítható, hogy a vénás oldalon vazokonstrikciót vált ki. Mellékhatása arcpír, tachycardia, szédülés, rosszullét, gastrointestinalis tünet lehet, de hypotoniát, valamint a periféria artériás ellenállásának a csökkenését is leírták. Az intrakavernózusan adott papaverinnek fő veszélye az igen megnyúlt erekció, amelynek tartamát 69 esetben 7 órán túl is tapasztalták és ezt a szerzők 0,01—0,02 mg noradrenalin intrakavernózus adásával fel tudták függeszteni. Kivitelezéséhez mindenekelőtt a penis arteriái kontrollálandók, majd dezinfekció után 10—20 mg papaverint adnak a barlangos testbe a penis bázisán és az egyoldali beadás is eredményes. A merevedés 5—10 perc múlva indul meg és a prolongált erekció ismertetése után a páciens elengedhető, az eredményről pedig legközelebbi konzultációjakor számol be. Ha 4 órán túl tart, noradrenalinnal kell felfüggeszteni, a megbízhatatlan páciens pedig végig megfigyelendő.

*A papaverin-teszt diagnosztikus és terápiás jelentősége.* Amennyiben 10—20 mg papaverin beadása után erekció lép fel, az impotencia vascularis eredete nagy valószínűséggel kizárható és a továbbiakban többnyire kisebb adag is elegendő. Ezekben a gátlásos esetekben 6—8 injekcióból álló „konszolidációs fázis" után a potencia már spontán is helyreállhat. Az autoinjekciós kezelés otthon csak a páciens jó instrukciójával és együttműködésével érhető el. Hetente 2 injekciónál több azonban nem adandó. Amennyiben az erekció még így is csak nagyon rövid ideig tart, vénás lék gyanúja áll fenn. A papaverin kezelés hatástalansága esetén még a következő sebészeti lehetőségek adottak. A vénás lék, elfolyás megszüntetése, a revaskularizáció és legvégül a penis-protézis.

*Angeli István dr.*

---

**Az erekciós impotencia (műtéti) kezelése.** L. V. Wagenknecht és mtsai (Urologische Klinik, D—2190 Cuxhaven 1.): Sexualmedizin, 1986. *15*, 498.

A szakembereknek korábban az volt a nézete, hogy erekciós zavarok 90%-ban pszichés ok miatt keletkeznek, míg az utóbbi időben sokan igen gyakran (50—80%) mutattak ki szervi eredetet.

Az urológus szerzők saját anyagukat ismertetik: három év alatt 145 beteget kezeltek emiatt. A kivizsgálás során 28%-ban minősítették a panaszokat pszichogén eredetűnek, 72%-ban pedig (104 eset) szervinek. Közülük 91 esetben végeztek műtétet, és csak 12 esetben volt eredménytelen a beavatkozás.

Az elvégzett vizsgálatok (hormon, éjjeli penis-tumescentia, papaverin-teszt, bulbo-cavernosus reflux, cystometria, elektromyographia, Doppler vizsgálat nitroglicerin teszttel, cavernosographia) alapján vele született penis-deviációt, induratio penis-plasztikát, penis traumát, priapizmus utáni állapotot, artériás és vénás ellátási zavart találtak, és ennek megfelelően heg-kimetszést, ér-műtétet és 34 esetben penis-protézis beültetést végeztek.

*[Ref.: A cikk nem tér ki arra, hogy korábban történt-e már másutt valamilyen kezelés, hogy kerültek oda a betegek, de valószínű, hogy „válogatott" beteg-anyagról van szó, nevezetesen arról, hogy a szerzők berendezkedtek erre az ellátásra, és ezért a területről oda koncentrálódtak a betegek. Ezt teszi valószerűvé az is, hogy speciális nyomtatványt dolgoztak ki az anamnézis felvételére és az egyes diagnosztikus eljárások regisztrálására. Sajnálatos, hogy hazánkban nincs olyan intézet, ahol e nem kis számú beteg kivizsgálására és ellátására speciálisan be lennének rendezkedve.]*

*Aszódi Imre dr.*

---

**A rákos férfiak szexuális zavarai.** A. Sellschopp (Psychosomat. Klinik, D-8000 München 80): Sexualmedizin, 1986, *15*, 543.

A rákban megbetegedett férfiak szexuális problémáiról sokkal kevesebb szó esik az irodalomban, mint a nőkéről, pedig minden bizonnyal ez sem kis gond. Főleg akkor merül fel ez a kérdés, ha a beteg radikális prostatectomián, rectum amputation, retroperitonealis nyirokcsomó dissectión, vagy hereműtéten esett át. Gyakoribb a szexuális következmény, ha a műtéten felül besugárzás és/vagy kemoterápiás kezelés is történt.

A rák miatt szükséges kezelés előtt az orvosok többsége e lehetőségről nem is beszél, mégpedig azért, mert a „lehetséges" dolgokról nem kíván beszélni, nem akarja a beteget ezzel is terhelni, másrészt, és talán főképp azért hallgat, mert az orvosok körében ez alig köztudott, ill. szex-ről nem „tudnak" általában sem beszélni.

A férfiak a szexuális deficitet rosszabban tolerálják mint a nők (*mint ahogy az özvegy nők is tovább élnek egyedül, mint a hasonló sorsú férfiak.* — Ref.)

*Peter Noll* önéletrajzi írásának (Diktat über Tod und Sterben) apropójából foglalkozik a témával a szerző, és a cikk e részéből kiemelendőnek tűnik az a megjegyzés, hogy ha a beteg előre tudja, hogy közösülőképtelen lesz, választási lehetősége van potensen ugyan, de rövidebb ideig élni, vagy hosszabb ideig — de impotensen.

Az orvosok valahogy nem értik meg a betegek szexualitását; e témát nem építik bele a műtét előtti felvilágosításba. Még a fiatal férfiak nemzőképtelenségét eredményező műtéte előtt sem ajánlják fel, hogy spermabankot segítségül véve biztosíthatják későbbi időpontra a szaporodást.

Az is baj, hogy a betegek műtét előtt, vagy után nem szoktak speciális tanácsadóhoz fordulni, pedig az „egészséges" férfiak a potencia-problémáikkal sokszor

„rohannak". Aki pedig szexológushoz fordul, nehezen tudja magát egyértelműen kifejezni, nem ritkán átvitt értelemben fogalmaz (pl. most egy egész éjszakára van szükségem ahhoz, amit régebben egész éjszaka csináltam).

A rákos betegek — miként az egészségesek is — egyedileg dolgozzák fel e problémákat, van, aki fantáziálásban éli ki magát, de van, aki főleg a gyöngédséget, a testi közelséget igényli, másokban bűntudat lép fel, és akkor még a partner reakciójáról nem is esett szó, pedig ez is fontos.

A feleségek általában „kibékülnek" az új helyzettel, de nem kevesen „küldik" a férjet orvoshoz, de egyedül, mert saját szerepükre nem is gondolnak. A szakember helyzete sem könnyű ilyenkor, mert előbb a beteg volt „tanácstalan", míg most a felvilágosító marad „támasztalan".

A betegek igyekeznek „magyarázatot", „okot" keresni arra, hogy miért történt ez velük, és sokan hűtlenségre, korai vagy intenzív szex-aktivitásra gondolnak és mindezen spekulációk alapján az alapbetegséget is isten büntetésének veszik és a bűnhődés pedig az impotencia (a rákbeteg viktimológiája).

A beteg környezetében sok megalapozatlan és tévhiten alapuló reakció léphet fel: nem eszik olyan ételt, amit rákos főzött, nem ad kezet sem, mert fél a fertőzéstől és különösen attól, hogy a rákot a közösüléssel „kapja el". Így a beteg fokozatosan izolálódik. Talán ez is oka annak, hogy a férfiak gyakrabban titkolják a rákot mint a nők, s ebben közrejátszhat az is, hogy a férfiak nem szoktak „rákszűrésre" járni.

Az orvosban több kérdés merülhet fel:

- hogy választhatja ki azokat a betegeket, akiknek problémájuk van, vagy lesz;
- kinek a feladata a szexológiai beavatkozás, és az mikor történjék;
- miként kell ilyenkor beavatkozni;
- kinek a feladata az orvosok figyelmének a felkeltése.

Történtek már kísérletek a kérdések megválaszolása céljából, ilyen a „Plissit-modell", mely szerint

- a betegnek is joga van, hogy szexuális igénye legyen és azt kielégíthesse, de probléma esetén kommunikáljon a partnerrel és az orvossal;
- a kezelés szexuális következményeit illetően annyit kell mondani, amennyit lehetséges és szükséges és azt magyarázzuk meg;
- megfelelő technikai tanácsot is adjunk;
- szükség esetén speciális tanácsadás, ill. kezelés szükséges.

*Aszódi Imre dr.*

---

**Corpus cavernosum autoinjectio-therapia (SKAT); új conceptio az erectilis dysfunctio kezelésében.** Stief, Ch. G. és mtsai (Abt. f. Urologie des BW-Krankenhauses Ulm): Med. Klinik 1986, *81*, 375.

Az erectilis dysfunctio (e.d.) fokozatosan emelkedik az életkorral; 40 éveseknél 5%, 60 éveseknél 20%. Az *organikus* e.d. aránya legalább 50%, ennek a kétharmada *vascularis* eredetű. E.d. panaszok esetén legelőször a *kóreredet* tisztázandó (psychogen, vascularis, neurogen, hormonális, lokális, kevert), amely részletes *multidisciplinaris* kivizsgálást igényel egy megfelelően tervezett vizsgálati rend szerint (kérdőív, célzott anamnesis, laboratóriumi, hormonvizsgálatok; intézetben: pharmacoangiographia, infusiós cavernographia, therapiás tesztelés.

A kóreredet multidisciplinaris tisztázása után az organikus e.d. betegnek vasoaktív keverék (15 mg papaverin-hydrochlorid/ml és 0,5 phentolamin-methanolsulfonat/ml) intracavernosus befecskendezése említhető lehetséges kezelési módszernek („corpus cavernosum autoinjectio-therapia"; „*S*chwell-*k*örper-*A*utoinjektions—*T*herapie": „SKAT"). Ez a therapia a penis lokális haemodynamiás befolyásolásával elegendő rigiditású erectiót idéz elő anélkül, hogy lényegesebb mellékhatások lennének. 78 e.d. egyénnél alkalmazták a SKAT-kezelést kórházi feltételek mellett; tíz beteg nem reagált a kezelésre, a többieknél teljes erectióra vezetett. A nem reagáló esetekben vénás elégtelenség volt az e.d.-nak egyedüli vagy járulékos oka. Eddig betegenként otthoni körülmények között 100 befecskendezést végeztek szoros kioktatás és utóellenőrzések mellett; lényegesebb mellékhatást nem észleltek.

Véleményük szerint a corpus cavernosum autoinjectiójával alapjában véve új therapiás próbálkozás lehetősége nyílt meg. A szoros javallatok és a módszeres kioktatás mellett az új eljárás hatásosabb egyéb eljárásoknál. Az esetleges mellékhatásokra most még *nem* lehet állást foglalni. Az eljárásnak azonban biztos hátránya az a tény, hogy csak az aktív szexuális élet előtt alkalmazható.

Az e.d. tüneti kezelésekor feltétlen követelmény az alanti szempontok szigorú betartása: 1. multidisciplinaris kivizsgálás; 2. e.d. okai; 3. kooperatív, gondosan kioktatott, fegyelmezett beteg; 4. az ellenjavallatok mérlegelése; 5. e.d.-kezelés alatt álló beteggel a szoros ellenőrzési kapcsolat fenntartása.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

# Tisacid

TABLETTA

J 200

ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR
Tiszavasvári

## HATÓANYAG

500 mg Aluminium-magnesium-carbonicum-hydroxydatum.

## HATÁS

A tabletta hatóanyaga új szervetlen molekulavegyület, amely gyors, tartós és előnyösen nagy savmegkötőképességgel rendelkezik. Endoszkópos vizsgálatok igazolták, hogy a tabletta a gyomorba jutva 1 percen belül szétesik, és részei rátapadnak a nyálkahártyaredőkre. A gyomornedv pH-ját nem emeli 5 fölé.
Szokásos adagolásnál nem okoz foszfát depléciós szindrómát és nem emeli a szérum alumínium szintet sem. Vizsgálatok igazolták, hogy a hatóanyag nem szívódik fel. Megvonáskor rebound jelenség nem lép fel.

## JAVALLATOK

Hyperaciditás, akut és krónikus gastritis, ulcus duodeni és ulcus ventriculi, gyomorégés.

## ADAGOLÁS

Felnőtteknek: egyszeri adagja gyomorégés, vagy gyomorfájdalom esetén 1–2 tabletta 1 órával étkezés után. Erős hypersecretiónál az adag 3–4 tablettára is emelhető. Tartós kezelésre átlagos adagja 3 × 1–2 tabletta a főétkezés után 1 órával, szükség esetén a főétkezések közötti időszakban, ill. az esti lefekvés előtt további 1–2 tabletta adható.
A tablettát a szájban való szétrágás után, vagy egészben kevés vízzel kell lenyelni.

## MELLÉKHATÁS

Ritkán obstipatio, **eructatio**

## GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS

**Együttadása kerülendő**

- tetraciklinekkel (kelátot képez, mely az antibiotikum-hatás csökkenését eredményezi)
- vassókkal nátriumfluoriddal (felszívódásukat gátolja).

Az antacidumok számos gyógyszer felszívódását akadályozzák az abszorpció gátlásával, vagy a gyomornedv pH-jának módosításával, ezért az együtt adott gyógyszerek bevétele között legalább két órának kell eltelnie.

## FIGYELMEZTETÉS

Vesefunkció zavaroknál nagy adagban hosszú ideig tartó alkalmazása kerülendő.

## MEGJEGYZÉS

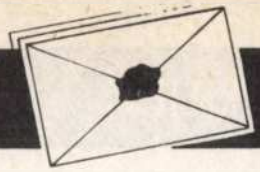
Vény nélkul is kiadható.

## CSOMAGOLÁS

30 tabletta, térítési díj: 7,20 Ft.



# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ



**A fertőzéses szövődmények nosocomialis eredetének elbírálhatóságáról**

*T. Szerkesztőség!* Úgy érzem, reagálnom kell az Országos Sebészeti Intézet, az Országos Szülészet-Nőgyógyászati Intézet valamint az Országos Urológiai Intézet Orvosi Hetilap 1986. 127,7. számában megjelent módszertani levelének egyetlen, de potenciálisan széles kihatású megállapítására. Nevezetesen a IV. pont 2. bekezdésében foglaltakra, amely így hangzik: „Amennyiben fertőzés esetén az elváltozással oki összefüggésbe hozható baktérium kimutatható... nosocomiális eredetet kell véleményezni".

Tekintettel arra, hogy *a)* kórházi osztályaink — beleértve a sebészeti jellegűeket is — bakteriológiai laboratóriumi háttere messze nem kielégítő, *b)* a műtéti szakmák orvosai a gennyedő sebek váladékából ritkán küldenek mintát bakteriológiai laboratóriumi feldolgozásra, *c)* és ha igen, a mintavétel gyakorta nem szakszerű, a laboratóriumba szállítás időtartama hosszú stb., sokszor még ilyen esetekben is lehetetlen kórokozó mikroba kimutatása. *A fenti definíció tehát a postoperatív sebgennyedések nosocomiálissá nyilvánítását nagy többségében eleve kizárja.* Emellett még a hatályban lévő 2/1973 (Eü. K. l.) Eü. M. sz. utasítás 4. pontjában található meghatározásnak is ellentmond. Az ugyanis nem írja elő ezt a helytelen megszorítást. Ez a helyzet sajnos inkább zavarja és tovább rontja e rendelkezés amúgy is eléggé gyenge végrehajtásának effektusát, holott éppen javítása a cél!

Nem kétséges, hogy a nosocomiális fertőzésjelleg korrekt definiálása sok más betegségnél is (pl. pneumonia, bőrfertőzések, urogenitális fertőzések, sepsis stb.) kívánatos és nagyon aktuális. Enélkül úi. még egy kórház két azonos profilú osztályából jelentett fertőzéses adatok sem fogadhatók el egyértelműen, és még kevésbé lesznek azok összehasonlíthatók. Hát még országosan! (Az igazán szakszerű és kívánatos az lenne, ha e definíciók nemzetközi egyeztetése megtörténne. Erre történtek is kísérletek.) Mindenesetre leszögezhető, hogy e probléma közel sem megoldhatatlan — egyelőre legalább hazai használatra.

*Losonczy György dr.*

---

*T. Szerkesztőség! Losonczy* professzornak az idézett módszertani levél megállapításaira vonatkozó megjegyzésével nem tudunk egyetérteni. A műtéti szakterületeken dolgozók részéről ugyanis általánosan ismert, hogy a műtéti beavatkozásokat illetve szülészeti eseményeket követő fertőzéses eredetű szövődmények kezelése és gyógyítása sokszor igen nehéz feladatot jelent. Egy esetleges reoperatio szükségességének felismerése, vagy adott esetben a legcélravezetőbb antibiotikum megválasztása sok esetben azért nem könnyű, mert a beteg érdeke legtöbbször gyors döntést illetve állásfoglalást tesz szükségessé. A postoperatív, valamint a szülészeti eseményt követő fertőzéses szövődmény kezelésében döntő szerepe van az antibiotikumoknak; ezalatt azonban nem *bármilyen* antibiotikum értendő, hanem kizárólag *az, (vagy azok),* melytől (melyektől) a legbiztosabban várható el terápiás eredmény. Ahhoz viszont, hogy az antibiotikum megválasztása helyes legyen, alapvető követelmény a fertőzéses szövődménnyel okozati összefüggésbe hozható kórokozó baktérium antibiotikum érzékenységének ismerete, amihez a sebváladékból illetve gennyből történő mintavétel illetve ennek bakteriológiai vizsgálata segít hozzá. Előfordulhatnak természetesen olyan helyzetek is, amikor éppen a beteg érdekében azonnali beavatkozásra, illetve azonnali antibiotikum kezelésre van szükség és nincs idő az antibiogram megvárására. Magától értetődő azonban, hogy a sebváladék, műtéti genny stb. bakteriológiai vizsgálat céljára történő leoltása ilyen esetben is elvégzendő. Ennek, a beteg érdekében követendő eljárásnak, a helyességét aligha vonhatják kétségbe *Losonczy* professzornak az *a), b), c)* pontokban ismertetett ellenérvei. Az ugyanis, hogy a laboratóriumi háttér jelen körülmények mellett kívánnivalót hagy maga után és egyesek helytelen gyakorlatában nem általános a gennyedő sebek váladékának bakteriológiai vizsgálata, továbbá, hogy a mintavétel nem történik mindig szakszerűen és a levett minta laboratóriumba küldése sem mindig zökkenőmentes, olyan hiányosságok melyekbe nem beletörődni kell, hanem felszámolásuk lehetőségét kell megtalálni. A módszertani levélnek elsősorban az a feladata, hogy a szakmai fejlődés irányára mutasson rá: arra hívja fel a figyelmet amire a szakmai igényesség szempontjából szükség van. Ennek a feladatának igyekszik megfelelni akkor, amikor az említett hiányosságok kiküszöbölése érdekében a betegek gyógyulását biztosabban szolgáló, következésképpen célravezetőbb és minden tekintetben korszerűbb, a szakmai követelményeknek inkább megfelelő gyakorlat irányára nagyon határozottan rámutat.

Mindezek alapján megalapozatlannak tűnik az az állítás, hogy a módszertani levél meghatározta út az egyébként nosocomialis eredetű postoperatív sebfertőzések nagy többségének nosocomiálissá nyilvánításának kizárásához vezet. A módszertani levélben közzétett állásfoglalás a postoperatív és a szülészeti eseményt követő fertőzéses szövődmények szakmai szempontból indokolt eldifferenciálását teszi lehetővé azáltal, hogy hangsúlyozza a műtéti terület környezetének (asepticus, fakultatív septicus, septicus, igen septicus; *A), B), C), D)* kategória) a fontosságát, melyben a beavatkozás történik illetve a szülészeti esemény lezajlik. Ennek figyelembevételével és ennek ismeretében úgy véljük, hogy az eddiginél reálisabb lehetőség nyílik az esetleges nosocomialis eredet eldöntésére.

Végül — ahogy *Losonczy* professzor fogalmaz — „ez a helytelen állásfoglalás" azzal, hogy nem egyezik a 2/1973. (EüK. 1.) EüM. sz. utasítás 4. pontjában található meghatározással véleményünk szerint egyáltalán nem szolgálhat elmarasztalásul. Ez a gyógyító orvosok körében népszerűtlen, a iatrogén fertőzések bejelentését előíró utasítás, melyhez hasonlót sehol a világon nem használnak és ami megjelenése pillanatától csalódást okozva koncepcionális hibájából következően egyáltalán nem váltotta be a hozzáfűzött reményeket, ma már szakmai szempontból is túlhaladott. Következésképpen szakmai megállapításai aligha alkalmazhatók olyan helyzetekben amikor — mint a módszertani levél esetében is — a jövő érdekében történő iránymutatás a cél. Egyébként szeretnénk remélni, hogy az idézett utasítás mihamarabbi hatályon kívül helyezéséről az Egészségügyi Minisztérium intézkedni fog.

Egyetértünk *Losonczy* professzorral abban, hogy a nosocomialis eredet tisztázása egyéb fertőzést követő megbetegedések esetében is feltétlenül időszerű. A magunk részéről készek vagyunk ennek érdekében a továbbiakban közreműködni; szükséges azonban megjegyezni, hogy a sebészet, a szülészet-nőgyógyászat és az urológia szakterületén a nosocomialis eredet tisztázása fontosságának felismerése késztetett minket arra, hogy a kérdéssel behatóan foglalkozó módszertani levelet kiadjuk.

*Országos Sebészeti Intézet*
*Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet*
*Országos Urológiai Intézet*



# KÖNYVISMERTETÉS

**Bekény, G.: Klinik der Muskelkrankheiten** Akadémiai Kiadó, Budapest 1987. 424 oldal, 29 kép.

Tíz évvel a neuromuscularis betegségekről írott kisterjedelmű, de jelentőségében lényegesen nagyobb monográfiája után a Szerző megjelenttette alaposan kibővített művét német nyelven is az Akadémiai Kiadó és a lipcsei Thieme közös gondozásában. A mű aktualitásáról tíz éve írott soraink változatlanul érvényesek: „Nincs még egy területe az organikus neurológiának, ami az utóbbi két-három évtizedben oly mértékű fejlődést mutathatna fel, mint a neuromuscularis betegségekkel kapcsolatos disciplina." Sőt az elmúlt tíz év alatt e munkaterület jelentősége méginkább fokozódott, hiszen a myasthenia gravis, a myasthenia syndromák, a polymyositisek és a tumorokkal, valamint egyéb betegségekkel kapcsolódó izom-syndromák révén a neuro-immunológia tanulmányozásának bázisává vált. A Szerző érdeklődése elsősorban e munkaterülethez kötött, s e második, immár nagy monográfia a téma teljes tárgyalását igérő és megvalósító munka. E tényt Schulze berlini neurológus professzor a mű bevezetőjében méltatja.

A könyv 18 fejezetben tárgyalja a témát. Az 1. fejezet a motoros egység Sherrington-i fogalmának alapelveit és újabb értelmezését vizsgálja, megállapítva, hogy az elektronmikroszkópos és hisztokémiai vizsgálatok sem rendítették meg e fogalmat. E fejezet lényeges része a „beteg" motoneuronokról írott fejtegetés. A 2. fejezet a vizsgálati módszereket tekinti át, (anamnaesis, fájdalom, izomgyengeség, inspectio, palpatio, fasciculatio, izomgörcsök, kontrakturák, izomerő és tónus, elektromyographia, elektroneurographia, izom- és idegbiopsia, biokémiai vizsgálatok, lágy röntgen-technika). Kiemelkedik e fejezetből az izombiopsia értékelése, amiben — ismerten — a Szerzőnek van a legnagyobb anyaga és tapasztalata. Hiányoltuk viszont a fokozódó diagnosztikus jelentőségű „jitter" phenomen részletesebb tárgyalását. A 3. fejezet a myogen és neurogen izomatrophia elkülönítését tárgyalja az ismert elvek s részben az előző vizsgálati módok alapján. A 4. fejezet a neuromuscularis betegségek beosztási elveit ismerteti, leginkább azt példázva, hogy egységes szemléletű beosztást mindezideig nem sikerült kialakítani. Az 5. fejezet az izomdystrophiákat tárgyalja; a beosztás lényegében követi a Gardner-Medwin által a Brit. Med. Bulletinben 1980-ban ismertetett beosztást, kivéve az ocularis myopathiákat, amik itt külön fejezetbe kerültek. Legrészletesebb természetesen a Duchenne-dystrophiáról szóló rész; sajnálatos tény, hogy az izomdystrophiák okát — a számos elmélet ellenére — ma sem ismerjük. Szívesen olvastuk volna, hogy a Szerző véleménye — nagy tapasztalata alapján — melyik aetiológiai theoria felé hajlik. Kérdés, hogy az ocularis myopathiák (6. fejezet) különválasztása indokolt-e. Az oculopharyngealis dystrophia az irodalomba oculo-pharyngealis myopathiaként vagy syndromaként szerepel. A Graefe f. ophthalmoplegia progressiva externa említése csak a bevezető, általános részben található; így feltehető, hogy Szerző is azonosítja a McKiloh és Nevin által leírt ocularis myopathiával. E nézet nem általánosan elfogadott az irodalomban, a hazaiban sem, feltehetően mindkét kórkép létezik. Nagy rész (7. fejezet) foglalkozik a kongenitális és gyermekkori myopathiák rendkívül heterogén csoportjával. Az összeállítás legnagyobb merituma: teljessége, ami így másutt nem található meg. Aggályosnak látjuk viszont a *csak* mitochondrium formák alapján kialakított myopathiák önálló entitását, hiszen ismeretes a kóros mitochondriumok előfordulása egyéb betegségben is, sőt ép izomban is. Örömmel olvastuk volna erről a Szerző véleményét. A rövid 8. fejezet a késői myopathiákról szól. A Shy f. klimakteriális myopathia a modern irodalom szerint nem létezik, (az alsóövi, benignus dystrophia forme frust-jének tartják). Szívesen olvastunk volna sokkal többet a krónikus (fel nem ismert) polymyositis kiégett, pseudomyopathiás formájáról, aminek felismerésében, leírásában a Szerzőnek világszerte elismert és idézett szerepe volt. Részletes és változatos anyag olvasható a 9. fejezetben a metabolikus myopathiákról. E rész gazdag ismeretanyagot kínál; hiányoltuk a pajzsmirigy betegséggel kapcsolatban a hazai szerzők munkáit, valamint a Szerző részletesebb állásfoglalását. A 10. fejezetben tárgyalt familiaris paroxysmalis bénulás a Szerző ismert munkaterülete, a hyperkalaemiás forma leírása pedig éppen a Szerző (és munkatársai) trouvaille-ja. Avatottabb írója aligha akad e kérdésnek. A 11. fejezet a myotoniát, a 12. fejezet a myastheniát tárgyalja a Szerzőtől megszokott magas színvonalon. A myastheniában nagyon hatásos plasmapheresis kezelés hazánkban rendszeresen folyik, bevezetése alig valamivel az első angol leírások után történt. A 13. fejezet röviden és korrekten tárgyalja a malignus folyamatokkal kapcsolatos neuromuscularis elváltozásokat — ismertebben —, a paraneoplasiás myopathiákat. A paraneoplasiás neuropathiát — az irodalommal ellentétben — nem Denny-Brown írta le, hanem Oppenheim 1888-ban; malignus tumorhoz csatlakozó, szemmozgató és gégeizom dystrophiát ismertetett, amit a tumor toxikus hatásával magyarázott, (ma sincs jobb elmélet). A Lambert-Eaton-Rooke syndroma myasthenia gravistól elkülönülő jellege jól kidomborodik; érdemes lett volna rámutatni, hogy proximális myopathiáról van szó, a myasthenia-syndroma elnevezés nem szerencsés és megtévesztő. A 14. fejezet a myositisek (polymyositisek) tárgyalása az ismert hármas beosztás alapján. Az első csoport az immun (vagy autoimmun) jellegű, és a második (vasculitisekkel kapcsolatos) csoport is — feltehetően — immun mechanizmusú. A hazai irodalmat csak a Szerző (és Pálvölgyi) képviseli, az előbbi teljes joggal; van azonban más, nagy hazai anyag is, aminek alapján felmerült a polymyositis összekötő szerepe az egyes immun kórképek között. Az egyéb, változó jellegű és előfordulású izom-syndromákat találjuk a 15. fejezetben, a 16.-ban pedig a progressiv, neurogen (nuclearis) izomatrophiák változatos és nagyon szomorú formáit. A japán családon belül leírt izomatrophia feltehetően az oculo-pharyngealis myopathia csoportba tartozik, és nem neurogen; a vázizomzat érintett volta e formában is ismert. Hasonlóan szomorú fejezete a neurológiának a genetikailag megalapozott neuropathiák sora (17. fejezet). Ismert törekvése a neurológiának a tünetek alapján felállítható topikai diagnózis. Bár e tekintetben a téma nem elsőrendűen fontos, Szerző rámutat e lehetőségekre is a 18. fejezetben.

Ezután következik — együtt, összegyűjtve — 30 oldalnyi képanyag. Ezzel kapcsolatban vannak megjegyzéseink: Az így elhelyezett képanyag bizonyára „nyomdatechnikai" produktum, ami — feltehetően — messze állt a Szerző szándékától. A képek helye ott kell, hogy legyen, ahol a szöveg utal rájuk. Jogosan feltehető, sőt bizonyos, hogy a Szerzőnek sokkal több kép állt rendelkezésére, ezek nem közlése pótolhatatlan kár. A közölt képek pedig lényegesen jobb papírt és nyomdatechnikát érdemeltek volna. Ezzel kapcsolatos megjegyzésünk az is, hogy hiányoltuk a könyvben az ábrákat, vázlatokat, diagramokat, táblázatokat. A szóbanforgó téma ezt sok helyen igényelné, a Szerző anyaga pedig bizonyára lehetővé tette volna ezek közlését, könnyítve ezzel a szöveg értését, s jobban kiemelve saját, jelentős eredményeit is. Az irodalom — több mint 2000 címszó — gyakorlatilag teljes és hasznos minden kutatónak, aki e témával foglalkozik. A nyolc oldalas tárgyregiszter — a munka rendkívül nagy információ elemeihez viszonyítva — bővebb lehetne.

A monográfia egy fontos, aktuális és sok szempontból reflektorfényben lévő betegségcsoport korszerű, nagyon nívós feldolgozását jelenti, és nyújtja több disciplina képviselőinek. A kötet tipográfiája, kötése, kiállítása szép, de nem feledteti a képek és grafika hiányáról írott bírálatunkat, amiről bizonyosan nem a Szerző tehet.

*Szobor Albert dr.*

# Az Egészségügyi Minisztérium TÁJÉKOZTATÓJA

## Az 1987. március havi fertőző megbetegedésekről

*A járványügyi helyzet általános jellemzése*

Az enterális úton terjedő fertőző betegségek közül lényegesen több salmonellosis- és dysenteria-megbetegedést jelentettek be, mint az előző hónapban. A salmonellosisok száma csaknem háromszorosa volt az elmúlt év azonos hónapjában regisztrált esetek számának, és mintegy 60%-kal haladta meg az 1981—85. évi medián értékét is. A dysenteria-megbetegedések száma kb. egyharmadával volt több az elmúlt év március hónapjában jelentett betegszámnak, de felét sem tette ki a medián értékének. Ennek alapján a dysenteria járványügyi helyzete változatlanul kedvezőnek ítélhető meg. A megbetegedések csaknem felét 3 területről (Fejér, Somogy és Zala megye) jelentették, ahol kisebb közösségi halmozódások fordultak elő. A hepatitis infectiosa járványügyi helyzete nem változott az előző hónaphoz viszonyítva, az esetek száma alig tért el a medián értékétől.

Valamennyi cseppfertőzéssel terjedő betegségből többet jelentettek, mint februárban, legjelentősebben, kb. kétszeresére a rubeola emelkedett. Annak ellenére, hogy e betegségek száma növekedett az előző hónaphoz és az előző év azonos hónapjához viszonyítva, a március havi járványügyi helyzetük az 1981—85. évi mediánértékekhez képest kedvező volt.

Az idegrendszeri fertőző betegségek közül a meningitis serosa- és az encephalitis infectiosa-megbetegedések száma is lényegesen kevesebb volt a mediánok értékénél.

Egy Borsod-Abaúj-Zemplén megye területén lőtt vaddisznó húsából készült füstölt kolbász fogyasztói között 32 trichinellosis-megbetegedés fordult elő.

**Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+)**

1987. március hó (+)

| Betegség Disease | Március | | | Jan. 1.—márc. 31. (a) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1987 | 1986 | Median 1981—1985 | 1987 | 1986 | Median 1981—1985 |
| Typhus abdominalis | — | — | — | — | — | 1 |
| Paratyphus | — | — | — | — | — | — |
| Salmonellosis | 666 | 284 | 413 | 1 643 | 1 211 | 1 244 |
| Dysenteria | 114 | 88 | 249 | 283 | 385 | 823 |
| Dyspepsia coli | 18 | 13 | 28 | 67 | 52 | 89 |
| Hepatitis inf. | 297 | 236 | 318 | 923 | 977 | 1 069 |
| Poliomyelitis | — | — | — | — | — | — |
| Diphtheria | — | 1 | — | — | 1 | — |
| Scarlatina | 1 012 | 545 | 1 713 | 2 599 | 1 968 | 4 188 |
| Morbilli | 9 | 10 | 34 | 23 | 18 | 106 |
| Rubeola | 2 834 | 2 066 | 3 810 | 5 192 | 4 679 | 8 562 |
| Parotitis epid. | 5 319 | 2 683 | 5 649 | 12 229 | 7 865 | 14 183 |
| Pertussis | — | — | 2 | 1 | 2 | 4 |
| Meningitis epid. | 3 | 8 | 6 | 14 | 13 | 24 |
| Meningitis serosa | 14 | 12 | 25 | 47 | 62 | 79 |
| Encephalitis inf. | 8 | 15 | 14 | 28 | 43 | 44 |
| Mononucleosis inf. | 69 | 40 | 70 | 170 | 158 | 190 |
| Keratoconj. epid. | 29 | 2 | 2 | 90 | 26 | 8 |
| Malaria* | — | — | — | 3 | 1 | 2 |
| Typhus exanth. | — | — | — | — | — | — |
| Staphylococcosis | 11 | 7 | 16 | 25 | 29 | 44 |
| Tetanus | 1 | 1 | 2 | 4 | 2 | 5 |
| AIDS | 1 | — | . | 2 | — | . |
| Brucellosis | 1 | — | 1 | 4 | 1 | 4 |
| Leptospirosis | 1 | 1 | 4 | 7 | 6 | 9 |
| Tularemia | — | 6 | 2 | 2 | 21 | 4 |
| Ornithosis | — | — | — | — | 4 | 1 |
| Q-Láz | 2 | — | — | 3 | — | 1 |
| Lyssa | — | — | — | — | — | — |
| Taeniasis | 2 | 4 | 4 | 7 | 8 | 13 |
| Toxoplasmosis | 23 | 24 | 11 | 77 | 87 | 28 |
| Trichinellosis | 32 | 10 | — | 32 | 10 | 1 |
| Lyssa fert. gy. sér. (rabies exposure) | 225 | 237 | 178 | 786 | 629 | 481 |

(+) előzetes, részben tisztított adatok (*) importált esetek

**Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+)**

1986. október—1987. március

| Betegség Disease | Okt. | Nov. | Dec. | Jan. | Febr. | Márc. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Typhus abdominalis | — | 1 | — | — | — | — |
| Paratyphus | — | — | — | — | — | — |
| Salmonellosis | 1 754 | 664 | 636 | 495 | 482 | 666 |
| Dysenteria | 391 | 243 | 139 | 95 | 74 | 114 |
| Dyspepsia coli | 26 | 14 | 31 | 28 | 21 | 18 |
| Hepatitis inf. | 335 | 309 | 296 | 329 | 297 | 297 |
| Poliomyelitis | — | — | — | — | — | — |
| Diphtheria | — | — | — | — | — | — |
| Scarlatina | 610 | 719 | 817 | 809 | 778 | 1 012 |
| Morbilli | 9 | 4 | 3 | 7 | 7 | 9 |
| Rubeola | 320 | 419 | 581 | 940 | 1 418 | 2 834 |
| Parotitis epid. | 2 164 | 2 410 | 2 830 | 3 508 | 3 402 | 5 319 |
| Pertussis | — | 1 | 1 | 1 | — | — |
| Meningitis epid. | 3 | 3 | 6 | 5 | 6 | 3 |
| Meningitis serosa | 34 | 21 | 22 | 15 | 18 | 14 |
| Encephalitis inf. | 28 | 18 | 18 | 10 | 10 | 8 |
| Mononucleosis inf. | 74 | 60 | 46 | 48 | 53 | 69 |
| Keratoconj. epid. | 25 | 5 | 9 | 26 | 35 | 29 |
| Malaria* | 1 | 3 | — | 2 | 1 | — |
| Typhus exanth. | — | — | — | — | — | — |
| Staphylococcosis | 13 | 10 | 8 | 4 | 10 | 11 |
| Tetanus | 5 | 2 | 1 | 3 | — | 1 |
| AIDS | — | — | — | 1 | — | 1 |
| Brucellosis | 1 | — | 1 | 1 | 2 | 1 |
| Leptospirosis | 6 | 4 | 3 | 5 | 1 | 1 |
| Tularemia | 7 | 4 | 6 | 1 | 1 | — |
| Ornithosis | — | 1 | — | — | — | — |
| Q-Láz | — | — | — | — | 1 | 2 |
| Lyssa | — | — | — | — | — | — |
| Taeniasis | 1 | 3 | 3 | 3 | 2 | 2 |
| Toxoplasmosis | 30 | 27 | 36 | 28 | 26 | 23 |
| Trichinellosis | — | — | — | — | — | 32 |
| Lyssa fert. gy. sér. (rabies exposure) | 213 | 216 | 208 | 298 | 263 | 225 |

(+) előzetes, részben tisztított adatok (*) importált esetek

*Kiemelésre érdemes járványügyi esemény*

Tárgyhónapban jelentették be a harmadik hazai AIDS-megbetegedést. Az első esetet 1986 végén diagnosztizálták, a második megbetegedés 1987 januárjában került a nyilvántartásba.

Az első beteg fertőződése kétségkívül hazai donortól származó vér közvetítése révén alakult ki. A betegnél 1985. január 7-én extracorporalis keringésben aorta-coronaria bypass műtétet végeztek. A szívműtét alatt és után összesen 800 ml két donortól származó vért kapott az antihaemophiliás plazmán, cryoprecipitatumon és albuminon kívül. A klinikai tünetek a műtétet követő 2 hónap múlva kezdődtek: testszerte viszkető, hámló papulák alakultak ki, 1986. augusztus hónapban szellemi funkciók lelassulása, fogyás, intermittáló láz, hepatosplenomegalia volt észlelhető. Szeptemberben haematologiai osztályon immundeficiens állapotot diagnosztizáltak. Decemberben a HIV ellenanyag-vizsgálat eredménye verifikáltan pozitív volt. A beteg egyhónapos László kórházi kezelés után 1987. január végén meghalt.

Ezen AIDS-megbetegedéssel kapcsolatban a szívműtét során felhasznált vér donorjainak HIV ellenanyag-vizsgálatát elvégezték. Az egyik donor, és ennek egy további recipiense is pozitívnak bizonyult.

A másik két AIDS-es beteg homoszexuális, HIV-fertőzöttségük az ellenanyag-pozitivitás alapján hosszabb idő óta ismert volt. Az év elején az egyiknél igen jelentős fogyás és Kaposi-sarcoma alakult ki, a másiknál Cryptosporidium-fertőzés következtében hosszabb ideje fennálló hasmenést diagnosztizáltak.


**kliostom®**

**RG kenőcs**



**HATÓANYAGOK**

1 g metronidazolum benzoicum és 20 mg triclosan tubusonként (20 g) lemosható kenőcsben.

**HATÁS**

A metronidazol benzoát gátolja az anaerob mikroorganizmusok fejlődését; a Trichomonas, Giardia lamblia és Entamoeba histolytica fertőzés specifikus gyógyszere. Helyi alkalmazásakor kevesebb hatóanyag jut a gyomor- és bélrendszerbe, a metronidazol kevesebb mellékhatásával kell számolni. A triklozan, mint antiszeptikum kiszélesíti a készítmény hatásspektrumát.

**JAVALLATOK**

Gingivitis et stomatitis ulcerosa, gingivitis acuta et chronica, parodontitis.

**ELLENJAVALLATOK**

Soor stomatitis, soor kifejlődésére hajlamosító gyógyszeres kezelés (citosztatikum, antibiotikum, glükokortikoidok adása), terhesség első 3 hónapja.

**ALKALMAZÁS**

A szájhygiéne helyreállítása (fogkő, lepedék eltávolítása) után kezdődhet el az alkalmazása.
Fogmosást követően gézre 1—2 cm hosszú kenőcscsíkot kenve, pakolás formájában alkalmazható és lehetőség szerint minél hosszabb ideig (legalább 15 percig) a szájban kell tartani a pakolást.
Esetleg puha, csak erre a célra használt fogkefével a fogak közé, ill. az ínyre kenhető, dörzsölés nélkül.
A kezelések általában naponta 2—4 alkalommal végezhetők (célszerűen étkezés után) kb. 1—2 hétig.
Az egyenletes hatást a négyóránkénti alkalmazás biztosítja.

**Kombinált kezelés:**

A parodontopathiák mély, tasakos formáiban a Kliostom-kezelés önmagában rendszerint már nem elég, célszerű Klion tabletta adagolásával kombinálni és a gyógyulás után a recidivák megelőzésére periodikus Kliostom-kezelés ajánlott.

**MELLÉKHATÁSOK**

Hányinger, fokozott nyálelválasztás. Soor szaporodhat el a szájüregben, főként hajlamosító tényezők fennállása esetén.

**FIGYELMEZTETÉS**

Protézist viselők Kliostom-kúra idején tartózkodjanak a protézis állandó használatától, mert az soor reservoárként szerepelhet. A protézist fokozottan tisztán kell tartani!
Alkohol fogyasztása a metronidazol tartalom miatt tilos.

**Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest**

# HÍREK

A **Fővárosi István Kórház Tudományos Köre** a Kórház Kultúrtermében (Budapest, Nagyvárad tér 1.) 1987. június 9-én 13.30 órai kezdettel *tudományos ülést* tart.

Program:

1. *Vörös Péter dr.:* A nephropathia diabetica összefüggése a tensioval, a diabetes beállítottságával, valamint más késői szövődményekkel

2. *Tóth Lajos dr., Szénási Pál dr., Varsányi Nagy Mária dr. és Szilvási István dr.:* A béta 2 microglobulin klinikai jelentősége diabetes mellitusban

3. *Szijjártó Ferenc dr., Engloner László dr., Kovács András dr.:* Hólyagdaganatok regionális intraartériás kemotherápiája

4. *Balogh Zsuzsanna dr., Tenke Péter dr., Bécsi András dr.:* Pyelophrenitis gravidarum anyagunkban

5. *Tenke Péter dr., Lakatos Anna dr.:* A regionális anesztezia jelentősége az urológiában

A **Fővárosi László Kórház Tudományos Bizottsága** 1987. június 10-én 15 órai kezdettel a kórház kultúrtermében (Budapest IX., Gyáli út 5.) *továbbképző tudományos ülést* rendez.

Program:

1. *Dobi Sándor dr.:* A hyperaciditás vaccinatios kezelése

2. *Tárkányi Klára dr.:* Campylobacter pyloridis

A **Főv. Tanács Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet Tudományos Bizottsága** 1987. június 17-én 14 órai kezdettel az Intézet IV. emeleti tanácstermében *tudományos ülést* tart.

Üléselnök: *Prof. Bartók István dr.*

Program:

*Závodi Erzsébet dr.:* B csoportú Streptococcus haemolyticus okozta újszülöttkori fertőzések.

*Balogh Ádám dr., Haskó László dr., Papp Remig dr., Orbán László dr.:* A colostoma készítés műtéti technikájáról

*Salamon Imre dr., Gács Gyula dr.:* Polycytaemia, illetve polyglobulia idegrendszeri szövődményei

*Szőke Domonkos dr., Szecső László dr., Arányi Gábor dr., Kondás József dr.:* A feltárásos és transurethralis prostatectomai a szövődmények tükrében.

A **Magyar Pszichiátriai Társaság Gerontopszichiátriai Szekciója** 1987. június 18-án (csütörtökön) 9 órai kezdettel az Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézet földszinti előadótermében (Budapest, II. Vörös Hadsereg út 116.) rendezi a „Biológiai és szociális dimenziók a gerontopszichiátriában" című *továbbképző tanfolyam negyedik előadó ülését.*

Program:

1. *Prof. dr. Ozsváth Károly:* A szuicidumok időskori jellemzői.

2. *Csiszér Nóra dr.:* Időskori krízishelyzetek.

3. *Iván László dr.:* Magány és szuicidum.

Üléselnök: *Iván László dr.*

A **Magyar Kardiológusok Társaságának Hypertonia Munkacsoportja** 1987. június 22-én 14 órakor az **Országos Kardiológiai Intézet Tanácstermében** (Budapest IX., Hámán Kató u. 29.) *rendkívüli tudományos ülést* tart.

Előadó: *dr. R. J. Viskoper,* az Ashkeloni Egyetem Nephrológiai és Hypertonia Osztályának főorvosa.

Előadásának címe: Hypertension control in the community.

Az angol nyelvű előadásra minden érdeklődőt szeretettel vár a Rendezőség.

**A Szentesi Kórház Tudományos Bizottsága** 1987. június 12-én 18 órai kezdettel a kórház ebédlőjében *tudományos ülést* rendez.

Téma:

*Prof. dr. Rózsa Imre* (OTE II. Sz. Sebészeti Klinika): A rpostaglandin-származékok klinikai alkalmazásának lehetőségei

**A Magyar Fül-orr-gégeorvosok Egyesülete** 1987. június 12-én (pénteken) $^1/_2$3 órakor a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Fül-orr-gégeklinika tantermében (Bp. Szigony u. 36.) *tudományos ülést* tart.

Program:

1. A vezetőség rövid beszámolója, közgyűlés.

2. *Szabó Iván dr., Rózsa Imre dr., Makó Ernő dr. Novák, Károly dr.* (SOTE Fül-orr-gégeklinika és Radiológiai Klinika): Computer tomographia jelentősége a fül-orr-gégészeti diagnosztikában.

3. *Bodó György dr., Ribári Ottó dr.:* Brazília fül-orr-gégészek szemszögéből.

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(718/b)

Az **Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Osztály** vezetője (1361 Budapest, Pf. 15. Steindl Imre u. 8.) pályázatot hirdet a Bv. Központi Kórházban (2316 Tököl, Ráckevei út 6.) megüresedett **szülész-nőgyógyász osztályvezető főorvosi** állás betöltésére.

A jelentkezés alapfeltétele a feddhetetlenség. Pályázati feltétel a szakvizsga mellett legalább 10 éves szakmai gyakorlat.

Illetmény az IM kulcsszám szerint.

Lakás megbeszélés tárgyát képezheti.

Mellékfoglalkozás és magángyakorlat vállalása nem kizárt.

A szabályosan felszerelt pályázati kérelmet a hirdetés közzétételétől számított 30 napon belül az IM Bv. Egészségügyi Osztály vezetőjéhez kell benyújtani.

Személyes informálódás a 314-514 telefonon lehetséges.

**Tóth Kovács János dr. vb. o. ales.**
osztályvezető

(725/a)

**Hajmáskér Község Közös Tanácsa** pályázatot hirdet Hajmáskér székhellyel **körzeti orvosi** állás betöltésére. Az állás azonnal elfoglalható.

Központi körzeti ügyeleti szolgálat biztosított.

Fogszakorvos házastárssal jelentkezők előnyben.

3 szobás komfortos szolgálati lakást a Tanács biztosít.

**Hornyák Ferenc**
tanácselnök

(726/a)

Az **Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Osztály** vezetője (1361 Budapest, Pf. 15. Steindl Imre u. 8.) pályázatot hirdet a Balassagyarmati Büntetésvégrehajtási Intézetben megüresedett **intézetvezető főorvosi** állás betöltésére.

Elsősorban általános orvostan, belgyógyászat, illetve üzemorvosi szakvizsgával rendelkezők jelentkezését várjuk.

A jelentkezés alapfeltétele a feddhetetlenség.

Lakás azonnal beköltözhető.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Osztály vezetőjéhez kell benyújtani. Személyes informálódás a 314-514 telefonon lehetséges.

**Tóth Kovács János dr. bv. o. ales.**
osztályvezető

(727/a)

**Törökszentmiklós Városi Tanács V. B. Művelődési, Egészségügyi, Ifjúsági és Sport Osztálya** (5200 Törökszentmiklós, Kossuth Lajos út 135/a) pályázatot hirdet az 1987. december 31-én nyugdíjazás folytán megüresedő Egyesített Gyógyító Megelőző Intézet **igazgató főorvosi** állásra.

Az állás elnyeréséhez klinikai szakorvosi és szervezési szakorvosi képesítés és vezetői gyakorlat szükséges. Szakorvosok társadalomorvostani képesítést később is megszerezhetik.

Bérezés a 210L/C ksz. alapján. Mellékfoglalkozást a klinika képesítésnek megfelelő szakmában biztosítunk.

Lakást megbeszélés alapján a Városi Tanács biztosít.

**Süle Mihály dr.**
városi főorvos

(728/a)

**Törökszentmiklós Városi Tanács V. B. Művelődési, Egészségügyi, Ifjúsági és Sport Osztálya** (5200 Törökszentmiklós, Kossuth Lajos út 135/a) pályázatot hirdet az 1987. december 31-én nyugdíjazás folytán megüresedő **Állami Közegészségügyi és Járványügyi felügyelői** állásra.

Az állás elnyeréséhez szakorvosi képesítés, ennek hiányában hosszabb közegészségügyi gyakorlat szükséges, a közegészségügyi szakképesítés utólag is megszerezhető. Az állás betöltéséhez a Megyei Kójál igazgatójának hozzájárulása is szükséges.

Bérezés a 2101/B ksz. alapján. Lakást a Városi Tanács megbeszélés alapján biztosít.

**Süle Mihály dr.**
városi főorvos

(729/a)

**Nagykőrös Városi Tanács V. B. Egyesített Egészségügyi Intézmény** igazgató főorvosa (2750 Nagykőrös, Széchenyi tér 8. Tel.: 512) pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

— **csoportvezető belgyógyász főorvos,**
— **csoportvezető gyermekgyógyász főorvos,**
— **szemész szakfőorvos,**
— **röntgen szakfőorvos,**
— **fül-orr-gégész szakfőorvos,**
— **üzemorvos,**
— **laboratóriumi orvos.**

A fog-szájsebész csop. vez. főorvosi állás október hó 1-jével tölthető be, a többi azonnal.

Az üzemorvosi és a labor-orvosi állás pályakezdőkkel is betölthető. Orvosházaspár jelentkezése esetén a lakás biztosított, egyébként is megoldható, de megbeszélés tárgyát képezi.

**Kardos György dr.**
igazgató főorvos

(734)

A **Fővárosi Tanács V. B. Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (1204 Bp., Köves u. 2—4.) pályázatot hirdet

**1 körzeti orvosi és**
**1 üzemorvosi**

állásra.

Képesítés és bérezés a 14/1984. (XII. 17.) ÁBMH rendelet szerint.

A pályázati kérelmeket a 19/1978. Eü. M. sz. utasításban meghatározott feltételekkel kérjük benyújtani.

**Radinszky József dr.**
főigazgató főorvos

(735)

**Magnetoterápiás készüléket,** alig használt állapotban eladom.

Dr. Papp, Budapest, 1029 Emese u. 4.

(736)

A **Fővárosi Tanács V. B. Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (1204 Bp., XX., Köves u. 2—4.) pályázatot hirdet: **2 pszichiáter szakorvosi** (szakvizsga előtt állók jelentkezését is várjuk) állásra.

Képesítés és bérezés a 14/1984. (XII. 17.) ÁBMH rendelet szerint.

A pályázati kérelmeket a 19/1978. Eü. M. sz. utasításban meghatározott feltételekkel kérjük benyújtani.

**Radinszky József dr.**
főigazgató főorvos

(737)

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** igazgató főorvosa (5000 Szolnok, Verseghy út 6—8.) pályázatot hirdet **1 fő baleseti sebész** orvosi és **1 fő fogorvosi** állásra.

Felvétel esetén a MÁV dolgozókat megillető utazási kedvezmény biztosított.

Illetmény a 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH sz. rendelet alapján.

**Horváth József dr.**
igazgató főorvos

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116-660
Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)
(Budapest V., József nádor tér 1., 1900),
közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Szerkesztőség: 1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530/135
Előfizetési díj egy évre 780,— Ft, negyedévre 195,— Ft, egyes szám ára 15,— Ft
Kossuth Nyomda — 87.0291 — Felelős vezető: Bede István vezérigazgató
INDEX: 25 674 ● ISSN 0030—6002

# ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

*

Szerkesztőbizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BODA DOMOKOS DR.
BRAUN PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
JOBST KÁZMÉR DR.
KÁROLYI GYÖRGY DR.
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.
OZSVÁTH KÁROLY DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
RÁK KÁLMÁN DR.

*

Felelős szerkesztő:
TRENCSÉNI TIBOR DR.

*

Munkatársak:
BTAGE ZSUZSANNA DR.
BUDA BÉLA DR.
GIACINTO MIKLÓS DR.
HIDVÉGI JENŐ
KELLER LÁSZLÓ DR.
PAPP MIKLÓS DR.
WALSA RÓBERT DR.

*

128. ÉVFOLYAM

*

24. SZÁM

*

1987. JÚNIUS 14.


## TARTALOMJEGYZÉK


*Jánosi András dr., Detrano Róbert dr., Marcolones Gilberto dr., Abbassi Nabil dr., Lyons Keneth dr. és Froelicher Victor dr.:*

Terheléses Thallium scintigráfia: a vizsgálat érzékenységét és fajlagosságát befolyásoló tényezők jelentőségéről ..... 1235

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

*Molnár Ferenc dr., Berentey Ernő dr., Komáromy Katalin dr., Major László dr. és Baráth Péter dr.:*

Az a. subclavia percutan transluminális angioplasticája ..... 1241

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

*Fehér Annamária dr., Madácsy László dr. és Kassay László dr.:*

Atopia diabeteses gyermekekben ..... 1247

**KLINIKOFARMAKOLÓGIAI TANULMÁNYOK**

*Farsang Csaba dr., Péter Mária, Balás-Éltes András dr. és Fehér János dr.:*

A Minipress és a Hypothiazid-kezelés hatása a plazma lipoprotein-lipidekre ..... 1253

**A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI**

*Szabó László Gábor dr. és Rubint Katalin:*

Emlőrák előszűrés egészségügyi szakdolgozóval .. 1257

**HORUS**

Spielmann József (1917—1986) ..... 1259

Az „Egészség" című lap alapításának centenáriuma ..... 1259

Áll Balatonfüreden Mangold Henrik emlékoszlopa ..... 1262

*Folyóiratreferátumok* ..... 1265

*Könyvismertetések* ..... 1282

*Hírek* ..... 1283

*Pályázati hirdetmények* ..... 1284

# Cavinton® tabletta

**ÖSSZETÉTEL**

1 tabletta 5 mg vinpocetinumot tartalmaz.

**HATÁS**

A Cavinton javítja az agyi perfusiót és ezáltal az agy oxigénellátását.

**JAVALLATOK**

**Orálisan:** különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás vagy sclerotikus), agyi keringészavarok psychés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezészavarok, aphasia, apraxia, mozgászavarok, szédülés, fejfájás csökkentésére, a klimaktérium szindróma vasovegetatív tüneteinek kezelésére.

Hypertensiv encephalopathia, intermittáló vascularis cerebralis insufficientia, angiospasticus agyi kórképek, továbbá endarteritis cerebri.

Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítására.

Szemészetben az érhártya és ideghártya vascularis, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegeneratiók, partialis thrombosisok, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog.

Fülészetben korral járó vascularis vagy egyes toxikus (gyógyszeres) halláscsökkenés, labyrinth eredetű szédülés.

**ELLENJAVALLAT**

Terhesség.

**ADAGOLÁS**

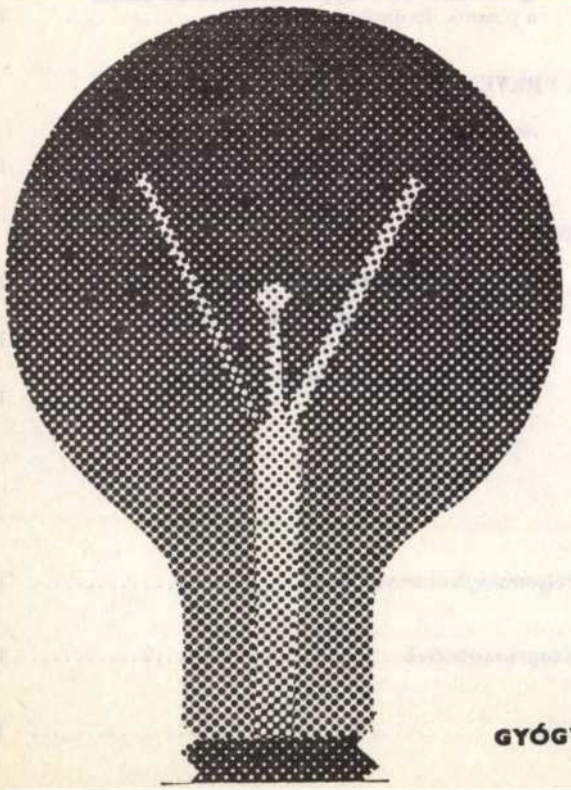
Naponta 3×1–2 tabl., a fenntartó adag napi 3×1 tabl., hosszabb időn keresztül.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS**

Az eddigi tapasztalatok szerint a tabl. interakciót nem okoz, ezért kombinációs kezelésre is alkalmas.

**MELLÉKHATÁS**

Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole fordulhat elő.



RG

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR BUDAPEST**

JÁNOSI ANDRÁS DR.,
DETRANO RÓBERT DR.
MARCOLONES
GILBERTO DR.,
ABBASSI NABIL DR.,
LYONS KENETH DR.
és FROELICHER
VIKTOR DR.

# Terheléses Thallium scintigráfia: a vizsgálat érzékenységét és fajlagosságát befolyásoló tényezők jelentőségéről

Országos Kardiológiai Intézet
(főigazgató: Árvay Attila dr.)
Long Beach Veterans Administration Medical Center California, USA

A szerzők áttekintették az elmúlt tíz év (1977—1986) terheléses Thallium scintigráfiával foglalkozó irodalmát. A különböző vizsgálatokban a módszer érzékenysége és fajlagossága jelentős mértékben eltérő értékeket mutatott. Az érzékenységet és fajlagosságot befolyásoló tényezők jelentőségének megítélésére 56 közlemény 6038 betege esetében egy új statisztikai módszert, a meta-analízist használták fel. Az anamnézisben szereplő myocardialis infarctus — egyéb tényezőktől független — önálló direkt összefüggésben volt az érzékenységgel (korreláció 0,45 p = .0007), míg a fajlagosságot ez a tényező fordított módon befolyásolta. Az angiográfia — egyéb leletek ismeretében történő — indikációja és értékelése, a vizsgálati csoportban a férfiak részaránya és a terheléses Thallium scintigráfia egyes technikai jellemzői (semiquantitatív számítógépes értékelés, tomográfia alkalmazása, a terhelés és a felvétel készítése közötti idő rövidsége) egymástól függetlenül közvetlenül befolyásolták a vizsgálat érzékenységét. A publikáció éve szignifikáns negatív korrelációban (—.30, p = .03) állt a fajlagossággal. A vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy a terheléses Thallium scintigráfiás vizsgálat ténylegesen várható érzékenysége alacsonyabb, fajlagossága magasabb, mint az irodalomban szereplő érték, mivel az áttekintett vizsgálatokban vegyesen szerepeltek a betegségre gyanús és a postinfarctusos betegek, a koronarográfia indikációja nem egyéb vizsgálattól függetlenül történt, ill. egyéb metodikai problémák jelentősége is igazolható. A szerzők szükségesnek tartják a fenti szempontok figyelembevételét hasonló tárgyú vizsgálatok tervezésében.

*Exercise Thallium scintigraphy: significance of factors influencing the sensitivity and specificity of the test.* Technical factors, patient characteristics, selection bias and non-blinding of test analysis might effect the reported accuracies of diagnostic tests. To assess the influence of these factors on the reported sensitivity and specificity of exercise thallium scintigraphy, the medical literature was non-selectively searched (1977—86). Meta-analysis, a new statistical approach to literature review, was applied to a patient study groups involving 6038 patients from 56 full length publications. The percent of patients with prior myocardial infarction had the highest correlation (0.45, p = .0007) and was independently and directly related to sensitivity and inversely related to specificity. Other factors independently associated with sensitivity were non-blinded reading of the angiogram, percent men, work-up bias, tomography, shorter imaging delays and semiquantitative digital analysis. Year of publication was significantly and inversely correlated with test specificity (—.30, p = .03) because of work-up bias which negatively influenced specificity. This analysis suggests that the reported sensitivity of thallium scintigraphy is higher and the specificity lower than expected in clinical practice because of the presence of work-up bias and the inappropriate inclusion of post-infarct patients and non-blinded test analysis.

Bármely vizsgáló módszer érzékenysége és fajlagossága szoros összefüggésben van a vizsgált populációban a betegség előfordulási gyakoriságával, amely értéket a betegség vizsgálat előtti valószínűségének neveznek (1—4).

Adott diagnosztikus vizsgálatra vonatkozóan számos — igen különböző — érzékenységi, ill. fajlagossági érték található az irodalomban (5—8), emiatt kérdésessé vált a mindennapi gyakorlatban ezen adatok alkalmazhatósága (9—11).

Az érzékenységre és fajlagosságra vonatkozó eltérő — sokszor egymásnak ellentmondó — adatokat a vizsgált populációk különbözőségével, a csoportalkotás eltérő szempontjával és egyéb metodikai problémákkal magyarázzák.

A terheléses Thallium scintigráfia jelentőségét széleskörűen tanulmányozták a koronarográfiával diagnosztizált koszorúér szűkület felismerésében. Az egyik gyakran idézett közlemény (12) a módszer érzékenységét és fajlagosságát egyaránt 90% körülinek találta, így bizonyos értelemben ez a non-invaziv módszer kiemelkedő jelentőségűvé vált a többi módszerhez viszonyítva. A terheléses Thallium scintigráfia érzékenységére és fajlagosságára vonatkozó irodalmi adatok jelentős különbözőségének okait vizsgálva — a kérdés kutatását modellként használva — az irodalmi adatok értékelésekor egy új statisztikai módszert, a meta-analysist használtuk fel a sensitivitást és specificitást befolyásoló tényezők megismerésére (13—15).

*Kulcsszavak:* érzékenység, fajlagosság, terhelés, Thallium scintigráfia

*Módszer*

*Irodalmi áttekintés*

A terheléses Thallium scintigráfiás vizsgálat érzékenységére és fajlagosságára vonatkozó közlemények felkutatása részben a computeres nyilvántartás (Medlars) segítségével, másrészt az 1985—1986-ban megjelent közlemények irodalomjegyzékének áttanulmányozása útján történt. A fenti kutatás eredménye 76 közlemény volt, amelyek közül azokat vettük figyelembe, amelyekben mind a terheléses Thallium scintigráfia, mind a koronarográfia megtörtént és legalább 50 beteg adatait dolgozták fel. Egy szerzőtől, azonos intézetből származó több közlemény esetén az utolsót vettük figyelembe.

Három közleményt — amelyekből az érzékenység, ill. fajlagosság értékeit nem sikerült megállapítani — kizártunk a vizsgálatból. Elemzésünkben végül is 56 közlemény szerepel. A feldolgozás során felhasználtuk *Philbrick* (6) szempontjait is, amelyeket fontosnak ítélt a terheléses vizsgálat érzékenységének és fajlagosságának meghatározásakor. Jól jellemzettnek tekintettük a betegcsoportot, amikor a betegkiválasztás szempontjai a közleményben világosan szerepeltek. Vizsgáltuk, hogy egyéb betegség fennállása, ill. a teszt eredményét befolyásoló gyógyszeres kezelés miatt kizártak-e bizonyos betegeket a vizsgálati csoportból. A feldolgozott betegcsoport kiválasztása által okozott torzításról beszéltünk, amikor a koronarográfia indikációját a terheléses Thallium scintigráfia eredménye alapján állították fel (pl. pozitív perfúziós vizsgálati eredmény esetén végezték el a koronarográfiát).

Vizsgáltuk, hogy az egyes vizsgálatok (scintigráfia, koronarográfia) értékelése milyen módon történt: egyéb leletek ismeretében vagy azoktól függetlenül.

Elemeztük az egyéb tényezők jelentőségét is: a publikáció éve, a szignifikánsnak tekintett koronariaszűkület mértéke, a teljesített szívfrekvencia aránya a maximális értékhez, a terheléses protokoll, ill. a scintigráfiás vizsgálat technikai jellemzői (tomográfia, háttér levonás stb.) képezték vizsgálatunk tárgyát*. Az *1. táblázatban* a tanulmányokat aszerint elemeztük, hogy postinfarctusos betegek szerepeltek-e a vizsgálati csoportban. Ahol az adatok lehetővé tették az érzékenység és fajlagosság értékeit, megadtuk mind a negatív anamnézisű, mind az infarctusos betegek esetén.

*Az érzékenység és fajlagosság meghatározása*

A terheléses Thallium perfúziós vizsgálatot pozitívnak tekintettük mindazon esetben, ahol a terhelést követő közvetlen felvételen perfúziós zavart lehetett kimutatni. Azon esetekben, ahol különböző perfúziós vizsgálati módszereket hasonlítottak össze, az újabb és a modernebb módszer által kapott értéket tüntettük fel.

Az érzékenység és fajlagosság értékeit a *2. táblázatban* tüntettük fel.**

*Statisztikai analízis:* az elemzett vizsgálatokban a betegcsoport nagysága jelentősen különbözött egymástól, ezért a statisztikai próbákat súlyozás után végeztük el. A diszkrét változók esetén (pl. az infarctust átvészelt betegek száma, a béta receptor blokkoló kezelésben részesülők száma stb.) átlagos érzékenységet és fajlagosságot számoltunk, amelyeket súlyozott T-próbával vagy súlyozott variancia analízissel hasonlítottuk össze. A folyamatos változók esetén (pl. publikáció éve, a férfiak részaránya, az anginás betegek százaléka stb.) esetén egyfaktoros súlyozott regressziót számoltunk, valamint Pearson korrelációs koefficienst számoltunk a várható és a megfigyelt értékek összehasonlításakor. A fentieken kívül elvégeztük a többfaktoros lineáris regressio számítást is.

* *Megjegyzés:* Az elemzett közlemények fenti szempontok szerinti feldolgozásának közléséről — terjedelmi okok miatt — eltekintettünk. Az érdeklődőknek azonban a táblázatokat szívesen megküldjük.

** *Megjegyzés:* Az érzékenységet és a fajlagosságot a következő képletek alapján számítottuk ki:

$$\text{érzékenység} = \frac{\text{a thallium perf.vizsgálat pozitív}}{\text{a koronarográfia pozitív}}$$

$$\text{fajlagosság} = \frac{\text{a Thallium perf. vizsgálat negatív}}{\text{a koronarográfia negatív}}$$

Miután a fenti módszerekkel kimutattuk, hogy az anamnezisben szereplő myocardialis infarctus befolyásolta a scintigráfiás vizsgálat érzékenységét, külön analízist végeztünk a pozitív és negatív anamnezisű betegcsoportok esetén. Az értékeket Chi négyzet próbával hasonlítottuk össze.

*Eredmények*

*Érzékenység és fajlagosság:*

Az 56 közleményben szereplő 6038 beteg közül a koronarográfia 4240 betegen adott pozitív eredményt. A terheléses Thallium perfúziós vizsgálat — a pozitív koronarográfiájú betegek közül — 3609 esetben volt pozitív, amelyből a számított érzékenység 0,851 (3609/4240). A negatív koronarográfiájú betegcsoportban 1526 valódi negatív Thallium perfúziós vizsgálat volt: fajlagosság 0,849 (1526/1798).

A 6038 beteg között legalább 1452 postinfarctusos beteg volt. A tényleges szám ennél biztosan több, ui. több vizsgálatban nem adták meg az a infarctust átvészelt betegek számát, csak azt közlik, hogy ilyen betegek is voltak a vizsgálati csoportban. Az érzékenység és fajlagosság értékeit vizsgálatonként a *2. táblázatban* adjuk meg.

*Az anamnézisben szereplő myocardialis infarctus jelentősége:* azon vizsgálatokban, amelyek vizsgálati csoportja a postinfarctusos betegeket is magába foglalta, az átlagos érzékenység 0,860 volt, ezzel szemben a postinfarctusos betegek kizárása után csak 0,786. Az anamnézisben szereplő myocardialis infarctus és a vizsgálat érzékenysége között magas korrelációt találtunk (0,454).

A postinfarctusos betegek közül 609 esetben ismertük a Thallium perfúziós eredményt, ebből számított érzékenységet 0,956-nek találtuk. A negatív anamnézisű betegekben, akikben az egyéb adatok is ismertek voltak, ugyanezen értéket 0,791-nek találtuk. A Chi négyzettel számított különbség szignifikáns ($p < 0{,}0001$).

*A betegkiválasztás és betegcsoport jellemzőinek hatása*

Az átlagos életkor, a béta blokkoló kezelés, a vizsgálati csoport megfelelő definiálása, ill. a vizsgálati csoport leszűkítésének elkerülése nem befolyásolta sem az érzékenységet, sem a fajlagosságot.

A vizsgálati csoporton belül a férfiak részaránya szignifikáns korrelációban (0,428) volt az érzékenységgel, de a fajlagosságot nem befolyásolta.

A feldolgozott betegcsoport kiválasztása által okozott torzítás nem befolyásolta az érzékenységet, de negatív módon hatott a fajlagosságra *(3. táblázat)*.

*A vizsgálat független értékelésének hatása*

Mind a Thallium scintigráfiás, mind a coronarográfiás vizsgálat „vak" — egyéb leletektől független — értékelése csökkentette a két vizsgálat egyezését. A hatás csak az érzékenység esetén volt szignifikáns *(3. táblázat)*.

*Technikai tényezők:* A publikáció éve szignifikáns negatív korrelációban (—0,299) volt a fajlagossággal.

1. táblázat **A vizsgálat érzékenysége myocardialis infarctus után**

1 = igen
—1 = nem

| Szerző | | Esetszám | Az anyagban infarctusos betegek | Infarctusos betegek aránya (%) | Érzékenység | Érzékenység a negatív anamnesisű betegeknél | Érzékenység az infarctusos betegeknél |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Amor | (16) | 108 | 1 | 46,9 | 0,86 | * | * |
| Bailey | (17) | 63 | 1 | 71,2 | 0,75 | 0,63 | 0,79 |
| Berger | (18) | 110 | 1 | 26,4 | 0,91 | 0,88 | 0,97 |
| Blood | (19) | 62 | 1 | 36,8 | 0,89 | 0,97 | 0,97 |
| Bodenheimer | (20) | 73 | 1 | 15,8 | 0,75 | * | * |
| Botvinik | (21) | 41 | 1 | 25,7 | 0,85 | 0,36 | 1,00 |
| Boucher | (22) | 162 | 1 | 19,4 | 0,87 | * | * |
| Brown | (23) | 81 | 1 | 27,3 | 0,83 | * | * |
| Burke | (24) | 43 | 1 | 54,9 | 0,79 | 0,62 | 0,89 |
| Caldwell | (25) | 39 | 1 | * | 0,71 | * | |
| Canhasi | (26) | 56 | 1 | 20,5 | 0,93 | * | * |
| Carillo | (27) | 39 | 1 | 40,0 | 0,87 | * | * |
| Chaitman | (28) | 71 | —1 | 0,00 | 0,75 | * | * |
| Ilsley | (29) | 11 | —1 | 0,00 | 0,73 | 0,73 | * |
| Cinotti | (30) | 69 | —1 | 0,00 | 0,75 | 0,75 | * |
| Dash | (31) | 81 | 1 | * | 0,81 | * | * |
| Del Rio-Meraza | (32) | 57 | 1 | 46,3 | 0,88 | * | * |
| Dunn | (33) | 108 | 1 | 37,6 | 0,94 | * | * |
| Faris | (34) | 87 | 1 | 34,6 | 0,95 | * | * |
| Friedman | (35) | 28 | 1 | 8,3 | 0,79 | 0,70 | 1,00 |
| Hamilton | (36) | 107 | 1 | * | 0,77 | * | * |
| Hirzel | (37) | 175 | 1 | 56,6 | 0,91 | 0,73 | 1,00 |
| Hung | (38) | 28 | —1 | 0,00 | 0,75 | 0,75 | * |
| Hung | (39) | 117 | —1 | 0,00 | 0,80 | 0,80 | * |
| Iskandrian | (40) | 59 | 1 | 4,9 | 0,76 | 0,68 | 1,00 |
| Iskandrian | (41) | 91 | 1 | 12,4 | 0,82 | * | * |
| Jengo | (42) | 42 | 1 | 36,2 | 0,93 | 0,86 | 1,00 |
| Kambara (retro) | (43) | 67 | 1 | 37,4 | 0,84 | * | * |
| Kambara (pro) | (43) | 33 | 1 | 45,8 | 0,82 | * | * |
| Kaul | (44) | 281 | 1 | 40,3 | 0,90 | * | * |
| Lenaers | (45) | 55 | 1 | 35,7 | 0,95 | * | * |
| Massie | (47) | 64 | 1 | 42,3 | 0,89 | 0,84 | 0,94 |
| Massie | (46) | 50 | 1 | 39,3 | 0,96 | 0,92 | 1,00 |
| Melin | (48) | 99 | —1 | 0,00 | 0,87 | 0,87 | * |
| Melin | (49) | 44 | —1 | 0,00 | 0,70 | * | * |
| Murray | (50) | 60 | 1 | * | 0,90 | * | * |
| Nakashima | (51) | 28 | 1 | 97,7 | 0,93 | * | * |
| O'Hara | (52) | 80 | 1 | 52,4 | 0,96 | 0,88 | 1,00 |
| O'Keefe | (53) | 28 | —1 | 0,00 | 0,79 | 0,79 | * |
| Osbakken | (54) | 86 | 1 | 36,7 | 0,76 | * | 0,95 |
| Patterson | (55) | 50 | —1 | 0,00 | 0,84 | 0,84 | * |
| Rizi | (56) | 52 | 1 | 39,7 | 0,94 | 0,89 | 1,00 |
| Ritchie | (57) | 148 | 1 | 37,9 | 0,76 | * | * |
| Rothendler | (58) | 42 | 1 | 35,0 | 0,83 | * | * |
| Schicha | (59) | 60 | 1 | 48,6 | 0,92 | 0,85 | 0,97 |
| Schneider | (60) | 60 | 1 | * | 0,98 | * | * |
| Silber | (61) | 86 | —1 | 0,00 | 0,83 | 0,83 | * |
| Starling | (62) | 134 | 1 | 54,0 | 0,89 | * | * |
| Tamaki | (63) | 61 | 1 | 44,0 | 0,95 | 0,93 | 0,97 |
| Turner | (64) | 35 | —1 | 0,00 | 0,68 | 0,68 | * |
| Uhl | (65) | 41 | —1 | 0,00 | 0,94 | 0,68 | * |
| Underwood (TM) | (66) | 48 | 1 | 34,6 | 0,85 | 0,71 | 0,96 |
| Underwood (K) | (66) | 48 | 1 | 23,8 | 0,73 | 0,69 | 0,79 |
| Van Train | (67) | 92 | 1 | 35,3 | 0,84 | * | * |
| Van Train (C-S) | (67) | 51 | 1 | 14,8 | 0,82 | * | * |
| Vergani | (68) | 48 | 1 | 18,3 | 0,78 | 0,73 | 0,93 |
| Vogel | (69) | 42 | 1 | * | 0,95 | * | * |
| Weiner | (70) | 58 | * | * | 0,78 | * | * |
| Weintraub | (71) | 101 | * | 0,00 | 0,82 | 0,82 | * |

*Rövidítések:* ( )az irodalmi hivatkozás száma
* = hiányzó adat, retro=retrosektív vizsgálati csoport, pro=prospective vizsgálati csoport, TM=treadmill (járószőnyeges) csoport, K=kerékpár ergometriás csoport, C-S= Cedars Sinaiban vizsgált betegcsoport

2. táblázat **Az érzékenység és a fajlagosság értékei az áttekintett irodalomban**

| Szerző | | Év | Esetszám összes | betegek | Érzékenység | Fajlagosság |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Amor | (16) | 1984 | 143 | 108 | 0,86 | 1,00 |
| Bailey | (17) | 1977 | 66 | 63 | 0,75 | 1,00 |
| Berger | (18) | 1981 | 140 | 110 | 0,91 | 0,90 |
| Blood | (19) | 1978 | 87 | 62 | 0,89 | 0,80 |
| Bodenheimer | (20) | 1979 | 95 | 73 | 0,75 | 0,91 |
| Botvinik | (21) | 1978 | 74 | 41 | 0,85 | 0,89 |
| Boucher | (22) | 1980 | 227 | 162 | 0,87 | 0,75 |
| Brown | (23) | 1983 | 139 | 81 | 0,83 | 0,67 |
| Burke | (24) | 1984 | 51 | 43 | 0,79 | 0,88 |
| Caldwell | (25) | 1980 | 52 | 39 | 0,71 | 1,00 |
| Canhasi | (26) | 1985 | 73 | 56 | 0,93 | 0,65 |
| Carillo | (27) | 1978 | 55 | 39 | 0,87 | 1,00 |
| Chaitman | (28) | 1984 | 83 | 71 | 0,75 | * |
| Ilsley | (29) | 1982 | 67 | 11 | 0,73 | 0,98 |
| Cinotti | (30) | 1983 | 96 | 69 | 0,75 | 0,90 |
| Dash | (31) | 1979 | 96 | 81 | 0,81 | 1,00 |
| Del Rio-Meraza | (32) | 1985 | 80 | 57 | 0,88 | 0,83 |
| Dunn | (33) | 1979 | 125 | 108 | 0,94 | 0,82 |
| Faris | (34) | 1982 | 107 | 87 | 0,95 | 1,00 |
| Friedman | (35) | 1982 | 60 | 28 | 0,79 | 0,88 |
| Hamilton | (36) | 1978 | 137 | 107 | 0,77 | 0,93 |
| Herzel | (37) | 1979 | 189 | 175 | 0,91 | 0,86 |
| Hung | (38) | 1984 | 92 | 28 | 0,75 | 0,91 |
| Hung | (39) | 1985 | 171 | 117 | 0,80 | 0,87 |
| Iskandrian | (40) | 1980 | 102 | 59 | 0f76 | 0,84 |
| Iskandrian | (41) | 1980 | 121 | 91 | 0,82 | 0,93 |
| Jengo | (42) | 1980 | 58 | 42 | 0,93 | 0,94 |
| Kambara (retro) | (43) | 1982 | 107 | 67 | 0,84 | 0,97 |
| Kambara (pro) | (43) | 1982 | 59 | 33 | 0,82 | 0,92 |
| Kaul | (44) | 1986 | 325 | 281 | 0,90 | 0,80 |
| Lenaers | (45) | 1977 | 70 | 55 | 0,95 | 0,93 |
| Massie | (47) | 1979 | 78 | 64 | 0,89 | 0,93 |
| Massie | (46) | 1984 | 61 | 50 | 0,96 | 0,82 |
| Melin | (48) | 1981 | 160 | 99 | 0,87 | 0,89 |
| Melin | (49) | 1985 | 135 | 44 | 0,70 | 0,95 |
| Murray | (50) | 1981 | 100 | 60 | 0,90 | 0,88 |
| Nakashima | (51) | 1982 | 43 | 28 | 0,93 | 0,47 |
| O'Hara | (52) | 1985 | 103 | 80 | 0,96 | 0,67 |
| O'Keefe | (53) | 1983 | 50 | 28 | 0,79 | 0,86 |
| Osbakken | (54) | 1984 | 120 | 86 | 0,76 | 0,68 |
| Petterson | (55) | 1982 | 96 | 50 | 0,84 | 0,63 |
| Rizi | (56) | 1981 | 63 | 52 | 0,94 | 0,91 |
| Ritchie | (57) | 1978 | 190 | 148 | 0,76 | 0,88 |
| Rothendler | (58) | 1985 | 60 | 42 | 0,83 | 0,72 |
| Schicha | (59) | 1980 | 70 | 60 | 0,92 | 0,90 |
| Schneider | (60) | 1977 | 71 | 60 | 0,98 | 0,45 |
| Silber | (61) | 1979 | 108 | 86 | 0,83 | 0f80 |
| Starling | (62) | 1985 | 176 | 134 | 0,89 | 0,90 |
| Tamaki | (63) | 1984 | 75 | 61 | 0,95 | 0,95 |
| Turner | (64) | 1978 | 64 | 35 | 0,68 | 0,97 |
| Uhl | (65) | 1981 | 191 | 41 | 0,94 | 0,91 |
| Underwood (TM) | (66) | 1982 | 78 | 48 | 0,85 | * |
| Underwood (K) | (66) | 1982 | 80 | 48 | 0,73 | * |
| Van Train | (67) | 1986 | 116 | 92 | 0,84 | 0,50 |
| Van Train (C-S) | (67) | 1986 | 81 | 51 | 0,82 | 0,43 |
| Verani | (68) | 1978 | 82 | 48 | 0,78 | 0,97 |
| Vogel | (69) | 1979 | 65 | 42 | 0,95 | 0,96 |
| Weiner | (70) | 1985 | 102 | 58 | 0,78 | 0,86 |
| Weintraub | (71) | 1984 | 147 | 101 | 0,82 | 0,65 |

**Rövidítések:** ld. 1. táblázat

Mind az érzékenység, mind a fajlagosság magasabb volt azon scintigráfiás vizsgálatokban, ahol tomográfiát is alkalmaztak. A különbség csak az érzékenység esetén érte el a statisztikai szignifikanciát (3. táblázat). A scintigráfiás vizsgálat érzékenysége visualis elemzés esetén 0,831 volt, ami a semiquantitatív értékelés során 0,865-re, ill. a computer analysis során 0,893-ra nőtt. A különbség statisztikailag szignifikáns ($p = 0,01$). A vizsgálat fajlagossága az ellenkező irányban változott: az analóg felvétel értékelése esetén 0,877, félautomatikus feldolgozás során 0,78, ill. a computeres elemzés során 0,735 volt.

3. táblázat **Diszkrét változók összehasonlítása**

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Anemnezisben infarctus van | Szignifikancia (Student's T-próba) | Anamnezisben infarctus nem szerepel |
| Érzékenység | 0,86 | | 0,786 |
| Szignifikancia | | $p<0,01$ | |
| | Angiográfia „vak" értékelése | | Angiográfia „nem vak" értékelése |
| Érzékenység | 0,817 | | 0,864 |
| Szignifikancia | | $p<0,01$ | |
| | Thallium „vak" értékelése | | Thallium „nem vak" értékelése |
| Érzékenység | 0,829 | | 0,866 |
| Szignifikancia | | $p<0,02$ | |
| | Tomográfiát alkalmaztak | | Tomográfiát nem alkalmaztak |
| Érzékenység | 0,938 | | 0,834 |
| Szignifikancia | | $p<0,02$ | |
| Fajlagosság | A betegcsoport kiválasztása által okozott torzítás van | | A betegcsoport kiválasztása által okozott torzítás nincs |
| | 0,779 | | 0,836 |
| Szignifikancia | | $p<0,05$ | |

A terheléses vizsgálat befejezése és a scintigráfiás vizsgálat elkezdése között eltelt idő fordított módon befolyásolta az érzékenységet.

A terheléses vizsgálat protokollja és értékelhetősége, az érbetegség angiográfiás definíciója, valamint a scintigráfiás vizsgálat, valamint az angiográfia között eltelt idő sem az érzékenységet, sem a fajlagosságot nem befolyásolta szignifikáns mértékben.

*Többfaktoros analízis*

Regresszió számítás során négy tényező (a férfiak részaránya, postinfarctusos betegek vizsgálata, a tomográfia, ill. semi-quantitative analysis) direkt, míg 3 tényező (a betegcsoport okozta torzítás, az angiográfia vak értékelése, ill. a terhelés és a scintigráfia között eltelt idő) fordított módon befolyásolta az érzékenységet. A Thallium scintigráfia technikai tényezői: a tomográfia és háttérlevonás önálló szignifikáns pozitív összefüggésben volt a fajlagossággal. A publikáció éve, az infarctusos betegek vizsgálata, a férfiak részaránya fordított összefüggésben volt a fajlagossággal.

*Megbeszélés*

Az irodalmi áttekintés igazolja, hogy a betegkiválasztás problémái, a technikai tényezők, valamint a vizsgálat nem vak értékelésének módja szignifikáns mértékben befolyásolja a terheléses Thallium scintigráfia érzékenységét és fajlagosságát, így ezek ismerete klinikai jelentőséggel bír.

*A betegcsoport kiválasztásának jelentősége*

Amennyiben a vizsgálati csoportban postinfarctusos betegek is voltak, ez a tény jelentősen fokozta a terheléses Thallium scintigráfia érzékenységét (79%-ról 96%-ra). Mivel a coronaria betegség diagnózisa infarc-

tusos betegek esetén praktikusan 100%, a kérdés további vizsgálata szükségtelen, így ezen betegek szerepeltetése a vizsgálati csoportban nem elfogadható.

A nem — egyéb tényezőktől függetlenül — ugyancsak szignifikáns mértékben befolyásolta az érzékenységet. Azon vizsgálatokban, ahol a vizsgálati csoport jelentős százalékban férfiakból állt, magasabb volt az érzékenység. A fajlagosság tekintetében a nem csak a többfaktoros analysis esetén bizonyult jelentős tényezőnek, negatív módon befolyásolva a fajlagosságot.

*Technikai tényezők*

A közlemény publikálásának éve nem befolyásolta az érzékenységet, ugyanakkor a fajlagosság 1977—1986 között csökkent. A fajlagosság csökkenésének lehetnek technikai okai (pl. a felvételek automatikus értékelése), de az angiográfia — a scintigráfia eredménye által befolyásolt — indikációja is magyarázhatja. Hasonló megfigyelést közöltek a terheléses EKG vizsgálattal kapcsolatban is (74).

Míg scintigráfiás vizsgálatok nagyobb arányú automatikus értékelése növelte az érzékenység és csökkentette a fajlagosság értékeit, a computer tomográfia alkalmazása mindét mutató növekedését eredményezte.

A többfaktoros analízis a tomográfia — egyéb tényezőktől független — szignifikáns összefüggését igazolta mind az érzékenységgel, mind a fajlagossággal.

A fenti adat a technikai fejlesztés irányának meghatározását is segítheti.

A terhelés befejezése és a képalkotás közötti idő vizsgálata azt mutatta, hogy ha a késedelem 10 percnél több, ez az érzékenységet csökkenti. A terheléses protokoll, ill. a terhelés mértéke (az elért szívfrekvencia a maximális érték százalékában) nem befolyásolta az érzékenység és fajlagosság értékeit. (Megjegyzendő, hogy a tanulmányok nagy többsége járószőnyeget és a Bruce protokollt használta, így ezen adat csak fenntartással értékelhető.)

*A vizsgáltak kiválasztása és egyéb tényezők szerepe*

A „tökéletes" vizsgálati csoport és protokoll megválasztása nehezen kivihető, de azon vizsgálatokban, ahol a koronarográfia indikációja független volt a scintigráfia eredményétől, magasabb fajlagossági adatot közölnek, mint azokban, ahol ez a kritérium nem valósult meg. (84% vs 78%) Ezen adat arra utal, hogy a terheléses Thallium scintigráfia tényleges fajlagossága magasabb, mint az irodalomban szereplő értékek többsége.

Amennyiben az egyik vizsgálómódszer (pl. terheléses Thallium) pozitivitása képezi az indikációját a másik vizsgálómódszer elvégzésének, akkor a két vizsgálat eredményének egyezése nagyobb a ténylegesnél, torzított érték. Vizsgálatunk igazolja ezt a feltételezést. Az érzékenység a vizsgálat „nem vak" értékelése esetén magasabb volt, míg a fajlagosság esetén nem találtunk ilyen összefüggést.

Vizsgálatunk jelentőségét abban látjuk, hogy a klinikumban elengedhetetlen egy-egy diagnosztikus módszer eredményességének *pontos* ismerete.

Az érzékenységet és fajlagosságot befolyásoló (torzító) tényezők ismerete ugyancsak nagy fontosságú. Vizsgálataink eredménye alapján úgy gondoljuk, hogy az általunk áttekintett legtöbb vizsgálat a ténylegesnél magasabb érzékenységről és alacsonyabb fajlagosságról számol be.

Az érzékenység és fajlagosság meghatározására szolgáló vizsgálatokban bizonyos methodikai követelmények betartása rendkívül ajánlatos (6, 8): bizonyos betegcsoport kizárása, ill. külön csoportként történő kezelése (pl. a diagnosztikus Thallium perfúziós vizsgálat esetén a postinfarctusos betegek), a vizsgált betegcsoport megfelelő definiálása és teljessége (elkerülendő az álpozitív, ill. negatív eredményt adó csoportok kizárása), a vizsgálatok indikációjának függetlensége és az eredmény „vak" értékelése.

A fenti tényezők figyelembevétele mind a klinikusok, mind a kutatók számára hasznos, és segíti a lapok szerkesztési munkáját is.

IRODALOM: 1. *Galen, R. S., Gambino, S. R.:* Beyond Normality: the predictive value and efficiency of medical diagnoses. New York: John Wiley and Sons, 1975. — 2. *Wulff, H. R., Lennard-Jones, J. E.:* Rational Diagnosis and Treatment. An introduction to clinical decision-making. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1981. — 3. *Griner, P. F., Mayewski, R. J., Mushlin, A. I., Greenland, P.:* Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. Ann Intern. Med. 1981, *94* (4 part 2). — 4. *Sox, H. C.:* Probability theory in the use of diagnostic tests. An introduction to critical study of the literature. Ann. Intern. Med. 1986, *104, 60.* — 5. *Ransohoff D. F., Feinstein, A. R.:* Problems of spectrum and bias evaluating the efficacy of diagnostic tests. N. Engl. J. Med, 1978, *299*, 926. — 6. *Philbrick, J. T, Horwitz, R. I., Feinsteid. A. R.:* Methodologic problems of exercise testing for coronary artery disease: groups, analysis and bias. Am. J. Cardiol. 1980, *46*, 807. — 7. *Philbrick, J. T. és mtsai:* The limited spectrum of patients studied in exercise test research. Analyzing the tip of the iceberg. JAMA 1982, *248*, 2467. — 8. *Wasson, J. H. és mtsai:* Clinical prediction rules. Applications and methodological standards. N. Engl. J. Med.1985, *313*, 793. — 9. *Detrano R. és mtsai:* Bayesian analysis versus discriminant function analysis: their relative utility in the diagnosis of coronary disease. Circulation 1986, *73*, 970. — 10. *Hlatky, M. A. és mtsai:* Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography. Am. J. Med. 1984, *77*, 64. — 11. *Diamond, G. A. és mtsai:* A model for assessing the sensitivity and specificity of test subject to selection bias. Application to exercise radionuclide ventriculography for diagnosis of coronary artery disease. J. Chron. Dis. 1986, *39*, 343. — 12. *Okada, R. D. és mtsai:* Exercise radionuclide imaging approaches to coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 1980, *46*, 1188. — 13. *Glass, G. V., McGaw, B., Smith, M. L.:* Meta-analysis in Social Research. Beverly Hills, Calif: Sage Publications, 1981. — 14. *Froelicher, V. F., Pewen, W., Perdue, S.:* Meta-analysis using an electronic spread-sheet. (in press). — 15. *Tran, Z. V., Weltman, A.:* Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight. A meta-analysis. JAMA 1985, *254*, 919. — 16. *Amor, M. és mtsai:* Les examens isotopiques a l'effort dans l'insuffisance coronaire. Arch. Mal. Coeur 1985, *78* ,55. — 17. *Bailey, I. K. és mtsai:* Thallium-201 myocardial perfusion imaging at rest and during exercise. Comparative sensitivity to electrocardiography in coronary artery disease. Circulation 1977, *55*, 79. — 18. *Berger, B. C. és mtsai:* Quantitative thallium-201 exercise scintigraphy for detection of coronary artery disease. J. Nucl. Med. 1981, *22*, 585. — 19. *Blood, D. K. és mtsai:* Comparison of single-dose and double-dose thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the detection of coronary artery disease and prior myocardial infarction. Circulation 1978, *58*, 777. — 20. *Bodenheimer, M. B. és mtsai:* Extent and severity of coronary heart disease. Determinations by thallous chloride Tl 201 myocardial perfusion scanning and comparison with stress electrocardiography. Arch. Intern. Med. 1979, *139*, 630. — 21. *Botvinick, E. H. és mtsai:* Thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the clinical clarification of normal, abnormal and equivocal electrocardiographic stress tests. Am. J. Cardiol. 1978, *41*, 43. — 22. *Boucher, C. A. és mtsai:* Increased lung uptake of thallium-201 during excercise myocardial imaging: Clinical hemodynamic and angiographic implications in patients with coro-

nary artery disease. Am. J. Cardiol. 1980, *46*, 189. — 23. *Brown, K. A. és mtsai:* Prognostic value of exercise thallium-201 imaging in patients presenting for evaluation of chest pain. JACC 1983, *1*, 994. — 24. *Burke, J. F. és mtsai:* The cardiokymography exercise test compared to the thallium-201 perfusion exercise test in the diagnosis of coronary artery disease. Am. Heart J. 1984, *107*, 718. — 25. *Caldwell, J. H. és mtsai:* The detection of coronary artery disease with radionuclide techniques: a comparison of rest-exercise thallium imaging and ejection fraction response. Circulation 1980, *61*, 610. — 26. *Canhasi, B. és mtsai:* Interaction of „supplementary" indicators of ischemia and stress electrocardiography in the diagnosis of multivessel coronary disease. JACC 1985, *6*, 581. — 27. *Carrillo, A. P. és mtsai:* Correlation of exercise thallium-201 myocardial scans with coronary arteriograms and the maximal exercise test. Chest 1978, *73*, 321. — 28. *Chaitman, B. R. és mtsai:* Diagnostic impact of thallium scintigraphy and cardiac fluoroscopy when the exercise ECG is strongly positive. Am. Heart J. 1984, *108*, 260. — 29. *Ilsley, C. és mtsai:* Normal coronary arteriogram. An avoidable test? Br. Heart J. 1982, *48*, 580. — 30. *Cinotti, L. és mtsai:* Diagnostic value of image processing in myocardial scintigraphy. J. Nucl. Med. 1983, *24*, 768. — 31. *Dash, H. és mtsai:* The noninvasive identification of left main and three-vessel coronary artery disease by myocardial stress perfusion scintigraphy and treadmill exercise electrocardiography. Circulation 1979, *60*, 276. — 32. *Del Rio-Meraza, A. és mtsai:* Correlation between exercise electrocardiographic test, myocardial perfusion test with thallium-201 and contrast coronary arteriography in patients with ischemic heart disease. Arch. Invest. Med. (Mex.), 1985, *16*, 175. — 33. *Dunn, R. F. és mtsai:* Serial exercise thallium myocardial perfusion scanning and exercise electrocardiography in the diagnosis of coronary artery disease. Aust. NZ J. Med. 1979, *9*, 547. — 34. *Faris, J. V. és mtsai:* Thallium-201 myocardial scintigraphy; Improved sensitivity, specificity and predictive accuracy by application of a statistical image analysis algorithm. Am. J. Cardiol 1982, *49*, 733. — 35. *Friedman, T. D. és mtsai:* Exercise thallium-201 myocardial scintigraphy in women: Correlation with coronary arteriography. Am. J. Cardiol. 1982, *49*, 1632. — 36. *Hamilton, G. W. és mtsai:* Myocardial imaging with thallium: An analysis of clinical usefulness based on Bayes' theorem. Seminars in Nuclear Medicine 1978, *8*, 358. — 37. *Hirzel, H. O. és mtsai:* Thallium-201-Myokardszintigraphie Aussagekraft und stellenwert in der Diagnostik der koronaren herzkrankheit. Schweiz Med. Wschr. 1979, *109*, 1641. — 38. *Hung, J. és mtsai:* Noninvasive diagnostic test for the evaluation of coronary artery disease in women: A multivariate comparison of cardiac fluoroscopy, exercise electrocardiography and exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy. JACC 1984, *4*, 8. — 39. *Hung, J. és mtsai:* A logistic regression analysis of multiple noninvasive tests for the prediction of the presence and extent of coronary artery disease in men. Am. Heart J. 1985, *110*, 460. — 40. *Iskandrian, A. S. és mtsai:* Exercise thallium-201 myocardial scintigraphy: Advantages and limitation. Cardiology 1980, *65*, 136. — 41. *Iskandrian, A. S. és mtsai:* Effects of coronary artery narrowing, collaterals, and left ventricular function on the pattern of myocardial perfusion. Catheter Cardiovasc Diag. 1980, *6*, 159. — 42. *Jengo, J. A. és mtsai:* Detection of coronary artery disease: comparison of exercise stress radionuclide angiocardiography and thallium stress perfusion scanning. Am. J. Cardiol. 1980, *45*, 535. — 43. *Kambara, H. és mtsai:* Identification of patients with coronary artery disease using a scoring system of coronary risk factors, electrocardiography and myocardial perfusion imaging. Japanese Circ. 1982, *46*, 235. — 44. *Kaul, S. és mtsai:* Determination of the quantitative thallium imaging variables that optimize detection of coronary artery disease. JACC 1986, *7*, 527. — 45. *Lenaers, A. és mtsai:* Segmental analysis of T1-201 stress myocardial scintigraphy. J. Nucl. Med. 1977, *18*, 509. — 46. *Massie, B. M. és mtsai:* Quantitative analysis of sevenpinhole tomographic thallium-201 scintigrams: Improved sensitivity and estimation of the extent of coronary involvement by evaluation of radiotracer uptake and clearance. JACC 1984, *3*, 1178. — 47. *Massie, B. M. és mtsai:* Correlation of thallium-201 scintigrams with coronary anatomy: Factors affecting region by region sensitivity. Am. J. Cardiol. 1979, *44*, 616. — 48. *Melin, J. A. és mtsai:* Diagnostic value of exercise electrocardiography and thallium myocardial scintigraphy in patients without prevous myocardial infarction: A Bayesian approach. Circulation 1981, *63*, 1019. — 49. *Melin, J. A. és mtsai:* Alternative diagnostic strategies for coronary artery disease in women: Demonstration of the usefulness and efficiency of probability analysis. Circulation 1985, *71*, 535. — 50. *Murray, R. G. és mtsai:* Bayesian analysis of stress thallium-201 scintigraphy. Eur. J. Nucl. Med. 1981, *6*, 201. — 51. *Nakashima, Y. és mtsai:* Clinical evaluation of stress myocardial scintigraphy with thallium-201 in patients with ischemic heart disease. Japanese Circulation 1982, *46*, 245. — 52. *O'Hara, M. J. és mtsai:* Detection of high risk coronary artery disease by thallium imaging. Br. Heart J. 1985, *53*, 616. — 53. *O'Keefe, J. C. és mtsai:* Comparison of exercise electrocardiography, thallium-201 myocardial imaging and exercise gated blood pool scan in patients with suspected coronary artery disease. Aust. NZ J. Med., 1983, *13*, 45. — 54. *Osbakken, M. D. és mtsai:* Comparison of exercise perfusion and ventricular function imaging: An analysis of factors affecting the diagnostic accuracy of each technique. JACC 1984, *3*, 272. — 55. *Patterson, R. E. és mtsai:* Can exercise electrocardiography and thallium-201 myocardial imaging exclude the diagnosis of coronary artery disease? Bayesian analysis of the clinical limits of exclusion and indications for coronary angiography. Am. J. Cardiol. 1982, *49*, 1127. — 56. *Rizi, H. R. és mtsai:* Thallium-201 myocardial scintigraphy: A critical comparison of seven-pinhole tomography and conventional planar imaging. J. Nucl. Med. 1981, *22*, 493. — 57. *Ritchie, J. L. és mtsai:* Myocardial imaging with thallium:-201: A multicenter study in patients with angina pectoris or acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 1978, *42*, 345. — 58. *Rothendler, J. A. és mtsai:* Effect of a delay in commencing imaging on the ability of detect transient thallium defects. J. Nucl. Med. 1985, *26*, 880. — 59. *Schicha, H. és mtsai:* Results of quantitative myocardial scintigraphy with thallium-201 at rest and after maximum exercise—Critical analysis of predictive value and clinical application. Z. Kardiol. 1980, *69*, 31. — 60. *Schneider, E. és mtsai:* Ein Jahr erfahrung mit der der 201-thallium — myokardszintigraphie in der beurteilung koronarer durchblutungsstorungen. Schweiz Med. Wschr. 1977, *107*, 1577. — 61. *Silber, S. és mtsai:* Wertigkeit der thallium-201 — belastungsszintigraphie im vergleich zur belastungselektrokardiographie bei patienten mit koronarer herzerkrankung ohne myokardinfarkt. Herz 1979, *4*, 359. — 62. *Starling, M. R. és mtsai:* Segmental coronary artery disease: Detection by rotating slant-hole collimator tomography and planar thallium-201 myocardial scintigraphy. Radiology 1985, *157*, 231. — 63. *Tamaki, N. és mtsai:* Segmental analysis of stress thallium myocardial emission tomography for localization of coronary artery disease. Eur. J. Nucl. Med. 1984, *9*, 99. — 64. *Turner, D. A és mtsai:* The predictive value of myocardial perfusion scintigraphy after stress in patients without previous myocardial infarction. J. Nucl. Med. 1977, *19*, 249. — 65. *Uhl, G. S., Kay, T. N., Hickman, J. R.:* Computer-enhanced thallium scintigrams in asymptomatic men with abnormal exercise tests. Am. J. Cardiol, 1981, *48*, 1037. — 66. *Underwood, D. A. és mtsai:* Clinical usefulness of thallium-201 scintigraphy in the study of coronary artery disease: A comparison of two exercise systems. Cleve Clin. Q 1982, *49*, 74. — 67. *Van Train, K. és mtsai:* Quantitative analysis of stress thallium-201 myocardial scintigrams: a multicenter trial. J. Nucl. Med. 1986, *27*, 17. — 68. *Verani, M. S. és mtsai:* Sensitivity and specificity of thallium-201 perfusion scintigrams under exercise in the diagnosis of coronary artery disease. J. Nucl. Med. 1978, *19*, 773. — 69. *Vogel, R. A. és mtsai:* Thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy: Results of standard and multi-pinhole tomographic techniques. Am. J. Cardiol. 1979, *43*, 787. — 70. *Weiner, D. A.:* Accuracy of Cardiokymography during exercise testing: Results of a multicenter study. JACC 1985, *6*, 502. — 71. *Weintraub, W. S. és mtsai:* Critical analysis of the application of Bayes' theorem to sequential testing in the noninvasive diagnosis of coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 1984, *54*, 43. — 72. *Gerson, M. C.:* Nuclear cardiology in the investigation of chronic coronary artery disease. Which test and when? JAMA 1983, *250*, 2037. — 73. *Diamond, G. A., Forrester, J. S.:* Analysis of probability as an aid to the clinical diagnosis of coronary artery disease. N. Engl. J. Med. 1979, *300*, 1350. — 74. *Rozanski, A. és mtsai:* The declining specificity of exercise radionuclide angiography. N. Engl. J. Med. 1983, *309*, 518. — 75. *Rozanski, A. és mtsai:* Alternative referent standards for cardiac normality. Ann. Intern. Med. 1984, *101*, 164. — 76. *Diamond, G. A. Monkey Business:* Am. J. Cardiol. 1986, *57*, 471.

(Jánosi András dr. *Budapest*, Pf. 88. 1450.)

MOLNÁR FERENC DR.,
BERENTEY ERNŐ DR.,
KOMÁROMY
KATALIN DR.,
MAJOR LÁSZLÓ DR.
és BARÁTH PÉTER DR.

# Az a. subclavia percutan transluminális angioplasticája

Orvostovábbképző Intézet, Röntgenológiai Intézet
(igazgató: Csákány György dr.)

Szerzők 11 betegen kísérelték meg az a. subclavia proximalis része, ill. az a. anonyma percutan transluminalis angioplasticaját, 10 esetben sikerrel. Nyolc betegen az ér szűkülete, 3 betegen az ér segmentalis elzáródása miatt került sor a beavatkozásra. 10 betegnél subclavian steal syndromát találtak. Mind a nyolc szűkület ballonkatéteres tágítása és 2 segmentalis elzáródás rekanalizációja sikerrel járt. Egy beteg esetében a bal a. subclavia elzáródott szakaszán nem sikerült átvezetni a katétert. Beavatkozásaik kapcsán szövődményt nem észleltek. Betegeik többségét klinikailag rendszeresen ellenőrzik, recidívát eddig nem találtak. Saját tapasztalataik és az irodalmi adatok alapján az a véleményük, hogy az a. subclavia proximalis részének PTA-ja, subclavian steal-syndroma esetén, gondos betegválogatás és megfelelő angiographiás gyakorlat mellett biztonságosan, jó hatásfokkal végezhető és a beteget kevéssé terheli meg, így a műtéti megoldással legalábbis egyenértékű. Az ér elzáródása, valamint az extracranialis erek multiplex folyamata esetén a siker valószínűsége kisebb, ezért inkább a műtéti megoldást kell választani.

*Percutaneous transluminal angioplasty of the proximal subclavian artery.* Percutaneous transluminal angioplasty of the proximal subclavian or innominate artery was attempted in 11 patients, in 10 patients successfully. Indication of the intervention in 8 patients was the vessel's stenosis and in 3 cases that of segmental occlusion. In 10 patients subclavian steal syndrome was present. Balloon catheter dilatation was successful in each case of stenosis while intervention lead to recanalization in two of the three patients with segmental occlusion. In one case it was impossible to pass the occluded segment with the catheter. There was neither complication nor recurrence of the complaints during the controll examinations. According to their own experience and to the literature authors' opinion is that—with authentic selection of patients, adequate angiographic and PTA drill—the catheter dilatation of the proximal subclavian artery can be carried out with high security, efficacy and with a low strain of the patients in subclavian steal syndrome. In this way percutaneous transluminal angioplasty is as good if not superior to the surgical intervention. In cases of occlusion and multiple stenosis of the extracranial vessels surgery must be chosen.

Amióta *Grüntzig* 1974-ben a ballonkatéter alkalmazásával módosította az eredetileg *Dotter* által 1964-ben leírt percutan transluminalis angioplasticat (PTA), az eljárás széles körben elterjedt az ileofemoralis erek mellett a zsigeri erek és koszorúerek atherosclerotikus és egyéb szűkületei nem sebészi gyógyításában (11, 13). Ritkábban került alkalmazásra a nyaki ereken, elsősorban a cerebrális embolisatio nem elhanyagolható és súlyos következményekkel fenyegető veszélyei miatt. Az a. subclavia proximalis szakaszán végzett sikeres, szövődménymentes tágításokról szóló első beszámolók 1980-ban jelentek meg (2, 21). Hazánkban *Horváth* közölte elsőként az a. subclavia fibrinolysissel kombinált recanalisatióját, *Bokor* az eljárás alkalmazását subclavian steal syndromában (17, 5). Nagyobb beteganyaggal *Szlávy* rendelkezik (33). Magunk az a. subclaviarendszer angioplasticaját 1981 óta alkalmazzuk. Tapasztalataink, eredményeink ismertetésével azt szeretnénk bemutatni, hogy az eljárás sikerrel alkalmazható ezen érterületen is, és számos esetben helyettesítheti a lényegesen nagyobb megterhelést jelentő műtétet.

*Kulcsszavak:* subclavia stenosis, subclavian steal syndroma, percutan transluminals angioplastica

*Rövidítések:* PTA = percutan transluminalis angioplastica
AA = aortaív angiográfia

## *Beteganyag és módszer*

Intézetünkben 1981 októbere óta 11 esetben kíséreltük meg a nyaki ereken a PTA-t, 10 esetben sikerrel (betegeink adatait az 1. táblázatban tüntettük fel). Betegeink között 6 férfi és 5 nő volt. Legfiatalabb betegünk 33, a legidősebb 57 éves, átlagéletkoruk 45 év volt. 2 beteg esetében a jobboldali a.subclavia szűkülete, 8 betegen a baloldali a.subclavia elváltozása (5 esetben jelentős szűkülete, 3 esetben szegmentális elzáródása), 1 beteg esetében az a.anonyma jelentős szűkülete miatt került sor a beavatkozásra. A betegek többségében az a. radialis pulzusa az érintett oldalon nem volt tapintható, ill. a két felső végtagon mért vérnyomás között jelentős különbség volt. Egy beteg kivételével minden betegünkön klinikailag manifeszt subclavian steal syndromát találtunk.

Valamennyi betegünkön aortaív angiográfiát (AA.) készítettünk 15—30 fokos LAO-helyzetben (a nyaki erek eredése így ábrázolható a legjobban), melyet néhány betegen szelektív befecskendezésekkel egészítettünk ki. 10 beteg angiográfiáján mutatkozott steal jelenség, sőt, egyik betegünkön mindkét

Táblázat **A betegek adatai**

| No. | Kód | Nem | Kor | Az elvált. helye | Foka | sss | Pulz. | Gradiens |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | 11669 V. L. | nő | 49 é. | b. o. a. subclavia | occl. | + | — | nm |
| 2. | 11728 K. M. | nő | 35 é. | b. o. a. subclavia | 90% | + | — | nm |
| 3. | 12072 K. J. | ffi | 33 é. | j. o. a. subclavia | 80% | + | — | 45 Hgmm |
| 4. | 13040 R. I. | ffi | 44 é. | b. o. a. subclavia | occl. | + | — | (1) |
| 5. | 13116 K. S. | ffi | 40 é. | a. anonyma (2) | 90% | + | — | 90 Hgmm |
| 6. | 13363 K. E. | ffi | 56 é. | b. o. a. subclavia | 85% | — | — | nm |
| 7. | 13508 Cs. J. | ffi | 47 é. | j. o. a. subclavia | 80% | + | — | 60 Hgmm |
| 8. | 13554 M. B. | nő | 44 é. | b. o. a. subclavia | 80% | + | Z | 30 Hgmm |
| 9. | 13623 M. I. | nő | 55 é. | b. o. a. subclavia | occl. | + | — | nm |
| 10. | 14381 H. T. | ffi | 49 é. | b. o. a. subclavia | 85% | + | — | 55 Hgmm |
| 11. | 14531 S. K. | nő | 42 é. | b. o. a. subclavia | 75% | + | — | 35 Hgmm |

pulz = a. radialis pulzusa tapintható-e
Z = pulzus tapintható, de zörej hallható
nm = nem mértünk nyomást
sss = subclavian steal syndroma
(1) sikertelen PTA (2) 1., 4. sz. eset (3) bilat. subclavia occlusio.
steal-jelenséggel, +j. o. a. iliaca externa occlusio

oldalon. 6 betegen meghatároztuk a szűkület által fenntartott nyomásgrádienst, ez 35 és 90 Hgmm között volt, átlagértéke 58 Hgmm.

A tágítást a hagyományos módon, transfemorálisan, az esetek többségében membrános introduceren keresztül bevezetett ballon katéterrel végeztük, általában a diagnosztikus angiográfiával együttesen, annak folytatásaként. (Meg kell jegyeznünk, hogy ha a klinikai vizsgálatok alapján feltételezhető volt az a.subclavia PTA-ra alkalmas eltérése, akkor a gyógyszeres és -mentális-előkészítést már a diagnosztikus angiográfia előtt elkezdtük, az érsebésszel, ill. angiológus belgyógyásszal egyeztettünk, és a beteg írásbeli beleegyezését a tágításhoz is megszereztük.) Az alkalmazandó ballonkatétert az angiográfiás kép alapján választottuk ki. Általában a COOK vagy a MEDITECH cég 7—8 mm névleges átmérőjű ballonkatéterét használtuk, újabban jó tapasztalatokat szereztünk az Olbert-ballonkatéterekkel (SURGIMED). A ballonkatétert az aortográfiához használt Gensini vagy szelektív (jobb Judkins, ill. Headhunter) katéter segítségével bevezetett 0,038"-es, hosszú, egyenes „exchange" spirálon juttattuk át az ér szűkült vagy elzáródott szakaszán. Közben (a betegek többségében) az aortában és a poststenoticus érszakaszon nyomást mérve meghatároztuk a szűkület által fenntartott nyomásgrádienst. A katéter pontos elhelyezését a ballon két végét jelző fémgyűrű segíti elő. A tágítást manualisan, hígított kontrasztanyaggal töltött 5 vagy 10 ml-es fecskendővel, nyomásmérő közbeiktatásával, általában 2—3×15—25 sec-ig, 5—8 atm. túlnyomással végeztük. A felfújás közben a ballon expanzióját átvilágítással ellenőriztük. A felfújás kezdetén a ballonon a szűkületnek, ill. szegmentális elzáródásnak megfelelően párnaszerű benyomat jelentkezik (ez is segít a ballon helyzetének ellenőrzésében), majd a nyomást fokozva a ballon kitágul, a szűkület megszűnik. A ballon felfújásakor a gyártó által megengedett maximális nyomásértéket, a katéter esetleges ismételt használatakor annak 80%-át nem léptük túl, ezt egyébként a ballon bevezetés előtti légtelenítésekor ki is próbáltuk. Az utóbbi időben a distális „háttér"-nyomást folyamatosan ellenőriztük. Az elvégzett tágítás után, ill. ha a nyomásgrádiens megszűnt, vagy megfelelően lecsökkent, a katétert (esetleg bennhagyott 0,021"-os spirálon) visszahúztuk és kontroll angiográfiát — általában aortográfiát készítettünk. Ha az eredmény kielégítő volt, a katétert kihúztuk, manualis kompresszió után nyomókötést helyeztünk fel, és általában a beavatkozást követő napig ágynyugalmat rendeltünk el.

A gyógyszeres kezelés a beavatkozások lényeges részét képezi: betegeinknek a PTA (illetve tervezett PTA) előtt Horváth ajánlásának megfelelően (16, 17, 18) 3 napig Colfaritot adtunk. A PTA megkezdésekor testsúlytól függően 5—7000 IU Heparint fecskendeztünk be, majd miután a ballonkatéterrel a szűkületen átjutottunk 50 mg Na-pentosanpolysulfatot (SP—54, Benechemie) adtunk be sc. A beavatkozás végén a heparinhatást nem függesztettük fel. A PTA után néhány napig macromolekuláris dextránt/rheomacrodexet infundáltunk és SP—54-et adtunk kezdetben parenterálisan, majd a perorális adagolásra tértünk át, melyet értágítókkal kombinálva hónapokon keresztül folytattunk. Szerettünk volna betegeinkben nikotin-absztinenciát elérni, ez azonban gyakran sikertelen maradt.

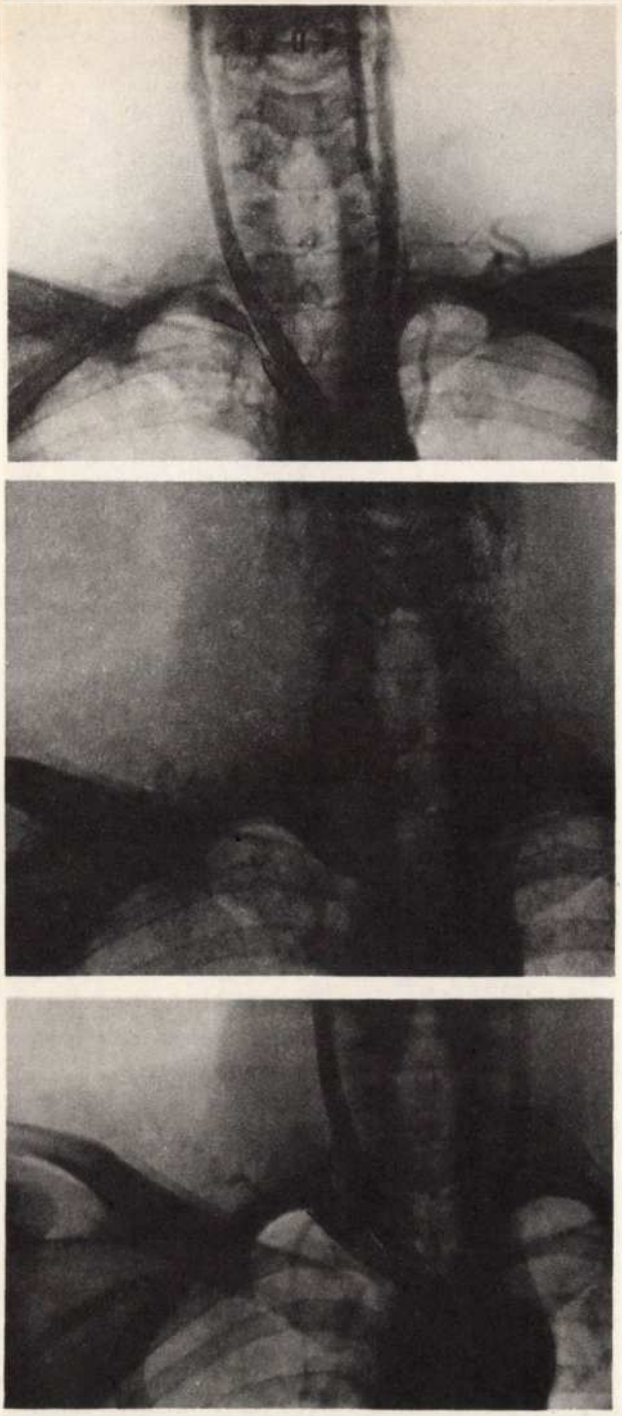
### *Betegbemutatás*

1. eset. K. J. 33 éves férfi jobb karja egy év óta gyenge, fáradékony. Jobb oldalon radialis pulzus nem tapintható. A kar terhelésekor szédül, kettősen lát. Az AA. a jobb a.subclavia jelentős proximális szűkületét mutatja *(1/a ábra)*. A töltés késői fázisában látható, hogy a (retrograd telődő) a.vertebralis tölti az a.subclavia distalis részét *(1/b ábra)*. A PTA után végzett kontroll aortográfia enyhe maradék szűkületet mutat *(1/c ábra)*. A beteg 3 évvel a PTA után, jelenleg is panasz és tünetmentes.

2. eset. K. M. 35 éves nőbeteg bal felsővégtagja zsibbadása, gyengesége miatt jelentkezett vizsgálatra. A bal a.radialis pulzusa nem tapintható, a két felsővégtag vérnyomása között 50 Hgmm különbség van. Az AA.-n a bal a.subclavia proximalis részének 90%-os excentrikus szűkülete látható. A korai felvételeken az a.vertebralis nem telődött *(2/a ábra)*. A PTA után csaknem teljesen ép kontúrokkal telődött a bal a.subclavia. Az a.vertebralis áramlása anterograd lett, az ér a többi nyaki nagyérrel azonos fázisban telődik *(2/b ábra)*. Bal radialis pulzusa tapinthatóvá vált, vérnyomáskülönbsége, és ezzel együtt panaszai is megszűntek.

3. eset. V. L.-né 49 éves nőbeteg szintén a bal kar ischaemiája, fejfájás, szédülés miatt került felvételre. Panaszai fél év óta álltak fenn. Az AA. a bal a. subclavia proximalis segmentalis occlusioját mutatta *(3/a ábra)*, baloldali subclavian steal jelenséggel. A Gensini katéter segítségével bevezetett 7 mm-es ballonkatéterrel végzett rekanalizáció után a kontroll aortográfia az a.subclavia kissé egyenetlen szélű enyhe reststenosisát mutatta *(3/b ábra)*. Az a.vertebralis áramlása anterográddá vált, a beteg felsővégtagi és cerebralis ischaemiája megszűnt, panaszmentessé vált, állapota azóta is jó.

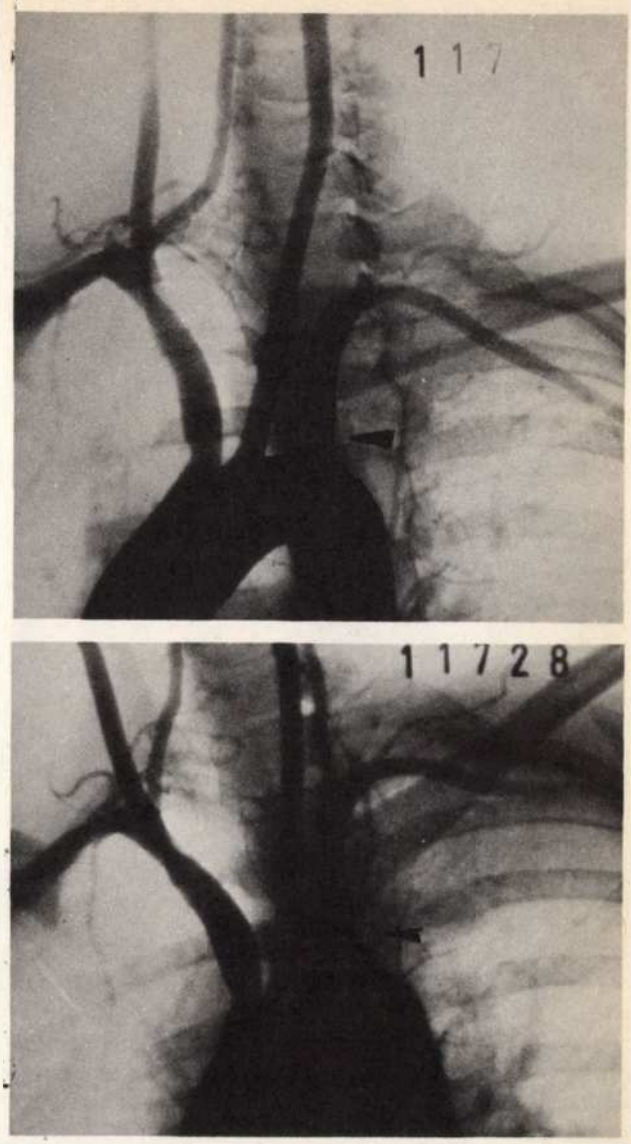
4. eset. K. S. 40 éves férfi a jobb tüdőcsúcs azóta sem kellően tisztázott tumoros folyamata miatt feküdt tüdőosztályon. Angiográfiás vizsgálatára mérsékeltfokú claudicatiója és a jobb felsővégtag csillapíthatatlan ischaemiás fájdalma, a 3. és 4. ujj gangraenája miatt került sor. Az AA. az a.anonyma részben kompressziós eredetű 90%-os, az a.subclavia enyhe és az a.carotis interna jelentős proximalis szűkületét mutatta. Hypervascularisalt tüdőtumora ellátásában az a.subclavia ágrendszere is résztvett *(4/a ábra)*. Bár feltételeztük, hogy ezáltal a tumor vérellátása is javul, befolyásolhatatlan ischaemiás fájdalma és két ujjának gangraenája miatt elvégeztük az a.anonyma szűkületének PTA-ját. A mintegy 50%-os maradék szűkület ellenére *(4/b ábra)* a beteg fájdalmai megszűntek, gangraenája visszafejlődött. Nagydózisú röntgenbesugárzást és gyógyszeres kezelést követően jelenleg, két és fél évvel a beavatkozás után a beteg állapota jó, jobb felsővégtagja keringése rendezett, fő panasza alsóvégtag claudicatiója.



**1. ábra: a)** 33 éves férfi aortaív angiográfiája korai felvételén a jobboldali a. subclavia proximalis szűkülete látható. **b)** A jobb a. vertebralis és az a. subclavia distalis része csak a késői felvételeken ábrázolódik. **c)** A PTA után a nyaki nagyerek azonos fázisban telődnek (c).

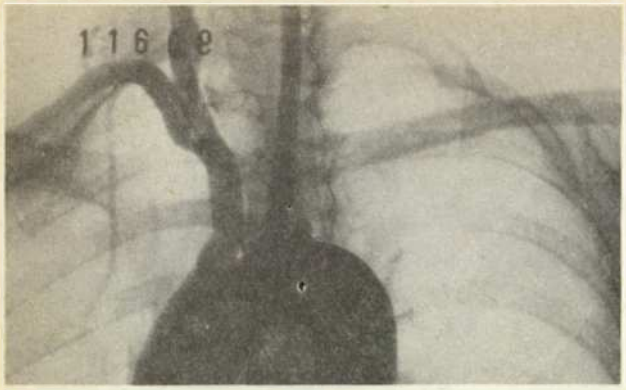
*Eredmények*

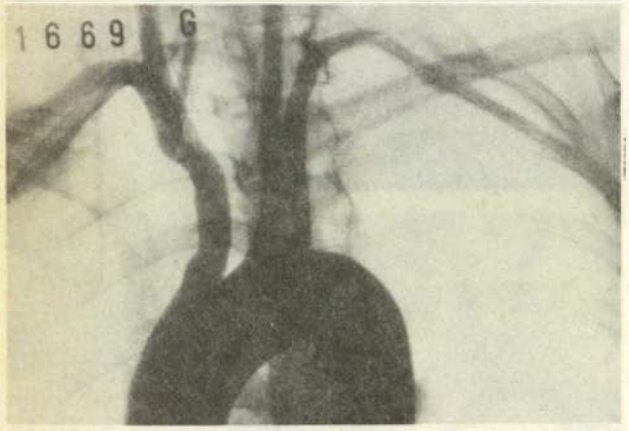
11 betegünk közül 10 esetben sikeres volt a subclavia-rendszer angioplasticaja. Egyik betegünkön (a táblázat 9. betege) a bal a. subclavia recanalisaciójával egyidőben a jobb a. iliaca externa recanalisatióját is elvégeztük. Eddigi egyetlen sikertelen kísérletünkben a bal a. subclavia proximalis occlusioján nem sikerült átvezetni a spirált. Az ér csonkja olyan kicsi volt, hogy



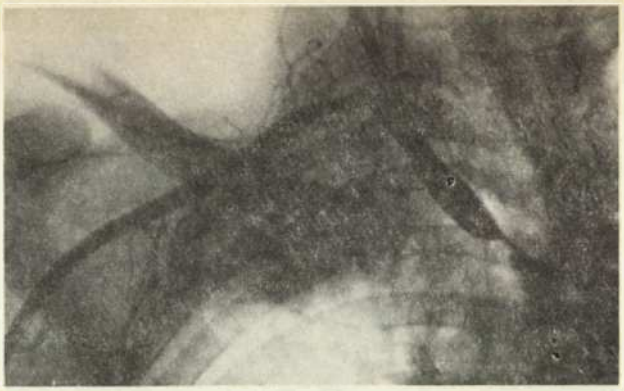

**2. ábra: a)** 35 éves nő bal a. subclaviaja eredese nagymértékben beszűkült. A bal a. vertebralis nem telődött (áramlása retrograd). **b)** Sikeres PTA után a szűkület megszűnt, az a. vertebralis áramlása anterograd lett.

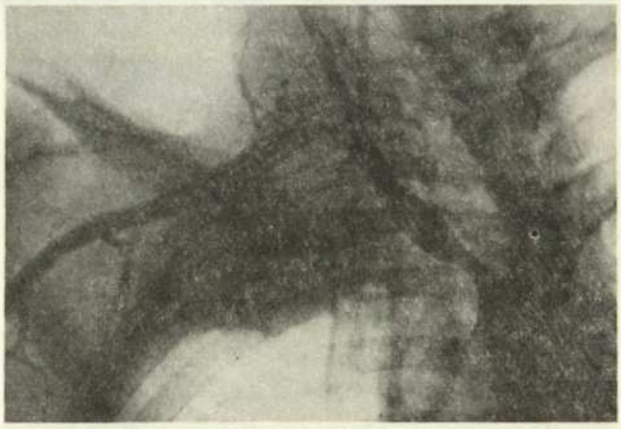
ott nem sikerült megfelelően megtámasztani a vezetőkatétert. (A betegen másnap carotico-subclavias bypass műtét történt.) Többi betegünkön sikerült a szűkületet feltágítani, ill. az elzáródást recanalisalni. Beavatkozásaink során nem törekedtünk „anatómiai", morfológiai szempontból tökéletes eredmény elérésére. Érfal egyenetlenség mindig, enyhe szűkület, kis nyomásgrádiens gyakran visszamaradt. Az esetleges „maradék szűkület" ellenére a PTA után valamennyi betegünkben anterograd áramlást láttunk az a. vertebralisban, (a stealjelenség megszűnt), az a. radialis pulzusa is minden esetben tapinthatóvá vált, és visszatért a kéz szorítóereje. A két felsővégtag között mért jelentős vérnyomáskülönbség megszűnt. Betegeink panaszai megszűntek, vagy jelentősen csökkentek. Szövődményt beavatkozásaink kapcsán nem észleltünk. 7 betegünket rendszeresen ellenőrizzük. A 12—55, átlagosan 28 hónapos utánkövetési idő alatt recidívát nem találtunk. betegeinknek a beavatkozással vagy alapbetegségükkel összefüggő panaszai nincsenek. Valamennyi betegünk digitális kontroll angiográfiáját tervezzük.





**3. ábra: a)** 49 éves nő bal a. subclaviaja eredésénél elzáródott. **b)** Sikeres katéteres rekanalizációt követően az ér csaknem sima kontúrokkal telődik.





**4. ábra: a)** 40 éves férfi a. anonymája proximalis részén csaknem teljes elzáródás van. A tüdőcsúcsban malignus tumorra jellemző érszerkezet látható. Az a. subclavia kismértékben beszűkült. Az a. mammaria interna nem telődik. **b)** A PTA-t követően kb. 50%-os maradék szűkület van.

*Megbeszélés*

Az a. subclavia distalis részének szűkülete (csak) az érintett oldali felsővégtag ischaemiáját, a kéz zsibbadását, fázósságát, szorító-erejének csökkenését okozza, melyhez előrehaladott esetben atrophiás zavarok, sőt gangrena is társulhat. Amennyiben a szűkület az ér proximális részén (az arteria vertebralis eredése előtti szakaszon) van, ezen tünetekhez — steal jelenség révén, általában intermittálóan, főleg az érintett oldali felső végtag munkavégzésekor, cerebralis ischaemiás tünetek is társulnak.

Az elsőízben *Contorni* által 1960-ban leírt, *Reivich* által subclavian steal syndromának nevezett jelenség (8, 34) nem gyakori. *Fields* széleskörű felmérésében az extracranialis erek megbetegedésében szenvedő 6534 beteg 17%-ában fordult elő az a. anonyma vagy az a. subclavia szűkülete vagy elzáródása és csak 168 betegnek (a betegek 2,6%-ának) volt subclavian steal syndromája (12). A betegség tünetei változatosak, melyek a subclavia-rendszer szűkületének mértékétől, a kollaterális keringés milyenségétől, a többi cerebralis ér érintettségétől, végeredményben a cerebralis és felsővégtagi ischaemia mértékétől függenek. Látszólag azonos eltérés egyes betegeken csak enyhe felsővégtagi funkciózavart, másokon definitív cerebralis károsodást okoz. Az a. subclavia szűkülete és a vertebralis-keringés megfordulása nem minden esetben okoz cerebrális ischaemiát, főleg ha a másik három cerebrális ér intakt. Sajnos nem ritka a multiplex (többszörös) elváltozás. Ha a steal mellett a többi cerebralis ér szűkülete tovább csökkenti az agyi keringést, nagy valószínűséggel kialakul a vertebro-basilaris keringési zavar.

A panaszokat, illetve tüneteket okozó subclaviaszűkület vagy elzáródás okozta cerebralis vagy brachialis keringési zavarok aktív kezelést igényelnek. A kezdetben kizárólag thoracalis behatolásból végzett endarteriektomia ill. bypass mellett kialakultak az extrathoracalisan végezhető bypassműtétek is (pl. caroticosubclavia bypassműtét). A műtétek szövődmény-aránya az irodalmi adatok szerint elég magas volt. *Dietrich* az intrathoracalis műtétek mortalitását 4,8%-ban adta meg (10). *Blaisdell* 4% neurológiai szövődményt írt le carotico-subclaviás bypass-műtét után (4). *Beebe* viszonylag kis beteganyagon (13, ill. 22 betegen), mind az intra- mind az extrathoracalis műtétek szövődményarányát 23%-nak adta meg, (chylothorax, ptx, thrombosis, ill. extrathoracalis műtétnél pleuralis folyadék, nyaki nyiroksipoly, suppuratio), hozzátette azonban, hogy az extrathoracalis műtét kevésbé terheli meg a betegeket (3). Ez viszont kísérő carotis betegség mellett nem végezhető (3, 4, 5, 10, 30, 31). *Vogt* véleménye szerint az intrathoracalis műtétek 6—19%-os mortalitásával szemben az extrathoracalis műtétek mortalitása 3% alá csökkenthető. Saját, 34 intra- és 66 extrathoracalis műtétet feldolgozó anyagában halálozás nem volt, de az intrathoracalis műtétek kapcsán 14,7%-ban fordult elő súlyos szövődmény (37). *Harris* 30 extrathoracalis behatolásból operált betege közül 1 halt meg (14).

A PTA bevezetése, a ballontechnika kialakulása és széleskörű elterjedése szükségszerűen vezetett ahhoz, hogy a módszer alkalmazását a nyaki erekre, elsősorban az a. subclaviára is kiterjesszék, de többen beszámoltak az a. vertebralis, ill. az a. carotis interna sikeres tágításáról is (15, 20, 25, 27, 35). Valamennyi szerző szerint az a. subclavia szűkületek jelentős többsége ezen módszerrel megszüntethető, és az eredmények tartósak. A szövődmények aránya lényegesen kisebb, mint azt kezdetben feltételezték. Nem elhanyagolható szempont az sem, hogy a PTA lényegesen kevésbé terheli meg a beteget, mint a műtét, kevesebb kényelmetlenséggel és rövidebb kórházi ápolással jár (15, 20, 25, 27, 38).

*Mathias* 86 esetből 90%-ban sikerrel alkalmazta a PTA-t a nyaki ereken és csak egy betegen jelentkezett múló cerebralis ischaemia (25). *Motarjeme* 20 betegében a nyaki erek 22 szűkületének tágítási kísérlete 19 esetben sikeres volt, szövődményük nem volt (26, 27). *Ringelstein* 12 betegének PTA-ja 9 esetben sikeres volt. Egy esetben a kéz ujjainak microembolisatioját, egy másik esetben az a. subclavia distalis részének occlusioját észlelte (31). *Szlávy* 160 nyaki PTA-ról szóló beszámolójában szövődményt egyáltalán nem említ (7, 33). Az egyéb katéteres vizsgálatoknál is ismert localis szövődmények (haematoma, utóvérzés) itt is előfordulhatnak, de számuk megfelelő gondossággal nagymértékben redukálható. A különböző szerzők egy-egy esetet említenek. Saját anyagunkban az a. subclavia szűkületének PTA-ja mind a nyolc esetben sikerrel járt, a három segmentalisan elzáródott a. subclavia közül egy esetben nem sikerült eredményt elérni, mert a tágító katétert, illetve a vezetődrótot nem tudtuk átvezetni az ér elzáródott szakaszán. Sem localis, sem egyéb szövődményünk nem volt. A tartós eredményekről egyelőre nem állnak rendelkezésünkre megbízható adatok, a nyaki ereken végzett PTA-k száma még kicsi, az utánkövetési idő rövid. A leírások csak egy-egy restenosisról, illetve reocclusioról tesznek említést (23, 32, 36). Saját anyagunkban a betegek többségét klinikailag rendszeresen ellenőrizve eddig még nem találtunk recidívát. A közeljövőben valamennyi PTA-s betegünk digitális kontroll angiográfiás vizsgálatát tervezzük. (Az egyéb érterületeken végzett PTA-k recidíva-aránya 5 és 30% között mozog) (1, 19, 38).

A beavatkozások sikerének, a szövődmények elkerülésének számos tényezője van. Ezek közül talán a legfontosabb a megfelelő szelektív angiográfiás és PTA gyakorlat. Rendkívül fontos a gondos betegkiválasztás. PTA-ra főleg a szűkületek alkalmasak, a beavatkozás sikerének valószínűsége occlusio esetében lényegesen kisebb. Ezek, a komoly embolizációs veszélyt jelentő exulcerált plaque-okkal együtt inkább műtétre valók. Subclavian steal syndroma esetében a megfordult, és a tágítás után csak késve visszaforduló vertebralis keringés a proximalis subclavia szűkület tágítása esetén védelmet jelenthet a cerebrális embolizációval szemben, ez a beavatkozás biztonságát nagymértékben megnöveli (29). Az a. subclavia distalis részének tágítása közben a felkar leszorítása a kéz embolizációját akadályozhatja meg, az embolusokat a vállöv kevésbé érzékeny erei felé terelve (16). Az a. subclavia proximalis része PTA-jában ez a módszer nem alkalmazható, mert a kar leszorítása miatt az a. vertebralis retrograd keringése visszafordulhat.

A gyógyszeres kezelés, melyet a beavatkozás előtt 3 nappal kezdünk el, és utána hónapokig, esetleg évekig folytatunk, szintén a beavatkozás sikerének fontos tényezője. Ismert, hogy a dohányzás nagymértékben fokozza a recidívák arányát. Saját, kis beteganyagunkban, annak ellenére, hogy általában nem sikerült betegeinkben nikotin-absztinenciát elérni, recidívát nem találtunk.

Az elmondottak alapján az a véleményünk, hogy az a. subclavia proximalis részének PTA-ja, különösen subclavian steal syndroma esetén, gondos betegválogatással, megfelelő technika alkalmazásával biztonságosan, jó hatásfokkal végezhető és a beteget kevéssé terheli meg, így a műtéti megoldással legalábbis egyenértékű. Az ér elzáródása, exulceralt plaquok vagy az extracranialis erek multiplex folyamata esetén a siker valószínűsége kisebb, a szövődmények aránya nagyobb, ezért inkább a műtéti megoldást kell választani.

*Megjegyzés a korrektúránál:* a kézirat beadása óta 3 sikeres subclavia PTA-t végeztünk, egy sikertelen kísérlet mellett.

IRODALOM: 1. *Athanasoulis, C. A. és mtsai:* Interventional Radiology W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1982. — 2. *Bachman, D. M., Kim, R. M.:* Transluminal dilatation for subclavian steal syndrome. AJR, 1980, *135*, 995. — 3. *Beebe, H. G. és mtsai:* Choise of operation for subclavian-vertebral artery disease. Am. J. Surg. 1980, *139*, 616. — 4. *Blaisdell, W. F. és mtsai:* Joint study of extracranial obstruction IV. A review of surgical considerations. JAMA, 1969, *209*, 1889. — 5. *Bokor, M. és Berentey, E.:* Subclavian steal-syndroma megoldása transluminalis angioplasticaval. Ideggyógy. Szle, 1984, *37*, 472. — 6. *Buchwalsky, R. és mtsai:* Subclavian-Steal-Syndrome. Postoperativer und spontaner Verlauf bei 27 Patienten über 3 Jahre. Thoraxchir. Vasc. Chir., 1977, *25*, 288. — 7. *Caplan, L. R.:* Vertebrobasilar disease. Time for a new strategy. Stroke, 1980, *12*, 111. — 8. *Contorni, L.:* Il circulo collaterale vertebro-vertebrale Minerva Chir. 1960, *15*, 268. — 9. *Damuth, H. D. Jr. és mtsai:* Angioplasty of the subclavian artery stenosis proximal to the vertebral artery origin. Am. J. Neurorad., 1983, *4*, 1239. — 10. *Dietrich, E. B. és mtsai:* Occlusive disease of the common carotid and subclavian arteries treated by carotis-subclavian bypass. Am. J. Surg., 1967, *114*, 800. — 11. *Dotter, C. T., Judkins, M. P.:* Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technique and a preliminary report of its application, Circulation, 1964, *30*, 654. — 12. *Fields, W. S. et Lemak, N. A.:* Joint study of extracranial arterial occlusion. Subclavian steal—a review of 168 cases. JAMA, 1972, *222*, 1139. — 13. *Grüntzig, A., Hopff, A.:* Perkutane Rekanalization Kronischen arteriellen Verschlüsse mit einem neuen. Dilatationskatheter. Modifikation der Dotter-Technik DMW. 1974, *99*, 2502. — 14. *Harris, R. W. és mtsai:* Large-vessel arterial occlusive disease in symptomatic upper extremity. Arch. Surg., 1984, *119*, 1277. — 15. *Hasso, A. N. és mtsai:* Fibromuscular dysplasia of the internal carotid artery percutaneous transluminal angioplasty. Am. J. Roentgen, 1981, *136*, 955. — 16. *Horváth L.:* Importance of anticoagulant and fibrinolytic drugs. Am. J. Roentgen, 1980, *135*, 951. — 17. *Horváth, L., Fiegler, M.:* Arteria subclavia szűkület kezelése per os fibrinolysissel és percutan transluminalis angioplasticaval. Orv. Hetil. 1982, 123, 1051. — 18. *Horváth, L. és mtsai:* Pharmaceutical therapy as a major part of percutaneous transluminal angioplasty. Ann. Radiol. 1982, 25, 489. — 19. *Kadir, S. és mtsai:* Selected techniques in interventional radiology. Saunders, Philadelphia, 1982, 189. old. — 20. *Kachel, R. és mtsai:* Perkutane transluminale Angioplastik brachiocephaler Arterien. Előadás a Therapeutic Interventional Radiology c. szimpóziumon, Berlin, 1985. — 21. *Mathias, K. és mtsai:* Perkutane Katheterangioplastik der A. subklavia. DMW. 1980, 105, 16. — 22. *Mathias, K.:* Perkutane transluminale Katheterbehandlung supraaortaler Arterienobstrukzionen. Angio, 1981, 3, 47. — 23. *Mathias, K.:* Catheter dilatation in subclavian steal syndrome. In Transluminal Coronary Angioplasty and Intracoronary Thrombolysis. Ed. by Kaltenbach, M. és mtsai. Springer,

1982. — 24. *Mathias, K. és mtsai:* Subclavian-steal-syndrome. Operieren oder dilatieren. Langenbecks Arch. Chir. 1982, 356, 279. — 25. *Mathias, K.:* Wert und Wertigkeit: Interventionelle Therapie bei AVK „supraaortische Arterien". Előadás a 66. Német Röntgenkongresszuson, Nürnberg, 1985. — 26. *Motarjeme, A. és mtsai:* Percutaneous angioplasty and case selection. Radiology, 1980, 135, 573. — 27. *Motarjeme, A. és mtsai:* PTA of the vertebral arteries. Radiology, 1981, 139, 715. — 28. *Motarjeme, A. és mtsai:* Percutaneous transluminal angioplasty of the brachiocephalic arteries. AJR, 1982, 138, 457. — 29. *Motarjeme, A. és mtsai:* Percutaneous transluminal angioplasty for treatment of subclavian steal. Radiology, 1985, 155, 611. — 30. *Raithel, D.:* Behandlung des Subclavian-Steal-Syndrome. DMW, 1978, 103, 1126. — 31. *Ringelstein, E. B., Zeumer, H.:* Delayed reversal of vertebral artery blood flow following percutaneous transluminal angioplasty for subclavian steal syndrome. Neuroradiology, 1984, 26, 189. — 32. *Ritter, H. és mtsai:* PTA von Aortanbogenaesten. Fortschr. Roentgen, 1982, 136, 365. — 33. *Szlávy, L.:* Az intervenciós radiológia lehetőségei és korlátai. Előadás az Angiológus Társaság ülésén, Budapest, 1986. — 34. *Urai, L., Csákány, Gy.:* Subclavian steal syndrome. Orv. Hetil. 1967, 108, 1777. — 35. *Vitek, J. J. és mtsai:* Brachiocephalic artery dilatation by percutaneous transluminal angioplasty. Radiology, 1986, 158, 779—785. — 36. *Vogt, D. P. és mtsai:* Brachiocephalic arterial reconstruction. Ann. Surg. 1982, 196, 541—552. — 37. *Wilkins, R. A., Viamonte, M.:* Interventional Radiology. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1982. — 38. *Zeitler, E. (ed):* Percutaneous vascular recanalisation, PP. 120—125. Springer, Berlin, 1978.

(Molnár Ferenc dr. *Budapest*, Pf. 112. 1389.)


# TURINAL

*tabletta*

Tablettánként 5 mg allyloestrenolumot tartalmaz.

**HATÁS**

A Turinal a terhesség megtartására orálisan adható progesteron készítmény. Terhességmegtartó hatását a készítmény placentotrop aktivitása magyarázza. A Turinal növeli a trophoblast endocrin activitását, serkenti a placenta csökkent működését. Különösen olyan esetekben hatásos, ahol a terhesség megszakadását hormonalis dysfunctio okozza.

A Turinal nem okoz anyai virilisatiót, sem magzati masculinisatiót. Nem gátolja sem a gonadok, sem a mellékvese működését, a szervezet electrolyt-egyensúlyát nem befolyásolja.
Gastrointestinalis panaszokat nem okoz.

**JAVALLATOK**

Fenyegető vetélés, szokványos vetélés, fenyegető koraszülés.

**ADAGOLÁSA**

**Fenyegető vetélés:** naponta 3 × 1 tabletta 5–7 napon át, ill. a tünetek megszűnéséig. Szükség esetén az adag emelhető.

**Szokványos vetélés:** napi 1–2 tabletta a kritikus időpont után még legalább 1 hónapon keresztül.
**Fenyegető koraszülés:** az adagolást minden esetben egyénileg célszerű meghatározni, sokszor fentieknél magasabb adagok alkalmazása szükséges.

**MEGJEGYZÉS**

✱ Csak vényre adható ki, és az orvos rendelkezése szerint egyszer vagy kétszer ismételhető.

**CSOMAGOLÁS**

20 tabletta



1246

Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.

FEHÉR ANNAMÁRIA DR.
MADÁCSY LÁSZLÓ DR.,
és KASSAY LÁSZLÓ DR.

# Atopia diabeteses gyermekekben

Orvostovábbképző Intézet, II. Gyermekgyógyászati Tanszék
(tanszékvezető: Velkey László dr.)
és Megyei Kórház Klinikai Laboratórium, Miskolc

Az atopia és az I. típusú diabetes együttes előfordulása gyermekkorban ritka, ezt az irodalom az eltérő genetikai háttérrel magyarázza. A szerzők azt vizsgálták, hogy a gyermekkori cukorbetegség együttjárhat-e tünetmentes atopiával? 67 insulin dependens diabeteses gyermeknél immunológiai és allergológiai vizsgálatokat végeztek. 23 gyermeknél találták a globalis IgE szinteket az életkorhoz tartozó normál értéknél 2 SD-vel magasabbnak, magasabb IgG típusú insulin antitest termeléssel. Ugyanezen gyermekek prickteszte 30%-ban mutatott pozitivitást. Eredményeik alapján a szerzők feltételezik a tünetmentes atopia fennállását insulin dependens diabetesben, de emellett az IgE szintézis genetikailag determinált zavarának lehetőségét is felvetik, adatot szolgáltatva az insulin dependens diabetes autoimmun pathogeneziséhez.

*Atopy in diabetic children.* The simultaneous occurrence of atopy and type I diabetes is unfrequent in childhood. This is explained by the difference of the genetic background in the literature. The authors wished to reveal whether or not diabetes in childhood may be associated with symptom free atopy. Immunological and allergological examinations were carried out with 67 insulin dependent children. Twenty-three children displayed global IgE levels higher by 2 SD-s than the normal values corresponding with age, together with increased IgE type insulin antibody production. The prick test of the same children showed 30% positivity. On the basis of their results the authors assume the existence of symptom free atopy in insulin dependent diabetes, besides this the possibility of a genetically determined disturbance of IgE synthesis is raised and data to the autoimmune pathogenesis of insulin dependent diabetes are furnished.

Az atopia és az insulin-dependens diabetes együttes előfordulása gyermekkorban rendkívül ritka. A gyér irodalmi adatok alapján sokkal kisebb gyakorisággal fordulnak elő együtt, mint ahogy azt az egyedi incidenciájuk alapján várhatnánk (18).

*Joslin* és *mtsai* (8) 1400 juvenilis diabeteses betegéből mindössze 11 szenvedett extrinsic asthmában. *Hermansson* és *mtsai* (5) pedig cukorbeteg gyermekek nagyobb csoportját nem diabeteses kontroll csoporttal összehasonlítva a diabetesesekben szignifikánsan kisebbnek találta az atopia előfordulását és ennek alapján feltételezte, hogy a diabetest okozó géneket hordozó betegek kevésbé fogékonyak az atopiás megbetegedéssel szemben.

Vizsgálatainkban arra kerestünk választ, hogy diabeteses beteganyagunkban a két betegség együttes előfordulása milyen gyakoriságú, és hogy tünetmentes atopia előfordul-e cukorbeteg gyermekeken?

## *Beteganyag és módszer*

Diabetes konzultációs rendelésünkön gondozott 67 insulin-dependens diabetesben szenvedő gyermeken végeztünk vizsgálatokat. Közülük 30 fiú, 37 leány volt. Életkoruk 3—19 év, átlag 13,2±6,7. A diabetes tartama 0,5—11 év közötti, átlag 5,7±3,7. Valamennyi gyermek monokomponens-insulin (NOVO) kezelésben részesült, de közülük 26 (38,8%) korábban hagyományos insulin (kristályos, illetve Zink-protamin) kezelést is kapott. A vizsgált gyermekek anamnaesisében atopiás betegségre vagy insulin allergiára utaló adat nem volt. Valamennyi betegen immunglobulin G, A, M, E, specifikus IgE, IgG, és IgE típusú insulin antitest meghatározást, valamint a Bencard bőrtesztet végeztük el.

Az immunglobulinok meghatározása szérumból Radiál-immundiffúzióval (Boehring savókkal és standardokkal), az össz IgE meghatározása Pharmacia-PRIST (Paper disc RIST) módszerrel, a specifikus IgE vizsgálat a Pharmacia RAST (Radioallergosorbent test) módszerével történt. Az IgG típusú insulin antitest meghatározást Isotest-RIA (MTA Izotóp Int.), az IgE típusú insulin antitestet Allergo-DISC módszerrel (RAST Pharmacia) határoztuk meg.

Bőrpróbákat: monovalens allergént (Bencard) tartalmazó prick testtel végeztünk az alkar voláris regiójában scarifikálva. A pozitivitás mértékét az erythema-papula átmérőjének nagyságából ítéltük meg. (15 perc múlva 3—5 mm esetén: +++, ennél nagyobbnál: ++++).

A korspecifikus immunglobulin értékeket magasnak akkor tekintettük, ha az átlag + 2SD felettiek voltak.

Az életkorhoz tartozó immunglobulin G, A, M átlagértékeket *Hitzig* szerint (6)—, az IgE átlagértékeket pedig *Kjellman* (10) szerint számítottuk. A statisztikai számításokat a Student féle „t" próba segítségével végeztük.

## *Eredmények*

A 67 elvégzett immunglobulin G, A, M vizsgálat közül mindössze 7 esetben észleltünk az életkorhoz tartozó átlag + 2 SD-nél nagyobb szintemelkedést. Ugyanakkor 23 diabeteses gyermek IgE szintje volt az

életkori átlag + 2 SD-nél nagyobb. A magas IgE szint a diabeteses gyermekek minden korcsoportjában azonos, 30—40%-os gyakorisággal fordul elő.

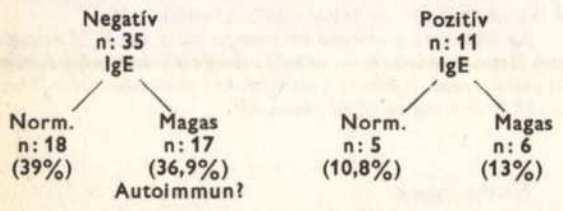
Az IgE értékek és a többi immunglobulin szintje között szignifikáns korrelációt nem észleltünk.

A 23 magas IgE szintű gyermek vizsgálati adatait az *1. táblázatban* tüntettük fel. 6 gyermeknél tudtunk cutan allergiát kimutatni. Ugyanakkor nem észleltünk a specifikus IgE szintekben számottevő szint emelkedést egy esetben sem. A magas IgE szinttel bíró gyermekeknél szignifikánsan magasabb IgG típusú insulin antitest termelést találtunk, mint a normál IgE szintű diabeteses gyermekeknél (52 ±3,93% a 30 ±7,9%-hoz viszonyítva $p < 0{,}001$). 46 gyermeknél végeztük el a Bencard prick testet. Ennek eredménye 11 esetben (24%) volt pozitív *(2. táblázat)*.

1. táblázat. **A 23 magas IgE szintet mutató diabeteses gyermek adatai**

| E. sz. | Név | Életkor év | Diab. tartam | total-IgE 1983 U/ml | total-IgE 1985 U/ml | Insulin antitest IgG % | Insulin antitest IgE % | Bencard |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | A. Cs. | 13 | 6 | 1000 | 1300 | 50 | 5,1 | neg. |
| 2. | A. M. | 14 | 10 | 760 | 866 | 52 | 8,9 | neg. |
| 3. | B. K. | 16 | 1 | 820 | 800 | 48,4 | 5,9 | neg. |
| 4. | F. Z. | 6 | 1 | 620 | 760 | 29,8 | 5,3 | neg. |
| 5. | H. E. | 11 | 1 | 600 | 710 | 56 | 8,5 | neg. |
| 6. | J. J. | 16 | 6 | 420 | 440 | 57,7 | 5,8 | neg. |
| 7. | K. Á. | 13 | 10 | 380 | 420 | 62 | 5,1 | neg. |
| 8. | K. I. | 10 | 5 | 560 | 660 | 69 | 7,9 | neg. |
| 9. | K. P. | 5 | 3 | 740 | 760 | 24 | 5,78 | Toll: +++ |
| 10. | K. J. | 17 | 4 | 270 | 220 | 80 | 6,56 | neg. |
| 11. | K. N. | 16 | 4 | 310 | 285 | 55 | 3,4 | neg. |
| 12. | K. J. | 8 | 3 | 280 | 320 | 35 | 8,2 | neg. |
| 13. | L. G. | 13 | 10 | 750 | 840 | 51 | 4,6 | neg. |
| 14. | M. Zs. | 10 | 9 | 400 | 315 | 74 | 5,3 | neg. |
| 15. | N. G. | 13 | 8 | 250 | 195 | 84 | 7,2 | neg. |
| 16. | O. E. | 4 | 2 | 125 | 100 | 25 | 3,5 | D. pter: ++++ |
| 17. | R. R. | 11 | 3 | 310 | 290 | 20 | 4,7 | B3: +++ |
| 18. | S. Gy. | 12 | 1 | 510 | 468 | 22 | 5,8 | B2,3: ++++ |
| 19. | Sz. A. | 16 | 8 | 430 | 270 | 28 | 7,6 | neg. |
| 20. | T. P. | 6 | 3 | 200 | 175 | 48 | 5,3 | neg. |
| 21. | T. J. | 16 | 6 | 195 | 198 | 62 | 5,3 | neg. |
| 22. | V. Zs. | 8 | 3 | 310 | 250 | 36 | 5,2 | B3: ++++ |
| 23. | Zs. B. | 19 | 9 | 240 | 220 | 54 | 6,3 | A2: +++ |

2. táblázat. **A 67 diabeteses gyermek közül 46 esetben elvégzett Prick-test eredménye**




*Megbeszélés*

A diabetes és az atopia közötti összefüggésről az első vizsgálatok *Siegel* és *mtsaitól* (15) származnak. *Hermansson* (5) és mások is (13, 15, 16) a két betegség előfordulási gyakorisága között negatív korrelációt találtak, melyben genetikai tényezők szerepét vetik fel. *Tinkelman* és *King* (18) a két betegség együttes előfordulásának alacsony incidenciáját, illetve az atopia manifesztációjának hiányát, az asthma és a diabetes gluconeogenesisre kifejtett, ellentétes hatásával magyarázza. *Strannegard* (16) az atopiás betegségben a supressor-T sejtek abszolút számának csökkenését találta.

Jól ismert tény diabetesnek immundeficiens állapottal vagy más autoimmun betegséggel való gyakori együttes előfordulása (11). Az elmúlt évek során a diabetes mellitus keletkezésében az immun, illetve autoimmun tényezők szerepe került az érdeklődés és a kutatások középpontjába (1, 4, 7, 12, 14, 17). Hazánkban *Cser* és *mtsai* (3) számos más szerzőre is hivatkozva utaltak a juvenilis diabetesesek megváltozott immunstátuszára, a vírus okozta dysglobulinaemia közvetett aetiológiai bizonyítékára. *Botazzo* és *mtsai* (1) a keringő szigetsejt-ellenes antitestek kimutatása alapján — a genetikai determinációt is figyelembevéve — vírus provokálta autoimmun folyamatban látják az inzulindependens diabetes etiológiájának lényegét. *Cavagni* és *mtsai* (2) diabeteses gyermekek 67%-ában magas IgE szintet talált, amit 86%-ban keringő szigetsejt-ellenes antitestek és immunkomplexek jelenléte kísért.

Feltételezték, hogy a supressor-T sejtek csökkent aktivitása a helper-T-, és a B lymphocyta rendszer egyensúlyzavarához vezet, ami kiválthatja az IgE szintézis fokozódását (9). Az insulin allergia és az atopia nélkül észlelt magas IgE szintek diabeteses gyermekekben a cukorbetegség primer autoimmun eredetének indirekt bizonyítékául szolgálhatnak (2).

Az IgE emelkedést a supressor T lymphocyták számának vagy functiójának csökkenése okozhatja I. típusú diabetesben éppúgy, mint más autoimmun betegségben H1A $B/DR_2$, $DR_4$-el történő determináció által (9).

A magas IgE szinttel rendelkező diabeteses gyermekeknél észlelt fokozott antitest-termelés jelentőségét hangsúlyozza, hogy az insulin antitestek káros hatással lehetnek a béta-sejt működésre, és ez szerepet játszhat a folyamatos bétasejt károsodásban is (10).

*Eredményeinket a következőkben foglaljuk össze*

1. Amíg az immunglobulin G, A, M szintek diabeteses gyermekekben csak néhány esetben térnek el az életkorhoz tartozó átlagértékektől, a betegek 34%-ában az átlag + 2SD-nél magasabb IgE értékek észlelhetők. A magas IgE szintek nem korrelálnak a cukorbetegség időtartamával és a betegség előrehaladtával is változatlan persistenciát mutatnak. Az IgA, IgG, IgM értékek nem mutatnak összefüggést az IgE szintekkel.
2. A magas IgE-vel vagy anélkül észlelt pozitív prick test egyidejűleg fennálló, de tünetmentes atopiára utal betegeinkben.
3. A magas IgE szintű esetek 74%-ában atopiára utaló exogen allergent vagy insulin allergiára utaló magas IgE típusú insulin antitest termelést kimutatni nem tudtunk, még azon 7 esetben sem, melyekben a gyermekek korábban

konvencionális (kevésbé tisztított) insulin therápiában részesültek.

4. A magas IgE szintű csoportban significansan magasabb IgG típusú insulin antitest termelődést találtunk.

Úgy gondoljuk, hogy eredményeink egyrészt adatokat szolgáltatnak a diabetes mellitus és az atopia együttes előfordulásához, másrészt felvetik az IgE szintézis genetikailag determinált zavarának lehetőségét is.

IRODALOM: 1. *Bottazzo C., Moul D. I.:* Evidence for a primary autoimmune type of diabetes mellitus. Br. Med. J. 1978, *2*, 1253. — 2. *Cavagni G., Vanelli M., Nori G.:* Synthése des IgE totales chez les enfants diabétiques. Arch. Fr. Pediatr. 1983, *40*, 319. — 3. *Cser Á., Ambrus M., Jász V.:* Szénhidrát anyagcsere és immunstatus juvenilis diabetes mellitusban és gyermekkori kövérségben. Orv. Hetil. 1977, *19*, 1099. — 4. *Ginsberg-Fellner F.:* HLA antigens, cytoplasmic islet cell antibodies, and carbohydrate tolerance in families of children with insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes 1982, *31*, 291. — 5. *Hermansson B., Holmgren G., Samuelson G.:* Juvenile Diabetes mellitus and Atopy. Human Heridity. 1971, *21*, 504. — 6. *Hitzig, W. H.:* Immunologisch bedingte Erkrankungen In: K. D. Bachmann, H. Ewerbeck, G., Joppich, E. Kleihauer, E. Rossi: Padiatrie in Praxis und Kliník 1980, S. *11*, 34. — 7. *Irvine W. I.:* Classification of idiopathic diabetes Lancet 1977, *1*, 638. — 8. *Joslin E. P., Root M. F., White P. és mtsai.:* The treatment of diabetes mellitus. P. 405, 10th Lea Febiger, Philadelphia 1959. — 9. *Kikkawa Y., Kamimuva K., Hamajima T. és mtsai.:* Thymic a lymphoplasia with hyper-IgE-globulinaemia Pediatrics 1973, *51*, 690. — 10. *Kjelman NIM, Johansson SGO, Roth A.:* Serum-IgE levels in healthy children quentified by Sandwich-technique (PRIST). Clin. Allergy 1976, *6*, 51. — 11. *Ludvigsson:* Insulin antibodies in diabetic children treated with monocomponent porcine insulin from the onset: relationskip to B-cell function and partial remission. Diabetologia 1984, *26*, 138. — 12. *Maclaren N. K.:* Viral and immunological bases of beta cell failure in insulin-dependent diabetes Am. J. Dis. Child. 1977, *131*, 1149. — 13. *Menser M. A., Forrest J. M., Honeyman C. M.:* Diabetes and asthma in Eskimos The New. Eng. J. of Medicine 1975, *5*, 981. — 14. *Nerup J., Platz P., Anderson O.:* HLA antigens and diabetes mellitus. Lancet 1974, *2*, 864. — 15. *Siegal S., Hertzstein I.:* Atopy and diabetes mellitus J. Allergy 1954, *25*, 25. — 16. *Strannegard I. L., Lindholm L., Atrannegard Ö.:* T lymphocytes in Atopio Children Int. Archs. Allergy appl. Immun. 1976, *50*, 684. — 17. *Tamás Gy.:* Az insulin immunológiai vonatkozásai Diabetes mellitus Medicina Bp. 1979. — 18. *Tinkelman D., King S.:* Severe asthma and volatile diabetes mellitus in the same patient. A treatment dilemma. J. Allergy Clin. Immunal. 1979, *64*, 223.

(Fehér Annamária dr. *Miskolc*, Pf. 188. 3501)

**NORCOLUT®** tabletta

**ÖSSZETÉTEL:** 5 mg norethisteronum tabl.-ként.

**JAVALLATOK:** Premenstruációs szindróma, mastodynia, a szekréciós szak megrövidülésével járó cikluszavarok, diszfunkcionális méhvérzés, hyperplasia glandularis cystica endometrii, endometriasis, adenomyosis.

Laktáció-prevenció, ablaktáció. Klimaxos panaszok, különösen a klimaxos vérzészavarok.

**ELLENJAVALLAT:** Emlő-, genitalis carcinoma. Külön elbírálást igényelnek, főleg tartós szedés eseté: thrombózis-készség, hepatitis, májműködés zavarok.

**ADAGOLÁS:** Praemenstruatiós szindróma, mastodynia, valamint rendszertelen ciklusokban, a ciklus 16. napjától a 25. napig 1—2 tabl., esetleg ösztrogénnel együtt.

Diszfunkcionális méhvérzés, hyperplasia glandularis cystica endometriiben: (amennyiben a vérzés funkcionális jellegét 6 hónapon belül végzett hisztológiai vizsgálat igazolta): 6—12 napon át napi 1—2 tabl., a vérzés megszüntetésére. — Recidiva megelőzésére a ciklus 16. napjától a 25. napig napi 1—2 tabl., általában ösztrogénnel együtt.

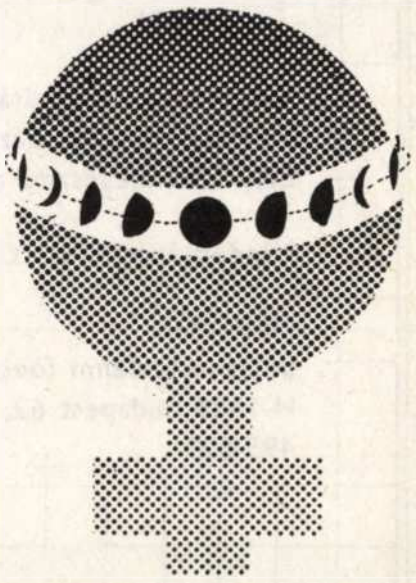
Endometriosis, adenomyosisban: a ciklus 5. napjától a 25. napig napi 1 tabl. 6 hónapon át, vagy folyamatosan szedve a ciklus 5. napján napi fél tabl.-val kezdve és az áttörések vérzések elkerülésére 2—3 hetenként fél tabl.-val növelve, 4—6 hónapon át.

A laktáció megelőzése céljából:

| | a 16—28. héten | 28—36. héten |
|---|---|---|
| | megszakadt terhesség esetében | |
| 1 nap | 15 mg | 15 mg |
| 2—3 nap | 10 mg | 10 mg |
| 4—7 nap | 5 mg | 10 mg |

**ABLAKTÁLÁS:** az 1—3. napon 20—20 mg, a 4—7. napon 15—15 mg, a 8—10. nap 10—10 mg.

Klimaxos panaszokban: napi 5 mg (egy tabl.) adagolása javasolt. Kúraszerűen, hosszabb időn át. A kezelést sikertelenség esetén napi 25—50 mcg etinilösztradiollal (Mikrofollin tabl.) szükséges kiegészíteni.



**MELLÉKHATÁS:** Ritkán előforduló és a későbbi ciklusokban megszűnő nausea, gastrointestinalis panaszok, áttöréses vérzés, esetleg ödéma, allergiás bőrreakció, paraesthesia, testsúlyváltozás, fáradékonyság.

**FIGYELMEZTETÉS:** Norcolut kezelés előtt a malignitás kizárandó. A kúra előtt onkológiai ellenőrzés szükséges.

**MEGJEGYZÉS:** ✠ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint egyszer vagy kétszer ismételhető.

**CSOMAGOLÁS:** 20 tabl.

*Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest*

# KÓRházhoz megyünk!

Felhívjuk tisztelt olvasóink figyelmét, hogy a Medicor árusítással egybekötött mozgó kiállítást rendez:

1987. jún. 29-én 10—15 óra között Székesfehérváron, a Megyei Tanácsi Kórházban (Székesfehérvár, Seregélyesi út 3.)

1987. jún. 30-án 10—15 óra között Veszprémben, a Megyei Tanácsi Kórházban (Veszprém, Marx tér 6—9.)

1987. júl. 1-jén 10—15 óra között Pápán, a Városi Kórházban (Pápa, Jókai út 5—7.)

1987. júl. 2-án 10—15 óra között Győrben, a Megyei Tanácsi Kórházban (Győr, Vasvári Pál u. 2.)

1987. júl. 3-án 10—16 óra között Tatabányán, a Megyei Tanácsi Kórház II. sz. telepén (Tatabánya, Dózsa Gy. út 77.)

A helyszínen megvásárolható kínálatunkból:
vérnyomásmérők, kéziműszerek, szűrővizsgálati táskák, EKG-EEG kiegészítő tartozékok.

Minden érdeklődőt tisztelettel vár a

MEDICOR
belkereskedelmi főosztály
H-1389 Budapest 62, Pf. 150.
495-529

**medicor**

FARSANG CSABA DR.,
PÉTER MÁRIA,
BALÁS-ÉLTES ANDRÁS DR. és
FEHÉR JÁNOS DR.

# A Minipress és a Hypothiazid kezelés hatása a plazma lipoprotein-lipidekre

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II., Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Fehér János dr.)

A szerzők 23 essentialis hypertoniás (WHO I—II) beteget kezeltek 3—3 hónapig Minipress, Hypothiazid, illetve Minipress + Hypothiazid therapiával. Alapállapotban és mindegyik három hónapos kezelési periódus végén meghatározták a serum lipoprotein-lipidek (össz-cholesterin, triglycerid, HDL-cholesterin, LDL + +VLDL-cholesterin), a húgysav, vércukor, nátrium és kálium szintjét. A vérnyomást és a pulzusszámot, valamint a testsúlyt hetente ellenőrizték. Az össz-cholesterint és a HDL-cholesterin hányadosát (atherogen index) is kiszámították. Minipress és Hypothiazid egyaránt szignifikánsan csökkentette a vérnyomást, a két szer kombinációja hatásosabb volt, mint amikor e szereket monotherapiában adták. Minipress önmagában adva nem változtatta meg az össz-cholesterin, a triglycerid, a vércukor, a húgysav, a nátrium és a kálium szintjét, fokozta a HDL-cholesterin és csökkentette az LDL + VLDL-cholesterint szintet, ezáltal jelentősen csökkentette az atherogen indexet. Hypothiazid fokozta az össz-cholesterin, LDL + VLDL-cholesterin, a triglycerid, a húgysav és a vércukor szintjét, csökkentette a HDL-cholesterin koncentrációját s jelentősen fokozta az atherogen indexet. Nem tapasztaltak szignifikáns korrelációt az említett gyógyszerek dózisai és a kiváltott metabolikus hatások között. Minipress és Hypothiazid együttadásakor a Hypothiazid lipidekre gyakorolt hatásai nem voltak kimutathatóak, azaz a Minipress gátolta a Hypothiazid effektusát. Ugyanakkor Minipress nem befolyásolta a Hypothiazidnak a vércukorra, serum húgysavra és káliumra kifejtett hatását. Fenti eredmények arra utalnak, hogy a magasvérnyomás kezelésekor a thiazidok kedvezőtlen lipid-hatásai gátolhatók Minipress együttadásával, de más metabolikus effektusok nem. Feltételezhető ezek alapján, hogy Hypothiazid kedvezőtlen lipid-hatásai az alfa—1 adrenoceptorokkal kapcsolatos mechanismusok közbeiktatásával jönnek létre. A Minipress e kedvező hatásának szerepe lehet a coronaria betegségek preventiójában, szükséges a kérdés további vizsgálata.

*Effect of Minipress and Hypothiazide treatment on plasma lipoprotein-lipids.* 23 Patients with essential hypertension were treated with Minipress or Hypothiazide or with the combination of the two for 3—3 months. Blood pressure, heart rate, body weight, plasma lipoproteins and lipids, uric acid, glucose and electrolytes were measured at baseline and at the end of each treatment period. Minipress and Hypothiazide decreased blood pressure and the combination of the two was more effective than each of the monotherapies. Minipress did not affect total cholesterol, triglycerides, uric acid, glucose, Na or K level but it decreased LDL + VLDL-cholesterol and increased HDL-cholesterol level and thereby significantly decreased atherogenic index (=total cholesterol/HDL-cholesterol). Hypothiazide increased total cholesterol, triglycerides, LDL + VLDL-cholesterol, uric acid, glucose levels and decreased HDL-cholesterol and K levels, therefore substantially increased the atherogenic index. No significant correlations were found between the doses of Minipress or Hypothiazide and their effects on blood lipoprotenins or lipids. When patients were treated by the combination of Minipress + Hypothiazide the deleterious effects of Hypothiazide on plasma lipoproteins and lipids were not seen, but the effects of this thiazide on serum uric acid, K, and glucose levels were unaffected by the concomittant administration of Minipress. It is hypothesized that the lipid-effects of this thiazide may be connected to alpha—1 adrenoceptor—related mechanisms but those on uric acid, K and glucose are not. The favourable effects of Minipress might have a clinical relevance in decreaseing coronary mortality but this effect is a subject for further investigation.

*Kulcsszavak:* prazosin, dihydrochlorothiazid, plasma lipoprotein-lipidek, hypertonia, atherogen index

Epidemiologiai tanulmányokból ismeretes, hogy a béta-receptor blokkolókkal és a diureticumokkal történő antihypertensív kezelés jelentősen csökkentette a hypertonia agyi és renalis szövődményeinek kialakulását, azonban nem befolyásolta lényegesen a coronaria mortalitást. Feltételezték, hogy a vérnyomáscsökkenés

kedvező hatását a vér zsírszerű anyagainak (lipidek és lipoproteinek) kedvezőtlen irányú változása kompenzálja (8). Ismeretes, hogy a serum lipidszint növekedése fokozza a coronaria szívbetegség rizikóját, fokozza az atherosclerosis kialakulását (10, 17, 20). A magasvérnyomás egyike a legfontosabb coronaria-rizikófaktoroknak, s igen gyakran együtt jár a sympathicus tónus fokozódásával. A catecholaminok, köztük a neurotransmitter noradrenalin különbözőképpen képesek befolyásolni a zsírok metabolismusát. A noradrenalin stimulálja a *béta adrenerg receptorokat* és ezáltal fokozza a cyclicus AMP szintet, mely aktiválja a protein kináz enzimet és következményesen a lipáz enzimet is: a triglyceridek szabadzsírsavakká és glycerinné metabolisálódnak ezáltal. Az *alfa adrenoceptorok* stimulációja ellenkező hatású: fokozza a plasma triglyceridek szintjét (5). A Minipress (prazosin-HCl), egy klinikailag hatásos vérnyomáscsökkentő szer a postsynapticus alfa—1 adrenerg receptorok blokkolása útján gátolja a neurotransmitter noradrenalin vasoconstrictor hatását, ezáltal csökkenti a magas vérnyomást. Korábbi vizsgálatok során kimutatták, hogy nem, vagy kedvező irányban befolyásolja a plasma lipoproteinek és lipidek szintjét, s gátolni képes a propranolol kedvezőtlen hatását (11).

A thiazid típusú diureticumok rendkívül elterjedtek a magasvérnyomás kezelésében, első vagy második szerként ajánlottak a therapiás kombinációkban. Hatásuk a plasma lipidekre és lipoproteinekre egyértelműen kedvezőtlen: fokozzák az össz-cholesterin, a triglyceridek, az LDL-cholesterin szintjét és csökkentik a védő hatású HDL-cholesterin szintet (2, 3, 7). Fokozzák a serum húgysavszintet és a vércukorszintet is (15). Úgy gondolják, hogy a thiazidok metabolicus hatásai azok insulinsecretiót befolyásoló effectusával hozhatók összefüggésbe és az insulinresistentia kialakulása következtében jöhetnek létre (3).

Miután a thiazidokkal történő kezeléskor a sympathicus tónus fokozódása is létrejön, s a sympathicus tónus az előbb elmondott módon befolyásolja a serum lipoproteinek és lipidek szintjét, az a hypothesisünk alakult ki, hogy a thiazidok lipid-hatásainak létrejöttében az alfa—1 adrenoceptor stimulációhoz köthető metabolicus folyamatok is szerepet játszhatnak. Ha ez így van, akkor eme hatásaikat az alfa—1 antagonista prazosin gátolni képes. Ennek megfelelően tehát azt vizsgáltuk, hogy a thiazid therapia lipid-hatásai gátolhatók-e prazosinnal.

## *Betegek és módszerek*

*Betegek:* Vizsgálatainkat 28 essentialis hypertoniában (WHO I vagy II) szenvedő betegen végeztük (korhatárok: 19 és 68 év; 6 ffi és 17 nő), a betegek beleegyezésével. Kizárási kritériumok: terhesség, a gyógyszermentes periódusban 220/120 Hgmm-es vagy ezt meghaladó vérnyomás, alkoholfogyasztás krónikus esetei, fogamzásgátló szedés, hypertonia másodlagos károsodásai (coronaria, cerebrovascularis, renalis), diabetes mellitus, köszvény, együttműködési készség hiánya, illetve a zsiranyagcserét befolyásoló gyógyszerek (nikotinsav, clofibrat, pajzsmirigyre ható készítmények ill. pajzsmirigyhormonok) szedése.

*Protokoll:* Egy hónapig tartó gyógyszermentes periódus (alapállapot) után az első gyógyszert (Minipress vagy Hypothiazid) adtuk három hónapig, ezután az első gyógyszert az alternatív másodikra cseréltük fel újabb három hónapra, majd a második gyógyszerhez hozzáadtuk az elsőt újabb három hónapig. A gyógyszerek dózisát a vérnyomás szintje szabta meg úgy, hogy addig növeltük a gyógyszeradagot, amíg a vérnyomás szintje normalizálódott vagy mellékhatások jelentkeztek, amelyek miatt további dózisnövelés nem volt lehetséges. A kezdő adag Minipress esetén este 0,5 mg, a Hypothiazid esetén reggel 25 mg volt. A betegeket random szelektáltuk az első gyógyszer tekintetében (Minipress vagy Hypothiazid).

*Mérések:* A vérnyomást és a testsúlyt hetente mértük, higanyos vérnyomásmérővel (a diastolés értéket a Korotkov-V jelentette), ill. szobamérlegen, a pulsusszámot az arteria radialis tapintásával határoztuk meg 15 percnyi fekvés után s ezt követően 3 percnyi állás után is. A vérmintákat a könyökvénából vettük az alapállapot és mindegyik kezelési periódus végén, összesen négy alkalommal, reggel, legalább 12 óráig tartó éhezési periódus után.

Az össz-cholesterin, a triglycerid, a nagydenzitású-lipoprotein-cholesterin (HDL-c) meghatározásához rutin laboratóriumi módszereket alkalmaztunk a CentrifiChem autoanalizátor segítségével, Baker, SKI és Merck kit-ek felhasználásával. Az alacsony- és az igen-alacsony denzitású lipoprotein-cholesterin (LDL+VLDL-c) koncentrációját az irodalomban ismertetett formula segítségével számítottuk ki az alábbiak szerint:

$$LDL + VLDL\text{-}c = \text{összcholesterin} - HDL\text{-}c - \text{triglycerid} \times 2{,}2^{-1}$$ (4, 6).

A vércukor és a húgysavszintet szintén a CentrifiChem autoanalizátor segítségével határoztuk meg, az elektrolytek koncentrációját lángfotometriás úton mértük.

*Statisztikai számításaink során* varianciaanalízist (ANOVA), a Scheffé-féle többszörös összehasonlítást, a testsúlyok változásának vizsgálatára az egymintás *t* tesztet, ezenkívül a korreláció számítást alkalmaztuk.

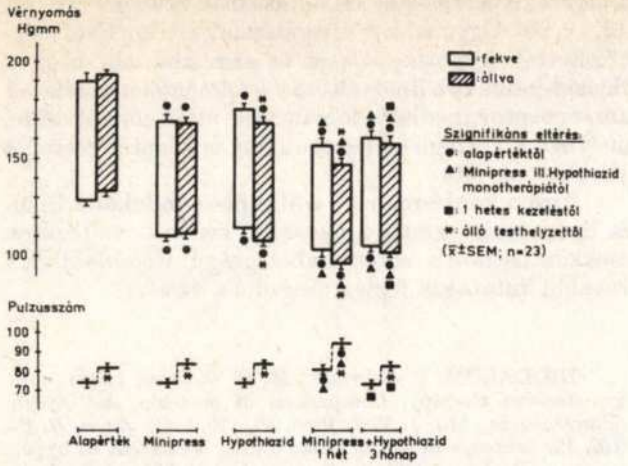
## *Eredmények*

A vizsgálatot 28 betegben kezdtük el és 23 betegben fejeztük be. A kiesés okai között a más orvos által felírt egyéb antihypertensív szer szedése (2 beteg), a Minipress periódusban szükségessé vált béta-blokkoló alkalmazása (2 beteg), és a Hypothiazidra fellépő allergiás bőrreakció (1 beteg) szerepeltek. A Minipress átlagos napi adagja 7,1±0,7 mg (x±SEM), a Hypothiazidé 36,4±3,6 mg volt, a kombinációs kezelés alkalmával a Minipress átlagos napi adagja 4,5±0,4 mg, a Hypothiazidé 27,7±1,9 mg volt. 12 betegben Minipress, 11 betegben Hypothiazid volt az első gyógyszer.

### *A vérnyomásra, a pulsusszámra és a testsúlyra gyakorolt hatás*

Az alapállapotban a *vérnyomás* 170 ±3/108 ±2 Hgmm (systolés/diastolés), a pulsusszám 74 ±2 szívütés/min volt. Minipress 144 ±3/90 ±3 Hgmm-re, Hypothiazid 155 ±3/94 ±2 Hgmm-re csökkentette a vérnyomást, a két szer kombinációja pedig 141 ±3/85 ±2 Hgmm-re redukálta azt. A kombinációs kezelés hatása még az alacsonyabb dózisok esetén is kifejezettebb volt (fekvő helyzetben mért értékek). A Hypothiazid esetén statisztikailag szignifikáns vérnyomásesés következett be álló testhelyzetben. A kombinációs kezelés első hetének végén az orthostaticus vérnyomáscsökkenés mértéke kifejezettebb volt, mint a kezelési periódus (3 hónap) végén.

A *szívfrekvencia* nem változott szignifikáns mértékben egyik monotherapia hatására sem, de a kombinációs kezelés első hetének végén 82 ±1,8-ra megnőtt. Álló helyzetben a szívfrekvencia mind alapállapotban, mind monotherapia alatt magasabb volt, mint fekvő testhelyzetben, s ez az emelkedés különösen kifejezett volt a kombinációs kezelés első hetének végén (82 ±1,8-ról 95 ±2-re nőtt meg ekkor a pulsusszám felállás után 3 perccel), de a három hónapos kombinált kezelés végén ez a növekedés nem haladta meg az alapállapotban vagy a monotherapiák alatt tapasztalt növekedés mértékét *(1. ábra)*.




**1. ábra:** Minipress és Hypothiazid hatása a vérnyomásra és a pulzusszámra

A betegek *testsúlya* az alapállapotban 68,3 ±3,2 kg, a Minipress-periódus végén 67,9 ±3,2 kg, a Hypothiazid-periódus végén 66,3 ±3,1 kg, a Minipress + Hypothiazid periódus végén 66,3 ±3,0 kg volt. A Hypothiazid hatására bekövetkező testsúlycsökkenés statisztikailag szignifikánsnak bizonyult, noha klinikailag nem tűnik jelentősnek. A betegek testsúlya Minipress hatására nem változott.

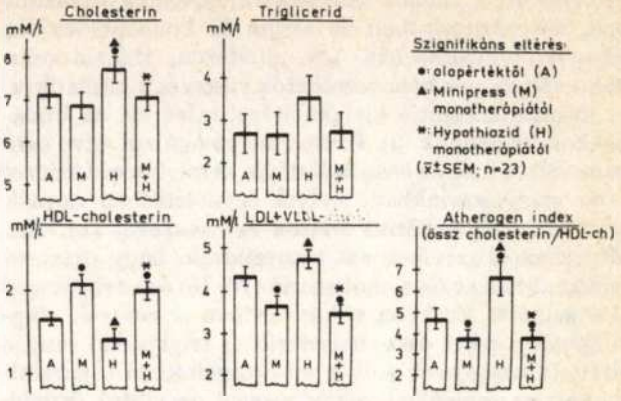
*A vér-lipidekre és lipoproteinekre gyakorolt hatás*

Az *alapállapotban* meghatározott értékek a következők voltak: összcholesterin 7,13 ±0,31 mM/l, HDL-c 1,65 ±0,07 mM/l, LDL + VLDL-c 4,34 ±0,22 mM/l, triglyceridek 2,64 ±0,46 mM/l. Az atherogen index (=összcholesterin/HDL-c) ekkor 4,64 ±0,39 volt. *Minipress* nem változtatta meg az össz-cholesterin és a triglycerid szintet, azonban fokozta a HDL-c szintet 2,07 ±0,12 mM/l-re, csökkentette az LDL + VLDL-c szintet 3,61 ±0,21 mM/l-re, így jelentősen csökkentette az atherogen indexet 3,72 ±0,3-ra. A *Hypothiazid* fokozta az össz-cholesterin szintet 7,73 ±0,31 mM/l-re, a triglycerid szintet 3,51 ±0,5 mM/l-re és az atherogen indexet is növelte 6,56 ±0,7-re, mert növelte az LDL + + VLDL-c szintet 4,72 ±0,32 mM/l-re és csökkentette a HDL-c szintet 1,42 ±0,12 mM/l-re. Amikor a betegek a *Minipress + Hypothiazid* kombinációt kapták, akkor az össz-cholesterin és a triglycerid szint nem tért el az alapállapotban meghatározott értéktől, de a HDL-c magasabb (2,03 ±0,1 mM/l), az LDL + VLDL-c pedig alacsonyabb (3,41 ±0,21 mM/l) volt, így az atherogen index is kisebbnek (3,64 ±0,31) bizonyult, mint az alapállapotban vagy a Hypothiazid monotherapia alkalmazásakor *(2. ábra)*.

Nem tapasztaltunk szignifikáns korrelációt az alkalmazott szerek dózisai és az általuk létrehozott metabolicus hatások között.

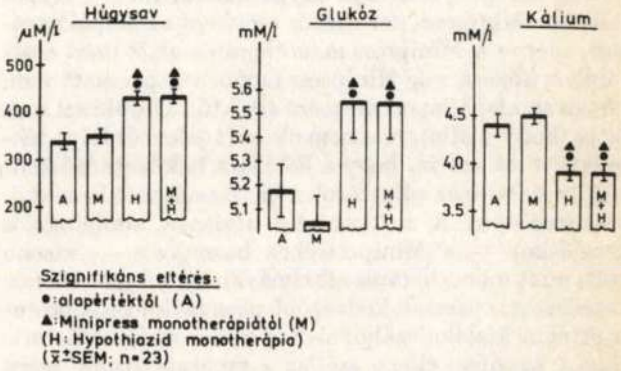
*Egyéb vér-parameterekre gyakorolt hatás*

A *vércukor* alapállapotban 5,18 ±0,11 mM/l, a *húgysavszint* 338 ±15 μM/l, a serum *Na* 141 ±0,3 mM/l, a serum *K* 4,4 ±0,08 mM/l volt. Minipress ezeket




**2. ábra:** Minipress és Hypothiazid hatása a serum lipidekre.

a változókat nem befolyásolta. Hypothiazid kezelés fokozta a húgysavszintet 433 ±13 μM/l-re, a vércukorszintet 5,55 ±0,15 mM/l-re és csökkentette a serum K szintet 3,9 ±0,05 mM/l-re. Mindezen változások statisztikailag szignifikánsak voltak, azonban nem lépték át a normalis vérszintek határait *(3. ábra)*. A serum Na szintet egyik kezelési mód sem változtatta meg.




**3. ábra:** Minipress és Hypothiazid hatása a húgysav, glukóz és kálium szintjére

*Megbeszélés*

Betegeink jelentős része hyperlipoproteinaemiás volt, a kezelés előtti cholesterin és triglycerid szint átlaga meghaladja a normalisnak tekintett felső határértéket. Ennek ismeretében magasnak tűnik az alapállapotban tapasztalt HDL-c szint, amit az magyarázhat, hogy betegeink jelentős része (23-ból 17) nőbeteg volt.

A Hypothiazid által okozott változások alátámasztják az irodalomban már mások által közölteket (11, 12, 16, 18). Eredményeink ugyancsak megegyeznek azokkal a közlésekkel, melyekben azt tapasztalták, hogy a prazosin nem befolyásolta a serum húgysavszintet és a vércukor koncentrációját (1, 9). A Hypothiazid által okozott lipidszintbeli, húgysav- és vércukorszintbeli, valamint serum K koncentrációjában bekövetkezett változások párhuzamosnak tűnnek, azonban valószínűleg nem azonos hatás következményei. Erre utal az a tapasztalatunk, hogy a Minipress csupán a lipidszintben bekövetkezett Hypothiazid-hatást gátolta, de nem

befolyásolta a thiazid hatására létrejövő húgysavszintbeli, vércukorszintbeli és serum K koncentrációban létrejövő változásokat. Így mindezen, thiazid-indukálta változások nem vezethetők vissza egy közös okra, az insulinresistentia kialakulására, mint ezt az irodalomban javasolták (3). Minipress önmagában adva nem változtatta meg az összcholesterin és triglycerid szintet saját vizsgálatainkban, melyek egyetértésben vannak az irodalomban közölt adatok egy részével (11, 13). Mások ezzel szemben azt tapasztalták, hogy prazosin csökkentette az össz-cholesterin (16, 18) és a triglycerid (18) szintet. Ezekben a közlésekben a betegek alapállapotban mért össz-cholesterin és triglycerid szintje eltért (alacsonyabb volt) a mi betegeinkben tapasztaltaknál, ez szolgálhat magyarázatul az eltérő észlelésekre. Egyértelmű azonban az, hogy betegeinkben is és az említett közleményekben is Minipress hatására fokozódott a HDL-c, csökkent az LDL + VLDL-c szint, ennek következtében csökkent az atherogen index (11, 16, 18). A Minipress ezen hatása akkor is megnyilvánult, amikor a betegek thiazidot kaptak mind a saját eseteinkben, mind az irodalomban közölt esetekben (12, 14, 16), így eredményeink összhangban vannak ezen irodalmi tapasztalatokkal és azt mutatják, hogy a Minipress kezelés gátolta a Hypothiazid therapia kedvezőtlen lipid-hatásait.

A betegek testsúlya Hypothiazid, illetve Hypothiazid + Minipress kezeléskor csökkent az alapállapotban, illetve a Minipress monotherapia alatt mért testsúlyhoz képest, míg Minipress monotherapia alatt nem tért el az alapállapotban mért értéktől. Utóbbi azt mutatja, hogy a Minipress nem okozott jelentős folyadékretentiót és azt is, hogy a hatására bekövetkező kedvező metabolicus változások nem testsúlycsökkenés következményei. A Hypothiazid dózisa a kombinációs kezeléskor — a Minipresséhez hasonlóan — kisebb volt, mint monotherapia alkalmával, így a kombinációs kezeléskor tapasztalt kedvezőbb plasma lipid-lipoprotein értékek kialakulásához elvileg ez is hozzájárulhatott. Ennek azonban ellene szól az a tapasztalatunk, hogy sem Minipress, sem Hypothiazid esetén nem volt szignifikáns korreláció a szerek dózisai és metabolicus hatásai között. Így a hatásmechanismus valószínűleg több tényező megváltoztatásán (sympathicus tónusváltozások, endokrin secretiós változások, receptor-szintű hatások) alapul.

A Minipress HDL-c-t fokozó hatásában vesebetegekben a HDL-$c_3$ szintet növelő effektus játszott szerepet (13). Saját betegeinkben a HDL-c-n belüli részletesebb vizsgálatokra nem volt módunk.

Miután az atherogen index bizonyult azon faktornak, mely a legjelentősebben megjósolhatja a coronaria betegség kialakulását emberben (19), eredményeink erősen alátámasztják azon nézeteket, melyek szerint a Minipress — önmagában adva vagy thiazidokkal vagy propranololllal történő kombinációban — csökkentheti a coronariabetegségek kialakulásának *rizikóját* (10, 11, 12, 18, 20). Ugyanakkor vizsgálataink eredményei megerősítették hypothesisünket és arra utalnak, hogy a thiazid-indukálta lipidváltozások feltehetően az alfa—1 adrenoceptor mediálta folyamatok útján jönnek létre, melyben a keringő catecholaminok is jelentős szerepet játszhatnak (16).

Arra a kérdésre, hogy a Minipress-indukálta lipid- és lipoprotein szintben kialakuló kedvező változások csökkenthetik-e a coronariabetegségek *előfordulását*, a további kutatások fogják megadni a választ.

IRODALOM: 1. *Alderman, M. H. és mtsai:* Initial antihypertensive therapy. Comparison of prazosin and hydrochlorothiazide. Am. J. Med. 1986, *80*, 120. — 2. *Ames, R. P., Hill, P.:* Increase in serum lipids during treatment of hypertension with chlorthalidone. Lancet 1976, *i*, 721. — 4. *Ames, R. P.:* Negative effects of diuretic drugs on metaoblic risk factors for coronary heart disease: possible alternative drug therapies. Am. J. Cardiol. 1983, *51*, 632. — 4. *Burstein, M. és mtsai:* Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. J. Lipid Res. 1970, *11*, 583. — 5. *Day, J. L. és mtsai:* Adrenergic mechanisms in control of plasma lipid concentrations. Br. Med. J. 1982, *284*, 1145. — 6. *Friedwald, W. T. és mtsai:* Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin. Chem. 1972, *18*, 499. — 7. *Goldman, A. I. és mtsai:* Serum lipoprotein levels during clorthalidone therapy. J.A.M.A. 1980, *244*, 1691. — 8. *Grimm, R. H. Jr. és mtsai:* Effects of thiazide diuretics on plasma lipids and lipoproteins in mildly hypertensive patients. A double-blind controlled trial. Ann. Intern. Med. 1981, *94*, 11. — 9. *Johnson, B. F. és mtsai:* The effects of thiazide diuretics upon plasma lipoproteins. J. Hypertens. 1986, *4*, 235. — 10. *Kannel, W. B. és mtsai:* Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. The Framingham study. Ann. Intern. Med. 1971, *74*, 1. — 11. *Leren, P. és mtsai:* Effect of propanolol and prazosin on plasma lipids. The Oslo study. Lancet 1980, *ii*, 4. — 12. *Lowenstein, J., Neusy, A-J.:* Effects of prazosin and propranolol on serum lipids in patients with essential hypertension. Am. J. Med. 1984, *76* (Suppl. 2A), 79. — 13. *Meltzer, V. N. és mtsai:* Effects of prazosin and propranolol on blood pressure and plasma lipids in patients undergoing chronic hemodialysis. Am. J. Cardiol. 1984, *53*, 40A. — 14. *Misson, R. és mtsai:* Comparison of blood pressure, plasma lipid and cardiac performance responses to prazosin versus propranolol in thiazide-treated hypertensive patients. Am. J. Cardiol. 1984, *53*, 51A. — 15. *Murphy, M. B. és mtsai:* Glucose intolerance in hypertensive patients treated with diuretics; a fourteen-year follow-up. Lancet 1982, *ii*, 1293. — 16. *Neusy, A-J., Lowenstein, J.:* Effects of prazosin, atenolol, and thiazide diuretic on plasma lipids in patients with essential hypertension. Am. J. Med. 1986, *80*, 94. — 17. *Roberts, W. C.:* Relation of elevated blood lipid levels to development of atherosclerotic plaques. Am. J. Cardiol. 1985, *56*, 4J. — 18. *Rouffy, J., Jaillard, J.:* Comparative effects of prazosin and atenolol on plasma lipids in hypertensive patients. Am. J. Med. 1984, *76*, 105. — 19. *Schmidt, S. B. és mtsai:* Lipoprotein and apolipropotein levels in angiographically defined coronary atherosclerosis. Am. J. Cardiol. 1985, *55*, 1459. — 20. *Weinberger, M. H.:* Antihypertensive therapy and lipids. Evidence, mechanisms, and implications. Arch. Int. Med. 1985, *145*, 1102.

(Farsang Csaba dr. *Budapest*, VIII., Szentkirályi u. 46., 1088).

SZABÓ LÁSZLÓ GÁBOR DR. és RUBINT KATALIN

# Emlőrák előszűrés egészségügyi szakdolgozóval

Városi Kórház, Hatvan, Pathológiai osztály
(osztályvezető főorvos: Szabó László Gábor dr.)

Speciálisan képzett egészségügyi szakdolgozó 14 500 esetben végezte el — tüdőszűrésekhez kapcsoltan — az emlők fizikális vizsgálatát. Az orvosi kontrollra küldött 90 esetből 22 carcinoma, 1 súlyos dysplasia, illetve 13 benignus elváltozás került felismerésre. Kellő körültekintéssel kiválasztott és speciálisan képzett egészségügyi szakdolgozót alkalmasnak tartjuk — mint előszűrőt — az emlőrák koraibb stadiumban való felismerésének kiterjesztésére és ezáltal a prognosztikai kilátások javítására. Javasoljuk ezen előszűrői munka országos bevezetését.

*Pre-check examination of breast cancer performed by a specialised health worker.* A health worker who was given special training carried out the physical examination of mamma in 14,500 cases, joined to the X-ray screenings. Of the 90 cases sent to medical control 22 cancers, 1 severe dysplasia and 13 benign alterations were detected. Health workers selected with appropriate care and trained specially are able to contribute —as pre-examiners—to the recognition of breast cancer at an earlier stage and consequently to the improvement of prognostic outlook. It is suggested to introduce the pre-check examination in the whole country.

Általánosan elfogadott, hogy a rosszindulatú daganatos betegségek elleni küzdelemben alapvető szerepe van a megelőzésnek, illetve a korai stadiumban való felismerésnek. Meggyőzően bizonyítják ezt a méhnyakrák onkocytológiai (3, 5, 6), továbbá az emlők szűrővizsgálatával nyert hazai és külföldi tapasztalatok (1, 2, 4, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14). Tekintettel arra, hogy az egészségügyben sok területen dolgozik „screenelő" (7, 10, 15) (onkocytológia, haematológia, hypertonia szűrés stb.), célul tűztük ki, hogy egészségügyi szakdolgozó alkalmazásával az emlőrákot koraibb stádiumban ismerjük fel. Ismert ugyanis, hogy minél kisebb az emlőrák, annál jobbak a prognosztikai kilátások. 1981—84 között 14 500 esetben végeztünk emlő előszűrést egészségügyi szakdolgozóval a hatvani Városi Kórházban és annak felvevő területén. A munkáról az alábbiakban számolunk be.

## *Módszer*

Az előszűrői feladatra kiválasztott egészségügyi szakdolgozó az emlők fizikális vizsgálatára az Országos Onkológiai Intézet emlő-ambulanciáján nyert kiképzést. Az előszűrői munkát a megyei és városi tüdőgondozó tüdőszűréseihez kapcsoltan, a hatvani Városi Kórház felvevő területén végeztük.

Az emlők áttapintása mellett elvégezte az elülső mellkasfal, a supraclavicularis regio illetve a hónalj fizikális vizsgálatát is. A pozitív tapintási lelet, továbbá az emlőre vonatkozó bármilyen panasz (pl. fájdalom, váladékozás stb.) esetén a beteg a hatvani Városi Kórházba került (az előszűrő nem közölte a beteggel a tapintási leletet; a kórházi beutalást körzeti orvos végezte.) Vizsgálat közben az előszűrő kérte az emlők rendszeres önvizsgálatát illetve azt, hogy bármely emlőre vonatkozó panasz esetén forduljon orvoshoz.

Az előszűréseket 20 éves kortól végeztük. Az előszűrői munka 4 éves periódusa alatt az esetek felében egy-egy lakos 2 illetve 4 alkalommal is vizsgálatra került. Így a 14 500 eset a vizsgálatok számát jelenti, nem a vizsgált személyekét.

## *Eredmények*

Emlő előszűrést 14 500 esetben végeztünk, ebből 90-en kerültek tovább orvosi vizsgálatra. Az orvosi kontroll során: fizikális vizsgálat, aspiraciós cytológia és esetenként mammographia történt. (Megjegyeznénk, hogy az előszűrő által tapintott elváltozások minden esetben megegyeztek az orvosi fizikális vizsgálat során észleltekkel.) Műtétre 35 esetben került sor. Szövettani vizsgálattal 22 emlő-carcinomát találtunk *(1. táblázat)*. Egy esetben súlyos dysplasia volt intraductalisan, a többi elváltozás nem volt malignus. Az előszűrés során tapintott daganatos göbök átlagos átmérője 25 mm volt, a hónalji nyirokcsomókban az esetek 35%-ában találtunk áttéteket szövettani vizsgálattal *(2. táblázat)*. Az előszűrés nélküli, spontán jelentkező betegeknél az emlő-carcinoma átlagos átmérője 40 mm, a hónalji áttétek aránya 64% volt. 1981—84 között 76 emlőrákot találtunk szövettani vizsgálattal Hatvanban és környékén. Ebből 20 eset előszűrő által került felismerésre. Összehasonlításként megjegyezzük, hogy ugyanezen területen 1977—1980 között — amikor előszűrést még nem végeztünk — 49 emlő-carcinomát találtunk.

*Kulcsszavak:* előszűrés, emlőrák, szakdolgozó, emlőtapintás

* 1985-ben, az Onkológiai Kongresszuson, Budapesten elhangzott előadás alapján.

1. táblázat **14 500 emlő előszűrésből 90 beteg orvosi kontrollra, 35 műtétre került.**

| Kórszövettani kórisme: | |
|---|---|
| Carcinoma | 22 |
| Dysplasia max. grad (intraductalis): | 1 |
| Intraductalis papillomatosis: | 1 |
| Fibroadenoma: | 3 |
| Mastopathia | 4 |
| Lipoma: | 3 |
| Leiomyoma: | 1 |
| Haematoma: | 1 |
| Összesen: | 36 |

2. táblázat **Emlő-carcinoma nagysága és a hónalji áttétek aránya spontán jelentkező és előszűrésnél kiemelt betegek között**

| | Előszűrés | Spontán |
|---|---|---|
| Nagysága | 25 mm | 40 mm |
| Áttét (nyirokcsomó) | 35% | 64% |

*Megbeszélés*

Adataink azt mutatják, hogy a speciálisan képzett egészségügyi szakdolgozó alkalmazásával végzett előszűrések igen fontos szerepet játszanak az emlőrák korabbi stádiumban való felismerésében és ezáltal a prognosztikai kilátások javításában.

Az előszűrési munka eredményessége mellett szóbajöhet néhány hibalehetőség is. Pl. az előszűrő nem észleli az emlőben meglévő tapintható elváltozást, s az ál-negatív lelet ronthatja a beteg prognosztikai lehetőségeit. A fenti hiba kiküszöbölésére több lehetőség van: 1. Az előszűrő kiválasztásában fontos szempont a jó manualitás mellett a megbízhatóság és korrektség. 2. Célszerű a tapintást álló és fekvő helyzetben is elvégezni. 3. Az előszűrő kéri vizsgálat közben az emlők rendszeres önvizsgálatát, s azt meg is mutatja. Felhívja a figyelmet: bármilyen emlőre vonatkozó panasz esetén forduljon orvoshoz. Itt jegyeznénk meg ismételten, hogy az előszűrő lelete egyezett az orvosi kontroll során észlelt tapintási lelettel.

Tapasztalataink azt mutatják, hogy a megfelelő gondossággal kiválasztott előszűrő emlőre vonatkozó fizikális vizsgálati eredményei nem rosszabbak az orvos által végzett vizsgálatoknál. Ismert, hogy az emlőcarcinomák egy része fizikális vizsgálattal nem tapintható. Így ezen esetekben a rák tapintással nem ismerhető fel.

Egy másik fontos szempont a nem tapintható vagy a tapinthatóság határán lévő emlő-carcinomák sorsa. A tüdőszűrések ugyanis két évenként vannak, a meglévő, de nem tapintható malignus elváltozások a két év múlva esedékes előszűrésig jelentős nagyságot érhetnek el. Jóval hatékonyabb lehetne tehát az előszűrés, ha az évente történne!

Az utóbbi években kiterjedt felvilágosító munka folyik az emlők önvizsgálatára. Jó lenne ezt összekapcsolni az emlők orvos által végzett fizikális vizsgálatával klinikai és kórház osztályokon, rendelőintézetekben, körzeti orvosi és üzemorvosi rendelőkben.

*Köszönetnyilvánítás.* Prof. dr. Eckhardt Sándornak, az Onkológiai Intézet főigazgatójának az előszűrői munka engedélyezéséért, dr. Döbrössy Lajosnak, a WHO (EUR) Onkológiai osztályvezetőjének és dr. Bodó Miklósnak, az Onkopathológiai Kutatóintézet osztályvezetőjének, szíves támogatásukért, dr. Tapolcsányi Lajosnak, az Onkológiai Intézet főorvosának az előszűrő kiképzésében nyújtott segítségért, dr. Vass Lászlónak, a kerepestarcsai kórház osztályvezető főorvosának, az emlők aspiratios cytológiai vizsgálatának elvégzéséért, Ujj Istvánnak, a Heves Megyei Tüdőgondozó részlegvezetőjének az előszűrői területi munka megszervezésében nyújtott segítségéért ezúton is köszönetünket fejezzük ki.

IRODALOM: 1. *Anderson, T. J. és mtsai:* Comparative pathology of prevalent and incident cancers detected by breast screening. Lancet, 1986, *1*, 519. — 2. *Bland, K. I. és mtsai:* Analysis of breast cancer screening in Women younger than 50 years. JAMA, 1981, *245*, 1037. — 3. *Bodó M., Döbrössy L.:* A méhnyakrák-szűrés eredményei és kilátásai. Magy. Tud., 1986, *7*, 583. — 4. *Colette, H. J. A., és mtsai:* Evaluation of screening for breast cancer in a non-randomised study (the DOM project) by means of a case-control study. Lancet, 1984, *1*, 1224. — 5. *Day, N. E., Walter, S. D.:* Simplified models for screening: estimation procedures from mass screening programmes. Biometrics, 1984, *40*, 1. — 6. *Döbrössy L.:* Status of cervical cancer screening Programmes in the European Region, WHO Expert Meeting, Geneva, 1985. — 7. *Farkas M.:* Education of nurses and their role in cancer care. Abstracts of 14th International Cancer Congress, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1986, 40. — 8. *Lengyel L.:* Az emlő önvizsgálatának jelentősége és nehézségei. Orv. Hetil. 1983, *124*, 459. — 9. *Lengyel L. és mtsai:* Adatok az emlőrákszűrés hazai lehetőségeihez. Orv. Hetil. 1983, *124*, 1457. — 10. *Lengyel L. és mtsai:* Population screening for breast cancer by physical examination in Debrecen, Abstracts of 14th International Cancer Congress, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1986, 952. — 11. Módszertani levél — Az emlőrák felkutatása, diagnosztikája, therápiás ellátása és gondozása. Orv. Hetil. 1981, *122*, 644. — 12. *Péntek Z., és mtsai:* Emlőrák lakosságszűrés „önkiszolgáló" módon. Népegészségügy, 1981, *62*, 87. — 13. *Ternai A. és mtsai:* Az emlő szűrővizsgálatával szerzett tapasztalataink nővédelmi rákszűréseink kapcsán. Magy. Onkol. 1984, *28*, 97. — 14. *Tuner J. és mtsai:* Does a booklet on breast self-examination improve subsequent detection rates? Lancet, 1984, *2*, 337. — 15. *Wilkes, B. R-N. és mtsai:* Training Programm for nurses in breast self-examination (BSE) instruction. Abstracts of 14th International Cancer Congress, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1986, 40.

(Szabó László Gábor dr. *Hatvan*, Városi Kórház 3000)

# Spielmann József (1917—1986)

1986. augusztus 28-án hunyt el Marosvásárhelyen Spielmann József professzor, a marosvásárhelyi egyetem nyugalmazott orvostörténelem professzora, aki közel három évtizedig állt az orvostörténelmi tanszék élén, nevelte az orvosi hivatás szeretetére az ifjabb orvosnemzedékek sorát. Távozása váratlan volt, de élete utolsó hónapjainak súlyos betegsége már előre vetítették a tragikus esemény bekövetkeztét.

Spielmann József 1917. május 9-én született Mezővelkéren. Orvosi tanulmányait Kolozsvárott végezte, ahol orvosi diplomáját is szerezte. Medikusként fordult az orvostörténelem felé, tanítványa volt annak a Valeriu Bologa professzornak, akinek neve valóban összeforrt Erdély és az erdélyi népek orvostörténelmének kutatásával. Mestere nyomdokain járva valóban túl tudott tekinteni a mindennapos intrikákon, a gyakran embertalázó ellentéteken. Elsősorban magyarnak és erdélyinek tekintette magát, s ez tűnik ki felsorolni is nem könnyű orvostörténeti tárgyú tanulmányaiból, tudományos ismeretterjesztő írásaiból, alapvetésnek számító orvos- és művelődéstörténeti könyveiből. Alapos ismerője volt az elmúlt századok hazai és európai orvostörténelmének, szintézist kereső munkák láttak napvilágot tollából. Szinte orvostörténelmünk minden korszakával foglalkozott, hatalmas irodalmi és levéltári anyagokat tárt fel kutatásaival. Talán orvostörténeti szemléletét legjobban az 1977-ben a Kriterion Kiadónál megjelent A közjó szolgálatában című munkája tükrözi, melyben teljes képet ad orvostörténeti érdeklődésének minden területéről, elmélyült kutatásainak eredményeiről, a szakirodalomban való alapos tájékozottságáról. Munkáinak nagy erénye volt, hogy amikor a magyar orvosi írásbeliség, a magyar orvosi szakirodalom kialakulását, önállósodását kívánta bemutatni, azt mindig az európai orvostudomány fejlődése szemszögéből is megvilágította, igyekezett megkeresni a magyar fejlődés európai gyökereit, ösztönzőit és sajátos helyi vonásait. A szigorúan vett orvostörténeti kutatás eredményeit tágabb művelődéstörténeti kutatás kereteibe próbálta beágyazni, s azt is megkísérelte, hogy a tárgyalt jelenséget a társadalmi fejlődés tükrében is értelmezze. Különös figyelmet fordított a humán és a természettudományok érintkezési felületeinek megkeresésére. Hitte és vallotta, hogy az orvosi és a természettudományos „elsüllyedt örökség" napvilágra hozása az orvostörténészek feladata, s munkájuk eredményességéről majd csak a jövő mond ítéletet. Ennek szellemében tevékenykedett, nevelte az orvosi hivatás szeretetére — a múlt példáinak felsorolásával — az újabb orvosnemzedékeket.

Tanári és kutatói munkája mellett széles társadalmi tevékenységet is kifejtett. Évtizedeken keresztül a Román Orvostörténelmi Társaság elnökségének tagja volt, legutóbb alelnöki tisztségét viselte. Egyik szervezője volt 1970-ben a bukaresti Nemzetközi Orvostörténelmi Kongresszusnak, számos orvos- és gyógyszerészettörténeti konferencián és kongresszuson tartott előadást, több európai orvos- és művelődéstörténeti társaság hívta tagjai sorába. A Magyar Orvostörténelmi Társaság Weszprémi István Emlékéremmel fejezte ki elismerését tudása előtt. Több alkalommal volt a Magyar Orvostörténelmi Társaság vendége, amellyel a kapcsolatát még az 1950-es évek legelején teremtette meg. Élete utolsó hónapjaiban — már súlyos betegen Budapesten — nagy terveket és célokat állított maga elé és talán a sors akarata volt, hogy legutolsó két írása magyar lapban — az Orvosi Hetilap hasábjain — jelenhetett meg.

Távozása a hazai, a magyar és az európai orvostörténelem nagy vesztesége, s e megemlékezés soraival hálánkat szeretnénk leróni Spielmann József professzor előtt.

*Kapronczay Károly dr.*

# Az „Egészség" című lap alapításának centenáriuma

A közegészségügy, valljuk meg őszintén, az orvosok többségének tudatában, vagy „tudatalattijában" még manapság sem sorolódik értékrend szerint a klinikumok mellé, noha a megelőző szemlélet fontosságát és gondosságát az új népbetegségek (szív- és érrendszeri, daganatos, alkoholizmus) kezelése kapcsán szinte „sikk" külön hangsúlyozni. A gondozó orvos így bekapcsolódik a közegészségügy szerteágazó áramkörébe, a higiénikus viszont (ha ambíció hajtja) akár statisztikai feldolgozásokkal közvetve a gyógyításba, hogy a sokat hangoztatott komplex ellátási elv ne csak szépen fogalmazott malaszt maradjon.

Száz évvel ezelőtt érthetőbb lehetett az idegenkedés. Aki tehette, kutatott, vagy gyógyított (esetleg mindkettőt), mert az akkori orvosi ellátottságunk nem küldött senkit kényszerpályára. Volt azonban egy óriási szerencsénk. Az orvostanári kar nagy konstellációjának egyik legfényesebb csillaga; Fodor József professzor a magyar glóbus körül pont ezen a szokatlan ellipszisen kívánt keringeni. Ez a hasonlat sem túlzás, bár a kivételes kutatózseni, Balogh Kálmán egykori famulusa, csak elméletileg emelkedett kozmikus régiókba. Amikor pl. a vér baktericid tulajdonságát a világon elsőként leírta. Fodor Józsefre várt a feladat, pontosabban a magyar közegészségügynek Fodor-formátumú tudósember kellett, hogy 1886-ban az Országos Közegészségügyi Egyesület megalakuljon, majd az elkövetkező évben, éppen száz éve az egyesület meg-

# EGÉSZSÉG

FOLYÓIRAT

EGÉSZSÉGTANI ISMERETEK TERJESZTÉSÉRE S A KÖZEGÉSZSÉGÜGY ERDEKEINEK ELŐMOZDITÁSÁRA.

KIADJA:

AZ ORSZÁGOS KÖZEGÉSZSÉGI EGYESÜLET.

SZERKESZTIK:

D' FODOR JÓZSEF
EGYESÜLETI FŐTITKÁR

KAUSER JÓZSEF, D' TÉRY ÖDÖN ÉS D' TÓTH LAJOS
EGYESÜLETI TITKÁROK.

ELSŐ KÖNYV. 1887.

BUDAPEST, FRANKLIN-TÁRSULAT SAJTÓJA.

felelő fórumot kapjon az *Egészség* című, kezdetben kéthavonként megjelenő folyóiratban.

Az első és második füzet egyszerre 1887. május 1-jén jelent meg. A „háttérben" persze ott volt: Trefort Ágoston miniszter és Markusovszky Lajos miniszteri tanácsos, mindketten Fodor atyai támogatói. Akadtak kezdeti kétségeik: pl. kiknek kik és milyen szinten írjanak. Azt rögtön leszögezték, nem, vagy nemcsak szaklap legyen az *Egészség*, főleg a művelt közönséget kívánja tájékoztatni, szerzőket pedig (noha ingyen írtak) nem kellett toborozni. Már az első oldali névjegyzék, Babes Viktortól Markusovszky Lajoson át Wartha Vincéig tudományos életünk színe-javát tartalmazza, megtalálva a hangot az egyszerű olvasóhoz, minél szebb, olykor szépirodalmi stílusban. Az első cikk természetesen Fodor József tollát dicséri, aki angol és német minta alapján elemzi a közegészségügy nemzetgazdasági jelentőségét. Hivatkozik Csatáry Lajos vasúti főorvos azon jelentéseire, amelyek a maláriát jelölik meg munkakieső-tényezőként. Az egész országra átszámítva 18 millió nap munkaveszteség évenként. Vagy Weszelovszky könyörtelen statisztikai kimutatásai alapján Magyarországon évente 150 ezer csecsemő és gyermek lenne megmenthető, ha higiénés helyzetünk az angliaihoz hasonlítana. „A kik ezen egészségügy érdekében fáradoznak, a nemzetet szolgálják", állapítja meg Fodor, aki Hőgyes Endre egyik szép megemlékezése szerint Deák Ferenc után a legtöbbet tette népünk érdekében. Talán a legjobban fájt Fodor Józsefnek, hogy egyetlen nem nemzetiségi megyénk: Jász-Nagykun-Szolnok vezet mindig a halálozásban. Ami nem jelenti, hogy pl. Trencsén megye szomorú statisztikáiról szenvtelenül hallgatna.

Az érdekesnél érdekesebb cikkeket képtelenség volna kivonatolva ismertetni, a folyóirat tartalmi keresztmetszete néhány írás segítségével is érzékelhető. Izgalmas a levelezőrovat. Pl. a városligeti tó „hideglelőssé" teheti-e az Andrássy úti lakásokat? A válasz: „nem mernők tagadni, hogy a városliget az Andrássy úton is még kárt nem okozhat posványos vizével. Ennélfogva pedig sürgősen ajánljuk, hogy a Városligetet gyökeresen javítsák meg egészségügyi tekintetből is, és nem csupán a kocsizók érdekében." Mindjárt ebben a számban (1887. 3. füzet) olvashatjuk, hogy „újabb időkben a váltólázasnak vérét kezdték szorgalmasan vizsgálni. Laveran, Richard franczia orvosok, majd Marchiafava és Celli olaszok a váltólázas vérének piros sejtjeiben améba-szerű állati szervezeteket találtak, melyek a vérsejtekben élősködtek, s a vérsejteket tönkre tették." Egy későbbi számban Laveran igazát részletesen ismertette a lap.

Nem hagyhatjuk említetlen az 1887. szeptember 1-jén megjelent 4. számú füzetét. Fodor tanárnak „Palika iskolába jár" című, Móra Ferencre emlékeztető történetével kezdődik. Palika a szülők szemefénye, de tévesen óvják mindentől. A vézna fiúcskának hiába írja elő orvosa zongora-klimpírozás helyett az úszást és kirándulást a Normafához, a német nevelőnő nagy keserűségére, mert a gyermek esetleg futkározhat, s az állandó figyelés zavarja őt kedvenc regényei olvasása közben. Palika, persze, orvosi tanács ellenére otthon kénytelen maradni. A gyermek kis magolómasina lesz, önálló megoldásra képtelen, ráadásul társaitól is retteg, hogy elverik. A háziorvos egyéves kimaradást javasol, hiába! Mi lesz akkor a nehezen készülő karrierből! A doktor végül iskolaváltoztatást ajánl, hátha ott kényelmesebbek a padok, jobb a tanterem levegője, s használ a környezetcsere. Maturátus elérkeztével, mikor a többiek az iskolától búcsúztak, Pál „elment messze, messze pihenni. Visszamaradt egy megtört anyának s egy keserűen csalódott apának mérhetetlen fájdalma." Nem érzelgős, hanem valószínű történet. Írója író volt, a szó szoros értelmében.

A következő füzetből megtudhatjuk, hogy uszoda lett Debrecenben, a híres Nagyerdőn, meleg légkamrájukban római s gőzkamrájában oroszok módjára verejtékeznek a debreceni cívisek, a Szikszay-féle „közhasználatú fürdőtelepen", ahogy Zelizy Dániel iskolaorvos és egészségtantanár ismerteti. Az iskolaorvosi hálózat kiépítése is ebben az esztendőben kezdődött meg, Trefort miniszter tanfolyam-támogatásával, de egyelőre — ingyen. „Íme azok az orvosok díjtalanul vállalkoztak terhes hivatalukra", írja hálával Fodor, hálájából viszont csak a névsor közlésére futja. Ha már Debrecennél tartunk, még egy lényegeset említsünk meg. Sokáig úgy tudtuk, főleg Hidvégi János vajszlói és Kiss Géza dél-dunántúli (Ormánság) lelkész kutatásai, közlései alapján, hogy az egykézést hazánkban főleg itteni szerb példa nyomán az ormánsági reformátusok kezdték, a Duna—Dráva-háromszögben. Mit olvashatunk a 100 évvel ezelőtti *Egészség* rovatában „Egy debreczeni" tollából! „Ez alkalommal is az a már nem új, de feltűnő körülmény vonta magára a figyelmet, hogy míg más felekezetűek körében csendes szaporodás tapasztalható; addig a reformátusok közt — tehát Debreczen törzslakosságánál a halálesetek száma felülmúlja a születését." Ennek ügyében bizottság kereste meg a városi elöljáróságot, gondoskodjék főleg csatornázással a köz-

egészségügyi viszonyok megjavítására, mert ha többet szülni nem hajlandók a debreceni anyák, legalább a világrajöttek maradjanak minél többen életben.

Nem feladatunk az okokat vizsgálni, de az sem lehet véletlen, hogy Kolozsvártól Debrecenen át az Ormánságig pont a kálvinisták ítélték magukat demográfiai lemaradásra.

Ma már nem aulikus anakronizmus, hogy az Országos Közegészségügyi Egyesült alapító tagjai között ott találjuk Ferenc József császárt 1000 Ft-tal, ami akkor igen nagy összeg volt. Az orvosi egyetem tanárai versengtek, ki tud több és pénzesebb embert „beszervezni" az alapba. A pálmát Markusovszky viszi, aki az államtitkár Berzeviczy Albert személyével kezdve Duka Tivadart Londonból, Festetits Gyula grófot a stájerországi Wildon helységből nyerte meg az ügynek, de nem maradt ki a liberális szellemű Schlauch Lőrincz katholikus és Szász Károly református püspök sem, sőt az ő listáján díszeleg Trefort Ágoston neve is. Korányi, Balogh Kálmán és Müller Kálmán tanároknak már nem jutott ennyi „skalp". Korányi Andrássy Aladár grófot, Balogh Kálmán pedig Hőgyes Endrét „szervezte be". A névsorból kedélyes békehangulat árad, amelyért később sajnos nagy árat fizetett az ország. Nem az orvosok hibájából.

Fodor pont 10 esztendeig szerkesztette folyóiratát. Közvetlen hangú, mégis igényes írásokkal „fazont" adott neki, majd 1897-ben átengedte a szerkesztést a Csapodi—Frank—Rigler-hármasnak. A kiváló szemész Csapodi már korábban is sok kitűnő cikkel tisztelte meg a periodikát, Frank Ödön jónevű bakteriológus volt, a később kiváló higiénikus Rigler Gusztávot aligha kell bővebben bemutatni.

Érdekes, de nem meglepő, mennyit foglalkozott ez a folyóirat a századelőn a sportokkal. Hollós József például a vívásért lelkesedik, szavaival „hogy a magyar kard minél fényesebben ragyogjon". Ragyogott is, évtizedekig az olimpiákon. Megjelentek a labdarúgás első vitaviharai. Az elsőt egy 18 éves fiú halála váltotta ki, aki a pályán rosszul lett, s két nap múlva akut hasi katasztrófában kiszenvedett. A konzervatív sajtó „Halál a footbal pályán" címmel kikelt a „brutális" játék ellen. A boncolás azonban bebizonyította: a szerencsétlennek letokolt gennyes appendicitise volt, az repedt meg és ömlött a hasüregbe. Megszólalt a legfőbb szaktekintély: Dollinger Gyula professzor is. Szerinte ez a szép és izgalmas játék nem veszélyesebb a többinél, s csak ennek öröme képes az ifjúságot a korai kocsmázástól és kártyázástól elvonni. Persze, a professzor nem sejthette még, hogy majd az italmérés fog a pályák szélére költözni.

Végül nem hagyhatjuk említetlen még a Fodor-időből (1888) Korányi Frigyes episztoláját, címe: „Egy séta a Balaton partján." Itt aztán a nagy belgyógyászban is felujjong a költői ösztön. „Ezen tó, melynek terjedelme tíz akkora, mint a wörthi tóé, melynek a Sióba lefolyó vize számtalan források által táplálva és légáramlat által gyakran tengeréhez hasonló hullámokra emelve mindig üde, melynek sóoldati tömörsége jelentékeny, különnemű gyógyhatást képez, melynek feneke több helyen vetekedik Ostende vagy Blankenberghe finom homokfenekével; ezen tó, melynek partján Magyarország történetének mérföldkőmutatói vonulnak el az avar földváraktól a Rákóczy-harczokon keresztül egészen a 48-iki szabadságháború csatáiig; a melyet a romantika minden bájával egy Kisfaludy öntött el... ott ma már ólálkodik a filokszéra." Ráadásul itt áll előtte Balatonfüred. Közép-Európa legjobb fürdőhelye lehetne, helyette „nem lehet elérni, hogy végre eltávolíttassék a rozzant, korhadt, összeomlással fenyegető deszkafürdő a Balatonból..." Így percegteti lúdtollát barátjához, Fodor József tanárhoz, aki levelet kért tőle. Hát beleírta minden búját-baját. „Egy ilyen kincs, pár órányira a fővárostól, és még is kopár, üres! Szinte megfoghatatlan." Korányi Frigyes sajnos, már nem érte meg, de a fia, Korányi Sándor már itt adott gyógytanácsokat többek között Rabindranath Tagore Nobeldíjas hindu költőnek.

A Fodor-idők után a legfontosabb és legszomorúbb fordulópont az 1901-es esztendő lett. Ekkor már Gerlóczy Zsigmond a szerkesztő. Februárban elbúcsúztatták az életének önkezével véget vetett Pettenkofer professzort, Fodor József tanítómesterét, ám akkor még nem gondolták, hogy április 15-én a 4. füzetben már a méltó és jóval fiatalabb tanítvány képe is gyászkerettel fog megjelenni. Müller Kálmán búcsúztató sorait csak szó szerint szabad visszaadni:

„Az ő emlékének szüntelen hálával tartozunk, mely minden nap új füvet fakaszt az ő hantján és ha az utódok ma-holnap virágzónak mondhatják majd a mi egyesületünket, hatásosnak és a népre áldásosnak érezhetik majd a működését, akkor az utódok is ugyanazzal a hálás emlékezéssel kell hogy forduljanak Fodor Józsefnek örökzöld hantja felé."

Hasztalannak bizonyult Korányi, Müller és Jendrassik professzorok minden gyógyító igyekezete, Dollinger professzor bravúros lábamputálása, a leírások csak sejtetni engedik, Fodor József korai elveszítésével mekkora gyász érte a hazai orvosi társadalmat.

Grósz Emil a következőket írta: „Számunkra nincs vigasz. Elment, s elvitt magával mindent! Ő reá is illik, a mit Pettenkoferről írt: Az örök igazságot kereste. Megtalálta a sugarat, követte annak irányát, s tudomány is arra vezette. De a nehéz, fáradságos úton kimerült, mielőbb célt ért!"

Mikor sírba szállt, képe felkerült az *Egészség* címlapjára, azzal a jelzéssel: „Megindította Fodor József 1887-ben." Ezután havonta hagyta el a nyomdát. A folyóirat élt 1944 januárjáig, aztán megszűnt, mint annyi minden akkor.

Még egy Fodor József azonban nem született, aki Bolyai szavait variálva „a semmiből teremtett magyar közegészségügyet".

*Szállási Árpád dr.*

IRODALOM: 1. Az *Egészség* című folyóirat 1887—1902 közötti évfolyamai. — 2. *Hőgyes Endre:* Millenniumi Emlékkönyv, Bp. 1896. — 3. *Győry Tibor:* Magyarország orvosi bibliográfiája 1472—1899. Bp. 1900. — 4. *Győry Tibor:* Az orvostudományi kar története 1770—1935. Bp. 1936. — 5. *Kiss Géza:* Ormányság, Bp., 1937. — 6. *Hídvégi János:* Hulló magyarság. Bp. 1938. — 7. *Hahn-Melly:* Fodor József élete és munkássága. Bp. 1965.

# Áll Balatonfüreden Mangold Henrik emlékoszlopa

Mielőtt rátérnék az elképzelések és tervek beteljesülésének ismertetésére, érdemesnek tartok egy kis „történelmi" áttekintést adni Dr. Mangold Henrik emlékének Füreden történt megörökítése előzményeihez.

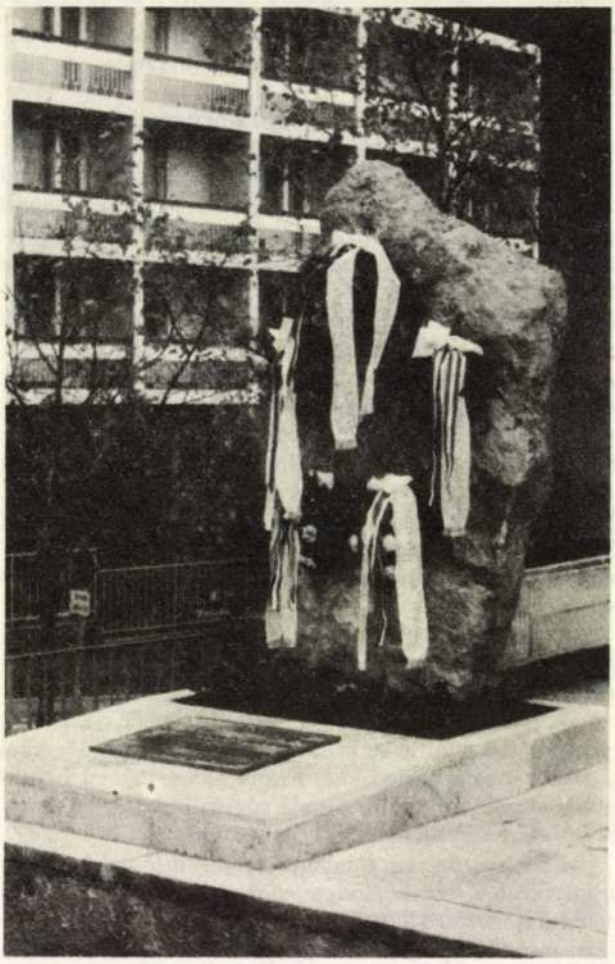
Noha nem én voltam az első javaslattévő (1979-ben *Szállási* Árpád dr. és *Zákonyi* Ferenc dr. „megelőztek"), 1981-ben (122. évf. 42. szám) ismét felvetettem, hogy Balatonfüred, mint az ország első gyógyüdülő városa emléket állíthatna Mangold Henriknek, aki ötvenkét éven keresztül volt Füred gyógyító orvosa. 1983-ban a helyi Hazafias Népfront Honismereti Munkabizottsága nevében megkerestük a Vasutasok Általános Biztosító Egyesületének balatonfüredi vezetőségét — később már együtt *Osváth* Miklós festőművészt— lennének szellemi — illetve anyagi mecénásai a létesítendő emléktáblának. Vállalták! A festőművész felajánlott képeladásaiból, valamint az Egyesület hozzájárulása révén — ha kissé vontatottan is —, de megindulhatott a szervezés. 1986 tavaszán az „Új Tükör" hasábjain „a füredi üdülő vezetője és bejelentette: nemcsak emléktáblát, emlékoszlopot is kap" 1986-ban Mangold Henrik a füredi Erkel Ferenc utcában. Az ígéret teljesült.

1986. október 31-én a kiváló orvos emlékéhez méltó módon zajlott le az avató ünnepség. Elsőként Dr. *Ungvári* István balatonfüredi főorvos méltatta Mangold Henrik működését, részletezve a balneoterápia területén kifejtett sokirányú munkáját, Balatonfüred gyógyításban betöltött szerepét, jövőre vonatkozó szép gondolatait. Beszédéből idézek pár gondolatot: „*...Adósságtörlesztés a mai emlékoszlopavató ünnepségünk, adósságtörlesztés az elődökkel szemben, nemcsak az 52 évig Füreden dolgozó orvoselőddel, hanem a gyógyulás reményét nyújtó emberrel szemben is... Egy kötelességünk lehet nekünk, az utókornak: emlékét megőrizni, ápolni és tudatosítani — Balatonfüred ismét bizonyított szűkebb pátriája és ha úgy tetszik az egész ország előtt...*"

Végezetül a forráskvarcit (gejzirit) emlékoszlop lábazatához épített posztamensen lévő bronz emléktáblán megörökített és Garay János szép verséből vett sorokat idézte az avató: „*Csak törpe nép feledhet ős nagyságot / Csak elfajult kor hős elődöket / A lelkes eljár ősei sírjához / S gyújt régi fénynél új szövétneket...*"

A táj ősiségét hirdető emlékoszlopon (geológiailag Füred és Tihany „testvériségét" jelképező kőzet, keletkezése a vulkanizmus megszűnése utáni időre, illetve



a Pannon-tenger idejére tehető), öt koszorú hirdette a hagyományápolás- és tisztelet jeleit: Hazafias Népfront, Jókai Klub, Városvédő és Szépítő Egyesület, Vasutasok Általános Biztosító Egyesülete és Városi Tanács. A jelen volt népes hallgatóság meghatottan hallgatta a Szózatot.

Az ezt követő szűkkörű ünnepségen Dr. *Földes* József, az Egyesület ügyvezető elnöke mondott köszönetet mind az önzetlenül végzett társadalmi munkáért, mind a jól koordinált, pontos és szervezett munkáért. Az ő köszöntőjéből is érdemesnek tartok egy-két gondolatot idézni: „...Testet ölthetett, megvalósulhatott az önzetlen tenniakarás, a társadalmi munka rangjának és tiszteletének helyi művelése, gyakorlása... Állhat a Dr. Mangold Henrik emlékét hirdető emléktábla... az összefogás egyik legszebb példamutató munkája, a jó szándék és a határozott akarat egymást erősítő ötvözete jóvoltából. Férfi munka volt!..."

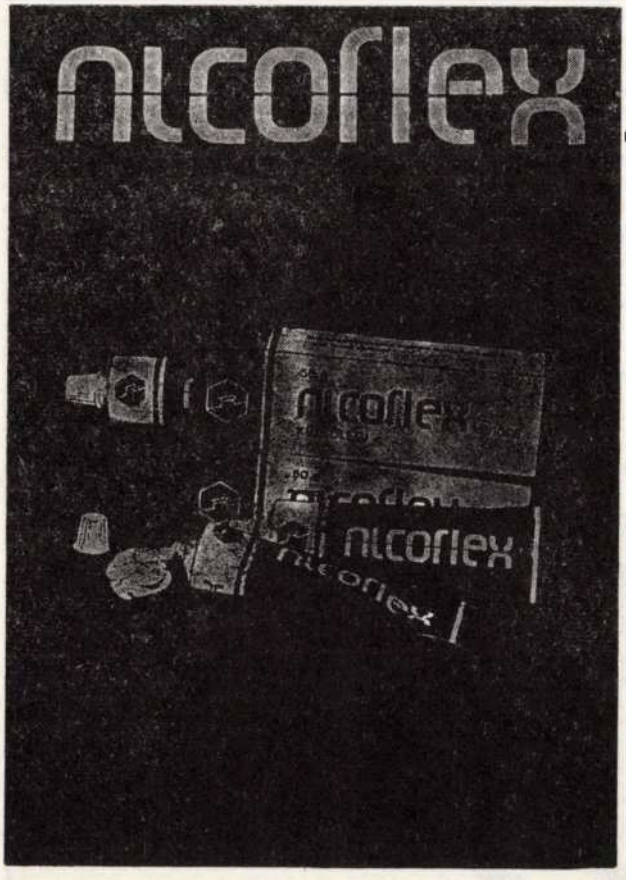
Reméljük, hogy évente legalább egyszer, újra kerülnek koszorúk Mangold Henrik emlékoszlopára.

*Szekér Ernő*

*Szerkesztőségi megjegyzés.*

Ha már a cikk szerzője nemes lelkesültségében, az emlékoszloppal összefüggésben a hely geológiai múlt-

ját, a táj pannon „ősiségét" is megidézte, hadd emlékeztessünk Füreddel, mint gyógyhellyel kapcsolatban egy kétszáz évvel ezelőtt történt eseményre. A tavaly lezajlott avatóünnepséget 201 évvel megelőzően, 1785-ben nevezték ki Füred első fürdőorvosául Oesterreicher Manes József (1756—1832) óbudai orvost. Oesterreicher J. egyike a hazai gyógyvízelemzés úttörőinek. Winterl József Jakab tanítványa volt és mestere nem publikált analitikai módszerével vizsgálta meg a budai és más fürdők vizeit. Vida Mária tanulmányából tudjuk (Gyógyvizek és ásványvizek a régi Magyarországon, in: Ásványvizek és gyógyvizek, Budapest, 1979, 28, 40), hogy kiemelkedő jelentőségű a füredi gyógyvíz elemzéséről szóló önálló munkája, mely 1782-ben, Bécsben jelent meg. Nagy gondot fordított a fürdő fejlesztésére, gyógyszertárt is berendezett és bevezette az elektromos kezelést is. Oesterreicher volt az — állapítja meg Magyary-Kossa —, ki két évig tartó hihetetlen szívóssággal, töretlen türelemmel és II. József jóindulatának megnyerésével kivívta, hogy neki magának és hitsorsosainak is megadatott a doktori fokozat elnyerésének joga a magyar egyetemen, ami természetesen a protestánsok hasonló jogát is maga után vonta. (Magyary-Kossa Gyula: Magyar Orvosi Emlékek, IV. 150, 197). 1885-ben Füreden emléktáblát állítottak neki.


**kenőcs** **V 000 Antirheumatica**
**mV 200 Nem glucocorticoidok**

**ÖSSZETÉTEL:**
1 tubus (50 g) 0,0075 g capsaicinum-, 0,05 g aetheroleum lavendulae-, 1 g aethylium nicotinicum-, 4,5 g aethylenglycolum salicylicum hatóanyagot tartalmaz lemosható kenőcsben.

**JAVALLATOK:**
Arthrosis (osteoarthrosis), myalgia, spondylarthrosishoz csatlakozó neuralgiák, krónikus polyarthritis (rheumatoid arthritis), egyéb arthritisek, tendovaginitisek megnyugodott szakában. Sportolóknak bemelegítésker.

**ELLENJAVALLAT:**
Minden gyulladás aktív szaka

**ALKALMAZÁS:**
A kívánt testfelületet langyos szappanos vízzel lemossuk, szárazra töröljük, és a kenőccsel vékonyan bekenjük. Ízületi megbetegedésekben a kezelést 3 napon át egyszer, majd azt követően naponta kétszer (reggel és este) végezzük. Bemelegítés céljából a kenőcsből 4—5 cm csíkot a sportoló gyúrásakor a bőrbe dörzsölünk

**MELLÉKHATÁSOK:**
Esetleg bőrtúlérzékenység, mely antihisztaminokkal kedvezően befolyásolható.

**FIGYELMEZTETÉS:**
Az egész bőrfelület egyszerre történő kezelése tilos. A kenőcsöt csak ép és tiszta bőrfelületen szabad használni. Bekenés után a kezet meleg vízben, szappannal gondosan meg kell tisztítani. Bedörzsölés után a bőr kipirulása, átmelegedése s ezzel egyidejűleg csípős, égető érzés jelentkezik, mely kb 1 óra elteltével fokozatosan megszűnik. Friss sérülésre alkalmazni nem szabad.

**MEGJEGYZÉS:**
Vény nélkül is kiadható.

**CSOMAGOLÁS:** 50 g-os tubus | **TÉRÍTÉSI DÍJ:** 5.— Ft/tubus

**Gyártja:**
**„REANAL" Finomvegyszergyár, Budapest**

# ERYC®

250 mg

kapszula

**antibioticum contra Gram-positiv microbia**



## HATÓANYAG

250 mg erythromycinum kapszulánként.

## JAVALLATOK

Az erythromycin iránt érzékeny Grampozitív kórokozók (Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus), néhány Gram-negatív kórokozó (Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoea), valamint egyéb kórokozók: Corynebacterium diphteriae, Listeria monocytogenes, Clostridium perfringens, Haemophilus infulenzae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Clamydia trachomatis, Entamoeba histolytica által okozott infekciók kezelésére és megelőzésére. Enyhe és középsúlyos infekciók kezelésére, megelőzésére.

*Légúti infekciókban:* pharyngitis, tonsillitis, bronchitis, lobaris és bronchopneumonia, atípusos pneumonia, sinusitis, otitis media kezelésére.

*Máj-, epe- és bélfertőzésekben:* cholangitis, cholecystitis, intestinalis amoebiasis (extraenterális amoebiasis) kezelésére nem alkalmas.

*Urogenitalis infekciókban:* gonorrhoea, penicillinallergia esetén a syphilis kezelésére, krónikus prostatistisben.

*Bőr- és lágyrészinfekciókban:* streptoés staphylococcusok által okozott fertőzések, mastitis, furunculosis, carbunculus. Elsőként választandó gyógyszer penicillin-allergia esetén annak helyettesítésére, valamint legionellozis terápiában.

*Profilaxis:* vitiumos betegekben endocarditis megelőzésére fogászati és szájsebészeti beavatkozáskor, penicillin allergiában a rheumás láz megelőzésére.

## ELLENJAVALLATOK

Erythromycin túlérzékenység, súlyos májkárosodás.

## ADAGOLÁS

*Szokásos adagja felnőtteknek:* 6 óránként 250 mg étkezés előtt 1 órával. A napi adag a kórkép súlyosságától függően 4 g-ig emelhető.

*Szokásos adagja gyermekeknek:* (súly, életkor és a fertőzés súlyosságától függően): enyhe és középsúlyos esetben általában 30—50 mg/tskg naponta, 3-4 részre elosztva.

Lehet a napi adagot 2 részben is adni: 12 óránként étkezés előtt. Súlyos esetben a gyógyszer adagja kétszeresére emelhető. Streptococcus fertőzésben legalább 10 napig adjuk.

*Megelőzésre felnőtteknek:* streptococcus fertőzés megelőzésére naponta 2×250 mg, endocarditis megelőzésére a fogászati, illetve sebészeti beavatkozás előtt 1 órával 500 mg, majd 6 óránként 250 mg, összesen 4 alkalommal.

*Adagolása a szokásostól eltérő esetekben:* primer syphilis kezelésére 10—15 nap alatt összesen 30—40 g megfelelően elosztva. Gonorrhoeás infekcióban 3 napon át erythromycin lactobionát injekció (500 mg 6 óránként), majd per os 250 mg 6 óránként 7 napig. Legionárius betegség súlyos eseteiben intravénás adagolás szükséges, középsúlyos esetekben felnőtteknek per os naponta 4×500 mg 14 napon át.

Amoebás dysenteria: felnőtteknek 4×250 mg, gyermekeknek 30—50 mg/tskg/nap 10—14 napig.




## MELLÉKHATÁSOK

Nagyobb adagok esetén gasztrointestinális panaszok, enyhe hasi fájdalmak, hányinger, hányás, hasmenés. Allergiás bőrtünetek, anaphylaxia, cholestatikus icterus.

## GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁSOK

Nagy teofillin adagok egyidejű adása esetén megemelkedhet a teofillin szintje a szérumban, így a teofillin toxicitása is, ebben az esetben a teofillin adagját csökkenteni kell. Baktericid hatású antibiotikumokkal együtt adva azok hatását csökkenti.

## FIGYELMEZTETÉS

Beszűkült májfunkciójú beteg esetén adagolása fokozott figyelmet és ellenőrzést igényel.

## MEGJEGYZÉS

✠✠ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal. Az intézet készletéből kell térítésmentesen kiadni a bőr- és nemibeteggondozóban gyógykezelés alatt álló nemibetegnek.

## CSOMAGOLÁS

25 db kapszula 10,— Ft
100 db kapszula 40,— Ft

Előállítja: BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen
FAULDING (Ausztrália) licencia alapján

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## Antinukleáris orvosmozgalom

**Együttélés a sugárzással — Csernobil után.** Szerkesztőségi közlemény. Lancet, 1986. *2*, 609.

Augusztus végén több mint 400 tudományos szakértő gyűlt össze Bécsben, a Nemzetközi Atomenergia Ügynökségen a szervezet 51 tagállamából, hogy meghallgassa és megvitassa a szovjet delegáció részletes jelentését a csernobili atomerőművi szerencsétlenség okairól és következményeiről. A plenáris ülésen, a delegáció vezetője, *V. A. Legaszov* akadémikus a konstrukció hiányosságait (a reaktor típus húsz évnél idősebb) és a túlzottan magabiztos kezelőszemélyzet emberi mulasztásait jelölte meg a szerencsétlenség okaként. Biztosította a résztvevőket arról, hogy a szerencsétlenség tanulságai alapján hazája mindent elkövet a következmények enyhítése, illetve felszámolása érdekében, s a nagyobb biztonság elérése céljából felülvizsgálják a tervezést, az ember és technika kapcsolatát, valamint a kezelőszemélyzet szakmai képzését.

A szakmai szekcióban *L. A. Iljin* akadémikus (SZU Orvostudományi Akadémiája Biofizikai Intézet) vezette a biológiai következményekről és orvosi beavatkozásokról folytatott eszmecserét. Amint a jelentésekből kiderül, alig 15 perccel a baleset után már a helyszínre érkezett az ügyeletes egészségügyi személyzet (3 fő), majd két életmentő sebész-csoport, s újabb negyedórán belül további négy csoport kapcsolódott be a mentésbe. Az első órában 29 balesetet szenvedett személyt láttak el, akik közül többen sugárzó anyagokkal szennyeződtek. Négy órával a baleset után már 108 sérültet, a nap folyamán további 24 főt szállítottak kórházba. A sugárterapeutákból, hematológusokból, fizikusokból és asszisztensekből álló, első különleges sugáregészségügyi csoport 12 órán belül érkezett a helyszínre és 36 óra alatt mintegy 350 személyt vizsgált meg, 1000-nél több vérmintát analizált. Az első két napon 129 személyt szállítottak egy szakosított moszkvai kórházba és további 72 személyt egy kijevi kórházba — akut sugárbetegség tüneteivel. Valamennyien az erőmű dolgozói, illetve tűzoltók voltak. A lakosság soraiból ilyen okból senkit sem kellett kórházi kezelésben részesíteni.

A lakosság szűrővizsgálatára a baleset utáni napokban 450 „orvosi brigád" alakult, akiket mentőautókkal is elláttak. Összesen 1240 orvos, 920 ápolónő, 720 orvostanhallgató, 360 orvossegéd és 2720 egészségügyi szakiskolát végzett asszisztens vett részt a munkában.

A baleset helyszínétől 3 km-re fekvő Pripjaty város 45 ezer fős lakosságának az első napon ajánlották az elzárkózást (épületen belüli tartózkodást, az ablakok és ajtók zárva tartását), a házról házra járó komszomolisták pedig jódtablettákat osztottak ki. A lakosság kitelepítésére 34 órával a baleset után került sor, s az akciót két és fél óra alatt végrehajtották. Valamennyi kitelepített személy orvosi vizsgálaton és pajzsmirigy radiojód mérésen esett át. A baleset után 10 nappal az atomerőmű 30 km-es körzetéből további 90 ezer embert szállítottak el, háziállataikkal együtt. Ezúttal is megtörtént a kitelepítettek általános orvosi és pajzsmirigy vizsgálata.

Számítások szerint a 135 ezer kitelepített személy összesen 16 000 személy-Sv (1,6 millió személy-rem) kollektív sugárdózist kapott külső forrásból. E személyek közül az atomerőmű 3—15 km-es körzetében tartózkodott mintegy 25 ezer fő, aki kb. 350—550 mSv (35—55 rem) átlagos egyéni sugárdózist kapott. (Összehasonlításul: a sugárveszélyes munkahelyen dolgozók évi dózis korlátja 50 mSv.)

A heveny sugárbetegségben szenvedők orvosi kezeléséről *A. K. Guskova* számolt be. E betegek közül 5 fő égési sérüléseket is szenvedett. Többségükön azonban a testfelületükre került radioizotópok intenzív bétasugárzása idézett elő súlyos bőrsérülést (esetenként a testfelszín 90%-án). Ugyanezen okból kifolyólag a légző- és emésztőtraktus felső szakaszában is kialakultak „bétaégések". A nagykiterjedésű bőrsérülés és súlyos vérképzési károsodás együttes előfordulása volt az elsődleges oka 31 ember halálának. A csontvelő és embrionális májszövet átültetése ezért nem javította a túlélési esélyeket, sőt két esetben kifejezetten a „graft-versus-host" reakció volt a halálos kimenetel közvetlen oka. A súlyos sugársérültek túlélésének legfontosabb feltételeként a sugárdózis megfelelő klinikai és hematológiai meghatározását, a gondos, aszeptikus ápolást, a profilaktikus antibiotikum-kezelést és folyadékpótlást, valamint a vér, illetve véralkotóelemek transzfúzióját említik. A fájdalmas herpesfertőzések ellen az acyclovir kezelés bizonyult hatásosnak.

A 6 Sv-nél nagyobb sugárdózist kapott 22 sérült közül 21 meghalt 28 napon belül; a 4—6 Sv dózist kapott 23 fő közül 7 személy halt meg (valamennyi súlyos égési sérülésekkel); a 4 Sv-nél kisebb dózist kapott betegek közül viszont csak egy személyt vesztettek el. A robbanás következtében két dolgozó halt meg az első órákban. (A Lancet referense megállapítja, hogy a veszteségek ellenére is az orvosi-ápolási teljesítmény első osztályúnak minősíthető.)

A csernobili körzet sugármentesítése heroikus méretekben folyik. Számítások szerint a reaktormag üzemanyagának kb. 3,5%-a került ki az atmoszférába finom por formájában, amiből kb. egy tonna hullott ki Csernobil környezetében és további hat tonna szóródott szét 20 km-es körzetben. A katasztrófa óta folyamatosan mérik a talaj, a növényzet és az élelmiszerek radioaktivitását. Olyan élelmiszer forgalmazását nem engedélyezik, amely a lakosság egyedeire számítva évi 50 mSv dózistöbbletet okozna.

A csernobili atomerőmű-katasztrófa következtében a Szovjetunió teljes európai területére számított, külső sugárforrásból származó kollektív dózis az 1986. évben 86 000 személy-Sv-re (8,6 millió személy-rem) és az elkövetkezendő 50 év során mintegy 290 000 személy Sv-re becsülhető. Így a rosszindulatú daganatos betegségek gyakoriságának becsült növekedése nem több, mint kb. 0,05%. A növényekbe, élelmiszerbe beépült radioaktív anyagok elfogyasztása következtében fellépő belső sugárterhelés becsült értéke az elkövetkezendő 70 évben mintegy 2,1 millió személy-Sv-re tehető (természetesen csak akkor, ha Ukrajna és Belorusszia lakossága teljes egészében elfogyasztja az ott megtermelt élelmiszert, ami valószínűtlen).

A bécsi tudományos konferencia legfőbb értéke talán abban összegezhető, hogy a világ számos országából összegyűlt tudós, szakértő és orvos számára biztosította a nyílt és átfogó eszmecsere lehetőségét a szerencsétlenség orvosi, biológiai következményeiről és biztonságtechnikai kérdéseiről, alkalmat adott a szükséges tanulságok levonására.

*Holland József dr.*

---

## A resuscitatio kérdései

**Gyógyintézeten kívül történt szívmegállások elemzése Észak-kelet-Minnesotában.** Bachman, I. W., McDonald, G. S., O'Brien, P. C.: JAMA, 1986, *256*, 477.

Az USA említett területén cardiovascularis betegségekből erednek a vezető halálokok. Ennek magyarázata főként az, hogy ezen a területen a szívmegállások, a szívhalálok (szh.) leggyakrabban minden orvosi segély lehetőségétől távol, váratlan hirtelenséggel következnek be. Tudjuk, hogy a szh-oknál a túlélés esélye két tényezőn múlik. Egyik a cardiopulmonalis resuscitatio (CPR), a másik a magasabb szintű cardialis életmentő beavatkozás (CÉB). Az is jól ismert, hogy a túlélési esély szinte drámaian javul, ha a CPR négy, a CÉB pedig nyolc percen belül megkezdődik. Bármelyik időhatár túllépése rohamosan csökkenti a túlélési arányt. Következik ebből, hogy a szh. helyszínének minél korábbi elérése, s ott a beavatkozások elkezdése jelentősen javítja a betegek túlélési esélyeit. Kedvezően befolyásolja ezt a CPR kiterjedt, széles körű oktatása, tovább a paramedicalis dolgozók alapos CÉB kiképzése, valamint a sürgősségi ellátás központi irányítása (a mentőszolgálatok gyors, stabil elérhetősége és gördülékeny kapcsolatrendszere döntően fontos!). Az ilyen kedvező adottságok birtokában és eredményeként városokban a szh-ok túlélési aránya a 20%-ot is meghaladja.

Egészen más, sokkal hátrányosabb a helyzet vidéken, a ritkán lakott területeken, a gyér populációjú falusi és egyéb ezeknél is kisebb településekben. Itt a távolságok rendszerint nagyok; a korszerű, hatékony mentőszolgálatok létesítésére és üzemben tartására aligha van lehetőség, lévén ezek költségigényesek. Nem kis gond a paramedicalis személyzet életmentő felkészültségének megőrzése, szinten tartása sem, hiszen ilyen területeken a szh-ok gyakorisága relatíve alacsony, „éles" helyzetek ritkán fordulnak elő. Cél azonban ezeken a területeken a túlélési esély növelése, tehát a jelenlegi helyzeten változtatni kell új intézkedések, módszerek bevezetésével.

Egy ilyen — új vonásnak tekinthető —

lépésről a jelen közlemény számol be. Összehasonlító jelleggel elemezték azokat a szh. eseteket, melyeket a szokványos képzésben részesült mentőtechnikusok (MT) láttak el, egybevetve azokkal a szh-okkal, melyeknél defibrillatio elvégzésére is kiképzett (és jogosult) mentőtechnikusok (DMT) végeztek a beavatkozásokat. Az értékelés Minnesota állam Arrowhead régiójára terjedt ki, melyen belül 7 (kb. megyének megfelelő) közigazgatási egységet találni. Ezekben összesen mintegy 200 ezer főnyi lakos él vidéki-falusi, azaz a sürgősségi ellátás szempontjából nem megnyugtató körülmények között. A vizsgálat 1982. december 31-től 1984. december 31-ig tartott; anyaga 35, különböző típusú településből állt össze.

Két év alatt összesen 583 szh-t regisztráltak, melyekből 70 (12%) nem bizonyult szíveredetűnek (öngyilkosság, füstmérgezés, trauma, vérveszteség, hirtelen csecsemőhalál-syndroma, fulladás); egy eset nem volt értékelhető. A fennmaradó 512 szh-t, melyek cardialis eredetűek voltak, két csoportra osztották. Az *I. csoportba* sorolták az észlelt szh-ok 283 (55%) esetét; ebből három esetet nem értékeltek, s végül is 280 esettel dolgoztak tovább. A *II. csoportba* 229 nem észlelt (szemtanú nélküli) eset került. Az I. csoportban mindössze 14 (5%) túlélő adódott; a II. csoportban egy sem.

*Túlélő*nek kizárólag csak azokat minősítették, akik resuscitatio és gyógyintézeti ellátás, majd onnan kibocsátás után folytathatták a szh. előtti, megszokott „életstílus"-ukat. Ebben a kontingensben nincsenek benne azok a betegek, akik az első ellátó gyógyintézetből neurológiai szövődmények miatt szakintézetbe, betegotthonba kerültek áthelyezésre, ápolás céljából. Itt jegyezzük meg, hogy a szh-ok *gyógyintézeti halálozásának* 80%-ban neurológiai következmény volt az oka.

Az I. csoport betegeinek 76%-a férfi, 24%-a nő volt; a csoport egészének átlagos életkora 65 év (szélső értékek 20 és 98 év).

Néhány adat a halálozásról, kormegoszlásról és túlélésről. *A. Halálozás: 1. A gyógyintézet elérése előtt halt meg:* 50 éven aluli 28, 50—59 éves 32, 60—69 éves 80, 70—79 éves 74, 80 éves és ezen felüli 25 beteg (összesen 239 fő). *2. Gyógyintézetben halt meg:* 50 éven aluli 2, 50—59 éves 1, 60—69 éves 9, 70—79 éves 9, 80 éves és azon felüli 3 beteg (összesen 24 fő). *B. Túlélés:* 50 éven aluli 3, 50—59 éves 4, 60—69 éves 5, 70—79 éves 2 beteg, 80 éves és azon felüliekből senki sem (összesen 14 fő).

A túlélést aszerint is vizsgálták, hogy *milyen felkészültségű* (szak)ember végezte az I. csoportnál az életmentő beavatkozásokat. Kiderült, hogy: MT látott el 118 esetet, ebből túlélő 3 fő; DMT avatkozott be 116 esetben, közülük túlélő 6 fő; egyéb paramedicalis személyzet tevékenykedett 46 esetben, 5 fő túlélést eredményezve.

Nagyon részletes és körültekintő elemzéssel nézték (rizikófaktorok!) az adott viszonyokat, körülményeket és történéseket (a beteg állapotát, a beavatkozások félességeit, idő- és távolsági paramétereket stb., sőt a helyszínre vonatkozó információkat is!). Bőven ismertetik a klinikai cardiologiai adatokat.

A vizsgálat meglehetősen szerény pozitív tapasztalatai rámutatnak a gyéren lakott, vidéki területeken bekövetkezett szh-ok alacsony túlélési arányaira. Be kell ismerni, hogy a DMT-k tevékenysége szignifikánsan növeli pl. a gyógyintézeti felvételek számát, de a túléléseket — sajnos — nem. Mindent egybevetve nyilvánvaló, hogy fokozott erőfeszítésekkel kell keresni az új, hatékony módszereket és azok alkalmazásának lehetőségeit.

*[Ref.: Nem gyakori, hogy az olvasó kezébe ilyen példásan megtervezett, kitűnően szervezett és elvégzett vizsgálatról szóló írás kerül; melynek őszinteségét és reális látásmódját hangsúlyozottan ki kell emelni. Az özönnyi, rendkívüli érdekes adat ismertetését meg sem tudom kísérelni. A többdimenziós (sokszor kissé zsúfolt) táblázatokat sem eredetiben, sem szövegesre áttéve nem lehet beleszorítani egy referátum kereteibe. Ezért az érdeklődőknek csak az in extenso, eredeti szöveget tudom ajánlani (mégha a hozzáférhetősége problematikus is). Legkevésbé kötözködésképpen, van viszont néhány észrevételem.*

*— A túlélés definícióját túlságosan leszűkítettnek tartom. Vajon a neurológiai károsodottak egy — mégha csekélyebb — részének is, a megfelelő háttér-támogatással, nem lehet az adottságaikhoz mért emberi, kiegyensúlyozott, tartalmas életük? Igenis lehet (mert erre példák vannak!), s végül ha nem is sokan és — így vagy úgy —, de élnek!*

*— Utánaszámolva néhány viszonyszámnak, több — bár nem jelentős — pontatlanságot lehet találni. Ezek azonban legkevésbé sem rontják a vizsgálat értékét, illetve eredményeit.*

*— Itt is beleütközik az olvasó abba, hogy a 100-nál alacsonyabb nagyságrendekből számítanak viszonyszámot (%-ot). Nos ez biztosan nem „főbenjáró" dolog, legfeljebb „szabálysértés", az azonban a javából.]*

*Cselkó László dr.*

---

**Az artériás és vénás sav-bázis viszonyok közötti különbség cardiopulmonalis reszuszcitáció közben.** Weil, M. H. és mtsai (Dept. of Medicine, Univ. of Health Sciences, The Chicago Medical School, North Chicago, Illinois 60064): N. Engl. J. Med. 1986, *315*, 153.

Keringésmegállás (k.m.) és cardiopulmonalis reszuszcitáció (CPR) folyamán a szöveti perfúzió kritikus csökkenése és a következményes oxigén ellátási zavar anaerob anyagcserét és laktacidózist idéz elő. Az artériás vérgáz értékek a laktacidózison kívül a mesterséges lélegeztetés hatásfokát, vagy a k.m.-t megelőző anyagcsere- és légzési változásokat tükrözik.

A jelenleg érvényes CPR ajánlások szerint az alkalizálást célszerű rutinszerűen ismételt artériás vérgáz mérések alapján végezni.

A szerzők állatkísérletekben jelentős különbségeket találtak a CPR közben, artériás és (jobb pitvarból vagy a. pulmonalis-ból vett) kevert vénás vérből nyert sav-bázis és vérgáz értékek között. (Az artériás vérben respirációs alkalózist, a kevert vénás vérben respirációs acidózist észleltek.)

A szerzők ezt követően humán vizsgálataikat 16 olyan, mindkét nembeli, 49 és 94 év közötti korú, súlyos kardiorespiratorikus állapotú, géppel lélegeztetett betegen végezték, akikben már a k.m. kezdete előtt is volt a. femoralis és a. pulmonalis katéter. Vérmintákat vettek az artériás és a kevert vénás vérből a k.m. kezdete előtti 12 órán belül, valamint CPR közben, a k.m. kezdete utáni 5. és 79. perc között (átlagosan a 23. percben).

Nagy és statisztikailag szignifikáns különbség volt megállapítható az artériás és a kevert vénás vér átlagos pH-ja és $pCO_2$ értéke között mind a k.m. kezdete előtt, mind a CPR folyamán. Az artériás és a kevert vénás vér pH-ja. k.m. előtt átlagosan 7,37 és 7,31; CPR közben 7,41 és 7,15 volt. A $pCO_2$ értéke k.m. előtt 33 és 44, CPR közben 32 és 74 Hgmm volt rendre.

Nem volt szignifikáns különbség az artériás és a kevert vénás vér bikarbonát koncentrációja között (a k.m. kezdete előtt átlagosan 19 és 22, CPR közben 25 és 23 mmól/l rendre), ezért a feltűnő arteriovenózus pH és $pCO_2$ különbségek inkább voltak magyarázhatók respirációs, mint metabolikus tényezőkkel. Az arteriovenózus pH grádiens a k.m. kezdete előtti 0,06±0,02-ről CPR közben 0,30± 0,05-re, a venoarteriózus $pCO_2$ grádiens 11±2 Hgmm-ről 36±6 Hgmm-re emelkedett. (A betegek zöme átlagosan 130 mmól nátriumhidrokarbonátot kapott CPR közben, valószínűleg ez okozta az artériás bikarbonát érték egyébként nem szignifikáns emelkedését 19-ről 25 mmól/l-re.)

9 betegben meghatározták az artériás vér laktát koncentrációját is, ez a k.m. kezdete előtti 6±1 mmól/l-ről a CPR közben 11±2 mmól/l-re emelkedett (utalva a szövetek perfúziós zavarára és anyagcseréjének anaerob irányú eltolódására), valamint mérték az artériás oxigén szaturációt, ez az átlagos 90%-ról 17%-a csökkent.

A szerzők szembeszállnak azzal az elterjedt véleménnyel, hogy a k.m.-t követő CPR közben a szisztémás perfúzió elégtelensége okozza a metabolikus acidózist az anaerob tejsav termelés következtében, hiszen vizsgálataikból nyilvánvalóvá vált, hogy előfordulhat respirációs acidózis izoláltan a kevert vénás vérben.

Valószínűtlennek tartják, hogy az artériás és a kevert vénás vér sav-bázis státusza közötti eltérés döntően a bikarbonát adagolás következménye volna, mivel kísérletes körülmények között progresszív arteriovenózus pH és venoarteriózus $pCO_2$ grádiens alakult ki akkor is, ha nem adtak bikarbonátot az állatoknak. E grádiens növekedések összefüggésben voltak viszont a kilégzésvégi széndioxid szint hirtelen csökkenésével (a tüdő perfúzió romlása!), és megfordítva: sikeres CPR után a pH és $pCO_2$ grádiensek csaknem a kiindulási szintre csökkentek, miközben a kilégzésvégi széndioxid szint megközelítőleg a k.m. kezdete előtti szintre emelkedett.

Mindezek alapján a szerzők azt állítják, hogy az artériás vérgáz értékek a nagy ventiláció: perfúzió arányt, a kevert vénás vérgáz értékek pedig a széndioxid kiválasztás kritikus csökkenését tükrözik, amikor a pulmonális keringés jelentősen csökken CPR közben. (A széndioxid felszaporodása a kevert vénás vérben — és a szövetekben — jó indikátora a tüdő általi széndioxid kiürítés csökkenésének.)

A kevert vénás vérben észlelt respirációs acidózisnak fontos élettani és terápiás vonatkozásai vannak. Az intracellu-

láris pH azonnal csökken, amint növekedik az extracelluláris $pCO_2$. Ez összefügg a széndioxid gyors diffúziójával a sejtmembránon át, szemben a hidrogén és a bikarbonát ionok lassú diffúziójával. Izolált szívizom preparátumban kifejezettebben csökken a myocardium kontraktilitása $pCO_2$ emelkedés hatására, mint az extracelluláris pH csökkenésére. Bikarbonát adása után nő a $pCO_2$ a vérben — és a szövetekben is —, amit a myocardium kontraktilitásának csökkenése kísér. (A szerzők hivatkoznak *Clancy* és mtsai kísérletes adataira, melyek szerint a coronariákba adott bikarbonát infúzió — intracelluláris respirációs acidózis következtében — csökkentette a myocardium kontraktilitását, s 475 Hgmm-es intracelluláris $pCO_2$ szintnél teljes elektromechanikus diszociáció következett be.)

Mindezek alapján a szerzők úgy vélik, hogy

— a kevert vénás vérben CPR közben észlelhető respirációs acidózis elsősorban a megromlott tüdő perfúzió (és az ezzel járó széndioxid retenció) következménye,

— bikarbonát (mint „széndioxid képző") adása hátrányos lehet k.m. esetén, mivel az talán növeli a kevert vénás vér (és valószínűleg a szövetek) széndioxid szintjét,

— a CPR sikertelensége és az elektromechanikus disszociáció fellépése összefügghet a vénás vér (beleértve a coronaria vénákat is) hypercapniája miatt kialakuló intracelluláris acidózis okozta myocardium kontraktilitás csökkenéssel.

*Praefort László dr.*

---

**„Vérgázok": artériás vagy vénás?** Relman, A. S.: N. Engl. J. Med. 1986, *315*, 188.

A szerkesztőségi cikk hozzászólás *Weil és mtsai* ugyanebben a folyóiratszámban megjelent közleményéhez.

A „vérgázok" kifejezés a jelenlegi klinikai szóhasználatban a pH, a parciális széndioxid tenzió ($pCO_2$) és a parciális oxigénnyomás ($pO_2$) mérését jelenti a heparinnal alvadásában gátolt teljes vérből, amit rendszerint azonnali hűtéssel védenek a glycolysistől. A pH-ból és a $pCO_2$-ből kiszámítható a plazma bikarbonát koncentrációja, s rendszerint ez az érték is szerepel a vérgáz, ill. sav-bázis értékek között.

Ezeket az adatokat egyre elterjedtebben alkalmazzák a keringés és a légzés sokféle zavarának diagnosztikájában és kezelésében, és nélkülözhetetlenek a különböző sav-bázis eltérések értékelésében is. Kevés olyan intenzív osztályos beteg van, akinél ne végeznének vérgáz vizsgálatokat.

E célra jobbára artériás vérmintákat használnak, mivel a vénás vérből nyert értékek megbízhatatlanabbak és nehezebben értelmezhetők. A tüdőn áthaladó vér oxigéntartalmának vizsgálatára feltétlenül alkalmasabb az artériás vér (a vénás $pO_2$ mindig sokkal alacsonyabb az artériásnál, és a különbség változó és több tényezőtől is függ). A pH és a $pCO_2$ arteriovenosus különbsége normálisan kicsi és viszonylag állandó (ez vonatkozik értelemszerűen az ezekből számítható bikarbonát értékre is), így e célokra rendszerint megfelel a vénás vagy a kapilláris vérminta is.

Van azonban néhány fontos kivétel az alól az általános szabály alól, hogy az artériás és a vénás vér lényegében egyenértékű a sav-bázis zavarok kiértékelésében.

*Weil és mtsai* adataik alapján arra a következtetésre jutnak, hogy a vénás vér feltűnő, izolált hypercapniáját főleg a tüdőn át történő széndioxid kiürítés csökkenése okozza, emellett azonban az alkalmazott bikarbonát kezelésnek (mint „széndioxid képzőnek") is szerepe lehet a vénás $pCO_2$ emelkedésben.

Harmadik tényezőként felveti az akut keringési zavar okozta laktacidózis szerepét a reszuszcitált betegekben, mivel a tejsav és a bikarbonát ionok közötti reakcióból is széndioxid termelődik.

Így előfordulhat, hogy az artériás vérgáz értékek közel normális viszonyokat, vagy (a respirátor kezelés enyhe hyperventiláltató hatása következtében) mérsékelt respirációs alkalózist mutatnak, viszont a kevert vénás vérből ugyanakkor súlyos respirációs acidózis mutatható ki. (Természetesen akár az artériás, akár a vénás vérben metabolikus acidózis vagy alkalózis is színezheti a képet.)

Mi tehát a gyakorlati tanulság? Az artériás vagy a kevert vénás vér értékei adnak jobb támpontot reszuszcitáció közben és után? *Weil és mtsai* szerint a kevert vénás vér alkalmasabb erre a célra, mert csak ez tükrözi a sejtekben kialakult respirációs acidózist. Ezzel egyetért a cikk írója is azzal a kiegészítéssel, hogy egyrészt a vénás vérgáz és sav-bázis értékeken kívül monitorozni kell az artériás $pO_2$-t vagy oxigén szaturációt is, másrészt további, a bikarbonát adása előtti és utáni külön vizsgálatok szükségesek a reszuszcitáció közben jelentkező sav-bázis eltérések pontosabb tisztázásához.

*Praefort László dr.*

---

## Psychiatria

**Az Alzheimer féle betegség kolinergiás kezelése: reményt keltő eredmények.** (Szerkesztőségi cikk.) Lancet, 1987. *I.* 139.

A közlemény nagy vonalakban tájékoztat a központi idegrendszerre ható kolineszteráze rendszert érintő szerek terápiás használhatóságáról Alzheimer-féle betegségben. Az agykéregben észlelhető CAT (kolin-acetil-transzferáze) csökkenésének mértéke, s e betegség degeneratív elváltozásainak kiterjedtsége közötti összefüggés okán nyilvánvaló, hogy kapcsolat van a kolinergiás pályák állapota és az emlékezeti funkciók között.

A központilag ható antikolineszteráze, fizosztigmin sc. adva jó irányba befolyásolta Alzheimer-féle betegségben szenvedők emlékezeti-cognitív funkcióit.

*Summers és mtsai* Alzheimer-betegségben tetrahydroaminoakridin (THA) adagolással javulást értek el az emlékezeti funkciókban. Ez az anyag is központi antikolineszteráze hatású. Standardizált diagnosztikai feltételek mellett (klinikai vizsgálatok, pszichológiai tesztek, mágneses rezonancia) három hetes kezelési periódus alatt placebóval összehasonlítva, 15-ből 12 beteg javulását észlelték. Elsősorban a mindennapi életbe való beilleszkedés javult. A betegek ismét el tudták látni háztartási munkájukat, sportolni kezdtek, sőt az egyik beteg részidőben dolgozni is tudott. A súlyosabban dementálódott betegek, akiknél a javulás mértéke általában kevésbé remélhető, képesek voltak önállóan táplálkozni. Nemkívánatos kísérő jelenségeket (hányinger, izzadás, gyakori vizeletürítés, diarrhoea) csak a kezelés elején észleltek, a dózis csökkentésére, illetve perifériásan ható antikolinergiás szerek adagolására szűntek. Az irodalomban leírt máj- és csontvelőártalom nem fordult elő. *Summers* első közleménye óta a kezdetinél jobb eredményekről számolnak be, aminek magyarázata valószínűleg a nagyobb diagnosztikai pontosság, melynek egyik alapvető feltétele a vizsgálati eljárások és a használt tesztek standardizálása.

A THA alkalmazása előtt is leírtak — bár igen szerény — terápiás sikereket kolinergiás rendszerre ható anyagokkal. Az eredmények szerénységét az is okozhatja, hogy a kolin (acetilkolin prekurzor) fokozott kínálata nem feltétlenül jár fokozott acetilkolin felszabadulással. Az acetilkolin szintézis a kolin transzportáló rendszerhez kapcsolódik, ami egészséges körülmények között is majdnem telítettnek mondható. A prekurzor adása más kolinergiás szerekkel kombinálható. A fizosztigmin és lecitin (kolineszteráze bénító és kolinprekurzor) együttes adása nem javította tovább Alzheimer-féle betegségben a memóriát, amely kis mértékben már fizosztigmin kizárólagos adagolására is javult. Ezzel szemben a THA és a lecitin külön-külön hatástalanok, együttes adásuk azonban javulást okoz. Ez a *Summers* közleménye után tett észlelés azt sugallja, hogy a THA és a fizosztigmin nem egyforma módon hatnak. A THA hatást általában antikolineszteráze hatásnak tulajdonítják. Ez a molekula hasonló a 4-aminopiridinhez, melynek antikolineszteráze hatása csekély, a neuromuscularis junctióban viszont acetilkolin felszabadulást eredményez. Indokolt lenne a THA kutatását ilyen irányban is kiterjeszteni. Egy előzetes közleményben be is számoltak arról a jótékony hatásról, amelyet Alzheimer-betegek emlékezési zavaraiban 4-amidopiridin adásával elértek. A THA patkánymájban MAO-gátlást is okoz. Nem ismert, hogy a központi idegrendszerben megtörténik-e ugyanez.

A fizosztigmin felezési ideje rövid, kb. 30 perc. A terápiás vizsgálatok eredménytelensége talán annak is tulajdonítható, hogy a vizsgálatok időpontjában ez az anyag már teljesen eltűnt a szervezetből, vagy csak alig volt jelen. Fokozható lenne a hatékonyság elhúzódóan felszabaduló fizosztigmin készítmények előállításával. Más meggondolások alapján célszerű lehetne M-I posztszinaptikus, illetőleg M-II preszinaptikus muscarin receptor antagonisták kifejlesztése, amelyek az acetilkolin felszabadítását növelik.

*[Ref.: A közelmúltban Riekkinen professzor tartott átfogó jellegű előadást az Alzheimer-féle megbetegedésről. Véleménye szerint Alzheimer-féle betegségben a jelenleg is folyó kutatások és terápiás vizsgálatok a THA jótékony hatását mutatják. Ezt az előadást azért is említésre méltónak tartom, mert a nagy szakmai tekintélynek örvendő*

*előadó a világ számos intézményével tart kapcsolatot, és szóbeli információiban a legaktuálisabb problémákat érintette, valamint a legújabb eredményekről is beszámolt.]*

*Szilágyi Á. Katalin dr.*

---

**A felismerési funkciók javulása a multiinfarctus demencia rizikó faktorainak kezelése után.** Meyer, J. S. és mtsai: JAMA, 1986, *256*, 2203.

Neuropathológiai tanulmányok azt mutatják, hogy az időseknek kb. 50,5%-a szenved senilis dementiában (SDAT), 12,5%-a multi-infarctus (MID) dementia különböző típusaiban és 13,6%-a a dementia kevert formájában.

A MID prevenciója nem tűnik reménytelennek. Ennek rzikó faktorai között elsősorban a hypertensio áll, különösen akkor, ha a beteg anamnézisében csak ez az egy rizikó tényező szerepel. Leírták, hogy rizikó faktorként kezelhető még a hyperlipidaemia, szívbetegség, diabetes mellitus, dohányzás és súlyos alkoholfogyasztás.

Idősek kor szerint megfelelő csoportjait összehasonlítva kimutatták, hogy a vér agyi átáramlása a dementia vagy agyvérzés jelentkezése előtt már két esztendővel kimutathatóan csökken. Ezt a jelenséget a SDAT-ben szenvedő betegeknél nem észlelték.

A szerzők a hypertensiónak MID-del való kapcsolatát is vizsgálják. A tartós hypertensio a központi idegrendszer autoregulációját megváltoztatja, így nem várható, hogy csak a vérnyomás-csökkentés egyértelműen jó eredményt hozzon. E munka tárgya annak tanulmányozása, hogy van-e olyan vérnyomás-tartomány, amely az ilyen típusú hypertensiós betegek számára optimális.

A betegek állapotát több mint 22 hónapon át követték. Megfelelő korú normál kontroll- és Alzheimeres csoportot hasonlítottak össze. Vizsgálták a klinikai lefolyást és a cognitív funkciók alakulását.

A MID csoportot normotensiós és hypertensiós alcsoportokra osztották, és regisztrálták, hogy a cognitív funkciók stagnáltak, javultak, vagy romlottak-e.

A MID-ben megbetegedett hypertensiós betegek klinikai státusa, ezen belül a cognitív funkciók is javultak, ha a kezelt vérnyomás systolés értéke a normál felső határán volt (135—150 Hgmm). Ha ezen érték alá süllyedt, statusuk romlott. A normotensiós betegek cognitív funkciói a dohányzás elhagyásával javultak. Aspirin szedése szerzők szerint hozzájárulhat a javuláshoz. A diabetes és a hyperlipidaemia kompenzálása, valamint az alkoholfogyasztás csökkentése nem változtatott lényegesen a MID betegek állapotán. A vizsgált betegek egyike sem volt súlyos alkoholista.

Gondosan válogatott betegek sebészi kezelése is lehet igéretes oki terápia átáramlási zavarok esetében, de a szerzők kisszámú adatai nem tesznek lehetővé statisztikai értékelést.

Úgy tűnik, hogy szemben az Alzheimer-megbetegedéssel, a MID befolyásolható.

*Szilágyi Á. Katalin dr.*

---

**Therápiás hozzáállás elfekvő kórházban fekvő súlyos Alzheimer típusú dementiában szenvedő betegek kezeléséhez.** Volicer, L. és mtsai: JAMA, 1986. *256*, 2210.

Súlyos Alzheimer dementiában szenvedő betegek igen aktív (az eredeti szövegben „agresszív") orvosi kezelése etikai konfliktust jelent az orvos részére; a beteg életét, vagy szenvedését hosszabbítsa-e meg. E tekintetben nincs egyetértés. A közlemény egy adott elfekvő kórházban alkalmazott folyamat leírása.

A szerzők kiindulási szempontja a következő:

Az Alzheimer dementiát (DAT) befolyásolni nem lehet, így legfőbb terápiás céljuk a beteg lehetséges legjobb közérzetét biztosítani, és nem a leghosszabb túlélési időt.

Öt ápolási szintet írnak le, ezeken belül egyéni, optimális ápolási körülményeket biztosítottak:

1. Általános kivizsgálás alapján az egyéb felismert betegségek kezelése megtörténik. Szükség esetén intenzív osztály, esetleg resuscitálás. 2. Az előzőekben leírtak megtörténnek, de nem resuscitálnak. 3. Nem resuscitálnak, intenzív osztályra semmiképp sem szállítják. 4. Nem resuscitálnak, nem szállítanak intenzív osztályra, nem adnak antibiotikumot (pl. pneumonia, húgyúti fertőzések esetén). A beteg csak lázcsillapítókat, fájdalomcsillapítókat, szükség esetén oxigént kap. A beteget részlegesen elkülönítik. 5. Előzőekben felsorolt tüneti kezelés mellett — ha a beteg evésre már képtelen — a mesterséges táplálást is mellőzik. Ha a beteg nem comatosus, folyadékot csak szájon át kap.

Az ellátást végző kórházi team javaslata és a családdal történt megállapodás alapján döntik el, hogy melyik ápolási szintet alkalmazzák. (A kórházi team tagjai: vezető nővér, osztályos nővér, szociális gondozó, orvos, lelkész.) A családtagokat megkérdezik, volt-e a betegnek különös kívánsága arra az esetre, ha magatehetetlenné válik. A közös megbeszélés eredményét írásban rögzítik, a team tagjai aláírják, és elküldik a családtag(ok)nak, hogy újra gondolják(k) át, ezután írják alá. A családnak bármikor joga van ezt a megállapodást megváltoztatni. Ez az okirat bekerül a beteg kórrajzába. Ha a beteg állapotában lényeges változás történik, ezt a közös megbeszélést megismétlik.

A program indításakor kérdőívet juttatnak el az ápolást végző nővérekhez, amely tartalmazza a program alapelvét, kivonatosan leírja az ápolási szinteket. Választ kérnek arra, hogy elfogadják-e, és hajlandók-e együttműködni. 31 kérdőívből 25-öt kaptak vissza, ebből 2 tanulónővér válasza volt negatív.

Fentiek szerint 40 beteg kezelése történt. Az ismertetett közös megbeszélés után a betegek szintenkénti besorolása a következően alakult: 1. = 0, 2. = 1, 3. = 14, 4. = 6, 5. = 19.

Az első évben a halálozás — az előző évhez viszonyítva — nem növekedett.

A szerzők véleménye szerint a család döntését anyagi szempontok nem befolyásolták.

*Szilágyi Á. Katalin dr.*

---

**Halál és dementia.** Szerkesztőségi közlemény. JAMA, 1986, *256*, 2244.

Volicer közleményét józannak és reálisnak ítéli, de figyelmeztet a buktatókra és óvatosságra int.

Példákat felsorolva érzékelteti, hogy a cikkben felsorolt „szintek" nem vonatkoztathatók egyértelműen az egyes betegre. A rövid „Megjegyzés" úgyszólván csak példákat sorol fel arra, hogy bizonyos beavatkozásokra minden — Volicer és munkatársai által leírt — kategóriában szükség lehet. Egy példa: A vizeletürítésnél fájdalmat jelző beteg húgyúti fertőzésére antibiotikumot kell adni. A fertőzés megszüntetésével nemcsak a fájdalom múlik el, hanem a beteg életveszélyes állapota is.

Volicer közleményének végső igazsága, hogy vannak annyira súlyosan demens és megrokkant betegek, hogy a hozzá érzelmileg erősen kötődők sem kívánják életének hosszabbítását. Ez az ítélet az élet minőségére vonatkozik, melyet a szerkesztőségi vélemény is elfogadhatónak és igazságosnak tart. Ez nem a társadalom ítélete, hogy a társadalmat terhelő magatehetetlen betegtől megszabaduljon, hanem emberi ítélet, amely feltételezi, hogy a szeretett beteg sem kívánná súlyosan demens életét élni úgy, hogy élete orvosi támogatással hosszabbodjék meg. Ez az ítélet lehet tévedés is, de súlyos tévedés lehet a társadalom részéről is, ha ilyen minőségű élet fenntartásához optimális megoldásként ragaszkodik.

*(Ref.: Volicer munkája és a szerkesztőségi közlemény szorosan összetartozik. A szerkesztőség gyors reagálását indokolja a téma igen nagy hordereje, nemkülönben aktualitása.*

*Mégis az a véleményem, hogy akármilyen körültekintéssel igyekszünk egy adott állapotban a tennivalókat leírni, nem kerülhető meg, hogy az orvos az egyedi esetre vonatkozó egyedi véleményt alkosson, és eszerint cselekedjen.)*

*Szilágyi Á. Katalin dr.*

---

**Dementia.** Tudományos Tanács, Amerikai Orvostudományi Társaság, Chicago: JAMA, 1986, *256*, 2234.

A közlemény szándéka, hogy felmérésekre is támaszkodva körvonalazza a demográfiai adatok alapján helyesnek ítélt tennivalókat az ápolás és ellátás, a gyógyszeres terápia, valamint a kutatás területén. A szerzők hangsúlyozzák, hogy nem tesznek kifejezett ajánlásokat.

A dementia diagnózis finomítása szükséges, hogy az elméletileg gyógyítható másodlagos dementiák esetei kiszűrhetők legyenek. Az ilyen jellegű betegségek kiszűrésséhez szükséges vizsgálatok költségei nem magasak, anyagilag meg is térülnek, hiszen a betegek 10—20%-a gyógykezelhetővé válhat.

A gyógyítási folyamat hosszadalmas, ezért — ha a beteg állapota ezt megengedi — ajánlatos az ambuláns kezelés. A család is sok esetben vállalja a beteg ellátását. Dementia esetén — a betegség természeténél fogva — a beteg és családtag (gondozó) egyaránt szenved, ezért pszichológiai-érzelmi támogatást kell mindkét fél részére biztosítani. Fel kell mérni, hogy az ápolást végző rendelke-

zik-e megfelelő toleranciával a beteg(ség) iránt, mert a betegre is igen nagy terhet ró a megszokott környezet változása. Az otthoni gondozót(kat) meg kell ismertetni a dementia betegség természetével, annak progrediálásával. Igen kívánatos tehát a demens beteg otthoni ápolása, pozitív érzelmi hozzáállással esetleg elérhető, hogy szükséges napi tennivalóit is elvégezze. Törődni kell a gondozó testi-szellemi állapotával, alkalmazkodik-e tűrőképessége a betegség progrediálásához. Segítséget kell kapnia a feladatok ellátásához.

Erre legalkalmasabbnak a csoportmunka látszik. A team álljon a háziorvosból, neuropsychiáterből, nővérből és pszichológusból. A demens beteg ápolásához anyagi háttér szükséges. Ha az otthoni ápolás lehetetlenné válik, intézeti ápolással kell felváltani. Intézetben is ugyanolyan szükség van jó környezeti tényezőkre és megfelelő képzettségű egészségügyi dolgozókra. Nagy és sürgető az igény meggyőzni a társadalmat mindezek szükségszerűségéről. Idejében gondolni kell arra, hogy a rászorulókat — saját érdekükben — gondnokság alá kell helyeztetni.

A beteg ellátásánál elsődleges fontosságú a fizikai állapot egyensúlyban tartása. (Fogak, táplálkozás, kis balesetek — mint esés, ujjak megégetésének elkerülése stb.) Pontos napi életrend javallt, amit a demens beteg is megtanulhat, a zavaró körülményektől távol kell tartani a beteget, figyelni kell arra, hogy szemüveg, hallókészülék, fogsor tényleg használatban legyenek. A tevékenységre való felszólításoknál egyszerű mondatokban beszéljünk a beteggel, és ne használjunk pl. olyan mondatot: „ezt ne tegye", inkább azt mondjuk meg, hogy mit tegyen. Jobb a nem kívánatos magatartás elterelésére a motoros tevékenységre való felszólítás. (Ha pl. a demens beteg a gondozó hajába kapaszkodik, ne mondjuk, hogy „engedje el", célszerűbb más tárgy megfogására felszólítani.) Katasztrofális következményekkel járhat olyan feladatok megkívánása, amelyek ellátására a beteg már nem képes.

Gyógyszeres kezelésnél figyelembe kell venni az idős szervezet megváltozott reakciókészségét, az elimináció lassúságát. Általános elv, hogy részesítsük előnyben a rövid felezési idejű szereket. A dementia kérdés a legtöbb szempontból nem tisztázott, így a kutatásnak nagy feladatai vannak. Alzheimer-típusú és egyéb demens elhaltak postmortalis szövetei szövetbankokban álljanak a kutatók rendelkezésére. Megfelelő korcsoportú kontrollanyag a kutatás számára szintén igen lényeges.

Végül a cikk hangsúlyozza a geriatria disciplina különböző szinten történő oktatásának fontosságát.

*[Ref.: Leglényegesebb az igen sok — sokszor ötletszerű — tanács mellett, hogy a közlemény mindezt megfogalmazza, különösen az ápolásra vonatkozó szempontokat és a társadalom felelősségét.]*

*Szilágyi Á. Katalin dr.*

---

**A depresszió gyógyszeres kezelésének időtartama.** Pöldinger, W.: Dtsch. med. Wschr. 1986. *111*, 1947.

A racionális gyógyszeres therápia beállításához ismerni kell a depresszió (D) normális időbeni lefutását. Ez az idő monofázisos esetekben átlagosan 6 hónap, bifázisos esetekben 4,4 hónap. De a monopoláris betegek 24,5%-ában, a bipolárisok 18%-ában egy éven túl tartó depressziót is megfigyeltek. Ezért endogén depressziónál csak 3 hónap után javasolt a gyógyszeradagok csökkentése. Ugyanakkor ismertek olyan depressziós hangulati eltolódások is, melyek esetleg csak 1 hétig tartanak. Emiatt az antidepresszánsok adagolásának időbeli alsó határa 3 hét. De a legbiztosabb, ha a gyógyszeradag csökkentését a fázis normális lefutásának végén kezdjük el.

Az endogén depressziós betegek 40—50%-ánál kb. 6 hónapos tünet- és gyógyszermentes időszak után újabb fázis recidiva várható. Monopoláris D esetén 4—5 évenként, bipoláris D-nál 2,5—4 évente kell a tünetek kiújulásával számolni. Az életkor előrehaladtával a fázis frekvencia nő. Külön problémát jelentenek az involutiós depressziók, ahol különösen hosszú fázisokat és gyakori therápia rezisztenciát lehet észlelni. Ezekben az esetekben gyakoriak az organikus elváltozások is. Alzheimer típusú kezdődő dementia és involutiós depresszió szövődése különösen gyakori.

A fenntartó gyógyszeres kezelést beteggel és hozzátartozóval egyaránt meg kell beszélni. Depressziós betegek a tünetek javulásakor hajlamosak a gyógyszer elhagyására, úgy vélik, újabb depressziós fázistól nem kell tartani. Az ilyenkor jelentkező optimizmus szöges ellentétben áll a depressziós fázis alatt észlelt pesszimizmussal. Profilaktikus gyógyszerelést javasol a szerző, ha a betegség korábbi lefolyása alapján 5 éven belül legalább két újabb fázis valószínű. Sajnos, közismert, hogy fenntartó gyógyszerelés mellett is előfordulnak visszaesések. Ha ilyen esetben újabb fázis jelentkezik, akkor a gyógyszer plazmaszintjét ellenőrizni kell — más gyógyszerekkel előforduló interactio stb. miatt.

Fontos tudni, hogy sem a lithium, sem az antidepresszánsok, sem a carbamazepin a mániás depressziós betegséget nem gyógyítják meg. Ezért a fenntartó kezelés leállításakor (mely főként a beteg kívánságára történik) a fázisok újra jelentkezésével kell számolni. Emiatt a gyógyszerek elhagyását igen lassan kell végezni, mert a hirtelen leállítás új fázist provokálhat.

A profilaktikus gyógyszeres kezelés leállítása után a fázisfrekvencia gyakoribbá válását, sőt a mániás és depressziós fázisok gyors váltakozását („rapid cycling") figyelték meg. A carbamazepin ebben az esetben is igen hatékony volt. A szerző még felhívja a figyelmet a lithium szint rendszeres ellenőrzésére, 0,6 mmól/l alatt nem hatásos. Javasolja az antidepresszánsok szérum koncentrációjának ellenőrzését is.

*Kotsy Bogáta dr.*

---

## Sebészet

**Kiterjedt tracheo-oesophagealis fistula, — eredményes gyógyítása oesophagus segmentálással és retrosternalis gyomor felhúzással.** Roscher, R., Wiedeck, H., Beger, H. G. (Abt. f. Chir. und Abt. f. Anaesth. Univ. Ulm/Donau): Chirurg, 1986, *57*, 502.

A szerzők egy 21 éves nőbeteg esetéről számolnak be, akin sectio caesareát végeztek. Műtét közben magzatvíz embolia következtében fokozódó pulmonalis elégtelenség lépett fel. Az intubált állapotot később tracheostomiára változtatták. Két hónappal később tracheooesophagealis fistula alakult ki. Az igen kiterjedtté vált sipoly okozta szövődmények miatt radikális műtéti beavatkozás vált szükségessé. Witzel sipoly készítése után abdominális úton a nyelőcső fistula alatti szakaszát, majd jobboldali nyaki behatolással a nyelőcső fistula fölötti szakaszát átvágták és mindkét csonkot buktatták, vakon zárták. A nyelőcső középső része a trachea hátsó falaként maradt a helyén.

A betegség kezdete után egy évvel elvégezték a műtét második szakaszát, ami a gastrointestinalis traktusban a passage helyreállítását célozta. Baloldali nyaki behatolás után a cranialis oesophagus csonk és a retrosternalisan felhúzott gyomor között termino-laterális anastomosist készítettek. Az orális táplálást fokozatosan helyreállították, s lehetővé vált a dekanülálás is.

A tracheo-oesophagealis fistulák leggyakrabban intubációs ártalomként jelentkeznek. A többnyire nagy kaliberű gyomorszonda és a mögötte szilárd alapot jelentő gerincoszlop praedisponáló tényező a nyomás okozta ulcus, majd sipoly képződésére. A sipoly spontán gyógyulása nem várható. A fistula megszüntetésének egyik módja lehet az oesophagus és a trachea szétválasztása, s interpositum behelyezése után mindkét szerv öltésekkel történő zárása. Interpositum lehet pleura, nyaki izom, intercostalis izomból és pleurából álló lebeny.

A szerzők az ismertetett műtéti megoldást választották, mert a beteg állapota nem tette lehetővé a thoracotomiát. Az oesophagus segmentálása következtében annak egy szakasza összetapadt a légcsővel, ennek ellenére sem ez a körülmény, sem a vakon végződő nyelőcső csonk fertőzést nem okozott.

*Viczián Antal dr.*

---

**Különleges resectiós és anastomosis technika az ulcus sebészetben.** Kremer, B., Schreiber, H. W. (Abt. Allgemeine Chir. Univ. Klinik Hamburg): Chirurg, 1986, *57*, 417.

Különleges műtéti technika alkalmazása ritkán indokolt a fekélybetegség sebészetében. A szerzők szerint a témával mégis indokolt foglalkozni, mert „a ritkaság ritka, ám ritkán mégis előfordul". Ide számítanak az ékalakú, cirkuláris, ovális, vagy romboid kimetszések. Ezek könnyen elvégezhetőek a gyomor elülső falán, de nehezebben a hátsó falon és tangenciálisan a kisgörbület mentén. A kisgörbületen végzett excisiók a gyomor csigaszerű deformálódását idézhetik elő, fekélyképződésre hajlamosítanak, vagy a fekély téves diagnózisához vezethetnek. A kimetszést indokolhatja szövettani vizsgálat, akután vérző, penetráló, perforált, erősen fájdalmas fekély. Utána $H_2$ receptor blokkolók adása javallt.

Segmentalis resectiót végeznek, ha csu-

pán a fekély eltávolítása a cél, homokóra gyomor esetében, ha a fedősejteket tartalmazó szakasz kimetszésével kívánják a fekélyt, vagy a reflux oesophagitist kezelni.

*Ferguson* és mtsai ulcus duodeninál 75%-os haránt resectióval, az antralis vagus rostok meghagyása mellett, valamint stenosis esetében pyloromyoplasticát végezve jó eredményeket értek el. (Letalitás: 1,6%, recidiva 4%.)

Ha a cardiánál, vagy a cardia közelében elhelyezkedő ulcus nem resecálható, két műtéti megoldás jöhet számításba. Az egyik a fekély kimetszése, majd a varratok fedése fundoplicatióval, amit antrectomia és termino-lateralis gastroduodenostomia követ. A másik megoldás a Kelling-féle palliatív műtét.

A különleges resectiók és anastomosisok három csoportba sorolhatók: a) Műtétek, amelyek a konvencionális módszerek mellett alakultak ki. b) A klasszikus műtétek módosításai. c) Beavatkozások, melyek a szokásos megoldásokat a különleges körülmények miatt kiegészítik.

*Viczián Antal dr.*

---

**A táplálék áthaladása a bélrendszeren teljes gyomorkiirtás és Roux-Y oesophagojejunostomia után.** Pellegrini, C. A. és mtsai (Surg. Service (112) Veteran Adm. Med. Cent. San Francisco, California 94121): Amer. J. Surg.: 1986, *151*, 117.

Teljes gyomorkiirtás után egyes betegek testsúlyveszteségről, hasmenésről, regurgitációról és más tünetekről panaszkodnak. Sokan azt gondolják, hogy ezeket a gastrointestinalis panaszokat a gyomor rezervoár szerepének kiesése és a bél motilitás megváltozása okozza. Ezért vékony vagy vastagbélből pótgyomrot képeznek. A szerzők az emésztőcsatorna folytonosságának helyreállítására előnyben részesítik a Roux—Y oesophagojejunostomiát. A rezervoár hiánya ellenére ezeknél a betegeknél az elfogyasztott étel nem regurgitál a nyelőcsőbe, ritkán panaszkodnak táplálkozási zavarokról és gyakran csak naponta 3—4-szer étkeznek, mivel egy étkezéskor elegendő mennyiséget tudnak elfogyasztani. Mindazonáltal még keveset tudunk a bélműködésről, a táplálék áthaladásáról a bélrendszeren. Néhányan úgy vélekednek, hogy a Roux-Y kacsban retroperistaltica alakul ki a táplálék pangásával.

A szerzők azt tanulmányozták, hogy mi történik a táplálékkal a gyomortalan betegben, megáll-e a Roux-Y segmentumban, csökkenti-e az elfogyasztott táplálék mennyiségét, hogyan halad át a táplálék a bélrendszeren, van-e összefüggés az áthaladási viszonyok és a gastrointestinalis panaszok között. A vizsgálatkor 1 mCi 99m technetium kolloid kénnel jelzett csirkemájat használtak, amelyet pörköltbe, mint normális sűrűségű életbe, kevertek.

A tanulmányban 6 férfi- és 4 nőbeteg vett részt (életkoruk 34—74 évig terjedt, átlag 44 évesek voltak), akiken 3—30 hónappal azelőtt teljes gyomorkiirtást hajtottak végre. Az indikációk gyomorrák, (3 beteg), Zollinger-Ellison szindróma (2 beteg), gyomor bypass műtét utáni szövődmény (2 beteg), súlyos gastroparesis vagy szűkület többszörös fekélyműtét után (2 beteg). A kontrollt 5 ép gyomrú átlag 39 éves (27—64 éves) férfi képezte. A betegek és a kontrollok 213 g marhapörköltből és 30 g csirkemájból álló ebédet kaptak, a csirkemájat 1 mCi technetium 99 m kolloid kénnel jelölték. Az ebéd kb. 250 Kcal-t tartalmazott. Az étel elfogyasztása közben 150—200 ml vizet ittak meg. A vizsgált betegek az előző este megvacsoráztak. A scintigraphiás tanulmány reggel 9 órakor kezdődött, a radioaktíve jelzett ételt 5 perc alatt kellett elfogyasztani. A következő 10 percben 2 mp-enkint készítettek képet, majd 3-órán át 15 percenkint, azután 10 órán keresztül 30—45 percenkint. Minden képet álló helyzetben készítettek, felvételek közben a vizsgált személyek mozoghattak.

Az operált betegeket kikérdezve 3 panaszkodott hasmenésről, 8 testsúlycsökkenésről, 9 beteg jó erőbeli állapotban volt, 1 nem tért vissza a munkájához.

A scintigraphiás vizsgálat tanúsága szerint az elfogyasztott teszttáplálék gyorsan áthaladt a Roux-Y kacson és eloszlott a vékonybél hosszú szakaszában. A szájtól a vastagbélig számított áthaladási idő a kontrollokban 223± 16 perc volt, a gastrectomizált betegeknél 298± 37 perc.

A szerzők megállapították, miszerint a Roux-Y kacs motoros tevékenysége nem különbözik a vékonybél további szakaszáétól és nem találtak bizonyítékot arra, hogy ez a kacs rezervoárt képezett volna. A táplálék áthaladása a vékonybélen a gastrectomizáltakban lassúbb, mint a kontrollokban, és mivel a jejunum gyorsan kiürül, a beteg egy étkezésre normális mennyiségű ételt tud elfogyasztani. Ezek a leletek nem támasztják alá azt a felfogást, miszerint a pótgyomor (rezervoár)-képzés fontos a teljes gyomorkiirtás után.

*Póka László dr.*

---

**A laparoscopia szerepe a pancreasrák stádium beosztásában és a terápiás terv elkészítésében.** Warshaw, A. L. és mtsai (Dept. Surg., Massachusetts Gen. Hosp., Boston, Massachusetts): Amer. J. Surg.: 1986, *151*, 76.

Ma már nem szükséges minden pancreas adenocc. esetében laparotomiát végezni. Az egzakt diagnózist biztosító percutan biopsia elkerülhetővé tette az olyan műtétet, amikor a beteg reménytelen állapotban van, és a beavatkozástól nem várható javulás. Manapság a kezelést a daganat lokalizációja és a stádiuma határozza meg. A transhepatikus cholangiographia, a computeres axialis tomographia, az ultrahangvizsgálat, a visceralis angiographia és esetleg a mágneses nukleáris rezonancia segít a daganat helyének, kiterjedésének és szóródásának megállapításában. A szerzők tapasztalata szerint a lokalizáltnak ítélt pancreasrákok mintegy felében a laparotomia alkalmával, nem feltételezett hasi áttéteket találtak. Ezért elhatározták, hogy a fent felsorolt diagnosztikus módszereket laparoscopiával is kiegészítik az esetleges hasi szóródás kiderítése és a stádiumbeosztás, valamint a terápiás terv felállítása céljából.

1982—1985-ig, a három éves periódus alatt 40 pancreas adenocc.-s betegen végeztek laparoscopiát: 25 daganat volt a fejben, 15 a testben vagy a farokban. Az ampullarákokat, a cystadenocc.-t és a szigetsejt rákokat kizárták a tanulmányból és azokat a betegeket is, akik előzőleg cholecystectomián vagy biliaris bypass műtéten estek át, a műtét utáni összenövések miatt. A betegek előzőleg rutin laboratóriumi vizsgálaton, mellkas rtg.-en transhepatikus cholangiographián, vagy endoscopos retrograd cholangiographián, ultrahangvizsgálaton, computer tomographián és ha szükséges volt, coeliacalis angiographián estek át. Laparoscopiára csak akkor került sor, ha a felsorolt vizsgálatok nem mutattak ki discontinuitásos áttéteket, és a beteget elvileg műtétre vagy intraoperatív besugárzásra alkalmasnak ítélték meg. A vizsgálat eredményét akkor tartották pozitívnak, ha azt szövettani vizsgálat is megerősítette. Ezután részletesen leírják a laparoscopia technikai kivitelét.

A 40 beteg közül 14-ben kis (1—2 mm átmérőjű) áttéteket fedeztek fel a májban (5 beteg), a fali hashártyán (7 beteg) és a csepleszben (1 beteg). Valószínű, hogy ezeket a léziókat a rutin laparotomia nem leplezte volna le. A lelet alapján ezekben az esetekben megváltoztatták a kezelési tervet. Egyik sem kapott intraoperatív besugárzást. 9 beteget, akiknek nem volt sárgaságuk, műtét nélkül elbocsátottak, 3 betegnél biliaris bypasst készítettek, 2 percutan biliaris stenting kezelésben részesült. A 26 betegnél, akiknél a laparoscopia negatív eredménnyel járt, a laparotomia 25 esetben igazolta a laparoscopia leletét. A hamis negatív leletet a vizsgálat inkomplett kivitele és 1 esetben a májáttét centrális helyzete okozta. 43%-ban (40-ből 17 esetben) találtak nem feltételezett discontinuitásos áttétet, ezek közül 83%-ot (17-ből 14-et) a laparoscopia fedezett fel. A laparoscopia 93%-ban bizonyult pontosnak.

A laparoscopia hozzájárul ahhoz, hogy ne végezzünk szükségtelen laparotomiát, a kezelési tervet reálisan módosítsuk és ezáltal a pancreas rákot célszerűen kezeljük és a terápiás forrásokat megfelelően használjuk fel.

*Póka László dr.*

---

**A halálozás és a morbiditás csökkenése pancreatoduodenectomia után.** Grace, P. A. és mtsai (Dept. Surg., John Hopkins Hosp., Baltimore, Maryland 21205): Amer. J. Surg. 1986, *151*, 141.

A pancreas modern sebészete a *Whipple* által kidolgozott pancreatoduodenectomiával kezdődött 1935-ben. Eleinte vitatták a műtét jogosultságát a periampullaris rákok műtéti kezelésében, a magas hálálozási és morbiditási arány miatt. Később a kockázat csökkenésével a műtéti gyógyítás ismét előtérbe került. Jelenleg arról folyik a vita, vajon ajánlatos-e megtartani a pylorust, vagy nem? A szerzők tanulmányozták a műtéti halálozást és morbiditást összehasonlítva a totalis és a partialis pancreas resectio eredményeit, valamint a klasszikus *Whipple*-műtét eredményeit az újabb módosításokkal, mint például a pylorus megtartás.

A szerzők áttekintették 96 beteg kórlapját, akiken pancreatoduodenectomiát hajtottak végre 1975 és 1984 között. A 96

beteget két 5 éves periódus alapján két csoportra osztották (1975—1979-ig és 1980—1984-ig). A betegek átlagos életkora 53 év volt (11—80 évig terjedt), 60 férfi volt és 36 nő. Az első csoportba 51, a másodikba 45 beteg került, a férfi/nő arány és az átlagos életkor tekintetében a két csoport között nem találtak szignifikáns különbséget. 62 beteget rosszindulatú daganat miatt operáltak meg (37 adenocc., 18 ampullarák, 5 epevezeték-rák és 2 szigetsejt-rák). 27 betegnél krónikus pancreatitis miatt kellett műtétet végezni. 74 betegen *Whipple*-műtétet (77%) és 22 esetben totalis pancreatectomiát (23%) hajtottak végre. A második periódusban több pancreatitist operáltak, mint rákot. A második periódusban 37 betegen készítettek pylorus megtartásos pancreatoduodenectomiát. 6 beteg halt meg a műtét után 30 napon belül, 4 az első és 1 a második periódusban ($p<0,05$). A második időszak perioperatív morbiditása az elsőhöz viszonyítva 49%-ról 26%-ra esett vissza ($p<0,05$). A pylorus megtartásos műtét után a halálozás 3%-nak, a morbiditás 27%-nak bizonyult, nem növelte a műtéti kockázatot és nem rontotta az 5 éves túlélés arányát a rákos esetekben. A totalis pancreatectomia halálozását 14%-nak találták, és emellett a morbiditás 59% volt, az 5 éves túlélés nem javult a rákos betegek esetében. A pancreasszal össze nem függő periampullaris adenocc.-k 5 éves túlélése 58% lett. Ezeknek a betegeknek tartós gyógyulása csak a pancreatoduodenectomiától várható. Korábban a pancreas adenocc. műtéte pancreatoduodenectomiával 3%-os túlélést eredményezett.

Újabban egyes közlemények 12—18%-os túlélésről számolnak be. A szerzők becslése szerint a saját pancreatoduodenectomiás operáltjaik 13%-ban érnek el 5 éves túlélést. Nyirokcsomó -áttét nélküli esetekben ennél jobb eredmények várhatók. A jelen tanulmány jó tartós eredményei a korai felismerésnek köszönhetők.

*Póka László dr.*

---

**Módosított Whipple műtét.** Schopohl, J., Zöckler, C. E., Draese, K. (Chir. Klinik des Krankenhauses Bad Oeynhaus): Chirurg, 1986, *57*, 517.

A *Whipple* által 1935-ben végzett első partialis duodeno-pancreatectomia óta több mint 80 módosítást ajánlottak az átvágott szerv újraegyesítésére. Legtöbb gondot a pancreatico-jejunostomia okoz, mert 10—20%-ban postoperatív szövődményekkel jár (varratelégtelenség, fistula).

A szerzők által ajánlott módosítás lényege, az általánosan használatos eljárásokkal szemben, hogy minden egyes szerv, tehát a gyomor, az epevezeték és a pancreasvezeték, vékonybéllel történő egyesítését külön-külön szondával biztosítják. Először a gastro-jejunostomiát végzik el, majd két bélkacsot Roux szerint kiiktatnak és a mesocolonon ejtett metszésen keresztül a hasüreg fölső részébe helyeznek. Az egyik bélkaccsal készített hepaticojejunostomiát T-csővel biztosítják. A másik bélkacs a pancreatico-jejunostomia céljára szolgál, ahol teleszkópszerű bebuktató öltéseket használnak. Az anastomosis befejezése előtt egy Witzel-sipolyon keresztül kettős lumenű ballonkatétert vezetnek a ductus Wirsungianusba, s a pancreasvezetéket lekötéssel a katéterre rögzítik. Így a pancreasnedv közvetlenül az anastomosisba folyik.

A műtét után 6 mg/nap Somatostatint kap a beteg, ami erősen csökkenti a pancreas secretiót. A negyedik naptól az adag a felére csökkenthető. Ezt a therápiát 14 napig folytatják. A lekötés ellenére a ballonkatéter három héttel a műtét után akadálytalanul eltávolítható a pancreasvezetékből.

Az ismertetett műtéti eljárást 9 esetben alkalmazták, minden szövődmény nélkül.

*[Ref.: A szerkesztőség felkérésére a közleményhez M. Trede (Mannheim) fűzött kommentárt. Véleménye szerint a duodenopancreatectomia Achilles sarka a pancreatojejunalis anastomosis. Felvetődik a kérdés, hogy a módosítás három komponense — a három, külön bélkacsba történő anastomizálás, a pancreasvezeték ballonkatéteres drenálása és a Somatostatinnal történő medikáció — közül melyiknek köszönhető a jó eredmény. Megemlíti, hogy Howard 41 Whipple-műtétről, Siedek 112 duodenopancreatectomiáról és 75 saját esetről számolt be, melyek szövődmény nélkül gyógyultak. A közölt esetszám kevés, hosszabb ideig tartó megfigyelésre van még szükség, hogy véleményt lehessen nyilvánítani.]*

*Viczián Antal dr.*

---

**Táplálék okozta ileus, intraperitonealis adhaesióknál.** Kux, M., Fuchsjager, N., Baraka, A. (Chir. Abt. und Anaesth. Abt. St. Josef Krankenhaus Wien): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 1277.

Táplálék okozta ileus léphet fel emészthetetlen növényi anyagokból képződő phytobezoar következtében. Hosszú ideig ez orvosi kuriózumnak számított. A szerzők három év alatt hat ilyen ileusos beteget észleltek. Valamennyi esetben kiterjedt vékonybél adhaesiók szerepeltek praedisponáló tényezőkként. Viszonylag gyakran fordul elő gyomor resectio után is. Vékonybél ileus gyanújánál nem elegendő csak a rtg. és a sonographiás leletre támaszkodni. Tekintetbe kell venni az egész klinikai képet. A szerzők szerint amíg nem mutatkoznak a peritonitis jelei és a beteg általános állapota stabil, a konzervatív kezelés részesítendő előnyben. Hat esetük közül csak háromnál végeztek műtétet. További három beteg konzervatív kezelésre gyógyult.

A második világháború alatt, amikor szükségből, normális körülmények között táplálékul nem használt, emészthetetlen növényi anyagokat is fogyasztottak, gyakoribbá vált a phytobezoar ileus. Előfordult, hogy elfogyasztott zab okozta a bélelzáródást. Gyomor-resectio után a sav- és pepsinprodukció csökkenése miatt a cellulóze és a táplálék rostos részeinek feldolgozása elégtelenné válik. Ugyanakkor kiesik a gyomortartalom keverése az antrumban és a szakaszos ürülés a duodenum felé, így a falat a vékonybélben bezoárrá tömörülhet. Nemcsak a túl gyors, hanem vagotomia után, a lassú ürülés is bezoarképződéshez vezet. Valamennyi esetükben masszív postoperatív összenövések akadályozták a bélpassage-t. A phytobezoarképződés praedisponáló tényezői tehát a durva rostos táplálék, a gyomor funkciózavara és az intraperitonealis adhaesiók.

A gyomorban képződött bezoar felismerése gastroscoppal nem okoz nehézséget. Rendszerint sikerül cellulázéval fel is oldani. A régi sebészi törvény, amely szerint a vékonybél ileus azonnal műtétet jelent, ma már nem állja meg a helyét. Meglepő, hogy milyen gyakran kerülhető el a műtét, konzervatív kezeléssel.

A szerzők a bélelzáródás megszüntetését a béltartalomnak gyomorszondán át történő állandó leszívásával, celluláze, paraffinum subliquidum, phenolphthalein, valamint Glauber-só instillálásával érték el. A sebésznek kell azonban megítélnie, hogy mikor szükséges a műtét és mikor jöhet számításba konzervatív kezelés.

*Viczián Antal dr.*

---

**CT a periappendicularis tályog kezelésében.** Barakos, J. A. és mtsai (University of Southern California Medical School, Los Angeles): Amer. J. Roentgenol., 1986, *146*, 1161.

Heveny appendicitis után 2—7%-ban kell számolni periappendicularis tályog vagy phlegmone kialakulásával. A jellegzetes kórelőzmény és a jól tapintható terime alapján a kórisme könnyen megállapítható, sokszor azonban kóros képletet nem lehet tapintani. Ilyenkor a diagnosis bizonytalan. A sebészi kezelés szempontjai sem egyértelműek. Érett tályogot természetesen le kell bocsátani, ugyanakkor a túl korai műtétnek gyakoriak a szövődményei. Ezenfelül nem is mindig egyszerű a tályog és a phlegmone elkülönítése.

A szerzők 40 esetben végeztek CT-vizsgálatot periappendicularis tályog gyanújának tisztázására. A CT közvetlenül képes ábrázolni a periappendicularis területet, a gyulladásos folyamatot, annak kiterjedését, elhatároltságát, és főként képes elkülöníteni a tályogot és a phlegmonét. 18 betegükben a CT-lelet phlegmone mellett szólt. Ezek közül 17 antibiotikus kezelésre rendeződött. Egy beteg állapota nem javult kielégítően, ezt megoperálták, és a műtétnél tályogot nem, csak pericoecalis összenövéseket találtak. 20 beteg CT-vizsgálata utalt periappendicularis tályogra, ezt 18-ban igazolta a percutan szádlás, a punctio vagy műtét. 11 tályogot CT-vezérlés segítségével percutan szádlással eredményesen kezeltek. Ezek kiválasztásában is segítség a CT, mert a kiterjedt, a medencébe vagy a retroperitonealis térbe is hatoló tályogok kezelése inkább sebészi.

A klinikailag nyilvánvaló periappendicularis tályog esetekben a kórisme megerősítésére nem érdemes CT-vizsgálatot végezni, már csak költségessége miatt sem. Ha azonban a tapintási lelet bizonytalan és így a kórisme is, amint az a szerzők 40 betege közül 19-ben volt, a CT a kórisme és a kezelés terén egyaránt értékes segítség. Három esetben a CT téves pozitív leletet adott, a kimutatott pericoecalis folyadékgyülem oka rupturált coecalis lymphoma, coecalis diverticulum illetve corpus luteum cysta volt.

*Laczay András dr.*

---

**Inguinalis lebenyplasztika, mint az alsó hasfal rekonstrukciójának lehetősége.** Steffen, R., Nöthiger, F., Eschmann, A. (Klinik f. viszerale Chir. und Abt. f. plastische Chir., Univ. Bern): Chirurg, 1986, *57*, 525.

A lobos eredetű kiterjedt hasfali necrosis súlyos szövődményt jelent. Nemcsak a septikus állapot legyőzése okoz gondot, hanem a gyulladásos folyamat lezajlása után a hasfal rekonstrukciója is. Különösen akkor nehéz a megoldás, ha ileostomia vagy bélsípoly van az érintett területen.

A szerzők ilyen esetben *McGregor* szerinti homolateralis inguinalis lebenyes plasztikát végeznek. Egy esetükről, 37 éves férfiről számolnak be, akin colitis ulcerosa miatt proctocolectomia és végleges ileostomia történt. A műtét után recidiváló tüdőembóliák miatt anticoagulans kezelésben részesült a beteg. Mindkét rectushüvelyben kiterjedt bevérzés jött létre, ami gyulladáshoz és hasfali destrukcióhoz vezetett.

A folyamat megnyugvása után a vékony hegszöveten az ileostomia miatt krónikus ulceratiók keletkeztek, ezért a hasfal rekonstrukciója vált szükségessé.

Az ileostomiás nyílásnak a hegszövetben történő körülmetszése és felszabadítása után, a kb. 14 cm átmérőjű bőrlebeny közepén megfelelő nyílást készítettek, ahová a stomát beültették, majd a lebenyt öltésekkel a hasfalhoz rögzítették. A lebeny szövődménymentesen letapadt.

Egy évvel a műtét után a beteg saját maga látta el a stomát. A lebeny homogénnek bizonyult, az átültetett bőr jól elmozdítható volt a subcutan szöveteken.

A hasfal súlyos defektusai az intenzív kezelés alkalmazása óta nem számítanak ritkaságnak. Mind több beteg menthető meg a súlyos abdominalis sepsisből, így gyakoribbá válnak a hasfali korrekciós műtétek is. A McGregor-féle lebenyes plasztika előnye, hogy mint axialis arteriás lebeny jó vérellátással rendelkezik, s ha megfelelő nagyságú, feszülésmentesen adaptálható a hasfal alsó részén is.

*Viczián Antal dr.*

---

**Vírus eredetű anorectalis tumorok.** Wienert, V. (Abt. Dermatologie, Med. Fakultät, Techn. Hochschule Aachen): Chirurg, 1986, *57*, 493.

A condyloma acuminatum, amit a humán papilloma vírus 6 okoz, rendszerint nemi érintkezés útján terjed. Peri- és intraanalisan helyezkedik el, de megjelenhet a penisen és a vaginában is. Általában ezen elváltozások növekedése hóapokig, évekig tart, de kialakulhatnak néhány hét alatt is kelvirágszerű tumorok formájában. Spontán gyógyulásra nem lehet számítani. Nem ritka a malignus elfajulás, amikor histomorphologiailag fibroepitheliomának bizonyul a tumor. A malignus elfajulás lehetősége miatt minden esetben excisiót és szövettani vizsgálatot kell végezni.

Differenciáldiagnosztikai szempontból elsősorban a széles, lueses eredetű condylomák jönnek számításba. A különböző kenőcsök therápiás hatása kétes. Eredményesen alkalmazzák az infravörös és a laser kezelést. Az excisio kontraindikált, mert epidermális tumorról van szó.

A szerző intézetében folyadékos elektrocoagulatiót végeznek, majd éles kanállal távolítják el a szemölcsöt. Localanaesthesiában általában elvégezhető. Narkózisra csak akkor van szükség, ha a condylomák intraanalisan, illetve intrarectalisan helyezkednek el. Műtét után antiseptikus oldatot alkalmaznak. Amennyiben malignus elfajulás állapítható meg, kiterjedt, mélyen a bőrbe hatoló excisio szükséges.

A humán papillomavírus 16 által okozott Bowenoid papulosis elkülönítendő a condylomától, mert spontán gyógyulásra hajlamos. A barna, vöröses-barna maculopapulás elváltozások sima, vagy szemölcsös felületűek lehetnek. A therápia először kontrollált várakozás. Ha nem múlik el spontán, a condyloma eltávolításánál használt módszer alkalmazandó.

A morbus Bowen tulajdonképpen dermatosis, amire a pikkelyszerű, kevéssé kiemelkedő laesiók jellemzőek, melyek lassan növekednek. Elfajulhatnak invasiv carcinomává. A Bowen carcinoma szélesen excindálandó. A keletkező bőrdefektus plasztikával fedhető.

*Viczián Antal dr.*

---

**Aranyér: a kezelés kiválasztása és technikája.** Buchmann, P. (Klinik für Viszeralchir., Dep. Chir., Universitätsspital Zürich): Chirurg, 1986, *57*, 481.

A külső, illetve a belső aranyeres csomók therapiája különbözik egymástól. Kórbonctanilag kétféle külső csomó különböztethető meg: a perinealis haematoma, ami egy thrombotizált véna ruptúrája következtében jön létre, és a vénákban keletkező thrombosisok, haematoma nélkül. Az előbbinél egyszerű incisio és a haematoma kiürítése rendszerint végleges panaszmentességet eredményez. Az utóbbinál az egyszerű bemetszés nem elegendő, hanem műtéti megoldás szükséges, ami abból áll, hogy incisio után a mélyen fekvő thrombusokat, haematomát ujjal kell kiüríteni, kinyomni. A vénás tekervény minden egyes része incisio után kiürítendő. Az ugyanakkor elvégzett sphincstertágítás egyrészt megkönnyíti a postoperatív időszakot, másrészt a késői recidíva megelőzését szolgálja.

Egyes csomók resectiójától lehetőleg tartózkodik a szerző, csak igen nagy recidív csomók esetében tartja indokoltnak.

Az aranyérbetegség fokozatai nehezen határozhatók meg. A szerző a *Miles* szerinti beosztást használja, amely szerint 1. fokozat, ha csak proctoscoppal állapítható meg a csomó, 2. fokozat a spontán reponálódó prolapsus, 3. fokozat, amikor csak manuálisan sikerül a visszahelyezés, végül a 4. fokozat a fixált külső prolapsus, amit nem lehet reponálni.

A belső aranyér kezelésére nincs egységes elv. Mindenesetre az 1. fokozat aligha indokol resectiót, s a 4. fokozat nem oldható meg konzervatív kezeléssel. Kúpokat naponta kétszer adva az 1. és 2. fokozat esetében jelentős javulás, vagy teljes panaszmentesség érhető el. Az elasztikus ligatúra a 3. fokozatban is eredményesen alkalmazható. A sclerotizálás és az infravörös coagulatio vérző aranyérnél jöhet számításba. Kontraindikált azonban terhesség, haemorrhagiás diathesis, Crohn-betegség, thrombosishajlam és gyulladás esetében. A kryosebészetet a postoperatív fájdalmasság miatt nem ajánlja a szerző.

Symptomás, 1—3. fokozatú aranyér kezelésére elsősorban az anus manuális dilatációja alkalmas. A tágítás 6 ujj befogadásáig terjed. Az eredmények nem különböznek a haemorrhoidectomiával elérhetőktől.

Azonos célzatú a sphincterotomia, ami lehet nyitott és zárt. Célja a sphincternyomás csökkentése.

A plexus haemorrhoidalis resectiójának számtalan módozata ismeretes. A módszer kiválasztásánál a következőket kell szem előtt tartani: hosszú ideig tartó jó eredményt hozzon, minimális postoperatív panaszokkal járjon, a plexus haemorrhoidalis fiziológiás funkciója maradjon meg, az eljárás lehetőleg ambulanter is alkalmazható legyen. Legegyszerűbb a csomó excisiója (szikével és nem elektrokauterrel).

A prolapsus ani műtéte a nyálkahártyának az ampullába történő visszahelyezéséből és rögzítéséből áll. A műtétet több ülésben végzik. Laza sphincternél haemorrhoidectomia javallt. Ha a prolabált plexus circularisan thrombotizált, a thrombotizált szakasz eltávolítandó, majd a nyálkahártya és a linea dentata csomós varratokkal egyesítendő.

*Viczián Antal dr.*

---

**Idegentest a végbélben.** C. J. Couch, E. G. C. Tan., A. G. Watt: Med. J. Austral., 1986, *144*, 512.

A nyugati társadalmak szexuális szabadságával párhuzamosan nő a rectalis idegentestek miatt orvosi ellátásra kerülők (ezzel együtt az ilyen természetű publikációk) száma. A többnyire nem perforáló idegentestek kórismézése, ill. eltávolítása során a korábbiakhoz képest új szempontokat kell figyelembe venni. Így pl. egyre gyakoribb, hogy tiltott drog halálos adagját tartalmazza a végbélbe rejtett ballon vagy egyszerű boríték, amelynek szakadása túladagolás tüneteit vonja maga után. A Royal Perth Hospital szerzői arról a 26 ápoltjukról számolnak be, akik kórházi zárójelentésére 1968 és 1983 között e kórisme került: „Rectalis idegentest (BNO 937)". Egy ápoltjuk ismételten került fölvételre ugyanezzel a kórismével. A szám nem tartalmazza a baleseti sebészeti osztályukon ambuláns formában ellátottak (nem kis) számát.

A 16 év alatt felvételt nyertek mind férfiak voltak: fele 50 év fölötti; szintén fele házas. 24 esetben az anuson keresztül sikerült eltávolítani az idegentestet. Ezek igen változatosak voltak: többségükben közönséges házi használati tárgyak. Vezető számban vibrátorok és üvegneműek, heroinos zacskók és csontok; de cementdarabtól kezdve kerékpár-kézifogantyúig, citromtól a sárgarépáig és kristályvázáig folytatható a sor. Nem egy tárgy meghökkentő mérete a képmellékletből derül ki. 2 páciens csak a felhelyezést követő 4 nap múltán került a kórházba. Kilencen állították, hogy intoxikált állapotban történt a felhelyezés, négyen, hogy terápiás meggondolásból (úgymint: végbéltáji viszketést szüntetendő, aranyér vérzését megállítandó, besült székletet megindítandó). Egy 46 éves hegesztő arról számolt be, hogy a 7,5 cm átmérőjű plasztiklabdát,

részeg állapotában, 8 professzionista labdarúgó erőszakkal juttatta a rectumába. Mindössze hárman gyakoroltak teljes önkritikát.

Két komoly komplikáció adódott. Egy 59 éves férfi a cementdarab végbélbe felhelyezését követően 3 nappal nyert felvételt, nála laparotomia és proctotomia vált szükségessé. Egy másik, 63 éves nyugdíjasnál az ischiorectalis abscessus jelentette a súlyos szövődményt. 22 esetben általános érzéstelenítést alkalmaztak az ellátás során. Egy heroinnal telt condomot Foley-katheter segítségével távolítottak el annál a 26 éves férfinél, akit csempészés miatt tartóztattak le.

A szerzők megbeszélésükben kiemelik: csak arról az igen kis csoportról nyújthattak információt, akik bejuttatták ugyan az idegen testet, de önkezűleg attól megszabadulni nem tudtak. A gyakorló orvos figyelmét a problémára felhíva, részletezik még a kórismézés és az ambuláns ellátás szempontjait. Felhívják a figyelmet a perforáció veszélyére. Végezetül pontokba foglalják a korrekt ellátás kritériumait (szakellátás! rtg! pszichiátriai konzílium! szükségessége stb.).

*[Ref.: 17 éves — javarészt falusi körzetben töltött — orvosi gyakorlatom során végbélbe felhelyezett idegentestet nem észleltem. A diffúz hasi panaszok, székelési képtelenség hátterében 3 alkalommal a végbelet ujjal elérhető magasságig kitöltő, tekintélyes teriméjű szőlőhéj + mag-konglomerátum jelentette a rectalis idegen testet. Ilyenről a hazai irodalomban is olvashattunk.]*

*Péter Árpád dr.*

---

**Az anuscarcinoma operatív és multimodális therápiájának aspektusai.** Schlag, P. (Chir. Univ. Klinik, Heidelberg): Chirurg, 1986, *57*, 488.

Az anus carcinomája a gyomorbéltraktus rosszindulatú daganatainak kevesebb mint 2%-át teszi ki. A gáttájék, az anus gyűrű, az anus csatorna, és a linea dentata sejtjeiből indul ki a cloacalis (basaloid) carcinoma. Az anus csatornát laphám fedi, ami szigetszerűen a linea dentatán kívül is előfordulhat, ezért a rectum alsó szakaszából is kiindulhat laphám rák. Az anus carcinomája azonban nagyrészt a linea dentata területén helyezkedik el. Az anus csatorna rákja főleg a mesenterium területére, az anus és a gáttájékról kiinduló carcinoma az inguinalis és a laterális medencei nyirokcsomókba metastatizál.

A műtéti megoldás a tumor helyétől és kiterjedésétől függ. Végezhető lokális excisio vagy radikális exstirpatio. Csupán excisio csak 2 cm-nél nem nagyobb átmérőjű, az anuson vagy a gáttájékon elhelyezkedő, laphám carcinománál jöhet számításba. Az aránylag gyakori nyirokcsomó áttétek miatt nagyrészt radikális műtétre van szükség, amikor is az anussal és környékével, a levatorokkal, a fossa ischiorectalissal és nőknél a vagina hátsó falával együtt en bloc távolítandó el a tumor.

A nyirokcsomó áttétes anus daganatok prognózisa igen kedvezőtlen.

A végbélnyílás rákja, mint a laphámrák általában, sugárérzékeny. *Papillon* és mtsai gondosan kiválogatott beteganyagon 65%-ban értek el 5 éves túlélést. Az adjuvans postoperatív besugárzástól is jó eredmények várhatók. Mindez csak az áttét nélküli daganatra vonatkozik.

Az utóbbi években műtét előtti besugárzást és chemotherápiát alkalmaznak. A kedvező eredmények ellenére még tisztázatlan a kezelési módszer általános toxikus, és a sphincter funkciójára gyakorolt hatása.

*Viczián Antal dr.*

---

## Anyagcserebetegségek

**Frissen felfedezett cukorbeteg gyermekek pszichológiás hozzáállása.** Jacobson, A. M. és mtsai (Joslin Diabetes Center, 1 Joslin Place, Boston, MA 02215,USA): Diabetes Care, 1986, *9*, 323.

A gyermekkorban kezdődő diabetes mellitus a betegség tényén kívül általában pszichésen is erősen megviseli a beteggé vált fiatalt, de a szakirodalom nem egységes abban, van-e sajátos diabeteses személyiség. A pszichológiai tárgyú vizsgálatok általában hosszabb távú vizsgálatok, egy részük nemcsak a diabeteses betegre, hanem a szülőkre és a környezetre is kiterjed. Az ilyen jellegű vizsgálatokban ismertté vált *Hauser* és munkacsoportja jelenlegi közleményében azt vizsgálja, röviddel a betegség felfedezése után a gyermekek milyen pszichológiai hozzáállással reagálnak a betegség tényére.

64 diabeteses gyermek (azonos nembeli megoszlás, 12,7 év átlagkor, átlagosan 5 hónapos betegségtartam) mellé 68 olyan gyermeket választottak kontrollként, akik anyagcsere szempontjából egészségesek voltak és vizsgálatra kerülésük előtt heveny lezajlású betegségük volt (törések, fertőzések, appendicitis, kisebb-nagyobb sérülések), betegségük addigi időtartama is megegyezett diabeteses társaikéval. A pszichológiai vizsgálatsorozatot a munkacsoport 4 évre tervezte, jelen közleményben az első év tapasztalatairól számolnak be.

Kérdőíves módszer segítségével tájékozódtak mindkét csoport tagjainak, a szülőknek és a környezetnek a véleményéről részben a diabetes, részben az említett hevenyen fellépő betegségek pszichológiai vonatkozásairól. A felmérésekben kidolgozott módszerek alapján tájékozódtak az önbecsülésről, a beteg által felfogott kompetenciáról, az életvezetés különböző kontrolljának módozatairól, a viselkedésmódról és a szociális funkciókról. Vizsgálták ezeken kívül a diabeteses gyermekek diabeteses jellegű hozzáállásának skáláját egy korábban kidolgozott módszerhez hasonlítva (viselkedés, érzésvilág és viselkedési módok diabetesben).

Az említett pszichológiai teszt-vizsgálatok eredményét illetően a két csoportban nem volt különbség, úgyszintén a szociodemográfiai faktorok alapján sem lehetett előre megjósolni, milyen lesz a cukorbeteggé vált gyermekek későbbi hozzáállása betegségükhöz. A részletes tanulmány legfőbb következtetése az, hogy a diabetes kezdete gyermekkorban sem vezet feltétlen a pszichológiai hozzáállás nagyobb felborulásához, egyéni elbírálás kell.

*Iványi János dr.*

---

**Serdülőkorban kevésbé hatásos az inzulin.** Amiel, S. A. és mtsai (Dept. Pediatr., Yale Univ., New Haven, USA): N. Engl. J. Med. 1986, *315*, 215.

Régi megfigyelés, hogy a cukorbeteg gyermek serdülőkorának kezdetekor az addig jól beállítottnak tűnő szénhidrát anyagcsere labilissá válik, az inzulin igény nő, a glikozilált haemoglobin vérszintje emelkedik. A felnőttkor elérésekor az anyagcsere labilitása mérséklődik, és az inzulin adag ismét csökkenthető. A jelenség magyarázatát a pubertás korát jellemző pszichoszociális változásokban vélték megtalálni.

*Amiel és mtsai* ún. „csipesz-módszerrel" (insulin clamp procedure) vizsgálták, hogy folyamatos infúzióban beadott 40 mE/m²/perc exogén inzulin mellett mennyi glukózt kell iv. adni a normális vércukorszint állandóságának biztosítására, azaz az inzulin mennyire serkenti a glukóz metabolizmusát. A vizsgálatot inzulin-dependens cukorbeteg és egészséges 9—10, ill. 13—15 éves gyermekeken és felnőtteken végezték. Megállapították, hogy a gyermekkorhoz és a felnőttkorhoz képest az egészséges serdülő szervezetében kisebb az inzulin serkentő hatása a glukóz metabolizmusra. A gyermekek és a felnőttek értékei között nem volt különbség. Diabetes mellitus fennállása esetén a gyermekek, serdülők és felnőttek összehasonlítása ugyanezt az eredményt adta azzal a fontos különbséggel, hogy valamennyi diabeteses csoport értéke kisebb volt, mint az azonos korú egészségeseké.

A jelenség pathomechanizmusát illetően a kísérletek során mért, minden csoportban kb. azonos és változatlan catecholamin és cortisol vérszintek valószínűtlenné tették a stress oki szerepét. Hasonlóképpen vetették el a nemi hormonok befolyását, mivel megfigyeléseik fiúkon és lányokon azonosak voltak. A növekedési hormon (HGH) tekintetében az egészséges serdülők értékei közel kétszer akkorák voltak, mint a gyermekeké. A cukorbeteg gyermekek, ill. serdülők szérumának HGH tartalma minden életkorban jóval nagyobb volt, mint a nem cukorbetegeké. Valamennyi vizsgálati eredményüket összevonva az inzulinra adott válasz mértéke és a 24 órás seHGH profil átlagértékei között szignifikáns fordított korrelációt találtak.

E megfigyelések alapján az a szerzők véleménye, hogy a pubertaskori inzulinrezisztencia nem magyarázható csupán a serdülő kooperációs nehézségeivel. A pubertas és a diabetes mellitus külön-külön, önmagában is ugyanolyan irányba, a növekedési hormon termelés fokozódásának irányába hat, és összeadódó befolyásuk részben felelős a cukorbeteg serdülők anyagcseréjének megváltozásáért.

*Horváth Csaba dr.*

---

**A nem-inzulindependens (II. típusú) diabetes mellitus epidemiológiája.** Panzram, G. (Poliklinik für Inn. Med. der Med. Akademie Erfurt): Z. Klin. Med. 1986, *41*, 1325.

A diabetes ma már világszerte elterjedt betegség, és 1979-ben a WHO adatai szerint a cukorbetegek száma 60 millió volt. A becslések szerint azonban ma már 100 millióval számolhatunk, és előfordu-

lása az iparilag fejlett országokban 2—5%, az NDK-ban pedig 1985-ben 637 320 beteggel 3,83% volt. Az USA-ban 1982-ben 9,7 milliót, egyes ázsiai országokban (Indonézia, Malaysia, Fülöp-szigetek, Szingapúr, Thaiföld) 1983-ban 7,1 milliót (2,8%) adtak meg. Kórtani szempontból azonban célszerűnek látszik a diabetes két típusát elkülöníteni.

*A II. típusú diabetes gyakorisága és incidenciája.* Az inzulindependens diabetes 15%-os viszonylagos ritkasága miatt, ma a cukorbetegek többsége Európában és Észak-Amerikában nem-inzulindependens II. típusú. Az etnikai hovatartozást számítva 1965 és 1983 között a kaukázusi népcsoportokban (svédek, ausztrálok, kanadaiak, németek, finnek között) a 20. életéven túl 2,0—3,2%, az eszkimóknál 0,37, a japánoknál 1,0, az ausztrál őslakosságban 11% volt a II. típusú nem-inzulindependens diabetes gyakorisága. Az USA összlakosságában 4,2, a mikronéz és polinéz populációban 34,4, és a 15 éven felüli pima indiánok között pedig 35,0% volt előfordulása. Az incidenciának, illetve új megbetegedések arányának megállapítása már nehezebb, a sokszor tünetszegény vagy tünetmentes kezdet miatt. Az NDK központi regisztere és longitudinális megfigyelése azonban erre is lehetőséget ad, és eszerint az összes korcsoportot számításba véve a II. típusú diabetes incidenciája ott 359/100 000 (férfi 295, illetve nő 416/100 000). Hasonló a finnek 1970/79-es 400/100000-es incidenciája, sőt Amerikában az 50 éven felüli pima indiánok diabetes incidenciáját 1978-ban már 2650/100 000-nek vették. A prevalenciát és incidenciát azonban látszólagos epidemiológiai tényezők, így diagnosztikus és therápiás faktorok is befolyásolják, a szűrővizsgálatok alapján pedig kiderült, hogy az így felismert cukorbetegek többségét a II. típusú tünetmentes esetek képezik, melyeket „csökkent glukóztolerancia" fogalmával illetünk.

*Az életkor és nemek szerinti megoszlás* alapján az NDK-ban a 65—69 évesek 13,7, a 70—74 évesek 14,8%-a nem-inzulindependens cukorbeteg és a civilizált országok mindegyikében emelkedik a 40 éves koron túliak diabetes gyakorisága. A nő: férfi arányt Európában és Észak-Amerikában 1,4-nek veszik, bár ebben életkori és területi különbségek is vannak. Az NDK-ban a II. típusú diabetes női túlsúlya az 1,9-es arányban domborodik ki.

*A II. típusú diabetes endémiás előfordulása.* Ez a pima indiánok és Nauru-szigetlakók diabetes morbiditásában mutatható ki. A pima indiánok túlnyomó többsége elhízott és minden második, 35 éven felüli pima cukorbeteg. Ezek diabetes incidenciája, az életkort és nemet tekintve is, 19-szerese a kaukázusiénak. Nagyobb diabetes incidenciájukat a több manifesztációval gyakoribb elhízásuk magyarázza. Mivel azonban a normálsúlyú pima indiánok diabetes gyakorisága is 8-szoros, ez a genetikus tényezők szerepét húzza alá. Az egyenlítő közelében fekvő Nauru szigetet 400 lakosa a II. világháborúig izoláltan élt, ezt követően viszont foszfát üzemei révén, minden élelmiszert importálva, a világ leggazdagabb köztársaságává vált. A férfiak naponta átlagosan 7191, a nők 5223 kalóriát fogyasztottak, és minden felnőtt motorizált járművel rendelkezett. Ez pedig diabetes gyakoriságukat 40%-osra növelte. A pima indiánok és Nauruszigetiek a vércukorértékek bimodális, a kaukázusiak unimodális megoszlását képezik. Az előbbiek bimodalitása egyetlen diabeteses gén jelenlétét feltételezi (single-gene-hypothese), míg az unimodális megoszlás multifaktoriális öröklést feltételez. A II. típusú diabetes azon népek közötti megmagyarázására, akik addig szokatlanul kemény életfeltételek között éltek, a takarékos „thrifty gen" hipotézisét állították fel. Ezek éppen emiatt kifejezettebben reagáló béta sejtekkel, nagyobb zsírdepó hajlammal és így a nehéz éhezéses időszakok könnyebb túlélő képességével bírtak. Rájuk szabadítva azonban a civilizáció folyamatosan túlkalorizált élelmiszer kínálatát, ez a szigetsejtek túlstimulációjával, kimerülő hyperinsulinismussal és végül diabetessel járt.

*A migrációs vizsgálatok* az életmódjukat megváltoztató bevándorlók között Dél-Afrikában, Szingapúrban, Trinidadon, Malaysiában, a Fidzsi-szigeteken, az ott lakóknál jelentősen nagyobb, 4,2—11,8%-os II. típusú diabetes morbiditást tudtak kimutatni. Hasonlót tapasztaltak a Hawai-szigetekre, Los Angelesbe bevándorolt japánok, valamint az Izraelbe települt jemeni és kurd zsidók között. Ezekben az esetekben a genetikus érzékenység és diabetogen környezeti tényezők kölcsönhatását kell számításba venni.

*Angeli István dr.*

---

**Lipoprotein eltérések inzulin dependens diabetes mellitusban.** Winocour, P. H. és mtsai (Univ. Manchester, Dept. of Medicine, Hope Hospital, and Manchester Royal Infirmary): Lancet, 1986, *I*, 1176.

Az Egyesült Királyságban végzett felmérések szerint diabetes mellitusban a korai halálozás leggyakoribb oka az atherosclerosis. Ismert, hogy az átlagos populációban az érelmeszesedés rizikófaktora a magas szérum LDL- és az alacsony HDL-cholesterin (Chol) szint, míg a triglycerid (Tg) koncentráció nagysága feltehetően kevésbé jelentős. Ezzel szemben inzulin dependens diabetes mellitusban (IDDM) mind a periférián, mind a koszorúereken jelentkező atherosclerosis több megfigyelés szerint is inkább a hypertriglyceridaemiával mutat összefüggést. Ezen esetekben az LDL-Chol koncentráció változatlansága mellett a HDL-Chol emelkedett szintjét igazolták.

A jelen tanulmányban 81 egészséges kontroll és 57 IDDM-ban szenvedő, 35—70 év közötti férfi vizsgálata során azt találták, hogy a szérum Chol, Tg, LDL- és HDL-Chol értékek nem tértek el szignifikánsan a két csoportban. A diabetesesekben az *apolipoprotein B [Ref.: ez az apoprotein több mint 90%-ban az LDL-ben található]* szintje viszont alacsonyabb volt. Ez a változatlan LDL-Chol érték mellett az LDL molekulában a Chol relatív túlsúlyát, azaz fajsúlyának csökkenését, tehát az LDL frakción belül az intermedier alosztály (*intermedier denzitású lipoprotein* = IDL) nagyobb arányát jelenti. A fenti eredmények a *III. típusú hyperlipoproteinaemiá*-ra (HPL) emlékeztetnek. Ebben a kórképben is együttesen jelentkezik az atherosclerosis a koszorú és a perifériás ereken. *[Ref.: a magasabb LDL szinttel járó familiáris hypercholesterinaemiában az atheroma képződés döntően a koszorúereken fordul elő.]*

Összefüggésre utal még az a tény is, hogy III. típusú HPL-ban szenvedők több mint 60%-ában csökkent glukóz tolerancia áll fenn, továbbá e kórképben az IDL-nek és a chylomikron-maradéknak *[Ref.: lipoprotein lipáz által emésztett, Tg szegény, ún. chylomikron remnant molekula]* a májban lévő lipoprotein receptorokon történő csökkent mértékű kötődését tapasztalták. A receptoriális kapcsolódás az *apolipoprotein E* (apo-LP-E) révén történik, amelynek egyes formái eltérő affinitásúak, az $E_3$ apoproteiné nagyfokú, míg az $E_2$-é igen csekély mértékű. A III. típusú HPL-ban egyes szerzők ez utóbbi izoform túlsúlyának tulajdonítanak döntő jelentőséget, IDDM-ban még nem történtek erre vonatkozó vizsgálatok.

Az esetleges közös pathomechanizmusban szerepet játszhat még az apo-LP-E májban történő kötődését gátló apolipoprotein-C III mennyiségének növekedése, másrészről az inzulin hiány is módosíthatja a receptor működését és a posztreceptoriális eseményeket.

A *HDL*-szint IDDM-ban emelkedett, amely feltehetően az inzulin kezelés által fokozott lipoprotein lipáz aktivitás következménye, miután a Tg-ben gazdag lipoproteinek katabolizmusa a HDL-frakció felszaporodásához vezet. A szerzők megfigyelése szerint ilyen módon elsősorban a $HDL_3$ szintje emelkedik, míg az ebből keletkező $HDL_2$-é nem. *[Ref.: a $HDL_3$ cholesterin felvétel révén alakul át $HDL_2$-vé, amely a májban bomlik le. Így a szövetektől a máj fele irányuló, ún. reverz cholesterin transzportért felelős apoprotein és ennek következtében antiatherogén hatású.]* A $HDL_2$ képződés csökkenése magyarázhatja a reverz cholesterin transzport esetleges zavarát IDDM-ban.

*Császár Albert dr.*

---

**Az ismeretanyag és a saját ellátási jártasság megmaradása intenzív kórházi diabeteses nevelési program után.** Howard, M. és mtsai (Diab. Center Unit., 1405 E. Ann Arbor, MI 48109, USA): Diab. Res. and Clin. Pract., 1986, *2*, 51.

Az Elsevier Kiadó gondozásában a nemzetközi diabetes társaság 1985-ben új folyóiratot adott ki: Diabetes Research and Clinical Practice. E folyóirat két havonként jelenik meg, főszerkesztője a japán *Baba* professzor.

Az amerikai szerzők tanulmányukban azt a nem egységesen eldöntött kérdést vizsgálják, mennyiben javít a cukorbetegek szénhidrát anyagcseréjén a betegek intenzív oktatása olyanokhoz viszonyítva, akik csak a legszükségesebb tudnivalókról értesülnek akár osztályos felvétel, akár gondozói munka során.

Az Ann Arbor-i diabetes központhoz 1090 cukorbeteg tartozik, közülük válogatták ki egy év alatt azokat a betegeket, akik hajlandóak voltak a szokásosnál intenzívebb nevelési programban részt venni orvos, szakképzett nővér és diétásnővér alkotta csoport által. 35 diabeteses beteg vett részt az intenzív oktatásban, közülük összesen 11-en részesültek inzulin kezelésben, de a nem inzulin-dependens

csoport tagjai is többségükben inzulint kaptak. Feltűnt egyébként, hogy az említett 1090 beteg túlnyomó többsége is inzulinozott volt, per os medicatióban 6,7%, kizárólag diétás kezelésben csak 4,8% részesült.

A diabetesre vonatkozó ismeretanyag 38 kérdésből állott, 5 csoportosításban: szénhidrátok, vércukor, alap információk, az egymással pótolható táplálékok, az inzulin alkalmazása és végül mindezek összegezése. A saját ellátási jártasságról (=self-care skills) a szakosított nővér győződött meg az inzulin beadásával kapcsolatos tennivalók, valamint a vizeletellenőrzés megfigyelésével. Mindkét programot 6—12 hónappal a betegek intézeti elbocsátása után is megismételték és összehasonlították a beteg intézeti tartózkodása során vizsgált éhomi vércukor-szintjével, valamint az ideális testsúly %-ával. A vizsgálatban résztvevők a női túlsúlyon kívül korban, a diabetes tartamában hasonlítottak egymáshoz. 7—10 napot töltöttek átlagosan az intézetben. Bár az ismeretanyagról a betegek 6—12 hónappal távozásuk után is megőrizték tudásukat, az intenzív oktatással javított tudásanyag később nem tükröződött jobb vércukorszintben, sem az ideális testsúly megközelítésében. A saját maguk ellátásával kapcsolatos jártasságból az inzulinozással kapcsolatos teendőkre vonatkozó ismeretek 6—12 hónap múlva is megmaradtak, a vizeletvizsgálattal kapcsolatos ténykedések pontossága viszont inkább csökkent.

Az eredmények alapján a szerzők úgy látják, hogy intenzív oktatásban részesült betegeik megtanulták ugyan a fontosabb követelményeket, de mindezek célját nem tudták tartósan átültetni mindennapi gyakorlatukba, tartósan tehát az intenzív nevelési program nem javította a várt formában szénhidrát anyagcseréjüket.

*Iványi János dr.*

---

**Insulin rezisztencia gyakori előfordulása diabetes mellitusban.** Kahn, C. R. (Joslin Diabetes Center, Boston, USA): N. Engl. J. Med. 1986, *314*. 252.

Az insulin rezisztencia (IR) a fiziológiás mennyiségű inzulinra adott csökkent mértékű biológiai válaszadást jelenti. 1965-ben *Shipp és mtsai* számoltak be IR-ről, amely napi 200 E-nél nagyobb insulin igényt jelentett.

*I. típusú diabetesben* elméletileg fiziológiás insulin szekréciót (0,4—0,5 E/testsúly kg/nap), gyakorlatilag a 2 E/kg/nap mennyiséget meghaladó terápiás insulin dózis esetén beszélhetünk IR-ról.

A különbség részben a szervezetben a nap folyamán jelentkező glukóz igény és a beadott insulin abszorpciója közötti időbeli eltolódás, részben a kis mennyiségben majdnem mindig jelenlévő insulin ellenes antitestek rovására írható.

Sokkal bonyolultabb IR-val találkozunk hyperinsulinaemiával járó normális vagy emelkedett vércukorszint esetén. *A nem insulin-dependens diabeteses* egyénekben megfigyelt jelenség oka az esetek döntő többségében a sejtfelszínen fennálló IR, míg igen ritkán mutáns insulin molekula vagy hyperproinsulinaemia áll az IR hátterében.

Az IR mértékét adott mennyiségű insulin infúziója mellett az állandó vércukorszint fenntartásához szükséges glukóz mennyiségével jellemezhetjük, amely kiküszöböli a hypoglykaemia okozta ellenreguláció zavaró voltát. A kapott dózishatás görbe alapján az IR-n belül is különbség tehető; ha a maximálisan elérhető glukóz szükségletet (hatás) csak a fiziológiás viszonyok során észlelteknél nagyobb insulin dózissal érhetjük el, *csökkent érzékenységről* beszélünk. *Csökkent válaszadási képesség* esetén viszont hiába emeljük az insulin adagot, a kívánt maximális hatás egyáltalán nem érhető el.

*[Ref.: az érzékenységet a receptorok számával és/vagy affinitásával, a válaszadási képességet a postreceptoriális történésekkel hozzák újabban összefüggésbe.]*

II. típusú diabetesben mindkét eltérés megtalálható az izomzatban és a zsírszövetben, míg a májban csak a csökkent érzékenység figyelhető meg.

Ha az IR definícióját tágabb értelemben használjuk, akkor a *csökkent glukóz tolerancia* is idetartozik, sőt ennek fennállásától függetlenül az IR előfordulhat még a következő állapotokban: *obesitas, glucocorticoid és növekedési hormon túltermelődés, uraemia, terhesség és pubertás.*

Az insulin szervezeten belüli sorsa alapján a rezisztencia lehet *prereceptoriális* is. Ennek egyik oka, hogy insulin ellenes antitestek gátolják a kötődést, de az egyre jobban tisztított insulin készítmények miatt ennek jelentősége csökken. A másik, fontosabb ok az insulin fokozott degradációja, amely elsősorban a célszervekben és nem a beadás helyén jelentkezik.

A *receptorok szintjén* ezek számának vagy affinitásának változása mellett a membránon átjutó szignál kialakulása is módosulhat. Az insulin hatásának pontos mechanizmusa nem tisztázott. Mai ismereteink birtokában a receptor egy enzim, egy tirozin-specifikus protein kináz lenne, amelyet az insulin kötődése aktivál, ennek következtében az enzim intracellulárisan foszforilációt okoz.

A receptor kicserélődését („turnover") elsősorban az insulin szabályozza, de a különböző hormonok és gyógyszerek is befolyásolják. Mind a *megkötési*, mind az *enzimatikus aktivitás* gyengülését igazolták II. típusú diabetesben, valamint néhány igen ritka, a receptort érintő genetikai mutációban.

*Postreceptoriálisan* néhány közös lépcsőfok után az insulin hatások közül a glukóz, a protein és a lipid metabolizmusra, valamint a sejtnövekedésre és differenciációra irányulók elválnak egymástól. Az IR jelentkezhet ezek mindegyikén külön-külön és együtt is. A legjobban jellemzett ezek közül a glukóz transzport stimulálása, amely úgy jön létre mind az izomzatban, mind a zsírszövetben, hogy az insulin azon intracelluláris struktúrákat *[Ref.: pl. cytochalasin B kötőhelyek]*, amelyek a sejten belül történő glukóztranszportot végzik, a cytoplasmából a sejtmembránba irányítja. A diabetes egyes eseteiben az említett transzport aktivitás a membránban igen alacsony fokú, ami az insulin hatás elégtelen voltát jelenti. A glukokortikoidok és a növekedési hormon (pl. pubertás) postreceptoriálisan is gyengítheti az insulin hatását.

A korábbi klasszikus nézettel szemben *bizonyos mértékű IR közös jellemző vonása a különböző formában jelentkező diabetesnek* és több olyan patológiás (obesitas, hyperlipoproteinaemia stb.) vagy fiziológiás (pl. terhesség, pubertas) állapotnak, amelyekre normális glukóz tolerancia jellemző. A II. típusú diabetesnek az IR igen fontos, ha nem a legfontosabb patogenetikai tényezője. A szulfanilurea gyógyszerek II. típusú diabetesben hatásuk egy részét éppen az insulin érzékenység fokozása révén fejtik ki.

*Császár Albert dr.*

---

**Másodlagos alkalmatlanság orális antidiabeticumokkal kezelt nem inzulin-dependens diabeteseseken.** Groop, L. C. és mtsai (Yale Univ. School of Med., Dept. of Int. Med., New Haven, Conn. 06510, USA): Diabetes Care, 1986, *9*, 129.

Az eredetileg a helsinki egyetem munkacsoportjában dolgozó *Groop* munkatársaival arra igyekezett választ kapni, van-e olyan módszer, amelynek segítségével nagy biztonsággal meg lehet állapítani, resistenssé válik-e a diabeteses beteg az alkalmazott per os antidiabeticumokkal szemben. Az eddigi tapasztalatok alapján a resistentia évente mintegy 3%-kal emelkedik.

Vizsgálataikkal olyan diabetesesek sorsát kísérték figyelemmel, akiknek a beállítástól számított 2 év múlva a napi többszöri vércukorértékük átlagosan meghaladta a 12 mmól/l-t. 60 ilyen beteg mellé minden tekintetben azonos, jól reagáló diabeteses csoportot választottak kontrollként. A nem reagálók többsége glibenclamid-készítményt kapott 15—25 mg-os napi adagban, de a többi antidiabeticumból is a szokásosnál nagyobb adagot adtak. Megvizsgálták mindkét csoportban a betegek C-peptid szintjét 1 mg glucagon iv. adása után. E mellett részletes antitest vizsgálatokat is végeztek, mégpedig szigetsejt ellenes, thyreoidea antimicrosomalis, thyreoglobulin ellenes és gyomor parietalis sejt ellenes antitesteket néztek. A basalis és a glucagon adása utáni C-peptid-szint a nem reagálók csoportjában 50%-kal alacsonyabb volt, mint a reagálók csoportjában, de az értékek mindkét beteganyagban nagyon szórtak, így viselkedésükből egyértelműen nem lehetett előre megjósolni az inzulinkezelés jogosságát.

A vizsgált antitestek a thyreoglobulin antitestek kivételével szignifikánsan magasabb %-ban fordultak elő a nem reagálók között, a sorozatban nézett HLA antigének közül a nem reagálók csoportjában a B8 antigén szignifikánsan gyakrabban fordult elő, a B7 antigén pedig ugyanígy szignifikánsan gyakrabban csökkent, mint a reagálók csoportjában.

Végső következtetésként a szerzők megállapítják, hogy a nem inzulin-dependens diabetesesek többségében a bétasejt működése romlik bizonyos idő után per os antidiabetikus kezelésre, de ez nem minden esetben törvényszerű. A C-peptid-szint sorozatos meghatározása kiküszöbölheti a nagy szórásokat, ez, valamint a szigetsejt és a thyreogastrikus antitestek jelenléte, továbbá a HLA tipizálás segítséget jelenthet a másodlagos resistentia kialakulásának megítélésében.

*Iványi János dr.*

**Pruritus diabetes mellitusban: az előfordulás és a diabetessel való összefüggés vizsgálata.** Neilly, J. B. és mtsai (Dept. of Dermat. and Diab. Unit, Royal Infirmary, Glasgow, G4 OSF, United Kingdom): Diabetes Care, 1986, *9*, 273.

Közel 60 éve állapított meg *Greenwood* (JAMA, 1927, *89*, 774) 500 diabetesesen 3,2%-os generalizált pruritus előfordulást, megállapításai azóta átmentek a köztudatba. Vizsgálódásának nagy hibája az volt, hogy nem használt kontroll csoportot, másrészt pruritus szempontjából nem ellenőrizte tartósabban diabeteseseit.

A skóciai szerzők a pruritus különböző megjelenési formáit ellenőrzött diabeteses és nem diabeteses betegen vizsgálták annak eldöntésére, tényleg gyakrabban fordul-e elő pruritus diabetes mellitusban. 142 diabeteses férfi és 158 nő képviselte a vizsgált csoportot, átlagos életkoruk 56 év volt. Különböző megnyilvánulású viszketésről legalább 3 hónap óta panaszkodtak. Kontrollként hasonló elosztású és életkorú nem diabeteses egyének szolgáltak, akik a szemészeti klinikán állottak kezelés alatt. Az esetleges diabeteses autonom neuropathia következtében létrejött pruritus kizárására fekvő-álló testhelyzetben mérték a vérnyomást, valamint mély légvétel alatt a szívfrequentiát. 30 Hgmm-es systolés vérnyomásesés, 10/min.-nál kisebb pulzusszám növekedés számított kórosnak.

Az összesített adatok szerint a két csoportban a generalizált pruritus nem különbözött szignifikánsan, akár ismert volt az oka, akár nem. Egyetlen jelentősebb különbség a pruritus vulvae-ban volt kimutatható, diabeteses nők között 18,4%-ban, a kontroll csoportban csak 5,6%-ban fordult elő. A pruritus vulvae-ban szenvedő diabetikák cukoranyagcseréje a többi diabeteseshez viszonyítva rosszabb volt, ez tükröződött a szignifikánsan magasabb $HbA_{1-c}$ értékben. A generalizált pruritus 14 diabetesesen fordult elő 2 hónap—10 év időtartammal, közülük 9-et per os antidiabeticummal, 4-et insulinnal, 1-et diétával kezeltek. Autonom diabeteses neuropathia jelei nem voltak, 5 betegben viszont a pruritus okát más betegséggel lehetett magyarázni.

Az összehasonlító vizsgálatok alapján tehát nem bizonyítható a diabetes mellitus oki szerepe a pruritus kialakulásában.

*Iványi János dr.*

---

**Diabetes mellitus és terhesség.** Ventzke, K. (Szerk. közl.): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 1907.

Az inzulin felfedezése, 1921 előtt a cukorbeteg nők terhessége igen ritka volt, de ha mégis létrejött, nagyfokú anyai és magzati halálozással járt, a magzat nem élte túl. Az inzulin kezelés fejlődésével azonban ma már a cukorbeteg nők fertilitása is alig korlátozott, az anyai és magzati veszély pedig feltűnően mérséklődött. Ennek következtében egyre gyakrabban számolhatunk a cukorbeteg nők terhességével és szülésével. Az anya nem kielégítő vércukor eredményei és anyagcsere kisiklásai hydramnionnal, a magzat fejlődési rendellenességével, makrosomiával, légszomj-szindrómával, neonatalis hypoglykaemiával, sőt a magzat intrauterin elhalásával járnak. Emiatt a diabeteses terhesség továbbra is rizikóterhesség maradt, amelynek kezelésében a diabetológusnak, szülésznek és gyermekgyógyásznak szorosan együtt kell működnie.

1. *Vércukorbeállítás 60—120 mg% között.* Tulajdonképpen ez a feltétele a cukorbeteg nők szövődménymentes terhességének, de a postprandialis vércukorértékek se lépjék túl a 140 mg%-ot. Ezt pedig csak inzulinpumpa kezeléssel vagy intenzív inzulin kezeléssel (napi 3—4 injekcióval) lehet elérni. Ehhez többnyire humán vagy erősen tisztított sertés inzulint használnak, napi 4-szeres vér- és vizeletcukor önkontrollal. Ambuláns kontroll hetenként javasolt.

2. *A foetalis hyperinsulinaemia elkerülése.* A magzatban ezt a magas anyai vércukorértékek provokálják, és az állandó hyperinsulinismus anabolikus hatása tehető felelőssé a magzat makrosomiájáért, 4500 g feletti születési súlyáért. De a magas inzulinszint gátolja a tüdő természetes lecithin szintézisét is, az újszülöttre az első napokban legnagyobb veszélyt jelentő légszomj-szindrómát okozva ezáltal, de emellett súlyos újszülött-hypoglykaemiát is létrehozhat.

3. *Normoglykaemia a koncepció előtt.* Annak ellenére, hogy a perinatalis mortalitást az utóbbi 25 évben sikerült drasztikusan csökkenteni, a magzat fejlődési rendellenességei még mindig háromszorosak. Kiderült azonban, hogy ezt is sikerül kiküszöbölni, ha a megtermékenyülés normális vércukorértékek mellett jön létre. A terhesség legkorábbi szakaszának hypoglykaemiája a magzatot nem veszélyezteti, de hyperglykaemiája a legteratogénebb.

4. *A terhességi diabetes korai diagnózisa.* Gesztációs diabetesről akkor beszélünk, ha a glukóz-intolerancia csak a terhesség alatt lép fel. A National Diabetes Data-Group javaslata alapján erről akkor beszélhetünk, ha az éhgyomri vércukor 90 mg% felett van, a kapilláris vércukor pedig 100 g glukóz elfogyasztása után 2 órával túllépi a 145 mg%-ot. Terhességben oralis cukorterhelés végzendő: 1. Ha az első- és harmadfokú rokonságban cukorbeteg van. 2. Ha valamelyik korábbi terhességben makrosomia (4500 g felett) vagy hydramnion fordult elő. 3. Spontán abortus vagy halvaszületés a kórelőzményben. 4. A korábbi újszülött fejlődési rendellenessége esetén. 5. Kövér és 32 éven felüli terhesnél. 6. Ismételt éhgyomri vizeletcukor ürítésnél. 7. A makrosomia és hydramnion ultrahangos kimutathatóságánál. Amennyiben pedig terhességi diabetesben a postprandialis vércukorértékek a konzekvens diéta ellenére 140 mg% felett maradnak, naponta egyszer inzulint kell adni.

5. *Intenzív szülészeti és neonatalis felügyelet.* Ma már normoglykaemia és optimális szülészeti felügyelet mellett a terhesség 38—40. hetét és vaginális szülését is kivárhatjuk. A terhességi komplikációk és intrauterin magzati halál veszélye a szülés korábbi lebonyolítását teheti szükségessé. Még szövődménymentes terhesség esetén is azonban a cukorbeteg terhest a 36. héten hospitalizálni célszerű és az újszülöttet 24 óra hosszat intenzív egységben célszerű gondozni. Genetikus alapon nem szükséges a cukorbeteg nőt a terhességről lebeszélni, mivel a régi felfogással ellentétben, az újszülött későbbi diabetese ritka, és egyik szülő cukorbetegsége esetén is a kockázat a 25 éves korig legfeljebb 2%-os, a II. típusú diabetes 30—50%-os ilyen kockázatával szemben. Az ismertetett feltételek betartásával a cukorbeteg nők terhességének kilátásai ma már a nem cukorbetegével egyenlőek.

*Angeli István dr.*

---

**A 40—69 életév között kialakult diabetes lefolyása: prospektiv tanulmány az intenzív diétás kezelés hatásáról.** Hadden, D. R. és mtsai (Sir George E. Clark Metab. Unit, Royal Victoria Hosp., Belfast, North. Ireland): Quart. J. Med., 1986, *59*, 579.

Az UGDP tanulmány során az USA-ban 8 és fél évvel a vizsgálatok kezdete után azt a megállapítást tették, hogy a diétával és tolbutamiddal kezeltek cardiovascularis halálozása nagyobb volt, mint a kizárólagosan diétával kezelt cukorbetegeké. A tanulmánynak ezt a végkövetkeztetését az utánvizsgálók nem tudták egyértelműen megerősíteni.

A jelen tanulmány szerzői azt vizsgálták Belfast-ban 6 éven át, hogyan alakult azon diabetesesek sorsa, akiknek betegsége 40—69 éves életkorukban manifesztálódott. A tanulmányban összesen 223 beteg vett részt, ők vállalták, hogy diétás nővérek segítségével és ellenőrzésével standard diétát tartanak éveken keresztül. Az 1450 kalóriás (6 MJ) étrend 150 g szénhidrátot (42%), 70 g fehérjét (20%) és 60 g zsírt (38%) tartalmazott, napi cholesterin tartalma 500 mg, rost tartalma 13 g volt. Az első 6 hónapban történt havonkénti ellenőrzés során a betegek egy részének kalóriabevitelét 2000-re növelték. Az összesen 6 éven át tartó vizsgálat során a kezdeti testsúly, éhomi vércukor és insulin, összcholesterin-szint, triglycerid meghatározások után a kontrollokat 6 hónap múlva és a tanulmány befejeztekor megismételték. Vérnyomás, EKG és a perifériás erek vizsgálata részben ugyanekkor, továbbá a 36. hónapban is megtörtént.

A 133 férfi és 90 nő alkotta betegcsoport átlagos testsúlya 16%-kal volt az ideális felett, az indulási átlagos éhomi vércukor 11,9 mmól/l volt, a plazma éhomi insulin-szintje 10,8 mU/l, a triglycerid-szint induláskor emelkedett, 2,3 mmól/l volt. A cardiovascularis rizikó 30% fölötti volt a vérnyomás emelkedettebb voltát, valamint a dohányzást illetően, az art. posterior tib. lüktetése 11%-ban hiányzott, az anginás előzmény 8,1%-os volt, EKG-eltérések 0,9—4,0%-ban voltak kimutathatók.

A 223 induló diabetesből a 6. év végére 141-en maradtak, közülük 100 maradt a kezdeti étrenddel beállítható (71%). 25 beteget kellett 6 év alatt tablettás kezelésre állítani, 26-ot pedig insulinra. A vizsgált 6 év alatt 25-en haltak meg, közülük 17-en cardiovascularis okok miatt, 2 cerebrovascularis szövődményben, 1 pneumoniában, 1 közlekedési baleset következtében, 4-en pedig rákbetegségben. A többiek elköltöztek vagy kimaradtak a vizsgálatból.

A betegek *testsúlya*, valamint *triglycerid-szintje* az intenzív diétás kezelés során már az első évben, illetve az első hónapokban csökkent, s utána ezen a csökkentebb szinten egyenletesen maradt a 6 éves megfigyelés során. A *vércukorszint* kezdeti jelentős csökkenés után kismértékű állandó emelkedést mutatott, de a 6. év végére sem érte el a kiindulási értéket. Az *insulin-szint* pozitív és negatív irányú kisebb változásoktól eltekintve eléggé egyenletes szinten maradt. Az *összcholesterin-értékek* nem ingadoztak. A diétás nővérek által ellenőrzött és pontozott *diétás hozzáállás* megfelelőnek tartott %-*os aránya* nem változott jelentősen. Ezek az arányok a kizárólag diétán tartott betegek csoportjában hasonlóak voltak, a tablettára és insulinra állítottak között nagyobb ingadozások voltak megfigyelhetők, elsősorban a diétás hozzáállás arányát illetően észleltek jelentős romlást, az insulinozottak között már 1 év múlva.

A 6 éves megfigyelés lehetőséget biztosított a *rizikófaktorok* analizálására is. A 198 élő és a 25 időközben elhunyt adataiban csak az *induláskor magasabb életkort*, valamint az *előzetes angina pectorist* illetően volt különbség az elhaltak „javára".

A 6 éven át intenzív diétás kezelésben részesült diabetesesek halálozási aránya nem különbözött a hasonló korú és nemű észak-írországi lakosok halálozásától, bár a szerzők megjegyzik, hogy ebben a periódusban Észak-Írország férfi és női lakosainak ischaemiás szívbetegségben való mortalitása a 3. legnagyobb volt a világon.

*Iványi János dr.*

---

**A cukorbetegség befolyása a coronaria bypass műtéti eredményeire.** Lawrie, G. M., G. C. Morris, jr., D. H. Glaeser (Baylor College of Med., Houston, TX 77030, USA): JAMA, 1986, *256*, 2967.

A diabetes mellitus mint rizikófaktor ismert a coronaria-betegség kifejlődésében. A texasi szerzők azt vizsgálták tanulmányukban, 10—15 évvel coronaria bypass műtét után, van-e lényeges különbség a diabeteses és nem diabeteses coronaria bypass műtéten átesett betegek túlélését illetően.

212 diabeteses és 1222 nem diabeteses beteg adatait hasonlították össze, ezek között szignifikáns különbség csak az elhízásban, az előzetes magasvérnyomás miatti gyógyszerelés arányában, valamint természetesen a vércukor-szintben mutatkozott. A 2 csoportban sem a praeoperatív angiographiás képben, sem a balkamra functiójában nem volt lényegbe vágó különbség. A betegeket 1968 és 1973 között operálták, a diabeteses betegek 41%-a csak diétás kezelésben részesült, 50,9% kapott per os antidiabeticumokat, 8% insulint. A perioperatív halálozás mindkét csoportban nagyjából azonos volt: 7,1% a diabetesesek között és 4,5% a nem diabetesesek között. Az anginás tünetek javulási aránya is hasonló volt a műtét után: 85,9%, szemben a nem diabetesesek 92,7%-ával. A graftok átjárhatósága is hasonló volt (70% fölött), a diabeteses csoporton belül legmagasabb volt az insulinozottak között: 90%.

A 12—15 éves megfigyelési idő során ellenőrzött késői halálozásban nem találtak különbséget minden halálnemet illetően, csak a cardialis okot, a szélütést és renalis okokat illetően; ezek szignifikánsan gyakrabban fordultak elő a diabetesesek között. Érdekes módon a cardialis okból bekövetkezett halálozás legalacsonyabb volt az insulinozottak között, míg a szélütés és a veseelégtelenség a diabeteses csoportban az insulinozottak között volt a legtöbb. A betegek műtét előtti állapotát tekintve egyetlen olyan adatot találtak, amelynek figyelembevételével a késői halálozásra következtetni lehetett a diabeteses csoportban, ez pedig a 7,7 mmól/l-nél magasabb vércukor-szint.

A szerzők adatai diabeteses betegeiket illetően eltérnek másokétól. A vizsgálatok szerint a cukorbetegség önmagában nem jelent a coronaria bypass műtétre kerülők között nagyobb kockázati tényezőt, mint azokban a betegekben, akiknek nem volt diabetesük.

*Iványi János dr.*

---

## Enzymopathiák

**Dysmorphiás syndroma phytansav oxydase hiánnyal, kóros igen hosszúláncú zsírsavak és pipecolsav acidaemiával: 4 gyermekeset ismertetése.** Budden S. S. és mtsai (Dept. Ped., Med. Genet., Opthalmol., Oregon Health Sci. Univ., Portland, Dept. Chem. Path., Adelaide Child. Hosp. Ausztrália): J. Ped. 1986, *108*, 33.

A Refsum kór (Rk) vagy klasszikus phytansav raktárbetegség ritka autosomalis recessíven öröklődő kórkép, lipidanyagcserezavar, phytansav alphaoxydatiós defektussal. Az Rk retinitis pigmentosában, peripheriás neuropathiában, cerebellaris ataxiában nyilvánul meg, járhat sensorineuralis halláscsökkenéssel, szív ingerületi vezetési zavarral, cataractával, anosmiával, csontváz fejlődési rendellenességgel, renalis tubulopathiával és ichthyosisra emlékeztető bőrelváltozásokkal. A folyamat kora gyermekkorban vagy serdülőkorban kezdődik.

Egyéb, már csecsemőkorban kezdődő plasma phytansav emelkedéssel járó kórképet közöltek újabban, infantilis phytansav tárolás vagy infantilis Rk. elnevezés alatt, amely sensorineuralis hallásvesztéssel, retinitis pigmentosával, mentalis retardatióval, arc dysmorphiával, hepatomegaliával, hypotoniával, osteopeniával, hypocholesterinaemiával és hypolipoproteinaemiával jelentkezik. Ezen syndroma messzemenően emlékeztet a hyperpipecolsav acidaemiára, és a neonatalis adrenoleukodystrophiára, valamint a Zellweger syndromára. A szerzők 4 infantilis phytansav raktározási beteg esetét közlik, súlyos phytansav-oxydase hiánnyal, emelkedett serum pipecolsav és az igen hosszú láncú zsírsavak felszaporodásával, jelezve, hogy a fent említett kórképek szoros biokémiai kapcsolatban állnak egymással. Két betegüknek intracranialis vérzése volt, emellett steatorrhoeájuk volt. A májbiopsia kifejezett portalis fibrosist jelzett, az ultrastrukturális vizsgálattal a májsejtekben és egyéb sejtekben trilaminaris struktúrákat észleltek kóros anyagok raktározásával. Mind a 4 beteg gyermek serum phytansav szintje emelkedett (0,3—2,7 mg/dl, norm. 0,2 mg/dl alatt), a fibroblastkultúra phytansav oxydase aktivitása kifejezetten csökkent (0,1—6,7 pmol/mg protein/h, norm. 23—87). A serum pipecolsav 7—55-szeresére emelkedett, a $C_{26}/C_{22}$ ráta, azaz az igen hosszú láncú zsírsavak aránya fokozódott (0,1—0,22, norm. 0,03 alatt). Ezen kórképet infantilis Rk vagy phytansav raktárbetegség elnevezés alatt írták le. A szerzők hangsúlyozzák ezen syndroma neonatalis adrenoleukodystrophiával, hyperpipecolsav acidaemiával és Zellweger syndromával való rokonságát, kapcsolatát.

*László Aranka dr.*

---

**Pseudo-Zellweger syndroma: peroxisomalis oxidativ enzymaktivitások csökkenése.** Goldfischer és mtsai (Dept. Path., Ped., Neurology, Biochem., Liver Res. Centr., Albert Einstein College of Med., Bronx, New York stb.): J. Ped. 1986, *108*, 25.

Egy 11 hónapos leánycsecsemő betegüket csecsemőkori hirtelen halál kapcsán vesztették el. A szerzők a klinikai, kémiai és pathologiai leleteit ismertetve kiemelik a kórkép Zellweger cerebrohepatorenalis syndromához hasonló voltát, de azzal ellentétben a májparenchyma bőségesen tartalmazott peroxisomákat. Utóbbiak 1-alphahydroxysav-oxydase, catalase és a plasmalogent synthetizáló dihydroxyaceton-phosphat-acyl-transferase aktivitás normális volt; egyéb peroxisomalis enzymaktivitás, így a zsírsav acyl-CoA oxydase és D-aminosavoxydase 80—85%-ra csökkent. Az epesavak és pipecolsav oxydatiója szintén csökkent mérvűnek bizonyult. A sectio neuronalis heterotopiát, vesekéreg cystákat, mellékvese atrophiát és az igen hosszú láncú zsírsavak ($C_{26}$, $C_{24}/C_{22}$ és $C_{26}/C_{22}$ ráta emelkedését) felszaporodását mutatta.

Esetük klinikai képe és pathologiai leletei pseudo-Zellweger syndromának feleltek meg, számos peroxisomalis enzymaktivitás csökkenésével. A hiányzó enzymek a flavin adenin dinucleotid igényűek, az észlelt enzymdefektusok létrejöttében cofactor felhasználás zavarát feltételezik.

*László Aranka dr.*

---

**Csontvelőtransplantatio lysosomalis raktárbetegségek kezeléseként.** Hugh-Jones, K. (Westminster Child. Hosp. London): Ped. Res. 1986, *20*, 1030.

Lysosomalis raktárbetegségek esetében az enzympótlásos kezelés nem vezetett klinikai javuláshoz. *Brady* és mtsai Gaucher kórban és Niemann—Pick kórban alkalmaztak enzymsubstitutiós kezelést humán placenta-kivonattal. Sem a fibroblast-, sem az amnialis epithelsejtek implantatiója nem volt hatásos.

Új lehetőséget adott a csontvelőtransplantatio, mint tartós enzymforrás. A korábban hiányzó enzym kimutathatóvá válik a fehérvérsejtekben csontvelőtransplantatio után.

Wolman kórban csontvelőtransplanta-

tio után megfelelő savi esterase és savi lipase szintet találtak mind fehérvérsejthomogenisatumban, mind a májbiopsiás anyagban, a májban tárolt cholesterin jelentős fokú csökkenésével, ill. eltűnésével.

$GM_1$ gangliosidosisban fehérvérsejtek stabil pótlásával eltűnt a hepatosplenomegalia, bár a neurológiai tünetek javulása nem következett be, a beteg 14 hónappal a csontvelőtransplantatio után meghalt. Niemann—Pick kór B typusában (non-neurális) a sikeres graft a tárolt sphingomyelin jelentős csökkenését eredményezte 80 nappal a transplantatio után. 5 Gaucher kóros betegben ugyancsak sikeres volt a csontvelő graft megtapadása, a hepatosplenomegalia megszűnt, a tüdőinfiltratum lassan csökkent, hasonlóan a csontvelőkép röntgenen ugyancsak javult, klinikailag is javultak az esetek.

Mucopolysaccharidosis (MPS) különböző typusaiban csontvelőtransplantatio után javult a corneahomály, javultak a cardiologiai tünetek, az ízületi mozgáskorlátozottság oldódott. 6 MPS I. typusban (Hurler kór) az intellektus nem minden esetben javult, közülük 3 beteg (átlag 4,6 évesek) a transplantatio után már megfelelően iskolaképes volt. MPS II. esetekben folytatódott a regressio, általában MPS I., II., IV., VI. esetekben növekedésük folytatódott megfelelően, de az anatómiai csontrendellenességek megmaradtak, ill. nem javultak a csontvelőátültetés után. MPS IV. és VI. typusban nem volt megfelelő eredmény, bár elsősorban ezen két typus az, amelyben ezen therapia a legmegfelelőbbnek vélt volt, mivel nincsenek neurológiai tüneteik.

Közel 30 veleszületett anyagcserezavar esetén számoltak be sikeres csontvelőtransplantatióról. *[Ref.: a hazai esetekben feltétlenül indokolt a kezdeti lépések megtétele csontvelőtransplantatio irányában.]*

*László Aranka dr.*

---

**Peroxisomalis dysfunctio Leber amaurosisban és neurológiai tünetekben szenvedő fiúbetegben: klinikai és biokémiai leletek hasonlósága Zellweger syndromában észleltekhez.** Ek és mtsai (Buskerud Centr. Hosp., Ped. Res. Inst., Nat. Hosp. Norway; Karolinska Inst. Stockholm): J. Ped. 1986, *108*, 19.

A Zellweger cerebrohepatorenalis syndromát (Z. sy.) újabban az ún. peroxisomalis kórképek közé sorolták. Z. sy.-ban a peroxisomalis funkciókárosodás miatt az igen hosszú láncú zsírsavak oxydatiójában és a plasmalogenek biosynthesisében következik be zavar. A klinikai tünetek, az élet első heteiben fellépő görcsök, hypotonia miatt emlékeztet neonatalis adrenoleukodystrophiára. A szerzők Z. sy.-hoz hasonló biokémiai leletet találtak congenitalis amaurosisban szenvedő fiúbetegükben. Esetükben dominált a psychomotoros fejlődés lelassulása, sensoros hallásvesztés és hepatomegalia. Az epesavpraecursorok és az igen hosszú láncú zsírsavak felszaporodását mutatták ki bőrfibroblast-kultúra sejtekben a károsodott plasmalogenek biosynthesis zavara következtében. Ugyancsak fibroblastokban igazolták a phytansav oxydatiós zavarát.

A májban a peroxisomák csaknem hiányoztak, így azon következtetésre jutottak, hogy a Leber-féle congenitalis amaurosist az újonnan felismert peroxisomalis betegségek csoportjába kell osztani.

A fenti biokémiai vizsgálati lehetőségek alapján a kórkép praenatalis diagnosztikus lehetősége adottá válik.

*László Aranka dr.*

---

**Peroxisomalis betegségek.** Moser, H. V. (Kennedy Inst. Handicapped Children, Baltimore): J. Pediatrics, 1986, *108*, 89.

A szerző szerkesztőségi közlemény formájában ismerteti a peroxisomalis betegségek felosztását, 3 csoportot különít el. 1. csoportba osztja azon kórképeket, ahol a peroxisomák száma csökkent és számos peroxisomalis enzymaktivitás is csökkent, így a Zellweger-féle cerebrohepatorenalis syndromát, a neonatalis adrenoleukodystrophiát, hyperpipecolacidaemiát, a Refsum syndroma infantilis formáját és a rhisomelikus törpeséggel járó chondrodysplasia punctatát. A 2. csoportban részletezi a normális peroxisoma szám mellett jelentkező csökkent peroxisomalis enzymaktivitást, így a pseudo-Zellweger syndromát, míg a 3. csoportban említi az egyetlen peroxisomalis enzym csökkent aktivitásával járó kórképeket, így az X-hez között adrenoleukodystrophiát és az acatalasaemiát.

A peroxisomákat elsőként *Rhodin* ismerte fel 1954-ben patkányvesében, 0,5 $\mu$m átmérővel, magányos membránnal határolt, finom granuláris anyaggal kitöltött képlet formájában. 1966-ban *de Duve* és mtsai mutattak ki patkánymájban ezen képletekben fokozott uratoxydase, D-amino-oxydase és peroxydase aktivitást. Ezen oxydasek hydrogenperoxydot termelnek, mint reakcióproduktumot, amit a catalase redukál vízzé peroxydatiós vagy catalytikus folyamattal. 3,3'-diaminobenzidin (DAB) reakcióval mutathatók ki a peroxisomák valamennyi növényi és állati sejtben. A mitochondriumokból differenciálódnak, a cristák hiányával, és a lysosomákból is képződnek, gyakran tartalmaznak vacuolumokat, lipideket, myelin-alakzatokat. Az eredeti leírás után több mint 20 évvel *Lazarow és de Duve* igazolták, hogy a máj peroxisomákban történik a zsírsavak béta-oxydatiója. Carnitin nem szükséges a peroxisomába való zsírsavtransporthoz.

Az USA-ban a szerző munkacsoportja igen hosszú szénláncú zsírsavak analysisével 54 klasszikus Zellweger syndromát fedett fel és 35 Zellweger variánst az utóbbi 3 évben. A Z. syndromára jellemző a súlyos hypotonia, az élet első hetében kezdődő görcsök, hepatomegalia, retinopathia, változó fokú dysmorphia. A klaszszikus Z. vagy atypusos Z. syndromák Down syndromával téveszthetők össze.

A peroxisomalis betegségek felismerése, csoportosítása a jövő klinikumában rendkívüli jelentőségű.

*László Aranka dr.*

---

**Veleszületett biotinidase hiány újszülöttkori tömegszűrése.** Sander, J., Niehaus Ch. (Staatl. Med. Untersuchungsamt, Osnabrück): Mschr. Kinderheilk. 1986, *134*, 729.

70 ezer újszülöttkori szűrés történt a biotinidase aktivitás meghatározása céljából szűrőpapíron küldött beszárított vérmintákból. Az utóbbi enzymet biotinyl-p-aminobenzoesavból történő p-aminobenzoesav felszaporodással teszteltek. Egy fiúújszülött esetében találtak biotinidase defektust. Átmeneti enzymaktivitás csökkenést, virtuális negatív tesztet 8 koraszülött esetében találtak, 0,01%-ban. A teszt specificitása és sensitivitása közel 100%-nak bizonyult.

A szerzők javasolják, hogy ezen szűrést indokolt lenne kiegészítőül bevenni a szokásos újszülöttkori anyagcserebetegség szűrőprogramba. A teszt könnyen keresztülvihető, a tünetek manifesztálódása előtt diagnosist bizonyít, korai kezelés effektivitását biztosítja ezzel biotinidase defektus által okozott multiplex carboxylase hiány esetén.

Biotin (H-vitamin) tartalmú anyagok lebontása carboxylatióval történik, speciális enzym a holocarboxylase-synthetase. A proteinmolekulát a továbbiakban proteasek bontják kisebb alkotóelemekre. Emberben 4 carboxylase ismert, közülük 3 mitochondrialis enzym. Leggyakoribb ezen 3 mitochondrialis carbosylase aktivitás közös kiesése, mint veleszületett anyagcserezavar, emiatt beszélnek multiplex carboxylase defektusról. A serum és májban raktározott biotin kezdetben normális, később csökkent e defektusban. A kórkép autosomalis recessív örökletességű, görcsök, ataxia, mentalis defektus, sensoneuralis hallászavar, bőrelváltozás kíséri, mint a seborrhoeás dermatitis, exanthema, alopecia, keratoconjunctivitis kíséri. A syndroma tünetei többnyire változóak, az első hetekben fellépnek, vagy hónapokban. Immunzavar társulhat a folyamathoz. A biotin számos enzym cofaktora, így a propionyl-CoA-carboxylase, 3-methyl-crotonyl-CoA-carboxylase és pyruvatcarboxylase esetén, secunder enzymhiány mutatkozhat. A propionyl-Coa-carboxylase felelős az isoleucin, valin, methionin és threonin lebontásáért. 3-hydroxypropionsav és methylcitrat, mint anyagcseretermékek raktározódnak. Pyruvatcarboxylase defectus a tejsav és pyroszőlősav felszaporodásához vezet.

Biotinidase defektus szűrését elsőként *Heard* és mtsai ajánlották, 1984-ben kezdett szűrésük kapcsán több mint 80 ezer mintát teszteltek.

*László Aranka dr.*

---

**A gyermekkori alpha—1 antitrypsinhiány okozta légzési zavarok.** 132 betegben észlelt klinikai, biológiai és légzésfunkciós elváltozások. Sablayrolles, B. és mtsai (CHU Rangueil, F-31054 Toulouse): Arch. Fr. Pediatr. 1986, *43*, 389.

Az alpha—1 antitrypsin (AAT) egy glycoprotein, amely a szervezetben mindenütt előfordul s számos proteolitikus enzim működését gátolja. Az AAT hiánya tehető felelőssé az újszülöttkori cholestasisért s az azt követő cirrhosisért, fiatal felnőtteknél pedig pulmonaris emphysemáért és krónikus obstruktív bronchopneumoniáért. Az AAT mérés, ill. a Pi (protease inhibitor) vizsgálata lehetővé tette, hogy ennek a két tényezőnek a patológiai szerepét elemezzék.

A szerzők 1978 óta folyamatosan ellenőrzött beteganyagukban 132 betegnél mutattak ki AAT-hiányt, ami phenotypiájában eltérést jelzett. A cikk írói ennek a 132 főből álló beteganyagnak a vizsgálatával (radiographia, légzésfunkció, klinikai tünetek, AAT- és Pi-vizsgálat, IgE-mérés) foglalkoznak. Leírják a vizsgáló módszereket (Laurell szerinti AAT, ill. Pi meghatározás), a radiológiai, légzésfunkciós és klinikai vizsgálatokat, majd az eredményeket ábrán és táblázatokban is összegzik.

A betegek — koruk 5 hónap és 16 év között volt — 1978 és 1984 között állottak vizsgálatuk alatt. Valamennyien recidiváló légúti fertőzés miatt kerültek vizsgálatra. A fentebb említett vizsgálatok után a szerzők az alábbi következtetésre jutottak; ezeket az ábrán és táblázatokon feltüntetett adatok is alátámasztják.

1. Az ATT-hiányban szenvedők tüdőmegbetegedés physiopathogeniája egyenesen arányos a tüdő protease-antiprotease egyensúly fennmaradásával.

2. Az AAT-hiánynak kóroki szerepe a Pi Z vagy SZ fenotípussal kapcsolatosan jól ismert. A Pi MZ fenotípussal való kapcsolat már kevésbé; az ide vonatkozó adatok ellentmondásosak. Biztosnak látszik, hogy az ATT-hiány egyes esetekben befolyásolja a parenchymán belüli sejtképződést.

3. Az említett és a fel nem sorolt vizsgálatok még nem bizonyítják az ATT-hiány patogén szerepét a gyermekkorban. Ellentmondásosak a felnőttekben végzett vizsgálatsorok is. Csak longitudinális vizsgálatoktól várható valós eredmény.

4. Az ATT-hiány — ritkán bár — az egyedüli anomália a gyermekek légúti, recidiváló megbetegedésében. Leggyakrabban ezek az orr-garatüreg-fül betegségeivel társulnak.

5. Az allergiás betegségekkel való együttes előfordulás gyakori — anyagukban 46% —, ennek jelentőségét felismerniük azonban nem sikerült.

6. Hangsúlyozzák a szerzők a genetikai tanácsadás fontosságát, tekintettel az egyes családokban észlelt gyakoribb előfordulásra.

7. Az AAT-hiány kezelése preventív: korai antibiotikus kezelés, antivirális, antibakteriális vakcinációk, a környezeti levegő ártalmas pollenjeinek, dohányfüstjének kiszűrése.

*Kövér Béla dr.*

**A myeloperoxydase-defektus: szépséghiba-e vagy betegség?** Viollier, A.-F. és mtsai (Medizinische Laboratorien Basel und Bern): Schweiz. med. Wschr. 1986, *116*, (Suppl. 20) 43.

Még néhány évvel ezelőtt az öröklődő, klinikailag relevans myeloperoxydase-defektust (mpo.) ritkán diagnosztizálták. A lényegében a peroxydase-reakción alapuló „flow-cytokémiai" leukocyta-differenciálás térfoglalásával egyre inkább gyakrabban ismerik fel a meo. *részleges* vagy *teljes hiányát*. A szerzők egy éven belül 60 000 vérkép differenciált kiértékelésében 32 esetben diagnosztizáltak mpo.-defektust.

Véleményük szerint a myeloperoxydase zavara a gyakorlatban többször fordul elő, mint azt eddig gondolták. Megemlítendő még, hogy az öt totális mpo.-beteg közül háromnál, a partialis mpo.-defektus közül pedig nyolc esetben klinikai tünetek is jelentkeztek. Ennek a defektusnak a klinikai relevanciája tisztázatlan és további magyarázatokra szorul.

*ifj. Pastinszky István dr.*


MIGÉRT

**Kórház és klinikai laborok figyelmébe ajánljuk!**

FORINTÉRT BESZEREZHETŐ:

Heraeus gyártmányú laboratóriumi kis centrifugát, fordulatszám: percenként 5300 (3030 g), max. befogó képesség: 6×17 ml-es kémcső, centrifuga forgórésze: szögrotor

A készülék leginkább orvosi laboratóriumokban használható vér- és vizeletvizsgálatokhoz. A készülék típusa: MEDIFUGA 1212

A Heraeus gyártmányú laboratóriumi szárítószekrény
hőmérséklettartománya: 40—250 °C
hasznos belső térfogat : a T 5028 típusnál: 31 l
az UT 5042 típusnál: 43 l

Fenti készülékek megrendelhetők:
MIGÉRT MŰSZER- ÉS IRODAGÉPÉRTÉKESÍTŐ V.
Labor-Anyagvizsgáló Műszerek Osztálya
Budapest VI., Bajcsy-Zs. út 37.
Telefon: 124-470, 327-151



# KÖNYVISMERTETÉS

**Dr. Reinhard Graf: Sonographie der Säuglingshüfte** (A csecsemőcsípő ultrahangvizsgálata) Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1986. 119. old. Ára: 66,— DM

A csecsemőcsípő ultrahangvizsgálatával foglalkozó könyv az ortopéd könyvek sorozatának 43. kötete. A második átdolgozott kiadás Peter Schuler munkásságát is magában foglalja.

A könyv 112 oldalon 132 képpel, 35 ábrával jelent meg. A könyv 15 fejezetre és azon belül 93 alfejezetre oszlik, ami áttekinthetővé, részleteiben érthetőbbé teszi a munkát.

Az ultrahangtechnika fejlődésével foglalkozó rész után, az ultrahangdiagnosztika az ortopédiában című fejezet következik, amely a technika alapjaitól a komputerdokumentáció széles skálájáig mindent felölel. Ezután a csecsemőcsípő vizsgálatában ezidáig használatos diagnosztikus eszközeit tárgyalja.

Részletes rész ismerteti a csecsemőcsípő ultrahang morfológiáját, ennek megértése nélkülözhetetlen az elváltozások felismerésében.

Négy típusba sorolja be az ultrahang diagnosztika által láthatóvá váló morfológiát. Az ultrahang által megjelent kép mellett mindenütt vázlat is szerepel, ami a megértést elősegíti.

Méréstechnikával, méréshibákkal foglalkozó fejezet után a különféle csípőformák differenciálása, a vápa bemeneti szögek formája, az instabilitás jelei és az Ortolani tünet ultrahangvizsgálatának részleteivel foglalkozik.

Ultrahangvizsgálatok statisztikája és az ebből levonható következmények tárgyalása után a módszert összeveti a röntgenvizsgálatokkal, zárt és műtéti csípőbeavatkozások esetén.

Különféle esetek demonstrálása zárja a részletes részt. 94 irodalmi adat és regiszter egészíti ki a könyvet.

A nagyon szép kiállítású könyv jó ábrákkal és képekkel ellátott modern szakmunka. Azok számára készült, akik a klinikai diagnosztika mellett a technikai forradalom és a legújabb tudományos lehetőségek minden ismérvét magukénak kívánják tenni, és ezt az eddig alig használt diagnosztikus eljárást is besorolják az ortopédiai tudomány fegyverei közé.

*Bender György dr.*

---

**Riesz Tamás—Rózsa Imre—Papp Miklós: A hasnyálmirigy gyulladásos betegségei.** Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1986. 127 oldal, 18 ábra, 11 tábl. 14 kép. Ára: 87,— Ft.

Az utóbbi évtizedek táplálkozási és főleg alkoholfogyasztási szokásainak terjedésével párhuzamosan jelentősen megnőtt a hasnyálmirigy gyulladásos megbetegedéseinek a száma, és ez a növekedés mind a férfiak, mind a nők körében megfigyelhető.

A gastoenterológiai osztályok mellett ma már minden belgyógyászati osztályon előfordulnak ilyen betegek, sőt a körzeti orvosok szerepe is egyre jelentősebb a betegség időben történő felfedezésében ill. annak megelőzésében.

„A hasnyálmirigy gyulladásos betegségeinek osztályozásában, diagnózisában és therápiájában nincs egységes állásfoglalás. A pancreas elváltozásaival és azok gyógykezelésének kutatásával egyes hazai gasztroenterológiai központokban igen magas színvonalon foglalkoznak — de az egységes szemlélet kialakításának és elterjedésének hiánya országszerte érezteti a hatását. Magyarországon, kizárólag a hasnyálmirigy betegségeivel foglalkozó önálló könyv eddig még nem jelent meg" írják a szerzők bevezetésükben.

A könyv az akut és krónikus pancreatitis hagyományos kézikönyv jellegű áttekintését adja, decimális beosztásban tárgyalja az etiológia, patofiziológia, patológia, terápia stb. kérdéseit. Ez a beosztás a részleteknek kedvez, azonban a klinikai szempontból kiemelkedően fontos részek elkülönítését kissé megnehezíti.

A belgyógyászati, konzervatív kezelés és a sebészi terápia talán érdemüknél kevesebb helyet kaptak a könyvben — összesen 24 oldal —, de összefoglaló ismertetésük igen értékes vezérfonalat nyújt a hasnyálmirigy betegek kezelésével foglalkozó orvosoknak.

A szép kivitelű könyvben a szerzők, mint írják: „a kép és ábrademonstráció nagy részét is kihagyni kényszerültek". Ez jól tükröződik a képanyagban, amely rövid 7 oldalas függelékként, a könyv végére került, így a szövegből kiszakítva, túl rövid magyarázatokkal, nem szolgálja megfelelően a demonstrációt, amely a legértékesebb rész lehetett volna.

A könyv azonban aktuális, értékes és hasznos olvasmány mind orvostanhallgatók, mind gyakorló orvosok számára, olyan ismeretanyagot foglal össze, amely — még ha egyes megállapításaival vitatkozni is lehet — eddig csak részleteiben volt hozzáférhető. Az egyre gyakoribb megbetegedés problémáinak megoldásával foglalkozó könyv hiányát, a házikönyvtárunkban már régóta meglévő üres helyet így, egy arra érdemes kötettel pótolhatunk.

*Flautner Lajos dr.*

---

**Klaus Hartmann: Heilpädagogische Psychiatrie in Stichworten.** Eine Einführung für Studierende der Sonder- und Sozialpädagogik, (Gyógypedagógiai psychiátria címszavakban). Enke Verlag, Stuttgart, 1986. 2. kiadás, 192 oldal. Ára: 19,80 DM.

A zsebkönyv méretű, jól olvasható kisbetűkkel szedett könyv tankönyv-vezérfonal.

Nem teljesen felel meg a tankönyv követelményeinek, mivel a fogalmaknak csak egy részét magyarázza el alapismereti szinten és mivel a diagnosztikus kategorizálás variációival kissé túl részletesen foglalkozik. Másrészt kitűnő vezérfonal: a definíciók rövidek és egyszerűek, a differenciál diagnosztikus szempontok jól megfogalmazottak, és az olvasó a gyógypedagógiai psychiatria egészéről kellő ismereteket kap.

Praktikus a könyv felosztása: négy diagnosztikus alapkategóriába sorolja a tárgykört.

1. Testileg megalapozott lelkizavarok (somatosisok),
2. Lelki eredetű zavarok (neurosisok),
3. Csökkent realitásérzékkel járó lelkizavarok (psychosisok),
4. Az emocionalitás deficitjével járó zavarok (psychopathiák)

A medicinalis vonatkozású fejezeteket jól kiegészíti a könyv második felét képező száz (!) ábra; ezek áttekinthető és didaktikus jellege a mű nagy erénye. A témakörbe foglalt anyag jól megválasztott és akár a hazai gyógypedagógusképzés psychiatriai tárgyának is alapja lehetne. A psychiatriai részek mennyisége mértéktartó és a német klasszikus psychiatria szemléletét kiválóan tükrözi, annyi ismeretet nyújtva a határterületi szakma művelőinek, amennyi éppen szükséges.

Külön kiemelendő a psychopathia fejezetben tárgyalt „Verwahrlosung" fogalma. A szó pontos fordításban elhanyagoltságot, elzüllést jelent. Ide sorolja szerző a nevelés hiányából, hibájából, vagy kudarcából levezethető zavarokat. A „nehezen nevelhető gyerek" egyszerű hazudozásai, lopkodásai és egyéb csínytevései éppúgy e kategóriába sorolandók (vagy inkább csak ide sorolhatók), mint a gyermekkori „antiszociális személyiségek", akikből gyakorta ifjúkori bűnöző válik, vagy akik a „szipózás"-narkózás áldozataivá válnak.

E „beteg"-csoport éppúgy tárgya illetve alanya a gyógypedagógiának, mint a normál-pedagógiának, a psychológiának vagy a psychiátriának. A kölni egyetem gyógypedagógiai psychiatriai tanszék vezetőjének tollából származó könyvecske az orvos-psychiater szempontjából közelíti meg e kérdést, az egész műre jellemző praktikus-didaktikus egyszerűséggel és a gyakorló szakember szempontjait érvényesítő lényeglátással.

A mű stílusa élvezetes, precizitása német szakemberre vall. Sallangmentessége kiváló compendium-má teszi a könyvet gyógypedagógusok és egyéb paramedikális szakemberek, de psychiaterek számára is.

*Fenyvesi Tamás dr.*

## HÍREK

Az **Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet** könyvtárában (Budapest, XIV., Amerikai út 57.) 1987. június 25-én (csütörtök) 10 órától „Neuropathologiai és idegsebészeti ismeretek" címmel *kerekasztal konferenciát* tart.

**A Magyar Gastroenterologiai Társaság és a Magyar Gyermekorvos Társaság Gyermekgastroenterologiai Szekciója**

1987. október 16—17-én tartja Budapesten a Péterfy Sándor u. Kórház dísztermében évi *tudományos ülését.*

Főtémák:

1. Gyermekkori májbetegségek és májtranszplantáció
2. Gyermekkori vastagbél megbetegedések gyermekgyógyászati és sebészeti vonatkozásai
3. Szabadon választott témák

Előadásokra való jelentkezést és az előadás összefoglalóját kérjük 1987. augusztus 1-ig a következő címre beküldeni: *Dr. Bodánszky Hedvig,* Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinika 1094 Budapest, Tűzoltó u. 7—9.

**A Magyar EEG és Klinikai Neurophysiológiai Társaság XXX. Vándorgyűlését,** amely a Nemzetközi Agykutató Szervezet (IBRO) 2. Világkongresszusának (1987. augusztus 16—21.) Szatellita rendezvénye és egyben a Szocialista Országok EEG és Klinikai Neurophysiológiai Társaságok X. Közös Kongresszusa, **1987. augusztus 13—16.** között tartja az **Országos Ideg- és Elmegyógyászati Intézetben** (1021 Budapest, Vörőshadsereg u. 116.).

A tudományos programot az epilepszia és az EEG számítógépes értékelésével kapcsolatos továbbképző jellegű előadások (didactic lectures), és meghívott előadók részvételével a psychofiziológia, EMG—ENG és kiváltott potenciálok kérdéseivel foglalkozó symposion, valamint a főtémákhoz kapcsolódó illetve szabadon választott témákat feldolgozó posterek bemutatása alkotja.

**A rendezőség június 20-ig még elfogad posterbemutatásra való jelentkezést:** május 31. után a részvételi díj 800 Ft. Részletes felvilágosítás és jelentkezési lap a MOTESZ Kongresszusi Irodájától kapható (1361 Budapest, Pf. 32.).

Az **Orvostovábbképző Egyetem** 1987. október 6—8. között **angol nyelvű továbbképző tanfolyamot** szervez meghívott külföldi előadók közreműködésével. A tanfolyam témája: a táplálkozás kapcsolata a rosszindulatú daganatokkal, a szív- és érrendszeri betegségekkel, az elhízással, a cukorbajjal, a fogszuvasodással. **Előzetes jelentkezéseket** az OTE Közegészségtani Tanszékének kérjük beküldeni (Budapest, Pf. 64., 1966 Országos Közegészségügyi Intézet), **július 15-éig.**

A **Kalocsa Városi Tanács Kórház és a Rendelőintézet Tudományos Tanácsa a Rendelőintézet Kultúrtermében** 1987. június 24-én (szerdán) 14 órai kezdettel *XVI. Szám László Tudományos Emlékülést* rendeznek.

Előadások:

1. *Sipkai Ibolya dr., Kalapács István dr. Fricz Péter dr. és Mohos Dénes dr.:* Életveszélyes szívritmuszavarok előfordulása osztályunk 3 éves anyagában.
2. *Bíró Gáspár dr., Feke Gyula dr., Mohos Dénes dr.:* Ergometriás szívvizsgálataink összefoglaló értékelése.
3. *Körmendy László dr.:* Girolamo Cardano
4. *Kanyó János dr.:* A kockázati tényezők kórelőzményi és maradék-jelenléte szívinfarktusos betegeinknél.
5. *Csábi Péter dr.:* Keringési eredetű konvulziók EEG laborunkban.

Hozzászólások, vita.




**Anisics Ernő**

**bőrdíszműves kisiparos**

**1067 Budapest VI., Lenin krt. 75.**

Valódi bőrből készült orvosi táska megrendelhető bármilyen színben, kétféle méretben 3200,— Ft-ért.

*Recepttartó azonos színben mint az orvosi táska 620,— Ft-ért.*

Bőrből készült injekciósfiola-tartó 896,— Ft-ért.

Közületeket is kiszolgálok!

Kizárólag utánvéttel!

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(726/b)

Az **Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Osztály** vezetője (1361 Budapest Pf. 15. Steindl Imre u. 8.) pályázatot hirdet a Balassagyarmati Büntetésvégrehajtási Intézetben megüresedett **intézetvezető főorvosi** állás betöltésére.

Elsősorban általános orvostan, belgyógyászat, illetve üzemorvosi szakvizsgával rendelkezők jelentkezését várjuk.

A jelentkezés alapfeltétele a feddhetetlenség.

Lakás azonnal beköltözhető.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Osztály vezetőjéhez kell benyújtani. Személyes informálódás a 314-514 telefonon lehetséges.

**Tóth Kovács János dr. bv. ezds.**
osztályvezető

(727/b)

**Törökszentmiklós Városi Tanács VB Művelődési, Egészségügyi, Ifjúsági és Sport Osztálya** (5200 Törökszentmiklós, Kossuth Lajos út 135/a) pályázatot hirdet az 1987. december 31-én nyugdíjazás folytán megüresedő **Egyesített Gyógyító Megelőző Intézet igazgató főorvosi** állásra.

Az állás elnyeréséhez klinikai szakorvosi és szervezési szakorvosi képesítés és vezetői gyakorlat szükséges. Szakorvosok Társadalomorvostani képesítést később is megszerezhetik.

Bérezés a 210L/C. ksz. alapján. Mellékfoglalkozást a klinika képesítésnek megfelelő szakmában biztosítunk. Lakást megbeszélés alapján a Városi Tanács biztosít.

A VB megbízásából
**Süle Mihály dr.**
városi főorvos

(728/b)

**Törökszentmiklósi Városi Tanács VB Művelődési, Egészségügyi, Ifjúsági és Sport Osztálya** (5200 Törökszentmiklós, Kossuth Lajos út 135/a) pályázatot hirdet az 1987. december 31-én nyugdíjazás folytán megüresedő **Állami Közegészségügyi és Járványügyi felügyelői állásra.**

Az állás elnyeréséhez szakorvosi képesítés, ennek hiányában hosszabb közegészségügyi gyakorlat szükséges, a Közegészségügyi szakképesítés utólag is megszerezhető. Az állás betöltéséhez a Megyei KÖJÁL igazgatójának hozzájárulása is szükséges. Bérezés a 2101/B ksz. alapján.

Lakást a Városi Tanács megbeszélés alapján biztosít.

**Süle Mihály dr.** A VB megbízásából
városi főorvos

(729/b)

**Nagykőrös Városi Tanács VB Egyesített Egészségügyi Intézmény** igazgató főorvosa (2750 Nagykőrös, Széchenyi tér 8. Tel.: 512) pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

**— csoportvezető belgyógyász főorvos,**
**— csoportvezető gyermekgyógyász főorvos,**
**— szemész szakfőorvos,**
**— röntgen szakfőorvos,**
**— fül-orr-gégész szakfőorvos,**
**— üzemorvos,**
**— laboratóriumi orvos.**

A fog-szájsebész csop. vez. főorvosi állás október hó 1-vel tölthető be, a többi azonnal.

Az üzemorvosi és a labor-orvosi állás pályakezdőkkel is betölthető. Orvosházaspár jelentkezése esetén a lakás biztosított, egyébként is megoldható, de megbeszélés tárgyát képezi.

**Kardos György dr.**
igazgató főorvos

(738)

A **Pest megyei Tanács Flór Ferenc Kórház** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a **Központi Gyógyszertárban gyógyszerészi állásra.**

Kórházi gyakorlattal és szakvizsgával rendelkezők előnyben részesülnek. Sor kerülhet főgyógyszerész helyettesi kinevezésre is.

A kórház Budapestről kék busszal vagy HÉV-vel elérhető.

A pályázatokat a kórház főigazgató főorvosához kell benyújtani a szolgálati út betartásával a megjelenéstől számított 30 napon belül (Dr. Szabadfalvi András, 2143 Kerepestarcsa, Semmelweis tér 1.).

**Szabadfalvi András dr**
főigazgató főorvos

(739)

**Vas megyei Tanács Markusovszky Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (9700 Szombathely, Hámán K. u. 28.) pályázatot hirdet: 1 fő 2103 kulcsszámú 1988. január 1-vel megüresedő **urológiai osztályvezető főorvosi állásra.**

Az állás elnyerésének feltételei megfelelő szakorvosi képesítés, legalább 10 éves szakmai gyakorlat, felsőfokú politikai végzettség, orvostanhallgatók oktatásában való jártasság, egy idegen nyelvismeretet tanúsító felsőfokú nyelvvizsga.

Tudományos minősítéssel rendelkező pályázó előnyben részesül.

Fizetés a 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH számú rendelet alapján kulcsszámnak megfelelően.

A lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Pályázati határidő a hirdetés megjelenésétől számított egy hónap.

**Gelencsér József dr.**
főigazgató főorvos

(740)

**Emőd Nagyközségi Tanács** (3432 Emőd, Vörösmarty u. 1—3. tel.: 42-206) pályázatot hirdet **gyermekszakorvosi állás betöltésére.**

Az állás azonnal elfoglalható. Három szobás, összkomfortos lakás biztosított.

A hétvégi ügyeleti szolgálat megoldott.

Pályázatot hirdet továbbá a **2. sz. védőnői körzetben, védőnői állás betöltésére.**

A munkakör azonnal elfoglalható, fizetés a jogszabályban meghatározott kulcsszám alapján.

**Homonnai Frigyesné**
vb-titkár

(741)

**Városlőd Községi Közös Tanács Elnöke** (8445 Városlőd, Kossuth L. u. 143.) pályázatot hirdet **körzeti orvosi állás betöltésére.** A körzethez egy társközség tartozik.

A munkakörhöz rendelővel egybeépített 3 szobás, összkomfortos, garázsos szolgálati lakás biztosított.

Az állás 1987. május 16-tól elfoglalható.

**Újhelyi Sándor**
tanácselnök

(742)

A **szegedi MÁV Területi Egészségügyi Központ** igazgató főorvosa pályázatot hirdet a Békéscsaba székhelyén azonnali hatállyal betölthető **1 fő főállású üzemorvosi, 1 fő főállású ideggyógyász szakorvosi,** Szentes székhelyén betölthető **1 fő főállású üzemorvosi álláshelyekre.**

Bérezés az állás elnyerése esetén a 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH sz. rendelet alapján történik.

Alkalmazás esetén MÁV utazási kedvezményt biztosítunk a dolgozó és arra igényjogosult családtagjai részére.

Pályázati kérelmet és részletes önéletrajzot a szegedi MÁV Területi Egészségügyi Központ igazgató főorvosa címére, 6726 Szeged, Csanádi u. 34/a Pf. 486-ra kérjük benyújtani.

**Veres László dr.**
igazgató főorvos

(743)

Szeretném megvenni a **GYERMEKGYÓGYÁSZAT** c. folyóirat eddig megjelent számait.

Cím: **Pinczés István dr.**
9023 Győr
Nagy István u. 6/b

(744)

**Dunaújvárosi Tanács Kórház-Rendelőintézet** igazgató főorvosa (Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) pályázatot hirdet a kórház **Idegosztályán segédorvosi állásokra.**

Pályázatot hirdet továbbá **laboratóriumi, valamint gyermekkörzeti, általános körzeti és üzemi orvosi állásokra.**

Illetmény kulcsszámnak megfelelően. A meghirdetett állásokhoz lakást biztosítunk. A laboratóriumi álláshoz kiemelt bérezést biztosít a kórház.

Pályázatot hirdet a **Bőr- és Nemibeteggondozó Intézet vezető főorvosi állásra.** Kulcsszám 2104.

Pályázati feltétel szakorvosi bizonyítvány, szakorvosi munkakörben eltöltött négy év gyakorlat.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

**Csák Endre dr.**
Kórház-Rendelőintézet
igazgató főorvos

(745)

**Pszichológia és geriatriai kutatóorvos** számára angol fordítást végez szakfordító. Tel.: 362-586.

(746)

A **Fővárosi István Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (Budapest, 1096 Nagyvárad tér 1.) pályázatot hirdet — változó munkahellyel —

**1 fő anaesthesiológus szakorvosi állásra (több éves gyakorlattal rendelkező segédorvos is pályázhat).**

Az alkalmazás és bérezés feltételeit a fennálló rendelkezések határozzák meg.

Az állás azonnal betölthető.

**Balázs Tamás dr.**
főigazgató főorvos
c. egyetemi docens

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116-660
Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)
(Budapest V., József nádor tér 1., 1900),
közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Szerkesztőség: 1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530/135
Előfizetési díj egy évre 780,— Ft, negyedévre 195,— Ft, egyes szám ára 15,— Ft
Kossuth Nyomda — 87.0298 — Felelős vezető: Bede István vezérigazgató



INDEX: 25 674 • ISSN 0030—6002

# ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

*

Szerkesztőbizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BODA DOMOKOS DR.
BRAUN PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
JOBST KÁZMÉR DR.
KÁROLYI GYÖRGY DR.
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.
OZSVÁTH KÁROLY DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
RÁK KÁLMÁN DR.

*

Felelős szerkesztő:
TRENCSÉNI TIBOR DR.

*

Munkatársak:
BTAGE ZSUZSANNA DR.
BUDA BÉLA DR.
GIACINTO MIKLÓS DR.
HIDVÉGI JENŐ
KELLER LÁSZLÓ DR.
PAPP MIKLÓS DR.
WALSA RÓBERT DR.

*

128. ÉVFOLYAM

*

25. SZÁM

*

1987. JÚNIUS 21.


# TARTALOMJEGYZÉK


*Romoda Tibor dr.:*
Dr. Urai László 1920—1987. ..... 1287

*Falus András dr.:*
A molekuláris genetika lehetőségei és alkalmazása az orvosi gyakorlatban ..... 1289

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

*Horányi Margit dr., Szelényi Judit dr., Natonek Katalin dr., Földi János dr. és Hollán Zsuzsa dr.:*
Thalassaemiák hazai előfordulása ..... 1297

*Tankó Attila dr., Hamvas Antal dr., Nádas György dr., Kelemen Zsolt dr., Szűcs Miklós dr., Kálmán Jenő dr., Balogh Ferenc dr. és Frang Dezső dr.:*
Vese- és uréterkövek percutan eltávolítása ..... 1307

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

*Túri Sándor dr., Magyari Márta dr. és Csalánosiné Németh Márta dr.:*
A prosztaciklinszerű aktivitást befolyásoló plazma faktorok vizsgálata diabeteses microangiopathiában ..... 1311

**KAZUISZTIKA**

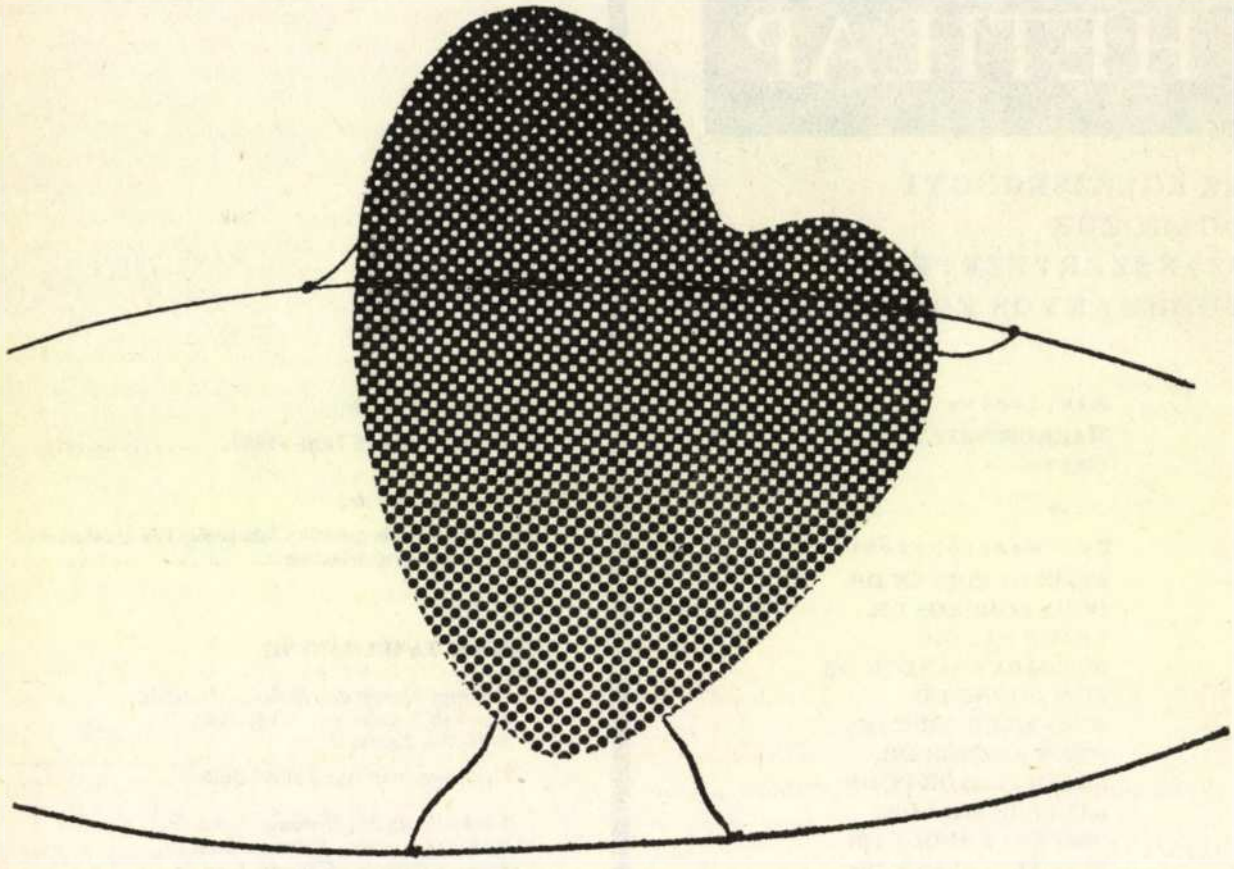
*Hrabovszky Tamás dr., Kenyeres Miklós dr. és Drobnitsch Ildikó dr.:*
Szokatlan formában jelentkező acne conglobata (acne-triade) és műtéti megoldása ..... 1317

*Folyóiratreferátumok* ..... 1323

*Hírek* ..... 1336

*Pályázati hirdetmények* ..... 1336

# TOBANUM® TABLETTA



Viszonylag tartós hatású, nem kardioszelektív béta-adrenerg receptorblokkoló, a farmakológiai és a klinikai vizsgálatokban a propranololnál 3–10-szer hatékonyabb.
Egy tabletta 5 mg cloranololum hydorchloricumot tartalmaz.

**JAVALLATOK**

- Hipertónia esetén önmagában vagy szaluretikummal,
- angina pectoris,
- különböző szívritmuszavarok,
- esszenciális keringési hyperkinesis,
- hypertrophiás obstruktív cardiomyopathia,
- hyperthyrecsisban (adjuváns kezelésként).

Abszolút ellenjavallata a digitálisszal és diuretikummal nem kompenzálható keringési elégtelenség, beteg sinuscsomó szindróma, másod- és harmadfokú atrioventricularis block, metabolikus acidózis, asthma bronchiale, ill. egyéb eredetű súlyos obstruktív légzési elégtelenség, bradycardia. Elegendő tapasztalat hiányában terheseknek való adása nem javallt. Relatív ellenjavallata még claudicatio intermittens és Raynaud-szindróma.

**ADAGOLÁSA**

Kezdő adagja felnőtteknek naponta 2–3×½ tabl.
A betegség súlyosságától függően adagja másod-harmadnaponta emelhető a kívánt hatás eléréséig. Átlagos napi adagja 10–20 mg, maximálisan 45 mg. A mellékhatások közül a leggyakoribb a bradycardia, keringési elégtelenség, obstruktív légzészavar, claudicatiós panaszok fokozódása, az adag csökkentésével megszüntethető.
A nausea, diarrhoea, álmatlanság a kúraszerű adagolása során spontán megszűnhet.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK**

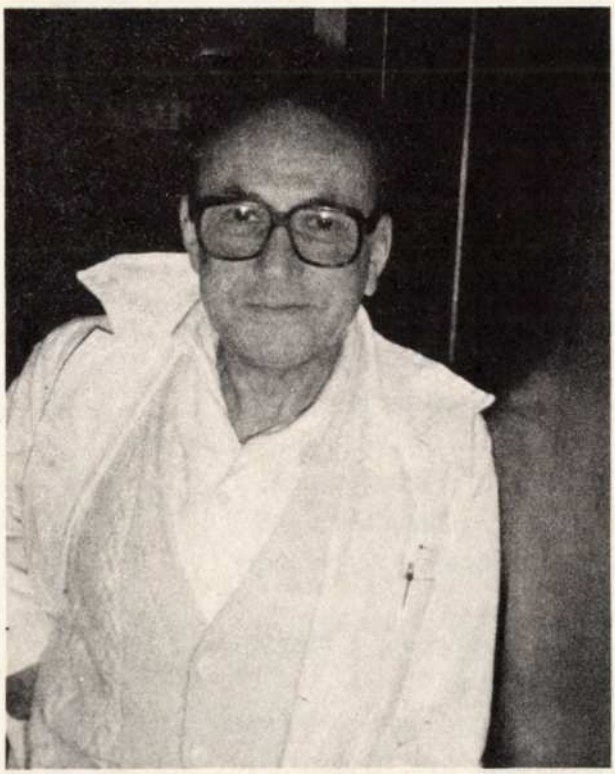
Kombinációs kezelés során az együtt adott egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel egymás hatását erősítik.
Fokozott óvatossággal adható
- katecholamin depletiót okozó gyógyszerekkel és adrenerg neuronbénítókkal,
- inzulinnal és orális antidiabetikummal.

**FIGYELMEZTETÉS**

Tartós Tobanum-kezelés elhagyása csak fokozatosan, orvosi ellenőrzés mellett történhet.
Labilis és inzulint igénylő diabetesben, a vércukorszint időnkénti ellenőrzése szükséges és az antidiabetikum-adagot adott esetben újra be kell állítani.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

# Dr. Urai László
# 1920—1987.



Több mint négy évtizedes töretlen klinikai orvosi tevékenység után 1987. április 5-én távozott közülünk dr. Urai László, akinek elhunyta nagy veszteséget jelent az angiologia, az oktatás és a betegek részére egyaránt.

1946-ban mint fiatal orvos kezdett tevékenykedni a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikáján, majd 1950-től a III., 1960-tól a IV. sz. Belklinikán, a későbbi Kardiológiai Tanszéken tevékenykedett, ahol 1981-ben egyetemi tanárrá nevezték ki.

A magasszínvonalú klinikai és oktatói munkával egy időben, elsősorban az angiologia és autoimmun betegségek területén fejtett ki tudományos tevékenységet és haláláig a haemorheologiai vizsgálatok angiologiai és coronaria-megbetegedésekben című kiemelt téma vezetője volt. Aktív tudományos kutatói tevékenységére utal, hogy az említett kutatási területekről nagyszámú előadást tartott hazai, nemzetközi kongresszusokon, számos dolgozatot közölt hazai és nemzetközi folyóiratokban, továbbá számos könyvrészlettel gazdagította az orvosi irodalmat.

Megalakulása óta szervező titkára, később főtitkára, majd 1983 óta elnöke a Magyar Angiologiai Társaságnak. Aktív tudományos munkássága folytán nemcsak hazai, hanem nemzetközi vonatkozásban is az angiologia kiemelkedő szaktekintélyének ismerték el.

Tagja volt a Magyar Belgyógyász Társaság vezetőségének, elnöke az Országos Belgyógyászati Intézet Angiologiai munkacsoportjának. Tagja volt az Országos Érsebészeti Intézet Szakmai Kollégiumának, a Kardiológiai és Arteriosclerosis, az Orvostörténeti és a Nemzetközi Arteriosclerosis Társaságnak. 1985-ben „Soltész"-emlékérmet kapott.

Dr. Urai professzor elnöke volt a Nemzetközi Angiologiai Unió Igazgató Tanácsának, több nemzetközi folyóirat szerkesztő bizottságának és elnöke az 1984—86. időszakban „Peripheral Circulation (Angiology) Working Group"-nak. (Working Group of Peripheral Circulation of European Society of Cardiology.)

Felkért tagja volt a TMB kandidátusi vizsgabizottságának. Mint szervező, kiapadhatatlan energiával munkálkodott az érbetegek országos integrált ellátásának, gyógykezelésének megszervezésében. A Magyar Angiologiai Társaság keretein belül igen aktív tevékenységet fejtett ki az angiologiai centrumok szorosabb együttműködése érdekében, melyhez nagyban hozzájárult szakmai tekintélye és közvetlensége.

A betegek és orvostársai szerették, tisztelték. Ismert volt általános műveltsége, széles körű érdeklődési területe, melyekből adódott szoros kapcsolata a művészvilággal és értelmiségi körökkel.

Mint oktató, 40 éven keresztül vett részt az egyetemi oktatásban és tartott „nem kötelező" és rendszeres, a tantervben szereplő előadásokat. Az orvosok továbbképzéséből is nagy részt vállalt és számos továbbképző előadást tartott az angiologia területéről, továbbá az Országos Szakképesítő Bizottság vizsgáztatójaként a belgyógyászat tárgykörében hosszú éveken át aktívan tevékenykedett.

Egyik utolsó, ez év májusában Budapesten tartott nemzetközi konferencián, melyet az Európai Kardiológusok Társasága perifériás keringési munkacsoportjának elnökeként szervezett, nem vehetett részt, elragadta a halál.

Lelkesedése, szorgalma, kifogyhatatlan energiája, mely életének utolsó heteiben is munkára sarkallta, példaképül szolgál az elkövetkező orvosgenerációk számára. Emlékét megőrizzük.

*Romoda Tibor dr.*

# KÓRházhoz megyünk!

Felhívjuk tisztelt olvasóink figyelmét, hogy a Medicor árusítással egybekötött mozgó kiállítást rendez:

1987. jún. 29-én 10—15 óra között Székesfehérváron, a Megyei Tanácsi Kórházban (Székesfehérvár, Seregélyesi út 3.)

1987. jún. 30-án 10—15 óra között Veszprémben, a Megyei Tanácsi Kórházban (Veszprém, Marx tér 6—9.)

1987. júl. 1-jén 10—15 óra között Pápán, a Városi Kórházban (Pápa, Jókai út 5—7.)

1987. júl. 2-án 10—15 óra között Győrben, a Megyei Tanácsi Kórházban (Győr, Vasvári Pál u. 2.)

1987. júl. 3-án 10—16 óra között Tatabányán, a Megyei Tanácsi Kórház II. sz. telepén (Tatabánya, Dózsa Gy. út 77.)

A helyszínen megvásárolható kínálatunkból:
vérnyomásmérők, kéziműszerek, szűrővizsgálati táskák, EKG-EEG kiegészítő tartozékok.

Minden érdeklődőt tisztelettel vár a

MEDICOR
belkereskedelmi főosztály
H-1389 Budapest 62, Pf. 150.
495-529

medicor

FALUS ANDRÁS DR.

# A molekuláris genetika lehetőségei és alkalmazása az orvosi gyakorlatban

Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézet
(főigazgató: Korondi István dr.)

Az öröklődő betegségek közvetlen vizsgálati lehetőségei ugrásszerűen bővültek a rekombináns géntechnológiai eljárások elterjedésével és viszonylagos leegyszerűsödésével. Izolált és szintetizált génszakaszok alkalmazásával a legkülönbözőbb típusú genetikai rendellenességek kimutatása és analízise végezhető el, ezzel az orvosi diagnózis szemléletében és gyakorlatában új fejezet kezdődött. Ez az áttekintés összefoglalja (a) a rekombináns DNS technika elméleti hátterét, (b) a genetikai kórképek molekuláris biológiai megközelítésének gyakorlati eljárásait és (c) azokat a betegségeket és betegségcsoportokat, ahol a géntechnológiai módszerek napjainkig bevezetésre kerültek.

*The possibilities and application of molecular genetics in medical practice.* The introduction and the simplification of the wide-spread recombinant DNA technology provides applications in the investigation of genetic disorders. Using cloned and synthetized gene fragments the detection and analysis of many different diseases can be performed; a new period has started in the view and practice of the medical diagnosis. This review discusses (a) the general principles of the recombinant DNA techniques, (b) the basic methods for molecular biological approach of genetic disorders, and (c) lists the diseases involved in molecular genetic analysis so far.

## *A rekombináns géntechnika elméleti háttere*

Az elmúlt harminc évben az öröklődés sejten belüli, molekuláris folyamatainak megértésében forradalmi változást történt. Az az egyre bővülő és mélyülő ismeretanyag, amely a biológiai alaptudományok és a gyakorlati orvostudomány kölcsönhatásán keresztül jött létre, újabb óriási lépést tett. Az ötvenes évek elejétől ismertté vált a dezoxiribonukleinsav (DNS)* szerkezete, és megismertük kódoló funkciójának elveit. Ezeken az ismereteken és a baktériumgenetika eredményein alapulva körülbelül 6—8 éve kibontakozott a rekombinációs DNS technika (11), amelynek révén napjainkban az elméleti ismeretek gyakorlati felhasználása már az orvostudomány szinte minden ágába betört.

Az Orvosi Hetilap olvasói 1982-ben *Szabó Gábor dr.* (123: 259—265) (13), majd 1985-ben *Schuler Dezső dr. és Raskó István dr.* (126: 437—442) (12) összefoglaló közleményeiből kaptak korszerű és átfogó képet a genetika és a molekuláris biológia viharos fejlődésének helyzetéről. Jelen áttekintés is az ott bevezetett alapfogalmakra épít. A fejlődés e téren szinte példátlanul gyors, amit az magyaráz, hogy a rekombinációs géntechnológia átterjedt a gyakorlati alkalmazás sok területére és egyre többen végezhetnek ilyen jellegű kísérleti munkát. Napjainkban gyorsuló mértékben nő a klónozott formában előállított gének száma, az emberi géntérkép összeállításával foglalkozó világkongresszus 1981-ben 16, 1983-ban 104, 1985-ben már 249 izolált génről tudott beszámolni (1, 8). Ezek közül mintegy 150 gén kromoszóma lokalizációja is ismert. Hozzávetőlegesen 100 klónozott génről tudjuk, hogy módosult formájuk vagy eltérő megnyilvánulásuk egy vagy több betegséggel áll kapcsolatban. Az ismert, klónozott gének diagnosztikai reagensként való alkalmazása mellett segítségükkel a betegség molekuláris mechanizmusának megértése is lehetővé válik. Emellett ma már lehetőség van arra, hogy az adott genetikai betegség mechanizmusának, illetve az érintett gén(ek) ismerete nélkül is, közvetett módon, klónozott „anonym" DNS szakaszok révén diagnosztikai értékű felvilágosításokat kapjunk. A DNS-diagnosztika óriási előnye az eddigi laboratóriumi eljárásokhoz képest, hogy a DNS szintjén olyan esetben is végezhető prenatalis, illetve presymptomatikus diagnosztikai vizsgálat, amikor a kérdéses fehérje még nem vagy csak igen kis mennyiségben áll rendelkezésre.

## *A DNS szerkezete és a fehérjeszintézis folyamata*

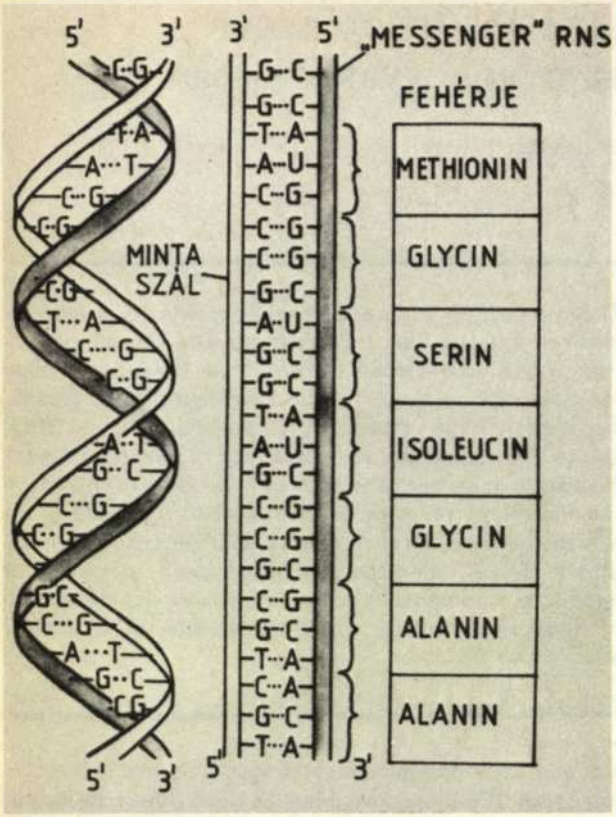
A DNS láncmolekulában *(1. ábra)* a genetikai információ a foszforsavakkal összekötött dezoxiriboz cukormolekulákhoz kötött négy dezoxinukleotid bázis, az adenin (A), guanin (G), citozin (C) és a timin (T) sajátos sorrendjében rögzül. Az aminosavaknak három nukleotid (triplet) felel meg és ma már tudott, hogy egy aminosavat több triplet is kódolhat, továbbá három triplet „stopjelet" jelent a génben.

A kettős DNS-szál spirál formában rendeződik és az A-val szemben mindig csak T, a G-vel szemben mindig csak C nukleotid helyezkedhet el. Ez a „párosodási specificitás" azt is jelenti, hogy egy adott DNS szakasz szelektíven képes kötődni a vele homológ nukleotidsorrendet tartalmazó DNS darabokhoz. Ez a molekuláris hibridizáció elve, mely a géntechnológiai eljárások egyik alapmódszerévé fejlődött.

Gén alatt azt a nukleotid sorrendje által specifikusan meghatározott DNS szakaszt értjük, amely egy-

*Kódszavak:* molekuláris genetika, DNS-diagnosztika, humángenetika

* A dolgozatban előforduló szakkifejezések magyarázata a szöveg végén található.




**1. ábra.** A duplaszálú DNS „messenger" RNS-re „íródik át", és ennek három-három nukleotidja felel meg egy-egy aminosavnak

egy fehérje szintéziséért felelős (13). Egy génnek megfelelő DNS szakasz az esetek túlnyomó többségében olyan részeket is tartalmaz, amelyek közvetlenül nem kódolnak fehérjét, szerepük a gén megnyilvánulásának szabályozásában rejlik. Az eukariota gén szerkezetének feltárásában az egyik legjelentősebb új felismerés az volt, hogy a legtöbb génnek csak egyes szakaszai mutathatók ki a végleges mRNS-ben. Ezeket a génrészeket exonoknak, a nem-kódoló szakaszokat intronoknak nevezzük. A sejtmagban a teljes génszakasz átíródik RNS-é (elő-mRNS), de az intron részeknek megfelelő szakaszok még a sejtmagban lefűződnek, illetve „kivágódnak" az RNS-szálról. A kivágási („splicing") folyamat mechanizmusa még nem teljesen ismert, egyre több adat utal arra, hogy RNS természetű RN-áz aktivitású molekulák is részt vesznek benne. A citoplazmába már csak az exonok RNS másolatát tartalmazó érett mRNS kerül ki, és a riboso-mák felszínén ez „fordítódik le" fehérjévé. A mRNS a kódoló exon szakaszokon kívül a ribosomákba való kötődést, a transzláció megindítását és befejezését irányító szerkezeti elemeket tartalmazza, ezenkívül poliadenil véget hordoz. Ez utóbbi jellegzetesség teszi lehetővé a mRNS és a többi (ribosomális és transzfer) RNS viszonylag egyszerű elválaszthatóságát is. Minthogy mind a DNS-mRNS átírás megindításának szabályozásában, mind az érett mRNS kialakításában nem-kódoló (intron) génszakaszok vesznek részt, ezek esetleges elváltozása (pontmutáció, deletio, átrendeződés stb.) számottevően érintheti az adott fehérje termelődését. Ugyanakkor, nyilvánvaló, hogy ezen elváltozások közvetlenül csak DNS szinten mutathatók ki.

**1. táblázat. Génpróbák és szintetikus oligonukleotidok használata**

| Betegség | Génpróba | Rendellenesség |
|---|---|---|
| Thalassaemiák | alfa- és béta-globin és sz. o. | D |
| Sarlósejtes anaemia | béta-globin és sz. o. | P |
| Foetalis hemoglobin fentmaradása HbF | béta-globin | D, P |
| Adenozin dezamináz hiány | adenozin dezamináz | P |
| Achondroplasia | kollagén (2. típus) | P |
| Ehlers—Danlos syndr. | alfa-2 (I) kollagén | D |
| Marfan syndr. | alfa-2 (I) kollagén | P |
| Osteogenesis imperfecta (O. i.) (2. típus) | pro-alfa-1 (I) kollagén | D |
| O. i. (1/A típus) | alfa-1 (II) kollagén | |
| O. i. 1. (4. típus) | pro-alfa-2 (I) kollagén | |
| Haemophilia A | VIII. faktor és sz. o. | D és P |
| Haemophilia B | IX. faktor | D és I |
| X. faktorhiány | X. faktor | D |
| Antithrombin III hiány | antithrombin III | D és P |
| Atherosclerosis, hyperlipoproteinaemiák | LDL receptor | D |
| | apolipoprotein A—1, E C—III | I és P |
| Apolipoprotein C—II hiány | apolipoprotein C—II | |
| Adrenalis hyperplasia | steroid 21—hidroxiláz | D |
| Diabetes mellitus (2. típus) | insulin | D |
| Diabetes mellitus (1. típus) | HLA-DR-alfa, HLA-DX-alfa | |
| Hypothyreosis | thyreoglobulin | |
| Amyloid polyneuropathia | prealbumin | P |
| alfa—1—antitrypsin hiány pulmonaris emphysema | sz. o. | P |
| Chorion somato-mammotropin-hiány | c. somatomammotropin | D |
| növekedési faktor hiány | növekedési hormon | D |
| Phenylketonuria | fenilalanin hidroxiláz | I |
| Ornitin transzkarbamiláz hiány | ornitin transzkarbamiláz | |
| Hypoxanthin guanin foszforibozíltranszferáz (HPRT) hiány | HPRT | D és P |
| Lesch—Nyhan syndr. | HPRT | D és P |
| Karbamil foszfát szintetáz I hiány | karbamilfoszfát szintetiz | |
| Kappa könnyűlánc hiány | kappa lánc C regio | P |
| Leukémiák, lymphomák | T sejt antigen receptor | A |
| Öröklődő angioneurotikus oedema (HANO) | CI esterase inhibitor | |

Rövidítések magyarázata I.: 2. táblázat végén

*A molekuláris genetikai vizsgálatokat lehetővé tevő felismerések*

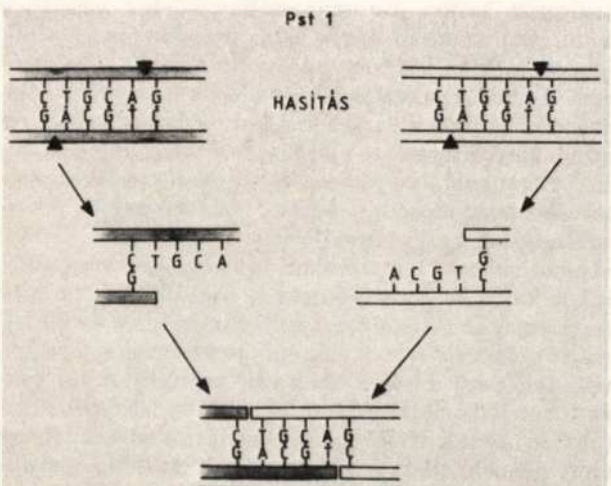
A gének összességét (emberben kb. 100 000 gént feltételeznek) genomnak nevezzük. A 23 kromoszómapárból álló genomnak a gének egymástól régebben csupán genetikai módszerekkel (rekombinációs valószínűség) határozták meg, ma már közvetlen fizikai távolság, nukleotidbázisok száma adható meg. A rekombináns DNS technika kidolgozása előtt a genom köz-

vetlen vizsgálata nem volt lehetséges, a közel 2,5 milliárd bázispárból álló emberi genom — ugyanúgy, mint a többi eukariota genom — a kutató számára óriási, csak a négy nukleotid monoton váltakozásával jellemezhető gigantikus, homogén molekulatömeg volt. Egy adott gén fogalma is csak — a specifikus funkcióból adódó — fogalmi absztrakciót jelentette.

Ebben a helyzetben két eredmény hozott radikális változást (12):

1. *a baktériumok restrikciós endonukleázainak felfedezése;*
2. *a klónozás megvalósítása bakteriális vektorok által.*

A restrikciós enzimek olyan specifikus DN-ázok, amelyek a kettős szálú DNS-t rendkívül fajlagosan, négy vagy hat nukleotid mellett képesek elhasítani *(2. ábra)*. Ha akár csak egy nukleotid is kicserélődik




**2. ábra.** A restrikciós endo ukleázok (pl. a Pst 1) a duplaszálú DNS-t specifikus nukleotidszakaszok mentén hasító enzimek. Sok esetben a hasítás után egyszálú végek alakulnak ki, és ezek újra képesek egyesülni (rekombinálódhatnak) hasonló enzimek által hasított specikusan „ragadós" DNS darabokkal

(pl. pontmutáció által), a restrikciós enzim már nem hasít. A restrikciós endonukleázok így — annak megfelelően, hogy az adott DNS-ben hányszor fordult elő az adott restrikciós endonukleázra specifikus négy vagy hat nukleotid-szakasz — reprodukálhatóan jól jellemezhető, kisebb méretű fragmentek halmazává vágják a DNS-t. Természetesen egy másik endonukleáz, más vágási négy vagy hat nukleotidot felismerve, más pontokon „szeleteli" fel a DNS-t, más fragmenthalmazt alakít ki.

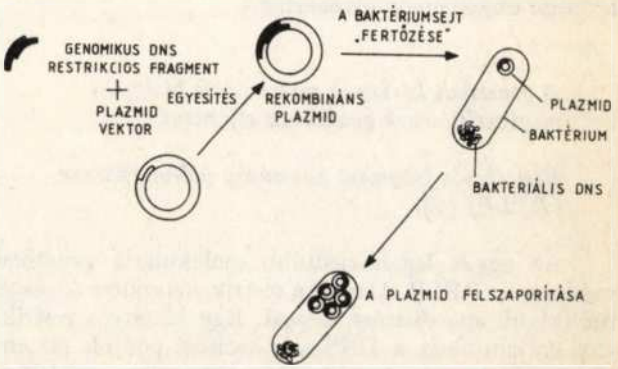
A restrikciós endonukleázokkal való emésztés másik jellegzetessége, hogy az esetek többségében keletkezett fragmentek végei (ahol az enzim hasított) újra összekapcsolódhatnak, „ragadósak". Korszakalkotónak mondható az a meglátás, hogy ezek a DNS-végek, különböző forrásból származó, de ugyanazzal a restrikciós enzimmel hasított DNS-molekulák esetében is univerzálisan ugyanolyan „ragadós" végekkel rendelkeznek. Ebből következik a klónozás általános érvényű alapelve. Eszerint könnyen felszaporítható és szelektíven kimutatható bakteriális vektorokat (pl. bakteriofágokat, illetve antibiotikum-rezisztenciáért felelős plazmidokat) és a genomikus DNS-t ugyanazon restrikciós enzimmel hasítva a „ragadós végek" hasonlósága

2. táblázat. **Nem teljesen azonosított DNS darabok használata**

| Betegség | DNS-szakaszok és markerek nevei | Távolság (cM) a marker és a „betegség-locus" között |
|---|---|---|
| Felnőttkori polycystas vese betegség . | alfa-globin | 5 |
| adrenoleukodystrophia | St 14 | <10 |
| Alport-féle nephritis | DXS 3, DXS 1 | 22—25 |
| Cysticus fibrosis | LAM—4 917 | 15 |
| | T sejt antigénreceptor bétalánc | 10 |
| | alfa-2 I kollagén | 10 |
| Hunter-betegség | DXS 15, F9 | 25 |
| Huntington-chorea | G8 | <10 |
| Becker-féle muscularis dystrophia | OTC | 15 |
| Duchenne-féle muscularis dystrophia | D. 2 | 16 |
| | C7 | 12 |
| Myoton dystrophia | komplement C3 | 7 |
| | apolipoprotein C—II | 4 |
| Retinitis pigmentosa | L1. 28 | 15 |
| Retinoschisis | DXS 16 | 10 |
| Down kór | 21—chr. | |

D = deletio, P = pontmutáció, I = insertio, A = átrendeződés, sz. o. = szintetikus oligonukleotid

miatt a DNS fragmentek (pl. emberi DNS) összekapcsolódnak, rekombinálódnak. Ha a restrikciós endonukleázokkal való emésztés nem eredményez „ragadós" véget, mesterségesen is bevihetők a kapcsolódásra képes nukleotid szakaszok. A rekombinációs vektorokat az alkalmas baktérium fel képes szaporítani *(3. ábra)*. A folyamat során a beépített emberi DNS darab is megsokszorozódik, klónozódik. Ezen elv alapján a feldarabolt genom minden tagja bekerülhet az így kialakított plazmidokba. Ezek a felszaporítás után, génbankokként szerepelnek, hiszen nagy valószínűséggel minden DNS fragment megtalálható egy-egy baktériumklónban. A gyakorlatban kétféle DNS-bankról beszélünk:




**3. ábra.** Egy adott restrikciós enzimmel végzett hasítással kapott DNS szakaszok rekombinálva a hasonló enzimmel hasított bakteriális plazmidokkal (vagy egyéb hordozókkal, pl. fágokkal) felszaporíthatók (klónozhatók) a gazda baktériumsejtben

1. genomikus génbankról, ahol a genom darabjait vittük be a vektorokba, illetve 2. ún. complementer DNS (cDNS) génbankról, amikor az adott sejt-, illetve szövettípusra jellemző mRNS-ek halmazát „írtuk vissza" DNS-formába az RNS-vírusok reverz transcriptáz enzimének felhasználásával. Ezekből a génbankokból (a génkönyvtár kifejezés is találó) kiemelhető a kívánt klón. Erre a célre több módszer is alkalmazható, talán az a legelterjedtebb, amikor a kérdéses fehérje egy kis szakaszának aminosavsorrendje és a megfelelő tripletkódok ismerete alapján szintetizálnak egy megfelelő nukleotidsorrendű oligonukleotidot. Ez csak azokkal a baktériumsejtekkel (illetve a bennük levő plazmidokkal) fog reagálni, amelyek hordozzák a megfelelő nukleotidsorrendű génszakaszt. Ha az oligonukleotid jelzett volt, a homológ bázissorrendet mutató klónok megkötvén azt, kimutathatóvá válnak és kiemelhetők a többi közül. Ezután a bázissorrend közvetlen meghatározásával ellenőrzik azt, hogy valóban a kívánt klónt izolálták-e. Az így klónozott baktériumtörzs, hordozván a specifikus génszakaszt tartalmazó rekombináns plazmidot, a molekuláris genetikai munka specifikus reagenseként használható. Ez a specifikus génszakasz ugyanis, amelyet már „próbának" nevezhetünk, szelektíven kötődni képes a genom azon részeihez, amelyek hordozzák az adott génre jellemző szakaszt, illetve kötődik a specifikus mRNS-hez, amely erről a génszakaszról íródott át. Izolálva az adott klónt, a specifikus DNS szakasz kiemelése, módosítása és visszahelyezése is lehetséges.

A rekombináns DNS technológia révén tehát a biológiai megismerés eddig példátlan eszköze jött létre, hiszen elvileg megvalósítható.

*1. Bármely génszakasz részekre vágása, módosítása, majd összerakása.*

Lehetőség adódik tehát olyan előformák kísérleti előállítására, melyek eddig nem fordultak elő, illetve mód nyílik kísérletes úton meggyőződni egyes változások (pl. DNS mutációk) biológiai és pathologiai következményeiről.

*2. A klónozási eljárás alkalmazásával bármely génszakasz tetszés szerinti mennyiségben állítható elő és vizsgálható.*

Így a biológiai kísérleti munka többé nem korlátozódik a természetben rendelkezésre álló „tiszta" anyagokra (hemoglobin, keratin, kollagén, myelomafehérjék), hanem az tetszés szerinti minőségű és mennyiségű objektumon elvégezhető.

### *A genetikai kórképek molekuláris biológiai megközelítésének gyakorlati eljárásai*

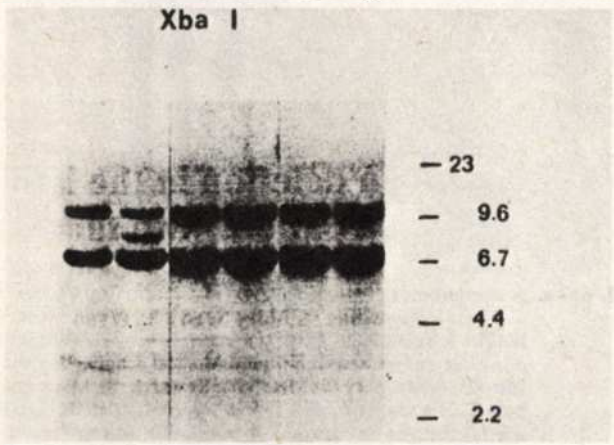
#### *Restrikciós fragment hosszúság polimorfizmus (RFLP)* (12)

Az egyik legelterjedtebb molekuláris genetikai módszer az RFLP. Alapját a restrikciós endonukleázok rendkívüli specificitása képezi. Egy bizonyos restrikciós endonukleáz a DNS-t, a hasítási pontok (az enzimre jellemző 4—6 nukleotid) számának megfelelően fragmentekre vágja. A hasítási helyek közti távolságtól függő méretű DNS darabokat, méret szerint, gélelektroforézissel szétválasztják. A több tízezer-százezer különböző méretű DNS-szakasz, egybefolyó kenetnek látszik, ha ethidiumbromiddal megfestjük a gélt és láthatóvá tesszük a nukleinsavdarabokat. Ezután lenyomatot készítenek a gélből egy nitrocellulóz vagy nylonalapú membránra („blottolás"). (Első leírójáról ezt az eljárást Southern-blotnak is nevezik.) A lenyomat hűséges kópiája a gélen kialakult DNS fragmenteloszlásnak. Ezt követően a rendelkezésre álló jelzett klónozott DNS darabbal, a próbával „hibridizálják", azaz reagáltatják a DNS lenyomatot hordozó membránt. A specifikus DNS-részt hordozó próba megfelelő körülmények között csak ahhoz vagy azokhoz a DNS szeletekhez fog kötődni, amelyek homológok a megfelelő próbával, azaz a vizsgálandó gént, illetve annak darabjait hordozzák. Ha a génen belül nincs hasítási helye az adott enzimnek, egy, ha egy hasítási hely van, két fragmenthez (és így tovább) fog a jelzett próba kötődni. A jelződő csíkokat azután például izotópos jelzés esetén autoradiográfiával lehet láthatóvá tenni. Napjainkban egyre több próbálkozás történik nem-radioaktív jelzések (pl. biotin-avidin) kidolgozására. Amint ezek érzékenysége eléri a mai izotópos eljárásokét, a molekuláris genetikai módszerek még szélesebb körű elterjedése elől újabb akadály fog elhárulni. Nyilvánvaló, hogy a gén valamilyen szerkezeti módosulása (átrendeződés, deletio, insertio) vagy a bázissorrendjének helyi megváltozása megszüntethet vagy létrehozhat hasítási pontokat, így kevesebb vagy több csíkot kapunk. Ez a jelenség a *restrikciós fragmentek hosszúságának polimorfizmusa*. Természetesen az RFLP analízis többféle restrikciós endonukleázzal is elvégezhető, tehát egy adott génben való valamilyen módosulás többféle hasítási helyen feldarabolt DNS-sel is tanulmányozható. Kellő számú restrikciós enzimmel egy adott génnek, illetve egy locusának részletes restrikciós „térképe" adható meg. Az RFLP így, a klónozott próba birtokában viszonylag egyszerűen vizsgálható genetikai jellegzetesség, allél.

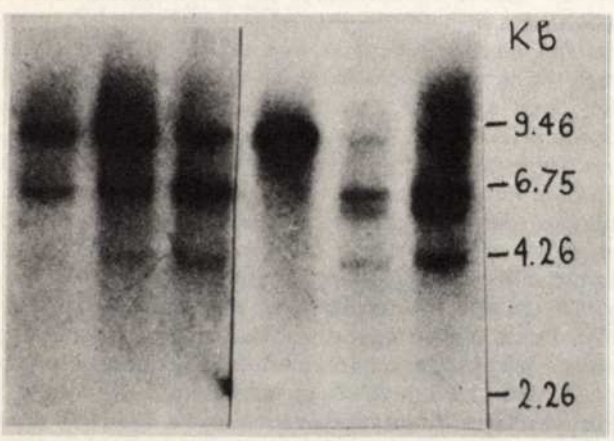
Az RFLP allélek analízisével a DNS szintjén rögzült eltérések mutathatók ki *(4., 5., 6. ábra)*. A kimutatott eltérések lehetnek közvetlenül okozói egy rendellenességnek, betegségnek, de igen gyakran nem érintenek az adott funkcióban részt vevő génrészt, és „csak" markerként értékelhetőek.

A *4. ábrán* bemutatott példa esetén az LDL receptor (light density lipoprotein receptor) deletios mutánsának DNS diagnózisát látjuk (6). Ebben az esetben a gén így kimutatott deletiója közvetlen okozója a patológiás elváltozásnak. A 19. kromoszómán található LDL receptor génből a kóros elváltozás esetén hiányzik hozzávetőleg kétezer nukleotid (2 kilobázis, 2 kb), amely a fehérjemolekulának a membránban való „lehorgonyzottságát" biztosító részét kódolja. Emiatt a lipoproteinnel való kapcsolódás után a receptor-lipoprotein komplex nem kerül be a sejtbe, hanem a „laza lehorgonyzottság" miatt leválik a sejtről és a keringésbe kerül. Így az LDL eltávolítására és lebontására nem kerül sor, és idővel az atherosclerosis valamilyen formája fejlődik ki. Ez a genetikai rendellenesség heterozigota formában (tehát az egyik kromoszómán) a legtöbb etnikai csoportban kb. minden 500-ik embert érinti. A heterozigota állapot hozzávetőleges a 35—40. életév idejére vezet el a súlyos klinikai következmények kialakulásához. A sokkal súlyosabb homozigota (tehát mindkét kromoszómán a „rövid" LDL receptorként hordozó) esetekben ezen súlyos állapot sokkal

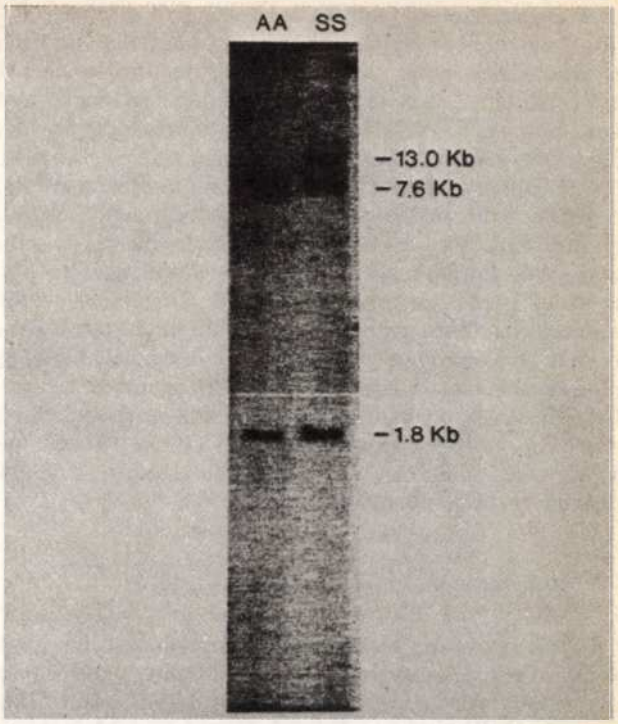
előbb bekövetkezik. Az egészséges emberek LDL receptor génjében egy restrikciós enzim, az Xba I egy ponton képes hasítani. A DNS emésztményben így két DNS darab (hozzávetőlegesen 10 kb és 7 kb hosszúságú) köti a jelzett LDL receptor génpróbát. Ha az egyik kromoszómán a deletiót szenvedett LDL receptor gén található, a 10 kb hosszúságú DNS darab helyett az 8 kb méretű csíkot látunk, míg a másik darab (7 kb) hosszúsága nem változik. Minthogy heterozigotáról van szó, a másik kromoszómán az „egészséges" gén, azaz a 10 és 7 kb hosszúságú darabok található. Így a két kromoszómából származóan az „egészséges" két 10 kb és két 7 kb DNS darab helyett, a heterozigótáknál két 7 kb és egy-egy 10 és 8 kb méretű DNS darabot, tehát csíkot *(4. ábra)* találunk. (Természetesen az egyforma méretű csíkok a gél azonos helyére kerülnek, tehát az egészségeseknél összesen két csíkot, a deletiós mutans LDL receptor génnel rendelkezőknél




**4. ábra.** A familiáris hypercholesterinaemia DNS diagnózisa. Az XbAI restrikciós endonukleázzal emésztett emberi DNS-t tartalmazó blotot jelzett LDL („light density lipoprotein") receptor géndarabbal hibridizálva az egészséges emberek esetében két csíkot látunk. A heterozigóta betegnél (második minta) egy harmadik csík is látható. Ennek az az oka, hogy az LDL receptor gén egy része az egyik kromoszómán kiesik (deletio), így itt egy rövidebb fragmenttel reagál a próba. A középső csík jelenléte így kórjelző értékű. (6) Horsthemke és mtsai, Human Genetics, 1985, 71, 75.




**5. ábra.** A negyedik komplementfaktor (C4) DNS polimorfizmusa Hind III enzimmel különböző egértörzsekben. A C4 RFLP mintázatainak feltárásával olyan, csak a DNS szintjén kimutatható genetikai jellegzetességek vizsgálhatók, melyek C4 hiányok genetikai hátterére utalhatnak. Falus és mtsai, Immunogenetics, megjelenés alatt




**6. ábra.** A sarlósejtes anaemia DNS diagnózisa. A kontroll (AA) és a beteg (SS) DNS-t Hpal restrikciós enzimmel emésztve a béta-globin génpróba a betegnél 13,0 kb méretű csíkot is láthatóvá tesz. A 7,6 kb csík a betegnél halványabb, mint a kontroll esetében, ami arra utal, hogy az egyik kromoszómán a Hpal egyik hasítási helye kiesett, így nagyobb fragment jött létre. A 13,0 kb csík így diagnosztikus értékű. Ezt a vizsgálatot prenatalis diagnosztikára is használják. (9) Orkin és mtsai, New England. J Medicine, 1982, 307, 32.

pedig három csíkot látunk.) A homozigota betegségnél, érthető módon két 8 kb és két 7 kb nagyságú DNS darab, azaz 2 csík (8 és 7 kb) megjelenését várhatjuk.

Az LDL receptor működőképességére utaló RFLP vizsgálat presymptomatikus diagnózist jelent. Minthogy ezek a DNS szinten rögzült, örökölt jellegzetességek a fogamzás pillanatától kimutathatóak az utódban, évekkel bármilyen kóros klinikai vagy laboratóriumi jel előtt tudomást szerezhetünk a deletiós LDL receptor gén jelenlétéről. Így adódik a lehetőség, hogy olyan családokban, ahol már több családtag atherosclerosisban szenvedett, a születő gyermeknél képesek vagyunk feltárni a genetikailag determinált, évekkel később „esedékes" veszélyeztetettség lehetőségét és igénybe vehetjük a megelőzés (diétás, gyógyszeres stb.) éppen adott legmodernebb eszközeit. Az 1985-ben az Orvosi Nobel-díjban részesült *Michael Brown és Joseph Goldstein* LDL-receptorra vonatkozó munkásságáról bővebben olvashattunk Romics (10) közleményében.

Természetesen nagyon sok pontmutáció rejtett marad, mert éppen nem áll rendelkezésre a megfelelő bázisokat felismerő restrikciós endonukleáz.

*Ismeretlen hátterű genetikai betegségek molekuláris vizsgálata*

Az RFLP módszer, mint módszer használható olyan kórképek esetén is, ahol a betegség mechanizmu-

sáról és az érintett gén(ek) természetéről még nem tudunk bővebbet. Ilyen esetben gyakorlatilag random módon kiválasztott „anonym", nagyméretű klónozott DNS-szakaszokat használnak próbaként és korrelációt keresnek RFLP mintázatok és az adott betegség előfordulása között. Nagymértékben segít ilyen vizsgálatoknál olyan nagy családok genetikai analízise, ahol a betegség több családtagnál, esetleg több generációban is előfordul. Ez a ma még elég drága vizsgálati stratégia sok RFLP-t adó restrikciós enzimmel és több random próbával dolgozik. Pozitív korreláció esetén már lokalizálható a marker és további finomítások nyomán a „betegséggén"-hez is közel lehet jutni. Ezzel az eljárással tettek a DNS-diagnosztika számára vizsgálhatóvá egyes osteogenesis imperfecta kórképeket (4) vagy legújabban a cysticus fibrosist (16) és nyertek felvilágosítást a betegség keletkezésében szereplő gének helyére vonatkozóan a genomban.

*Hibridizáció szintetikus géndarabokkal*

Ha egy adott betegségben szenvedő gén bázissorrendje ismert, és tudjuk a hiba (például egy nukleotidcserét jelentő pontmutáció) pontos helyét, szintetikusan is előállítható a „próba". Ilyenkor többnyire az RFLP analízishez használt próbáknál sokkal kisebb méretű oligonukleotidokat használnak. Ezek a próbák „helyspecifikusak", bizonyos hibridizációs körülmények között rendkívüli fajlagossággal „ismerik fel" a DNS megfelelő szakaszát. Az egyik legismertebb példa erre az eljárásra az alfa-1-antitrypsin deficienciájának megállapítása (7). Ezen genetikai rendellenesség, amely többek között súlyos chronicus obstructiv emphysemához vezethet, egyetlen nukleotidbázis cseréjén alapul (a 342-ik aminosav glutamin helyett lysin lesz, mert a GAG kódon AAG-vé változik). A prenatális diagnózisra is alkalmas hibridizáció a szintetikus oligonukleotiddal igen—nem választ képes adni, hogy vajon a normál vagy a deficiens gén fordul-e elő.

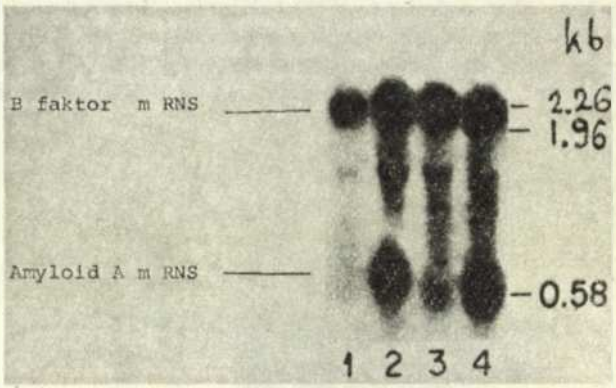
Minthogy az emberi genomból egyre több rész teljes bázissorrendje ismert, és az adatok computerbankok révén hozzáférhetők, talán a nem is olyan távoli jövőben az egész emberi genom mentén ilyen helyspecifikus próbák állnak majd rendelkezésre.

Felhasználva a klónozott vagy szintetizált génpróbák specifitását és a kötődés kimutathatóságának egyre egyszerűsödő módját, előrevetíthető a modern populációgenetikai vizsgálatok metodikai kibővülése is. A DNS szintjén végzett szűrővizsgálatok elvileg függetlenek az életkortól, néhány ml vér fehérvérsejtjeinek DNS-éből elvégezhetőek. Túlmenően a preklinikai diagnózisok körének kibővülésén, különböző eredetű fertőzések azonosítása lesz lehetséges a fertőző ágens specifikus nukleinsav-szekvenciáinak kimutatásával. Bizonyos környezeti ártalmak érzékenyebb feltárása és mechanizmusuk alaposabb megértése válik lehetővé. A rekombináns génpróbák így a humán ökogenetika (2) mindennapi vizsgálati eszközeivé válhatnak.

*A mRNS mennyiségi és minőségi vizsgálata*

Rendkívül elterjedtek azok a vizsgálatok, amelyek a gének kifejeződését, expresszióját mérik a génről átírt mRNS molekulák kimutatásával. A génkifejeződés mérésével választ kaphatunk többek között egyes szövetek, sejtek szelektív működési eltéréseiről, gyógyszerek és egyéb biológiai hatóanyagok szövet-, illetve sejtspecifikus hatásáról és a DNS szintjén esetleg még nem vizsgálható szabályozási eltérésekről.

A vizsgálat menete az, hogy a sejtek citoplazmájából izolálják a mRNS-ben dús frakciót, majd gélelektroforézissel a DNS-darabokhoz hasonló módon méret szerint elválasztják az RNS-molekulákat. Az RNS-gélről készült lenyomatot („northern blot") a leírtakhoz hasonlóan hibridizálják a jelzett klónozott géndarabbal (7. ábra). A próba csak a specifikus mRNS-hez fog




**7. ábra.** A komplement B faktor és a serum amyloid A komponensek specifikus mRNS tartalma májban. Interleukin 1 stimuláció (2,4) a kontrollhoz (1,3) képest mindkét egértörzsben (1,2, illetve 3,4) nő az amyloid gén átíródása mRNS-re. Ugyanakkor az egyik törzsben (1,2) a májban nő, a másikban (3,4) nem változik a B faktor gén átírása. Az eredmény a komplementrendszer alternatív aktivációjában döntő szereppel bíró B faktor szövetspecifikus és genetikai regulációjára utal. Falus és mtsai, J. of Immunology, 1987, 138, 856.

kötődni, mert csak az tartalmazza a homológ nukleotid sorrendet. A jelzettség mértéke az adott mRNS mennyiségére, a mRNS vándorlási sebessége pedig annak méretére fog felvilágosítást adni. Így bizonyos gének szövet- illetve sejtspecifikus kifejeződése, továbbá a mRNS-átírás befolyásolhatósága közvetlenül, kvantitatívan mérhető. Ismerve egy adott gén mRNS-nek méretét, egy esetleges nagyobb mRNS-csík arra utalhat, hogy a mRNS „maturációja", azaz az elsődleges pre-mRNS-ből való átalakulása nem volt maradéktalan. Ilyen módszerrel sikerült igazolni például, hogy az autoimmun-betegségekben gyakori C5- (komplement 5. tényező) deficienciák molekuláris magyarázata a mRNS elégtelen „feldolgozása" (15). A mRNS kimutatását intact szöveti környezetben is elvégezhetjük, ezt az eljárást „in situ hibridizációnak" nevezzük. A megfelelően fixált szövetmetszethez vagy sejtszuszpenzióhoz adva a jelzett génpróbát, az kötődik az adott gén citoplazmában levő mRNS-„másolataihoz". Így szöveti környezetben kimutathatóvá válnak a kérdéses gént kifejező sejtek. Ez az eljárás latens vírusok kimutatására is használható. A specifikus mRNS működőképességét in vitro fehérjeszintetikus rendszerben, illetve egyszerűbb sejtekben (pl. békapete) is lehet vizsgálni. Mindezzel a vizsgált betegség molekuláris mechanizmusának teljesebb megértéséhez juthatunk közelebb.

*A molekuláris genetikai módszerekkel jelenleg vizsgálható betegségek*

Az *összefoglaló táblázatokban* természetesen csak a jelen áttekintés idején rendelkezésre álló adatok egy részét tüntetjük fel. Megadjuk a betegség nevét, a használt génpróbát vagy nem azonosított DNS-szakaszkódnevet, és ahol ismert, a genetikai hiba természetét. Referenciaként, néhány, a tárgykörben nemrégiben megjelent összefoglaló cikket adunk meg (3., 5., 14.).

IRODALOM: 1. *Eighth International Workshop on Human Gene Mapping*, Helsinki Conference. Cytogenetics and Cell Genetics 1985, 40. — 2. *Czeizel, E.:* Környezeti ártalmak humángenetikai hatása és a társadalmi megelőzés lehetőségei. Egészségtudomány, 1986. *XXX.* 398. — 3. *Cooper, D. N., Schmidtke, J.:* Diagnosis of genetic disease using recombinant DNA. Human Genetics 1986, *73*, 1—11. — 4. *Falk, C. T. és mtsai:* Use of molecular haplotypes specific for the human pro-alpha2 (I) collagen gene in linkage analysis of the mild autosomal dominan forms of osteogenesis imperfecta. Am. J. Human Genetics, 1986, *38*, 269. — 5. *Francomano, C. A., Kazazian, H. H.:* DNA analysis in genetic disorders. Ann. Rev. Med., 1986, *37*, 377. — 6. *Horsthemke és mtsai:* Identification of a deletion in the low density lipoprotein (LDL) receptor gene in a patient with familial hypercholesterolaemia. Human Genetics, 1985, *71*, 75. — 7. *Kidd, V. J. és mtsai:* Alpha1-antitrypsin deficiency detection by direct analysis of the mutation in the gene. Nature, 1983, *304*, 230. — 8. *McKusick, V. A.:* The human gene map 1 December 1984. The morbid anatomy of the human genome. Clinical Genetics, 1985, *27*, 207. — 9. *Orkin, S. H. és mtsai:* Improved detection of the sickle mutation by DNA analysis. The New England J. Med. 1982, *307*, 32. — 10. *Romics, L.:* Orvosi Nobel-díjasok 1985-ben. Orv. Hetil. 1986, *127*, 717. — 11. *Sain, B., Erdei, S.:* Génsebészet (Új korszak a molekuláris biológiában). Gondolat, 1985. — 12. *Schuler, D., Raskó, I.:* A rekombinációs géntechnika (génsebészet) alkalmazása a klinikai orvostudományban. Orvosi Hetilap, 1985, *126*, 437. — 13. *Szabó, G.:* A gén fogalmának fejlődése. Orvosi Hetilap, 1982, *123*, 259. — 14. *Weatherall, D. J.:* Molecular biology at the bedside. British Medical. J. 1986, *292*, 1505. — 15. *Wheat, W. H. és mtsai:* The fifth component of complement (C5) in the mouse: analysis of the molecular basis for deficiency. J. Exp. Med, 1987 megjelenés alatt. — 16. *White, R. és mtsai:* A closely linked genetic marker for cystic fibrosis. Nature, 1985, *318*, 382.

(Falus András dr., *Budapest*, 114. Pf. 54. 1525.)

**Szakkifejezések magyarázata**

BÁZISPÁR: a duplaszálú DNS-en egymással szemben elhelyezkedő, párt alkotó nukleotidok.

„BLOT", „BLOTTOLÁS": A méret szerint gélelektroforézissel elválasztott DNS-darabok („Southern") vagy mRNS-ek (northern) lenyomata nitrocellulóz vagy nylon membránon. A jelzett próba ennek felszínén reagál a homológ nukleotid-sorrendű szakasszal.

cDNS: komplementer vagy kópia DNS. A mRNS, RNS vírusok reverz transzkriptáz enzime által DNS-re „fordított" másolata.

cDNS-GÉNTÁR: egy adott szövetből izolált összes mRNS cDNS kópiáinak klónozott gyűjteménye.

DELETIO: egy DNS szakasz kiesése a génből.

DNS, DNS-FRAGMENT: dezoxiribonukleinsav, restrikciós endonukleázzal képzett DNS darab.

EUKARIOTA: magmembránnal körülvett valódi sejtmaggal és sejtorganellumokkal rendelkező sejtekből álló szervezet.

EXON: A gén azon szakaszai, melyek átíródnak mRNS-re.

FÁG, BAKTERIOFÁG: baktériumsejtekben szaporodó vírusszerű képlet.

GÉNTÁR (GÉNBANK, GÉNKÖNYVTÁR): DNS darabok és cDNS-ek baktériumokban vagy élesztőgombákban klónozott gyűjteménye.

GENOMIKUS GÉNTÁR: A genomikus DNS darabjainak klónozott gyűjteménye.

GÉNEXPRESSZIÓ (GÉNKIFEJEZŐDÉS, GÉNMEGNYILVÁNULÁS): egy gén aktiválódása, első lépésben átíródása (transzkripciója) mRNS-re.

HIBRIDIZÁCIÓ, MOLEKULÁRIS HIBRIDIZÁCIÓ: a nukleotidsorrend hasonlósága (homológia) miatt a klónozott gén (próba) egyláncú formában kapcsolódik az ugyanolyan nukleotidsorrendet tartalmazó egyláncú DNS-sel, illetve mRNS-sel. Ha a próba jelzett, láthatóvá válnak a homológ DNS-darabok, illetve mRNS-ek.

INSERTIO: egy DNS darab beépülése a génbe.

IN SITU HIBRIDIZÁCIÓ: Fixált szövetmetszeten vagy sejtszuszpenzión végzett molekuláris hibridizáció.

INTRON: a gén azon szakasza, mely nem íródik át mRNS-sé.

KILÓBÁZIS: ezer nukleotidbázis.

KLÓNOZÁS: DNS vagy cDNS darabok felszaporítása baktériumokban vagy élesztőgombában levő megfelelő hordozó vektorban (pl. plazmid, fág).

MUTÁCIÓ: a DNS minden olyan változása, mely a nukleotidsorrend megváltozásához vezet. Pontmutáció esetében egy nukleotid cserélődik ki. Tág értelemben az insertio (beépülés) és deletio (kiesés) is mutációnak tekinthető.

PLAZMID: kromoszómától független, önállóan szaporodó, gyűrűs, kettősszálú DNS.

PRÓBA: klónozással tisztított és felszaporított géndarab.

„RAGADÓS VÉG": a restrikciós endonukleáz hasítása nyomán kialakuló, az endonukleázra specifikus DNS vég. Kapcsolódni képes az ugyanilyen restrikciós enzimmel hasított más eredetű DNS-sel.

REKOMBINÁNS GÉNTECHNIKA: mesterségesen beépített és felszaporított DNS darabot (próbát) használó genetikai és biokémiai módszerek.

RESTRIKCIÓS ENDONUKLEÁZ: négy vagy hat nukleotidszakaszt specifikusan felismerő és hasító DN-áz enzim.

REVERZ TRANSZKRIPTÁZ: RNS mintára DNS-t szintetizáló enzim, RNS vírusok által fertőzött sejtekben működik. Segítségével mRNS-ből DNS másolat (cDNS) készíthető.

RFLP: restrikciós fragment hosszúság polimorfizmus. A restrikciós endonukleáz hasítása nyomán kapott DNS fragmentek között egy adott gén darabjai is jelen vannak. Ha a DNS-ben valamilyen változás (pontmutáció, deletio, insertio, átrendeződés) megváltoztat egy hasítási pontot vagy két hasítási pont közti távolságot, ez kimutatható a géndarabok méretének megváltozásával.

RIBOSOMA: a citoplazmában az endoplazmatikus retikulum felszínén található RNS-t és fehérjekomponenseket tartalmazó képlet. Itt történik a mRNS minta alapján a fehérjeláncok szintézise.

RNS, mRNS: ribonukleinsav, messenger (küldönc) RNS.

„SPLICING": kivágódás. A sejtmagban a DNS-ről először egy teljes kópia, az elő-mRNS íródik át, ebből vágódnak ki az intronszakaszoknak megfelelő részek, így alakul ki a végleges, citoplazmába kijutó „érett" mRNS. Ez, az exonszakaszokon kívül, a két végén több-kevesebb nem-transzlálódó részt és a 3' végen poliadenil farkat is hordoz.

STOPJEL: három olyan kodon (TAA, TGA, TAG), melyek leállítják a fehérjelánc szintézisét.

SZEKVENCIA: nukleotidbázisok sorrendje, a DNS-ben kódolt információ molekuláris alapja.

SZINTETIKUS OLIGONUKLEOTID: mesterségesen szintetizált nukleotidlánc. Egy fehérjeszakasz aminosavsorrendjének és az aminosavak kodonjainak ismeretében szintetizálják a feltételezett eredeti gén részletének megfelelő oligonukleotidot. Ennek segítségével „igen-nem" válasz kapható egy adott nukleotidsorrend meglétére vagy elváltozására vonatkozóan.

TRANSZLÁCIÓ: a mRNS által hordozott információ „lefordítása" fehérjére a riboszómák felszínén.

TRIPLET: az aminosavakat kódoló három nukleotid, kodon.

VEKTOR: a rekombináns géntechnológiában a DNS darabok klónozása plazmidokban, fágokban és egyéb mesterséges hordozókban történik. Ezekbe beépíthető az „idegen" DNS és a „gazda" baktérium képes ezt felszaporítani.

# Tensiomin®

## 25, 50 és 100 mg-os tabletta

## antihypertensivum

**A Tensiomin tabletta hatóanyaga, a captopril az angiotenzinkonvertáz enzim specifikus gátlásával megakadályozza az angiotenzin I — angiotenzin II átalakulást, így a szervezet egyik legerősebb vazokonstriktor anyagának képződését. Fő farmakológiai hatása a perifériás rezisztencia csökkentése, amely mind az arteriolákon, mind a venulákon érvényesül.**
**Alkalmazása — mellékhatásai miatt — az egyéb kezelésre rezisztens hipertóniás, a nem operálható renovaszkuláris hipertóniás betegeknek, valamint egyéb kezelésre refrakter szívelégtelenségben szenvedőknek javallt. Hatásmechanizmusából adódóan renovaszkuláris hipertóniában a szokásosnál lényegesen kisebb adagokban hatékony, ezért diagnosztikus tesztként is felhasználható.**

### Hatóanyag

**25 mg, 50 mg és 100 mg captopril, táblettánként.**

### Javallatok

**Hipertónia: renovaszkuláris hipertónia inoperábilis eseteiben, illetve operábilis esetekben a műtétig egyéb vérnyomáscsökkentőkre rezisztens hipertóniákban monoterápiában vagy kombinációban (diuretikumok és/vagy bétablokkolók).**
**Kardiális dekompenzáció: az egyéb kezelésre refrakter esetekben diuretikummal és/vagy digitálisszal kombinálva.**

### Ellenjavallatok

**Terhesség (terhességi hipertóniában adása egyéni elbírálást igényel) szoptatás (ha adása elkerülhetetlen akkor a szoptatást fel kell függeszteni), leuko- illetve thrombopenia.**

### Adagolás

**Egyéni elbírálást igényel.**
**Szokásos adag felnőtteknek: Hipertónia: kezdő adag naponta 3-szor 25 mg. Ha a vérnyomáscsökkenés 2 hetes kezelés után nem kielégítő, az adag naponta 3-szor 50 mg-ig emelhető, további vérnyomás csökkenés elérésére — újabb 2 hét elteltével — tiazid diuretikum és/vagy bétablokkoló adható.**
**300 mg napi adag felett a mellékhatások gyakorisága jelentősen megnő, ezért ennél magasabb napi adag nem javasolt.**
**Renovaszkuláris hipertónia: naponta 3-szor 12,5 mg.**
**Kardiális dekompenzáció: kezdő adag naponta 3-szor 25 mg, fenntartó adag naponta 3-szor 50 mg.**

**Beszűkült veseműködés esetén a maximális napi adag:**
**creatinin clearance**

| ml/min/m² | ml/sec./m² | ml/sec. | dózis/mg |
|---|---|---|---|
| 80—41 | 1,33—0,68 | 2,31—1,18 | 300 |
| 40—21 | 0,66—0,35 | 1,15—0,61 | 150 |
| 20—11 | 0,33—0,18 | 0,57—0,31 | 75 |
| 10 | <0,17 | <0,29 | 37,5 |

SI

**Gyermekgyógyászati alkalmazás: nagy óvatosságot igényel, csak igen indokolt esetben adható.**
**Javasolt napi adag: 1 mg/testsúly kg, 2 mg/testsúly kg-ig. emelhető.**
**A tablettát étkezés előtt 1 órával kell bevenni!**
**A gyógyszerre történő beállítást kizárólag belgyógyász szakorvos végezheti.**
**A beállítás idejére fekvőbeteg gyógyintézeti elhelyezés javasolt. A kombinációban alkalmazott egyéb szerek adagját egyénileg kell meghatározni.**

### Mellékhatások

**Vese: proteinuria, amely együtt járhat membranózus glomerulopathiával. Nephrosis-szindróma.**
**Hematológia: myeloid hypoplasia következtében fellépő neutropenia vagy agranulocytosis, következményes infekciókkal. Autoimmun betegségben szenvedőkben előfordulása gyakoribb.**
**Dermatológia: bőrkiütés, ritkán Quincke-ödéma, arckipirulás.**
**Kardiovaszkuláris: átmeneti súlyosabb hipotenzió, főleg diuretikumokkal kezelt szívelégtelenségben szenvedő betegeken. Igen ritkán tachycardia, mellkasi fájdalom, palpitatio (főleg folyadék-depletált betegekben).**
**Ízérzészavar: (fémes, sós íz érzése) általában a kezelés 2—3 hónapjában magától megszűnik.**
**Gasztrointesztinális: étvágytalanság, szájszárazság, aphtózus ulcerációk a szájnyálkahártyán, émelygés, hányás, peptikus fekély, cholestasis, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés.**
**Idegrendszeri: fejfájás, szédülés, alvászavar, paraesthesia.**
**Laboratóriumi eltérések: emelkedett máj-enzim értékek, karbamid nitrogén, kreatinin szint, kálium-szint a szérumban, a vizeletben acetonra vizsgálva álpozitív reakció.**

### Gyógyszerkölcsönhatások

**Együttadása kerülendő: a szérum K+-szintjét emelő (pl. kálium megtakarító) szerekkel (hyperkalaemia lehetősége).**
**Óvatosan adható: értágító hatású szerekkel (hipotónia lehetősége).**
**Túladagolás kezelése: a hipotónia fiziológiás sóoldat infúziójával általában megszüntethető. A captopril hemodialízissel a keringésből eltávolítható.**

### Figyelmeztetés

**Súlyosabb vesekárosodás esetén a kezelést alacsony adagokkal kell kezdeni (naponta 3-szor 6,25 mg), emelését óvatosan kell végezni. A terápia megkezdése előtt, majd havonta a 24 órás quantitativ proteinürítést meg kell határozni. Ha a proteinürítés meghaladja az 1 g/nap értéket, vagy fokozódik, a terápia folytatását alaposan meg kell fontolni. A fokozott proteinürítés a terápia első nyolc hónapjában várható, ezért a 9. hónaptól csak háromhavonta szükséges az ellenőrzés.**
**A só- és/vagy folyadékdepletált betegekben adagolása nagy óvatosságot igényel, mert a fokozott renin-felszabadulás következtében a captopril vérnyomáscsökkentő hatása nagyobb mértékű.**
**Szívelégtelenségben szenvedő betegek beállítása során az első adagokat követően gyakrabban lép fel hipotónia, ezért a gyógyszerre történő beállítás feltétlenül fekvőbeteg gyógyintézetben történjen. Az előzetesen diuretikummal kezelt betegek javasolt kezdő adagja naponta 3-szor 6,25 vagy 12,5 mg.**
**A fehérvérsejtszámot a kezelés első három hónapjában havonta, majd háromhavonta kell ellenőrizni. Autoimmun betegségben szenvedők fehérvérsejtszámát az első 3 hónapban két hetente, majd két havonta kell ellenőrizni.**
**$4 \times 10^9$/1 ($4000/mm^3$) alatti fehérvérsejtszám esetén qualitív vérkép ellenőrzése is szükséges. Ha neutrofil granuloctiák száma $1 \times 10^9$/1 ($1000/mm^3$) alá csökken, a kezelést be kell szüntetni.**
**Infekció első tünetére azonnal vérkép-ellenőrzés szükséges. Műtétek alatt esetleg jelentkező hipotóniát volumenexpanzióval kell megszüntetni.**
**A beállítást végző orvos tájékoztassa a beteget, hogy:**
- **fokozott izzadástól, folyadékveszteségtől óvakodjon, súlyos hányás hasmenés esetén forduljon orvoshoz (ezeknek az állapotoknak a következménye súlyos hipotenzió lehet);**
- **infekció első tünetére vagy ödéma felléptekor azonnal forduljon orvoshoz;**
- **a terápiát önkényesen ne szakítsa meg;**
- **a szívelégtelenségben szenvedő beteg óvakodjék fizikai megterhelés hirtelen fokozásától;**
- **a gyógyszer biztos felszívódása érdekében a tablettát 1 órával az étkezés vegye be.**

### Csomagolás

**30 db tabl. (25 mg) 10,— Ft**
**20 db tabl. (50 mg) 15,— Ft**
**20 db tabl. (100 mg) 20,— Ft**

### Megjegyzés

**✠ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint — egy vagy két alkalommal — ismételhető. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg illetőleg szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.**

EGIS GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST

HORÁNYI MARGIT DR.,
SZELÉNYI JUDIT DR.,
NATONEK KATALIN DR.,
FÖLDI JÁNOS DR.
és HOLLÁN ZSUZSA DR.

# Thalassaemiák hazai előfordulása

Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet, Budapest
(főigazgató: Hollán Zsuzsa dr.)

Az elmúlt évtizedben, a laboratóriumi módszerek fejlődésével egyre növekvő számban észleltük a β- és α-thalassaemia enyhe, minor típusú formáit. A közleményben 36β- és 7α-thalassaemiás betegről számolunk be. Lényegesnek tartjuk ezeknek a betegeknek a vastherapiára szoruló és a hazai gyakorlatban jóval gyakoribb vashiányos anemiás betegektől a betegség minél korábbi szakaszában történő elkülönítését.

*Occurrence of thalassaemia in Hungary.* In the past decade, owing to the development of the laboratory methods, the mild (minor) types of β- and α-thalassaemia could be detected in increasing number. In the present paper 36 cases of β- and 7 α-thalassaemia are discussed. It would be advisable to isolate these patients as early as possible from those requiring iron therapy and from those with iron-deficiency anaemia frequently occurring in Hungary.

A vérfesték szintéziszavarán alapuló thalassaemiák* az utolsó két évtizedben a klinikai és alapkutatások reflektorfényében állnak. Ez részint onnan ered, hogy ebben az időben erősen fokozódott a thalassaemia endémiás vidékekről a fejlett országokba történő bevándorlás. A thalassaemia súlyosabb formái komoly egészségügyi ellátási problémát, enyhe formái differenciáldiagnosztikai nehézséget jelentenek. A betegség patomechanizmusának és molekuláris genetikájának megismerése pedig új távlatokat nyitott mind a kezelés, mind a megelőzés területén. Ez elvezet a thalassaemiakutatások iránti nagy érdeklődés másik okához: a haemoglobinopátiák és köztük nem kis mértékben a thalassaemiák molekuláris genetikájában feltárt új ismeretek képezik más öröklött betegségek molekuláris szintű kutatásának alapját. Minthogy a thalassaemiák a vérfesték egyik polipeptid lánca szintézisgátlásán alapulnak a rendkívül heterogén molekuláris változásokból eredő thalassaemiák fényt derítettek a génszerkezet, az átírás, a hírvivő RNS-molekula kialakulásában szereplő nem kódoló szakaszok kihasításának, génszerkezet összeilleszkedésének és a genetikus kód átvitelének számos problémájára. A legújabb vizsgálatok már a génkifejeződés rejtélyét is kezdik feltárni.

A thalassaemia (thal.) gyűjtőneve a haemoglobinszintézis azon öröklött zavarainak, amelyek súlyosabb formáit hypochrom microcytaer anaemia, nagyfokú anisopoikilocytosis, céltáblasejtek, a haemoglobin vörösvérsejteken belüli fokozott praecipitációs hajlama (Heinz-test = zárványtestképződés), erősen fokozott, de ineffektív erythropoezis, nagyfokú splenomegalia, fokozott haemolysis, és normál- vagy emelkedett serumvasszint, csökkent transferrinértékek melletti raktár vasszaporodás (hypersiderosis) jellemzi.

A thalassaemia embermilliókat érintő súlyos népbetegség a Földközi-tenger partjain, Közel- és Távol-Keleten, Indiában és Afrikában. Legújabb epidemiológiai vizsgálatok (1) mutattak rá, hogy a legtöbb thalassaemiás újszülött a Földközi-tengerparttól délre és keletre eső országokban van.

A thalassaemia okozta csecsemőhalandóságból levont következtetések félrevezetőek, mert viszonylag alacsony lehet olyan országokban, ahol a thalassaemiás újszülöttek száma ugyan nagyon magas, de a rendkívül magas csecsemőhalandóságból kisebb a részarányuk. Egészségügyi ellátásukban elmaradt fejlődő országokban a thalassaemiás újszülöttek alapbetegségük diagnózisa nélkül emésztőrendszeri vagy légúti betegségekben halnak meg. Nyugat-Európában és az Egyesült Államokban elsősorban a thalassaemiás területek bevándorolt lakosságában észlelhető, de előfordul szórványosan azon lakosokban is, akik nemzedékekre visszamenőleg nem tudnak ilyen eredetről. Magyarországon súlyos betegséget okozó, bizonyított homozygota-állapotot eddig nem írtak le. Néhány β-thalassaemia (β-thal.) és egy α-thalassaemia heterozygotáról korábbi közlemények számoltak be (2—7).

Az utóbbi években évente 30—40, egymástól független családban mutattunk ki thal. heterozygotiát. A betegek többsége ismeretlen eredetű „vasrezisztens anaemia"-ként került gondozásunkba. Thalassaemiában a hypochrom microcyter anaemia (MCH < 27 pg, MCV < 80 fl) ellenére a szervezet vasraktárai teltek, ezért az ilyen betegnek szigorúan ellenjavallt a vas adagolása. A parenterálisan adott vas, ill. vér- vagy vvs.-koncentrátum pedig súlyos iatrogén ártalmat okozhat. Ez indokolja a kórkép etiopathogenesisének, az azt okozó genetikai defektusoknak, a betegség diagnosztikájának és therapiájának rövid ismertetését.

* A thalassaemia elnevezés a görög thalassa = tenger szóból ered.

Közleményünkben csak az OHVI Haematológiai Osztályán gondozott betegek vizsgálatáról számolunk be.

### *A thalassaemiák etiopathogenezise*

A vörösvérsejt (vvs.) a szervezet legmagasabb fehérjekoncentrációjú sejtje és ennek a fehérjetartalomnak több mint 90%-a a haemoglobin (hb). Könnyen érthető, hogy a hb oldhatósága nagymértékben befolyásolja a vvs élettartamot. A hb oldhatóságának pedig kritikus tényezője a molekulát felépítő két szimmetrikus polipeptidláncpár szintézisének egyensúlya. Egészséges emberben a hb α- és nem α- ($\beta$-, α-, $\delta$-) láncainak szintézise szigorúan kiegyensúlyozott. Ha az egyik típusú lánc (pl. α-thal.-ban az α-lánc) szintézise gátolt, akkor a hb tetramert alkotó másik lánc túlsúlyba kerülve zárványtestek formájában kicsapódik a különböző érettségi fokú erythroblastokban és reticulocytákban. Így jön létre az ineffektív erythropoesis következményes anaemiával és csontvelő hyperplasiával. A zárványtestes vörösvérsejtek rövidebb élettartama következtében alakul ki a fokozott haemolysis és hypersiderosis.

Az α- és nem α-globin lánc termelődés egyensúlyzavarának döntő szerepét bizonyítják a rendkívül ritka α- és $\beta$-thalassaemia dupla heterozygoták. Ezek egyik szülőtől α-thal., a másik szülőtől $\beta$-thal. gént örököltek. Ezekben az összglobinlánc termelődés ugyan nagyobb mértékben csökkent, mégis kevésbé vérszegények, mint az azonos $\beta$-thal. heterozygoták.

Normálisan az egyik típusú polypeptidlánc enyhe túlsúlyát a sejten belüli proteolyzis azonnal megszünteti a vvs előalakokban. Ezekben ugyanis az ATP-függő nem-lysosomális anyagcsere-folyamat során egy kis molekulasúlyú fehérje, az ubiquitin felismeri a legkisebb mértékben is denaturált fehérjét, és hozzákapcsolódik. Az ubiquitin-protein conjugátumot a sejt proteasok gyorsan lebontják (8).

Az α-polypeptidlánc nagyfokú feleslege következtében létrejövő zárványtestek súlyosan károsítják a vvs szerkezetét és működését (25).

A szabad globin láncok rugalmasabb szerkezetük folytán primitív globinként működve aktiválják az oxigént és az így létrejövő szuperoxyd a fokozott vastartalmú sejtben a vassal reagálva rendkívül reaktív hydroxyl gyököket szabadít fel. A szabad oxygén gyökök a vvs membrán lipid peroxydatiójához, a sejt korai pusztulásához vezetnek.

A $\beta$-thal. homozygotákban a rendkívül súlyos haemolysis fokozódás nagyfokú hepatosplenomegáliához és a végsőkig fokozott kompenzatorikus erythropoesis következményeként, súlyos csontelváltozásokhoz, a testi, szellemi és nemi fejlődés elmaradásához vezet.

A $\beta$-thal. heterozygoták rendszerint tünetmentesek, csak intercurrens fertőzések, terhesség vagy egyéb súlyosabb terhelés okozta haemolysis fokozódás és/vagy a kompenzatorikus erythropoesis csökkenése hoz létre náluk haemoliticus jellegű anaemiát. A tünetmentes enyhe chronikus anaemia, az anisopoikilocytosis, elvétve céltáblasejtek, basophil punctatio a vvs-ekben, rendszerint csak egyéb okból végzett vizsgálatok során kiderült véletlen leletek.

Az α-thalassaemiák két alapvető szempontból különböznek a $\beta$-thalassaemiáktól:

1. A feleslegben termelődő nem α-láncok viszonylag stabilabb tetrametert képeznek ($\beta_4$=hbH és $\delta_4$=hb Bart's), kevésbé csapódnak ki, mint a szabad α-láncok a $\beta$-thalassaemiás vvs-ekben. Így a zárványtestképződés főleg a keringő sejtekben jön létre. Ezért az α-thal. súlyosabb formájában a hbH, betegségben a vérszegénység és splenomegália van előtérben, nem a csontvelő hyperplasia és nem a szervezet vastúlterhelése, ami a súlyos $\beta$-thalassaemiákat jellemzi.

2. Minthogy az α-láncokat kódoló gén duplikálódott (9) az α-thalassaemiák súlyossága attól függ, hogy egy, két, három vagy négy α-gén működését érinti az elváltozás.

Egy α-gén delécióját klinikailag és haematológiai vizsgálatok által kideríthetetlen, csupán a kis feleslegben termelődő nem α-láncok által mutatható ki, legegyszerűbben a köldökzsinórvérben a kisfokú (0—2%) Bart's hb szaporulattal. Két α-gén delécióját kisfokú hypochrom anaemiához vezet, elvétve egy-egy hbH zárványtesttel. Három α-gén kiesése hozza létre a hbH betegséget. Mind a négy α-lánc delécióját összeegyeztethetetlen az élettel, méhen belüli magzatelhalásra vezet, vagy életképtelen hydrops-foetalis, Bath's újszülött jön a világra.

### *A thalassaemiákat létrehozó genetikai defektusok*

A thalassaemiák létrejöttében már felismert genetikai defektusok szinte végtelen sokféleségre utalnak. A $\beta$-thalassaemiákat főleg egyetlen DNS-báziscsere (pontmutáció) hozza létre, ami a megfelelő globin gén nem kódoló szakaszának (az intronoknak) a kihasítását és az azt követő összeillesztését zavarja. Emellett magában a strukturgén kódoló (exon) és/vagy nem kódoló szakaszában létrejövő kisebb-nagyobb génszakaszkiesések (deléciók), beilleszkedések (inserciók), a kereszteződési zavarból létrejövő génfúziók, korai láncvégződést és láncmeghosszabbodást okozó zavarok szerepelnek. Főleg delécios típusú mutáció jellemző az α-thal.-ra. A genetikai defektusok részletesebb ismertetése Szelényi és munkatársai (10) közleményében található.

### *A thalassaemia syndromák*

A thal.-syndromák klinikai megjelenésük, vagy az őket létrehozó genetikai zavar alapján osztályozhatók. Klinikailag a thal. lehet súlyos, transzfúziókat igénylő elváltozás — thal. major —, kevésbé súlyos de jellegzetes tüneteket okozó — thal. intermedia —, illetve szinte tünetmentes állapot — thal. minor.

A genetikai osztályozás megjelöli az érintett láncot és a szintézisgátlás fokát.

### *A $\beta$-thalassaemiák*

A $\beta$-thal. nagyon heterogén betegségcsoport. Annak alapján, hogy a lánc szintézise teljesen hiányzik, vagy csak csökkent mértékben folyik $\beta^0$- és $\beta^+$-thal.-ról beszélünk.

A $\beta^0$-thal. homozygota állapota az ún. Cooley anaemia. Megfelelő substitutiós therapia mellett is, a betegek ritkán élik túl a pubertás korát. A súlyos vasterhelés korai kivédésére alkalmazott erélyes vas—chelator-kezelés alkalmazásával elérhetik a 20-30 éves életkort.

A $\beta^+$-thal. homozygoták különböző populációkban különböző súlyossági fokkal jellemezhetők. A negroid $\beta^+$-thal. jóval enyhébb, thal.-intermedia, míg a mediterrán súlyos thal.-major tünetcsoportot hoz létre.

Az *1. táblázatban* szereplő thal.-csoportok mindegyikében a heterozygotákban magasabb a hb $A_2$-szint. Ezeknél jóval ritkábbak a normális hb $A_2$-vel járó típusok (11).

### *Az α-thalassaemiák*

Az α-thal. a működő gének száma szerint 3 csoportba sorolható *(2. táblázat)* (12). Az α-thal. 1. — két gén hiánya —, az α-lánc termeléshiányával ($\alpha^0$-thal.), az α-thal. 2. — egy gén hiánya —, csökkent α-termeléssel ($\alpha^+$-thal.) párosul. Az α-thal. 1. homozygota hozza létre a már említett hb-Bart's hydrops foetalis syndromát. Enyhébb szintézisgátlás, α-thal. 2. esetén a heterozygota hordozó tünetmentes, súlyosabb gátlás (α-thal. 1. heterozygota) az enyhe hypersideraemiás hypochrom anaemia jeleit idézi elő. E két utóbbi csoport fenotípus

1. táblázat. **A ß-thalassaemia főbb típusai**

| Elnevezés | Homozygota | Heterozygota |
|---|---|---|
| $\beta^0$-thal. | thal. major<br>hb A nincs<br>hb F 98% | thal. minor<br>hb $A_2$ 3,5—7%<br>α/β szintézis-arány ~2 |
| $\beta^+$ Mediterrán (1 típ. $\beta^+$-thal.) | thal. major<br>hb A 10—20%<br>Hb F 70—95% | thal. minor<br>hb $A_2$ 3,5—7%<br>α/β szintézis-arány ~2 |
| $\beta^+$ Negroid (2 típ. $\beta^+$-thal.) | thal. intermedia<br>hb A 50—70%<br>hb F 20—40% | thal. minor<br>hb $A_2$ 3,5—7%<br>α/β szintézis-arány ~2 |

2. táblázat. **Az α-thalassaemia típusai**

| Elnevezés | A működő α-gének száma | Hb Bart's ($\delta_4$) születéskori szintje | MCH MCV | α/β-szint, arány |
|---|---|---|---|---|
| Normális | 4 | — | norm. | 1% |
| α-thal. 2. (korábban α-thal. trait 2) (javasolt $\alpha^+$-thal.) | 3 | 1—3% | csökkent ↓ | 0,8 |
| α-thal. 1 (korábban α-thal. trait 1) (javasolt $\alpha^0$-thal.) | 2 | 3—10% | ↓↓ | 0,6 |
| HbH (α-hal. 1 és thal. 2 heterozygota) (korábban α-thal. intermedia) | 1 | 10—25% | ↓↓↓ | 0,3 |
| Hb Bart's hydrops foetalis (korábban α-thal. major) | 0 | 80% | ↓↓↓↓ | 0 |

megjelenésében jelentős átfedést mutathat. A hbH-betegség (az α-thal. 1. és 2.) kettős heterozygota-állapot, thal. intermedia súlyosságú. A két-háromszoros túlsúlyban termelődő α-láncok az $O_2$ szállítására nem alkalmas, igen labilis $\beta_4$ tetrametert alkotnak, kicsapódnak. Az ilyen zárványokat hordozó vvs.-ek a lépben sequestrálódnak. Lassan fokozódó vas, túlterhelés és fertőzések iránti csökkent ellenállás jellemezheti a kórképet. A betegek egy része relatív jó állapotban, idős kort ér meg, míg mások az ismételt fertőzések, csontdeformitások, endokrinhiány súlyos következményeit viselik.

*„Szerzett thalassaemia."*

Az α-thal.-hoz hasonló láncszintéziszavar keletkezhet a myeloproliferatív syndromák egyes eseteiben is. Feltehetően az abnormális sejtvonalban a teljes α-láncszintézishiány hozza létre a thal.-szerű elváltozást (13).

*Betegek és vizsgálati módszerek*

Az ország különböző egészségügyi intézményeiből beküldött betegek, ill. vérminták vizsgálata során eddig mintegy 120 $\beta$-thal. és 7 α-thal. heterozygota beteget találtunk. Ebben a cikkben 36 egymástól független családból származó felnőtt $\beta$-thal. és 7 α-thal. betegről számolunk be, akik Haematológiai Osztályunkon felvételre kerültek és azóta gondozásunkban állnak.

*Alapvető haematológiai mérések*

A vörösvérsejtszám, fehérvérsejtszám, haemoglobin, haematokrit és vvs. paraméterekből derivált értékeket a Medicor PHA—1 Haematológiai automatával mértük. A keneteket May—Grünwald—Giemsa festéssel, a csontvelő keneteket emellett Berlini-kék festéssel vizsgáltuk.

*A vasháztartásra vonatkozó mérések*

A serum vasat és teljes vaskötő képességet (TVK), Eppendorf ACP 5040 automatán Benedek-féle „direkt", fehérjementesítés nélküli módszerrel határoztuk meg (14).

A serum ferritin szint mérésére az immunoradiometriás analízis (IRMA) készletet használtuk (15).

*Haemoglobin-elektroforézis*

A haemolysátumok keményítő-gél elektroforézise pH 8,6 TRIS-EDTA-borát puffer rendszerben történt. A módszer lehetővé teszi az eltérő töltésű frakciók, thal.-ban a hb Bart's ($\gamma_4$) és hbH ($\beta_4$) kimutatását, és a hb $A_2$ szint becslését (16).

*A hbF-szint mérése*

A foetális hb szintjét alkáli denaturációval mértük (17). A módszer 0,5—50% között reprodukálható eredményt ad.

A foetális sejteket Kleinhauer savi eluciós módszerével mutattuk ki kenetben (18).

*A hb $A_2$-szint meghatározása*

A hb $A_2$ komponenst kromatográfiásan szeparáltuk a haemolyzátumokból (19).

*A zárványtestek kimutatása*

A vérmintákat níluskék-szulfáttal, ill. brillant krezil kékkel inkubáltuk a zárványtestek kimutatására (20).

*A methaemoglobin és NADH-methaemoglobin-reductase szint mérése*

A methaemoglobin mennyiségét Evelyn és Malloy eljárásával (21) mértük. Az NADH-methaemoglobin reductase aktivitását NADH jelenlétében a 2,6 diklor-fenol-indofenol festék redukciós színváltozásával határoztuk meg (22).

*Ozmotikus rezisztencia és nem elektrolit permeabilitás*

Az ozmotikus rezisztenciát, vagyis a kezdődő, ill. teljes haemolysist okozó NaCl koncentrációjának meghatározását Dacie (20) módszerével végeztük. Ezzel párhuzamosan a nem elektrolit permeabilitást az izotóniás glycerin és thiourea oldatban fotometriásan mért haemolysis félidővel mértük (23).

*A globinláncok szintézisének mérése*

A reticulocyták in vitro globin lánc szintézisét $H^3$-leucin beépülésével követtük (24). A reticulocyta szuszpenziót feles-

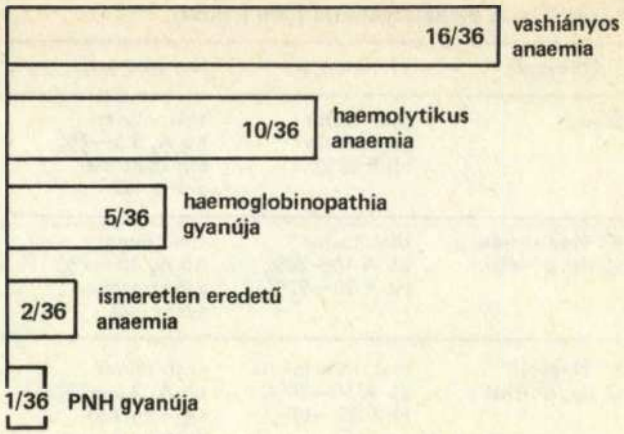
legben adott aminosav keverék és L(4,5-$H^3$) leucin jelenlétében 37 °C-on 2h-t inkubáltunk. A sejteket mostuk, haemolysáltuk, majd a globint sósavas acetonnal kicsaptuk. A globin láncokat Clegg kromatográfiás módszerével szeparáltuk. Az egyes láncok egymáshoz viszonyított specifikus aktivitását határoztuk meg.

*Vizsgálati eredmények*

*β-thalassaemiás betegek*

A cikkben szereplő 30 nő és 6 férfi beküldési diagnózisa legtöbbször vashiányos anaemia vagy ismeretlen eredetű haemolytikus anaemia volt. Néhány esetben haemoglobinopathia gyanúja, ill. PNH- (paroxysmusos éjszakai haemoglobinuria) gyanú szerepelt *(1. ábra)*.

A *2. ábrából* látható, hogy a betegek jelentős része hosszab-rövidebb ideig tartó vaskezelést és vérátöm-




**1. ábra.** A β-thalassaemiás betegek felvétel előtti diagnózisa

3. táblázat. **A β-thalassaemiás betegek haematológiai adatai**

| | vvs-szám $10^{-12}$/l | hb g/l | htk | MCV fl | MCH pg | se vas μmól/l | TVK μmól/l | SI | ferritin mmol/l |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Normális érték | 3,4—5,3 | 120—160 | 0,37—0,54 | 77—93 | 27—32 | 14—27 | 45—80 | 0,2—0,55 | 20—200 |
| A betegek átlagértékei és S. D. | 4,1 ± 0,6 | 92 ± 12 | 0,31 ± 0,05 | 75 ± 6 | 22 ± 4 | 21,6 ± 9 | 46 ± 16 | 0,45 ± 0,23 | 210 ± 50 |
| Értékhatárok | 2,5—5,4 | 44—116 | 0,13—0,40 | 72—97 | 20—30 | 11—35 | 37—64 | 0,29—0,54 | 92—380 |

4. táblázat. **Az α-thalassaemiások haematológiai adatai**

| | vvs-szám $10^{-12}$/l | hb g/l | htk | MCV fl | MCH pg | se. vas μmól/l | TVK μmól/l | S. I. | ferritin mmol/l |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| hbH beteg | 4,1 | 97 | 0,37 | 90,2 | 23,6 | 23 | 32 | 0,72 | 200 |
| α-thal. heterozygota betegek átlaga és S. D. | 3,6 ± 0,5 | 93 ± 13 | 0,29 ± 0,06 | 82 ± 10 | 26 ± 6 | 21 ± 5 | 35 ± 4 | 0,6 ± 0,12 | 333 ± 120 |
| Értékhatárok | 3,1—4,2 | 79—101 | 0,21—0,39 | 75—94 | 22—30 | 14—33 | 24—42 | 0,4—0,78 | 180—540 |

5. táblázat. **Az α-thalassaemiások további adatai**

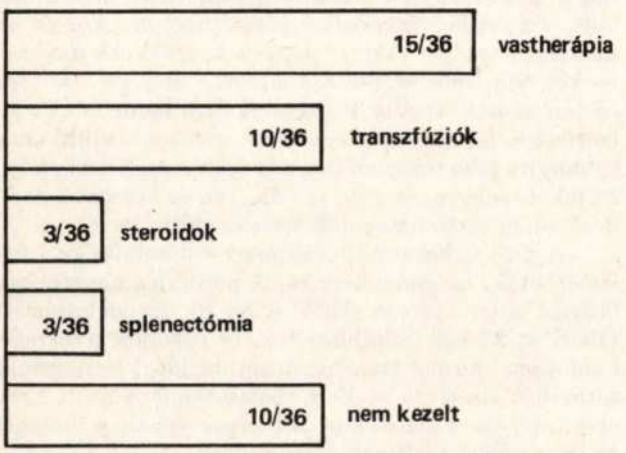
| | Ozmotikus rezisztencia haem. kezdete | teljes haem. | Nem elektrolit permeabilitás glycerin 1/2 | thiourea t/2 | hbH, % | methb, % | hb $A_2$ % | hbF % | Láncszint α/β arány |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Normális érték | 75—85 mmól/l | 51—60 mmól/l | 15—26 sec | 115—135 sec | — | 1% | 3,5% | 1% | 0,8—1,2 |
| hbH beteg | 77 | 51 | 42 | 136 | 8,2 | 6,2 | 2,0 | 0,8 | 0,51 |
| α-thal. heterozygota betegek átlaga és S. D. | 77 ± 9 | 56 ± 15 | 32 ± 8 | 156 ± 20 | — | n. v. | 2 ± 0,5 | 0,9 ± 0,3 | 0,69 ± 0,07 |
| Értékhatárok | 60—85 | 34—68 | 21—49 | 131—191 | — | n. v. | 1,6—2,5 | 0,[illegible]—1,2 | 0,60—0,78 |

n. v. = nem vizsgáltuk

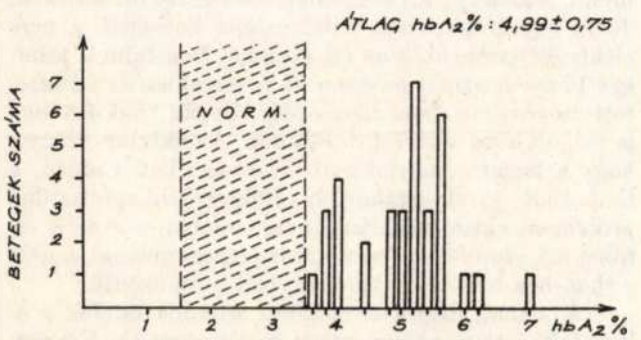
lesztést, valamint steroidokat kapott mielőtt osztályunkra került. Csupán 10 beteg nem részesült kezelésben.

Jellemző tüneteik gyengeség, fáradékonyság és enyhe anaemia voltak. Hepatosplenomegáliát hat, izolált splenomegáliát négy, izolált hepatomegáliát három betegben észleltünk. A tünetek felnőttkorban — 15 esetben a terhesség alatt — manifesztálódtak. Hat betegnél a gyermekkorra visszanyúló thal.-ra jellemző adatokat találtunk.

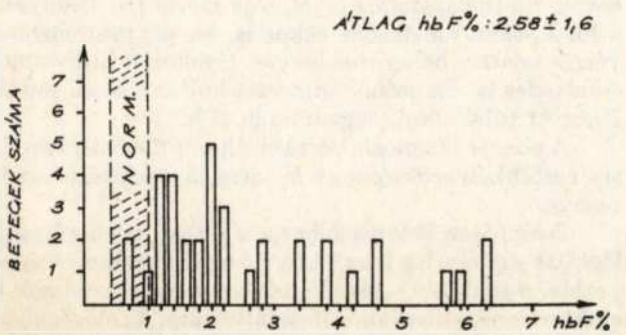
A haematológiai leletekre *(3. táblázat)* normális vörösvérsejt-szám, csökkent haemoglobin- és haematokritértékek voltak jellemzőek. Az átlagos vvs.-térfogat (MCV) és átlagos hb-tartalom (MCH) enyhén csökkent volt. Néhány terhes enyhe vashiánya mellett jellemzően normális serumvasszintet, a teljes vaskötő képesség (TVK) értékének csökkenését és így a saturatiós index (SI) emelkedett értékét kaptuk. A serumferritinszint telt vasraktárakra utalt.




**2. ábra.** A β-thalassaemiás betegek felvételt megelőző kezelése



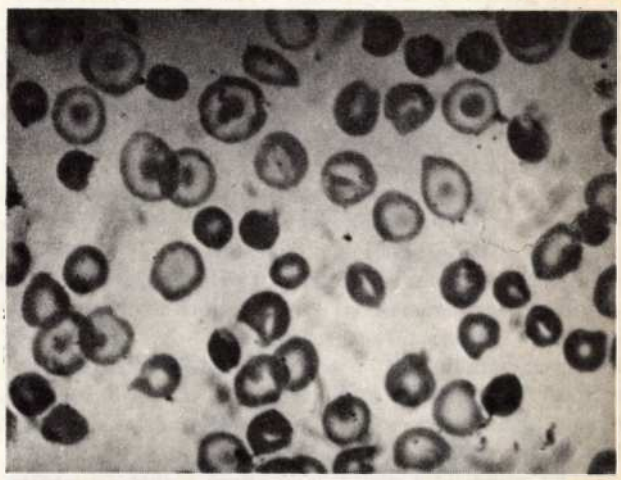

**3. ábra.** A β-thalassaemiás betegek hb $A_2$ szintje




**4. ábra.** A β-thalassaemiás betegek hbF szintje

A minor hb.-komponensek közül a hb.-$A_2$ százalékos aránya valamennyi betegnél magasabb volt a normálisnál *(3. ábra)*, a hbF-szint három betegben a normális tartományba esett, a többiekben szintén emelkedett volt *(4. ábra)*.

A perifériás kenetekben aniso-poikilocytosis, hypochromasia, céltáblasejtek és a vvs.-ekben basophil punctatio észlelhető *(5. ábra)*. E két utóbbi eltérés a kenet figyelmes átnézésével szinte mindig megtalálható. A csontvelőben fokozott normoblastos erythropoesis észlelhető.



**5. ábra.** β-thal. heterozygota beteg perifériás kenete May—Grünwald—Diemsa festés után

Az ozmotikus rezisztencia és az általunk bevezetett nem elektrolit-permeabilitás mérések jellemző eltéréseket mutatnak a thal.-ás betegeknél (23., 24.). A vizsgált β-thal.-ások kezdődő és teljes haemolysist kiváltó NaCl koncentrációja 26 esetben a normális tartományba esett. Tíz betegnél találtunk a leírt ozmotikus rezisztencianövekedést. A kezdődő haemolysis átlaga 75 ±6 mmol/l NaCl, értékhatárai 68—85 mmol/l, a teljes haemolysis átlaga 49 ±9 mmol/l értékhatárai 65—85 mmol NaCl voltak.

Az általunk leírt nem elektrolit permeabilitásmérés (24) érzékenyebbnek bizonyult.

A kétféle izotóniás oldatban vizsgáltuk a vvs. membráneltérések következtében fellépő nem elektrolit permeabilitásváltozást. A thioureával mért értékek 29 esetben a normálisnál hosszabb haemolysisfélidőt adtak, hét betegünknél ilyen eltérést nem találtunk.

A glycerin permeabilitását vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy két kivétellel a thal.-ások permeabilitása csökkent volt. A thiourea haemolysis félidő átlaga 148 ± 26 sec, értékhatárai 116—201 sec. A glycerin átlaga 48 ±17 sec, értékhatárai 16—86 sec.

Az in vitro globin lánc szintézis mérés eredménye 36 közül 29 betegnél volt értékelhető, átlaga $\alpha/\beta$ = = 2,2 ±0,8 volt, azaz kétszeres α-lánc-felesleget mutatott. A mérés értékhatárai 1,2—3,2 voltak.

A családvizsgálatok során még 26 β-thal.-ás családtagot találtunk.

*α-thalassaemiás betegek*

A különböző thal.-ák közül az α-thal. heterozygota állapotát a legnehezebb igazolni, akár a klinikai, akár a genetikai kép alapján.

E közleményben hét egymástól független nőbetegről számolunk be. Beküldési diagnózisukba haemolytikus anaemia négy, vasrezisztens hypochrom anaemia két, icterus haemolyticus congenitális egy esetben szerepelt.

Korábbi kezelésük során transzfúzióban három, vasterápiában egy, steroid kezelésben három beteg részesült, kettőjüket splenectomizálták.

Jellemző tüneteik: gyengeség, fáradékonyság, anaemia hat, hepatosplenomegalia két, gyakori légszomj egy esetben szerepelt. A tünetek három betegnél már születés után jelentkeztek.

A perifériás kenetekben hypochromasiát, kifejezett anisopoikilocytosist és céltáblasejteket találtunk. Egyik betegünk vvs.-jeinek brillant-krezil-kékes inkubációja után a hbH-ra jellemző apró zárványokat figyeltünk meg. A beteg csontvelői sejtjeinek elektronmikroszkópos vizsgálatáról korábbi közleményünkben számoltunk be (25).

Az α-thal.-ásokra vonatkozó haematológiai adatokat, vas- és ferritinértékeket a 4. táblázatban foglaltuk össze. A hbH-betegnél ezek alacsony hb-koncentrációt és a normális vvs.-szám miatt csökkent MCH-értéket adtak. Normális serumvasszint mellett a teljes vaskötő képesség csökkent és a saturatiós index emelkedett. A serumferritinszint a normális érték felső határán, többségében enyhén emelkedett volt. A hat α-thal. heterozygota beteg vérképe és vasadatai lényegében hasonlóak voltak.

Az ozmotikus rezisztencia, nem elektrolitpermeabilitás, hb minor komponensek és a lánc szintézisarány az 5. táblázatban található. A hbH-beteg normális ozmotikus rezisztenciájával szemben megnyúlt glycerin félidőt és közel normális thiourea félidőt mértünk. A hbH különböző időpontokban mért szintje 3,7—8,2% között ingadozott. A methaemoglobinszint jelentősen emelkedett volt, normális NADH-methb-reductase-aktivitás ellenére. A láncszintézist vizsgálva kétszeres β-lánc-túltermelést mértünk.

Míg az α-thal. heterozygota betegeknél az ozmotikus rezisztencia növekedését csak egy esetben találtuk, a nem elektrolit permeabilitás csökkenése — egyikük glycerin permeabilitási értéke kivételével — jellemző volt.

Az α- és β-láncok szintézisarányában a β-túlsúly volt mérhető. Két betegnél ez 0,78, illetve 0,75-ös értéket adott, a többieknél ez az arány 0,69 és 0,6 közé esett.

A hbH-beteg DNS-ének vizsgálatát Orkin munkacsoportjával együttműködésben végeztük, ennek eredményeképpen igazoltuk, hogy a betegben csak egy működő α-gén van (26).

*Megbeszélés*

A vérfesték polypeptidláncainak szintéziszavarán alapuló thalassaemiák rendkívül heterogének. A kórképet létrehozó genetikai defektusok felismerése előtt a betegséget csupán a klinikai megjelenés alapján csoportosították, minor, intermedia és major típusra.

A thalassaemiák molekuláris szintű vizsgálata alapján kialakult genetikai csoportosításokat és az ennek megfelelő leghasználatosabb nómenklatúrát röviden ismertettük.

A legújabb géntechnológiai vizsgálatok által felderített végtelen sokféle genetikai defektus olykor zavarkeltő nómenklatúrái átfedései miatt a klinikai gyakorlatban most ismét előtérbe lép az egyszerűbb klinikai osztályozás. A minor típusú syndromát mutató betegek túlnyomó többsége heterozygota a thalassaemiát létrehozó genetikai elváltozás szempontjából.

A thalassaemiák etiopathogenezise szinte minden részletében tisztázott, s így az észlelt klinikai tünetek és a haematologiai leletek világosan értékelhetőek. Az egészségügyi ellátásban rendkívül nagy gondot okozó súlyos és középsúlyos formák csak thal.-endémiás vidékeken, vagy onnan bevándorolt homozygotákban fordultak elő. Hazánkban bizonyított thal. homozygociát magyar betegben még nem észleltek. A thal. heterozygoták azonban a magyar népességben is gyakrabban észlelhetők, mint arra korábban gondoltunk.

Az általunk vizsgált β-thalassaemiás betegekben minor típusú elváltozásokat találtunk. Ez arra utal, hogy valamennyien heterozygoták. Ahol alkalmunk volt, ezt családvizsgálattal bizonyítottuk. Annak eldöntése, hogy $\beta^0$- vagy $\beta^+$-típusúak, ezekkel a módszerekkel nem lehetséges. A thal. nagyobb gyakorisága esetén az antenatális diagnosztikában lenne ennek jelentősége. Az általunk kezelt betegekben a klinikailag többnyire jelentéktelen tünetek csak felnőttkorban kerültek észlelésre, és a helyes diagnózist hosszabb-rövidebb ideig tartó inadequát kezelés előzte meg.

A β-thal. heterozygoták nagy valószínűséggel felismerhetők, ha gondolunk rá. A perifériás kenetekben látható microcytosis (MCV < 80 fl), hypochromasia (MCH < 27 pg), céltáblasejtek, és basophil-punctatio különösen normál transferrin-saturatióval és normális serumferritin-érték mellett thalassaemiára utal. Ezen elváltozások észlelésekor szükséges tehát a beteget haematológiai szakrendelésre küldeni.

Az ozmotikus rezisztencia fokozódását jellemző eltérésnek tartják thal.-ban. Gyakorlatunk ennek ellentmond, hiszen egy kivétellel ilyen eltérést nem találtunk. Jóval egyértelműbben jellemezte a kórképet a nem elektrolit permeabilitás csökkenése. Az általunk mintegy 15 éve használt módszerrel, nemcsak az itt ismertetett csoportban, hanem az eddig vizsgált thal.-ásoknál is szignifikáns eltérést találtunk. A módszer előnye, hogy a hasonló morfológiai elváltozásokat mutató, a thal.-ánál jóval gyakoribb differenciáldiagnosztikai problémát okozó vashiányos anaemiában normális értéket ad, szemben az ozmotikus rezisztenciával, amely a thal.-hoz hasonlóan vashiányban is fokozódik.

A β-thal. diagnosztikájához jelentős adalék a δ-lánc fokozott szintézise miatt emelkedett hb $A_2$-szint, ami betegeinkben ~ 5% volt. Normális hb $A_2$-szint esetén δβ-thalassaemia lehetősége merül fel. Hiányzik a hb $A_2$-szint emelkedés akkor is, ha pl. intercurrens vérzés miatt a beteg vashiányos. Gyakori a hbF-szint-emelkedés is. Ez utóbbi eltérést a hbF-tartalmú sejtek fokozott túlélésével magyarázzák (13).

A pontos diagnózis tisztázásához különösen kérdéses esetekben szükséges az in vitro láncszintézis eredménye.

Jelentősen befolyásolhatja a β-thal. pathophysiológiáját egy esetleg hozzá társuló egyéb haemoglobinopathia. β-thal./hbO-Arab kettős heterozygota betegünk első terhessége alatt került osztályunkra. Az előzőekben ismertetett eltérések mellett, csak feltűnően nagy lé-

pét észleltük. Sem a β-thal., sem ez a mutáns hb önmagában súlyos anaemiát nem okoz. A propositus leánya a β-thal.-át, fia a hbO Arab mutánst örökölte. Lánya terhessége idején állt gondozásunkban, fia tünetmentes (27).

α-thalassaemiás betegeinkben jól kompenzált enyhe anaemiát, csökkent vaskötő képességet és ennek megfelelően magasabb telítési indexet észleltünk. A vvs.-membránelváltozásokat valamennyiöknél jelezte a nem elektrolit permeabilitás csökkenése. A perifériás kenet jellemző morfológiai különbségeket mutatott. α-thalassaemiában csak az in vitro láncszintézis mérésétől várhatunk egyértelmű diagnózist. Nehézséget jelent azonban még ennél a módszernél is, hogy egy gén hiányát kimutassuk, hiszen ilyen esetben az eltérés a mérés hibahatára közelébe eshet. Két betegünk szintézisaránya 0,75 és 0,78, míg a többieknél 0,69—0,60 közé esett ez az érték.

A hbH-betegség diagnózisa könnyebb, mivel ez a gyors mobilitású frakció elektroforézissel kimutatható, a brillantkrezil kékkel történő inkubáció után pedig jellegzetes hbH-zárványok jelentek meg. A betegben kétszeres β-lánc túlsúlyt mértünk és a DNS-analízissel négy α-gén helyett csak egy gén volt kimutatható. A beteg általános állapota nem tért el lényegesen az α-thal.-heterozygotákétól, azaz a hbH-betegség egy igen enyhe formáját hordozza.

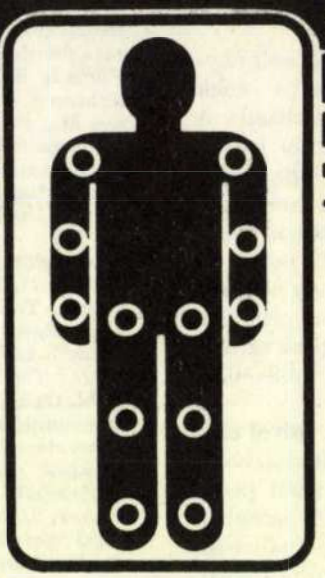
Az ismertetett betegek gondozás alatt állnak, általában kezelést nem igényelnek. Terhesség során vagy súlyosabb fertőzések után igen ritkán substitutiós therapiára szorulnak, ami ebben az esetben vörösvérsejtkoncentrátum. A betegség felismerése azért döntő, mert amint azt az ismertetett betegek anamnézise is bizonyítja, diagnózis hiányában a tisztázatlan vagy vasrezisztens anaemiának tartott elváltozást helytelenül évekig orális és parenterális vassal kezelik, és feleslegesen teszik ki a beteget vérátömlesztés, esetleg splenectomia rizikójának. A thal. hazai gyakoriságára vonatkozó felmérések folyamatban vannak. Cikkünkben ismertetett viszonylag nagyszámú thalassaemiás beteg kiterjedt konziliárusi tevékenységünkkel hozható összefüggésbe.

IRODALOM: 1. *Modell, B.:* A second look at the distribution and frequency of the hemoglobinopathies Ann. NY. Acad. Sci. 1985, *445*, 268. — 2. *Ringelhann, B., Tóth, E.:* Untersuchungen der ACTH-Wirkung auf die osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen. Acta Med. Sci. Hung. 1954, *VI*, 107. — 3. *Kahán, Á., Kahán, I. L., Benkő, S.:* Erythrocytic anomalies in hereditery citreo-retinal degeneration. Brit. J. Opth. 1963, *47*, 620. — 4. *Hollán Zs.:* Haemoglobinok és haemoglobinopathiák. Akadémiai Könyvkiadó, 1972, 630 o. — 5. *Laub M., Ringelhann B., Pollner A. és mtsai:* A β-thalassaemia minor hazai előfordulásairól. Orv. Hetil. 1976, *117*, 67. — 6. *Pechtel Gy., Vörös Z. W., Laub M. és mtsai:* Béta thalassaemia minor és a terhesség. Orv. Hetil. 1980, *121*, 325. — 7. *Szelényi J., Horányi M., Földi J. és mtsai:* Hemoglobinopathies in Hungary. Hemoglobin 1983, *7*, 297. — 8. *Herschko, J., Liechanover, H.:* Mechanism of intracellular protein brekdown. Ann. Rev. Bioch., 1982, *51*, 335. — 9. *Hollán, S. R., Jones, R. T., Koller, R. D.:* Duplication of haemoglobin genes. Biochemie, 1972, *54*, 639. — 10. *Szelényi J., Földi J., Horányi M. és mtsai:* Haemoglobinopathiák Magyarországon. Orv. Hetil. 1987, *128*, 1131. — 11. *Higgs, D. R., Weatherall, D. J.:* Alpha-thalassaemia: Current Topics in Haematology 1983, *4*, 37. — 12. *Weatherall, D. J.:* Recent Advence in Haematology 3. Ed. A. v. Hoffbrand Churcill Livingston, 1982, 45. — 13. *Weatherall, D. J., Clegg, J. B.:* The Thalassaemia Syndromes 3. Ed. Blackwell Sci. Publ. Oxford 1981, p. 295, 581. — 14. *Benedek E., Soós G.-né:* Haematológiai vizsgáló módszerek. Szerk.: *Dr. Szász*, OHVI Könyvtára 1981, *9*, 59. — 15. *Mann V., Németh K., Kocsár L. és mtsai:* Szérum ferritin meghatározása immunradiometriás módszerrel. Transzfúzió 1979, *12*, 104. — 16. *Boyer, S. H., Fainer, D. G., Naughton, M. A.:* Myoglobin: inherited structural variation in man. Science 1963, *140*, 1228. — 17. *Betke, K., Marti, H. R., Schicht, I.:* Estimation of small persentages of fetal hemoglobin. Nature, Lond. 1959, *184*, 1877. — 18. *Kleinhauer, E., Braun, H., Betke, K.:* Demonstration von fetalen hamoglobin in den erythrocyten eines blutausstrichs. Klin. Wsch. 1957, *35*, 637. — 19. *Müller, C. J., Pik, C.:* A simple and rapid method for the quantitative determination of hemoglobin $A_2$ Clin. Chim. Acta 1962, *7*, 92. — 20. *Dacie, J. V., Lewis, S. M.:* Practical haematology 4th. Ed. Churchill London, 1970, p. 106. — 21. *Evelyn, K. A., Malloy, H. T.:* Microdetermination of oxyhemoglobin and sulfhemoglobin in a single sample of blood. J. Biol. Chem. 1938, *126*, 655. — 22. *Jaffe, E. R.:* Biochemical Methods in Red Cell Genetics, J. J. Yunis Ed. Academic press, New York 1969, p. 243. — 23. *Szelényi, J. G., Hollán, S. R.:* Metabolism and Membrane Permeability of Erythrocyte and Thrombocyte Eds Deutsch, E., Gerlach, E., Moser, K. Suttgart G. Thime 1968, p. 440. — 24. *Borsook, H., Fischer, E. H., Keighley, G. J.:* Factors. affecting protein synthesis in vitro in rabbit reticulocytes, J. Biol. Chem. 1957, *229*, 1059. — 25. *Wickramashinge, S. N. Hughes, M., Hollán, S. R. és mtsai:* Electron Microscope and High Resolution Autoradiographic Studies of Erythroblasts in Hemoglobin H. Disease Brit. J. Haemat. 1980, *45*, 401. — 26. *Horányi M., Földi J., Szelényi J. G.:* First occurence of Hb H in Hungary. Haematológia 1986, *19*, 193. — 27. *Horányi, M., Szelényi, J. G., Róna, G. és mtsai:* Haemoglobin 0 Arab, beta-thalassaemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in a hungarian family Folia Haemat. Leipzig, 1980, *107*, 654.

(Horányi Margit dr., *Budapest*, Pf. 44. 1502.)

# VOLTAREN®

antireumaticum bélben oldódó drazsé



Gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító hatású, új típusú, nem szteroid antireumatikum. Jól alkalmazható gyulladásos és degeneratív reumatikus megbetegedések kezelésére, valamint nem reumatikus gyulladásos fájdalmak enyhítésére.

Jelentősen gátolja a prosztaglandin-szintetázt, valamint a vérlemezkék aggregációját is.

A gyomorsavnak ellenálló drazsébevonat biztosítja, hogy a hatóanyag csak a gyomron való áthaladás után szabadul fel, ezáltal a gyomornyálkahártyát kíméli.

**ÖSSZETÉTEL:**

25 mg diclofenacum natrium drazsénként.

**JAVALLATOK:**

Reumás megbetegedések gyulladásos és degeneratív formái: polyarthritis chronica progressiva, juvenilis krónikus polyarthritis, spondylarthritis ankylopoetica (m. Bechterew), arthrosis, spondylarthrosis. Extraartikuláris reuma. Fájdalmas posztoperatív és posztraumás gyulladás és duzzanat, szájsebészeti beavatkozást követő fájdalom és nőgyógyászati fájdalmas, gyulladt állapotok.

**ELLENJAVALLATOK:**

Gyomor- és nyombélfekély. A gyógyszer iránti túlérzékenység. Nem adható olyan asztmás betegeknek, akiken az acetilszalicilsav vagy más prosztaglandin-szintetázgátló asztmarohamot, urticariát vagy akut rhinitist váltott ki.

**ADAGOLÁS**

**Felnőttek** kezdő napi adagja általában 150 mg (6 tabl.), enyhébb esetben, ill. fenntartó kezelés céljára többnyire elegendő naponta 75—100 mg (3-4 tabl.), 2-3 részre elosztva.

A drazsét étkezés közben vagy után, szétrágás nélkül kell lenyelni.

**Gyermekeknek** kétéves kortól 2-3 mg/testsúlykg naponta.

**MELLÉKHATÁSOK:**

Gyomortáji fájdalom, hányinger, böfögés, hasmenés, fejfájás, enyhe szédülés előfordulhat, elsősorban a kezelés kezdetén, többnyire átmeneti jelleggel.

Néhány esetben leírtak anafilaktoid reakciót, enyhe bőrkiütést, perifériás ödémát, valamint a transzaminázértékek mérsékelt emelkedését.

**GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁSOK:**

Óvatosan adható lítiummal (a nem szteroid antireumatikumok lítiummal együtt adva emelik annak plazmakoncentrációját). Egyidőben történő bevétel esetén az acetilszalicilsav csökkenti a Voltaren koncentrációját a plazmában.

**FIGYELMEZTETÉS:**

Terhességben — különösen annak első harmadában — csak igen indokolt esetben rendelhető. Ha a betegnek gyomor-, bélpanaszai vannak, ill. az anamnézisben gyomor- vagy nyombélfekély szerepel, továbbá vese- és májkárosodás esetén csak gondos orvosi ellenőrzés mellett adható.

Ha a Voltaren-kezelés során esetleg gyomorfekély vagy gasztrointesztinális vérzés lép fel, a gyógyszer szedését abba kell hagyni.

Tartós alkalmazás során ajánlatos a vérképet időnként ellenőrizni.

**MEGJEGYZÉS:**

✠ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint egy- vagy kétszeri alkalommal ismételhető.

**CSOMAGOLÁS:**

30 drazsé 10,— Ft.

BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen
Ciba-Geigy licencia alapján

TANKÓ ATTILA DR.,
HAMVAS ANTAL DR.,
NÁDAS GYÖRGY DR.,
KELEMEN ZSOLT DR.,
SZÜCS MIKLÓS DR.,
KÁLMÁN JENŐ DR.,
BALOGH FERENC DR.
és FRANG DEZSŐ DR.

# Vese- és uréterkövek percutan eltávolítása

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Urológiai Klinika
(igazgató: Frang Dezső dr.)

Szerzők 64 kőeltávolítási kísérlet során szerzett tapasztalataikról számolnak be. 55 betegen sikerült teljes kőmentességet elérni, míg 9 betegen egy vagy két kísérlet után hagyományos műtéttel kellett a követ eltávolítani. Véleményük szerint a percután vese és ureterkő eltávolítása a műtéti kezelésnek olyan alternatívája, amely hazánkban még éveken át a választandó kezelés meghatározó módja lesz.

*Percutaneous elimination of renal and ureteral calculi.* The authors report on their experiences with the elimination attempts of calculi in 64 cases. Fifty-five of the patients became perfectly free of calculi whereas they had to be eliminated by traditional operation alter one or two attempts with 9 patients. The authors are of the opinion that the percutaneous elimination of renal or ureteral calculi will still be for several years the treatment preferred in Hungary.

A vese üregrendszerébe történő percután behatolás több évtizedes múltra tekint vissza (6). A kezdetben csak a vizelet elterelésére szolgáló beavatkozásból különböző finomítások és fejlesztések után lehetővé vált a vesekövek eltávolítása, ill. zúzása is. (1—4., 7—8., 11—19, 22, 23.) Hazánkban — a kezdeti próbálkozások (6, 9, 10) után az első primer percután nephrolithtomiáról *Tóth Cs. és mtsai* számoltak be (20, 21). Jelenleg már több urológiai osztály alkalmazza az eljárást, mint a vesekövek műtéti eltávolításának választható lehetőségét. Jelen közleményünkben a Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinikáján végzett beavatkozások tapasztalatairól számolunk be.

### *Anyag és módszer*

1985. szept. 15. és 1986. szept. 15. között 64 betegen végeztünk percután kőeltávolítási kísérletet. Legfiatalabb betegünk 17 éves, a legidősebb 76 éves volt. A kövek az üregrendszer különböző részeiben (vesemedence, kelyhek, pyeloureteralis határ) vagy a felső ureterszakaszon helyezkedtek el. 6 betegben több követ találtunk, illetve távolítottunk el. A kövek nagysága 3—20 mm között volt. 24 betegben korábban már a vesén valamilyen műtét történt.

A beavatkozáskor az üregrendszer punkcióját Medicor EDR 750 típusú rtg képerősítő, illetve Brüel—Kjaer ultrahang diagnosztikai készülék segítségével, a kő eltávolítását vagy zúzását Storz gyártmányú vesekőeltávolító eszközzel végeztük, amelyet a cég bocsátott rendelkezésünkre kipróbálásra.

A punkció megkönnyítésére a beavatkozás első lépéseként 6—7 Ch.-s ureterkatétert vezetünk fel, amelyen indigócarminnal megfestett kontrasztanyaggal töltjük meg az üregrendszert. Ezután a beteget hasrafektetjük, a hasát párnával alátámasztjuk. A szurcsatorna irányát az alsó kehely felé kijelölve helyi érzéstelenítést végzünk.

Az üregrendszerbe jutást a kék folyadék megjelenése jelzi. Előbb egy, majd tágítás után még egy, ún. biztonsági vezetődrótot juttatunk a vesemedencébe. Az egyik drót felhasználásával Alken-féle teleszkópos tágítóval 26, majd végső lépésként Amplatz-féle műanyag hüvellyel 28—30 Ch.-s csatornát nyerünk, amelyen bevezetjük a nephroskópot. Folyamatos öblítés mellett előbb a véralvadékokat távolítjuk el, majd tiszta látótér mellett a kő vagy kövek nagyságától függően különböző méretű kőfogókat, illetve ultrahang szondát használva törjük vagy egyben távolítjuk el a köveket. A 30 Ch-s Amplatz-hüvely lehetővé teszi a 10 mm átmérőjű kövek eltávolítását is.

Esetenként a befogott nagyobb köveket az eszközzel együtt távolítottuk el. A kőeltávolítás után 20—22 Ch.-s katétert rögzítünk a vesében, amelyet 24—72 óra múlva távolítunk el. A beavatkozás endoscopos részét tv-kamerával képernyőn is nyomon követhetjük. A beavatkozások során a helyi érzéstelenítés kiegészítésére analeptikumokat is használtunk. A postoperatív szakban minden esetben alkalmaztunk antibiotikumot.

### *Eredmények*

64 betegben 53 esetben sikerült a követ (köveket) eltávolítani. Közülük 2 betegben 2 ülésben végeztük a beavatkozást. 9 esetben kényszerültünk a követ, sikertelen első beavatkozás után műtéttel eltávolítani. Közülük 2 betegnél a második perkután beavatkozás is sikertelen volt, 2 beteg nem egyezett bele a második percután eltávolítási kísérletbe és műtétet kért, 1 betegen nem tudtunk a vezetődróttal az alsó kehelyből a vesemedencébe jutni, 4 betegen pedig a tágítás során az üregrendszeren kívülre kerültünk. Ezeken kívül egy beteg került még műtétre, akin ugyan a kőeltávolítás sikeres volt, de a postoperatív szakban jelentkező vérzés miatt nephrectomiát kényszerültünk végezni.

A beavatkozások során lehetséges szövődmények közül vérpótlást igénylő vérzést 6 betegben észleltünk. 2 alkalommal intraoperatív, 3 esetben a műtét után korai (24 órán belül), 1 esetben a késői szakban.

A vérzés 3 esetben perirenalis haematoma, 3 esetben kifejezett haematuria formájában jelentkezett.

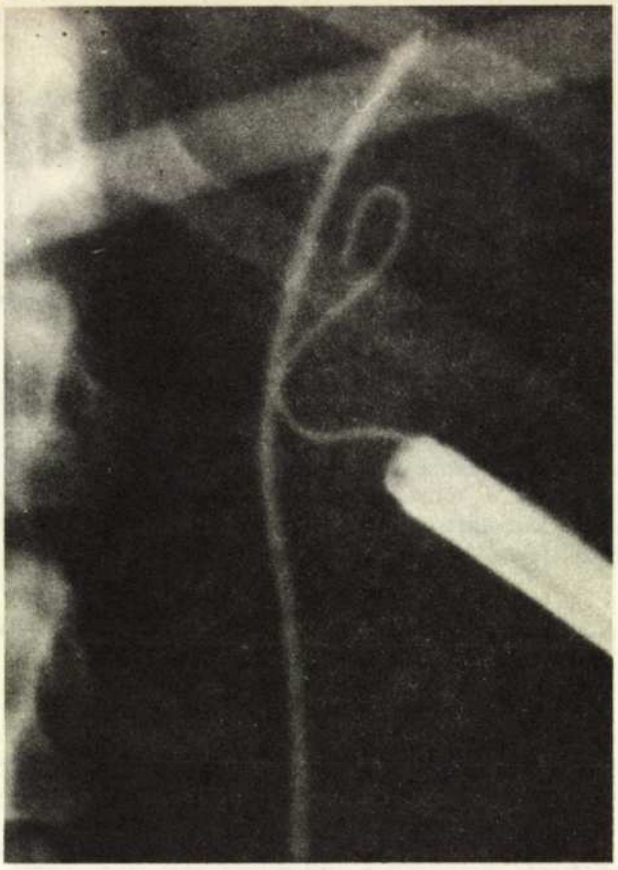
Az ureterben jelentkező elfolyási zavart 5 betegen figyeltünk meg, amelynek oka két betegben az ureterszájadék oedemája, 3 betegben az ureterbe került kőtörmelék volt. Két alkalommal ismét percutan pyelostomiát, 2 esetben átmenetileg ureterkatéterezést, 1 betegen pedig Dormiakosaras kőeltávolítást végeztünk a passagezavar megoldására.

*Megbeszélés*

A betegek kiválasztásánál a kő (kövek) nagysága, elhelyezkedése volt irányadó. A vesemedencében, kelyhekben elhelyezkedő 8—10 mm nagyságú követ egyben, az ennél nagyobbakat zúzó segítségével távolítottuk el *(lásd 1—4. ábra)*. Több sikeres eset után végeztünk beavatkozást solitaer vesén és a felső ureterszakaszon beékelődött zárókövet visszalökve a vesemedencébe, szintén eltávolítottuk.

Egy alkalommal patkóvesén is végeztünk percután kőeltávolítást. A klasszikus urológiai elvek alapján a spontán távozásra alkalmas felső üregrendszeri kövek esetén a kőeltávolítás nem indokolt. Azonban hosszabb ideje távozási hajlamot nem mutató, haematuriát, pyuriát, fájdalmat fenntartó kő esetén percután módszerrel a kő eltávolítható s így elkerülhetjük, hogy a kő ureterbe kerülése esetleg súlyos panaszokhoz (lezáródás, lázas állapot) vagy akut műtéthez vezessen.

Nyílt műtét mellett döntöttünk akkor, ha a kőképződés okaként elfolyási zavart okozó elváltozást (pyeloureteralis határ szűkülete) találtunk, vagy a kőrecidíva megelőzését vártuk a műtéttől (kőfészek resectiója), illetve korallkövek esetén. Vérzékenység és a beteg műtéti alkalmatlansága képezi a percután beavatkozás abszolút ellenjavallatát. Eredményesnek ítéltük meg a beavatkozást, ha a követ vagy köveket maradéktalanul sikerült eltávolítani percutan módszerrel. Különbséget tettünk aközött, hogy ezt az első kísérlet során értük-e el, vagy pedig második alkalommal is szükség volt beavatkozásra. Közismert, hogy többszörös elhelyezkedés vagy zúzás kapcsán szétszóródó



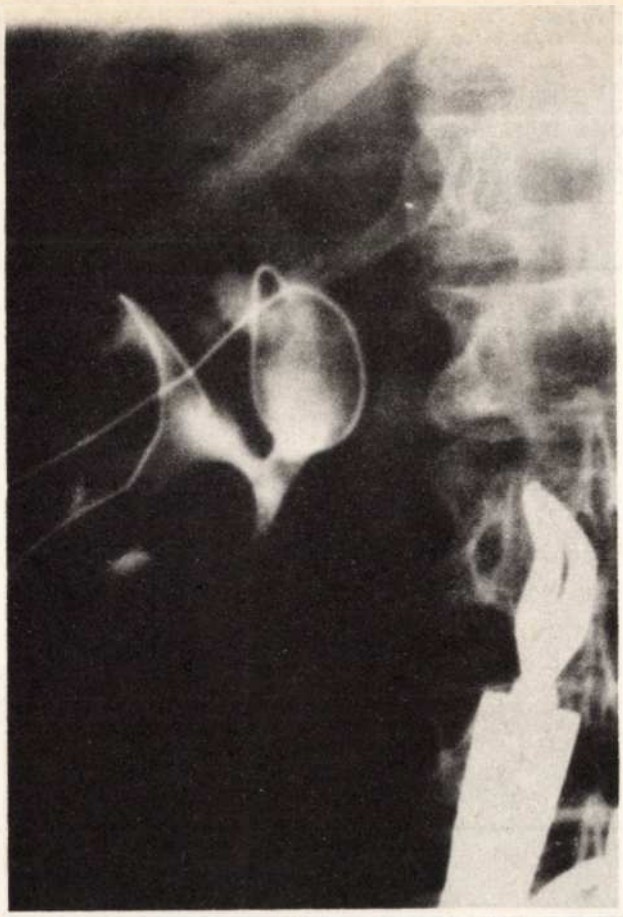
**2. ábra.** A kő zúzásának befejezése után készült natív felvétel. Az ureterkatéter, a biztonsági vezetődrót és a zúzó árnyéka mellett pozitív árnyék nincs



**1. ábra.** A natív vesefelvételen jo.-t a vesemedence vetületében mogyorónyi pozitív árnyék



**3. ábra.** A jobb vese vetületében három pozitív árnyék



**4. ábra. A kőeltávolítás két külön szúrcsatornából történik. Az irányokat az üregrendszerbe helyezett vezetődrótok jelzik**

törmelék esetén a rendszerint alsó kehelybe vezetett szurcsatornából merev eszközzel nem tekinthető át minden kehely, így vagy még ugyanazon, vagy másik ülésben új csatornát kell kialakítani. Máskor az első beavatkozás befejezésekor kedvezőtlen helyzetbe került részecske néhány napos várakozás vagy öblítések hatására olyan helyre kerül, ahonnan már az eredeti járaton eltávolítható.

Ennek tudatában véleményünk szerint nem kell mindenáron az együlésben végzett eltávolítást erőltetni. A beavatkozás időben történő megnyúlása, az erőltetett manipulációból eredő nagyobb vérzés veszélye helyett célszerű a kőmentesítés befejezését a második ülésre hagyni. Ez ugyan a betegben és az operáló személyzetben is a „sikertelenség" érzetét hagyja, de tapasztalatunk szerint inkább ezt kell vállalni, mint a felesleges kockázatot.

Anyagunkban 4 betegben végeztük kétülésben a beavatkozást. 2 betegben az első „ülés" csak a járat kialakítását célozta, tehát a két beavatkozás tudatos volt, míg másik két betegben a zúzott kődarabok olyan helyzetbe kerültek, hogy azokat nem tudtuk elérni. Mivel a második próbálkozás is sikertelen volt, ezért feltárásra kerültek.

Műtéttel távolítottuk el a követ további 5 betegből, közülük 1 esetben az alsó kelyhet megszúrva a vezetődrótot nem tudtuk a szűk kehelyszáron át a vesemedencébe juttatni. A másik négy esetben a tágítás során a vesemedencén kívülre jutottunk, s azért döntöttünk nyílt műtét mellett, bár akut szövődményt nem észleltünk. 2 betegünk az első sikertelen próbálkozás után kérte, hogy nyílt műtéttel távolítsuk el követ. Ez aláhúzza a beteg alapos felvilágosításának szükségességét. El kell mondani, hogy az „új módszer" — ahogy a betegek maguk nevezik a beavatkozást — nem minden típusú és elhelyezkedésű kő esetén biztonságos vagy indokolt. El kell mondani, hogy két beavatkozásra is szükség lehet, vagy menetközben válhat szükségessé a vesefeltárás. A beteg és az orvos közötti együttműködés e módszernél fokozottan érvényes. A szövődmények közül az irodalomból ismert legsúlyosabbak (környező szervek sérülése, súlyos üregrendszeri perforáció, sepsis) anyagunkban nem fordult elő. Az indikáció jelentős kiterjesztésével azonban ezekkel is számolni kell.

Vérpótlást igénylő vérzést 6 esetben észleltünk. 3 esetben kifejezett perirenalis haematoma is jelentkezett. Közülük egy betegen a következmény a vese elvesztése volt. A kőeltávolítás után a biztonsági vezetődrótot is elvesztettük, nem találtunk vissza a járatba. Az erős vérzés miatt vesefeltárást végeztünk. Retroperitoneálisan és subcapsularisan az alsó polus körül láttunk sérülést. A parenchymaöltésekkel nem tudtuk megnyugtató vérzéscsillapítást elérni, amelhez coagulopathia is hozzájárult, ezért a vese eltávolítására kényszerültünk. A többi esetben a vastag drain bevezetése illetve lefogása, amely tamponádhoz vezet, elegendő volt a vérzés megszüntetéséhez. Egy betegen 5 nappal a beavatkozás után jelentkezett utóvérzés amely transzfúziót igényelt, de néhány napon belül spontán megszűnt. Nem ritka szövődmény a vizeletnek a veséből a hólyagba jutásának zavara. Létrejöhet kőtörmeléktől, véralvadéktól, vagy az ureterszájadék manipulációja utáni oedemától. U. K. felvezetése, újbóli pyelostomia vagy a kőtörmelék eszközös eltávolítása a célravezető eljárás.

Tapasztalataink szerint a perkután kőeltávolítás a kezdeti időszakban nem könnyű feladat sem az orvos, sem a beteg számára. A kellő technikai gyakorlat megszerzése időbe telik, a szövődmények a kezdeti időszakban gyakoribbak lehetnek, s az indikáció kiterjesztése (korallkövek) a későbbi időszak feladata. A módszer az urolithiasis sebészi kezelésének alternatívája, hiszen a kőképződés oki terápiája ezáltal még nem megoldott.

IRODALOM: 1. *Alken, P.:* Teleskopbougiset zur perkutanen Nephrostomie. Aktuelle Urologie 1981, *12*. 216. — 2. *Alken, P. és mtsai:* Percutaneous stone manipulation. J. Urol. 1981, *125*, 463. — 3. *Eiekenberg, H-U.:* Perkutane Nephrolithotomia. Urologe (A). 1985, *24*, 253. — 4. *Fernström, I., Johansson, B.:* Percutaneous pyelolithotomy. Scand. J. Urol. Nephrol. 1976, *10*, 257. — 5. *Frang Dr. és mtsai:* A perkutan vesekőeltávolításról. Orv. Hetil. 1981, *122*, 2887. — 6. *Goodwin, W. E., Casey, W. C., Wolf, W.:* Percutaneous trokar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. J. A. M. A. 1955, *157*, 891. — 7. *Günther, R., Altwein, J. E., Georgi, M.:* Feinnadelpunktion zum antegraden Pyelographie und perkutanen Nephropyelostomie. Fortschr. Röntgenstr. 1977, *127*, 439. — 8. *Heinrichs, B., Lutzeyer, W.:* Komplikationen der perkutanen Nierenchirurgie — Vermeidung und Beherrschung. Urologe (A). 1985, *24*, 132. — 9. *Hamvas A., Kisbenedek L., Pajor L.:* A perkutan veseüregrendszeri punkció helye az urológiai gyakorlatban. Orv. Hetil. 1984, *125*, 2857. — 10. *Hamvas A., Nagy F., Tenke P.:* Perkutan nephrostomia-lehetőség a vesefunkció megőrzésére és a vesekő eltávolítására. Urol. Nephrol. Szml. 1985, *3*, 158. — 11. *Korth, K.:* Grenzen der perkutanen Steinchirurgie. Urologe (1). 1984, *23*, 302. — 12. *Korth, K.:* Perkutane Nierensteinchirurgie. Springer Verlag 1984. — 13. *Korth, K. H., Hohenfellner, R., Altwein, J. E.:* Ultrasound

litholapaxy of staghorn calculus. J. Urol. 1977, *117*, 242. — 14. *Marberger, M.:* Ultrasonic lithotripsy of renal calculi. A 3 year experience. B. J. Urol. Spec. Suppl. 1983, *41*. — 15. *Miller, R. A., Wickham, J. E. A.:* Percutaneous nephroscopy. B. J. Urol. Spec. Suppl. 1983, *55*. — 16. *Pedersen, J. F.:* Percutaneous nephrostomy guided by ultrasound. J. Urol. 1974, *112*, 157. — 17. *Segura, J. W.:* Endourology. J. Urol. 1984, *132*, 1079. — 18. *Stackl, W., Hruby, W., Marberger, M.:* Perkutane Nierensteinbehandlung. Urologe (B). 1985, *25*, 8. — 19. *Sökeland, J., Wolters, A.:* Technische Verbesserungen die perkutanen Nierenoperationen. Urologe (B). 1985, *25*, 79. — 20. *Tóth Cs. és mtsai:* Primer percutan nephrolithotomia. Orv. Hetilap, 1985, *126*, 587. — 21. *Tóth Cs. és mtsai:* Vesekőzúzás ultrahanggal. Orv. Hetil. 1986, *127*, 1303. — 22. *Whitfield, H. N.:* Percutaneous Nephrolithotomy: The Urologist on his Own. B. J. Urol. Spec. Suppl. 1983, *97*. — 23. *Wickham, J. E. A., Miller, R. A.:* Percutaneous Surgery of Renal Calculi Churchill — Livingstone, London—Edinburgh. 1983.

(Tankó Attila dr., *Budapest*, Mária u. 39. 1085.)


# AUROBIN *KENŐCS*

**OSSZETÉTEL:** 40 mg prednisolonum capronicum, 300 mg lidocainum hydrochloricum, 400 mg dexpanthenolum és 20 mg triclosanum 20 g lemosható kenőcsben.

**HATÁS:** Az AUROBIN megfelelő arányban tartalmazza a perianalis tájék gyulladással járó folyamatainak kezelésében hatékony anyagokat. A prednizolon kapronat helyi hatású, nem halogénezett glukokortikoid. Csökkenti az erek permeabilitását, növeli az erek falának tónusát, csökkenti a gyulladás tüneteit.
A lidokain rövid idő alatt megszünteti a fájdalmat és égő érzést. A pantenol elősegíti a sérült hám regenerálódását. A triclosan széles hatásspektrumú antiszeptikum.

**JAVALLATOK:** A perianalis tájék gyulladással járó folyamatai, így pl.; pruritus ani, ekzema et dermatitis perianalis, nodi haemorrhoidales, fissura ani.

**ELLENJAVALLATOK:** Vírusinfekció, valamely komponenssel szembeni érzékenység. Egyéb indikáció alapján egyidejű szisztémás lidokain-kezelés.

**ALKALMAZÁS:** Az érintett területet naponta 2—4 alkalommal kell vékonyan bekenni. Belső haemorrhoidális nodus esetén borsónyi mennyiséget kell a végbélbe juttatni naponta 2—4 alkalommal.
A tünetek mérséklődésekor ritkább alkalmazás is elegendő.

**MELLEKHATÁS:** Tartós használata esetén bőratrophiát, striakat, hypertrichozist okozhat. Belső haemorrhoidális nodus kezelésekor túladagolás esetén enyhe bradycardia jelentkezhet.

**FIGYELMEZTETÉS:** Kiterjedt gyulladás esetén számolni kell a hatóanyagok esetleges felszívódásával, ezért a terhesség első harmadában nem alkalmazható, későbbiekben pedig fokozott óvatosság szükséges.
Szteroid tartalma miatt hosszan tartó és folyamatos alkalmazása kerülendő.
Amennyiben a gyulladás fenntartásában gomba szerepe bizonyított, gondoskodni kell az egyidejű specifikus antimikotikus kezelésről.

**MEGJEGYZÉS:** ✠ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb egyszer vagy kétszer ismételhető.

**CSOMAGOLÁS:** 20 g-os tubusban.

310

**KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR BUDAPEST**

TÚRI SÁNDOR DR.,
MAGYARI MÁRTA DR.
és CSALÁNOSINÉ
NÉMETH MÁRTA DR.

# A prosztaciklin—szerű aktivitást befolyásoló plazma faktorok vizsgálata diabeteses microangiopathiában

Szegedi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika
(igazgató: Boda Domokos dr.)
Szemészeti Klinika
(igazgató: Süveges Ildikó dr.)
Klinikai Központi Kémiai Laboratórium
(igazgató: Tanos Béla dr.)

A szerzők 19 késői stádiumban levő, diabetes mellitusos betegben és 17 kontroll esetben a prosztaciklin ($PGI_2$) termelést befolyásoló plazma faktorokat vizsgálták, összehasonlítva a retina és a glomeruláris angiopathia tüneteivel. 15 beteg $PGI_2$ termelést segítő plazma aktivitása (PSA) alacsonyabb volt, mint a kontrolloké, közülük 6 esetben a $PGI_2$-produkciót gátló hatást figyeltek meg a plazmában. A súlyosabb retinopathiával és glomerulopathiával szövődött betegekben a plazma PSA szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a glomerulopathiával nem társult enyhébb retinopathiás esetekben. A diabeteses plazmák össz- és LDL-koleszterin koncentrációi szignifikánsan magasabbnak, a HDL-koleszterin értékei pedig alacsonyabbnak bizonyultak, mint a kontrolloké. A plazma PSA-értékek a HDL-koleszterin koncentrációkkal pozitív, az LDL-koleszterin szintekkel negatív korrelációban voltak, amely arra utal, hogy az LDL-nek $PGI_2$ szintézist gátló, a HDL-nek pedig védő szerepe lehet.

*Plasma factors influencing prostacyclin-like aktivity in patients with diabetic microangiopathy.* Plasma factors influencing $PGI_2$-like activity in 19 patients with diabetes mellitus (Dm) and 17 controls were studied comparing with the signes of retinal and glomerular angiopathy. Plasma $PGI_2$ supporting activity (PSA) was lower in 15 Dm cases than in the controls. Inhibitory activity against $PGI_2$ production was detected in 6 cases. In the cases of more serious retinopathy associated with glomerulopathy a significantly lower level of PSA was observed than in patients with slight retinopathy without glomerular diseases. Plasma concentration of total- and LDL-cholesterol was significantly higher and the level of HDL-cholesterol was lower than in the controls. There was a positive correlation between PSA and HDL-cholesterol values and a negative correlation between PSA and LDL-cholesterol levels, which refers to an inhibitory effect of LDL and a protective role of HDL in the $PGI_2$ synthesis.

A diabetes mellitusban (továbbiakban Dm) fellépő súlyos késői szövődmények a vascularis és thromboticus manifesztációk (leggyakrabban glomeruláris és retina microangiopathia) patogenezise ma sem teljesen tisztázott. Eddigi ismereteink szerint (9, 16, 17, 27, 28, 34, 36) a diabeteses thrombocyták in vitro tesztelve fokozott aggregabilitást mutatnak, amely a microvascularis szövődmények esetén még kifejezettebb (6). A thrombocyták aggregációs képességét Dm-os betegek plazmájában kimutatható faktor(ok) (7), ill. solubilis immunkomplexek (39) is fokozhatják. A diabeteses thrombocyták a kontrollokénál nagyobb mennyiségű prosztaglandin $E_2$-t ($PGE_2$), $PGF_2$-t és thromboxánt termelnek (5, 16, 34, 41), a magasabb malonyldialdehyd koncentráció is az intenzív arachidonsav metabolizmusra utal (34, 41). A vascularis manifesztáció megjelenése előtt kimutatható magasabb $\beta$ thromboglobulin szint (29) az in vivo lezajló thrombocyta aktivációt jelzi. Mindemellett a Dm-os betegek thrombocyta élettartama is megrövidül (1, 14). Inzulin kezelés javíthatja a thrombocyta funkciókat, csökken a $\beta$ thromboglobulin-szint (29) és a teljes vér aggregabilitás (20).

Az érendothel arachidonsav-metabolizmus terméke, a prosztaciklin ($PGI_2$) erélyes thrombocyta aggregáció gátló és vasodilatatios hatású. Feltételezhetően a $PGI_2$ védi az érendothelt a thrombocyták depozíciójától. Több vizsgálatban kimutatták a Dm-os betegek érszeleteinek csökkent $PGI_2$ termelését (19, 33), ill. a plazmában a $PGI_2$ stabil metabolit (6-keto-$PGF_1\alpha$) kontrollokénál alacsonyabb koncentrációját (12). Patkány kimerített aorta szeleteit retinopathiával szövődött Dm-os, ill. kontroll plazmában inkubálva a beteg plazmák csökkent $PGI_2$ regeneráló aktivitását figyelték meg (32). Az érendothel funkcionális károsodására utal a Dm-os betegek plazmájában kimutatható fokozott koncentrációjú Von Willebrand faktor (VIII. R.

*Kulcsszavak:* Diabeteses microangiopathia, prosztaciklin high density lipoprotein.

**Diabeteses és kontroll esetek klinikai adatai**

| | n | Kor (év) | Gondozási idő (év) | Éhgyomri vércukor | Szérum koleszterin |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | mmól/l | |
| Diabetes | | | | | |
| ID | 10 | 52,9±9,6 | 19,2±8,0 | 8,5±1,7 | 5,6±0,6 |
| NID | 9 | 51,2±8,4 | 11,7±5,9 | 8,1±1,2 | 5,9±1,2 |
| Kontroll | 17 | 52,7±11,2 | — | 4,8±0,7 | 4,3±0,7 |

ID: inzulin dependens
NID: nem inzulin dependens

WF) (17) és az alacsony aktivitású plazminogen aktivátor is (3).

Jelenlegi munkánkban Dm-os betegek plazmájának $PGI_2$ termelést segítő aktivitását (PSA) vizsgáltuk, egyidejűleg tesztelve a $PGI_2$ termelést gátló hatást is a plazmában. Eredményeinket összehasonlítottuk a szövődményként előforduló diabeteses retinopathia, ill. glomerulopathia súlyosságával, valamint az éhgyomri vércukor, ill. a plazma low density-, high density lipoprotein- (LDL, HDL) és össz-koleszterin koncentrációkkal.

*Beteganyag és módszerek*

19 Dm-os, valamint 17, életkor és nem szerint azonos megoszlású kontroll esetet vizsgáltunk. A kontrollok renalis, cardiovascularis, pulmonologiai, anyagcsere és gyulladásos betegségtől mentesek voltak. A Dm-os esetek átlagos életkora 58,2± 10,4 év, a Dm diagnózisától eltelt időszak 14,6± 7,6 év volt. Vizsgálataink idején valamennyi beteg inzulin kezelésben részesült, eredetileg azonban 10 eset inzulin dependens, 9 nem inzulin dependens diabetesnek felelt meg. A klinikai adatokat táblázatban foglaltuk össze. Az éhgyomri vércukor és a szérum koleszterin értékek tekintetében a két alcsoport között nem volt szignifikáns különbség. A vizsgálat idején az átlagos éhgyomri vércukor szintjük 8,3± 1,8 mmol/l volt. Különböző mértékű glukozuriát minden esetben észleltünk. A retinopathia diagnózisát direkt ophtalmoscopia és fluorescein angiographia segítségével állítottuk fel. Ehhez a következő stádium beosztást alkalmaztuk (21): 1 std: háttér retinopathia, 2 std: maculopathia, 3 std: praeproliferatív, 4 std: proliferatív retinopathia, 5 végstádiumú diabeteses szembetegség. Ezzel a módszerrel 3 betegben 1., 4-ben 2., 7-ben 3. és 5-ben 4. std-mú retinopathiát észleltünk.

A diabeteses glomerulopathia diagnózisát a laboratóriumi és a klinikai tünetek alapján állítottuk fel, vesebiopsia egy esetben sem történt. 12 betegnek volt proteinuriája (1,05± 0,5 g/24 óra), ehhez 11 esetben azotemia (kreatinin clearance a proteinuriás csoportban 48,5± 18,1 ml/p/1,7 $m^2$), 5-ben pedig 170/105 Hgmm-es értéket meg nem haladó hipertonia társult. Átmeneti mikroszkópos hematuriát ugyanebből az alcsoportból 1 beteg vizeletében észleltünk. A 7 nephrológiai és hipertóniás tüneteket nem mutató Dm-os eset kreatinin clearance értéke: 95± 11 ml/p/1,7 $m^2$, a két alcsoport közötti különbség szignifikáns volt ($p<0,05$). A retinopathia súlyossága és vesefunkciós eltérések szempontjából nem volt lényeges különbség az inzulin dependens és nem inzulin dependens betegcsoportok között.

A betegektől és a kontrolloktól kapott beleegyezés után a Dm-os esetekben a rutin vizsgálatokkal egyidejűleg történt a vérvétel.

A plazma $PGI_2$ hatást segítő aktivitásának vizsgálatára (PSA) 1 : 9 arányban 3,8%-os Na-citráttal kevert vért vettünk, amelyből 4 °C-on 2000 g-vel 10 percig történő centrifugálással thrombocytában szegény plazmát (TSZP) szeparáltunk maximálisan 20 percel a vérvétel után. A plazma mintákat a vizsgálatig (nem több, mint 2 hétig) —30 °C-on tároltuk. Thrombocytában dús plazma (TDP) előállításához kontroll felnőttektől Na-citráttal vett vért 800 g-vel 10 percig +4 °C-on centrifugáltuk. A TDP thrombocytaszámát analóg TSZP-vel történő hígítással $250—300 \cdot 10^9$/l-re állítottuk be. A betegek és a kontroll esetek a vizsgálat előtti 2 hetes periódusban a PG metabolizmust befolyásoló gyógyszert nem kaptak.

*A plazma PSA vizsgálata:* a plazma (beteg és kontroll) PSA vizsgálata *Moncada és mtsai* módszere szerint (25) a $PGI_2$ thrombocyta aggregáció gátló hatásának mérése alapján történt (37). Egészséges újszülöttek friss köldökzsinórjából kipreparáltuk a köldök arteriát, amelyet 1 mm hosszú darabokra vágtunk (30—50 mg nedves súly), majd felhasználásig 0 °C-on Ringer-pufferben (pH 7,4) tartottuk nem több, mint 60 percig. Ezeket az arteria gyűrűket 37 °C-on 5 percig TRIS-pufferben (pH 8,6) inkubáltuk, majd az arteria fal által termelt $PGI_2$-szerű aktivitást (thrombocyta aggregáció gátló hatás) teszteltük. 100 µl felülúszót 200 µl TDP-vel Chronolog típusú aggregométerben 37 °C-on 1 percig inkubáltuk, majd a thrombocyta aggregációt kollagén (Hormonchemie) hozzáadásával (2 µg/ml-es végkoncentrációban) indukáltuk. Az aggregáció mértékét Radelkis típusú rekorderrel követtük. Miután a thrombocyta aggregáció erőteljes gátlásából meggyőződhettünk arról, hogy a köldök arteria gyűrűk spontán termelnek $PGI_2$-t, 37 °C-on Ringer-pufferrel történő többszörös mosással „kimerítettük" egészen addig, amíg a felülúszóból thrombocyta aggregáció gátló hatás nem volt kimutatható. Ezután a „kimerített" köldökarteria gyűrűkhöz és 1 ml-nyi TRIS-es felülúszójukhoz 1 ml teszt TSZP-t adtunk (beteg és kontroll), és 37 °C-on 20 percig inkubáltuk, majd ebből az elegyből 100 µl felülúszót 200 µl TDP-vel 1 percig inkubálva az előbbiekkel megegyező módon megvizsgáltuk a thrombocyta aggregáció gátló hatást. A plazma PSA kvantitatív meghatározására összehasonlítottuk az ugyanazzal az arteria mintával kapott thrombocyta aggregációk mértékét, amelyet a teszt plazma hozzáadása előtt és után mértünk, és meghatároztuk, hogy a kimerített arteria mintával kapott thrombocyta aggregáció a plazma hozzáadása után hány százalékban gátlódott.

*A plazma $PGI_2$ termelést gátló hatása:* a teszt plazma (beteg és kontroll) $PGI_2$ termelést gátló hatását korábban leírt módszerünk szerint vizsgáltuk meg (38). Ennek lényege röviden a következő: friss, nem kimerített umbilicalis arteria gyűrűket foszfát pufferben (PBS) (pH 7,4) inkubáltuk 37 °C-on 5 percig. A felülúszó $PGI_2$ aktivitását (thrombocyta aggregáció gátló aktivitás) összehasonlítottuk az ugyanazon arteria minta teszt plazmával (beteg és kontroll) történt inkubálása után mérhető aktivitásával. A thrombocyta aggregációt a PSA vizsgálathoz hasonlóan végeztük el.

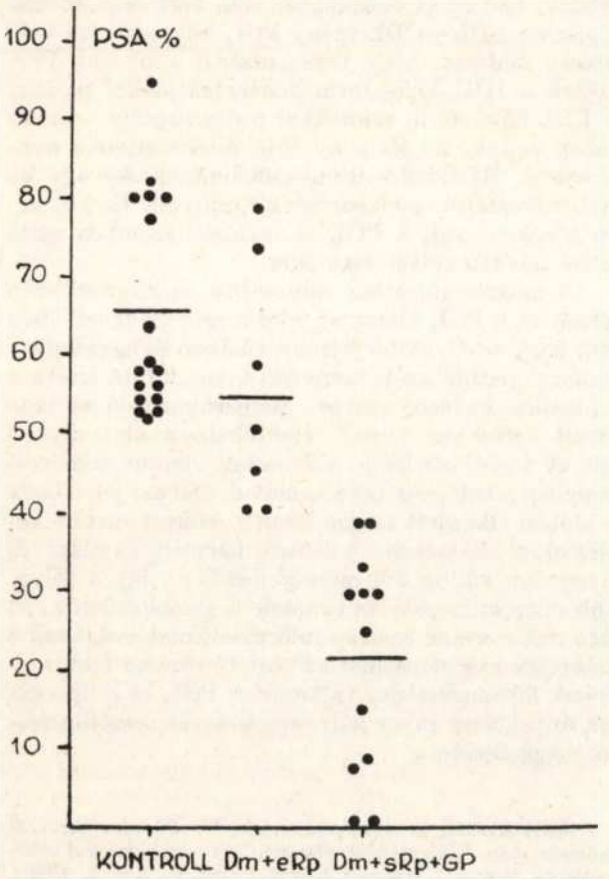
*A plazma koleszterin frakcióinak vizsgálata:* 19 beteg és 17 kontroll eset plazmájából összkoleszterin, valamint HDL-, ill. LDL-koleszterin vizsgálatokat végeztünk a plazma $PGI_2$ aktivitást befolyásoló faktorok tanulmányozásával egyidejűleg. Az összkoleszterin meghatározást enzimatikus színreakcióval, EnzaChol-F reagenssel (Gödecke) (2), a HDL-koleszterin vizsgálatot pedig EnzaChol-HDL $MgCl_2$-foszfowolframsavas lecsapó reagenssel (Gödecke) (23) való precipitáció után végeztük. Az LDL-koleszterin méréshez polyvinyl-szulfát (pvs) lecsapó reagenst használtunk (Böhringer) (4). Az LDL-koleszterin érték kiszámítása pedig az összkoleszterin és a pvs-felülúszó koleszterin értékének különbségéből történt. Mind a thrombocyta aggregációt, mid a koleszterin vizsgálatokat vak módszerrel, duplikátumban végeztük. A statisztikai számítások a Student „t" teszttel és a korrelációs koefficienssel történtek.

*Eredmények*

*A plazma $PGI_2$ hatást segítő aktivitása (PSA):* a 19 Dm-os esetből a kontrollokéhoz képest 15-ben alacsonyabb volt, közülük 2-ben nem volt kimutatható. A Dm-os betegek (33,7 ±21,2%) és a kontroll csoport eredményei (65,0 ±13,1%) között szignifikáns különbséget találtunk ($p<0,05$).

A PSA értékeket a retinopathia, ill. a glomerulopathia tüneteivel (proteinuria, azotemia) összehasonlítva megfigyelhető volt, hogy a súlyosabb (3. és 4. stádiumú) retinopathiát mutató, egyidejűleg azotemiás, ill. proteinuriás betegeknek (n = 12) alacsonyabb

PSA eredményük volt (21,4 ±13,5%), mint a normális vesefunkciójú nem proteinuriás, ill. nem hypertoniás, enyhébb (1—2. stádiumú) retinopathiás (n = 7) eseteké (54,8 ±14,3%). A két alcsoport között szignifikáns különbség volt (p < 0,01) (1. ábra).

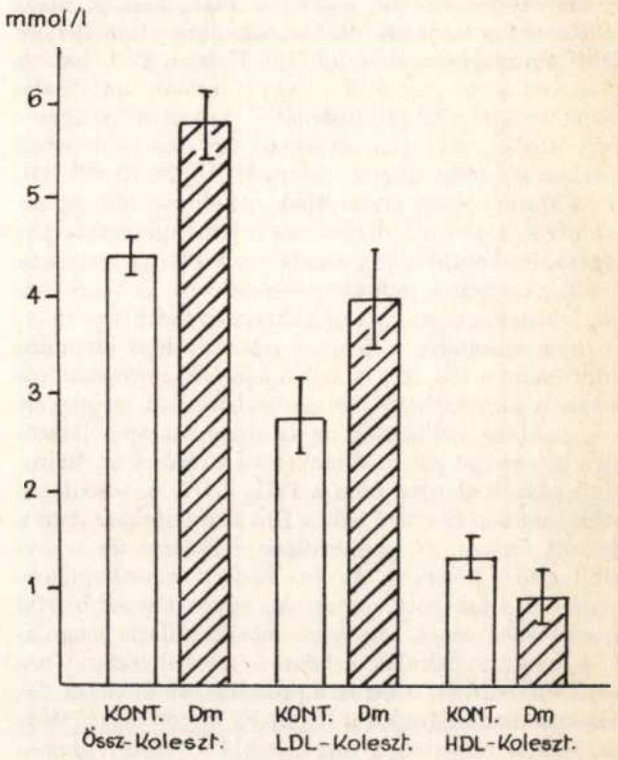



**1. ábra.** A plazma PGI₂-termelést segítő aktivitása (PSA). DM: Diabetes mellitus, eRp- enyhe retinopathia, sRp: súlyos retinopathia, GP: glomerulopathia.
Kontroll (n = 17) : $\bar{x} \pm SD$ = 65,0 ±13,1%
Dm (n = 19) : $\bar{x} \pm SD$ = 33,7 ±21,2% (p < 0,05)
Dm+sRp+GP (n = 12) : $\bar{x} \pm SD$ = 21,4 ±13,5% (p < 0,01)
Dm + eRp—Dm + sRp + GP : p < 0,01

Ha a betegeket abból a szempontból hasonlítottuk össze, hogy inzulin dependens vagy nem inzulin dependens eseteknek feleltek meg, a PSA érték szempontjából nem volt szignifikáns különbség.

*A plazma $PGI_2$ termelést gátló hatása:* A 19-ből 6 Dm-os beteg plazmája csökkentette a friss, nem kimerített köldökartéria fal $PGI_2$ termelését. A többi 13 beteg plazmája a kontrollokéhoz és a foszfát pufferhez képest eltérést nem idézett elő.

*A plazma koleszterin frakciók vizsgálata:* A betegek plazma összkoleszterin koncentrációja (5,76 ± 0,35 mmol/l) és LDL-koleszterin értéke 3,92 ± 1,02 mmol/l) szignifikánsan magasabb volt (p < 0,05) a kontrollok eredményeinél (összkoleszterin 4,42 ± 0,20 mmol/l, LDL-koleszterin 2,77 ±0,40 mmol/l). A Dm-os plazmamintákban szignifikánsan alacsonyabb HDL-koleszterin szintet találtunk, mint a kontrollokéban (Dm: 0,81 ±0,30 mmol/l, kontroll: 1,26 ± 0,20 mmol/l, p < 0,05). A beteg és a kontroll plazma PSA, valamint a HDL-koleszterin értékek között szignifikánsan pozitív (r = 0,50, p < 0,05), a PSA, ill. LDL-koleszterin eredmények között pedig negatív korrelációt (r = —0,49, p < 0,05) figyeltünk meg. A plazma összkoleszterin és a PSA szintek között is negatív korreláció volt (r = 0,—25), de ezt nem találtuk szignifikánsnak *(2. ábra)*.




**2. ábra.** A plazma koleszterin frakciók összehasonlítása. Dm: Diabetes mellitus, LDL: lowdensity lipoprotein, HDL: high density lipoprotein
Össz-koleszterin ($\bar{x} \pm SD$) : Dm (n = 19) : 5,76 ±0,35 mmol/l (p < 0,05), kontroll (n = 17) : 4,42 ±0,20 mmol/l
LDL-koleszterin ($\bar{x} \pm SD$) : Dm (n = 19) : 3,92 ±1,02 mmol/l (p < 0,05), kontroll (n = 17) : 2,77 ±0,40 mmol/l
HDL-koleszterin ($\bar{x} \pm SD$) : Dm (n = 19) : 0,81 ±0,30 mmol/l (p < 0,05), kontroll (n = 17) : 1,26 ±0,20 mmol/l

Negatív, de nem szignifikáns korrelációt észleltünk (r = —0,39) az éhgyomri vércukor, ill. a plazma PSA értékek között. A Dm időtartama és a plazma PSA eredmények között nem találtunk összefüggést.

*Megbeszélés*

Különböző experimentális modelleken megfigyelték, hogy egy — eddig közelebbről nem identifikált — plazma-komponens stimulálni képes a $PGI_2$ szintézist aorta endothel sejt tenyészetben (11,24,) valamint a patkány kimerített aortájában (31), ill. human umbilicalis arteriában és vénában (35). *Ylikorkala és mtsai* kimutatták, hogy az újszülött köldökzsinór arteriából igen nagy mennyiségű 6-keto-$PGF_{2\alpha}$ ($PGI_2$ stabil metabolit) szabadul fel, utalva a $PGI_2$ hemodinamikai szabályozó szerepére (40). Bár az endothel sejtekben $PGE_2$ és a $PGD_2$ is keletkezik, amelyek szintén gátolják a thrombocyta aggregációt, de a $TxA_2$ hatásának

ellensúlyozására nem termelődnek elegendő mennyiségben. Human TDP-ban a $PGI_2$ thrombocyta aggregáció gátló hatása 20-szor nagyobb, mint a $PGD_2$-é és 40-szer erősebb, mint a $PGE_2$ esetében (15). Az érendothelben termelődve a $PGI_2$-nek fontos szerepe van a keringés fenntartásában és a thrombocyták aggregációjának megakadályozásában (15). A levett teljes vérben 37 °C-on, 7,4 pH esetén a $PGI_2$ felezési ideje mindössze 3 perc, de plazmában, alkalikus pH mellett ez jelentősen meghosszabbodik (15). Ezért a $PGI_2$ hatása a patkány aorta gyűrű (31) vagy a human umbilicalis arteria szeletek (35) felülúszójából thrombocyta aggregációs módszerrel jól kimutatható. Így ez a módszer az irodalomban széles körben elterjedt (10, 25, 31, 32, 35).

A thrombocyta-érendothel pathologiás kölcsönhatása révén kialakuló diabeteses microangiopathia pathogenesise komplex (8), amelyben a $PGI_2$ anyagcsere rendellenességének is fontos szerepe van. A vascularis $PGI_2$ termelést segítő plazma aktivitás defektusa azonban nem specifikus a Dm-ra, haemolyticus uraemiás szindrómában (30, 37) és Schönlein—Henoch-szindrómában is kimutatható (38). A diabetesben megfigyelt $PGI_2$ szintézis csökkenésben azonban szerepet játszanak a betegségre jellemző biokémiai eltérések is. Az irodalmi adatok alapján nem a $PGI_2$ hiány az elsődleges pathogenetikai tényező, sőt a Dm korai szakaszában a fokozott retina-, ill. glomerularis vérátáramlás és hyperfiltratio a jellemző. Az emelkedett transzkapillaris nyomás és a fokozott véráramlás egyre súyosabb érfal károsodáshoz vezet, amelyhez intrakapillaris coagulatio, a makromolekulák érfalon keresztül történő nagyobb mértékű átjutása és a proteinszerű anyagok depozíciója társul. Mindez a kapillaris lumen elzáródásához, lokális hypoxiához vezet, amely a vesében glomerularis sclerosist, a retinában endothel proliferatiót és másodlagosan retina leválást idéz elő. A folyamat diszszemináltan más szerveket is érint (40). Korai szakaszban a diabetes szigorú kontrolljával az érkárosodás még megállítható. Experimentalis adatok szerint a Dm kezdeti periódusában a kapillaris endothel még fokozott $PGI_2$ termelésre képes (22). Az előrehaladott endothel sejt károsodás viszont csökkenti a $PGI_2$ produkcióját, amelyhez hozzájárulnak a plazmában időközben bekövetkezett anyagcsere változások. In vitro kísérletből ismert (18), hogy a zsírsav szint a plazmában, az alacsony pH, a magas inzulin koncentráció gátolja a $PGI_2$-szintézist, ezenkívül a zsírsavak $PGI_2$ degradációt okoznak. Az LDL gárolja az endothelialis $PGI_2$ szintézist, a HDL ezt a hatást részben csökkenti (26), részben direkt indukálja a 6-keto-$PGF_{2\alpha}$ produkciót (13).

Vizsgálataink szerint a diabetes késői szakaszában a plazma endothelialis $PGI_2$ termelést segítő aktivitása a kontrollokéhoz képest szignifikánsan alacsonyabb volt. A csökkent PSA önmagában jelentheti a $PGI_2$ termelést stimuláló faktor defektusát, a termelés, ill. a $PGI_2$ hatás gátlását, továbbá a $PGI_2$ rapid degradációját. A 19-ből 6 esetben észleltünk gátló hatást a plazmában a $PGI_2$ termeléssel szemben. Így a 15 alacsony PSA értékű esetből 6-ban a thrombocyta aggregáció gátlás csökkenéséért vagy hiányáért — legalábbis részben — a $PGI_2$ termelést gátló faktor(ok) is felelős(ek). További vizsgálatokat igényel annak eldöntése, hogy a köldök arteria szeletekben az arachidonsav metabolizmus lipoxygenase útján keletkező termékei, így a hidroxi- és a hidroperoxieikozatetraensav milyen mértékben szerepelhetnek a prosztaciklin szintetáz inhibitoraként diabetes mellitusban.

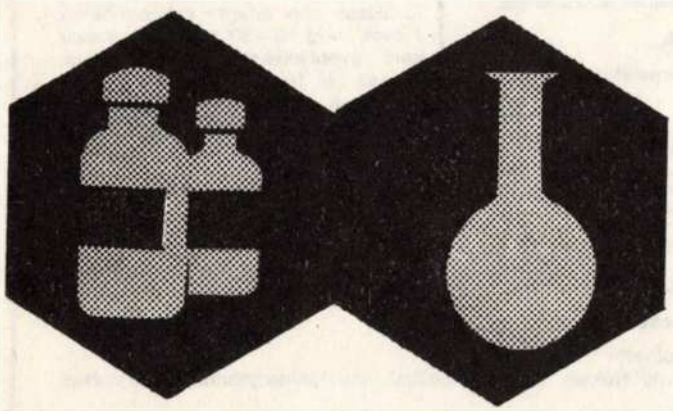
*Sensaki és mtsai* (32) negatív korrelációt találtak az éhgyomri vércukor értékek és a plazma $PGI_2$ regeneráló aktivitása között. Hasonló megfigyelést mi is tettünk, bár ez az összefüggés nem volt szignifikáns. A plazma LDL—HDL arány $PGI_2$ anyagcserére való hatását mutatja, hogy betegeinkben a plazma PSA értékek a HDL-koleszterin koncentrációkkal pozitív, az LDL-koleszterin szintekkel pedig negatív korrelációban voltak. Az alacsony PSA értékű plazma mintákban a HDL-koleszterin csökkentnek és/vagy az LDL-koleszterin emelkedettnek bizonyult. Ez különösen érvényes volt a $PGI_2$ termeléssel szemben gátló hatást mutató beteg plazmákra.

A microangiopathia súlyosabbá és kiterjedtebbé válásában a $PGI_2$ hiánynak fontos szerepe lehet. Erre utal, hogy a súlyosabb retinopathiában és egyidejűleg glomerulopathiában is szenvedő betegek PSA értéke a klinikailag kevésbé súlyos, glomerulopathiával nem társult esetekhez képest szignifikánsan alacsonyabb volt. A vascularis laesio súlyossága viszont nem volt arányban a betegség időtartamával, ami azt jelzi, hogy az időben elkezdett és gondosan beállított inzulin kezeléssel a diabetesre jellemző haemodynamikai és anyagcsere változások mérsékelhetők és így a súlyosabb microangiopathiás tünetek is késleltethetők. In vitro módszereink hasznos információkkal szolgáltak a diabeteses vasculopathiát súlyosbító plazma faktor eltérések felismerésében, valamint a $PGI_2$ és a lipoprotein anyagcsere zavar súlyosságának és összefüggésének megítélésében.

IRODALOM: 1. *Abrahamsen, A. F.:* Platelet survival studies in man. With special reference to thrombosis and atherosclerosis. Scand. J. Haematol. 1968, Suppl. V., 7. — 2. *Allain, C. C. és mtsai:* Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin. Chemistry, 1974, *20*, 470. — 3. *Almer, L., Nillson, J. M.:* Fibrinolysis in diabetes mellitus. Acta. Med. Scand. 1975, *198*, 101. — 4. *Assmann, G. és mtsai:* LDL-cholesterol determination is blood serum following precipitation of LDL with polyvinylsulfate. Clin. Chim. Acta 1984, *140*, 77. — 5. *Butkus, A., Skrinska, V. A., Schumacher, O. P.:* Thromboxane production and platelet aggregation in diabetic subjects with clinical complications. Thromb. Res. 1980, *19*, 211. — 6. *Colwell, J. A., Lopes-Virella, M. F., Halushka, P. V.:* Pathogenesis of atherosclerosis in diabetes mellitus. Diabetics Care. 1981, *4*, 121. — 7. *Colwell, J. A. és mtsai:* Plazma factors and platelet aggregation in diabetes mellitus. Horm. Metab. Res., 1981, Suppl. XI., 1. — 8. *Colwell, J. A., Winocour, P. D., Halushka, P. V.:* Do platelets have anything to do with diabetic microvascular disease. Diabetes, 1983, Suppl. II., 14. — 9. *Corbella, E. és mtsai:* Platelet aggregation and antithrombin III. levels in diabetic children. Haemostasis, 1979, *8*, 30. — 10. *Deckmyn, H. és mtsai:* Partial isolation and function of the prostacyclin regulating plasma factor. Clin. Science, 1985, *69*, 383. — 11. *Defreyn, G. és mtsai:* A plasma factor in uraemia which stimulates prostacyclin release from cultured endothelial cells. Thrombosis Research, 1980, *19*, 695. — 12. *Dollery, C. T. és mtsai:* Circulating prostacyclin may be reduced in diabetes. Lancet, 1979, *2*, 1365. — 13. *Fleisher, L. N. és mtsai:* Stimulation of arterial endothelial cell prostacyclin synthesis by high density lipoproteins. J. Biol. Chemistry, 1982, *257*, 6653. — 14. *Ferguson, J. C. és mtsai:* Determination of platelet and fibrinogen half-life with ($^{75}$Se) selenomethionine. Studies in normal and in diabetic subjects. Clin. Sci. Mol. Med., 1975, *49*, 115. — 15. *Gryglewski, R. J.:* Prostacyclin, prostaglandins, thromboxanes and platelet function. In Lee, J. B. (szerk.): Prostaglandins. Elsevier, New York, Amsterdam, Oxford, 1982, pp 303. — 16. *Halushka, P. V. és mtsai:* Increased platelet

thromboxane synthesis in diabetes mellitus. J. Lab. Clin. Med., 1981, *97*, 87. — 17. *Janka, H. U. és mtsai:* Platelet enzyme activities in diabetes mellitus in relation to endothelial damage. Diabetes, 1983. (Suppl. II.), 47. — 18. *Jeremy, J. Y., Mikhalidis, D. P., Dandona, P.:* Stimulating the diabetic enviroment modifies in vitro prostacyclin synthesis. Diabetes, 1983, *32*, 217. — 19. *Johnson, M. és mtsai:* Vascular prostacyclin may be reduced in diabetes in man. Lancet, 1979, *1*, 325. — 20. *Juhan, J. és mtsai:* Abnormalities of erythrocyte deformability and platelet aggregation in vitro. Lancet, 1982, *1*, 535. — 21. *Kanski, J. J.:* Clinical Ophtalmology. Butterworths, London, 1984. — 22. *Kreisberg, J. I., Patel, P. Y.:* The effects of insulin, glucose and diabetes on prostaglandin production by rat kidney glomeruli and cultured glomerular mesangial cells. Prostaglandins Leukotrienes Med., 1983, *11*, 431. — 23. *Lopes-Virella, M. F. és mtsai:* Cholesterol determination in high density lipoproteins separated by three methods. Clin. Chem., 1977, *23*, 882. — 24. *MacIntyre, D. E., Pearson, J. D., Gordoni, J. L.:* Localisation and stimulation of prostacyclin production in vascular cells. Nature (London), 1978, *271*, 549. — 25. *Moncada, S., Higgs, E. A., Vane, J. R.:* Human arterial and venous tissue generate prostacyclin (Prostaglandin X) a potent inhibitor of platelet aggregation. Lancet, 1977, *1*, 18. — 26. *Nordoy, A. és mtsai:* Lipoproteins and the inhibitory effect of human endothelial cells on platelet function. Circulation Res., 1978., *43*, 527. — 27. *Paulsen, E. P., McChung, N. M., Sabio, H.:* Some characteristics of spontaneous platelet aggregation in young insulin-dependent diabetic subjects. Horm. Metab. Res., 1981, (Suppl. XI.), 15. — 28. *Petersen, H. D., Gormsen, J.:* Platelet aggregation in diabetes mellitus. Acta Med. Scand., 1978, *203*, 125. — 29. *Preston, F. E. és mtsai:* Elevated $\beta$-thromboglobin levels and circulating platelet aggregates in diabetic microangiopathy. Lancet, 1978, *1*, 238. — 30. *Remuzzi, G. és mtsai:* Hemolytic uremic syndrome: deficiency of plasma factor(s) regulating prostacyclin activity. Lancet, 1978, *2*, 871. — 31. *Remuzzi, G. és mtsai:* Unbalanced prostaglandin synthesis and plasma factors in uremic bleeding. A hypothesis. Thrombosis Research, 1978, *13*, 531. — 32. *Sensaki, S., Okume, M., Uchino, H.:* Decreased plasma prostacyclin-regenerating activities in diabetics. Prostaglandins Leukotrienes and Medicine, 1985, *20*, 197. — 33. *Silberbauer, K. és mtsai:* Decreased vascular prostacyclin in juvenile-onset diabetes. N. Engl. J. Med., 1979, *300*, 366. — 34. *Stuart, M. J. és mtsai:* Increased synthesis of prostaglandin endoperoxides and platelet hyperfunction in infants of mothers with diabetes mellitus. J. Lab. Clin. Med., 1979, *94*, 12. — 35. *Stuart, M. J., Spitzer, R. E., Coppe, D.:* Abnormal platelet and vascular prostaglandin synthesis in an infant with hemolytic uremic syndrome. Pediatrics, 1983, *71*, 120. — 36. *Szénási, P. és mtsai:* A thrombocyta aggregáció változása nem és életkor szerint inzulinnal kezelt cukorbetegeken. Magyar Belorv. Arch., 1986, *39*, 151. — 37. *Túri, S. és mtsai:* Disturbances of prostacyclin metabolism in children with hemolytic-uremic syndrome and in first degree relatives. Clin. Nephrol., 1986, *25*, 193. — 38. *Túri, S., Belch, J. J. F., Beattie, T. J.:* Abnormalities of vascular prostaglandins in Henoch-Schönlein purpura. Arch. Dis. Child., 1986, *61*, 173. — 39. *Virella, G. és mtsai:* Soluble immune complexes in patients with diabetes mellitus. Detection and pathological significance. Diabetologia, 1981, *21*, 184. — 40. *Ylikorkala, O., Pohjavuori, M., Rovamo, L.:* Fetal and neonatal prostacyclin and thromboxane in relation to mode of delivery. Arch. Dis. Child., 1986, *61*, 766. — 41. *Zatz, R., Brenner, B. M.:* Pathogenesis of diabetic microangiopathy. The hemodynamic view. Am. J. Med., 1986, *80*, 443. — 42. *Ziboh, V. A. és mtsai:* Increased biosynthesis of thromboxane $A_2$ by diabetic platelets. Eur. J. Clin. Invest., 1979, *9*, 223.

(Túri Sándor ar. Szeged, pf. 471. 6701.)



REANAL

**HAEMOSTASIS DIAGNOSZTIKAI KÉSZLETEK:**

AGGRISTIN-KIT a Willebrand-betegség laboratóriumi vizsgálatára
Ára: 606,– Ft.

AGGRISTIN PLUS ADP, ADRENALIN vérzékeny betegek gyors laboratóriumi szűrővizsgálatára
Ára: 733,– Ft.

APTI az aktivált partialis thromboplastin idő vizsgálatára
Ára: 368,– Ft.

***Forgalmazza: „REANAL" Diagnosztikai Bolt***

***1147 Budapest Telepes u. 58/60***

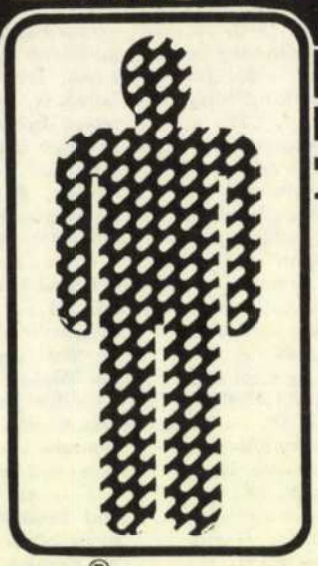
# FENISTIL®

gél

antiallergicum

retard tabl.

cseppek



## FENISTIL® GÉL

### Hatóanyag

30 mg dimethindenum maleinicum (30 g) vízzel lemosható gélben.

### Javallatok

Bőrbetegségeket kísérő viszketés, csalánkiütés, rovarcsípés, napégés, enyhe fokú égési sérülések.

### Ellenjavallatok

Nem ismeretesek.

### Alkalmazás

Naponta 2-4 alkalommal a viszkető, égő bőrfelületet bekenjük. Igen erős viszketés vagy kiterjedt bőrfolyamat esetében ajánlatos hatását per os Fenistil kezeléssel kiegészíteni.

### Mellékhatások

Ritkán előfordul többnapos használat után bőrszárazság, ill. égő érzés.

### Figyelmeztetés

A kezelt bőrfelületet nem szabad hosszabb ideig napfény hatásának kitenni. Nem alkalmazható egyszerre nagyobb — főként nedvező — testfelületre. Ez különösen érvényes csecsemőkre és gyermekekre.

### Megjegyzés

✠ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismételhető.

### Csomagolás

1 tubus (30 g) 8,50 Ft.

## FENISTIL® retard tabletta

### Hatóanyag

2,5 mg dimethindenum maleinicum tablettánként.

### Javallatok

Allergiás és nem allergiás viszketés minden fajtája, csalánbetegség, Quinke-ödéma, szérumbetegség, felső légúti allergiás megbetegedések (szénanátha, rhinitis allergica), rovarcsípés, kontakt bőrgyulladások, ekcémák.

### Ellenjavallatok

Jelenleg nem ismeretesek.

### Adagolás

Szokásos adagja felnőtteknek reggel és este 1 tabl., esetleg este 2 tabl. A tablettát egészben, szétrágás nélkül kevés vízzel kell lenyelni.

## FENISTIL® cseppek

### Hatóanyag

30 mg dimethindenum maleinicum (30 ml) üvegenként.

### Javallatok

Allergiás és nem allergiás viszketés minden fajtája, csalánbetegség, Quinke-ödéma, szérumbetegség, felső légúti allergiás megbetegedések (szénanátha, rhinitis allergica), rovarcsípés, kontakt bőrgyulladások, ekcémák; fertőző gyermekbetegségekhez társuló viszketés (morbilli, varicella, rubeola), scabies.

### Ellenjavallatok

Jelenleg nem ismertesek.

### Adagolás

Szokásos napi adagja csecsemőknek 1 éves korig 10—30 csepp, 1—3 éves korú gyermekeknek 30—45 csepp, 3 éves kor felett 45—60 csepp, felnőtteknek 60—120 csepp, 3 részre osztva; esetleg a napi adag egyharmada reggel, kétharmada este, lefekvés előtt adható.
20 csepp (1 ml) 1 mg hatóanyagot tartalmaz.

### Mellékhatások

Ritkán fáradtságérzés, álmosság, szájszárazság, émelygés.

### Gyógyszerkölcsönhatás

Óvatosan adagolható:
— altatókkal, nyugtatókkal, trankvillánsokkal, anticholinergikumokkal (hatásuk fokozódhat);
— triciklikus antidepresszivumokkal (anticholinerg hatás fokozódhat, együttes adásuk glaucomás betegeken rohamot vált ki).

### Figyelmeztetés

Főleg járművezetők, magasban vagy veszélyes gépen dolgozók csak az orvos által — az egyéni érzékenységnek megfelelően — előírt adagban szedhetik. Alkalmazásuk időtartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani.

### Megjegyzés

✠ Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint egy vagy két alkalommal ismételhető.

**Csomagolás:** 20 tabl. 7,40 Ft 1 üveg (30 ml) 10,— Ft

Előállítja: BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen
Zyma AG, licencia alapján

HRABOVSZKY TAMÁS DR., KENYERES MIKLÓS DR., és DROBNITSCH ILDIKÓ DR.

# Szokatlan formában jelentkező acne conglobata (acne-triade) és mütéti megoldása

Pécsi Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinika
(igazgató: Schneider Imre dr.)
Pécsi 3. Sz. Honvéd Kórház Fül- Orr- Gégeosztály
(főorvos: Kenyeres Miklós dr.)

A szerzők szokatlan elhelyezkedésű, súlyos acne conglobata esetét ismertetik. Tárgyalják mindazokat a szempontokat, amelyeket hasonló kóresetekben a helyes diagnózis felállításához figyelembe kell venni. Ismertetett esetükben — több hónapos eredménytelen konzervatív kezelést követően — a nyak területén deltopectoralis lebennyel, a bal felkaron félvastag szabad transzplantátum alkalmazásával szép terápiás sikert értek el.

*An unusual form of acne conglobata (acnetriade) and its surgical treatment.* A case of severe acne conglobata with unusual location is described. All the aspects are discussed that should be taken into consideration when diagnosing similar cases. Since this patient has received conservative treatment for months, unsuccessfully, on the cervical zone a deltopectoral lobe, while on the left upper arm semi-thick free graft were transplanted with success.

Az acne conglobata szövetroncsoló megbetegedés, amely lefolyása során különböző súlyosságú heges torzulásokat okoz (7). A betegség elsősorban férfiakon, a 3. évtizedben jelentkezik. Klinikailag nagy, fájdalmas, beolvadásra hajló infiltrált csomók képződnek a beteg arcán, törzsén. A több fistula-járattal tarkított infiltratumok hídszerű, túltengő hegekhez, az ízületi mozgást korlátozó dermatogen kontraktúrához vezetnek (17, 19).

Az acne conglobata különleges formáiként tekintik (6, 13) az axillarison és a lágyékhajlatban, ill. anogenitalis régiókban egyidejűleg jelentkező krónikus suppuratív gyulladásos folyamatokat (acne-triade, acne-tetrade). Az acne-triade alatt értjük: az arcon, háton, stb. jelentkező acne conglobata mellett a hidradenitis suppurativa-szerű gyulladásokat a hónaljban, lágyékhajlatban és mindezeket kiegészíti egy gennyes perifollikulitis. Az acne-tetrade alatt a fenti tünetekhez a farredőben (v. felette) sinus pilonidalis társul. Megjegyzendő, hogy az acne conglobata és a hajlatokban hangsúlyozottan jelentkező kórfolyamatok kóroki azonossága nem egyértelmű: míg az acne conglobata pilosebaceás eredete jól bizonyított, addig a hajlati suppuratív folyamatok keletkezésében elsősorban az apokrin verítékmirigyek elzáródása és az azt követő bakterialis infekciók a gyanithatóan kiváltó okok (20). Ezt a véleményt látszik igazolni az a megfigyelés is, hogy éppen a súlyos acne triad, acne tetrad esetekben az acne conglobata inverzív képben jelentkezik; a szokásosnál enyhébb tünetekkel a mellkas, a hát és arc bőrén (6). A hajlatokban és a nyak területén jelentkező, sokszor tenyérnyi infiltrátumok a több éves fennállás után dermatogén contracturákat, ezáltal a végtagmozgások beszűkülését, ill. kóros fejtartást okoznak. Az ilyen állapotok eredményes gyógyítása kizárólag a kóros terület épben kimetszésével, ezt követően a bőrhiányos terület plasztikai sebészi módszerrel történő fedésével oldható meg. Ha a fedni kívánt terület túlzottan nagy kiterjedésű, így a defektus a sebszélek egyszerű közelítésével nem zárható a környezetben képzett nyeles lebenyek vagy hasított szabad transplantatum alkalmazható; az operatőr döntésétől függően. Többen számolnak be bőrgrafttal történő fedésről, mások a fedni kívánt terület mélyén átfutó erek, idegek védelmében előnyben részesítik a transpositiós, ill. rotációs lebenyeket (5, 16).

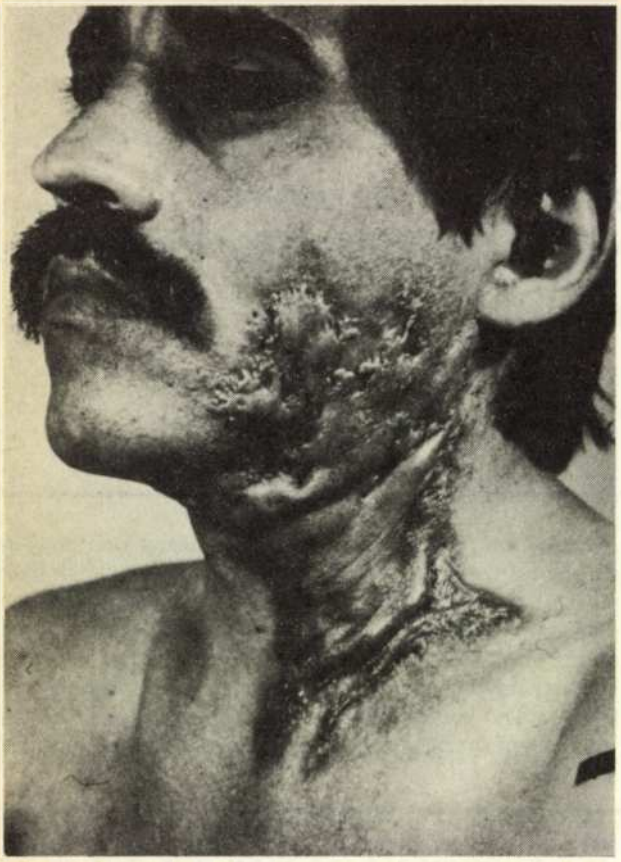
Ismertetni kívánt esetünkben az arc, ill. a nyak bal oldalán a mintegy 2 férfi-tenyérnyi, már kóros fejtartást kiváltó infiltrátum jelentette a fő terápiás gondot. Ilyen nagy kiterjedésű bőrfolyamat eltávolítása után a bőrhiány pótlására legkorszerűbb módszernek a *Bakamjian* (1, 2) által elsőként leírt deltopectoralis lebenyplasztika látszik a legalkalmasabbnak. Az eljárást eredetileg totalis laryngectomia után a hypopharinx és a nyaki oesophagus reconstructiójára ajánlotta a szerző, de későbbi munkáiban az arc, az ajkak és a nyak nagykiterjedésű lágyrészhiányainak pótlására is sikerrel alkalmazta (2, 3, 4). *Jackson* (12) és *McGregor* (15), hazai vonatkozásban *Czeti* (9) is sikeresnek minősíti a módszert.

Több hónapos eredménytelen konzervatív kezelés után a kóros területet kimetszettük, majd a bőrhiányt deltopectoralis lebeny transpositiójával fedtük.

*Esetismertetés*

T. G. 32 éves lakatos 1984 októberében került klinikai felvételre. Elmondása szerint 18 éves kora óta pattanásos az arc és törzs bőre. A változó intenzitású bőrfolyamat — megfigyelése szerint — olajos munkaruhája alatt rosszabbodik.

*Kulcsszavak:* acne triade — deltopectoralis lebeny



**1. ábra.** Az arc, ill. nyak trabecularis hegekkel átszőtt, sipolyozó folyamata a fejet balra elhúzza



**2. ábra.** A bal felkaron a hónaljárokig húzódó heges-atrophias sipolyozó bőrfolyamat



**3. ábra.** A hát bőrén az acne conglobatára jellemző típusos elváltozások. A bal csípőtájékon haránt incisio hege

A bal felkaron medialisan 2 évvel felvételét megelőzően kezdődtek furunculus-szerű gennyedések, amelyek tenyérnyi gyulladásos majd heges területté olvadtak össze. A fokozatosan zsugorodó, heges bőrfolyamatban több helyütt jelentkezett beolvadás és gennyes váladékozás. A felkar bőrfolyamatával csaknem egyidőben hasonló, bár jóval enyhébb lefolyású infiltrátumok képződtek a mindkétoldali hónaljárokban. A nyak bal oldalán a felkar folyamatához hasonlóan egyre növekvő infiltrátumban többszörös gennyes beolvadások és sipolyjáratok alakultak ki, majd a folyamat előrehaladtával a területen hypertophias zsugorodó hegszövet képződött. A beteg klinikai felvételét megelőzően egy, a bal csípőtájékon végzett incision kívül orvosi ellátásban nem részesült.

*Felvételi status:* kp. fejlett, normális testalkatú férfi, csont- és idegrendszeri eltérés nélkül. Fizikális statusa a bőrtüneteken kívül negatív. A bal szájzug-fülcimpa vonalától distalisan, a claviculáig terjedő, 2 ffi tenyérnyi tömött, heges infiltrátum; a trabecularis hegekkel átszőtt, mély folyamat területében több helyütt sipolyjáratokkal a felszínre ürülő, gennyes beolvadás észlelhető. A zsugorodó heg a fejet kissé balra elhúzza (1. ábra). A bal felkar bőrén medialisan a hónaljárokig felterjedő heges- atrófiás bőrterületben ugyancsak több, gennyet ürítő sipolyjárat vezet a felszínre *(2. ábra)*. A hát bőrén számos comedo, papulo-pustula, valamint azok hegei. A jobb hónaljban éremnyi heges plaque látható; a bal csípőtájon 10 cm-es haránt műtéti heg, amely korábbi incisióból származik *(3. ábra)*.

*Laborvizsgálatok:* We: 40 mm/ó, RR: 120/70 Hgmm, HTC: 48%, Hgb: 173 g/l, Fvs: 10 500—8 400, Seg: 76%, Eo: 8%, Mo: 1%, Ly: 15%. Vizelet: f. g. c.: neg. Ubg: norm. O-AST, S-GOT, sevas, se-összlipoid, se-cholesterin, se-triglicerid, valamint vércukor értékek: a norm. határon belül. Mantoux-próba: normergiás. Se-összfeh: 81,4 g/l, Se-elfo: albumin: 62,7—54,7 g%, $alfa_1$: 2,3—5,4 g%, $alfa_2$: 7,5—10,4 g%, beta: 9,8—12,8 g%, gammagl.: 25,0—16,4 g%. A/G: 1,63—1,18. Immunkémiai vizsgálatok: Az IgG mérsékelten, az IgA jelentős mértékben emelkedett. Az aktív T sejtek aránya mérsékelten csökkent. HLA-tipizálás: A 10—B 27, 8.

Leoltások a fistulák gennyéből: Mykobacterium: neg., Actinomycosis: neg. Bakterium: Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Staph. epidermidis, Proteus mirabilis. Mellkas és mandibula Rtg. felvétele: kóros eltérés nélkül. Fül-orr-gégészeti, urológiai vizsgálat: kóros nincs. Fogászat: 6 db gangrénás fog extrakciója javasolt.

*Szövettani vizsgálat* a nyak területéről, ill. a felkarról vett szövetmintából: tág folliculusok, melyeket parakeratotikus szarumassza és leukocyta halmazok töltenek ki. A folliculusjáratok körül és a tág capillárosok körül lobos reakció, nagyszámú leukocytával, plasmasejtekkel és monocytákkal. Specifikus folyamatra utaló jel nincs.

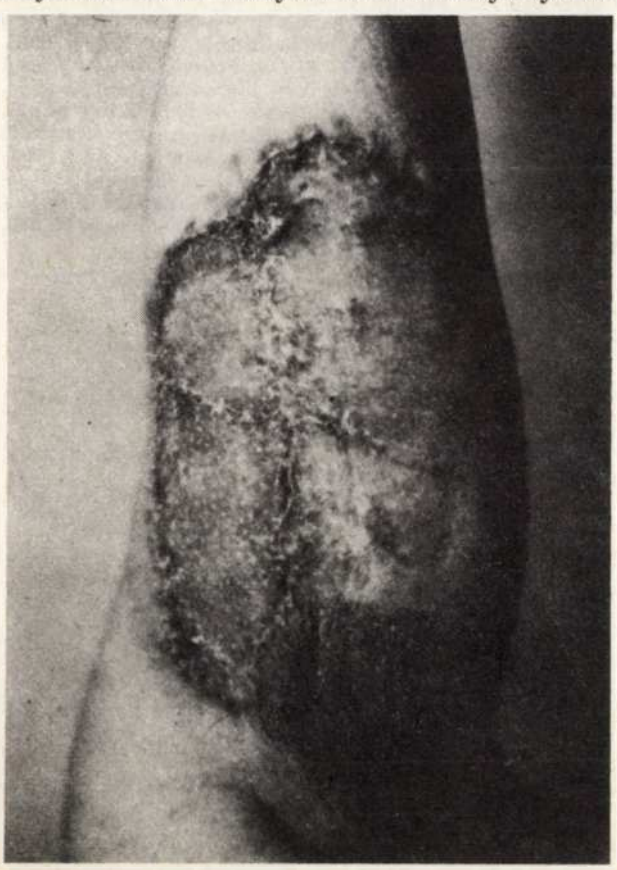
*Terápia:* a kezelés első 5 hónapjában a szokásos külső kezelések, párakötések, gyulladást csökkentő kenőcsök mellett antibiotikumok célzott adása, valamint a beolvadt infiltrátumok többszöri incisiójából állt. Az antibiotikumok közül Lincomycin elnyújtott adásától láttuk messze a legjobb hatást. Elhagyásakor azonban a folyamat fellángolt, esetenként progrediált. Megkíséreltünk 13-cis retinoid-sav (Roaccutan) adásával javulást elérni. Az 1 mg/kg/die mennyiségben, 6 héten át alkalmazott gyógyszertől csupán a hát bőrén lévő típusos acne conglobatás elváltozásokon láttunk javulást; a felkar és nyak infiltrátumára hatástalannak bizonyult. Sőt, az alkalmazás ideje alatt az utóbbi területekben a gyulladás-gennyedés fokozódott.

A bal felkaron lévő tenyérnyi elváltozást lokálanesztéziában szélesen az épben, a fasciáig kimetszettük és a bőrhiányos területet a combról metszett félvastag, szabad transzplantátummal fedtük. A transzplantátum hiánytalanul megtapadt és a területben a továbbiakban aktivitás már nem jelentkezett *(4. ábra)*.

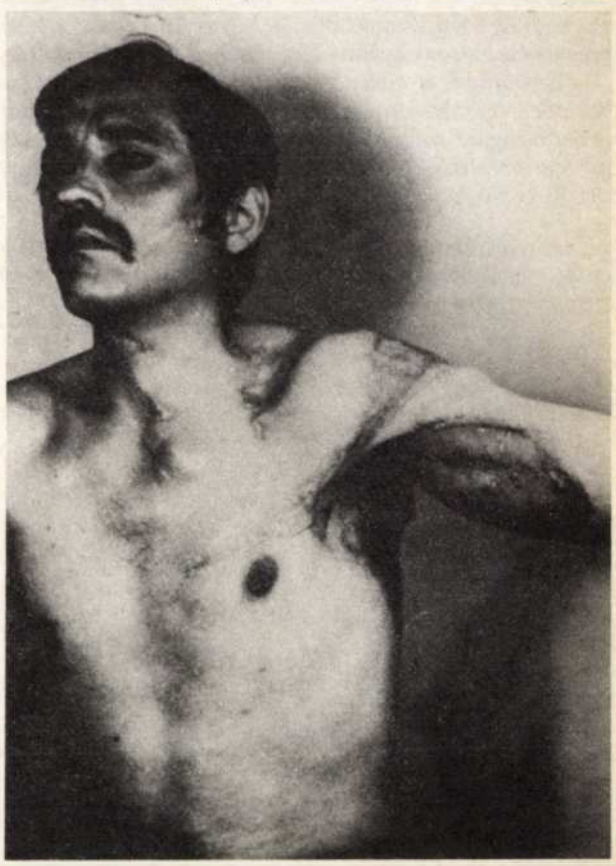
A legnagyobb terápiás problémát tehát az arc, ill. a nyak bal oldalán elhelyezkedő 2 férfi-tenyérnyi kórfolyamat jelentette. A konzervatív kezelések eredménytelensége láttán sebészi terápia mellett döntöttünk. A mellkas bal oldalán 12×32 cm nagyságú deltopectoralis lebenyt metszettünk körül, amelyhez villa-alakban elágazóan egy 10×15 cm-es járulékos lebenyt metszettünk a lateralis mellkasfalon. Az ilymódon „kétfejűvé" kiegészített lebenyt az alapjáról felpreparáltuk, majd késleltetés céljából a helyére visszavarrtuk. 14 nappal később általános narkózisban a kóros területet az épben kimetszettük; ügyelve eközben arra, hogy a n. facialis ágait megkíméljük. A v.jugularis externát az érintett nyakszakaszon resecáltuk. Ezt követően a deltopectoralis lebenyt — mindkét fejével együtt — alapjáról felemeltük. A lebeny felső fejét a hegkimetszés után keletkező hiányba bevarrtuk, az alsót pedig a felső fej helyére transzponáltuk. Ezáltal csupán egy-egy, egyenként 12×6 cm-es ovális alakú bőrhiányos területet kellett a válltájékon, ill. a lateralis mellkasfalon félvastag bőrtransplantatummal fedni. 4 hét múlva, újabb műtétben, a nyakon elöl képződött hosszanti heget többszörös Z-plasztikával megtörtük. Utolsó műtéte óta 1 év telt el. A kontroll felvételen *(5. ábra)* látható, hogy a lebeny kifogástalanul beépült, a fejtartás normalizálódott és a bal felkar akadály nélkül emelhető.

*Megbeszélés*

Az acne conglobata, valamint a hajlatokra is kiterjedő súlyosabb formák (Acne-Triade, Acne-Tetrade) diagnózisa a klinikai kép alapján rendszerint nehézség nélkül felállítható (14). A krónikus infiltrátumok szo-



**4. ábra.** A felkar elváltozásainak kimetszése és félvastag transzplantatummal fedése (1 hónappal a műtét után)



**5. ábra.** A műtétek után 1 évvel készített kontrollfelvétel (1986. június)

katlan lokalizációjakor, különösen a nyak területén — mint esetünkben is — felvetődik specifikus folyamat és esetleg egy mélygombás fertőzés kizárásának szükségessége is. Az erre irányuló vizsgálatok negatív eredménynyel zárultak. A helyes diagnózis felállítását segítik viszont a törzs bőrén egyidejűleg mutatkozó acne conglobata léziói, és a hónalji hegek, amelyek a korábbi aktív folyamat következményei.

Az acne conglobata súlyosabb formáiban több szerző (10, 18, 21) javasolja terápiaként a 13-cis retinoid-savat faggyúmirigy produkciót csökkentő gyulladásellenes, valamint a comedoképződést gátló hatása miatt. Az itt bemutatott esetünkben azonban az 1 mg/kg/die mennyiségben, 6 héten át adott Roaccutan® caps. éppen a nyak folyamatában bizonyult hatástalannak. Sokkal inkább eredményes volt a célzottan adott antibiotikum (Lincomycin). Utóbbinak a hatékony szerepe — tapasztalatunk szerint — a műtéti előkészítésben volt jelentős.

Az axillarisan és a genitofemoralis, anogenitalis regiókban jelentkező infiltratumok (acne-triade, acnetetrade) eredményes gyógyítása kizárólag sebészi úton történhet (8, 11); hasonlóképpen a nyakterületi lokalisatióé is. Ezen utóbbi esetekben a szabad félvastag transzplantátum alkalmazása nem látszik kifogástalan megoldásnak, mivel zsugorodik és kozmetikailag is kifogásolható. Ideális megoldásnak bizonyult viszont a *Bakamjian* (1, 2, 3) által kimunkált, medialisan nyelezett deltopectoralis lebennyel történő fedés. E lebenyfajta bármilyen arc- és nyakterületi defektus fedésére — véleményünk szerint is — kiválóan alkalmas. Nagy előnye, hogy kimetszés után a fertőzésnek biztonságosan gátat szab; a nagy nyaki ereket, idegeket tökéletesen befedi; nem zsugorodik; a bevarrás helyén a környezethez viszonyítottan lépcsős heg nem keletkezik.

Esetünket a ritka előfordulású klinikai kép, a diagnózis felállításának és a konzervatív terápiának a tanulságai, valamint a gyógyulást eredményező deltopectoralis lebenyplasztika alkalmazása miatt tartottuk közlésre érdemesnek.

IRODALOM: 1. *Bakamjian, V. Y.:* A two-stage method for pharyngoesophageal reconstruction with a primary pectoral skin. flap. Plast. reconstr. Surg. 1965, *36*, 173. — 2. *Bakamjian, V. Y.:* The deltopectoral flap. In: Grabb, Myers, Skin flaps p. 180. (Little, Brown, New York 1975). — 3. *Bakamjian, V. Y.:* The deltopectoral skin flap in head and neck surgery. In: Conlay, Dickinson, Plastic and Reconstructive Surgery of the Face and Neck. Proceedings of the First International Symposium, New York 1970. Vol. 2. Rehabilitative Surgery p. 150. (Thieme, Stuttgart 1972). — 4. *Bakamjian, V. Y., Long, M., Rigg, B.:* Experience with the medially based deltopectoral flap. In: Reconstructive Surgery of the head and neck. Br. J. plast. Surg. 1971, *24*, 174. — 5. *Berténvi, C. és mtsai:* Wiederherstellung eines schweren Akne conglobata-Falles in enger dermatologisch-chirurgischer Kooperation. Z. Hautkr. 1974, *49*, 467. — 6. *Braun-Falco, O., Plewig, G., Wolff, H. H.:* Erkrankungen der Talgdrüsenfollikel. In: Dermatologie und Venerologie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1984, p. 630. — 7. *Brunsting, H. A.:* Hidradenitis and other variants of acne. Arch. Dermatol. 1952, *65*, 303. — 8. *Conway, H. és mtsai:* The surgical treatment of chronic axillary hidradenitis suppurativa. Surg. Gynecol. Obstet. 1952, *95*, 455. — 9. *Czeti, I.:* Nagykiterjedésű arc és nyakégés utáni reconstructio. Honvédorvos, *28*, 1976. 67. — 10. *Dicken, C. H., Powell, S. T. and Spear, K. L.:* Evaluation of isoretinoin treatment of hidradenitis suppurativa. J. Am. Acad. Dermatol. 1984, *11*, 500. — 11. *Grösser, A.:* Surgical Treatment of Chronic Axillary and Genitocrural Acne Conglobata by Split-Thickness Skin Grafting. J. Dermatol. Surg. Oncol. 1982. *8*, 391. — 12. *Jackson, I. T. and Lang, W.:* Delayed exposed grafting following reconstructive procedures in head and neck cancer. Plast. reconstr. Surg. 1971. *155*, 159. — 13. *Karge, H. J. and Konz, B.:* Chirurgische Therapie der Akne-Tetrade. Hautarzt, Suppl. II. (28). 1977, 335. — 14. *Luderschmidt, Chr. und Klövekorn, W.:* Systemische Entzündungsreaktionen und extrakutane Manifestationen bei Akne vulgaris. Z. Hautkr. 1986, *61*, 617. — 15. *Mc Gregor, I. T. and Jackson, I. T.:* The extended role of the deltopectoral flap. Brit. J. plast. Surg. 1970, *23*, 173. — 16. *O'Brien, J., Wysocki, J. and Anastasi, G.:* Limberg flap coverage for axillary defects resulting from excision of hidradenitis suppurativa. Plast. Reconstr. Surg. 1976, *58*, 354. — 17. *Petres, J. and Vitrans, U.:* Zur operativen Therapie der axillären Hidradenitis suppurativa. Hautarzt, 1972, *23*, 160. — 18. *Plewig, G., Wagner, A. und Braun-Falco, O.:* Orale Behandlung schwerster Akneformen mit 13-cis- Retinsäure: Klinische Ergebnisse. Münch. Med. Wochenschr. 1980, *122*, 1287. — 19. *Pollock, W. J., Virnelli, F. R. and Ryan, R. F.:* Axillary hidradenitis suppurativa. Plast. Reconstr. Surg. 1972, *49*, 22. — 20. *Shelley, W. B., Chan, M. M.:* The pathogenesis of hidradenitis suppurativa in man. Experimental and histologic observations. Arch. Dermatol. 1955, *72*, 562. — 21. *Wagner, A. and Plewig, G.:* 13-cis-Retinsäure: Pharmakologische und toxikologische Untersuchungen bei der Behandlung schwerster Akneformen. Münch. Med. Wochenschr. 1980, *122*, 1294.

(Hrabovszky Tamás dr. *Pécs*, Kodály Z. u. 20. 7624)

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## Szerzett immundefektus (AIDS)

**Ki kapja meg az AIDS-t?** Szerkesztőségi közlemény, Lancet, 1986, *2*, 953.

A közlemény a HIV (humán immundeficienciavírus-) fertőzés terjedésére és prognózisára vonatkozó újabb eredményeket foglalja össze.

Úgy tűnik, hogy legalább két rizikócsoportban a HIV-fertőzés terjedését sikerült befolyásolni. A homoszexuális férfiak körében a nagy intenzitással végzett ismeretterjesztés (biztonságosabb szexuális technikák, életstílusváltás) az USA egyes területein már eredményeket hozott. A véradók szűrése és a VIII—IX faktorok hőkezeléssel történő inaktiválása pedig nemcsak az USA-ban, hanem már Európában is gátat vet az AIDS transzfúziók útján történő terjedésének.

Ezekkel a biztató eredményekkel szemben az AIDS epidemiológiájának két területén kedvezőtlen adatokra derült fény. Az a korábbi megállapítás, mely szerint a HIV-fertőzött egyének kb. 10%-a lesz AIDS-es, a kiterjesztett követéses vizsgálatok alapján túl optimistának tűnik. Másfelől egyre több európai és amerikai adat utal arra, hogy a vírus heteroszexuális terjedése nemcsak afrikai jellegzetesség.

Az első kedvezőtlen fejleménnyel kapcsolatban a szerkesztőségi közlemény rendkívül fontosnak tartja azokat a vizsgálatokat, amelyek segítségével már korán megállapítható, hogy a betegség elkerülhetetlenül progrediál-e, így az orvos támpontokat kap a gyógyításhoz. Függetlenül attól, hogy a jelenlegi antivirális vagy immunterápiák még kísérleti jellegűek, a korán elkezdett kezelésnek nagyobbak lehetnek az esélyei. A prognózis megítélésére alkalmas vizsgálatok közül a közlemény kiemeli a HIV antigénnel szembeni specifikus cellularis immunválasz és a gammainterferon-termelés vizsgálatát, valamint a CD8 és Leu 7 monoklonális ellenanyagokkal reagáló lymphocyták kimutatását. Megjegyzi azonban, hogy a tökéletes teszt kritériumainak (egyszerű, jól interpretálható, nem kell sokszor ismételni, alacsony az álpozitív és álnegatív eredmények aránya stb.) jelenleg egyik módszer sem tesz eleget.

Az AIDS heteroszexuális terjedésével kapcsolatban még több a bizonytalanság. A felvetett, de meg nem oldott kérdések közül néhány: Miért terjed gyakran heteroszexuális úton a vírus Afrikában és miért csak ritkán a világ többi részén? Különböző vírustörzsekről van szó? Jelenleg van változóban a törzs az USA-ban és Európában, vagy egy „afrikai" törzs terjed? Esetleg az emberek viselkedése változott meg úgy, hogy megnövelte a fertőzés valószínűségét? Mindenesetre, ha a heteroszexuális terjedési módról bebizonyosodik, hogy nem tekinthető ritka kivételnek, akkor a népesség átfertőződésének jóval nagyobbak az esélyei. Egyes országokban, ahol a kábítószer-élvezők a szükséges pénz előteremtése érdekében prostitúcióhoz folyamodnak, már megfigyelhető egy ilyen folyamat.

*Szabó Béla dr.*

---

**A human immundeficienciavírus- (HIV-) fertőzés és az azt kísérő betegségek heteroszexuális terjedésének bizonyítéka a zambiai Lusakában.** Melbye, M. és mtsai (Inst. Cancer Res., Aarhus C., Denmark): Lancet, 1986, *2*, 1113.

Zambia fővárosában, Lusakában az Orvostudományi Egyetem klinikáin 1078 egészséges és beteg személy szérumában vizsgálták a HIV-specifikus ellenanyagokat. A minták 17,5%-a pozitívnak bizonyult. Az antitestek előfordulása 20 éves életkor alatt és 60 éves kor felett igen alacsony volt. Az előfordulási gyakoriság a csúcsértéket a szexuálisan legaktívabb életkorban (nőknél 20—25 év között, férfiaknál 30—35 év között) érte el.

A HIV-szeropozitivitás az iskolázottsági fokkal is összefüggést mutatott. A nagyobb szeropozitivitási gyakoriságot a közlemény a magasabb iskolai végzettségűek jobb utazási lehetőségeivel és szélesebb körű szociális kapcsolataival magyarázza.

A klinika betegei és az egészséges személyek (véradók, klinikai dolgozók) között nem volt lényeges különbség a HIV-antitestek előfordulási gyakoriságát illetően, amikor azonban klinikákra lebontva vizsgálták a eredményeket, szembeötlöttek az eltérések. Csaknem 30% volt a szeropozitivitás gyakorisága a szexuális úton terjedő betegségek (STD) klinikáján, az ismételten jelentkezők esetében pedig ez az érték majdnem 40% volt. A legalacsonyabb (8,7%-os) HIV-szeropozitivitást a feltehetően legstabilabb szexuális partnerkapcsolattal rendelkező csoportban, a szülészeti klinikán fekvők körében találták.

A különböző klinikákon fertőzéses megbetegedés miatt kezeltek körében lényegesen gyakoribb volt a HIV-szeropozitivitás (23,4%), mint az egyéb betegek esetében (11,4%). Az immunsuppressióra jellemző kísérőjelenségek (herpes zoster, szájnyálkahártya-kiütések, hasmenés, tbc, súlyvesztés stb.) szintén összefüggést mutattak a szeropozitivitással.

*Szabó Béla dr.*

---

**AIDS mint szexuálpolitikai jelenség.** F. Rühmann (Institut f. Sozialforschung, D-2000 Hamburg 13, Laufgraben 37.): Sexualmedizin, 1986. *15*. 370.

A szociológus szerint az AIDS-ről nehéz reálisan írni. Ezzel a kérdéssel a szakembereken kívül sokat foglalkozik a tömegkommunikáció is, mégpedig a legszélsőségesebben ellentétes felfogásban. Sokan világkatasztrófát jósolnak, nemegyszer tömeghisztériát váltanak ki ezáltal (1985-ben az NSZK polgárainak a 40%-a „félt" ettől), új pestisnek, az apokalipszis lovasának tekintik. Vannak, akik olyan jelentőséget tulajdonítanak az AIDS-nek, mintha manapság kizárólag ebben halna meg mindenki. Tény, hogy emelkedik a fertőzöttek száma és a betegség félelmetesen letális lefolyású, ugyanakkor a legpesszimistább becslések szerint is „csak" 100 000 ember halálára lehet az évezred végéig számítani. Ez pedig nagyon kevés ahhoz képest, hogy ezen idő alatt csak az NSZK-ban is 5 millió ember fog más betegségben, baleset miatt, gyilkosság áldozataként, öngyilkosságot elkövetve meghalni. Igaz ugyan, hogy ez a statisztika az érintetteket nem vigasztalja.

Sokan félnek tehát az AIDS-től, de nem szabad elfeledkezni arról, hogy az embereknek sok más okuk is van „félelemre": atomháború, környezetártalom, a kapitalista országok gazdasági krízise *(sic!)*, és ezek mégsem okoztak ilyen heves reakciókat.

Valójában az lenne a leghelyesebb, ha meg lehetne tanítani a betegeket arra, hogy a betegségükkel békésen éljenek együtt, amíg meg nem halnak. Ez azonban nehéz, és a kórkép szexuálpolitikailag is jelentős, mert nemi úton terjed. Társadalmilag tehát jelentős betegségről van szó, sokan csalódtak, mert a szexforradalom, ami a korábbi tabukat felszabadító célzattal indult, nem ahhoz vezetett, amihez szerették volna. Lehet, hogy valamilyen tudatalatti elhárító manipuláció eredményeként sikerült az AIDS-t egy kis réteghez (homoszexuálisok) kötni, mégpedig olyan mértékben, mint semmi mást. Az epidemiológiai vizsgálatokból ered ez a felfogás, bár ezek a tapasztalatok nem elsődlegesen a homoszexualitásra mutattak, hanem a promiszkuitásra és az anális coitusra *[Ref.: heteroszexuális kapcsolatban is van rektális közösülés]*. Az egyoldalú megítélésre jellemző, hogy a homoszexualitáson belül két alcsoportot különböztetnek meg: a „tiszta" homoszexualitást és a biszexualitást, míg sohasem említik a biszexualitást úgy, mintha az a heteroszexualitás egyik alcsoportja lenne. Így azután a homoszexuálisokat egyöntetűen rizikócsoportnak minősítették, míg a heteroszexuálisok közül csak azokat, akiknél egyéb tényezők is utalnak erre.

Amíg e betegség nem gyógyítható, a megelőzés az egyetlen megoldási lehetőség, ennek pedig leghatékonyabb módja a hűség. *[Ref.: Egy német szójáték szerint feltalálták az AIDS „gyógyszerét", és ez a TREUSEIN]*. Ez a felfogás egybevág a moralisták „igéivel", bár annak sem volt soha foganatja, a szexualitás nem irányítható ilyen egyszerűen. Napjaink ez irányú propagandája a homoszexuálisokra centralizálódik (ne legyen anális coitus, de ha igen, óvszerrel, ne legyen oral—anal és oralgenitális kapcsolat). A hirdetett *saferszex* azt ajánlja, hogy a homoszexuálisok kölcsönös maszturbálással, exhibicionizmussal, voyeurismussal elégítsék ki egymást, tehát olyan technikákkal, amiket régebben perverznek minősítettek, és most azokat „új"-ként ajánlják, mondván, hogy ez a legjobb, és nem hangsúlyozzák ki, hogy ezt főleg az AIDS megelőzésére ajánlják.

Bármilyen „célravezető" is a safer-

szex, az túlzott önkontrollt feltételez, a partnereket mintegy távol tartja egymástól, merőben eltér a szokásos módozatoktól. A „túlzott" monogámia hirdetése pedig azt is jelenti, hogy „bűnösök", sőt pathológiásak mindazok, akik nem elégszenek meg egy partnerrel.

*Aszódi Imre dr.*

---

**Az AIDS részaránya a New York City-i korai halálozásban.** Kristal, A. R.: JAMA, 1986. *255*. 2306.

A szerző a 15 és 64 év közötti New York-i lakosság halálozási arányszámában vizsgálja az AIDS részesedését.

New Yorkban 1985 végéig több mint 4400 AIDS-esetet regisztráltak. 1985-ben 64%-kal több esetet találtak, mint egy évvel korábban. Jelen írás célja az AIDS-járvány epidemiológiájának vizsgálata. Módszere a New York városi AIDS-nyilvántartás és a halotti bizonyítványok összevetése, mellyel nagy biztonsággal azonosíthatók a celluláris immundefektus (279.1), pneumocystosis (136.3) és a bőr meghatározatlan daganatai (173.9), vagyis az AIDS által okozott halálesetek. Az érdeklődő a cikkben és annak hivatkozásaiban az alkalmazott statisztikai módszerek részletekbe menő leírását is megtalálja. Ugyancsak közlik a homoszexuális férfiak korai halálozási adataira vonatkozó megközelítési módjukat. (Ez adott területek korábbi éveinek oralis és analis gonorrhoea-fertőzési statisztikáin alapul.)

Az egyes korai halálesetek által okozott „várható élettartam-csökkenés"-t a 65 évhez képest egyszerű kivonással nyerik. 1980 és 1984 között 1799 AIDS által okozott halálesetet regisztráltak, melyeknek 86%-a szerepelt az AIDS-nyilvántartásban, 74%-a a 279.1-es kódszámon. Ezek között az AIDS az 1980-as 1 százezrelékről 42 százezrelékre növekedett és a 15—64 év közötti férfilakosság halálozási eseteinek 6,2%-áért felelős. Nőknél a növekedés tempója ugyanilyen, bár az arányszámok kisebbek.

Táblázatban közlik nemenkénti és korcsoportonkénti bontásban a vezető halálokokat. Az AIDS a 24 és 54 év közötti férfiaknál az 5 vezető halálok között szerepel, 30 és 39 év közöttieknél a *legelső helyen*. Jellegzetes faji különbségeket is találtak. A halálozás feketék és latinamerikaiak között másfél-kétszerese, ázsiaiak között négytizede a fehérek halálozási arányának. A szerző elemzi a két legveszélyeztetettebb populáció (intravénás drogélvezők és homoszexuális férfiak) halálokainak megoszlását. A drogokkal összefüggő halálesetek két és félszeresére szaporodtak, a növekedés túlnyomó részéért AIDS és pneumonia felelős. Azon területek 14 és 64 év közötti, házasságot nem kötött férfilakosainak halálozási arányszáma, ahol a korábbi statisztikák szerint nagyszámú homoszexuális férfi él, 34%-nyit növekedett. Ezért a növekményért teljes egészében az AIDS felelős. Újabb táblázat közli a 8 leggyakoribb halálozási ok részarányát nemenként. Az AIDS a „várható élettartam-csökkenés" okaként a férfiaknál a 4., nőknél a 6. helyen áll.

1984-ben az AIDS a korai halálozás által okozott összes élettartam-csökkenés 10%-áért volt felelős férfiaknál, 43%-áért nőknél. New York városában 1975-től 1982-ig a korai (65 év alatti) halálozás folyamatosan csökkent, dacára az átlagéletkor emelkedésének. 1982 óta azonban az irány megfordult, s bár az erőszakos halálokok (gyilkosság, öngyilkosság, baleset) által a mortalitás sokat csökkent, az AIDS-okozta mortalitás növekedése túlhaladta ezt. 1984-re az AIDS a New York City-i korai halálozásban vezető helyre került.

A szerzők elemzik az adatgyűjtési módszerek érzékenységét és specificitását. Mindkettőt megfelelőnek értékelik és ismerik a lehetséges hibaforrásokat. Az AIDS a legnagyobb veszélyt a homoszexuális férfiakra és az iv. drogélvezőkre jelenti, mely populációk közvetlenül nem követhetők nyomon. A homoszexualitás helyett pl. a családi állapot és a meghatározott lakóhely adatait szerepeltették. Ez jelentett ugyan torzulást a mintában, pl. jobb szociális statusú, nagyobb arányban fehér lakosságot, de az AIDS kiemelkedő haláloki szerepe így is nyilvánvaló, az adott mintában több mint 1/3 a részesedése, ami a New York-i teljes 15—64 éves férfilakossághoz képest közel ötszörös.

New York város iv. drog-függőinek száma 1986 elején kb. 250 000 volt. A halotti bizonyítványokban a drog szerepe csak 63%-ban volt feltüntetve, ezek feltehetően a legsúlyosabb esetek. Az iv. drogosok halálozásában az AIDS közvetve vagy közvetlenül 37%-ban részesedik, ide kell számítani azokat a pneumoniákat is, melyek az orvosi segítséget egyébként sem kereső drogosok halálozását okozzák.

Az AIDS szerepe a korai halálozásban tovább nő, 1985-ben New York város 15—64 év közötti férfilakosságában nagyobb várható élettartam-csökkenést okoz, mint az öngyilkosság és a gyilkosság. Ennek a kórházak igénybevételére és az egészségügy költségeire óriási hatása van. Ugyanilyen fontosságúak az érintett csoportok szociális és pszichológiai változásai is, melyeket az orvosi és biológiai problémákkal együtt gyors és szakszerű vizsgálat tárgyává kell tenni ahhoz, hogy az AIDS-epidemiára közegészségügyi lépték ben megfelelő hatással, megfelelő mértékben reagálhassunk.

*Beke Anna dr.*

---

**Pneumocystis-carinii-pneumonia kórismézése immunhiány-tünetegyüttesben (AIDS):** Lagler, U. és mtsai (Med. Klinik, Universitätsspital Zürich): Schweiz. med. Wschr. 1986, *116*, 1255.

A szerzett immunhiány-tünetegyüttesben (AIDS) gyakoriak a pulmonalis fertőzések, amelyeket nem pontosan ismert gyakoriságú atípusos bakteriális fertőzések (Staphylococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae) okozhatnak; ezek mellett azonban csaknem 50% felett a Pneumocystis-carinii (P. c.) felelős a tüdőgyuladásért.

A P. c.-pneumonia az *egyetlen* eredményesen kezelhető opportunisztikus fertőzés az AIDS-betegeknél. A P. c.-pneumonia azonban sem klinikailag, sem radiológiailag vagy szerológiailag az AIDS-ban halmozottan előforduló tüdőfertőzésektől (Cytomegalia-vírus, Mycobacterium avianum-, intracellularis pneumoniáktól) vagy a pulmonalis Kaposi-sarcomától nem különböztethető meg. Mivel a P. c.-pneumonia *trimethoprim/sulfometaxol*- vagy *pentamidin*-kezelése az AIDS-betegeknél sok mellékhatással jár, feltétlenül szükséges a kórokozó kimutatása.

A P. c.-pneumonia kimutatása AIDS-betegnél (vagy más kóroktanú megbetegedésben) sikeresen eszközölhető bronchoalveolaris öblítéssel (bal.) és transbronchialis tüdőbiopsia- (tbr.-) próbával. 36 vizsgálatukból a P. c.-pneumoniát 22 esetben diagnosztizálták. Hamisan pozitív leletet nem észleltek. A bal. 95%-os sensitivitással a tbr. 60%-os eredményeit felülmúlja.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**A szerzett immun-depressio-syndroma gastrointestinalis megnyilvánulásai.** Bengoda, J. M., S. Widgren (Div. de Gastroenterologie, Inst. de Pathologie, Hôpital cantonal universitaire, Genève): Schweiz. med. Wschr. 1986, *116*, 1358.

A szerzett immunanyaghiány-syndroma (AIDS; francia syn.: SIDA; „peste moderne") gyomor—bél-tüneteit a szerzők 14 LAV/HTLV-III-antitest pozitív serologiájú betegen vizsgálták. 8 esetben AIDS-t, 6 esetben ARC-t („*A*IDS related complex") diagnosztizáltak. A vizsgált csoport összetétele: 6 homoszexuális, 6 drog-dependens, és egy zairi beteg volt. Valamennyi betegüknél gyomor—bél-endoscopiát és biopsiát végeztek. Az immunstatusuk igazolta a lymphopeniát és az OKT4/OKT8-arány kisebbedését. Az oesophagitis eseteikben candida albicans, cytomegalia-vírus és herpes simplex-fertőzést észleltek. Enteritis és colitis acuta kórokozóiként cryptosporidium, Isospora és cytomegalia-vírus volt kimutatható. Három malabsorptiós betegük közül egynél duodenitis chr. mutatkozott. Három esetükben a Kaposi-sarcoma emésztőrendszeri részvételét észlelték. Az AIDS és ARC emésztőszervi részvételének felismerése és kezelése fontos a magas mortalitásuk és a másodlagos komoly szövődményeik miatt.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Diphenylhydantoin AIDS-ben.** H. A. Lehr és mtsai (Abt. Pharmakol. Univ. Ulm): Dtsch. med. Wschr. 1986. *111*. 1701.

Abból a transplantatiós-immunológiai megfigyelésből kiindulva, hogy fokozott pozitív T-sejt keresztreactio-incidentia van olyan vese-spenderek szövettypizálása alkalmával, akik DPH anticonvulsiv therapiában részesültek, in vitro kísérleteket végeztek. Bebizonyították, hogy a DPH (diphenylhydantoin) a T-lymphocyták felületén leblokkolja a HIV (human immunodeficiens vírus) részére a felismerés, ill. a fertőzés receptorait.

Mind a T-, mind a B-lymphocytákat DPH-val manipulálták. Mindkét sejtsor a csontvelő u. a. pluripotens haemopoetikus őssejtjéből származott. Reális az a feltevés, hogy a DPH védi az újonnan képződő lymphocytákat a HIV-fertőzéstől,

mielőtt azok a specifikus T-sejt populatiókban (specifikusan a T-helper sejtekben) differenciálódnának és a vírust felismernék. Ez a körülmény „egészséges" T-lymphocyták növekedését teszi lehetővé, amelyek elnyomják a fertőzött lymphocytákat.

Figyelembe véve a DPH (a hazai Diphedan — *Ref.*) mellékhatásait és az *AIDS kilátástalan prognózisát*, manifeszt AIDS-ban szenvedő betegüket 4 hónapig DPH-kezelésben részesítették. A 25 éves egyénben (1985. 06.) AIDS-t állapítottak meg. 1986. 02. óta therapiaresistens szájpenésze és a combján, ill. a fartájon furunculosisa volt. 1986. május—augusztus között — az antimycotikus és antibiotikus (doxyciklin-) terápia mellett — DPH-t (Phenhydan) alkalmaztak.

A kezelés során észlelt mellékhatások: egyensúlyzavar, bőrkiütés a gyógyszeradag 3 × 150 mg/die-re csökkentése után visszafejlődtek. A vér DPH-szintjét rendszeresen ellenőrizték.

A kezelés első hetében megszűnt az addig makacs pruritus (ezzel helyreállt a jó compliance — együttműködés — az ambulanter gondozott beteggel).

A therápia első két hónapjában a beteg állapota romlott: a szájpenész a tracheára is ráterjedt, a furunculosis disseminálódott, tartóssá vált a hasmenés (a székletből nem tenyészett ki kórokozó, a granulocyta-functio zavartalan volt). 10-12 heti therapia után azonban teljesen visszafejlődött a candidafertőzés, a hasmenés, és megszűnt a furunculosis. A klinikai javulást az MLC (myxed lymphocyta culture)-rel való lymphocyta-stimulálhatóság fokozódása kísérte különböző mitogénekkel szemben (részletezik).

A DPH-therapia idején T-helper sejteket nem észleltek. Az mégis elgondolkoztató, hogy a T-helper sejtek kimutatása monoclonalis antitestekkel hasonló módon blokkolható, mint a lymphocyták felismerése a HIV révén.

A DPH-therapia elhagyása után 4 héttel a beteg herpes encephalitisben betegedett meg és 3 hét múlva masszív neurológiai tünetek kíséretében elhunyt.

Az első therapiás próbálkozás DPH-val egy klinikailag előrehaladott immundefektusban szenvedő betegben még nem jelent végleges állásfoglalást a kezelés hatásosságát illetően, de indokolja a klinikai vizsgálatok további folytatását és kiterjesztését a betegség korai stádiumában.

*[Ref.: a Diphedan mellékhatásai joggal kelthetnek egyesekben negatív reactiót. A kérdést érdemes mégis megfontolás tárgyává tenni, annál is inkább, mert hazánk sem mentes a kilátástalan prognózisú AIDS-től. Egyébként a Diphedant — mint hivatalos gyógyszert — országszerte alkalmazzák.]*

*Barna Kornél dr.*

---

**Szerzett immunhiányos állapot mint transzfúziós szövődmény előfordulása az Egyesült Államokban.** T. A. Peterman és mtsai (National Institute of Health, Bethesda): JAMA, 1985, *254*, 2913.

A szerzők 1985 augusztusában 194 szerzett immunhiányos állapotról (AIDS) adtak közlést, mely betegség 30 esetben transzfúzió után lépett fel, hosszabb-rövidebb lappangási idő után. A betegek életkora 0—82 év, 10% közülük 14 éven aluli gyermek, 6% pedig malignus betegségben szenvedett.

Lappangási időnek tekintették a transzfúziótól az AIDS diagnosztizálásáig eltelt időt.

Gyermekek fogékonyabbak voltak a betegség iránt, ez abban nyilvánult meg, hogy rövidebb lappangási idő után manifesztálódott a kórkép. Ez arra vezethető vissza, hogy 1. csecsemők és kisgyermekek immunrendszere még éretlen, 2. testük egészéhez képest nagyobb a vírusmennyiség, amivel fertőződtek, 3. több beteget sikerült klinikailag észlelni a rövidebb lappangási idő alatt.

Megfigyelték, hogy 70 éven felüli életkorban aránylag ritka az AIDS előfordulása — de ez nem jelenti szükségszerűen, hogy kevésbé fogékonyak a fertőzésre. Oka valószínűleg az, hogy nem élnek olyan hosszú ideig, míg kialakul a kórkép.

Felnőttkorú betegek között különösen veszélyeztetettek azok, akik szívműtét, vagy hasonló sebészi beavatkozás miatt nagyobb mennyiségű vért kaptak, továbbá polytransfundált egyének és VIII. faktort tartalmazó vérkészítménnyel kezelt haemofíliások.

Daganatos betegeknél nem bizonyítható az AIDS, ha immunszuppresszív kezelést kaptak.

Bizonyított tény, hogy a donorok vérével, ill. vérkészítményeivel vitték át a fertőzést. Szerológiai vizsgálatokkal igazolták, hogy az AIDS etiológiai tényezője a HTLV-III. (human T-lymphocyta III. vírus), amelyet izolálni tudtak a donorok véréből.

A betegséget klinikailag tünetmentes egyének, a vírusgazdák is átvihetik a lappangási idő alatt. Elsősorban a sejteket tartalmazó vérkészítmények fertőzhetnek.

1983-tól a véradókat rutinszerűen kikérdezték és vizsgálták — sok szerológiailag pozitív egyént találtak homoszexuálisok, kábítószeresek és haitiak között.

*Varsányi Rózsa dr.*

---

**Az AIDS-vírusról nyert adatok a tudomány szolgálatában.** J. W. Curran és mtsai (Szerkesztőségi cikk.) (Center for Disease Control, Atlanta): JAMA, 1985. *254*. 2865.

A szerzett immunhiányos állapot (AIDS) előfordulása állandóan növekszik. Atlantában korábban 14 400 esetet közöltek, majd 1986 nyaráig ezenfelül 12 000-et.

Amerikában *W. Curran* és mtsai észlelése szerint több mint 1 000 000 ember kapott HTLV-III.-fertőzést (human T-lymphocyta III. vírus). Ez a vírus az AIDS oki tényezője. Több szerző lymphadenopathiás vírusnak (LAV) nevezte. A francia *Lac Montagnier* izolálta elsőként a vírust. A vírus igen ellenálló külső behatásokkal szemben. A párizsi Pasteur Intézet munkatársai úgy találták, hogy a vírus inaktiválására alkalmas 25%-os etanol-, vagy 1%-os glutáraldehid-kezelés műszerek fertőtlenítésénél.

A San Franciscó-i egyetemen úgy tapasztalták, hogy a VIII. faktort tartalmazó vérkészítményben az AIDS-vírus 68 °C-on 72 óra alatt vesztette el fertőzőképességét, ha a plazma 1 ml-e kevesebb mint $10^6$ vírusrészecskét tartalmazott.

*Fauci* szerint a fertőzés gyakori módja: szexuális, főleg homoszexuális érintkezés, másrészt az intravénás kábítószer használata. Heteroszexuális érintkezés is terjeszti, ahol nagy szerepet játszik a promiszkuitás és a prostitúció.

Az AIDS-esetek 2%-a transzfúzióval fertőződött, közülük igen sok a haemofíliás beteg. Véralvadási zavaroknál alkalmazott vérkészítmények is lehetnek átvivő tényezők.

Terjedhet még a betegség anyáról gyermekre a méhen belüli életben, vagy szüléskor.

Az AIDS köznapi érintkezéssel, köhögéssel, tüsszentéssel nem terjed, viszont az is tény, hogy a betegek nyálából is mutattak ki HTLV-III. kórokozót.

*M. Martin* izolálta a vírust különböző testnedvekből és szövetekből, és vizsgálta a vírus terjedésének módját. A vírus receptormechanizmus útján bejutva szaporodik az emberi sejtben, a sejt egy bizonyos alkotórészéhez, a receptorhoz kötődik. Ez a receptor — jelenlegi feltételezés szerint — a sejt felszínén lévő fehérje.

*Levy* megfigyelése szerint a vírus jelen van a sejtben egy ideig, lassan szaporodik is, de a sejt még nem pusztul el. In vitro 5—20 napig tart ez az időszak. Klinikailag is ismert a tünetmentes periódus, amikor a beteg serológiailag pozitív HTLV-III.-antitestre, de nem alakult ki még a kórkép.

*Martin*, in vitro kísérletei alapján, hasonló klinikai megfigyelést tett: az egyén fertőződik vírussal, de az észrevétlen marad, tünetmentes hosszú ideig, viszont serológiailag pozitív.

Valamilyen közbülső tényező váltja ki a betegséget: fertőzés, vegyi hatás, gyógyszerhatás, sugárzás — ekkor lép akcióba a vírus.

Martin úgy találta, hogy a HTLV-III. nem hasonlít a polio-, a hepatitis, vagy influenzavírusra, melyeket ha elpusztítanak, végleg eltűnnek. A HTLV-III. otthagyja saját lenyomatát a fertőzött sejt kromoszómáinak DNS-tartalmában és ez a genetikus információ tovább él a sejtekben, nem tud tőle szabadulni.

Felmerült a kérdés, mennyi vírus szükséges a fertőzéshez? Még nem tisztázott, de az biztos, hogy nagyon sok. Martin szerint az AIDS-betegek lymphocytáinak kis része tartalmaz vírust — 50—500 000 sejt közül egy a vírushordozó.

*Ch. Marwick* szerint az AIDS nem terjed futótűzként, mint pl. az influenza, de meg lehet kapni egyetlen szexuális érintkezéssel is, vagy egy olyan transzfúzióval, mely fertőzött egyéntől származott.

*Varsányi Rózsa dr.*

---

**AIDS Spanyolországban (1985. december 3-áig).** Szerk. közlemény. (Minist. Sanid. Consumo, Madrid): Bol. Epid. Seman. 1986, *40*, 316.

Az 1983-as évben 93 AIDS-megbetegedést jelentettek (59 halállal végződött), ezek közül 50 október 1. előtt következett be. 4 beteg 10 éven aluli gyermek, 62 20—39 éves volt; 78 férfi volt, az 5 nő közül 1 leány s 4 kábítószeres adódott.

36 beteg intravénásan szedett narkotikumokat, 22 homo-, ill. biszexuális volt, 17 szenvedett haemophiliában. 65 esethez opportunista fertőzés társult (49 halálos), a 36 kábítószeres közül 33 kapott fertőzést. Kaposi-szarkóma 8 esetben (7 halálos) lépett fel. Madridban 25, Barcelonában 22 esetet jelentettek. Jelenleg a 3 hónapos túlélési arány 45%-ot s a 21 hónapos 8%-ot mutat, az utóbbi évek adatai hasonlóak.

*Nikodemusz István dr.*

---

**Lymphadenopathiás szindróma és seroconversio egy AIDS-beteggel közösen használt tű alkalmazása után két hónappal.** Vittecoq, D., Autran, B., Bourstyn, E. (Hôp. St. Louis, Paris 75010): Lancet, 1986, *1*, 1280.

Egy heteroszexuális beteg vizsgálat előtt 3 nappal intravénás kábítószert adott be magának egy olyan tűvel, amit egy AIDS-ban szenvedő nő is használt. A vizsgálat idején nem mutatott AIDS-tüneteket és ELISA-reakcióval nem mutatott ellenanyagot a kórokozókkal (HIV, HTLV-III) szemben, ennek az egyetlen injekciónak a hatására. Két hónappal később lymphadenopathia alakult ki a hónalji és a tarkótáji nyirokcsomókban s ELISA-val, valamint „nyugati folt"-tal (Western plot) HIV elleni antitesteket találtak vérében, láz nem alakult ki nála. Nyolc hónap alatt a helyzet nem változott.

Egy másik betegnél vérátömlesztés után 7 héttel alakultak ki a nyirokcsomóbántalmak.

*Nikodemusz István dr.*

---

**HTLV-III-expozíció kardiopulmonális élesztés során.** Saviter, S. M., White, G. C., Cohen, M. S. (School of Med. Chapel Hill NC 275514 USA): New Engl. J. Med. 1986, *313*, 1606.

Két ápolónőt, akik tevékenyen vettek részt egy, az őrző osztályon kezelt shokkos AIDS-beteg újjáélesztésében „szájból szájba" végzett mesterséges lélegeztetéssel, egy 10 hónapos időközben végigkísértek fizikális vizsgálatok és immunológiai vérpróbák segítségével. Az orvosi vizsgálatok nem mutattak eltérést, és a serologiai próbák során HTLV-III/LAV-vírus elleni antitestek nem voltak kimutathatók.

A szerzők rámutatnak arra, hogy a betegek nyála feltehetőleg kevesebb vírust tartalmaz, mint más biológiai anyagaik, mert a nyállal való terjedés sem mint családi kontakt, sem mint hivatási fertőzés alig vagy egyáltalán nem jön számításba.

*Nikodemusz István dr.*

---

**Paraproteinaemia AIDS- és LAS-betegek esetében.** Heriot, K. és mtsai (Division of Clinical Pathology Upstate Medical Center, 750 East Adame Street, Syracuse, NY, 13210): Clin. Chem. 1985, *31*, 1224.

A szerzők 15 kezelt AIDS- és 9 kezelt LAS-beteg szérumában vizsgálták a monoclonalis immunglobulinok előfordulását. Valamennyi AIDS- és LAS-beteg diagnózisa korrekt, a jelenlegi hivatalos kritériumoknak megfelelő.

A 15 AIDS-beteg közül nyolc beteg savója, a 9 LAS-betegé közül pedig hat beteg savója paraprotein tartalmaz. Valamennyi paraprotein IgG típusú monoclonalis komponens kappa típusú könnyűlánccal.

Még tisztázatlan, hogy a B-sejtvonal-abnormalitás AIDS/LAS-betegekben elsődleges-e, vagy a T-sejtdefektust és az infectiókat követő másodlagosan függő jelenség.

*Egri Piroska dr.*

---

**Monoclonalis immunglobulinok HTLV-III pozitív egyének szérumában.** P. G. Sala és mtsai (Dep. of. Clin. Chem., General Hospital I. 33100 Udine, Italy): Clinical Chemistry, 1986, *32*, 574.

A cikk szerzőit *Heriot* és mtsai (Clin. Chem. 1985, *31*, 1224) cikke, mely igen nagy gyakoriságú monoclonális immunglobulin-komponens előfordulását referálja AIDS/LAS-betegek eseteiben, ösztönözte arra, hogy monoclonalis komponens céljából megvizsgálják 26 olyan beteg szérumát, amelyekben enzym immunoassay-val HTLV-III antitest-pozitivitást találtak. A 26 páciens közül 22 férfi, 4 nő, átlagéletkoruk 23 év (14—46 évesek). A páciensek közül 19 intravénás drogélvező, 3 homoszexuális férfi, 4 haemophiliás beteg.

A 26 vizsgált savó közül 3 esetben találtak monoclonalis komponenst, amely szintén IgG-kappa típusú paraproteinnek bizonyult.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a monoclonalis komponens társul a HTLV-III-érintettséghez, ami előfordul a HTLV-I-fertőzés eseteiben is. Fontos észlelés ez a HTLV-III-pozitív egészséges egyén savójában, és sugallja azt a feltételezést, hogy a HTLV-III-nak direkt hatása van a B-sejtvonalra.

*Egri Piroska dr.*

---

**HTLV III/LAV-antitest gyakorisága heteroszexuális populációban.** W. L. Whittington és mtsai: JAMA, 1986, *255*, 1702.

A humán T-sejt limfotrop vírus III (HTLV III/LAV) antitest-gyakoriságát az AIDS-rizikócsoportokban széles körben vizsgálták. Az intravénás kábítószeresek és hemofíliások szexuális partnereinek a vizsgálata alapozta meg azt a feltételezést, hogy Észak-Amerikában és Európában a vírus a lakossággnak abba a részébe is eljutott, amely egyik rizikócsoportba sem tartozik. A HTLV III/LAV szeropozitivitás gyakorisága a heteroszexuálisok között ismeretlen, de kevésnek tartották.

Heteroszexuálisok Herpes simplex vírus vizsgálatára összegyűjtött vérében egy kiegészítő tanulmányként megvizsgálták a HTLV III/LAV antitest gyakoriságát is. A vérmintákat ELISA-val szűrték és Western blot-módszerrel verifikálták. 185 minta közül két heteroszexuális férfi volt pozitív. Ezeket az eredményeket úgy tekinthetjük, mint a HTLV III/LAV antitest gyakoriságát egy önmagát heteroszexuálisnak nevező kis csoportban. Az előkísérletekből arra lehet következtetni, hogy időszerű felmérő szűréseket végezni a szexuálisan aktív heteroszexuálisok között. A szerológiai szűrésen alapuló felmérések látszanak a legmegfelelőbb módszernek annak a populációnak a meghatározására, amely a szükséges felvilágosítást és magatartás-változtatást igényli.

Az újabb közlemények szerint San-Franciscóban a homoszexuális férfiak magatartása megváltozott. Kevesebben bonyolódnak bizonytalan szexuális kapcsolatokba és csökkentették a szexuális partnereik számát. Mindezek ellenére ugyanebben a városban a homoszexuálisok 70%-a fertőzött. Elgondolkodtató, hogy milyen alapvető magatartás-változásra van szükség, hogy homoszexuálisok egészségére hatással legyen. Más populációban, ahol a HTLV III/LAV-fertőzés gyakorisága kisebb, felvilágosítással elérhető, hogy a fertőzés kockázata alacsony szinten maradjon.

*Jobbágy Aladár dr.*

---

**A humán immúndeficiencia-vírus szexuális terjedése.** Peterman, T. A., Curran, J. W. (CDC, Atlanta, USA): JAMA, 1986, *256*, 2222.

A becslések szerint 1986-ban az USA-ban 16 000 új AIDS-es beteggel kell számolni. A humán immundeficiencia-vírussal (HIV) 0,5—1,7 millió ember fertőződött az USA-ban. A HIV-antitestszűrés megelőzi a transzfúziós átvitelt, de ez az AIDS-es esetekből csak 2-3%-ot jelent. A fertőzés az esetek 78%-ában szexuális kontaktus során jön létre. Egy hat éven át követett homoszexuális csoportban a HIV-fertőzés előfordulása 70%. A fenti riasztó adatok, valamint a vakcina, ill. therapia hiánya mutatja, hogy a további terjedés megállításában a fő remény a szexuális viselkedés megváltozásában van. Ez a közlemény tárgyalja a HIV szexuális terjedését, az egyéni óvintézkedéseket, a lehetséges közegészségügyi intézkedéseket.

Bár az AIDS rizikócsoportjai ismeretesek, keveset tudunk a fertőzés szexuális kapcsolattal történő átvitelének valóságos kockázatáról. A kockázat mértéke két tényezőtől függ: 1: a fertőzött szexuális partnerrel történő érintkezések száma, 2: a fertőzés átvitelének valószínűsége egy szexuális kapcsolat alatt.

Az átvitel valószínűsége függ attól, hogy a fertőzött egyén melyik testnedvével történik az expozíció, és attól, hogy a fertőzésnek melyik anatómiai terület volt kitéve. Mivel a vírus a lymphocytákat fertőzi, koncentrációja valószínűleg a vérben, a hüvelyi szekrétumban, valamint a semenben a legnagyobb. Nem ismeretes az endometrium, valamint az ép hüvelyi, cervicalis-, száj-, a rectalis nyálkahártya, a férfi urethra relatív permeabilitása, bár a nyálkahártya-károsodás valószínűleg elősegíti a vírus bejutását. A rectum nyálkahártyájának sérülékenysége felelős az AIDS és az analis közösülés közötti jól ismert kapcsolatért. Valószínűtlen, hogy a vírus átjut az ép bőrön. Az egyetlen szexuális kapcsolat kockázata nem ismeretes, de valószínűleg kisebb, mint az egyéb szexuális úton terjedő betegségeknél.

Egyéni óvintézkedések szükségesek, ha az egyik partner fertőződött. A kondom vagy kondom + spermicid anyagok rendszeres használata csökkenti a kockázatot, bár erre vonatkozóan számszerű adat nem áll rendelkezésre. Scanning elektronmikroszkópos vizsgálat szerint a vírus átjutását megengedő pórus nincs a kondonom. Spermicidek egyedüli használatát elégtelennek tartják a szerzők. Ha mindkét partner fertőződött, akkor szintén a kondom használatát javasolják, bár jelenleg nem ismeretes, hogy a HIV-val történő reinfekció, ill. egyéb szexuálisan átvihető fertőzések gyorsíthatják-e az AIDS kifejlődését. Végül, ha nem ismeretes a szexuális partner fertőzöttsége, akkor ajánlatos feltételezni, hogy a partner fertőzött, különösen akkor, ha valamelyik rizikócsoportba tartozik.

A prostituáltakkal történő heteroszexuális kapcsolat szintén fokozott kockázatot jelent. A közegészségügyi intézkedések jelenleg a tanácsadásra korlátozódnak. Tanácsot adnak, hogyan kerülhetik el a reinfekciót és más kofaktorként szerepelhető egyéb fertőzéseket, valamint az általuk történő továbbvitelt. A perinatalis fertőzés elkerülése érdekében nem tanácsolják a gyermekvállalást.

A HIV-fertőzés korai felfedezése nem befolyásolja a fertőzés lefolyását, de lehetőséget ad az opportunista fertőzések korai felismerésére. Hogy a heteroszexuális kapcsolat esetén is szükségesek a preventív intézkedések, azt jól mutatja az az adat, hogy a hemofíliás férfiak állandó szexuális partnereiben a HIV-fertőzés előfordulása 10—50% között van. A preventív intézkedések másik csoportját jelenti az a homoszexuális szervezetek által kezdeményezett és eredményt is hozó felhívás, hogy csökkentsék a szexuális partnerek számát.

Az AIDS epidemiológiai jövője. Néhány kutató szerint az AIDS afrikai epidemiológiája válik majd jellemzővé az USA-ban. Közép-Afrika nagyvárosaiban a fertőzés előfordulása 6%, az esetek nagyjából egyenletesen oszlanak meg a férfiak és a nők között. Az átvitel útja a heteroszexuális kapcsolat, a heteroszexuális partnerek száma jóval nagyobb, mint az USA-ban. Ezeken a területeken a gonorrhoea is jóval gyakoribb. Kimutatták, hogy más szexuális úton terjedő betegség a nyálkahártya károsítása révén kofaktor lehet a HIV-fertőzés számára. A másik lehetséges modell a hepatitis B vírus- (HBV-) fertőzés epidemiológiája, bár a HBV sokkal fertőzőképesebb, mint a HIV, de a vírus chronikus hordozása csak az esetek 6—10%-ában fordul elő, szemben a HIV-fertőzéssel, ahol ez 100%-os.

*Schmelás Attila dr.*

---

**HTLV-I és HTLV-II. Új kockázat a transzfúziós recipiensek számára?** Sandler, S. G. (Amerikai Vöröskereszt, Washington, USA): JAMA, 1986, *256*, 2245.

A szerkesztőségi közlemény egy lehetséges új transzfúziós szövődményre hívja fel a figyelmet, és ennek kapcsán a jelen ismeretek mellett is végrehajtható óvintézkedéseket javasol.

1986 júniusában szintén a JAMA-ban írták le, hogy a New Yorkban élő kábítószer-élvezők között HTLV-I, HTLV-II, HTLV-III vírusellenes antitestet 8, 18, 41%-ban találtak. A HTLV-I-fertőzés és a felnőttkori T-sejtes leukémia (ATL) közötti ismert kapcsolat fényében ezen szerológiai adatok előre figyelmeztethetnek a súlyos klinikai következményekre. A HTLV-II-t eredetileg tüskés sejtes leukémiás betegekből izolálták, de a későbbiekben a feltételezett oki kapcsolat lehetőségét kizárták.

A HTLV-I endémiás Japán és az USA egyes területein. Kyushu szigetén 18 ATL-es beteg 100%-a, míg a 604 egészséges felnőtt 16%-a volt szeropozitív. Kyushu szigetén a fenti szeropozitivitási adatok alapján évi 10 ezerre becsülik a transzfúzióból származó HTLV-I szerokonverzió számát. Eddig még nem számolták be transzfúzióval létrehozott ATL-ről. Ennek ellenére indokolt nagy figyelmet szentelni a kérdésnek a vírusok hosszú inkubációs ideje és a HTLV-III által transzfúzió során létrehozott AIDS-esetek miatt. Ha a későbbiekben bizonyítást nyer, hogy transzfúzióval létrehozott HTLV-I- és/vagy HTLV-II-fertőzés klinikai veszélyt jelent, akkor azonnali intézkedéseket kell hozni a transzmisszió ezen formájának megakadályozására. Addig is sürgősen szükséges több adat ezen retrovírusok virológiai és epidemiológiai tulajdonságairól, valamint a vírusfertőzés természetes lefolyásának minél teljesebb megismerésére. Mivel a HTLV-III-ellenes antitest szűrésére szolgáló vizsgálat nem mutatja ki a HTLV-I és a HTLV-II elleni antitesteket, így nem ad védelmet ezen retrovírus-fertőzések ellen. De mivel a HTLV-I és a HTLV-II terjedése hasonló a HTLV-III-hoz, az ott bevezetett preventív intézkedések ezen retrovírusok terjedését is csökkentik.

Mit kell tennünk a transzfúziós recipiensek védelmében addig is, míg nem tudunk többet a HTLV-I- és HTLV-II-fertőzés természetéről és kockázatáról? Mindenekelőtt tudnunk kell, hogy a transzfúzió életmentő hatása sem érhető el kockázat nélkül. Ezt a kockázatot azonban csökkenteni lehet. Először, a transzfúzió indikációs területének szigorú betartásával. Másodszor, akut hypovolaemia esetén, amikor csak lehetséges, használjunk plazmapótszert. Harmadszor, előre megtervezhető műtétek esetén autolog transzfúziót hajtsunk végre. Végül, mivel a laboratóriumi vizsgálatok elvégzésére történő gyakori vérvételek is hozzájárulhatnak a vérvesztéshez (különösen éretlen csecsemőknél), szükséges lenne a „mikro"-laboratóriumi technikák széles körű elterjesztése.

*Schmelás Attila dr.*

---

## Igazságügyi orvostan

**Műhibák és radiológusok 1986: 11,5 év áttekintése.** Berlin, L. (Skokie Valley Hospital, Skokie): Amer. J. Roentgenol. 1986. *147*. 1291.

Chicago és környéke 6 milliós népességét ellátó mintegy 9000 orvos ellen 1975—1986 időszakban indított „malpractice"-perek radiológusokat érintő vonatkozásait elemzik. A perek száma egészében növekvő tendenciát mutat. 43 vádemelés történt a radiológiai osztályon történt esés, mechanikai sérülés, a személyzet által történt bántalmazás, tehát nem szoros értelemben vett radiológiai szakmai hiba miatt. Sugárkezeléssel kapcsolatos károsodás miatt 69 per indult. 147 esetben vádoltak orvosokat — inkább nem-radiológusokat — valamely radiológiai vizsgálat vagy beavatkozás mellőzésével. Ebben vezetnek a traumatológusok, és feltűnő a legújabb eljárások el nem végzésének vádja mint szaporodó perindok. A korszerű eljárások ismeretének terjedése a népesség körében tehát az orvosperek körének szélesedését is eredményezi. Komoly veszély, hogy az ilyen vádemelések szaporodása egyértelműen a defenzív diagnosztikai polipragmázia fokozódásához vezet. Emlőrákos beteg azért jelentette fel orvosát, mert nem küldte előzőleg mammographiára. Tüdőáttétes beteg azért, mert nem csináltatott nála rendszeresen mellkasfelvételeket, fejlődési rendellenességgel született csecsemő szülei ultrahangvizsgálat mellőzéséért emeltek vádat stb. 397 per tárgya volt valóban radiológiai orvosi tévedés, valamely elváltozás fel nem ismerése vagy helytelen értelmezése. Ebben a csoportban is vezetnek a traumatológiai esetek, de szaporodnak a CT, sonographia, izotópdiagnosztika tévedéseivel kapcsolatos perek is. Radiológiai tényked éssel kapcsolatos szövődmény miatt 193 esetben vádolták az orvosokat. Ebben a csoportban vezet az angiographia, az intervenciós radiológia, de bőven akad irrigoscopiás colonperforatio, urographiás szövődmény, sőt nem ritka vád, hogy a diagnosztikai sugárterhelés okozott vetélést. A radiológiai diagnosztikai tévedések gyakorisága változatlanul 30% körül mozog, javulásra nem sok a remény.

*Laczay András dr.*

---

**Hirtelen szívhalál a légierő újoncainál.** Phillips, M. M. és mtsai (USAF): JAMA, 1986, *256*, 2696.

Fiatal egészséges felnőtteknél a hirtelen szívhalál ritkán fordul elő. Kevés tanulmány foglalkozott jól meghatározott fiatal populációnál a hirtelen szívhalál etiológiájával és gyakoriságával.

A szerzők az amerikai légierő egészséges, előzetesen — kérdőívekkel, laboratóriumi vizsgálattal, röntgennel — szűrt újoncai közt vizsgálták a hirtelen szívhalált klinikai és pathologiai szempontok alapján. 1965—1985 között az 1 606 167 újoncnál 42 napos katonai alapkiképzés alatt 19 hirtelen szívhalál (h. sz.: ha a klinikai tüneteket követő egy órán belül beáll a halál) fordult elő. A vizsgált anyagban 2 nem h. sz. és 32 nem szíveredetű halál volt még. A kiképzés napi legalább egy óra tréningből állt.

A kiképzés ideje alatt az összes újonc megkapta az előírt védőoltásokat.

A 19 h. sz. leggyakoribb oka — 8 esetben — a myocarditis, a többi esetben a halálok coronaria anomália, cardiomyopathia, mitralis billentyű-prolapsus, Shone's syndroma, fokális, subendocardialis fibrosis, ill. 3 esetben ismeretlen etiológiájú volt. A 22 nem szíveredetű halálnál két esetben találtak szívelváltozást, cardiomegáliát.

A h. sz. ritka egészséges fiatal embereknél s általában erőkifejtéssel áll kapcsolatban.

*Keller Éva dr.*

---

**A délkelet-ázsiai menekülteknél előforduló hirtelen, rejtélyes éjszakai halál cardiopathologiája.** Kirschner, R. H. és mtsai: JAMA, 1986. *256*. 2700.

Az alvás alatti hirtelen szívhalált már korábban megfigyelték a délkelet-ázsiai férfi menekülteknél, de a rutin boncolás nem tudott fényt deríteni a halál okára. A szerzők munkája az első, amely módszeresen próbálja meghatározni ezen szindrómával összefüggésben a szívrendellenességeket.

A vizsgált 18 szív közül 14-ben találtak kisfokú szívmegnagyobbodást, amely a megnövekedett szívmunka jellemzője. A szívmegnagyobbodás oka ismeretlen maradt. Egy kivétellel az összes szívnél észleltek anomáliát az ingervezető rendszerben. Az anomáliák a következők voltak: 14 esetben az AV-csomó, ill. a Hisköteg perzisztálása, 13 esetben járulékos ingervezető rendszer és egy esetben kongenitális szívblokk. Az ingervezető rendszer eltéréseit a szív alapstruktúrájának különböző elváltozásai kísérték, azt sugallva, hogy egy általános rendellenes fejlődési folyamatról van szó. Bár a funkcionális jelentősége ezeknek a leleteknek nem megalapozott, de mégis lehetséges, hogy az alvással összefüggő arrhythmiák, ill. hirtelen halál kiváltója az ingervezető rendszer anomáliái.

*Keller Éva dr.*

---

## Terápiás kérdések

**Láz: kezelni vagy nem kezelni?** Gray, J. D., Blaschke, T. F. (Departments of Medicine and Pharmacology, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada és Stanford University, Stanford, California, USA): Rational Drug Therapy, 1985, *19*, (12), 1.

A láz patomechanizmusára és kezelésére vonatkozó ismereteinket összegzik kritikusan az összefoglaló cikk szerzői.

*A láz keletkezése.* A láz és a hipertermia fogalmát élesen el kell különíteni. A hipertermia nem koordinált hőszabályozási válasz, hanem olyan állapot, amelyben a test fölhevülése (pl. hőguta), ill. hőtermelése (pl. malignus hipertermia) meghaladja a hőleadást. (*Ref.*: tegyük hozzá, hogy a primer ok lehet a hőleadás zavara is, pl. gyermekeken az atropin-mérgezés életveszélyes hipertermiát hozhat létre a verejtékezés gátlása útján.) A hipertermiát sohasem kezeljük lázcsillapítókkal, hanem a test hűtésével. *A láz* koordinált hőszabályozási válasz; úgy tűnik, mintha a hőleadásért felelős élettani mechanizmusok láz során magasabb testhőmérséklet mellett lépnének működésbe, mint egyébként; a hőtermelés és hőleadás egyensúlya magasabb testhőmérséklet mellett valósul meg. Kezdődő láz esetén a szervezet hőt konzervál (nő a hőtermelés — többek közt didergés útján —, szűkülnek a bőrerek stb.). Ha lázas betegnek lázcsillapítót adunk, gyors hőleadási választ figyelhetünk meg: tágulnak a bőrerek, verejtékezés jön létre, és csökken a hőtermelés is. A láz alacsonyabbrendű, változó testhőmérsékletű állatokon is létezik, és egyesek szerint javítja a túlélési esélyeket fertőzések esetén.

A lázban megfigyelt hőszabályozási és egyéb válaszok fő közvetítője mai tudásunk szerint az endogén pirogén, amit újabban *interleukin-1*-nek is neveznek. Ez az anyag polipeptid, molekulasúlya 17 000 dalton körül van (de fragmentumai is hatásosak, és az is lehet, hogy nem egységes anyag). Sok sejttípus termeli, de fő forrásai a makrofágok; termelődése sokféle hatásra (vírusok, bakteriális és egyéb mikrobális pirogének, immunkomplexek stb.) megindulhat. A hőszabályozási hatások mellett az interleukin-1 szerepet játszik pl. a humorális és celluláris immunitás létrehozásában is. A fent vázolt hőszabályozási hatásokért mai tudásunk szerint a prosztaglandin $E_2$ ($PGE_2$) felelős. Az interleukin-1 az elülső hipotalamusz preoptikus areájában $PGE_2$-termelődést hoz létre, és ez a $PGE_2$ váltja ki a „hőszabályozási termosztát" „elállítódását". Eddig nincs bizonyíték arra, hogy a $PGE_2$ rokonvegyületei (más prosztaglandinok, leukotriének) szerepet játszanának a láz létrejöttében.

*Kell-e a lázat csillapítani?* A kérdés még nem dőlt el egészen. Emberekben még nincs meggyőző bizonyíték arra, hogy a láz maga siettetné az alapbetegség gyógyulását (ismert kivétel a N. gonorrheae, ill. Tr. pallidum-fertőzés, de ennek az antibiotikus érában nincs jelentősége). *Bizonyos betegcsoportoknál* föltétlenül csillapítani kell a 38,8°-nál magasabb lázat. Ezek: kisgyermekek (különösen a lázas görcsrohamokra hajlamosak); a központi idegrendszer organikus betegségeiben, ill. sérüléseiben szenvedők (agyödéma-veszély); pszichotikusok (hallucinációk); szívizombetegségben szenvedők (a miokardium oxigénigénye lázban erősen nő). Egyesek szerint a láz és a hipertermia teratogén, így koraterhesekben biztosítani kell a normotermiát. Egyéb esetekben (fertőzésekkel járó, nem túl magas, szövődménymentes láz) a lázcsillapítás valószínűleg fölösleges. Szintén nem kell csillapítani a daganatokkal együttjáró alacsony lázat, ha az a betegnek különösebb panaszt nem okoz. Természetesen az esetleges gyógyszerallergia kontraindikálja az illető lázcsillapító adását.

*Hogyan csillapítsuk a lázat?* A test egyszerű hűtése a hipertermia kezelésének eszköze. A láz csillapítására ezt a módszert, ha csak lehet, ne használjuk. A hűtés egyrészt nagyon kellemetlen lehet az amúgy is fázó betegnek, ugyanakkor a hideg hatására a test hőkonzerváló mechanizmusai működésbe lépnek. A lázat lázcsillapítókkal kell kezelni, amelyek — valószínűleg a ciklooxigenáz enzim, így a prosztaglandin-szintézis gátlása útján — legalábbis részben helyreállítják a „hőregulációs termosztát" normális működését. Emellett ágynyugalom, megfelelő táplálék- és folyadékbevitel, ill. az alapbetegség kezelése szükséges.

Az USA-ban használt két leggyakoribb lázcsillapító az acetilszalicilsav (ASS) és a paracetamol (másnéven acetaminofen), bár ismert, hogy egyéb nem-szteroid gyulladásgátlók (ibuprofen, indomethacin) is hatásosak. Felnőttben az ASS és a paracetamol gyakorlatilag egyenértékű. Kisgyermekeknek azonban valószínűleg kockázatos ASS-t adni, mivel bebizonyosodott, hogy növeli az ún. *Reye-szindróma* kifejlődésének veszélyét. Ez a kórkép vírusbetegségek (influenza, varicella stb.) kapcsán jöhet létre; hányás és gyorsan progrediáló enkefalopátia jellemzi.

*Adagok és mellékhatások.* Az ASS adagja 14 éves kor felett 4 óránként 650 mg. A rövidtávú kezelés mellékhatásai általában csekélyek (enyhe gyomor-irritáció, ill. a vérlemezke-aggregáció kb. egyhetes gátlása — emiatt röviddel műtétek előtt, ill. után ne használjuk!). A sokkal ritkább komoly szövődmények (hepatitis, bronchus-szűkület) speciális, prediszponált betegcsoportokban jöhetnek létre. A paracetamol felnőtt-adagja napi 4—5 × 650 mg; gyermekadagjai kortól függenek, pl. 4 hónapos kor alatt 4 óránként 40 mg, 2 év felett napi 4—5 × 10—15 mg/kg. A paracetamol megfelelő adagolás mellett biztonságos szer; ismert májkárosító hatása csak extrém túladagolás (mérgezés) kapcsán jelentkezik.

*Barthó Loránd dr.*

---

**Meghűlés ellen van-e hatásos gyógyszer?** J. C. de Jong: Ned. Tijdschr. Geneesk. 1986, *130*, 1684.

A meghűlés pathogenesisében a leggyakrabban szereplő rhinovírusokon (Rhv) és a respiratorikus syncitium-, corona-, adeno-, entero- és influenza vírusokon kívül a mycopiasma pneumoniae kórokozókként szerepelhetnek. Jórészük ellen nincsen hatásos gyógyszerünk. Újabb eredmények azonban reményt villantanak fel a leggyakrabban szereplő Rhv-ok megfékezésére.

Az influenza vírussal ellentétben a Rhv és a respir.syncitium vírus nem aerosol, hanem direkt kontaktus útján fertőz, tárgyak és legfőképpen szennyezett kéz útján. Kontroll vizsgálatokkal (Dick, Hayden) bizonyították be, hogy dezinficienssel impregnált papírzsebkendő használatával az átvitel megakadályozható. Önként jelentkezőket Rhv-sal fertőzve a megbetegedés jelentkezése után két egyenkint 24 tagból álló seronegatív önként jelentkezett csoporttal kártyázni kezdtek, az egyik csoportban impregnált zsebkendőt, a másikban közönséges zsebkendőt használva. Utóbbi 24 tagból 14-nél jelentkeztek a meghűléses tünetek, az impregnált zsebkendőt használó csoportban egy megbetegedés sem történt. Az impregnáláshoz citrom- és almasavat és nátrium-amilszulfátot használtak.

A recombináns DNA technika lehetővé tette az interferon nagymennyiségben való előállítását. Az $\alpha_2$ interferon négynapos kúrájával (naponta 10—40 millió IU intranasalisan adva) megelőzhető volt a megbetegedés, az első adag utáni művi fertőzés 89—100%-ban nem betegített meg. Hosszabb időn át való alkalmazáskor orrnyálkahártya izgalmat okozhat. *Douglas* és *Hayden* családvizsgálataikkal — egymástól függetlenül — hasonló jó eredményekhez jutottak. Az egyik családtag meghűlése esetén (kórokozó nem lett identifikálva) a többi családtagnak napi 5 millió IU $\alpha_2$ interferonnal a megbe-

tegedések 41—39%-os csökkenését találták. Identifikált Rhv fertőzés esetén a csökkenés 86—79%-os volt.

A WIN 51711 vegyület, mely a picornavírusok ellen hatásos, és mely poliovírussal fertőzött egereknél megakadályozza a bénulásokat és az elhullást, eddigi közlések szerint enterovírusokra hatásos, kevésbé a Thv-ok ellen, de *Sterling—Winthorp* egy rokonvegyülettel biztató eredményekről számolt be.

A Rhv 14 típusánál a RNA nukleotidsor és a vírus háromdimenziós szerkezetének megismerése lehetővé teszi több Rhv típus közös oligopeptidje (mely a gazdasejthez való tapadást végzi) semlegesítéséhez hatásos vaccina készítését. Végül komplement vonalon is közöltek reményt keltő kísérleteket, melyekkel a sejtreceptor blokkolása elérhető. Mindezek a vizsgálatok elvi lehetőséget adnak egy antivírusszer felfedezéséhez.

Gyakorlatilag jelenleg az interferon az egyetlen Rhv elleni szerünk. Ősz kezdetén (iskolanyitás) a meghűléses megbetegedések felét okozza az Rhv, az év folyamán a arány kisebb.

Mint ahogy a vaccina az influenza ellen sem nyújt teljes védelmet, a multicausalis grippe ellen sem nyújt teljes védelmet az Rhv elleni szer. A veszélyeztetett csoportok védelméhez azonban hozzájárul, így az asthmások, idült légzési betegek, sinusitisre, otitis mediára hajlamosak, immundeficiensek számára adása ajánlott. Az impregnált zsebkendők elterjedése attól is függ, hogy a használt dezinficiensek nem okoznak-e allergiás reakciókat.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Oxigén — a csodaszer.** Petro, W. (Fachklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane Bad Reichenhall): Atemw.-Lungenkrkh. 1986, *12*, 186.

Az arteriális hypoxia idült légzőszervi megbetegedésekben leggyakrabban a ventilatio, perfusio, diffusio és distributio zavara miatt jön létre. Ebben az állapotban az Euler—Liljestrand mechanizmus révén a pulmonalis erekben vasoconstrictio alakul ki, amely jobb szívfél megterheléshez vezet. Az utóbbit a hypoxia mérséklésével az $O_2$-belélegeztetés csökkentheti. Idült, súlyos hypoxiában a tartós inhalatiós kezelés vált elfogadottá.

Az NSZK-ban 2—40 l-es, kb. 150 atm belső nyomással rendelkező palackok mellett — amelyek a klinikai és otthoni inhalatiós therapia közötti átmenetet jelentik — az ún. $O_2$-dúsító készülékek terjedtek el. Az utóbbiak molekuláris kiválasztás útján állítanak elő szobalevegőből oxigént, és leginkább házi kezelésre használatosak. 1985-ben mintegy 1200—1500 oxigéndúsítót adtak el, közülük a szerzők 7 típust vizsgáltak meg teljesítményük, a mindennapi használatra való alkalmasságuk és a betegek véleménye alapján. Jelentős különbségek mutatkoztak a súly, volumen, mozgathatóság és az üzemi zaj szempontjából. A készülékek által létrehozott $O_2$-töménység az áramlási teljesítménytől függ: minél nagyobb a leadott volumen, annál kisebb az oxigén töménység. Kb. 2 l/min. áramlás esetén — aminek az otthoni kezeléskor van jelentősége — a létrehozott $O_2$-koncentráció 99—92,8% közötti volt. A teljesen új készülékek és a már 500 munkaórán túl lévők molekuláris szűrőinek szájadéka között különbséget nem találtak. Az egyes márkák és típusok között a közepes $O_2$-koncentrációt illetően sem mutatkoztak különbségek 99% 1 l/min és 80% 4 l/min teljesítmény esetén. Újabban a „mini" formájú, folyékony oxigént tartalmazó tartályokról szóló tudósítások jelentek meg az angol-amerikai szakirodalomban, ezek előnye hordozhatóságukban rejlik. Egyelőre annak a kémiai folyamatnak a jellege, melynek termékeként az $O_2$ létrejön, márkától függő, és eddig felfedésre nem került.

Az $O_2$-inhaláció alkalmazási módjainak értékelésekor figyelembe kell venni a hatásosságot, a biztonságot és a beteg komfortérzését. Az arc-maszk segítségével nagy áramlást lehet elérni (>6 l/min), de ez a beviteli forma az élet minőségét nagyon megrontja. A nasalis belégzés a legelterjedtebb, de ajánlatos az orrlyukat habszivaccsal lezárni a kellő mértékű intratrachealis $O_2$ tensio elérése érdekében. Súlyos légzési elégtelenség miatt házi $O_2$-kezelésben részesülő megkérdezett 91 beteg közül 54% kettős lumenű szabad végű orrszemüveget, 34% egyfuratú Poulsen-féle orrszondát külső lezárással, 5% álarcot, 4% kettőskaliberű orrszondát, valamint 3% *Permox* $O_2$ szemüveget használt, az utóbbi kettőt orrlyuktömítővel.

A tartós $O_2$ kezelés eredményessége az alkalmazás időtartamától függ; 16/24 órás bevitel ajánlott, éjjel hosszabb időn át, nappal ülő tevékenység mellett. A kérdőíven azonban átlag 12,6± 6,3 (napközben 4,5 és éjjel 8,1) órán át végzett belégzést vallottak be a betegek, de az $O_2$-dúsítók számláló szerkezete alapján ez valójában csak 10,0± 6,8 óra lehetett. Ezek az eltérések a betegek további hathatós felvilágosításának szükségességére hívják fel a figyelmet.

Idült légzési betegségben a tartós oxigén kezelés javallatát a $paO_2$ 7,3 kPa (55 Hgmm) alá esése következtében kialakult hypoxia képezi. Az inhalatio hatására mérséklődik a pulmonalis artériás középnyomás és a jobbszívfél megterhelése, a magas haematokrit érték, és az alveolaris $pO_2$ szint emelkedését azzal összefüggésben az artériás $pO_2$ követi. Ezáltal javul a betegek többsége életének minősége, és több mint 3 éves alkalmazás után az élettartam is megnövekszik. Mellékhatások nem várhatók. A tartós $O_2$ inhalatio azonban a légzésben részt vevő szervek állapotát nem javítja, így ez a megállapítás ellenkezik a tartós $O_2$-kezeléssel szemben álló, többlépéses oxigénterápia módszerével. Ennek lényege a farmakológiai vagy fizikai úton kiváltott helyi, valamint általános vérátáramlás fokozódás idejére korlátozódó $O_2$-belégzés. A szóban forgó elméletnek és eljárásnak ellene szólnak az $O_2$-kötődés és transzport közötti kapcsolatot illető eddigi élettani ismeretek és klinikai tapasztalatok. Jelenleg a kérdés vonatkozásában a vélemények különbözőek, és ebben a megosztottságban nagy szerepet játszik a betegekben fokozott várakozást kialakított, kommersz tájékoztatást folytató, laikus sajtó.

Az oxigénnek mint csodaszernek a mágiája az ésszerű véleményen alapján egyedül a súlyos, idült légzőszervi betegségek meghatározott csoportjára vonatkozhat. Csak ezen kórképekben bizonyítható az $O_2$ transzport funkciójának zavara és tartható ésszerű segítségnek az oxigén therapia.

*Barzó Pál dr.*

---

**Mennyi gyógyszerre van szükségünk?** Bakke, O. M.: World Health Forum, 1986, *7*, 252.

A WHO — programja keretében — egy 200-250 gyógyszerféleségből álló jegyzéket állított össze a legfontosabb, ún. eszszenciális gyógyszerekről; e jegyzékben már a vakcinák, sók, tápszerek és vitaminok is bennfoglaltatnak. Ezzel fontos segítséget nyújtott a Harmadik Világ országainak. Egyes fogyasztói érdekképviseletek az ilyen gyógyszerlistáktól (azaz a választék szűkítésétől) azért félnek, mert ezzel a politikai vezetés visszaélhet. E tekintetben a szerző arra céloz, hogy hasonlóan szűkítik a biztosító intézetek és pénztárak terhére rendelhető gyógyszerek körét.

A szerző irodalmi adatok alapján körképet nyújt arról, hogy az egyes államokban hányféle gyógyszert alkalmaznak. Az Egyesült Államokban egy 1976. évi felmérés szerint (ez 52 kórházra terjedt ki) átlagosan 641-féle gyógyszert használtak, a szélső értékek 380 és 1328 között ingadoztak. Ebben kb. 30%-os arányban szerepeltek kombinációk. Az Egyesült Királyságbeli adatok szerint Londonban működő általános orvosok körében azt tapasztalták, hogy 245-féle gyógyszernél többet nem rendelnek. Ugyanakkor ez a szám Newcastle-ben csak 137 és 145 közé esett; igaz, ezzel csak betegeik 90%-át tudták ellátni. Ugyanakkor mintegy 2000-féle gyógyszert alkalmaztak a kórházakban. Ez 1971. évi adat. Ez azonban még mindig eltörpül ahhoz a 18 ezer-féle gyógyszerhez viszonyítva, amely ebben az országban rendelkezésre áll. Olaszország Lombardia tartományában 1977-ben egy 400 gyógyszerből álló listát ajánlottak a járóbeteg szolgálatban működő orvosok számára, ezek közül is csak 352-nek volt bizonyított a gyógyhatása. A skandináv államok eljárása nem egyöntetű. Norvégiában — egyedül — dokumentálni kell, hogy a törzskönyvezés orvosi szempontból indokolt. Svédországban elegendő a gyógyszerbiztonság és a hatékonyság kellő igazolása. Mintegy 1900 adagolási forma létezik itt; ezekben 800 különféle kémiai hatóanyag foglaltatik, de ez 1100 védett nevet képvisel.

Fontos a szerzőnek az a megállapítása, hogy a korlátozást szolgáló gyógyszerjegyzékek alkalmazása azzal a veszéllyel járhat, hogy egyes hatóságok felhasználják ezt a költségek drasztikus csökkentésére akkor is, ha ezt az egészségügyi érdekek nem indokolják. A fejlődő országok 200-250 gyógyszerével szemben a fejlett ipari országokban 500 hatóanyagnak mintegy 1000 adagolási formája minimálisan szükséges az ellátáshoz. Cél természetesen a hatástalan, netán veszélyes vagy irreálisan drága gyógyszereknek a forgalomból való kiküszöbölése, de a forgalmazható készítmények maximalizálása elbátortalanító hatású a gyártókra nézve, és így az nem célszerű. Tudatában

kell lenni annak, hogy a gyógyszerek mindenféle szelektálásának nemcsak gazdasági, hanem etikai és politikai következményei is megmutatkoznak.

*Kempler Kurt dr.*

---

**Epeúti rákok percutan transluminalis sugárkezelése iridiummal.** Luska, G. és mtsai (Medizinische Hochschule Hannover): Fortschr. Röntgenstr. 1986, *144*, 722.

Az epeúti rák sikerrel biztató egyetlen kezelési lehetősége a műtét, ez azonban az esetek nagyobb részében a kórisme megállapításakor nem jöhet már szóba, és csak palliatív beavatkozásokra kerülhet sor. A műtéti vagy percutan drainage átmenetileg megszünteti ugyan a sárgaságot, de lényegében nem befolyásolja a beteg sorsát, a kórkép kimenetelét. Nemrégiben némi reményt keltett az a gondolat, hogy percutan transhepatikus drainage végett behelyezett katéter segítségével intracavitarisan nagyadagú helyi sugárkezelés végezhető. A daganatos szűkületbe vezetett katéterbe $^{192}$Iridium drótot helyeznek 0,1 mm platina szűréssel. A 14 GBq (400 mCi) aktivitású készítmény környezetében igen nagy dózisteljesítményt biztosít, mely a távolsággal arányosan rohamosan csökken. 6 mm környezetben a dózisteljesítmény 22 Gy/óra, 5 cm távolságban pedig már csak 0,75 Gy/óra. Ez a daganatszövet masszív átsugárzását jelenti a környezet messzemenő kímélésével. A szerzők 10 epeúti rákos beteg kezelésére alkalmazták az eljárást 40—80 Gy közti összsugáradaggal. Ennek eredményeként eseteik felében a daganatos szűkület javult, de csak egyetlen betegből távolíthatták el a drenáló katétert. Két betegük élt a kezelés megkezdése után 11 és 12 hónappal, a többi 1—8 hónap után meghalt 5 hónapos átlag túlélési idővel. Ezek az eredmények nem túlságosan reménytkeltőek. Figyelembe kell azonban venni, hogy mindegyik betegük előrehaladott, áttétes daganatos folyamat miatt került kezelésre. Az eljárás jogosultságát mutatja az esetenként javult tumorstenosis. Az irodalomban 3 évvel a kezelés után daganatmentesen élő betegről is beszámoltak, ami arra utal, hogy a kezelés kuratív eredménye sem elképzelhetetlen.

*Laczay András dr.*

---

**Befolyásolható-e a légzőizomzat kontraktilitása.** Crée, C.-P. és mtsai (Medizinische Klinik der Universität Göttingen, Abteilung für Kardiologie und Pulmonologie): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 509.

Obstructív tüdőbetegségekben és légzési elégtelenségben ergometriailag kimutatható a légzőizomzat fáradása. A kontraktilitás és a terhelhetőség farmakológiai úton való fokozására a következő gyógyszercsoportokkal végeztek vizsgálatokat: 1. methylxanthin, 2. béta sympathicomimeticumok, 3. digitalis glycosidok.

A *methylxanthin* magas koncentrációban in vitro, állatok pihent és kifáradt rekesz valamint végtagizomzatának, emberi m. sternocleidomastoideusnak a kontraktilitását növelte. Terápiás töménységben ez a hatás csekély, a coffein vonatkozásában kisebb, mint 10%. A theophyllin kutyákon végzett állatkísérletek során a rekesz, a külső intercostalis izmok és a járulékos légzőizmok összehúzódó készségét fokozta, mely dózisfüggő volt. A transdiaphragmalis nyomás legjobban 80 mg/tskg adása után növekedett. Terápiás töménységben a theophyllin mind fáradt, mind pihent rekeszizom esetén, a transdiaphragmalis nyomást 20 Hz-es ingerlés mellett 20%-kal, 100 Hz alkalmazásakor 10%-kal emelte meg. Ugyanakkor a kifáradás bekövetkeztét gátolta és a regeneratiós időszakot megrövidítette. Ezeket az észleléseket a betegeken végzett vizsgálatok nem tudták megerősíteni, ami részben a különböző érzékenységű módszerekkel magyarázható. Ezért a theophyllin kezelés javallatát nem az említett hatás alapján kell felállítani.

A *béta sympathicomimeticumok* kutyákban csak fáradt rekeszizmon váltanak ki kontraktilitás fokozódást. A transdiaphragmalis nyomást 0,5 mg terbutalin, a n. phrenicus 10 Hz-es ingerlésekor 20%-kal, 100 Hz alkalmazásakor 12%-kal növelte. Ez a theophyllin terápiás adagjával fáradt rekeszizmon elért kontraktilitásnak felelne meg. Isoproterenol infusio formájában bevíve, 5 $\mu$g/min. mennyiségben, az előbb említettnél csekélyebb transdiaphragmalis nyomásfokozódást idézett elő. Embereken ilyen vizsgálatokat még nem végeztek.

A *digitalis glycosidák* terápiás adagban a vázizomzatra befolyást nem gyakorolnak. *Faust* és *Saunders* g-strophanthintól láttak tengerimalacok rekesz izomzatának összehúzódási készségét növelő hatást. *Aubier* és mtsai kutyák pihent rekeszének kontraktilitását digoxinnal átlag 80%-kal tudták fokozni in vivo. Ez jobb eredménynek számít, mint amit theophyllinnel vagy sympathicomimeticumokkal el lehetett érni. Igaz, hogy ez a serum digoxin koncentráció (2—4 mg/ml) embereken már toxikusnak tartható. Kettős vak kontrollos kísérlettel egészséges egyéneken 0,25—0,5 mg strophanthin adása után a maximális inspiratiós erő növekedését nem lehetett kimutatni. Ez a tény azonban még nem bizonyítja a gyógyszer hatástalanságát, mivel a maximális inspiratiós erő növekedésében a rekesz kontraktilitás, ill. a járulékos légzőizomzat és a mm. intercostales externi különböző egyénekben nem egyforma mértékben vesznek részt. Vagyis a strophanthosid a rekesz összehúzódási képességét csekély mértékben fokozhatja anélkül, hogy a többi légzőizmot befolyásolná.

A leírtak alapján annyi elfogadható, hogy a légzőizomzat kontraktilitása, különös tekintettel a rekeszre, pharmacologiailag befolyásolható. Ez a hatás emberen azonban valószínűleg igen csekély és klinikai jelentősége eddig nincs bizonyítva.

*Barzó Pál dr.*

---

## Szív- és keringési betegségek

**A szív- és érrendszeri halálozás csökkenése Észak-Karéliában és Finnország egyéb területein.** Tuomilehto, J. és mtsai (National Public Health Institute, Helsinki): Brit. med. J. 1986, *293*, 1068.

A széleskörű, közösségi részvételre alapozott preventív kardiológiai Észak-Karélia projektet a Finnország egészében, de különösen Észak-Karéliában észlelt igen magas keringésrendszeri megbetegedési incidencia hívta életre. A kutatás célja az volt, hogy az ismert kockázati tényezők, mint a dohányzás, emelkedett szérum koleszterin szint és magasvérnyomás gyakoriságának a népesség egészére vonatkozó visszaszorításával csökkenést érjenek el a szív- és érrendszeri halálozási és megbetegedési arányszámokban.

A szerzők azt elemzik, hogy valósak-e azok az előzetes becslések, melyek szerint az iszkémiás szívbetegségek miatti halálozás a 70-es évek közepére gyorsabban kezdett csökkenni Észak-Karéliában, mint Finnország többi részén. Az analízis során ennek érdekében az 1969—1982 közötti időperiódusra elvégezték a halálozási adatok összehasonlító vizsgálatát. A 14 évet átölelő időtartam így magában foglalja az 1972-ben indított modellkísérletet megelőző három év adatait és a tízéves követést is. Az 1972-es finn népesség megoszlása szerint korstandardizált halálozási adatokból összehasonlították az Észak-Karélia-i eredményeket Finnország többi részével. A matematikai — statisztikai elemzés során regresszió számítást végeztek, kiszámították a halálozási trendekben bekövetkezett évi változások átlagos százalékos arányát, és elemezték, hogy a két terület csökkenő tendenciájú halálozása közötti különbség matematikailag is jelentős-e. A modellkísérlet indítását megelőző három év (1969—1971) és a követési periódus utolsó három évének (1980—1982) halálozási adatait külön is értékelték, azt vizsgálva, hogy a halálozás csökkenésének abszolút mértéke különbözik-e a két terület között.

Az össz-keringésrendszeri halálozás csökkenése szempontjából ma Finnország a világ élvonalában áll. Ez évi átlagos 2,6%-os csökkenést jelent férfiak és 5,0%-ot nők körében. Az iszkémiás szívbetegségek miatti halálozás évi 2, ill. 3%-kal, a cerebrovaszkuláris halálozás évi 4,4, ill. 6,0%-kal csökkent. 1969-ben mindkét nemben és minden korcsoportban az össz-keringésrendszeri halálozás magasabb volt Észak-Karéliában, mint Finnország többi részén. 1982-re a nők fiatalabb korcsoportjainak halálozási arányszáma az összpopulációs átlagéra csökkent. A férfiak iszkémiás szívhalálozása szignifikánsan meredekebben csökkent Észak-Karéliában, mint az ország többi területén, és ez különösen 1974 után volt szembetűnő (4,3%-os évi átlag). A cerebrovaszkuláris halálozás csökkenése a modellterületen csak két évvel később kezdődött el, de 1976-tól ez átlagosan évi 14%-ot jelent! 1982-re az Észak-Karélia-i nők iszkémiás szívhalálozása az országos átlag alá csökkent.

A szerzők végezetül megjegyzik, hogy az Észak-Karéliában elindult társadalmi szintű akció hatása kisugárzott egész Finnországra, s ez visszatükröződik a halandósági viszonyok javulásában. A modellterületen azonban, ahol a hatás koncentráltabban jelentkezett, a halálozási viszonyokban bekövetkezett változások korábban kezdődtek és kifejezettebbek

voltak — elemzésük ezt bizonyította. A halálozásban bekövetkezett változás mögött — *Nissinen és mtsai* még nem publikált kutatásai szerint — a kockázati tényezők előfordulási gyakoriságának jelentős csökkenése áll.

*Szilárd István dr.*

---

**A coronaria-betegség multifaktorális megelőzésének európai kollaborációs vizsgálata.** A 6 éves eredmények végső értékelése. WHO, Copenhagen, Denmark: Lancet, 1986, *I*, 869.

A WHO által szervezett tanulmány leírása s a 6 évig tartó vizsgálatok összegzése. A tanulmány célja az volt, hogy 4 országban (Belgium, Olaszország, Anglia és Lengyelország) a közismert coronaria rizikó faktorok aktív változtatásának hatását az ischaemiás szívbetegség (IHD) előfordulására, valamint a halálozásra vizsgálják. A tanulmányban 80 gyár 60 881 dolgozója (férfi) vett részt, 40—59 év között.

A vizsgálatban résztvevő egyének fele részletes életvitelei tanácsot kapott a cholesterin szegény diéta, a dohányzás, a testsúlytöbblet csökkentése, a magas vérnyomás ellenőrzése vonatkozásában és a rendszeres testmozgás érdekében. A dolgozók másik fele kontroll-csoportot képezett.

A feladat matematikai, statisztikai értékelés szempontjából sem volt könnyű, hiszen az egyes országokban eltérő eredmények születtek, különböző a rizikófaktorok hatása a betegség kialakulására, vagy éppen a káros faktorok csökkentési folyamata nem volt kielégítő.

Mindezek figyelembevételével a megfigyelési periódusban az IHD előfordulása 10,2%-kal, a nem halálos kimenetelű myocardialis infarctus jelentkezése 14,8%-kal, míg az összes halálozás 5,3%-kal csökkent. A számadatok ugyan nem érik el a konvencionális szignifikancia szintet, mégis népegészségügyi szempontból nagy jelentőségük van, különösen, ha azt is figyelembe vesszük, hogy az orvosi tevékenység (tanácsadás) igen kicsi költségkihatással járt.

A rizikófaktorok csökkentése, befolyásolása (testsúlycsökkentés, magas vérnyomás ellenőrzése, dohányzás elhagyása stb.) és az IHD csökkenő incidenciája között határozott összefüggés mutatható ki. Ha a rizikófaktorok aktuális jelenlétéhez, azok mértékéhez viszonyított várható betegség előfordulást vesszük figyelembe, akkor a csökkenés mértéke 62%. A középkorú férfiak vonatkozásában az orvosi tanács elfogadása olyan mértékben hatásos, amely mértékben az egyén a tanácsot elfogadja.

*[Ref.: Az egészségvédő programunk keretében is döntő szempont a folyamatos tanácsadás a körzeti orvos, az üzemorvos részéről annak érdekében, hogy a hazánkban „népbetegség" jelleget öltött koszorúérbetegség egyes megjelenési formái ellen hatásosan tudjunk küzdeni. Megjegyzem, hogy a tanácsadás módja, s az orvos példamutatása sem közömbös.]*

*Kékes Ede dr.*

---

**Intravénás amrinon a szívelégtelenség kezelésében.** Mancini, D., LeJemtel, Th., Sonnenblick, E. (Division of Cardiology, Cardiovasc. Center, Department of Med., A. Einstein College of Med., Bronx, New York): Amer. J. Cardiol. (Suppl.) 1985, *56*, 8B.

Az amrinon (A), amely kémiailag bipyridin származék, prototípusa a nonglycosid, noncatecholamin cardiotonikus szereknek. Enyhe szívelégtelenségben a myocardium megtartása az elsődleges cél, súlyos szívelégtelenségben inotrop szerek és vasodilatatorok egyaránt hasznosak lehetnek. Az inotrop szerek alkalmazása feltételezi, hogy a szívizomnak még van némi reziduális kontraktilitása, amely inotrop szerrel stimulálható. Az A pozitív inotróp és vasodilatator hatással egyaránt rendelkezik. Hatásmechanizmusának középpontjában a phosphodiesterase III-as frakciójának szelektív gátlása áll. Ebben különbözik a hagyományos phosphodiesterase bénítóktól (theophyllin és származékai), amelyek az enzym mindhárom frakciójának működését gátolják. A phosphodiesterase III. isoenzym kizárólag a cAMP elbontásában vesz részt. Az A nagy koncentrációban a $Ca^{++}$-beáramlást is elősegíti, ami hozzájárul az inotrop hatáshoz, de ugyanakkor elősegíti a toxikus hatások kifejlődését is. A relaxatióra az A bifázisos hatást fejt ki: alacsony dózisban rövidíti, nagy dózisban megnyújtja annak idejét.

Az A akut haemodynamikai hatását idült szívelégtelenség III. és IV. stádiumában vizsgálták. A betegeknél elhagyták a vasodilatatorokat, de tovább adták optimális dózisban a digitalist és a diuretikumokat. 2,5 mg—3,5 mg/kg A-bolus beadása után a szívindex 30—112%-kal emelkedett, a pulmonális kapilláris nyomás 16—53%-kal, a jobb pitvari nyomás 36—44%-kal, a systemás vascularis resistentia 24—50%-kal csökkent. A szívfrequentia és a nagyvérköri nyomás számottevően nem változott. A szívelégtelenséghez vezető alapbetegség nem befolyásolta a kapott eredményeket. Az A plazmakoncentrációja és a szívindex %-os növekedése között lineáris korrelációt találtak a 0,5—7 $\mu$g/ml tartományban. 50%-os emelkedéshez 3,7 $\mu$g/ml plazmaszint tartozott.

Az A az egészséges szívizom $O_2$-fogyasztását ($MVO_2$) kis mértékben növeli. Ezzel szemben szívelégtelenségben az $MVO_2$ általában csökken, ugyanis a szer egyéb hatásai, így a perifériás rezisztencia csökkentése, az intraventriculáris nyomás és volumen csökkentése a falfeszülést és ezen keresztül az $MVO_2$-t is csökkenti. A bal kamrai töltőnyomás csökkentése révén a szer elősegíti az ischaemiás zónák perfusióját a collateralisokon keresztül. Mindezen hatások ismeretében nem meglepő, hogy az A-kezelés alatt a praeexsistáló anginák nem rosszabbodtak. Ezek alapján az A alkalmasnak látszik akut myocardiális infarktushoz társuló bal szívfél-elégtelenség kezelésére is.

Egyéb inotrop szerekkel összehasonlítva az A haemodynamikai hatásspektruma leginkább a dobutaminéhoz hasonló. Az összehasonlító vizsgálatok alkalmával nem találtak szignifikáns különbséget a két szer hatásában a legjellemzőbb haemodynamikai paraméterek vonatkozásában.

Az A a szervperfusiót nem egyformán befolyásolja, ami az egyes szervek eltérő phosphodiesterase III. koncentrációjával függ össze. A mikrocirkuláció legnagyobb mértékben a vesékben, a lépben és a májban javul. Az A egy derivátuma: a milrinon szelektíve növeli a vázizomzat nyugalmi vérellátását. Az A erősíti a vasodilatatorok haemodynamikai hatását, ugyanakkor inotrop effektusa révén ellensúlyozza a nemkívánatos hypotensiót.

Tapasztalataik alapján az intravénás kezelésre 0,5—3,5 mg/kg kezdő bolust javasolnak, amelyet 3—5 perc alatt adnak be. 15—30 perc múlva újabb bolust adnak (0,75 mg/kg) és fenntartó infusiót indítanak el 5—10 $\mu$g/kg/min. adagolásban. A parenterális kezelés esetében mellékhatás 0,5—2%-ban jelentkezik, orális kezelés alkalmával ez a szám elérheti a 22%-ot is. Tachyphilaxiát ezidáig nem észleltek.

*Brenner Ferenc dr.*

---

**Intravénás amrinon hatása akut szívinfarktushoz társuló balkamra-elégtelenségben.** Tayler, S. H. és mtsai (University Department of Medical Cardiology, The General Infirmary, Leeds England): Amer. J. Cardiol. (Suppl.) 1985, *56*, 29B.

Az akut szívinfarktussal szövődő szívelégtelenség általában ominózus prognózist jelent. Elméleti meggondolások alapján várható, hogy olyan szerek, amelyek mind pozitív inotrop, mind perifériás értágító hatással rendelkeznek, kedvező hatásúak lehetnek e kritikusan súlyos szövődmény kezelésében.

A szerzők az amrinon (A) hatását vizsgálták klinikai beteganyagon. A 22 férfi betegen (életkoruk 38—62 év között) a bal kamra elégtelenség az infarktust követő 18 órán belül jelentkezett. Miután haemodynamikailag igazolták, hogy a bal kamrai töltőnyomás 20 Hgmm feletti, a betegeket random elv szerint két egyenlő csoportra osztották.

Egy órás kontrollperiódus után az első csoport kis dózisú A-t kapott infúzióban: 200 $\mu$g/kg/h 30 percig, 400 $\mu$g/kg/h 30 percig és 800 $\mu$g/kg/h 30 percig. A második csoport 800, 1600 és 3200 $\mu$g/kg/h adagolásban kapta az A-t, ugyancsak 30 percenként emelve a dózist. A kontrollperiódusban, valamint a különböző dózisú infúziós periódusok végén részletes haemodynamikai vizsgálatokat végeztek. A kis dózisú A-t kapókon a szívindex és a verőtérfogat fokozatosan emelkedett, a pulmonális kapilláris wedge-nyomás és a szisztémás vascularis resistentia progresszíve csökkent. A változások a kontrollperiódus értékeihez képest szignifikánsak. A nagyvérköri artériás nyomás és a szívfrekvencia nem változott.

A nagy dózissal kezelt csoportban hasonló méretű volt a szívindex emelkedése, de a verőtérfogat a jelentős frequentiafokozódás miatt nem változott. A pulmonális kapilláris wedge-nyomás lényegesen jobban csökkent, mint a kis dózissal kezelteken: a különbség a két csoport között is szignifikáns ($p < 0,05$). A szisztémás vascularis resistentia egyformán csökkent a két csoportban. A nagyvérköri artériás középnyomás és a diastolés nyomás a magas adagok alkalmazása során szignifikánsan csökkent ($p < 0,05$).

Vizsgálataik alapján megerősítve látják, hogy az A kedvező klinikai hatása a szívre kifejtett pozitív inotrop hatáson kívül a perifériás vasodilatatión keresztül érvényesül. Az akut szívinfarktus szövődményeként fellépő balkamra-elégtelenség kezelésében az alacsonyabb dózistartományt tartják kedvezőbbnek, mivel a magas adagoláshoz társuló tachycardia miatt a kedvező haemodynamikai effektus tovább már nem fokozható.

*Brenner Ferenc dr.*

---

**Helyettesítheti-e a modern non-invazív kardiológiai diagnosztika a szívkatheteres vizsgálatot szerzett vitiumok esetében?** Holper, H. és mtsai (Fachbereiche Kardiologie und Nuklearmedizin Deutsche Klinik für Diagnostik, Wiesbaden): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 248.

A ma rendelkezésre álló non-invazív kardiológiai vizsgáló eljárások szerzett vitiumos betegeknél lehetővé teszik az egzakt diagnózist és legtöbb esetben a műtéti beavatkozás időpontjának eldöntését is.

A vitiumok diagnosztizálásában a 80-as évek óta a „haemodynamikai fázist" egy „non-invazív- fázis" kezdi felváltani. Döntő adatokat kaphatunk echocardiográfia, Doppler-sonográfia, és nukleáris kardiológiai vizsgálatok révén, így felmerülhet a kérdés, hogy szükséges-e még, ill. mikor szükséges a praeoperatív invazív vizsgálat.

Több tanulmány foglal állást amellett, hogy a szerzett vitiumos betegek 60%-ánál elegendő a non-invazív kivizsgálás — a szívműtétnél semmilyen hátrány a beteg számára nem származik a katheterezés elkerüléséből.

Jelen tanulmányban a szerzők retrospektíve a következő kérdésekre keresik a választ: I. Milyen többlet információt adott a szívkatheterezés a pontos diagnózishoz? II. Szükséges volt-e a katheterezés a műtéti indikáció felállításához? III. Milyen értéke van a koronária-angiográfiának a szerzett vitiumos betegek esetében?

A tanulmány 111 következetesen vizsgált beteget foglal magába (53 nő, 59 férfi, átlagéletkoruk 53±11 év), akiknél valószínűleg műtétet igénylő vitium vagy ellentmondásos non-invazív leletek miatt jobb- és balszívfél-katheterezést végeztek, szelektív koronarográfiával együtt.

A klinikai állapotot a NYHA stádium beosztása alapján véleményezték, minden betegnél készítettek nyugalmi EKG-t, MRtg+2 irányú szívfelvételt, valamint M-mód és 2D echocardiográfiát. Szükség szerint carotis pulzusgörbét és terheléses EKG-t is készítettek, illetve Doppler-echocardiográfiás vizsgálatot is alkalmaztak. A radionuklid vizsgálat, az echocardiográfia (M-mód, 2D, Doppler) a szívkatheterezés előtt 48 órán belül történt. A vizsgált betegeket 4 csoportba osztották a domináló vitium alapján (a kombinált billentyűhibák a domináló vitium csoportjába kerültek).

1. *Mitralis stenosis.* Műtétet (billentyűreconstructiót illetve pótlást) általában a III—IV. NYHA-stádiumban indikáltak, amennyiben a mitralis billentyűfelület 1—1,2 cm²-nél kisebb volt. A II. stádiumban lévő betegeknek csak akkor javasoltak műtétet, ha egyéb tényezők, pl. átvészelt embóliák stb. álltak fenn.

2. *Aorta-stenosis.* A billantyűpótlás indikációját a II—III. NYHA-stádiumban lévő betegeknél angina pectoris és/vagy syncopék jelentkezése esetén állították fel, akkor ha 60—80 Hgmm feletti csúcsgradiens, ill. 0,5—0,7 cm²/m²-nél kisebb aorta billentyű nyitási felület vagy 20—22 Hgmm feletti bal kamrai végdiastolés nyomás volt mérhető.

3. *Aorta és mitralis insufficientia.* A műtéti javallatot a III—IV. NYHA-stádiumban lévő betegeknél a bal kamrai végdiastolés volumen 150—200 ml/m² feletti értékekre való megnövekedése, a nyugalmi ejectiós fractio csökkenése, 20—22 Hgmm-nél magasabb bal kamrai végdiastolés nyomás, illetve a mitralis vitiumosoknál a pulmonális hypertonia kialakulása képezte.

4. *Több billentyűs vitiumok.* A nagyobb rizikójú kettő vagy több billentyűpótlásos műtétet a III. NYHA klinikai stádiumban mérlegelték a domináló tünetek (pl. aorta vitiumban syncopék, vagy kifejezetten tágult bal kamra stb.) alapján.

*Eredményeik.* I. A teljes, pontos diagnózist a 111 beteg közül 102-nél lehetett a klinikai-kardiológiai leletek révén korrektül felállítani, és non-invazive az echocardiográfiával bizonyítani. 6 betegnél a vitiumokat csak echocardiografia segítségével definiálták. 3 betegnél különbözött a szívkatheterezés eredménye a non-invazive felállított diagnózistól, azonban ezeknek az eltéréseknek nem volt klinikai jelentősége. 2 esetben fedeztek fel fontos különbségeket műtét közben, azonban ezeket a laesiókat a műtétet végző sebész megfelelően el tudta látni.

II. 1. Invazív vizsgálat alapján 36 betegnek volt tiszta vagy domináló mitralis stenosisa, ebből 20 biztosan műtéti, 14 feltételesen műtéti, 2 nem műtétre szoruló volt. Non-invaziv vizsgálatok alapján 21 betegnek javasoltak műtétet (19 biztosan, 2 feltételesen). Az echocardiografia segítségével mért mitralis billentyű felszínek igen jól egyeztek az invazív úton mért felszínekkel. A 36 mitralis stenosisos beteg szívkathéteres vizsgálata közül tehát 21 (58%) a továbbiak eldöntése szempontjából felesleges volt.

2. Aorta stenosist 27 betegnél kórismézték invazív technikával. Ezek közül 7 esetben már a non-invazív vizsgálatokkal tökéletesen indikálni lehetett volna a műtétet. A többi 20 esetben angina pectoris miatt kellett a kathéterezést elvégezni, koronária betegség kizárása céljából, 6 betegnél pedig a klinikai kép (NYHA stádium) és a non-invazív leletek súlyossága közt discrepantia állt fenn. Mivel non-invazive nincs lehetőség az aorta billentyű nyitásfelületének és a bal kamra végdiastolés nyomásának meghatározására, az aorta stenosisos 27 beteg közül 20 esetben (74%) feltétlenül szükségesnek tekinthető a szívkathéterezés. Ebben a csoportban tehát csak 7 esetben (26%) lett volna nélkülözhető a haemodynamikai vizsgálat. (Doppler-echocardiográfiával 24 esetből 14-nél pontosan egyezett az aorta stenosis systolés gradiense a kathéterezéssel mért értékekkel, 10-nél a Doppler technika a gradienst alábecsülte.)

3. Aorta és mitralis insufficientiát 30 betegnél találtak. 8 betegnél a szívkatheterezést feleslegesnek tartották, mivel a NYHA stádium szerint III—IV. stádiumban voltak és a műtéti indikáció noninvazíve is egyértelmű volt. 5 esetben a klinikai kép I—II. stádiumnak felelt meg, a haemodynamikai adatok viszont súlyosabbnak mutatták a vitiumot. 3 betegnél sem klinikailag, sem az invazív adatok alapján nem jött szóba műtét, így ezeknél a haemodynamikai vizsgálat felesleges volt. 14 betegnél szükségesnek tartották a szívkathéterezést, mivel anginás panaszaik is voltak. Ebből a csoportból műtétre került 24 beteg.

4. Több billentyűs vitium esetén a szívkathéterezés minden esetben szükséges volt, a különböző billentyűhibák kombinált haemodynamikai hatásának felderítésére, ill. arra, hogy egy vagy több billentyű pótlására van-e szükség.

III. A 111 beteg közül 90 esetben történt komplett szelektív jobb és bal coronarographia. Hat betegnek találtak 50% feletti koronária stenosist egy-egy fő ágon, — ezeknél bypass műtétet is végeztek egyúttal. A mitralis vitiumos betegek közül csak kettőnek találtak 50%-nál enyhébb szűkületeket, míg az aorta vitiumosok között 4-nek nagyobb, 2-nek enyhébb fokú koronária eltérései voltak (ezek 30 év felettiek voltak és rizikófaktoruk is volt). A szerzők kritériumai alapján a 111 szívkathéteres vizsgálat közül 45 (40%) felesleges volt. A 111 beteg közül 81 került műtétre, 3 nem volt műthető.

A fenti adatok alapján a szerzők a szívkathéterezést az egybillentyűs szerzett vitiumok esetén — kivéve az aorta vitiumot — nem tartják egyértelműen szükségesnek. Véleményük szerint a pontos non-invazív diagnózis felállításában a tapasztalt kardiológusok, illetve segítségükkel az echocardiographia (M-mód, 2D, Doppler echo) játszák a döntő szerepet. Az invazív diagnosztikát csak kombinált billentyű hibák esetében kellene alkalmazni, vagy akkor, ha discrepans non-invazív leleteket kaptunk, amely a non-invazív technikák valamelyikének korlátja, esetleges hibaforrása miatt adódhat, illetve ha egy kísérő koszorúsér betegséget kell kizárni. Különösen fontos, hogy a műtét előtt a koronária artériák állapotát tisztázzuk, vajon szükséges-e egy a billentyű műtéttel paralel elvégezhető aorto-koronáriás bypass graft felhelyezése is, illetve a műtéti rizikó egy esetleg anomálisan futó koronária artéria miatt nem fokozott-e.

A szerzők véleménye az, hogy a non-invazív kardiológiai diagnosztika mai állása mellett egy praeoperatív szívkathéterezéshez, mely plusz rizikót és jelentős megterhelést jelent, elvileg már nem ragaszkodhatunk. További prospektív összehasonlító vizsgálatok a szívsebészekkel való szoros együttműködés révén kínálkoznak.

*Hőgye Márta dr.*

---

**A terheléses thallium-szcintigráfia számítógépes analízisének jelentősége a koszorúér-betegség noninvazív vizsgálatában.** Kaul, S. és mtsai (Cardiac Unit, Department of Medicine, Massachusetts General Hosp. and Harvard Medical School, Boston): JAMA, 1986, *255*, 508.

A terheléssel egybekötött $^{201}$Tl-szcintigráfia egyre nagyobb szerepet kap a koszorúér-betegség diagnózisában. Ez a vizsgálat számos adatot szolgáltat, amelyeknek szubjektív integrálása és értékelése — különösen discordans paraméterek esetén — jelentősen megnehezítheti a döntést a koronáriabetegség fennállása, ill. kizárása tekintetében. A vizsgálat specificitásának és szenzitivitásának optimalizálása céljából a szerzők a kapott adatokat számítógéppel értékelték és összehasonlították a quantitatív analízist a qualitatív vizuális elemzéssel, valamint a klinikai adatokkal. 196 betegen végeztek szívizom-szcintigráfiát és katéteres vizsgálatot, akiknek anamnézisében infarktus nem szerepelt. A betegeket a koronarográfia alapján két csoportra osztották. Az első csoportba azt a 152 beteget sorolták, akiknél több mint 50%-os szűkületet találtak egy vagy több koronária ágban. A második csoport 44 betegének koronarogramja és bal kamra funkciója normális volt. Nem mutatkozott különbség a két csoport között az életkor és a hypertonia-gyakoriság tekintetében.

A terhelés utolsó fázisában 2 mCi $^{201}$Tl-ot injiciáltak. Az első felvételeket 5 perccel a beadás után készítették, a nyugalmi, redisztribúciós szcintigramsorozat 3—4 óra múlva készült. A quantitatív vizsgálat alkalmával a vizsgálandó területek kijelölése után a regisztrálás, a háttérszubtrakció és a regionális aktivitás mérése automatikusan történt mind a kezdeti, mind a nyugalmi felvételek esetében. Ezekből az adatokból számították ki a $^{201}$Tl regionális felvételét, clearance-ét, a redisztribúciót, valamint a szív/tüdő aktivitás arányát. A normál értékeket 45, cardialis szempontból egészséges egyén vizsgálatából nyerték.

A csoportok összehasonlítása variancia analízissel történt, amelybe a klinikai paramétereken kívül egyéb változókat is bevontak. Lépcsőzetes, logisztikus regresszió-analízissel összehasonlították a különböző paraméterek korrelációját a bizonyított koszorúér-betegséggel. 0,63-as valószínűségi küszöbértéket véve alapul, a quantitatív redisztribúció, valamint a kezdeti aktivitás-csökkenés quantitatív vizsgálata önmagában is koronáriabetegség mellett bizonyít. Ugyanakkor az ST depressziót mutató elvezetések száma önmagában nem elegendő a modellben a betegség bizonyításához. A klinikai tünetek (angina), az EKG elváltozások, a qualitatív és quantitatív $^{201}$Tl-szcintigráfiás eltérések, valamint a logisztikus regressziós modell szenzitivitását, specificitását és diagnosztikus pontosságát összehasonlítva azt találták, hogy a matematikai modell hatásfoka mindhárom paraméter vonatkozásában felülmúlja a többiét (91, 82, ill. 89%). A vizuális qualitatív szcintigráfia érzékenyebb (79%), de kevésbé specifikus (48%), mint az ergometria alatti ST-depresszió (68, ill. 80%). A számítógépes quantitatív szcintigráfia érzékenyebb (91%) és specifikusabb (67%), mint a qualitatív módszer. A logisztikus regressziós modell a vizsgálat érzékenységét már nem javította, de specificitását 67%-ról 82%-ra emelte.

A klinikai tünetek, az EKG-jelek és a qualitatív, valamint quantitatív szcintigráfiás elváltozások szenzitivitása növekszik a megbetegedett koronária-ágak számával. Míg azonban a nyugalmi és a terheléses angina, valamint az EKG-eltérések, mint diagnosztikus paraméterek érzékenysége egy ág betegség esetén csak 25—59%, a $^{201}$Tl-szcintigráfia qualitatív módozatában ez az arány 71%-ra, a számítógépes quantitatív kiértékelésnél pedig 82%-ra emelkedik.

Eredményeik azt bizonyítják, hogy infarktus előzmény nélküli betegeken a koronáriabetegség detektálásában a terheléses $^{201}$Tl-szcintigráfia diagnosztikus hatásfoka nagyobb, mint az angina tüneté és a terheléses EKG vizsgálaté. A $^{201}$Tl-szcintigram számítógépes quantitatív kiértékelésével a hatásfok tovább javítható.

*Brenner Ferenc dr.*

---

**Enzyminhibitorok a scintigraphiás szívdiagnosztikában.** Eisenhuth, M. és mtsai (Zentrum Radiologie, Klinikum der Universität Heidelberg): Med. Welt 1986, *37*, 463.

A cardiológiai diagnosztikában a nuclearmedicinalis eljárásoknak egész sora ismeretes, amelyek igen jelentősek a haemodynamika, valamint az infarctus lokalizációjának és kiterjedésnek kórismézésében. Ilyen radiopharmaconok a $^{99m}TcO_4$ (Technetium-99-m pertechnetat) a szívüregek scintigraphiájában, a bal kamra ejectiós frakciójának, továbbá az infarctus kialakulásának és kiterjedésének a meghatározásában; a $^{201}$Tl(Thallium-201)-nek a szívizomzatban való dúsulása, ugyancsak hasonlóan a $^{99m}$Tc-pyrophosphat-komplex lehetővé teszik az ép és károsodott szívizomsejtek elkülönítését.

Egészen más vizsgálati elven alapul a szívizomzat ischaemiás areoláinak radioaktív jelzett enzymatikusan leépülő zsírsavakkal való kimutatása. Ezen eljárásban a radioaktív jelzett $^{123}$I és a $^{11}$C jelzett zsírsavszármazékok (hexadecansav, heptadecansav, phenypentadecansav) igen jól felhasználhatók a scintigraphiás diagnosztikában. A vizsgálatok egyik hátránya azonban a zsírsavaknak, főleg a $^{123}$I-jelzett zsírsavmolekulának gyors metabolizálása, ami azt eredményezi, hogy az időt rabló „single photon emission tomography" (spect.) alkalmazásakor nagyobb aktivitásokat kell alkalmazni. Ezért az utóbbi időben próbálkozások történtek különböző substituenseknek és heteroatomoknak a zsírsavmolekulába való beépítésével, hogy az enzymgátlás mechanizmusát az aktivitás-retentio meghosszabbítására felhasználhassák.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Mennyire reverzibilisek a szívizom kontrakciós eltérései? — Előrejelzés pozitron-tomográfiával.** Tillisch, J. és mtsai New Engl. J. Med. 1986, *314*, 884.

Vérellátási zavarok, prolongált myocardialis dysfunctio infarctus nélkül is kontrakciós eltéréseket okozhat a szívfalon. Ismeretes, hogy pozitron emissziós tomográfia (PET) segítségével, valamely perifériás vénába adott N—13-ammóniával a szívizom helyi vérellátása, fluor-18-dezoxiglukózzal (FDG) a szívizom exogén glukóz felvétele, életképessége jól megítélhető. Ha a szívizom valamely területének vérellátása csökken (ezt a megfelelő 1—1,5 cm-enként készített PET képen bizonyos szektorokban az ammónia felvétel csökkenése jelzi), ott a glukóz metabolizmus, a glykolysis fokozódik (az FDG felvétel normális vagy emelkedett). Amikor a véráram már a glykolysis gátló hatású végtermékeit sem tudja kimosni, a glykolysis megszűnik és a sejtkárosodás megindul. Infarctus esetén a PET képek meghatározott, legalább 3 egymás melletti szektorban mind az ammónia, mind az FDG felvétel csökken.

A szívfal mozgászavarai — hypokinesis, akinesis, dyskinesis —, melyeket angiográfiával vagy izotópventrikulográfiával mutattak ki, a coronaria bypass műtétek után eltűnhetnek, javulhatnak vagy változatlanok maradnak. A szerzők 17 beteg szív, összesen 73 régiójában észlelt mozgászavarok 51%-ának javulásáról számolnak be a revascularisatiós műtétek után.

A szívizom vérellátását javító műtétek előtt — mielőtt azok eredménye ismeretessé vált volna — a PET képek ($^{13}NH_3$, $^{18}$FDG) alapján előzetes becsléseket végeztek, hogy a szívfal mozgászavarai majd mennyire bizonyulnak reverzibilisnek, javítani fogja-e a műtét a szív contractibilitását és teljesítőképességét. Azon régiókban, ahol a PET képek megőrzött vagy emelkedett FDG felvételt mutattak normális vagy csökkent ammónia felvétel mellett, a szívfal mozgászavarait reverzibilisnek jósolták, míg azon régiókban, ahol mind az FDG, mind az ammónia felvétel csökkent, a szívfal mozgáskárosodását irreverzibilisnek tartották. Ezt a becslést a műtét után elvégzett kontroll angiográfiás és izotópventrikulográfiás vizsgálatok a reversibilitásra vonatkozóan 85%-ban, az irreversibilitásra vonatkozóan 92%-ban igazolták. EKG segítségével a szívfal mozgászavarainak irreverzibilitását csupán 43%-ban becsülték helyesen.

Mindezek alapján a szerzők a pozitron emissziós tomográfiát, mely nem invazív, előtesztet, gyógyszeres beavatkozást nem igénylő eljárás, a szívizom vérellátását javító műtétek várható eredményének előrejelzésére és a műtétre kerülő betegek kiválasztására ajánlják.

*Bartha László dr.*

---

**Biatrialis myxoma — egy diagnosztikus kihívás.** Dittmann, H. és mtsai (Medizinische Universitätsklinik, D-7400 Tübingen 1): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 785.

A 24 éves betegnél hét évvel felvétele előtt térdízületi panaszok kezdődtek. A We 23 mm/ó, az AST 300 E/ml, a CRP pozitív volt. 3 hónappal később közlekedési baleset során bal occipito-temporalis koponyatörést szenvedett, rövid ideig eszméletlen volt. Az ezt követő években ismételten hypochrom mikrocytás anaemiát, sideropeniát, 8,8 g/dl-es serum összfehérjét és csökkent A/G quotienst észleltek. A We 70 mm/órára, az AST 1200 E/ml-re növekedett. A haemokultúrák negatívok voltak, autoantitesteket nem találtak. A betegnek ismétlődtek könyök-boka-nyakigerinc fájdalmai. A rtg-felvételek kórosat nem mutattak. Si-

keresen kezelt bal sinusitis maxillaris ellenére a klinikai folyamat változatlan maradt. Más bakteriális gócot nem tudtak kimutatni. Feltételezett rheumás láz miatt ismételten penicillin kezelést kapott. Az AST normalizálódott, de a klinikai kép továbbra sem változott. 1980-ban szédülésről, fejfájásról, hányingerről panaszkodott. A cerebralis CT a jobb frontalis lebenyben kehely alakú hypodens területet mutatott ki, melyet az 1977-es koponya trauma contre-coup laesiójának tartottak. Négy év múlva epilepsiás rohama volt, a megismételt CT-n a korábbi laesio változatlan volt. 1984-ben appendicitis tüneteivel vették fel, ezek spontán megszűntek. Az EKG szabályos volt, a mellkas rtg-felvételen megnagyobbodott szívárnyékot láttak. Hallgatózási lelet: légzéstől függően hasadt I. és II. szívhang, 2/6 intenzitású mesosystolés zörej a III. bordaközben parasternalisan, mindkét oldalon. Emiatt echocardiographia történt. Az M-mode vizsgálatnál mindkét pitvarban többrétegű vastag echókat láttak, a kóros echo-structurák diastoléban a balkamrában, a mitralis billentyű mellső vitorlája mögött is ábrázolódtak. A 2—D echo—CG mindkét pitvarban tumort mutatott, melyek a diastoléban a kamrákba prolabáltak, de nem zárták el teljesen a szájadékokat. Az angiographia megerősítette az echo-leleteket. A műtét során mindkét pitvarból eltávolították a tumort, mely szövettanilag myxomának bizonyult. Egy év múlva recidivára utaló echo-tünet nem volt, a beteg panaszmentes, laboratóriumi leletei normálisak.

Intézetükben az elmúlt 15 év alatt 32 pitvari myxomás beteget operáltak, de ez az első biatrialis myxomás betegük. Az irodalom 21 esetről számol be. Ezek átlagéletkora és betegük életkora megegyezik, a panaszok kezdete és a diagnózis felállítása között eltelt idő ezek átlagához képest hosszabb volt. Ízületi panasza hat betegnek volt, testsúlycsökkenése, ill. láza ötnek, ill. hatnak. Szívelégtelenség és tüdőembólia tünetei gyakoriak voltak, betegüknél ezek hiányoztak. Nem eldöntött, hogy az agyi laesio traumás, vagy agyi embolia következménye volt-e. A közölt esetek mindegyikénél kóros volt a szív hallgatózási lelete, leggyakrabban mitralis vitiumra utalt. A szerzők hangsúlyozzák a zörejek változékony jellegét, de testhelyzettől függő zörejt csak három esetben írtak le. Az egyéb hallgatózási eltérések tricuspidalis vagy pulmonalis vitiumhoz, ill. pericarditishez hasonlítottak. Sok esetben fokozott volt a sedimentatio, többnyire erősen, és csökkent A/G quotiens kísérte. Anaemiát ,ill. sideropeniát ritkán közöltek, emelkedett AST-t egyetlen esetben sem. Hogy esetükben az emelkedett AST-t a myxomás tumor kereszt-reakciója, vagy egy fel nem fedezett streptococcus infectio okozta-e, nem tisztázott. Szívizom ellenes antitest jelenlétét egy esetben közölték egy jobbpitvari myxomás betegnél. Esetükhöz hasonlóan egy esetben észlelték akut appendicitis klinikai tüneteit.

A mellkas-rtg a szívárnyék megnagyobbodását mutatja, elsősorban a jobb kamráét, de megnagyobbodhatnak a pitvarok, vagy az összes üreg is. Az EKG pitvari terhelést, vagy kamrahypertrophiát mutathat, melyet inkomplett jobb Tawara-szár block, vagy intermittáló pitvari fibrillatio kísérhet. A nem jellemző klinikai és laboratóriumi leletek számos téves kórisme felállítását eredményezik.

A biatrialis myxoma gyanúját fel kell vetni aspecifikus tünetek (fáradékonyság, ízületi-izom-fájdalmak), egyidejűleg meglevő szívzörej, pulmonalis, vagy systemás embolisatio esetén, és echocardiographiával kell a diagnózist tisztázni.

*Kálló Kamill dr.*

---

**Jobb pitvari myxoma — az ismeretlen eredetű láz ritka differenciáldiagnózisa.** Manns, M. és mtsai (I. Medizinische Universitätsklinik, D—6500 Mainz, Langenbeckstr. 1.): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 1106.

1984 októberében kezdődtek aktuális panaszai az akkor 51 éves nőbetegnek: fokozódó felhasi fájdalmak, később hányinger, étvágytalanság, melyeket jelentősen gyorsult sedimentatio kísért. Ismert cholelithiasisa miatt cholecystectomiát végeztek. Panaszai nem szűntek meg, általános állapota romlott, 6 kg-ot fogyott. Szívtáji húzó jellegű fájdalomról panaszkodott. Széklete nyálkássá vált. Lázas volt, We.: 102/1 ó., 122/2 ó. volt.

A gyulladásos klinikai kép okának vizsgálata során a jobb iliosacralis ízület részleges ankylosisát, a baloldalinak nagyfokú beszűkülését és subchondralis sclerosisát találták, továbbá vashiányos anaemiát és emelkedett alfa—2 globulin fractiót. Az EKG-n sinusrhythmust, kp. tengelyállást, V2—6-ig praeterminalis T-negativitást és szórványos SVES-t láttak. Egyéb lelet, beleértve a transthoracalis echo-CG-t is, negatív volt. A gyulladásos klinikai képet Bechterew-kór következményének tartották (ezt a kórismét már 1973-ban megállapították). A beteget hazaengedték. A gyulladásos klinikai kép tovább tartott, a beteg panaszai nem szűntek meg, tovább fogyott. 1985-ben került a szerzők klinikájára. Lázas állapotot, anaemiát, arrhythmiás szívhangokat, epigastrialis nyomásérzékenységet észleltek. We: 80/125 mm, se-összfehérje: 8,14 g/dl, albumin: 48,14, globulin: alfa—1:7,93%, alfa—2:16,21%, béta: 15,2%, gamma: 12,7%. Se-vas: 2,5 $\mu$mol/l, se-réz: 32,6 $\mu$mol/l, se-ferritin: norm., alk. phosphatase: 358 U/l, gamma-GT: 67 U/l, CRP: 4,8 mg/dl. További labor-leletek normálisak, ismételt haemokultúra negatív. Az EKG-n sinusrhythmus, gyakori SVES, minden mellkasi elvezetésben repolarisatiós zavar. Malignus folyamat vagy gyulladásos rendszerbetegség (pl. vasculitis) nem volt igazolható. A rtg, endoscopia, sonographia, CT, biopsiák (máj, bőr) nem voltak diagnosztikusak (pancreas divisum és májhaemangioma derült ki). A medence felvételen az iliosacralis elváltozások változatlanok voltak, a gerinc-felvételen hosszú szalag meszesedés nem volt és a beteg HLA—B27 negatív volt. Ezért a Bechterew-kór kórismeje kétessé vált, és ezután ezzel már nem volt magyarázható a gyulladásos klinikai kép. Ennek okaként elsősorban endocarditisre gondoltak. A konvencionális echo-CG (M-mode, 2—D) vegetatiókat nem igazolt. Ennek biztos kizárására transoesophagealis echo-CG-t végeztek flexibilis endoscop segítségével. A vizsgálat a jobb pitvarban levő, a septumból kiinduló térszűkítő folyamatot igazolt. Kontrasztanyag allergia miatt angiocardiographia nem történhetett. A műtét során (az indicatio alapja egyedül a transoesophagealis echo-CG lelete volt) tyúktojás nagyságú tumort találtak a jobb pitvarban, mely széles alapon ült a septumon. Exstirpálták. A bal pitvarban tumort nem találtak. A pitvari septum hiányát dacron folttal zárták. A műtét után a beteg minden panasza és tünete elmúlt.

A szív myxomáinak klinikai tüneteit tumorembolisatio, haemodynamikai obstrukció (az atrioventricularis szájadék elzáródása) következményei, és egy gyulladásos klinikai kép, a „myxoma-betegség" határozzák meg. Esetükben a kórképet csaknem kizárólag ez utóbbi uralta. Erre a fokozott sedimentatio, az akut fázis proteinek felszaporodása, a testsúlycsökkenés, ismételt lázas állapotok jellemzőek. Okként tumorszövet intoxicatiót, arteriás microembolisatiót, vírusinfectiókat és újabban autoimmun reakciót tételeznek fel. A myxomák túlnyomóan balpitvariak és a hagyományos echo-CG-val megbízhatóan bizonyíthatók. Esetükben két transthoracalis echo-CG negatív volt, (később, a diagnózis ismeretében is csak aspecifikus, műterméktől nem elkülöníthető echokat láttak). Rtg-filmen a pitvarokban meszesedést nem láttak (a myxoma elmeszesedhet). Az endocarditis gyanújával végzett transoesophagealis echo-CG biztosította a diagnózist, ennek nagy feloldóképessége miatt használják ezt a módszert vegetatiók kimutatására vagy kizárására. Mindig alkalmazni kell, ha a klinikai kép negatív transthoracalis echo-CG mellett endocarditisre vagy intracardialis térszűkítő folyamatra utal. Ezzel a módszerrel sem lehet azonban elkülöníteni a valódi tumort a gyulladásos szövetszaporulattól. Az angiocardiographia bizonyíthatja a sonographiás diagnózist.

A megoldás műtéti. Széles alapú tumoroknál a septum egy részét is el kell távolítani a recidíva megelőzése céljából. A prognózis mindaddig jó, amíg irreversibilis haemodynamikai vagy thromboemboliás szövődmények nem alakulnak ki.

Esetük igazolja, hogy pitvari myxoma állhat hosszú hónapokon át tartó gyulladásos klinikai kórkép hátterében (ez a „myxoma-betegség") akkor is, ha nincs haemodynamikai zavar és thromboemboliás szövődmény. Ezt a lehetőséget differenciáldiagnosztikus meggondolásaink során nem szabad elfelejtenünk. Az eset különlegessége emellett még a transoesophagealis echo-CG diagnosztikus értéke és az ennek alapján indikált műtét.

*Kálló Kamill dr.*

---

**A serumcarnitin jelentősége szívelégtelenségben és cardiomyopathia dilatativában szenvedő betegek kórlefolyásában.** Conte, A. és mtsai (Med. Poliklinik, Kardiologie und Med. Chem. Zentrallabor., Universitätsspital, Zürich): Schweiz. med. Wschr. 1986, *116*, (Suppl. 20), 56.

A serumcarnitin (c.; $\mu$mól/l) a szabad zsírsavaknak a mitochondriumokba való továbbításának nélkülözhetetlen kofaktora. A szerzők 99 egészséges véradónál és

50 szívizombetegnél végeztek c.-meghatározásokat; az utóbbiak közül 30 beteg dilatatív cardiomyopathiában (dcm.), 10 hypertrophiás cardiomyopathiában (hcm.) és 10 más eredetű szívelégtelenségben szenvedett. A szabad c.-t Pearson módszerrel spectrophotographiásan határozták meg. A méréseiket az első vizsgálat után 13 hónap múlva 30 betegüknél megismételték. Kilenc betegük (8 dcm., 1 hcm.) a megfigyelések folyamán elhalálozott. Az elhalálozott dcm.-betegeik (94 μmól/l) szignifikánsan magasabb c.-savótükröt mutattak a túlélőkhöz viszonyítva (67 μmól/l) viszonyítva; a két kollektívában klinikai és haemodynamikai különbség nem mutatkozott. Eredményeik szerint az emelkedett carnitinsavószintű betegeknél nagyobb volt a mortalitás, mint a normális carnitinszintűeknél.

*Végkövetkeztetéseik* szerint a vérsavó szabad carnitinszintje szívelégtelenség, dcm., hcm. esetén emelkedett. A carnitin anyagcserezavar oka ismeretlen; valószínűleg a szívelégtelenségben vagy a primer myocardium hypertrophiában szekunder tünet. Az emelkedett serumcarnitin dcm.-ban kedvezőtlen jel.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**A körömsánc hajszálereinek lokális hideg expositiós próbája vasospastikus angina pectoris-betegeknél.** Saner, H. és mtsai (Abt. f. Angiologie, Med. Klinik, Inselspital Bern): Schweiz. med. Wschr. 1986, *116*, (Suppl. 20), 72.

Az ujj körömsánc hajszálereinek TV-mikroszkópos korábbi vizsgálatai igazolták, hogy a primer Raynaud-syndromában, a lokális hideginger a véráramlás reprodukálható szünetelésére (stop) vezet. Annak a kérdésnek eldöntésére, vajon egyes betegeknél generalizált vasospasmus hajlamosság áll-e fent, a szerzők 12 Prinzmetal angina pectoris-beteg körömsánc kapillárisait hidegteszttel vizsgálták és eredményeiket egybevetették 12 korra és nemre összehasonlítható stabil angina pectoris- és egészséges kontroll egyénekkel.

*Végkövetkeztetéseik* szerint: 1. a körömsánc hideg expositiós próbájánál különböző vasospastikus reakciókat észleltek Prinzmetal angina pectoris, stabil angina pectoris betegeknél, valamint az egészséges kontroll egyéneknél; 2. igazolni tudták a calciumantagonistának és a nitroglycerinnek a microcirculatióra való hatását; 3. ezen eredményeik alapján feltehető, hogy a Prinzmetal angina pectoris-betegeknél legalább is részben *vasospasmusra való generalizált tendencia* áll fent.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**A menopauza ösztrogénkezelése és a coronariabetegség.** Stampfer, M. J. és mtsai (Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115): N. Engl. J. Med. 1985, *313*, 1044.

Évtizedek óta vitatott az exogén ösztrogének szerepe a coronaria betegség kialakulásában. Az a megfigyelés, hogy a menstruáló nők kevésbé veszélyeztetettek, valamint az, hogy az ösztrogénadás kedvezően befolyásolja a lipidstátuszt, egyeseket arra késztetett, hogy myocardialis infarctuson átesett férfiakat ösztrogénnel kezeljenek. A terápiás kísérlet hamarosan abbamaradt, mert a kezelt csoportban nőtt a coronaria morbiditás. Egy tanulmány a menopauzában alkalmazott ösztrogén rizikófokozó hatását tapasztalta, de az újabb vizsgálatok az ellenkezőjét mutatták. Az USA-ban 2—3 millió nő szed a menopauzában ösztrogént, ezért érthető, hogy bármilyen kisfokú kedvező ösztrogénhatásnak fontos következményei lehetnek, mert az ilyen korú nőkben a coronariabetegség a vezető halálok.

A szerzők kérdőíves módszerrel 121 964 ápolónő adatait dolgozták fel. Közülük 32 317 menopauzában volt (műtéti, irradiációs, természetes menopauza), életkoruk 30—55 év volt. A vizsgálat 4 évi időtartamra terjedt ki. A 32 317 nő közül a vizsgálat ideje alatt 90-nél lépett fel heveny myocardialis infarctus, ebből 25 halállal végződött. Hasonló rizikófaktorokat mutató ösztrogént nem szedő nőkkel szemben az ösztrogént szedő nők coronaria rizikója kisebb volt (0,5). Adataik szerint a menopauzában alkalmazott ösztrogén csökkenti a súlyos coronariabetegség rizikóját.

*Zulik Róbert dr.*

---

## Élettan

**Az aerob kapacitás nagy USA-beli populáción.** Vogel, J. A. és mtsai (US Army Res. Inst., Natick): J. Appl. Physiol. 1986, *60*, 494.

A progresszíve emelkedő futószalag terhelés során Douglas zsák módszerrel mérték az oxigén felvételt 1514 férfin és 375, 17—55 éves nőn.

A férfi újoncok 51, a nők 37 ml/kg.perc maximális oxigén felvétele az alapkiképzés során 5%-nyit nőtt. A nemek közötti 30%-os különbség 14%-ra csökken, ha zsírmentes testtömegre számítjuk az aerob kapacitást. Az életkorral évi fél ml/kg.perc az aerob kapacitás csökkenése. A foglalkozásszerűen intenzív testi megterhelést végzők (11,25 Kcal/perc feletti energiaigény) aerob kapacitása minden életkorban meghaladta az alacsony (7,5 Kcal alatti) intenzitáshoz szokott személyekét. A nagyobb bőrredővastagság kisebb aerob kapacitást jelez ($r = 0{,}52$).

*Apor Péter dr.*

---

**Emberi auricularis natriuretikus faktor perfusiójának hatásvizsgálata egészséges önkénteseken.** Bidiville, J. és mtsai (Dép. médicine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne): Schweiz. med. Wschr. 1986, *116*, 1733.

Nem régóta ismeretes (*De Bold*, 1981), hogy a szívfülcse kivonatának iv. befecskendezése natriuresist, vasodilatatiót, az arteriás tensio csökkenését, továbbá a haematokrit érték emelkedését eredményezi. A szívfülcse izomsejtjeinek kivonatából izolált és később synthetizált polypeptid az ún. *„atrialis natriuretikus peptid"* (anp.; *„atriopeptin"*). Az anp. paradox módon a renin-angiotensin-aldosteron-rendszerre gátló hatást gyakorol, sőt a nátriumegyensúlyt negatív módon befolyásolja. Az anp.-t legtöbb esetben bolusban vagy rövid infusióban alkalmazzák.

A szerzők vizsgálatainak célja az volt, hogy egészséges egyéneken az anp. több órán át való infusiójának systemás és renalis hatását tanulmányozzák. Egy hetes intervallumokban három különböző napon négy órán át vagy anp.-t (0,5 vagy 1 μg/min) vagy az oldóanyagát infundálták. Az anp. fokozta a natriuresist a glomerulus filtratio egyidejű módosítása nélkül és csökkentette az effektív plasmaáramlást. A vizelet fokozott natriumürítés ellenére a renin-angiotensin-aldosteron-rendszer aktivitása az anp. alkalmazása alatt csökkent. Az anp. a bőr véráramlását átmenetileg fokozta. A kísérlet alatt sem az arteriás vérnyomás, sem a szívműködés szaporasága nem változott.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**Corticotropin-releasing-factor mint az endokrin, metabolikus és autonóm stressreakciók központi idegrendszeri regulátora.** Lenz, H. és mtsai (Med. Kernklinik, Universitätskrankenhaus Hamburg—Eppendorf): Klin. Wschr. 1986, *64*, (Suppl. V.), 9.

A corticotropin-releasing-factor (CFR) hypothalamikus, 41 aminosavból összetett neuropeptid, amely in vivo és in vitro ACTH-t szabadít fel. A szerzők azt vizsgálták, hogy a CFR befolyásol-e még egyéb endokrin és autonóm paramétereket, amelyek fokozott fizikai és psychés megterhelés esetén a szervezet adaptatiójában a stress-helyzet keretében jelentősek.

*Vizsgálataik végkövetkeztetései:* 1. CFR serkenti a központi idegrendszerben az ACTH, β-endorphin, vasopressin és a noradrenalin elválasztását és ennek következtében a plasma cortisol-, glukagon- és a glucosetükör emelkedésére vezet; 2. CFR adrenalin serkentésével hyperglykaemiát idéz elő; 3. CFR aktiválja az autonóm idegrendszert; 4. CFR a légzés erős analeptikuma; 5. ezen eredmények összeegyeztethetőek azon feltevéssel, hogy a CFR a központi idegrendszerben az endokrin és autonóm reakciókat koordinálja és így a szervezetet fokozott követelmények esetén (stress helyzetekben) helyes alkalmazkodásra készteti.

*ifj. Pastinszky István dr.*




A **Veszprémi Akadémiai Bizottság Székházában** (Veszprém, Tolbuhin út 37.) 1987. június 26-án délelőtt 10 órai kezdettel a **Magyar Egészségvédők S. E.**, a **Veszprémi Akadémiai Bizottság Sport- és Mozgásbiológiai Munkabizottsága**, a **Magyar Biológiai Társaság Mozgásbiológiai Szakosztálya**, a **Fodor József Iskolaegészségügyi Társaság az ÁISH támogatásával** „Az egészségszintet erősítő, az egészségrontó elemeket háttérbe szorító cselekvési programot: Az 1. sz. egészvégvédő modellt" tárgyalja meg *tanácskozás* keretében.

Szíves részvételt kérik a rendezők: a Magyar Egészségvédők S. E-ben (1093 Budapest, Bakáts u. 8.) bejelenteni és 120 Ft részvételi díjat (tanácskozás anyaga, fogadás) a 1910 Bp. 516-10443 MEGVÉD csekkszámlára beküldeni.

A **Magyar Orvosíró-Képzőművész Kör** május 8—10-én harmadízben rendezte meg találkozóját Kaposvárott. A Kör tagjai képzőművészeti alkotásokkal, írásokkal mutatkoztak be a város meghívott vendégei előtt. A meghitt találkozón részt vett T. Ágoston László, az Eü. Dolgozó felelős szerkesztője. A Kör soraiba vár minden hasonló érdeklődésű orvost, fogorvost, gyógyszerészt, állatorvost.

Jelentkezési cím: *Csapláros Zsuzsa dr.*, Kaposvár, Lenin u. 5. 7400

## FELHÍVÁS

Az egészségmegőrző nemzeti program célkitűzése az egészség megtartása mellett, a halálozásban vezető megbetegedések okainak további kutatása, a megelőzés feltételeinek megteremtése, a bizonyítottan károsító anyagok körének csökkentése, az egészséget veszélyeztető szokások megváltoztatása.

A közegészségügy eredendően az elsődleges megelőzést képviseli és gyakorolja. Ezért tekintik a magyar higénikusok kiemelkedően fontosnak cselekvő részvételüket e program végrehajtásában.

A Magyar Higiénikusok Társasága ez évi közgyűlésén Siófokon úgy határozott, hogy minden rendezvényét — elnökségi, vezetőségi ülések, konferenciák, kongresszusok stb. — dohányzásmentesnek nyilvánítja. E rendezvényeken, tiszteletben tartva a dohányzók személyhez fűződő jogait is, elkülönített, alkalmas helyet dohányzónak kijelöl.

Társaságunk úgy véli, kezdeményezését a MOTESZ valamennyi tagegyesületének ajánlja és felhívja az ehhez való csatlakozásra.

Az egészség megtartására irányuló nemzeti program végrehajtásában legyenek azok példamutatók, akik esküjük és hivatásuk szerint az emberek életét és egészségét védik, a betegeket gyógyítják.

Célunk, hogy kezdeményezésünket valamennyi egészségügyi intézmény tekintse saját ügyének, és tegyenek lépéseket annak mielőbbi megvalósítására.

Egyetértésükben bízva kérjük támogatásukat.

Magyar Higiénikusok Társasága

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(740)

**Emőd Nagyközségi Tanács** (4332 Emőd, Vörösmarty u. 1—3. tel.: 42-206) pályázatot hirdet **gyermekszakorvosi** állás betöltésére.

Az állás azonnal elfoglalható. Három szobás, összkomfortos lakás biztosított.

A hétvégi ügyeleti szolgálat megoldott.

Pályázatot hirdet továbbá a **2. sz. védőnői körzetben, védőnői állás betöltésére.**

A munkakör azonnal elfoglalható, fizetés a jogszabályban meghatározott kulcsszám alapján.

**Homonnai Frigyesné**
vb-titkár

(741a)

**Városlőd Községi Közös Tanács elnöke** (8445 Városlőd, Kossuth L. u. 143.) pályázatot hirdet **körzeti orvosi állás betöltésére.** A körzethez egy társközség tartozik.

A munkakörhöz rendelővel egybeépített 3 szobás, összkomfortos, garázsos szolgálati lakás biztosított.

Az állás 1987. május 16-tól elfoglalható.

**Újhelyi Sándor**
tanácselnök

(745a)

**Pszichológia és geriatriai kutatóorvos számára** angol fordítást végez szakfordító 362-586.

(747)

**A Fővárosi Tanács VB Jahn Ferenc Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (1204 Bp., Köves út 2—4.) pályázatot hirdet:

**1 üzemorvosi**

állásra.

**Radinszky József dr.**
főigazgató főorvos

(748)

**Orosháza Városi Tanács Egyesített Gyógyító-Megelőző Intézete,** 5901 Orosháza, Kond u. 59. igazgató főorvosa az alábbi állást hirdeti:

**A röntgenosztályon** megüresedő **szakorvosi állásra,** megfelelő feltételek esetén a jelentkező 2104-es főorvos kulcsszámba is besorolható, de pályázhat friss szakorvosi vizsgával jelentkező, esetleg szakvizsga előtt álló, gyakorlattal rendelkező orvos.

A pályázó részére kiemelt alapbért, munkahelyi pótlékot, sugárártalmi pótlékot és háromszoba összkomfortos szolgálati lakást biztosítok.

**Gazdag István dr.**
igazgató főorvos

(749)

A **Veszprém Megyei Tanács Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet:

— a fűzfőgyártelepi üzemi rendelőintézetben 1987. szeptember 1-vel megüresedő **üzemi orvosi** állásra. Szemész, fül-orr-gégész szakorvos jelentkezése esetén mellékállás biztosított. Évente nehézipari jutalom és a 116/1984. Ip. M. sz. utasítás szerinti juttatások adhatók. Lakás biztosított.

— A **radiológiai osztályon megüresedett orvosi állásra.** Besorolás kulcsszám szerint + 30% sugárártalmi pótlék. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

— A zirci kihelyezett intézetben újonnan szervezett **radiológus orvosi állásra.** Besorolás kulcsszám szerint + 30% sugárártalmi pótlék. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

— A **Központi Laboratóriumban megüresedett orvosi állásra.** Szakképzettség nélküli, gyakorlattal rendelkező orvosok pályázatát is várjuk. Besorolás kulcsszám szerint. Szakvizsga letétele esetén lakáshoz jutását támogatjuk.

**Vernerné Rácz Ilona dr.**
mb. főigazgató főorvos

(750)

**Letenyei Egészségügyi Központ igazgató főorvosa** (Letenye, Kárpáti u. 3.) pályázatot hirdet **tüdőgondozói főorvosi állás betöltésére.**

Továbbá pályázatot hirdet még újonnan szervezett **nőgyógyászati szakrendelési** állás betöltésére.

Az állás betöltésének feltétele nőgyógyászati szakvizsga.

Az állások bérezése a hatályos bérjogszabályok, ill. megegyezés szerint történik.

Mindkét álláshoz lakást biztosítunk.

Az állások azonnal betölthetők.

A pályázatot a hirdetmény megjelenésétől számított 30 napon belül kérjük benyújtani.

**Kuster Erzsébet dr.**
igazgató főorvos

(751)

**Dunaújvárosi Tanács Kórház-Rendelőintézet** igazgató főorvosa (Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) pályázatot hirdet a kórház **urológiai osztályán segédorvosi** állásra.

Illetmény kulcsszámnak megfelelően.

**Csák Endre dr.**
Kórház-Rendelőintézet
igazgató főorvos

(752)

**Csorna Város Tanács Kórház-Rendelőintézet** (9300 Csorna, Vörös Hadsereg u. 64.) igazgató főorvos pályázatot hirdet:

**1 fő körzeti orvosi állásra** (Csorna város területén V. sz. körzet).

Az állás azonnal elfoglalható.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

**Párkányi Piroska dr.**
mb. igazgató főorvos

(753)

A **Veszprém Megyei Tanács Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvos (Veszprém, Marx tér 8—9.) pályázatot hirdet:

— a Veszprém városi gyermekalapellátás keretében **gyermekkörzeti orvosi állásra.** Az állás betöltésének feltétele: gyermekszakorvosi képesítés. Besorolás kulcsszám szerint, évente nehézíparvidéki jutalom adható. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

— a **Pathológiai osztályon** áthelyezés folytán **megüresedett orvosi állásra.** Szakvizsga letétele esetén lakáshozjutását támogatjuk. Bér megegyezés szerint.

— A **Klinikai Onkológiai osztályon újonnan szervezett orvosi állásra.** A klinikai onkológiai szakképesítés megszerzése biztosított. Besorolás kulcsszám szerint. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

— A **Gyermekpszychiátriai Gondozóban** áthelyezés folytán **megüresedett gyermekneurológusi** állás betöltésére. A gyermekneurológusi szakképesítés megszerzése biztosított. Besorolás kulcsszám szerint. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

**Vernerné Rácz Ilona dr.**
mb. főigazgató főorvos

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116-600
Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest V., József nádor tér 1., 1900), közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Szerkesztőség: 1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530/135
Előfizetési díj egy évre 780,— Ft, negyedévre 195,— Ft, egyes szám ára 15,— Ft
Kossuth Nyomda — 87.0318 — Felelős vezető: Bede István vezérigazgató

INDEX: 25 674 ● ISSN 0030—6002

# ORVOSI HETILAP

AZ EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZAKSZERVEZETÉNEK TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította:
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857-ben

*

Szerkesztőbizottság:
ALFÖLDY ZOLTÁN DR.
BODA DOMOKOS DR.
BRAUN PÁL DR.
ECKHARDT SÁNDOR DR.
FÜZI ISTVÁN DR.
HIRSCHLER IMRE DR.
JOBST KÁZMÉR DR.
KÁROLYI GYÖRGY DR.
LAMPÉ LÁSZLÓ DR.
OZSVÁTH KÁROLY DR.
PETRÁNYI GYULA DR.
RÁK KÁLMÁN DR.

*

Felelős szerkesztő:
TRENCSÉNI TIBOR DR.

*

Munkatársak:
BTAGE ZSUZSANNA DR.
BUDA BÉLA DR.
GIACINTO MIKLÓS DR.
HIDVÉGI JENŐ
KELLER LÁSZLÓ DR.
PAPP MIKLÓS DR.
WALSA RÓBERT DR.

*

128. ÉVFOLYAM

*

26. SZÁM

*

1987. JÚNIUS 28.


## TARTALOMJEGYZÉK


A Magyar Tudományos Akadémia Elnökségének állásfoglalása a Celladam elnevezésű készítmény emberi alkalmazásáról ..... 1339

**KLINIKAI TANULMÁNYK**

*Nádas György dr., Tankó Attila dr., Hamvas Antal dr., Galamb László dr., Kelemen Zsolt dr. és Szűcs Miklós dr.:*

Intervencionális ultrahang a perkután vesesebészetben ..... 1345

**GENETIKAI TANULMÁNYOK**

*Váradi Valéria dr., Tóth Zoltán dr., Kóródi Ilona és Papp Zoltán dr.:*

A veleszületett hydrocephalus (kamratágulat) heterogenitása és ismétlődési kockázata ..... 1349

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

*Hercz Péter dr., Kazy Zoltán dr., Siklós Pál dr. és Ungár László dr.:*

Szteroid és peptid hormonok szérum koncentrációjának alakulása a magzat nemétől függően az anya-fötoplacentaris rendszerben a 28—40. héten ..... 1357

**KAZUISZTIKA**

*Dőri Ferenc dr., Kövesi György dr. és Suba Zsuzsa dr.:*

Papillon-Lefèvre-szindróma ..... 1359

**HORUS**

Napjaink akupunktúrája a Szovjetunióban ..... 1363
Herczel Manó (1862. július 1—1918. november 28.) 1365
Hatvani professzor emlékezete ..... 1366

*Folyóiratreferátumok* ..... 1369

*Levelek a szerkesztőhöz* ..... 1384

*Könyvismertetés* ..... 1386

*Hírek* ..... 1388

*Pályázati hirdetmények* ..... 1388

# HALOPERIDOL tabletta, injekció és cseppek



**Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.**

**ÖSSZETÉTEL**
1 amp. (1 ml) 5 mg haloperidolum-ot,
1 tabl. 1,5 mg haloperidolum-ot,
1 üveg (10 ml) 20 mg (10 csepp = 1 mg) haloperidolumot tartalmaz.

**HATÁS**
A haloperidolum a butyrophenon csoportba tartozó neuroleptikum. Hatásmechanizmusa még nem pontosan tisztázott. A psychés és más eredetű túlmozgásokkal járó kórképekben és állapotokban kiemelt jelentőségű. Specifikus hányáscsillapító hatása alacsony dózisban is érvényesül.

**JAVALLATOK**
Minden olyan kórkép, amely motoros és psychés agitatióval jár, mania, oligophrenia, paranoid hallucinatoros állapotok és epileptiformis psychosisok, delirium tremens, Huntington-chorea, csillapíthatatlan hányás.

**ELLENJAVALLATOK**
Izomtónus fokozódással járó extrapyramidalis megbetegedések és az anamnézisben megismert ilyen jellegű mozgászavarok. Depressiók és depressiv hangulattal járó elmegyógyászati tünetcsoportok.

**ADAGOLÁS**
Az injekció alkalmazása általában akkor javallt, amikor az oralis adagolás valamilyen okból lehetetlen (pl. nagyfokú agitatio). Adagja ilyenkor intramuscularisan 1 ampulla (5 mg). Felnőttek átlagos oralis napi adagja 4,5—18,0 mg (3–12 tabl.), az egyéni tűrőképesség és szükséglet figyelembevételével, egyenlő részekre elosztva.
Gyermekek napi oralis dózisa 5 éves korig átlagosan 0,5–1 mg ($^1/_3$–$^2/_3$ tabletta vagy 5–10 csepp); 6–15 éves korig 1–2 mg (10–20 csepp).
Krónikus hányásban általában 2 × 10 cseppet (2 mg) adnak naponta.

**MELLÉKHATÁSOK**
Huzamosabb ideig tartó kezelés után a betegek nagy részénél akinesia, tremor, izom-hypertonia vagy egyéb parkinsonszerű tünetek léphetnek fel. Ezek a tünetek az adag csökkentésére vagy a kezelés átmeneti abbahagyása után spontán megszűnnek, illetve antiparkinsonos szerekkel kivédhetők.

**KÖLCSÖNHATÁSOK**
A Haloperidolt ne alkalmazzuk együtt:
– anticholinerg készítményekkel (növekedhet az intraocularis nyomás),
– központi idegrendszeri bénítókkal (hatásfokozódás),
– MAO inhibitorokkal (hatásfokozódás),
– antihipertenzívumokkal (hatásfokozódás),
Óvatosan adandó:
– tricyclikus, depresszió elleni szerekkel,
– oralis anticoagulansokkal (csökkenti az anticoagulans hatást).

**FIGYELMEZTETÉS**
Haloperidol és orális anticoagulans együttszedésekor, majd a Haloperidol elhagyásakor újra be kell állítani a beteg anticoagulans adagját.
A gyógyszer bevétele, ill. alkalmazása után 8–10 órán belül, vagy folyamatos szedése, ill. kezelés esetén a kúra időtartama alatt járművet vezetni, magasban vagy veszélyes gépen dolgozni tilos. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani.

**MEGJEGYZÉS**
✠ A tablettát és a cseppeket az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg, illetőleg szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.
Az injekciót az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógyszerelésére területileg és szakmailag illetékes.
Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint egyszer vagy kétszer ismételhető. Az illetékes mentálhigiénés (ideg-) gondozó szakorvosa térítésmentesen rendeli.

**CSOMAGOLÁS**
5 ampulla (1 ml) 50 tabletta 1 üveg (10 ml)

# A Magyar Tudományos Akadémia Elnökségének állásfoglalása a Celladam elnevezésű készítmény emberi alkalmazásáról

A sajtó, a rádió és a televízió az utóbbi időben sokat foglalkozott a Kovács Ádám műszerész által irányított, magát Cancer Research Groupnak nevező csoport tevékenységével és e csoport Celladam (CDM) fantázia nevű készítményével, amellyel — az egészségügyi miniszter tiltó rendelkezése ellenére — rákban szenvedő betegeket kezelnek. A tömegtájékoztatás — jószándékú törekvéseit nem vitatva — nem közölt tényszerű adatokat a szer hatásosságáról, a tudományos testületek korábbi álláspontjairól, hanem a Kovács Ádám vezette csoport állításait — bizonyítás nélkül — elfogadta. Az ország lakosságának nagy része a CDM-et nagyon hatásos daganatfejlődést gátló szernek tartja. A tájékoztatás sokszor azt is sugallta, mintha a szer gyógyszerként való használatának engedélyezését az Egészségügyi Minisztérium bürokratikus rendszabályai akadályoznák, a daganatkutatással foglalkozó szakemberek pedig pusztán irigységből gáncsoskodnának és gördítenének akadályt az „ígéretes szer" gyógyszerként való bevezetése elé.

A Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának alkalmi bizottsága az egészségügyi miniszter kérésére 1985-ben véleményezte a CDM készítménnyel kapcsolatos, akkor rendelkezésre álló dokumentumokat. Sajnálatos, hogy a magyar tudományos élet tekintélyes testületének két évvel ezelőtti véleményének nem volt foganatja. Ha akkor e vélemény alapján a megfelelő hivatalos állásfoglalás és intézkedés megszületett volna, sok, ma már nehezen befolyásolható, CDM-mel kapcsolatos esemény megelőzhető lett volna. Az Orvosi Tudományok Osztálya 1987 márciusában osztályülésen újra megvitatta a készítmény szakmai és laikus körökben észlelt fogadtatását, valamint a szer emberi alkalmazásával kapcsolatos problémák orvosi, jogi, egészségpolitikai és társadalmi vonatkozásait. Ezután a Magyar Tudományos Akadémia Elnöksége 1987 áprilisában alkalmi bizottságot küldött ki a kérdés elnökségi ülésen való megvitatásának előkészítésére. A nagy tekintélyű szakértőkből álló alkalmi bizottság véleménye alapján az Akadémia Elnöksége az alábbi állásfoglalást alakította ki.

1. Az előállítók határozott és tényekkel kellően alá nem támasztott állításával szemben a készítmény hatását vizsgáló tanulmányok egyike sem tartalmaz olyan adatokat, amelyek szerint a CDM daganatnövekedést gátló hatással rendelkezne. Az előállítók által újabban hangoztatott immunmoduláns (a szervezet védekező folyamatait befolyásoló) hatás pedig — amely kellően nincs bizonyítva — egyáltalán nem jelenti, hogy a készítmény a daganatnövekedést és -tovaterjedést gátolja.[1]

Az Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI) értékelése és az Egészségügyi Tudományos Tanács Gyógyszeralkalmazási Bizottságának véleménye szerint a törzskönyvezési eljárásra bocsátáshoz benyújtott dokumentáció csupán azt bizonyítja, hogy a Celladam gyógyszerként az alapvető követelményeket sem elégíti ki: nem ismert a keverék egyes összetevőinek kémiai szerkezete és aránya; nem bizonyított, hogy azonos minőségben és összetételben újból és újból előállítható; nem ismeretesek a bomlékonyságra utaló adatok sem, tehát a gyógyszerré válás legelső, gyógyszerészeti feltételei sem teljesültek.

A CDM törzskönyvezési folyamatát dr. Medve László egészségügyi miniszter engedélyével a MEDIMPEX vállalat kezdeményezte. Az OGYI-hoz 1986 márciusában benyújtott preklinikai dokumentáció — amely a gyógyszerészeti jellemzőket, előállítási technológiát, farmakológiai hatásokat, akut és krónikus mérgezéstani adatokat kell hogy magába foglalja — alapvetően hiányos volt. Az 1987 februárjában benyújtott kiegészítések is csak részleges pótlást jelentettek. (Megjegyzendő, hogy a törzskönyvezési eljárás megindítása során az illetékes fórumok a szokásostól eltérő előzékenységgel és jóindulattal kezelték a CDM-dokumentációt, hiszen például az OGYI azonnal visszajelezte a hiányosságokat és pótlásuk módját.)[2]

Tekintettel arra, hogy eddig nem történt meg a törzskönyvezéshez szükséges dokumentumok összeállítása és benyújtása, klinikai kipróbálást sem lehet engedélyezni. Ennek ellenére a CDM embereken történő alkalmazása mindennemű hatósági engedély nélkül 1984—85-ben megindult. Ezért az Egészségügyi Minisztérium 1985-ben külön rendelkezésben megtiltotta a szer klinikai használatát, és utasította a hatóságokat a CDM klinikai alkalmazásának beszüntetésére. Ennek a rendelkezésnek azonban — tudomásunk szerint — eddig nem szereztek érvényt.[3]

2. A gyógyszerkutatás és ezen belül a daganatellenes hatású vegyületek előállítása, kísérleti és klinikai kipróbálása rendkívül költséges folyamat, amelynek során csak a nemzetközileg kialakított és általánosan elfogadott módszerekkel és modelleken végzett vizsgálatok eredményei fogadhatók el. [Az Egyesült Államok Nemzeti Rákkutató Intézete évente mintegy kétmilliárd dollárt fordít rákkutatásra. Nem járunk messze a valóságtól, ha a világ rákkutató intézeteinek évi költségráfordítását ezen összeg kb. 22-24-szeresében jelöljük meg, s ennek jelentős részét (kb. $^2/_3$-át) daganatellenes hatású gyógyszerek fejlesztésére fordítják.] Az utóbbi évtizedek tapasztalatai alapján mindezen rendkívüli erőfeszítések ellenére az e téren létrejövő látványos felfedezéseknek a valószínűsége igen kicsi.

Egy-egy daganatellenes hatású vegyület klinikai alkalmazás előtti (preklinikai) vizsgálata — beleértve a mérgező hatás elemzését is — optimális esetben mintegy 2-4 évet vesz igénybe. Számos esetben még tovább tarthat annak eldöntése, hogy a kérdéses vegyület embernek kockázatmentesen beadható-e vagy sem. Az ezt követő klinikai kipróbálás általában újabb 4-6 évig tart, de még ezután is maradnak nyitott kérdések (pl. a késői toxicitás), amelyeket csupán hosszú évek múltán

lehet megválaszolni. A gyógyszerré válás folyamata összességében tehát daganatellenes vegyületek esetében a legjobb esetben is 6-10 évig tart. Ugyanez a magyarországi gyakorlat is. Mindezen előírások elsősorban a gyógyszerrel majdan kezelendő egyének védelmét szolgálják, hogy a szer alkalmazásával szükségszerűen együttjáró mellékhatások kockázata minél kisebb legyen a szer jótékony hatásához viszonyítva. Ezen eljárás szabályszerű lefolytatása és bizonyítékokkal kellően alátámasztott közreadása nélkül új gyógyszerkészítmény bevezetésének egyetlen országban sincs reális esélye. Ezeket a körülményeket minden rákkutatásban tevékenykedő munkacsoport és kutató ismeri és elfogadja.

A Kovács Ádám vezette munkacsoport által közreadott szer esetében is a nemzetközi gyakorlatnak és előírásoknak megfelelően kell elvégezni a vizsgálatokat, hogy az emberi kipróbálás engedélyezése mérlegelhető legyen.

3. Nagyon sajnálatos, hogy az eddig CDM-mel kezelt többezer beteg között számos olyan rákbeteg van (volt), aki a tudomány által ma elfogadott eljárásokkal még gyógyítható (lett volna) vagy állapota jelentősen javítható (lett volna). Az idézett szer vélt jótékony hatását tényként elfogadó közlések következményeként azonban e betegek egy része a felajánlott és biztosan hatékony gyógyító eljárásokat nem fogadja el, hanem csupán CDM-mel kezelteti magát. A szükséges gyógykezelés elmulasztása következtében elmarad a végső gyógyulás vagy idő előtt rosszabbra, sőt végzetesre fordul a betegek állapota. Az Orvosi Osztály birtokában van számos olyan kórtörténet, amelyekben a tragikus események nyomon követhetők. Félő, hogy a rendelkezésre álló anyag korántsem teljes. Az alkalmi bizottság, az Orvosi Osztály és az Akadémia Elnöksége úgy véli, hogy erkölcsi felelősséggel tartozik a magyar lakosság egészségi állapotáért, ezen belül a daganatos betegek sorsáért is, ezért szükségesnek látja a káros következményekkel járó gyakorlat mielőbbi megszüntetését.

4. A nem törzskönyvezett, forgalmazásra nem engedélyezett készítmény emberen történő engedély nélküli kipróbálása vagy az azzal történő „gyógykezelés" minden országban jogellenes. Ennek részletezését az Elnökség nem tekinti feladatának. A gyógyszerek emberen történő kipróbálása — a korábban ismertetett feltételek teljesülése esetén — Magyarországon is csak az egészségügyi főhatóság engedélyével, arra kijelölt gyógyintézetben, szigorúan szabályozott és ellenőrzött körülmények között lehetséges. Az engedély nélküli emberi alkalmazás sérti az emberi jogok helsinki deklarációjának elveit is.[4]

5. Amennyire örvendetes, hogy egy magyar állampolgár jövedelmének egy részét orvostudományi kutató tevékenységre fordítja, annyira sajnálatos, hogy a nem kiforrott eljárás emberi alkalmazásával kapcsolatos jogos szakmai fenntartások — a tömegkommunikáció közvetítésével elferdítve — méltatlan tudományellenes közhangulatot keltenek.

A tömegtájékoztatás által sok esetben szakmai ellenőrzés nélkül, felelőtlenül közreadott információk egy része azt a képzetet kelti, mintha az egészségügyi irányítás, illetve a tudományos kutatás képviselői — személyes érdekből — akadályoznák a nem szakember által kifejlesztett eljárás bevezetését. Elgondolkoztató az a hazai helyzet is, amely ehhez hasonló dilettáns orvosi gyógyeljárások sorozatos megjelenését és túlértékelését lehetővé teszi (lásd Vajda-, Béres-cseppek).

6. Szükséges felhívni a figyelmet egy további lehetséges veszélyre is: a kellő gondossággal és alapossággal ki nem vizsgált szer elhamarkodott bevezetése után később kiderülő hatástalanság, a közeli és távoli mellékhatások (amelyekre vonatkozóan sajnos a CDM-mel kapcsolatban is már történtek bejelentések, továbbá lásd a Contergan példáját), a sikertelenséget óhatatlanul kísérő visszhangok hatalmas nemzetközi presztízsveszteséget okozhatnak a nemzetközi tekintélyű magyar gyógyszerkutatásnak és -iparnak, sőt, közvetve az egész magyar tudománynak és a magyar államnak is. Az is feltűnő, hogy — nem hivatalos információk szerint — a CDM-mel kapcsolatos szakmailag szervezetlen kutatások nagy összegű (részben devizális) anyagi támogatást kaptak akkor, amikor nemzetközileg is elismert és a hazai egészségügyi ellátás fejlesztése szempontjából fontos kutatások anyagi támogatása a nehéz gazdasági körülmények miatt egyre csökken.

Az Elnökség összefoglalólag a következőket szögezi le:

1. Megállapítható, hogy a CDM nevű készítményre vonatkozó eddig benyújtott és az alkalmi bizottság számára rendelkezésre bocsátott kémiai, biológiai és a klinikai alkalmazás előtti, preklinikai vizsgálatok nem felelnek meg a hazai és nemzetközi gyógyszervizsgálati és törzskönyvezési előírásoknak, amelyek alapján az embereken való alkalmazás megkezdhető lenne. A készítmény pontos kémiai összetétele, valamint azonos minőségben történő előállítása nincs közzétéve és stabilitása is kérdéses. Az eddigi biológiai vizsgálatok adatai nem nyújtanak tudományos igényű, egyértelmű bizonyítékot daganatellenes és immunológiai hatásra.
   A készítmény embereken végzett vizsgálata jogszabályellenesen indult meg. Sajnálatos módon ez a gyakorlat lehetővé tette, hogy a hagyományos gyógyítási (sebészeti, radiológiai, gyógyszeres) eljárásokkal még biztosan gyógyítható betegek egy részé ezek igénybevételét megtagadta, és így közvetve áldozatává lett a CDM alkalmazásának. Fontos rámutatni arra, hogy a készítmény jelenlegi terjesztési módjai visszaélésre is alkalmat adnak.
   Fontosnak tartjuk felhívni az illetékes szervek figyelmét, hogy szerezzenek érvényt az ide vonatkozó törvények és jogszabályok betartásának és betartatásának, és indokolt azonnali hatállyal megszüntetni a készítmény emberen való alkalmazását.
2. A tömegtájékoztatás csatornáin közreadott eddigi, részben félrevezető információk miatt rendkívül fontos, hogy ezután a valóságnak megfelelően tájékoztassák a közvéleményt. Szükséges az is, hogy a tudományellenes hangulathoz és az egészségügyi intézmények lejáratásához is hozzájáruló hírközlési gyakorlat helyrehozatala több lépésben és több szinten is — késedelem nélkül — megtörténjék, és a magyar lakosság kapjon hiteles tájékoztatást a gyógyszerré válás folyamatáról, valamint a Celladammal kapcsolatos fenntartásokról.

1987. április

*Az MTA Elnökségének állásfoglalásához az Orvosi Tudományok Osztálya néhány — az Osztály számára készített szakértői véleményekből származó — megjegyzést kíván fűzni, melyek az állásfoglalásban levont következtetések szakmai alapját képezik.*

1. A CDM hatásának vizsgálata

a) *A CDM kísérletes vizsgálata*

*A CDM daganatellenes hatása*

Az MTA Orvosi Tudományok Osztálya által 1985-ben kiküldött alkalmi bizottság jelentéséből: „A Bizottság az Onkopathológiai Kutató Intézet beszámolója alapján megállapítja, hogy a CDM esetleges daganatellenes hatásának kivizsgálása az intézetben a nemzetközileg elfogadott kísérleti rendszerek és módszerek felhasználásával hét különböző daganattörzsön, tehát a daganatok széles spektrumán, 4 dózistartományban történt meg. Közülük a CDM csak egyetlen daganattörzs esetében eredményezte a daganatos állatok élettartamának meghosszabbodását. Ez azonban nem haladta meg a pozitív kontrollként alkalmazott Vincristin által okozott élettartam-meghosszabbodás mértékét. Ez is csak a szer helyi alkalmazása esetén — mikor a hasüregben növő daganatot hordozó állatoknál a készítményt a hasüregbe injiciálták — mutatkozott.

A kísérletes daganat-chemotherapia nemzetközileg elfogadott gyakorlata szerint egyetlen — vegyszeres kezelés iránt különösen érzékeny — daganattörzsön észlelt ilyenfokú hatás esetén nem szokás valamely készítményt olyannak tekinteni, amelyből ígéretes daganatellenes készítmény lenne kifejleszthető."

Az eredetileg „rákellenes" szerként propagált készítményt néhány a közelmúltban megjelent sajtócikk „immunmoduláns hatásúnak" tartja. Az MTA Orvosi Tudományok Osztálya értékelte az 1985 óta végzett és számára megküldött kutatási jelentéseket.

*A Celladam kalmodulin-antagonista hatása (OHVI)*

Megállapították, hogy a CDM a kalmodulinnal stimulált $^{45}Ca$ transzportját gátolja, leleteik alapján a szert az ismert leghatékonyabb kalmodulin antagonisták közé sorolják. Az Osztály szakértői bizottságának értékelése szerint kétségtelen, hogy egyes megfigyelések szerint a tumorsejtekben a kalmodulin mennyisége megemelkedett; említést érdemel, hogy a daganatgátló szerek között is találtak kalmodulin antagonista hatással rendelkezőt (Vinblastin), de eddig nincs arra tapasztalat, hogy az antikalmodulin hatásból a daganatgátló hatásra lehetne következtetni.

*A Celladam antioxidáns hatása (Semmelweis OTE II. Belklinika)*

A CDM koncentrációtól függően gátolja, illetve serkenti a lipid peroxidációt. Az Osztály véleménye szerint a lipid peroxidáció változása önmagában nem utal arra, hogy az azt kiváltó vegyületeknek daganatgátló hatása lenne.

*A Celladam sejtmorfológiai vizsgálata (ismeretlen szerző, ismeretlen munkahely, dátum nélkül)*

Humán embrionális fibroblast kultúrákon *in vitro* vizsgálat történt scanning és transzmissziós elektronmikroszkóppal. Az Osztály véleménye szerint az előző pontokban taglalt jelentésektől eltérően egyáltalán nem mondható el, hogy a szakszerűség követelményeit kielégítő módszerekkel és feltételek mellett történtek volna a vizsgálatok, eszerint a CDM sejtmorfológiára és felszíni töltésre gyakorolt hatását a vizsgálati leletek nem igazolják elfogadható szinten.

*A Celladam immunológiai hatása (Semmelweis OTE II. Belklinika)*

*In vitro* módszerekkel bizonytalan és részben egymásnak ellentmondó eredményeket kaptak, tapasztalataikat így összegzik: „A CDM in vitro csak igen szerény mértékben befolyásolta az immunreaktivitást." Az in vivo módszerrel — lépsejtek blastosodása — azt találták, hogy a CDM mitogen hatású a lépsejtekre és fokozta más mitogenek hatását. A leghatásosabbnak a legkisebb dózisú CDM-et találták. Ezek alapján azt a következtetést vonják le, hogy „a CDM in vivo igen erőteljes immunstimuláns hatásúnak bizonyult".

Az Osztály állásfoglalása szerint ez az in vivo hatás kétségtelenül felfogható nem specifikus immunstimulálásnak is, jó lenne azonban tudni, hogy a CDM-nek sejtproliferációt stimuláló hatása más sejtrendszerekben — netán daganatokban is — érvényesül-e?

Az immunstimuláns hatás rengeteg más vegyülettel is elérhető és egyáltalán nem jelent egyben daganatnövekedést gátló hatást. Felmerül a lehetőség, hogy a CDM-nek általános sejtproliferációt fokozó hatása lehet, mely a lépsejtekre is érvényesül. Ennek tisztázása elengedhetetlen a CDM emberi, különösen tumoros betegeken történő alkalmazását megelőzően.

*A Celladam immunmoduláns hatása (Humán)*

A jelentés végkövetkeztetése így hangzik: „Összefoglalva eredményeinket megállapíthattuk, hogy a rendelkezésünkre bocsátott CDM-oldat mindazon követelményeknek megfelelt, amelyekkel az alkalmazott panel-részvizsgálattal a °screeningre° kerülő anyagokat, már mint potenciális immunmodulánsoknak szoktuk minősíteni."

Az Osztály megjegyzése: a jelentésben közölt kísérleti adatok szerint nem specifikus immúnstimuláns hatásról lehet szó. Ilyen hatást rendkívül sok anyaggal elérhetünk. Alapvető lenne annak meghatározása, hogy a hatás milyen sejtpopulációt érint. Az immunstimuláns hatás nem egyenlő a daganatnövekedést gátló hatással.

Összefoglalva: a rendelkezésre álló beszámolók szúrópróbaszerű, eklektikus vizsgálatokról számolnak be. Az ismertetett vizsgálatok köre önmagában nem alkalmas annak eldöntésére, hogy az anyag hatékony immunmoduláns-e vagy sem. Mai ismereteink szerint egyetlen hatékony immunmodulánstól sem várható, hogy a rák szuverén gyógyszere legyen. Jelen vizsgálati adatok alapján még az sem zárható ki biztonsággal, hogy a CDM esetleg ezzel éppen ellentétes hatással rendelkezik, például általános sejtproliferációt stimuláló hatása van.

Az immunrendszernek a rosszindulatú daganatok elleni védekezésben játszott szerepe sok vonatkozásban ismert.

Az elmúlt két évtized azonban azt az immunológiai dogmát is erősen megtépázta, amely Burnet elméletére támaszkodva az ellenőrző funkció csökkenése, ill. hiánya és a daganatképződés között közvetlen ösz-

szefüggést feltételezett. Mindenesetre könyvtár irodalma van azoknak a probálkozásoknak, amelyek az immunrendszer működésének a serkentésétől eredményes tumor-therapiát reméltek.

Nem is olyan rég voltunk tanúi egy olyan hatékony immunmoduláns széles körű kipróbálásának, mint az Interferon. Ezekkel és más hatékony immunstimulánsokkal nyert, jól dokumentált nemzetközi tapasztalatok azt igazolták, hogy az immunrendszer működését befolyásoló szerek (az esetek messze túlnyomó többségében) csak megfelelő komplex therapia egyik komponenseként segíthetik elő a rosszindulatú daganatok gyógyítását.

A vizsgálatok jelentős része felhívja a figyelmet arra, hogy a készítmény nem egységes vegyület és nem ismeretes, hogy a leírt hatásokért melyik komponens lehet felelős. Lényeges, hogy a bizonylatok egyike sem tartalmaz olyan megállapítást, mely a készítmény emberen történő vizsgálatát ajánlaná.

*b) A Celladam emberi alkalmazásával kapcsolatos 1985. évi értékelés*

Az Orvosi Osztály ad hoc bizottsága a Cancer Research Group (CRG) munkatársai által összeállított beszámoló és az értékelő ülésen közreadott szóbeli információk alapján megállapítja, hogy a CDM készítménnyel addig (1985. X. 30.) már legalább 360 beteget kezeltek. Közülük 137 főre vonatkozóan végeztek a CRG munkatársai reprezentatív felmérést. A betegek, ill. hozzátartozóik által kitöltött adatlap alapján szubjektív javulást 33 fő (30%), változatlan állapotot 39 fő (35%), szubjektív romlást 39 főnél (35%) regisztráltak. Különböző lokalizációjú és különböző stádiumban lévő daganatos megbetegedésben szenvedő betegek kezelése a készítménnyel kórházon kívül, az esetek túlnyomó többségében egyéb daganatellenes therapia szüneteiben történt.

A bizottság véleménye szerint a betegek 30%-ánál észlelt szubjektív javulás alapján a CDM nem tekinthető hatásos daganatellenes szernek.

2. *A gyógyszerbevezetés és -ellenőrzés hazai gyakorlata*

A gyógyszerbevezetés és gyógyszerellenőrzés hazai gyakorlatát az Egészségügyi Világszervezet (EVSZ) előírásai, a KGST keretében 1976-tól működő, a későbbi EVSZ ajánlásokat is figyelembe vevő rendszer és a Nemzetközi Gyógyszerfelügyeleti Egyezmény — melyhez hazánk is csatlakozott — alakította ki. A jogi szabályozás alapja a 7/1970. Eü. Min. sz. rendelet a gyógyszerek törzskönyvezéséről és ennek 25/1970. Eü. Min. sz. végrehajtási utasítása, az 1972. évi II. törvény az egészségügyről, valamint a Minisztertanács 16/1972. sz. rendelete a törvény végrehajtásáról és az egészségügyi miniszter jogköréről, továbbá az emberen történő alkalmazást illetően az OGYI által közzétett „Klinikai farmakológiai vizsgálati irányelvek". Gyógyszer az, amit az ide vonatkozó rendelkezések alapján illetékesek annak minősítenek és törzskönyveznek. Adott vegyület vagy készítmény gyógyszerré válásának útja során a törzskönyvezés és a forgalombahozatal engedélyezése a két döntő állomás. E folyamatban preklinikai és különböző fázisú klinikai vizsgálatok során hatósági (OGYI) és szakértői-etikai (ETT) szintű elemzések alapján vizsgálják az előállító, ill. a vizsgálatokat végzők által benyújtott dokumentációt és adják meg a következő szakasz elvégzésére vonatkozó engedélyeket.

A hivatkozott jogszabályoknak megfelelően az előállító az előírt preklinikai dokumentációt benyújtva az OGYI-nak kezdheti meg a gyógyszerbevezetési eljárást. Az OGYI saját hatáskörben vizsgálja a gyógyszerészeti (kémiai azonossági, tisztasági, stabilitási, standardizáltsági, technológiai stb.) dokumentumokat és végez ellenőrző vizsgálatokat. Az összes többi dokumentumot — ha azok az előírásoknak megfelelnek — felterjeszti az ETT Gyógyszeralkalmazási Bizottságához. Itt kerül értékelésre az állatkísérletes farmakológiai (általános és célzott); toxikológiai (akut, szubakut, krónikus); speciális toxikológiai (teratogenitás, mutagenitás, carcinogenitás, immunrendszeri stb.), farmakokinetikai stb. vizsgálatok és eredmények dokumentációja. Ha a vizsgálatok további kiegészítésére már nincs szükség, akkor az állatkísérletekből várható hatások emberen történő első vizsgálata következik. Ennek engedélyezése előtt az OGYI kikéri az ETT Kutatásetikai Orvosi Bizottsága szakvéleményét.

Ez a bizottság sok szempontból mérlegeli a tervezett humán vizsgálatok szükségességét s kiemelten azt, hogy a tervezett vizsgálatok a vizsgálati személyek legkisebb és legkevesebb terhelésével, de megadják az értékelhető eredményeket a további klinikai (II., ill. III. fázisú) vizsgálatok engedélyezhetőségéhez.

Az OGYI alapvetően e két ETT-bizottság véleményére támaszkodva, de esetenként az érintett szakmai terület országos intézetének és más speciális szakértők véleményét is kikérve folytattatja le a (gyakran többéves) humán vizsgálatokat, melyeknek eredményeként — az ETT Gyógyszeralkalmazási Bizottság újabb értékelő szakvéleménye alapján — vagy megállapítható a vizsgálati készítmény gyógyászati alkalmassága (törzskönyvezhetővé válik); vagy pedig a vizsgálati készítményből nem lesz gyógyszer.

3. *Kivonat az egészségügyi miniszter 1985. december 17-i keltezésű tiltó rendelkezéséből:*

„... Egyes orvosok figyelmen kívül hagyva az Egészségügyi Törvény vonatkozó rendelkezéseit, megsértve az orvosetikát, a készítményt betegeknél saját felelősségükre alkalmazzák. Ezzel megtévesztik a betegeket és sokszor elvonják őket a szükséges és állapotuknak megfelelő kezeléstől. Egyes személyek panasszal éltek tévesen felállított tumor diagnózis, s ennek alapján történt kezelés miatt. A törvény megsértőinél fegyelmi, súlyosabb esetben büntető eljárást kell kezdeményezni. Jelen rendelkezéssel egyidőben a minisztérium felhívta a készítmény előállítóit, hogy szüntessék be a készítmény törvénytelen forgalmazását és felajánlotta, hogy intézményei a készítmény további, emberi alkalmazás előtt előírt kötelező vizsgálatok elvégzésére rendelkezésre állnak."

4. *Kivonat az 1972. évi II., az egészségügyről szóló törvényből:*

56. § (1) „Gyógyszert gyógyszertár, gyógyszerek előállítására alapított állami vállalat, valamint olyan szerv állíthat elő, amely erre engedélyt kapott. A belföldön előállított és forgalombahozatalra engedélyezett gyógyszert csak akkor szabad forgalomba hozni, ha az

előállító a jogszabályban meghatározott vizsgálatokat elvégezte és a gyógyszert minőségének ellenőrzése során megfelelőnek minősítette."

56. § (4) „Gyógyszert a közvetlen felhasználók részére csak a gyógyszertárak és az erre feljogosított szervek adhatnak ki..."

Orvos nálunk gyógyszerként még nem alkalmazott anyagot, illetve készítményt embernek nem adhat be arra illetékes szerv engedélye nélkül. Erre vonatkozóan rendelkezik az alábbi paragrafus.

58. § (1) „Magyarországon gyógyszerként még nem alkalmazott anyagot (készítményt) gyógyszerként — forgalombahozatalának engedélyezése előtt — csak akkor szabad emberen kipróbálni, ha az arra illetékes szerv a jogszabályokban megállapított előzetes vizsgálatok alapján azt engedélyezte. Az anyagot (készítményt) csak azokban a gyógyintézetekben szabad emberen kipróbálni, amelyeket erre az egészségügyi szerv kijelölt."

44. § (1) és (3): „Az orvos gyógyító-megelőző tevékenysége körében nem alkalmazhat olyan vizsgálati eljárást, gyógymódot vagy gyógyító eszközt:

*a)* amely az alkalmazás időpontjában az orvostudományoknak nem felel meg,

*b)* amelynek kockázata nagyobb az eljárás (ténykedés) elmaradásával járó kockázatnál, és az eljárás kockázatának vállalására alapos ok nincs,

*c)* amelynek elvégzésére megfelelő képzettsége vagy gyakorlati készsége nincs, vagy amelynek elvégzéséhez hiányosak a tárgyi feltételek, kivéve, ha közvetlen életveszély áll fenn és az más módon nem hárítható el.

Az orvos gyógyító-megelőző tevékenysége körében csak olyan gyógyszert rendelhet és alkalmazhat, amely gyógyszer hatóanyagainak hatását, javallatait és ellenjavallatait, alkalmazásának módját, adagolását, valamint káros mellékhatásait és azok elhárításának módját ismeri."


**kliostom®**

**kenőcs**



**HATÓANYAGOK**

1 g metronidazolum benzoicum és 20 mg triclosan tubusonként (20 g) lemosható kenőcsben.

**HATÁS**

A metronidazol benzoát gátolja az anaerob mikroorganizmusok fejlődését; a Trichomonas, Giardia lamblia és Entamoeba histolytica fertőzés specifikus gyógyszere. Helyi alkalmazásakor kevesebb hatóanyag jut a gyomor- és bélrendszerbe, a metronidazol kevesebb mellékhatásával kell számolni. A triklozan, mint antiszeptikum kiszélesíti a készítmény hatásspektrumát.

**JAVALLATOK**

Gingivitis et stomatitis ulcerosa, gingivitis acuta et chronica, parodontitis.

**ELLENJAVALLATOK**

Soor stomatitis, soor kifejlődésére hajlamosító gyógyszeres kezelés (citosztatikum, antibiotikum, glükokortikoidok adása), terhesség első 3 hónapja.

**ALKALMAZÁS**

A szájhygiéne helyreállítása (fogkő, lepedék eltávolítása) után kezdődhet el az alkalmazása.
Fogmosást követően gézre 1—2 cm hosszú kenőcscsíkot kenve, pakolás formájában alkalmazható és lehetőség szerint minél hosszabb ideig (legalább 15 percig) a szájban kell tartani a pakolást.
Esetleg puha, csak erre a célra használt fogkefével a fogak közé, ill. az ínyre kenhető, dörzsölés nélkül.
A kezelések általában naponta 2—4 alkalommal végezhetők (célszerűen étkezés után) kb. 1—2 hétig.
Az egyenletes hatást a négyóránkénti alkalmazás biztosítja.

**Kombinált kezelés:**

A parodontopathiák mély, tasakos formáiban a Kliostom-kezelés önmagában rendszerint már nem elég, célszerű Klion tabletta adagolásával kombinálni és a gyógyulás után a recidivák megelőzésére periodikus Kliostom-kezelés ajánlott.

**MELLÉKHATÁSOK**

Hányinger, fokozott nyálelválasztás. Soor szaporodhat el a szájüregben, főként hajlamosító tényezők fennállása esetén.

**FIGYELMEZTETÉS**

Protézist viselők Kliostom-kúra idején tartózkodjanak a protézis állandó használatától, mert az soor reservoárként szerepelhet. A protézist fokozottan tisztán kell tartani!
Alkohol fogyasztása a metronidazol tartalom miatt tilos.

*Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest*




## HIGIÉNÉS KÉZFERTŐTLENÍTŐ SZAPPAN

— a kezek tisztítása és fertőtlenítése egy művelettel végrehajtható
— a kézfertőtlenítéshez szükséges idő rövid: 30 másodperc
— a készítmény bőrpuhító, bőrkímélő adalékanyagokat tartalmaz
— kiváló tisztító hatással rendelkezik, jól habzik.

A **DEZOSAP®** előnyösen alkalmazható még bölcsődékben, óvodákban, az élelmiszeriparban, vendéglátóiparban, szállodaiparban, kempingekben.




## HIGIÉNÉS KÉZFERTŐTLENÍTŐ FOLYÉKONY SZAPPAN

— a kezek tisztítása és fertőtlenítése egy művelettel végrehajtható
— a kézfertőtlenítéshez szükséges idő rövid: 30 másodperc
— a készítmény bőrpuhító, bőrkímélő adalékanyagokat tartalmaz.

A **KVATERNOL®** alkalmazási területe rendkívül széles, pl. körzeti orvosi, körzeti ápolónői, védőnői gyakorlatban, valamint élelmiszeriparban, vendéglátóiparban, szállodaiparban, kempingekben, közlekedésben, gyógyszergyártásban.




## MŰTÉTI ELŐMOSAKODÓSZER

— kiváló szennyoldó, emellett bőrkímélő, bőrpuhító hatású
— lúg- és szappanmentes, a bőr vegyhatásával azonos pH-értékkel rendelkezik
— a kézfertőtlenítő szerek antimikrobiális hatását nem csökkenti.

A **PREZAVOL®** alkalmazható műtéti beavatkozások **előtti** bemosakodásnál, a kezek, alkarok csíraszámcsökkentő hatású tisztítására, valamint a higiénés kézfertőtlenítés **után** a kezek tisztítására.




## ÁLTALÁNOS, ORVOSI MŰSZERFERTŐTLENÍTŐSZER-KONCENTRÁTUM

— nagyhatású, széles antimikrobiális spektrummal rendelkező, új fertőtlenítőszer-készítmény
— speciális összetétele lehetővé teszi az egyes készülékek és ezek alkatrészeinek hatásos, korrózíómentes dezinficiálását.

A **SPOVIRID®** felhasználható a sterilizálásra kerülő orvosi fém kézieszközök, fémműszerek, gumi-, műanyag és üvegeszközök tisztítás előtti előfertőtlenítésére, a hőérzékeny műszerek, inkubátorok, aneszteziológiai készülékek gumi- és műanyag alkatrészeinek fertőtlenítésére.




## VÉRVÉTELI ESZKÖZFERTŐTLENÍTŐSZER-KONCENTRÁTUM

— nagyhatású, korszerű, széles antimikrobiális spektrummal rendelkező fertőtlenítőszer-koncentrátum
— alkalmas mind az egyszer használatos eszközök megsemmisítése előtti, mind pedig a többszöri használatra szánt eszközök tisztítás előtti fertőtlenítésére.

A **VIRUSEPT®** javasolt alkalmazási területe: kórházakban, klinikákon, szakorvosi, körzeti orvosi rendelőkben a vérvételeknél, valamint a klinikai, mikrobiológiai és szakintézeti laboratóriumokban a vérminták feldolgozásánál, vizsgálatánál, különféle fém-, üveg-, műanyag eszközök, tárgyak tisztítás, sterilizálás előtti hatásos fertőtlenítésére.




## FOGÁSZATI MŰSZERFERTŐTLENÍTŐSZER-KONCENTRÁTUM

— a fogászat szakterületére kidolgozott, nagyhatású fertőtlenítőszer,
— speciális összetétele lehetővé teszi a különböző fogászati műszerek, eszközök gyors és korrózíómentes dezinficiálását.

A **PREDENTÁL®** alkalmas a fogászatban használt különböző fémműszerek, korrózióálló fémtárgyak, műanyag, üveg- és porcelántárgyak beáztatásos módszerrel történő fertőtlenítésére.

INTERKÉMIA
VEGYIPARI GAZDASÁGI TÁRSASÁG

**REANAL**
**Finomvegyszergyár**
1147 Bp. Telepes u. 53.

Forgalomba hozza:
**Gyógyáruértékesítő Vállalat**
1054 Bp. Garibaldi u. 2.

**OMKER**
**I. Kereskedelmi Osztály**
**Fogászati csoport**
1066 Bp. Ó utca 5—7.
(csak Predentál!)

NÁDAS GYÖRGY DR.,
TANKÓ ATTILA DR.,
HAMVAS ANTAL DR.,
GALAMB LÁSZLÓ DR.,
KELEMEN ZSOLT DR.
és SZÜCS MIKLÓS DR.

# Intervencionális ultrahang a perkután vesesebészetben

Semmelweis Orvostudományi Egyetem
Urológiai Klinika (igazgató: Frang Dezső dr.)

A szerzők perkután veseműtétek bevezető punkciójának ultrahang-vezérlésével szerzett tapasztalataikról számolnak be. 3 esetben cystapunkciót és -szklerotizálást, 7 perkután nephrostomiát és 41 perkután vesekőműtétet (kőzúzást és/vagy -eltávolítást) végeztek ilyen módon. E könnyen elsajátítható módszer alkalmazása lehetővé teszi a röntgensugárterhelés és a beavatkozás időtartamának csökkenését. A mélységi irány adottsága révén a találati biztonság nő, a szövődmények lehetősége ezáltal csökken. Javítja röntgennegatív kövek eltávolításának, valamint a cysta és a lezárt, afunkcionális vese pontos szúrásának esélyeit. Hangsúlyozzák az intervencionális ultrahang-diagnosztika nélkülözhetetlenségét a perkután vesesebészetben.

*Interventional ultrasound in percutaneous renal surgery.* Experience of the authors with ultrasonic guidance of the initial puncture for percutaneous renal procedures is reported. They performed puncture and sclerotizing of renal cysts in 3 cases, percutaneous nephrostomy in 7 and percutaneous nephrolithotomy or nephrolitholapaxy in 41 cases in this way. Application of this easily attainable method reduces exposure to radiation and the duration of the intervention. An improved percentage of successful hits and, consequently, a reduced complication rate result from visualized depth dimension. Removal of non-opaque calculi as well as exact puncture of renal cysts and afunctional, hydronephrotic kidneys can more likely be arranged by this means. Indispensability of interventional ultrasound in percutaneous renal surgery is emphasized.

A legutóbbi évtized az urológiai sebészet forradalminak nevezhető szemléleti és klinikai változását hozta magával az endoszkópos műtétek *(endourológia)* rohamos elterjedése révén. Ezek közül is elsősorban a perkután beavatkozások száma és aránya szökött magasra (19). A vesekövet tartalmazó vagy a lezárt veseüregrendszer, csakúgy, mint a vesecysta feltárás nélküli punkciója a lehető legpontosabb irányzást követeli meg; ez a beavatkozás eredményességének alapvető feltétele. Erre a célra általában röntgen-képerősítőt alkalmaznak (6), de egyre inkább tért hódít az ultrahang (a továbbiakban UH) vezérlés. A CT-irányítás (7) ellenben még sokáig kuriozitás marad.

## *Módszer és beteganyag*

A beavatkozások során Brüel—Kjaer 1846, ill. 1849 típusú, 3/5, ill. 6 MHz-es, célzórendszerrel ellátott szektorscannert alkalmaztunk. A transzducert és a csatlakozó vízhatlan vezetéket sterilizáló oldatban, a célzószerkezetet általában etilén-dioxid gázban csíramentesítettük, kontaktanyagként steril paraffinolajat használtunk. Érzéstelenítést követően a szúrás célpontját — a transzducer finom mozgatása, illetve megdöntése által — a készülék monitorján megjeleníthető punkciós segédvonalra irányítva, annak mentén a tűt szem ellenőrzése mellett a kívánt mélységig toltuk. A szúrás eredményességét a mandrin kihúzása után a tűn keresztül vizelet vagy (kőműtét esetében ureterkatéter útján előzőleg az üregrendszerbe juttatott, indigocarminnal festett) kontrasztanyagos töltőfolyadék, illetve a cystatartalom megjelenése, pontosságát többnyire rtg-képerősítő alatti átvilágítás bizonyította. A következő perkután veseműtétekben alkalmaztunk UH-vezérlést: 41 esetben perkután kőeltávolítás (PCNL), 7 esetben nephrostomia (PCN) és 3 esetben cysta-punkció és -szklerotizálás céljából.

*Kulcsszavak:* intervencionális ultrahang, perkután veseműtét, endourológia

## *Eredmények*

57 betegen végzett 59 PCNL esetünk közül 41-ben céloztunk UH-gal, kezdetben többnyire rtg-ellenőrzés mellett. Ebből 38 esetben sikerrel szúrtuk meg a választott kelyhet. 3 esetben UH-gal nem, csak rtg-képerősítő alatt találtunk a vese üregrendszerébe.

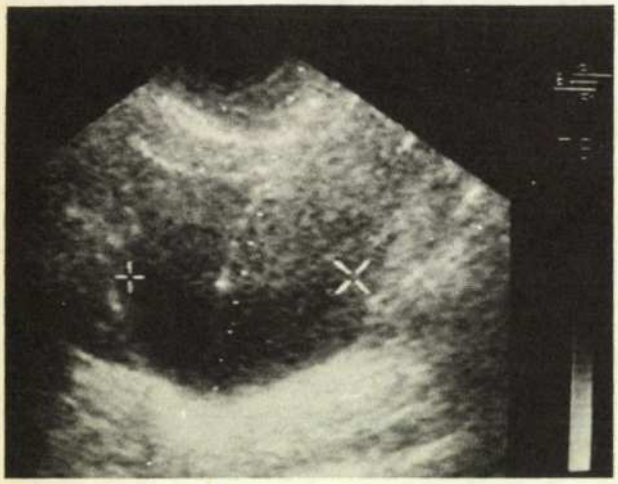
7 PCN beavatkozás során minden esetben egyedül UH-vezérléssel szúrtunk a tágult üregrendszerbe.

2 szoliter (egyikük parapelvikus) vesecysta punkcióját irányítottuk sikeresen UH segítséggel, 1 alkalommal polycystás veséjű beteg nagyobb cystáinak perkután szúrását vezéreltük és leszívását ellenőriztük UH-gal.

Mindhárom műtéttípust figyelembe véve a punkcióra visszavezethető szövődményünk nem volt, kivéve 1 PCN esetet, amelyben a bevezetett és rögzített malacfarok-katéteren át spontán feltisztuló véres vizelet ürült.

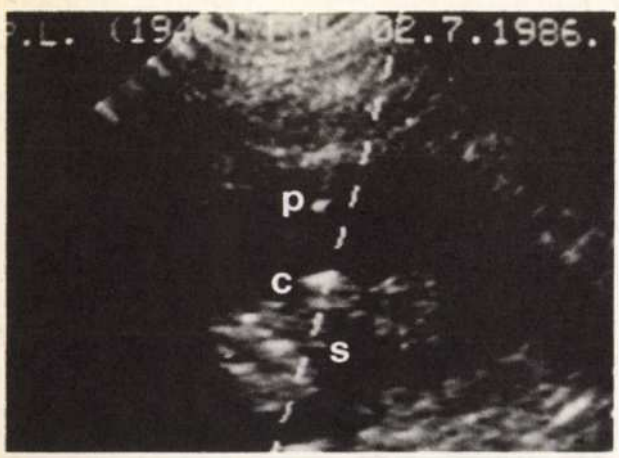
*Esetismertetések*

1. Cs. I.-né, 46 éves nőbeteg klinikai kivizsgálása során a jobb vese alsó pólusában elhelyezkedő, kb. 8 cm átmérőjű szoliter cystát mutattunk ki, amelyet UH-célzással pungáltunk *(1. ábra)*, majd 200 ml-nyi tiszta tartalmának leszívása után 20 ml *Aethoxysklerol* (Kreussler, NSZK) oldattal töltöttünk fel, falának hegesítése céljából.



**1. ábra:** Vesecysta perkután punkciója. A tű hegye jól látható a cysta oldalfalát jelző csillagok között

2. P. L. 40 éves férfin jobboldali ureter- és vesekövesség miatt történt beavatkozás. Első ülésben a pyeloureteralis határ alatt elhelyezkedő követ a vesemedencébe visszatolva az alsó kelyhen át perkután módon eltávolítottuk („push and pull" (12) technika), majd 2. ülésben UH-célzás mellett *(2. ábra)* az oldalsó kehelyben ülő kisbabnyi kőre közvetlen rászúrással végeztünk PCNL-t.

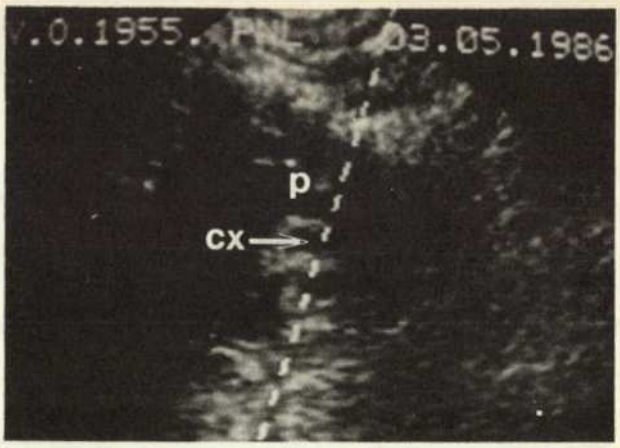



**2. ábra:** A parenchymán jól felismerhetően áthaladó tű (p) elkerülni látszik a kehelyvégben ülő követ (c); a szúrás iránya korrekcióra szorul. s=a kő hangárnyéka

3. V. O. 31 éves nőbeteg pyelumkövének perkután eltávolítása céljából az alsó kehely harántirányú UH-metszetét *(3. ábra)* használtuk fel a beszúrás pontos célzásához.

*Megbeszélés*

Az intervencionális UH urológiai alkalmazásának bevezetése nagyrészt *Goldberg* (5), *Holm* (8) és *Watanabe* (29) nevéhez fűződik, és alig több mint egy évtizedes múltra tekint vissza. Bár elterjedésének technikai alapja a real-time rendszer megjelenése volt (29), megelőzőleg próbálkozások történtek már statikus B-scan

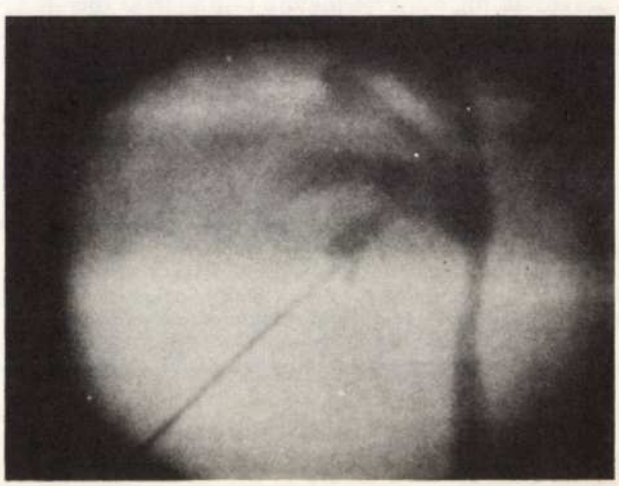



**3. ábra:** Az alsó kehely (cx) harántmetszeti UH-képe a szúrás célpontja

alkalmazásával is (23, 26). A célzás problematikájának súlyát és egyben e non-invazív diagnosztikai eszköz nélkülözhetetlenségét illusztrálja *McCanse és mtsai* (21) ma már kritikai megközelítéssel értékelendő módszere: krónikus urémiás betegek perkután vesebiopsziájához az amúgy is súlyosan ledált vesét retrográd pyelographia segítségével lokalizálták (1975).

A retroperitoneális szervek és köztük is elsősorban a vese térfoglaló folyamatainak differenciáldiagnosztikájában az UH kezdettől használt, bevált módszer, és a biopszia kivitelezésében hamarosan fontos segédeszközzé vált (4, 11, 18). Az ún. szelektív vesebiopszia (29) UH-irányítás nélkül ma már elképzelhetetlen.

A különböző perkután műtéti eljárásoknak a legutóbbi időben megfigyelhető széleskörű elterjedése a lehető legpontosabb célzást tette szükségessé. A vese üregrendszerébe ugyanis — az érsérülések elkerülése érdekében — a legperiférіásabban, a megfelelő — leggyakrabban, a maximális manipulációs szabadság elérése céljából az alsó — kehely talpa, illetve a papilla környéke felől kell a szúrásnak behatolnia és a szúrcsatorna feltágításának végbemennie (3, 14, 28). *(4. ábra)*. Ehhez általában rtg-képerősítőt alkalmaznak,



**4. ábra:** Anterográd pyelographia. A tű a vese üregrendszerébe a papilla környékén, a lehető legperiférіásabban hatol be

azonban a kétdimenziós képalkotás gyakran elégtelennek bizonyul. Emiatt — ahol ez technikailag megvalósítható — egyre inkább real-time UH-készülék irányításával történik a punkció, esetleg rtg-képerősítő kiegészítésével, amelyre a műtét későbbi fázisában már fontosabb szerep hárul (1, 10, 13, 15).

Az UH-vezérlés előnyei a hagyományos radiológiai módszerekkel szemben a következők.

1. Közvetlen *mélységi* információt ad a megválasztott, optimális síkban, ezáltal megadja a szúrás tengelyének szögét a testfelszínhez képest (2), és a tű haladását követi (17).

2. A punkció fázisában minimális vagy elkerülhető a beteg és a műtőszemélyzet *sugárterhelése*, ily módon az egész perkután műtét során jelentkező összes sugárterhelés jelentősen csökkenthető (24).

3. Segítségével javul a *találati pontosság*, így kisebb a sikertelen punkciók száma és a szövődmények lehetősége, hiszen a szomszédos szervek UH-gal szintén jól azonosíthatók (3, 9). *Holm* (8) az UH-célzás pontosságának tényezőit 1972-ben a következőkben jelölte meg: az UH-nyaláb jellemzői, a tű „játéka", a tű elhajlása, az UH-készülék idő/távolság viszonya és a transzducer stabilitása. Az utóbbi 2 faktort a real-time rendszer (27) időközben kiiktatta a fentiek közül, az újabb típusú — 2, ill. 3 egységből álló — perkután tűk megjelenése pedig tovább javította a szerző akkori kísérletes eredményét: 6 mm-es oldalirányú találati bizonytalanságot 8 cm szövetmélységben. *Zegel és mtsai* (33) összehasonlító vizsgálatai szerint UH irányítás alatt szignifikánsan alacsonyabb számú szúrási kísérlet eredményes, mint fluoroszkópos vezérléssel.

4. A pontosabb célzás a műtét *időtartamát*, így a beteg műtéti és aneszteziológiai megterhelését *csökkenti*.

5. Szuverén módszer nem katéterezhetően *lezárt vese* szúrásának vezérlésében, ha a vese iv. kontrasztanyagot már nem választ ki; ilyen esetben a rtg-képerősítő alatt gyakorlatilag csak „vak" punkció kivitelezhető (32).

6. Noha a *gracilis üregrendszer* az UH-vezérlést is megnehezíti, *Kellett*ével (31) ellenkező tapasztalataink szerint nem teszi azt lehetetlenné. *Kristensen* (16) 98%-os találati pontossága annak is köszönhető, hogy a beavatkozást megelőzően forszírozott diuresist és ezáltal „fiziológiás" tágulatot provokál az egyébként szűk üregrendszerben. A mi anyagunkban is alkalmazott gyakorlat, a műtétet megelőző ureterkatéter-felvezetés nemcsak megakadályozza a kőzúzás során keletkező törmelék bejutását az ureterbe, de lehetővé teszi az üreg rendszer retrográd feltágítását is — mind a rtg-, mind az UH-célzás megkönnyítésére.

7. Jelentősen könnyebbé teszi az eltávolítandó *követ tartalmazó kehely* punkcióját a kő jellegzetes UH-megjelenése révén; az UH-transzducer irányítása és kontrollja mellett a kőre közvetlenül kell szúrni.

8. *Röntgen-negatív* kő lokalizálása UH-gal egyszerűbb (22), de már a kőzúzás közben keletkező törmelékek jelenlétének, számának és helyének megítélése — tekintettel a műtét közben megváltozott akusztikai körülményekre — radiológiai módszerrel együtt végezve biztonságosabb. Megjegyzendő ugyanakkor, hogy *Martin és mtsai* (20) hasonló kövek érintésmentes, testen kívül gerjesztett lökéshullámokkal történő zúzását (ESWL) már kizárólag UH-célzással és -ellenőrzéssel végzik.

9. *Vesecysta* perkután punkciója radiológiailag csak közvetetten, míg UH-gal biztonsággal irányítható (11, 25), többrekeszes elváltozás és polycystás vese esetén is.

A perkután veseműtétek, illetve szűkebben véve: a nephrostomiák és cystapunkciók egy részét ma sok helyütt radiológus végzi — az intervencionális radiológia ágaként. Az UH-diagnosztika klinikai terjedése révén azonban ez a non-invazív módszer egyre inkább az urológus sebész mindennapos eszközévé válik, a klinikus mindinkább rákényszerül eszközös alkalmazásának elsajátítására (pl. intravezikális, rektális, intraoperatív (22) UH-diagnosztika) is, hogy végül az egész beavatkozást, kezdetétől a végéig, speciálisan felszerelt műtőegységében maga is hajtsa végre, fenntartva ezáltal a röntgenasztalt a kifejezetten radiológiai vizsgálatok számára (14).

Az intervencionális UH felismert jelentőségét bizonyítja *Watanabe* (30) felmérése, mely szerint Japánban a megkérdezett 63 urológiai osztály *mindegyike* alkalmazza a módszert a diagnosztikában és a kezelésben. Ha ez az arány számunkra illuzórikusnak tűnik is, törekednünk mindenképpen szükséges az intervencionális UH-diagnosztika meghonosítására, különös tekintettel a vesén végzett perkután beavatkozásokra.

IRODALOM: 1. *Alken, P., Hutschenreiter, G., Günther, R.:* Percutaneous kidney stone removal. Eur. Urol. 1982, *8*, 304. — 2. *Alken, P.:* The telescope dilators. World J. Urol. 1985, *3*, 7. — 3. *Alken, P.:* Anatomie der perkutanen Nephrolithotomie. Fort- und Weiterbildungsseminar des Arbeitskreises. Ulm, 1986. — 4. *Bohár L., Ruszinkó B.:* Az ultrahanggal vezérelt ciszta-punkció és szerepe a vese térszűkítő folyamatainak elkülönítő kórismézésében. Urol. Nephrol. Szle. 1984, *11*, 114. — 5. *Goldberg, B. B., Pollack, H. M.:* Ultrasonically guided renal cyst aspiration. J. Urol. 1973, *109*, 5. — 6. *Gumpinger, R. és mtsai:* Stereofluoroscopic control for the percutaneous approach to the kidney. Abstract N° 479. AUA 81st Annual Meeting. New-York, 1986. — 8. *Haaga, J. R., Zelch, M. C., Alfidi, R. J.:* CT-guided antegrade pyelography and percutaneous nephrostomy. AJR. 1977, *128*, 621. — 8. *Holm, H. H. és mtsai:* Ultrasound as a guide in percutaneous puncture technique. Ultrasonics. 1972, *10*, 83. — 9. *Hulbert, J. C., Lange, P. H.:* The percutaneous removal of difficult upper urinary calculi. World J. Urol. 1985, *3*, 19. — 10. *Hutschenreiter, G., Alken, P., Klippel, K. F.:* Ultraschall-gesteuerte perkutane Nephrostomie. Urologe A. 1979, *18*, 157. — 11. *Juul, N. és mtsai:* Ultrasonically guided fine needle aspiration biopsy of renal masses. J. Urol. 1985, *133*, 579. — 12. *Kellett, M. J., Wickham, J. E. A., Payne, S. R.:* Combined antegrade and retrograde manipulations for percutaneous nephrolithotomy of ureteric calculi: „Push-Pull" technique. Urology. 1985, *25*, 391. — 13. *Korth, K.:* Four years of percutaneous kidney surgery. Technique, results and new possibilities. Abstract N° 701. EAU 7th Congress. Budapest, 1986. — 14. *Korth, K.:* La chirurgie percutanée du rein. Ponction et dilatation par l'opérateur lui-meme. J. d'Urol. 1986, *92*, 215. — 15. *Kristensen, J. K. és mtsai:* Ultrasonically guided percutaneous puncture of renal masses. Scand. J. Urol. Nephrol. suppl. 15, 1972, *6*, 49. — 16. *Kristensen, J. K.:* Nephrostomy and percutaneous endoscopic renal surgery. Abstract Book p. 132. 4th Intern. Congress on Interventional Ultrasound. Koppenhága, 1986. — 17. *Lang, E. K. (ed.):* Percutaneous and Interventional Urology and Radiology. p. 59. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo, 1986. — 18. *Mádi Szabó L., Pásztor J., Konyár É.:* Tapasztalataink hasi malignus daganatok ultrasonographiás és célzott biopsziás vizsgálatával. Magy. Onkol. 1985, *29*, 279. — 19. *Marberger, M.:* Editorial. World J. Urol. 1985, *3*, 1. — 20. *Martin, X. és mtsai:* Ultrasound stone localisation for extracorporeal shock wave lithotripsy. Brit.

J. Urol. 1986, *58*, 349. — 21. *McCanse, L. és mtsai:* Percutaneous renal biopsy with localization by retrograde pyelography. J. Urol. 1975, *114*, 521. — 22. *Nádas Gy.:* Vesekövek intraoperatív lokalizálása real-time ultrahanggal. Orv. Hetil. 1986, *127*, 147. — 23. *Pedersen, J. F.:* Percutaneous nephrostomy guided by ultrasound. J. Urol. 1974, *112*, 157. — 24. *Pfab, R. és mtsai:* Die Röntgenstrahlexposition des Operateurs bei der perkutanen Nephrolitholapaxie. Urologe A. 1986, *25*, 216. — 25. *Rurik I., Bohár L., Bajor G.:* Vesecisztán perkután punkciója és szklerotizálása ultrahang vezérléssel. Urol. Nephrol. Szle. 1986, *13*, 105. — 26. *Sadlowski, R. W. és mtsai:* New technique for percutaneous nephrostomy under ultrasound guidance. J. Urol. 1979, *121*, 559. — 27. *Saitoh, M., Watanabe, H., Ohe, H.:* Single stage percutaneous nephroureterolithotomy using a special ultrasonically guided pyeloscope. J. Urol. 1982, *128*, 591. — 28. *Segura, J. W.:* Percutaneous endourology: vascular complications. World J. Urol. 1985, *3*, 24. — 29. *Watanabe, H., Makuuchi, M.:* Interventional real-time ultrasound. p. 152. Igaku-Shoin. Tokyo New York, 1985. — 30. *Watanabe, H.:* Interventional ultrasound in Japan. Abstract Book. p. 162. 4th Intern. Congress on Interventional Ultrasound. Koppenhága, 1986. — 31. *Wickham, J. E. A., Miller, R. A. (eds.):* Percutaneous renal surgery. p. 27. Churchill Livingstone. Edinburgh London Melbourne New York, 1983. — 32. *Wirth, M. P. és mtsai:* Sonographically guided percutaneous nephrostomy. Abstract N° 1503. EAU 7th Congress. Budapest, 1986. — 33. *Zegel, H. G. és mtsai:* Percutaneous nephrostomy: comparison of sonographic and fluoroscopic guidance. AJR. 1981, *137*, 925.

(Nádas György dr., *Budapest*, Mária u. 39. 1085)

**EUNOCTIN®**

***tabletta***



**ÖSSZETÉTEL:** 1 tabletta 10 mg hitrazepam-ot tartalmaz.

**HATÁS:** A limbicus rendszerben, elsősorban a hippocampuson át ható altató, mely ezen központi idegrendszeri functionalis központok ingerküszöbét emelve akadályozza az élettani alvást gátló emotionalis ingerek érvényre jutását, így elősegíti a physiológiai alvást. Elaltató hatása 30–50 perccel az oralis adagolás után fejlődik ki és 6–8 óráig tart. A polysynapticus gerincvelői reflexek gátlása útján izom-relaxans hatást is kifejt. A harántcsíkolt izmok tónusos-clonusos görcsét oldja, anticonvulsiv hatása is van.

**JAVALLATOK:** Különböző eredetű alvászavarok, álmatlanság. Izomtónus-fokozódással járó organicus neurológiai gással járó psychiatriai kórképek, fekvőbeteg-gyógyintézetben kiegészítő kezelésére.

**ELLENJAVALLAT:** Myasthenia gravis.

**ADAGOLÁS:** Felnőtteknek este ½–1 tabletta (5–10 mg), idős, legyengült egyéneknek ¼–½ tabletta (2,5–5 mg), csecsemőknek és gyermekeknek 0,25 mg/kg. Az organicus neurológiai és psychiátriai kórképekben alkalmazandó dosist esetenként kell meghatározni.

**FIGYELMEZTETÉS:** Az Eunoctin hatását az alkohol potenciálja, ezért az Eunoctin-kúra során az alkoholfogyasztást kerülni kell. Más, központi idegrendszerre ható szerekhez hasonlóan a terhesség első harmadában az Eunoctin tabletta alkalmazása nem ajánlatos. Eunoctin bevétele után 10–12 óráig gépkocsit vezetni, magasban, veszélyes munkahelyen dolgozni nem lehet.

**MEGJEGYZÉS:** ✠ Csak vényre adható ki, és az orvos rendelkezése szerint egyszer vagy kétszer ismételhető.

**CSOMAGOLÁS**

10 tabletta

OH 1348 Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.

VÁRADI VALÉRIA DR.,
TÓTH ZOLTÁN DR.,
KÓRÓDI ILONA
és PAPP ZOLTÁN DR.

# A veleszületett hydrocephalus (kamratágulat) heterogenitása és ismétlődési kockázata

Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika
(igazgató: Karmazsin László dr.)
Női Klinika (igazgató: Lampé László dr.)

A veleszületett hydrocephalus az újszülöttkori, illetve újabban a praenatalis shunt-műtétek ellenére rendkívül rossz prognózisú betegség. Tekintve, hogy praenatalis ultrahang-diagnosztikája a legtöbb típus esetén legkésőbb a terhesség 24. hetéig lehetséges, ezért a legtöbb házaspár az agykamratágulat praenatalis diagnózisa esetén a terhesség megszakításához folyamodik. A Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinika Genetikai Tanácsadásának hétéves anyagában a szerzők nyomon követtek 240 magas kockázatú terhességet és megvizsgálták a hydrocephalus (agykamratágulat) aetiológiai heterogenitását és ismétlődési kockázatát. Eredményeik szerint függetlenül a társuló rendellenességek jellegétől, illetve hiányától, az ismétlődési kockázat kb. 5%. (A velőcsőzáródási rendellenességgel társult hydrocephalus eseteiben a kockázat mértéke a velőcsőzáródási rendellenesség ismétlődési arányának felelt meg.) Ez csaknem kétszerese az eddigi szórványos irodalmi adatokból ismert értékeknek, amit a vizsgálat prospektív jellegével magyaráznak. Eredményeik amellett szólnak, hogy a néhány %-os arányt kitevő X chromosomához kötötten öröklődő eseteket nem számítva, a hydrocephalus döntően multifaktorialis kóreredetű (polygenicus meghatározottságú). Végül hangsúlyozzák az ultrahangvizsgálattal praenatalisan egészségesnek véleményezett újszülöttek követéses agyi ultrahangvizsgálatának fontosságát a születés után.

*Fetal hydrocephalus (ventriculomegaly): Heterogeneity and recurrence risk* Congenital hydrocephalus has a very poor prognosis despite the possibility of prenatal or neonatal shunt insertion. As prenatal diagnosis available before the 24th gestational week, the parents usually ask for termination. Authors followed 240 high-risk pregnancies of a seven year period from 1978 to 1985, at the Debrecen Genetic Counselling Clinic. The aetiological heterogeneity and recurrence risk of hydrocephalus (ventriculomegaly) were evaluated. The recurrence risk was 5% independently of the fact whether or not the affected patient had additional abnormalities. This is about two times higher than the risk known from other studies. It is suggested that the hydrocephalus has mostly multifactorial inheritance apart from the X-linked recessive cases. Authors also emphasise the importance of postnatal cranial ultrasound screening of infants found unaffected prenatally.

A veleszületett hydrocephalus (továbbiakban HC) viszonylag gyakori rendellenesség, amelynek születési prevalenciája 0,3—2,5/1000 között váltakozik, mutatva a diagnózis nem egyértelmű kritériumaiból, illetve az eltérő földrajzi adottságokból fakadó különbségeket (18). A legújabb megfigyelések szerint az újszülöttkorban észlelt HC esetek jó részében az agykamratágulat már a 20. gestatiós hét körül kialakul, így ultrahangvizsgálattal a terhesség középső trimesterében (a 18—24. hetek között) praenatalisan diagnosztizálható (14, 19). Ennek révén lehetőség adódhat ventriculo-amnialis shunt végzésére, illetve — mivel ennek gondolatával a házaspárok jó része nem tud azonosulni —, az inkább elfogadható terhességmegszakítással a beteg gyermek születése megakadályozható (5).

Régóta ismert, hogy a velőcsőzáródási rendellenességben (VZR) szenvedő gyermekek testvéreinek az átlagosnál nagyobb esélyük van arra, hogy VZR-ben, illetve arra is, hogy HC-ban szenvedjenek. A VZR ismétlődési kockázata ilyen esetekben kb. 3% (15), a hydrocephalusé 0,21% (6). Az előző kb. tízszerese, az utóbbi ötszöröse az átlagénak. Fordítva is igazolható az aetiológiai kapcsolat, hiszen a hydrocephalusban szenvedő gyermek testvérei 1,6%-ban fognak hydrocephalusban, illetve ugyanilyen arányban velőcsőzáródási rendellenességben szenvedni (6). Bár az összefüggéskézenfekvő, mégis szinte ritkaságszámba megy, ha olyan családokról tudósítanak, ahol két vagy több hydrocephalusban szenvedő testvér fordul elő (1, 8, 11, 13). Mivel a Deb-

*Rövidítések jegyzéke*
AFP alfa-fetoprotein
HC hydrocephalus
VZR velőcsőzáródási rendellenességek

receni Orvostudományi Egyetem Genetikai Tanácsadásának anyagában nagyszámú prospektív eset szerepel, ezért elhatároztuk anyagunk feldolgozását.

*Anyag és módszer*

A DOTE Női Klinika Genetikai Tanácsadásán 1979. január 1. és 1985. december 31. között 336 házaspár jelentkezett, mert családjukban hydrocephalusban szenvedő gyermek született. Az anamnézis és a hozzáférhető kórbonctani leírások ismeretében a házaspárok genetikai tanácsot kaptak, amely az eddig ismert ismétlődési kockázat feltárásából és a praenatalis diagnosztika lehetőségeinek ismertetéséből állt. Az ismétlődési kockázat általában 0—25% között váltakozott, ezért minden esetben újabb terhesség vállalását javasoltuk, és felhívtuk a figyelmet a terhesség alatti diagnosztika fontosságára. (A 336 nőből 82 eleve terhesen jelentkezett tanácsért.)

A praenatalis diagnosztika menete (a jelzett időszakban 240 terhességet követtünk nyomon) minden esetben a következő volt:

1. A gestatio 16. hetében alfa-foetoprotein (AFP) meghatározás az anya szérumából RIA módszerrel (13).

2. A 18. és 24. héten egy-egy ultrahangvizsgálat (Picker/LS 2000) az általános paramétereken kívül a biparietalis átmérőnek, az agykamrák tágasságának és a gerinc lefutásának megítélése céljából (14).

Ha az AFP koncentráció alacsonyabb volt, mint a medián érték 2,5-szerese és ultrahangvizsgálattal a 24. héten is normál tágasságú volt az agykamrarendszer, akkor a terhesség kiviselését ajánlottuk. Ha az AFP érték magasabb volt, mint a 2,5 MoM (MoM = multiple of the median; a medián érték többszöröse), akkor a 18. héten ismételt vérvételre került sor és ha az ismételt vizsgálat is magas értéket adott, akkor amniocentesist végeztünk AFP, illetve exfoliatív cytológiai vizsgálat céljából. Ha a kémiai és a cytológiai vizsgálat nyitott laesióra utalt, akkor a gerincet ultrahanggal különös részletességgel vizsgáltuk meg. A magzatvíz kémiai és cytológiai vizsgálatának lényegét és eredményének értékelését egy korábbi munkánkban ismertettük (15). A hydrocephalus (pontosabban az agykamratágulat) diagnózisát akkor mondtuk ki, ha az oldalkamrák és a hemisphaeriumok szélessége, illetve ezek egymáshoz való viszonya nagyobb volt az irodalomban elfogadott normál értékeknél (10, 14). A hydrocephalus praenatalis diagnózisát megerősítette az is, ha az agykéreg a szokásosnál vékonyabb volt és ha a plexus chorioideus az agykamrákban a képernyőn szabadon lebegett. A gestatiós kor meghatározásához a femur hosszúság és a haskörfogat mérését használtuk.

Agykamratágulat, illetve egyéb fejlődési rendellenesség praenatalis diagnózisa esetén a házaspárokat felvilágosítottuk a betegség prognózisáról és mivel mindnyájuknak volt korábbi kedvezőtlen személyes élményük, mindnyájan kérték a terhesség befejezését. A vetélésinductió a szokásos módon, 0,1%-os Rivanol oldat extraamnialis befecskendezésével történt. A foetusok patológiai feldolgozását a Női Klinika Embriopathológiai Laboratóriumában, illetve a Kórbonctani Intézetben végezték.

Amennyiben szabályos magzati agyi structurát véleményeztünk, akkor a szülés után a csecsemőt 2 hetes, illetve ritkábban 2 hónapos korban agyi ultrahangvizsgálatban (Picker LS 7000) részesítettük. Ezeket a vizsgálatokat a Debreceni Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinikáján végeztük (16).

*Eredmények*

A vizsgált 240 terhességből a gestatio 22. hetéig 4 végződött spontán vetéléssel, a foetusok az embriopatológiai vizsgálat szerint velőcsőzáródási rendellenességben, illetve agykamratágulatban nem szenvedtek. A 236 terhességből a praenatalis diagnosztika eredményének megfelelően 221 egészséges magzat született, míg a gestatio 24. hetéig 15 esetben mutattunk ki magzati fejlődési rendellenességet: 12 hydrocephalust és 3 izolált VZR-t.

Az eredményeket az 1—4. táblázatban foglaltuk össze.

Az *1. táblázat* a *VZR-rel szövődött* hydrocephalus eseteket mutatja. Ebben a csoportban 4/77 (5,2%) volt a VZR és ennek fele: 2/77 (2,6%) a hydrocephalus ismétlődési kockázata.

A *2. táblázatban* a legkülönbözőbb *cerebralis és egyéb rendellenességhez* társuló hydrocephalusos esetek anyaga szerepel. Ebben a csoportban az ismétlődési kockázat 3/48 (6,2%) volt.

A *3. táblázat* az *izolált* hydrocephalusos eseteket tartalmazza. Az egyes alcsoportokat úgy határoztuk meg, hogy a *nagy valószínűséggel* X chromosomához kötött esetek az *esetleg* autosomalis recesszíven öröklődő hydrocephalus formáktól elkülönüljenek. A nagy valószínűséggel X chromosomához kötött öröklődésű alcsoportban az ismétlődési kockázat 2/5, de a vegyes alcsoportban is 5/86 (5,8%) volt! Az izolált esetek összesített ismétlődési kockázata 7/115 (6,1%), továbbá 1 exencephaliát diagnosztizáltunk.

A *4. táblázat* az összesítést mutatja be.

A praenatalisan kórismézett 15 magzati rendellenesség esetén vetélésinductio történt és az embriópatológiai vizsgálat megerősítette a kamratágulat, illetve a velőcsőzáródási rendellenesség diagnózisát.

A kiviselt terhességekből született gyermekek közül 2 hetes korban 32, 2 hónapos korban 18 és mindkét időpontban 9 esetben végeztünk agyi ultrahangvizsgálatot. Ezek során agykamratágulatra vagy egyéb rendellenességre, illetve hypoxiás és/vagy haemorrhagiás károsodásra utaló jeleket nem észleltünk.

*Megbeszélés*

A velőcsőzáródási rendellenességek (anencephalia spina bifida, encephalokele) ismétlődési kockázatára vonatkozóan számos tanulmány ismert (15), míg a hydrocephalusban szenvedő gyermek testvéreinek kockázatát csak néhány munkában tárgyalja az irodalom. Ezek eredménye abban foglalható össze, hogy a hydrocephalus ismétlődési kockázata a különböző felmérésekben 0 és 3,5% között váltakozik, átlagosan 1,6% (2, 4, 6, 7). Az eddigi idevonatkozó értékek kizárólag retrospektív születéskori összeállításokból ismertek, ezért indokoltnak tartottuk nagyszámú prospektív esetünk feldolgozását. Ennek során kísérletet tettünk a rendkívül heterogén hydrocephalus aetiologiai, illetve klinikai kép szerinti csoportosítására és a praenatalis diagnosztika eredményének ismeretében az ismétlődési kockázat meghatározására.

Anyagunkat három fő csoportba osztottuk. Az első csoportot a velőcsőzáródási rendellenességgel *(1. táblázat)*, a másodikat az egyéb agyi vagy más rendellességekkel, illetve elváltozásokkal szövődött esetek alkotják *(2. táblázat)*, míg a harmadik csoportba az izolált formákat gyűjtöttük össze. A *VZR-rel szövődött hydrocephalusos* esetekben (a HC-esetek 32%-a) a VZR ismétlődési kockázatát 5,2%-nak találtuk, ami magasabb, mint a VZR általános ismétlődési kockázata (kb. 3%) (15). (A VZR ismétlődési kockázatát vizsgáló tanulmányokban a hydrocephalus jelenlétére vagy hiányára nincsenek tekintettel.) Ezek alapján elképzelhető, hogy a VZR-hez társult hydrocephalus esetén nemcsak a klinikai kép súlyosabb, hanem a genetikai

1. táblázat: **Velőcsőzáródási rendellenességgel (VZR) szövődött hydrocephalus-esetek jellemzői**
(Debrecen, 1979. január 1.—1985. december 31.)

| Előzmény | Tanácsért forduló házaspárok száma | Vizsgált terhességek | vetélés | A terhesség kimenetele: praenatalisan diagnosztizált malformatio | A terhesség kimenetele: egészséges újszülött |
|---|---|---|---|---|---|
| A házaspár egy előző gyermeke hydrocephalusban (HC) és spina bifidában (SB) szenved | 101 | 66 | 1 | 1 HC+SB | 64 |
| Egy előző gyermek izolált SB-ben szenved és HC előfordul a családban | 4 | 3 | — | 1 AC* | 2 |
| Egy előző gyermek HC-ben és encephalokélében (EC) szenved | 5 | 3 | — | 1 SB | 2 |
| Két előző gyermek HC-ben és/vagy SB-ben szenved | 2 | 2 | — | — | 2 |
| Egy gyermek HC+SB-ben szenved a családban | 3 | 3 | — | 1 HC+SB | 2 |
| Összesen | 115 | 77 | 1 | 4 VZR (5,2%) | 72 |

*AC=anencephalia

2. táblázat: **Fejlődési rendellenességgel (kivéve a velőcsőzáródást) szövődött hydrocephalus-esetek jellemzői**
(Debrecen, 1979. január 1.—1985. december 31.)

| Malformatio | Tanácsért forduló házaspárok száma | Vizsgált terhességek | vetélés | A terhesség kimenetele: praenatalisan diagnosztizált malformatio | A terhesség kimenetele: egészséges újszülött |
|---|---|---|---|---|---|
| Holoprosencephalia | 15 | 4 | — | — | 4 |
| Hydranencephalia (HA) | 8 | 5 | — | 1 HA | 4 |
| Corpus callosum agenesia | 15 | 6 | — | — | 6 |
| Iniencephalia | 4 | 1 | — | — | 1 |
| Septum pellucidum agenesia | 1 | 2 | — | — | 2 |
| Microcephalia | 2 | 2 | 1 | — | 1 |
| Porencephalia | 3 | 2 | — | — | 2 |
| Dandy—Walker-malformatio | 1 | — | — | — | — |
| Chondrodysplasia | 2 | 1 | — | — | 1 |
| Multiplex malformatiók (facialis, gastrointestinalis, cardiovascularis, urogenitalis, tracheo-oesophagealis stb.) | 27 | 18 | — | 2 HC+multiplex malformatiók | 16 |
| Infectiók (toxoplasmosis, cytomegalovírus-infectio) | 5 | 7 | — | — | 7 |
| Összesen | 83 | 48 | 1 | 3 HC | 44 |

3. táblázat: **Izolált hydrocephalus-esetek jellemzői**
(Debrecen, 1979. január 1.—1985. december 31.)

| Előzmény | Tanácsért forduló házaspárok száma | Vizsgált terhességek | vetélés | A terhesség kimenetele: praenatalisan diagnosztizált malformatio | A terhesség kimenetele: egészséges újszülött |
|---|---|---|---|---|---|
| A házaspár egy előző gyermeke izolált HC-ben szenved | 109 | 86 | 2 | 5 HC (5,8%) | 79 |
| Két előző gyermek izolált HC-ben szenved (mindkettő fiú) (*Nagy valószínűséggel* X-chromosomához kötött öröklődésű esetek) | 4 | 5 | — | 2 HC (fiúk) | 3 |
| Két előző gyermek izolált HC-ben szenved (fiú—leány; leány—leány) (*Esetleg* autosomalis recesszív öröklődésű esetek) | 5 | 5 | — | 1 EX* | 4 |
| Izolált HC-ben szenvedő gyermek a családban | 20 | 19 | — | — | 19 |
| Összesen | 138 | 115 | 2 | 7 HC (izolált) (6,1%)<br>1 EX* | 105 |

* EX=exencephalia

4. táblázat: **A hydrocephalus-esetek összesített ismétlődési kockázata**

| Csoport | Tanácsért forduló házaspárok száma | Vizsgált terhességek | vetélés | A terhesség kimenetele: praenatalisan diagnosztizált malformatio | egészséges újszülött |
|---|---|---|---|---|---|
| VZR-rel szövődött HC | 115 | 77 | 1 | 2 HC+SB<br>1 SB<br>1 AC | 72 |
| Egyéb malformatiókkal szövődött HC | 83 | 48 | 1 | 2 HC+multiplex malformatiók<br>1 HA | 44 |
| Izolált HC | 138 | 115 | 2 | 7 HC (izolált)<br>1 EX | 105 |
| Összesen | 336 | 240 | 4 | 12 HC (5,0%)<br>1 SB, 1 AC, 1 EX (1,25%) (6,25%) | 221 |

Rövidítések mint az 1.—3. táblázatokban.

praedispositio is fokozott. Ezek szerint a VZR-rel szövődött hydrocephalus nem elsősorban a HC (ennek ismétlődési kockázata anyagunkban csak 2,6%), hahanem a VZR kockázatát fokozza. Ennek megfelelően az előzményben szereplő VZR-rel társult hydrocephalus esetén a következő terhességekben praenatalis diagnosztika végzése indokolt, amelynek nemcsak az agykamrák és egyéb agyi structurák, hanem a gerinc alapos ultrahangvizsgálatát is magába kell foglalnia. Nem szükséges viszont a többek által ajánlott magzatvíz-AFP vizsgálat (5, 13), hanem elegendő az anyai szérum-AFP meghatározása és az alapos ultrahangvizsgálat, mivel rutin amniocentesis alkalmazása nélkül is megbízható módon diagnosztizálhatók a velőcsőzáródási rendellenességek, az agykamratágulat pedig kizárólag ultrahangvizsgálattal ismerhető fel (12).

Meglepő módon az *egyéb rendellenességekhez társult hydrocephalus* eseteiben (a HC-esetek 20%-a) a HC ismétlődési kockázata anyagunkban jóval magasabb (6,2%), mint az irodalomból ismert érték. Ezt a kis esetszám miatt nehéz megmagyarázni, mindenesetre elképzelhető, hogy a multiplex malformatiók részeként jelentkező hydrocephalus ma még pontosan nem tisztázott autosomalis recesszív öröklődésű szindrómák velejárója és ezért magas az ismétlődési kockázata.

Az *izolált* formák (a HC-esetek 48%-a) feldolgozása során megerősítettük azt a korábbi megfigyelést, miszerint a hydrocephalus az esetek néhány százalékában X chromosomához kötötten öröklődik (3, 9). Négy ilyen házaspárral találkoztunk és ezek 5 terhességében 2/5, tehát igen magas volt az ismétlődési kockázat. (Nyilvánvaló módon csak nagy esetszám közelítené meg a várt 25%-ot.) Korábban elfogadott volt, hogy az X chromosomához kötött esetekben a hydrocephalus az aquaeductus Sylvii elzáródására vezethető vissza, de ezt mi nem tudtuk minden esetben igazolni. Elképzelhetőnek tartjuk, hogy a Sylvius-csatorna elzáródása születés után szekunder módon alakul ki, ezért nincs meg következetesen a praenatalisan diagnosztizált esetekben (17).

Meglepő, hogy az autosomalis recesszív öröklődésűnek vélhető 5 esetben egyszer sem ismétlődött a hydrocephalus, tehát ezek szerint nagyon valószínű, hogy autosomalis recesszív öröklődéssel ritkábban lehet találkozni, mint azt korábban hitték (13). Ezek az esetek valószínűleg a multifaktoriális kóreredetű csoporthoz tartoznak.

Abból a 86 terhességből, amelyeket *egy* hydrocephalusban szenvedő gyermek születése előzött meg, 5/86, azaz 5,8% volt az ismétlődési kockázat, ami a vártnál magasabb, s mindenképpen figyelemre méltó.

Eredményeink összegzéséből kiderül, hogy a vizsgált 240 terhességben 12/240 (5,0%) volt az összesített ismétlődési kockázat, ami lényegesen magasabb mint az eddigi szórványos irodalmi adatokban talált 0—3,5% (4, 6, 7). Ennek az lehet az oka, hogy az eddigi közlések elsősorban retrospektív újszülöttkori felméréseken alapultak, prospektív praenatalis szűrés anyagát feldolgozó nagyobb esetszámra épülő munkát nem találtunk az irodalomban.

Vizsgálatainkat elsősorban a genetikai tanácsadás számára tartjuk jelentősnek, hiszen a tanácsért fordulókat hydrocephalus esetén — eredményeink szerint — 5%-os ismétlődési kockázatról kell tájékoztatni és minden esetben ajánlani kell a praenatalis diagnosztikát a gestatio 16. és 24. hetei között. Ennek módjául az általunk ismertetett modell szolgálhat.

Továbbá eredményeink a mellett szólnak, hogy az X chromosomához kötött eseteken kívül a hydrocephalus döntően multifaktoriális kóreredetű (polygenicusan meghatározott).

Végül lényegesnek látszik hangsúlyozni, hogy az egészségesnek véleményezett terhességekből született gyermekek követéses agyi ultrahangvizsgálata hasznosnak látszik nemcsak a praenatalisan látott kép alátámasztására, hanem az esetleg későn manifesztálódó agykamratágulat felismerése céljából is. Anyagunkban ilyen típusú hydrocephalus azonban még nem fordult elő.

IRODALOM: 1. *Abdul-Karim, R., Iliya, F., Iskandar, G.:* Consecutive hydrocephalus. Obstet. Gynec. 1964, *24*, 376—378. — 2. *Adams, C., Johnston, W. P., Nevin, N. C.:* Family study of congenital hydrocephalus. Dev. Med. Child Neurol. 1982, *24*, 493—498. — 3. *Burton, K.:* Recurrence risks for congenital hydrocephalus. Clin. Genet. 1979, *16*, 47—53. — 4. *Carter, C. C., David, P. A., Laurence, K. M.:* A family study of major central nervous system malformations in South

MŰANYAG DIAGNOSZTIKAI ESZKÖZÖK

# + MDE +

Egyszer használatos
műanyag laboratóriumi mintavételi eszközök

A mintavételi rendszer segítségével az orvosi gyakorlatban előforduló valamennyi kémiai és mikrobiológiai (fertőző) minta biztonságosan szállítható a központi laboratóriumba

Elemei: — hőszigetelt szállítókonténer
— anyagukban színezett, centrifugálható vérvételi csövek (gyakorlatilag törhetetlen, 5000 x *g*-ig biztonságos)
— zárt rendszerű vérvételre alkalmas műanyag dugók
— műanyag vizeletespohár fedővel
— kettős falú székletmintavevő tartály
— torokváladék mintavételi eszköz (steril)

Az eszközök alacsony ára és klórmentes alapanyaga lehetővé teszi, hogy egyszeri felhasználás után égetéssel megsemmisítsék őket.

*Tájékoztatást ad:*
BIOTECHNIKA RT
1075 Budapest, Asbóth u. 19.
Tel.: 425-535

*Megrendelhető:*
UNIRAS Ipari Közös Vállalat
1121 Budapest, Normafa út 1.

Wales. J. Med. Genet. 1968, *5*, 81—106. — 5. *Cochrane, D. D., és mtsai:* Intrauterine hydrocephalus and ventriculomegaly: Associated anomalies and fetal outcome. Can. J. Neurol. Sci. 1985, *12*, 51—59. — 6. *Cohen, T., Stern, E., Rosenmann, A.:* Sib risk of neural tube defect: is prenatal diagnosis indicated in pregnancies following the birth of a hydrocephalic child? J. Med. Genet. 1979, *16*, 14—16. — 7. *Czeizel, A., Révész C.:* Major malformations of the central nervous system in Hungary. Brit. J. Prev. Soc. Med. 1970, *24*, 205—222. — 8. *Frohlich, G. S., Starzer, K. L., Tortora, J. M.:* Successive hydrocephalic newborns. N.Y. State J. Med. 1976, *76*, 975—976. — 9. *Holmes, L. B. és mtsai:* X-linked aqueductal stenosis: clinical and neuropathological findings in two families. Pediatrics 1973, *51*, 697—704. — 10. *Jörgensen, C. és mtsai:* Ultrasound measurement of the fetal cerebral ventricles: A prospective, consecutive study. J. Clin. Ultrasound 1986, *14*, 185—190. — 11. *Mehne, R. G.:* Three hydrocephalic newborns —each of a successive pregnancy of a white female. Arch. Pediatr. 1961, *78*, 67—71. — 12. *Papp Z. és mtsai:* Prenatal diagnosis policy without routine amniocentesis in pregnancies with a positive family history for neural tube defects. Am. J. Med. Genet. 1987, *26*, 103—110. — 13. *Robertson, R. D. és mtsai:* Congenital hydrocephalus in two pregnancies following the birth of a child with neural tube defect: aetiology and management. J. Med. Genet. 1981, *18*, 105—107. — 14. *Tóth Z. és mtsai:* A hydrocephalia praenatalis ultrahang-diagnosztikája. Ideggyógy. Szemle 1982, *35*, 844—848. — 15. *Török O. és mtsai:* A prenatális diagnosztika gyakorlata velőcsőzáródási rendellenességek (VZR) magas magzati kockázata esetén. Orv. Hetil. 1985, *126*, 1785—1788. — 16. *Váradi V. és mtsai:* Hypoxiás-ischaemiás encephalopathia ultrahang-diagnosztikája érett újszülöttekben. Orv. Hetil. 1986, *127*, 3119—3124. — 17. *Váradi V. és mtsai:* Prenatal diagnosis of X-linked hydrocephalus without aqueductal stenosis. J. Med. Genet. 1987, *24*, 207—209. 18. *Vintzileos, A. M., Ingardia, C. J., Nochimson, D. J.:* Congenital hydrocephalus: A review and protocol for perinatal management. Obstet. Gynec. 1983, *62*, 539—549. — 19. *Williamson, R. A. és mtsai:* Heterogeneity of prenatal onset hydrocephalus: Management and counseling implications. Am. J. Med. Genet. 1984, *17*, 497—508.

(Váradi Valéria dr. *Debrecen*, Pf. 32. 4012)


# NICOFLEX

**kenőcs**

## V 000 Antirheumatica

## mV 200 Nem glucocorticoidok




**ÖSSZETÉTEL:**

1 tubus (50 g) 0,0075 g capsaicinum-, 0,05 g aetheroleum lavendulae-, 1 g aethylium nicotinicum-, 4,5 aethylenglycolum salicylicum hatóanyagot tartalmaz lemosható kenőcsben.

**JAVALLATOK:**

Arthrosis (osteoarthrosis), myalgia, spondylarthrosishoz csatlakozó neuralgiák, krónikus polyarthritis (rheumatoid arthritis), egyéb arthritisek, tendovaginitisek megnyugodott szakában. Sportolóknak bemelegítéskor.

**ELLENJAVALLAT:**

Minden gyulladás aktív szaka.

**ALKALMAZÁS:**

A kívánt testfelületet langyos szappanos vízzel lemossuk, szárazra töröljük, és a kenőccsel vékonyan bekenjük. Izületi megbetegedésekben a kezelést 3 napon át egyszer, majd azt követően naponta kétszer (reggel és este) végezzük. Bemelegítés céljából a kenőcsből 4—5 cm csíkot a sportoló gyúrásakor a bőrbe dörzsölünk.

**MELLÉKHATÁSOK:**

Esetleges bőrtúlérzékenység, mely antihisztaminokkal kedvezően befolyásolható.

**FIGYELMEZTETÉS:**

Az egész bőrfelület egyszerre történő kezelése tilos. A kenőcsöt csak ép és tiszta bőrfelületen szabad használni. Bekenés után a kezet meleg vízben, szappannal gondosan meg kell tisztítani. Bedörzsölés után a bőr kipirulása, átmelegedése s ezzel egyidejűleg csípős, égető érzés jelentkezik, mely kb. 1 óra elteltével fokozatosan megszűnik. Friss sérülésre alkalmazni nem szabad.

**MEGJEGYZÉS:**

Vény nélkül is kiadható.

**CSOMAGOLÁS:**

50 g-os tubus.

**TÉRÍTÉSI DÍJ:**

5,— Ft/tubus.

**Gyártja:**

**„REANAL" Finomvegyszergyár, Budapest**

# KÓRházhoz megyünk!

Felhívjuk tisztelt olvasóink figyelmét, hogy a Medicor árusítással egybekötött mozgó kiállítást rendez:

1987. jún. 29-én 10—15 óra között Székesfehérváron, a Megyei Tanácsi Kórházban (Székesfehérvár, Seregélyesi út 3.)

1987. jún. 30-án 10—15 óra között Veszprémben, a Megyei Tanácsi Kórházban (Veszprém, Marx tér 6—9.)

1987. júl. 1-jén 10—15 óra között Pápán, a Városi Kórházban (Pápa, Jókai út 5—7.)

1987. júl. 2-án 10—15 óra között Győrben, a Megyei Tanácsi Kórházban (Győr, Vasvári Pál u. 2.)

1987. júl. 3-án 10—16 óra között Tatabányán, a Megyei Tanácsi Kórház II. sz. telepén (Tatabánya, Dózsa Gy. út 77.)

A helyszínen megvásárolható kínálatunkból:
vérnyomásmérők, kéziműszerek, szűrővizsgálati táskák, EKG-EEG kiegészítő tartozékok.

Minden érdeklődőt tisztelettel vár a

MEDICOR
belkereskedelmi főosztály
H-1389 Budapest 62, Pf. 150.
495-529

medicor

HERCZ PÉTER DR.,
KAZY ZOLTÁN DR.,
SIKLÓS PÁL DR.
és UNGÁR LÁSZLÓ DR.

# Szteroid és peptid hormonok szérum-koncentrációjának alakulása a magzat nemétől függően az anya-fötoplacentáris rendszerben a 28–40. héten

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Női Klinika
(igazgató: Zsolnai Béla dr.)

A nemi differenciálódásban fontos szerepet játszó tesztoszteron elválasztása a hypophysis és a foetoplacentáris egység hormonjai befolyása alatt áll. Vizsgálataikban ezért a hipofízis, a mellékvesekéreg és a lepény által termelt szteroid (progeszteron, DHAS, ösztradiol, ösztriol, kortizol) és peptid hormon (prolaktin és HPL) koncentrációt hasonlították össze fiú és leány magzatoknál az anyai véna, a köldökzsinór véna és a köldökzsinór artéria szérumban a 28—32. héten (31 szülőnő, 15 fiú és 16 leány koraszülött), 33—36. héten (43 szülőnő, 20 fiú és 23 leány koraszülött) és a 40. héten (34 szülőnő, 11 fiú és 23 leány újszülött). A szérum hormon meghatározást RIA módszerrel végezték, összesen 2084 mintából. Eredményeik szerint az anyai véna, köldökzsinór véna és a köldökzsinór artéria szérumban a progeszteron, a DHAS, ösztradiol, ösztriol, kortizol, prolaktin, HPL koncentrációban a 28—40. héten a fiú és a leány magzatok között szignifikáns különbség nem található. Úgy vélik, hogy a 28—40. hét között a vizsgált szervrendszerek szteroid és peptid hormon elválasztó aktivitásában a magzatok neme alapján különbség nem észlelhető.

*The difference of serum concentration of steroid and peptide hormones depending on the fetal sex in the mother-fetoplacental system during the 28th – 40th weeks of gestation.* There are a lot of data concerning the role of testosterone in the formation of sex of the foetus. The synthesis of the testosterone is influenced by the hypophysis and by the foetoplacental-unit. In this study the authors compered the prolactine, progesterone, DHAS, cortisol, oestradiol, oestriol, and HPL levels of male and female newborns in material vein, in umbilical vein and artery; on the 28th—32th weeks (31 parturients, 15 boys and 16 girls) on the 33d—36th weeks (43 parturients, 20 boys, and 23 girls) and on the 40th week (34 parturiens 11 boys and 23 girls). It is appararent that on 28th–40th weeks there is no difference in the concentration of steroid and peptide hormone discharge on the bases of the sex of the foetus.

Korábbi kutatások igazolták a tesztoszteron szerepét a nemi differenciálódásban (5, 6). A tesztoszteron koncentráció fiú magzatoknál a 11—17. héten kevert köldökzsinór vérben egy nagyságrenddel nagyobb, mint a leány magzatoknál, azonban terminusnál ez a különbség már nem észlelhető (1). A tesztoszteron elválasztás a hypophysis és a foetoplacentáris egység hormonjainak befolyása alatt áll (9). A kutatók azonban ezeknek a hormontermelő szervrendszereknek a magzat nemétől esetleg függő működésére kevés figyelmet fordítottak, különösen kevés az utolsó trimeszterre vonatkozó megfigyelés. Ezért vizsgálatainkban a 28—40. terhességi héten a hypophysis, a lepény és a mellékvesekéreg által termelt prolaktin, progeszteron és HPL, DHAS és kortizol, valamint a nem konjugalt —17-béta ösztradiol (E2) és ösztriol (E3) koncentrációt határoztuk meg az anyai véna, a köldökzsinór véna és a köldökzsinór artéria szérumban. Az anya-foetoplacentáris egység hormonális rendszerének tanulmányozása során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a három szérum mintában meghatározott hormon koncentrációkban észlelhető-e különbség a fiú és a leány magzatok között a 28—40. héten.

*Rövidítések:* DHAS — dehidroepiandroszteron — szulfát
$E_2$ — 17-béta — ösztradiol
$E_3$ — ösztriol
HPL — Humán Placentáris Laktogén
RIA — Radioimmuno-assay
IRDS — Idiopátiás Respirációs Distress Sindroma

*Kulcsszavak:* magzat neme, szteroid hormonok, peptid hormonok, anyai szérum, magzati szérum.

## *Anyag és módszer*

Vizsgálatainkban 108 szülőnő és újszülött adatait dolgoztuk fel. (1. táblázat) Közülük 74-en terhességük 28—36. hete között 1001—2500 g, 34-en pedig terhességük 40. hetében 2501—4000 g súlyú magzatot szültek. Anyagunkban a terhesek IRDS szteroid profilaxisban nem részesültek, a szülések

1. táblázat. **Vizsgált klinikai csoportok**

| Terhességi hetek | Szülő nők | fiú újszülött | leány újszülött |
|---|---|---|---|
| 28—32 | 31 | 15 | 16 |
| 33—36 | 43 | 20 | 23 |
| 40 | 34 | 11 | 23 |
| Összesen: | 108 | 46 | 62 |

nem idő előtti burokrepedéssel kezdődtek, és az újszülöttek között intrauterin retardalt, illetve iker magzat nem volt. Vizsgálatainkhoz az anyai könyökvénából, és külön-külön a köldökzsinór vénából és a köldökzsinór artériából vettünk vért közvetlenül a magzat megszületése után. Az anya-foetoplacentáris egység rendszerén belül vizsgálni kívántuk — a lehetősége szerint — azokat a hormontermelő szerveket, amelyek az irodalmi adatok alapján fontos részei ennek a rendszernek. Az agyalapi mirigy működéséről a prolaktin szint meghatározása, a lepény elválasztó tevékenységéről a progeszteron és a HPL, a mellékvesekéreg aktivitásáról a DHAS és a kortizol, foetoplacentaris egységről pedig az E2 és R3 adott felvilágosítást.

A szérum hormon szintet RIA módszerrel határoztuk meg, összesen 2084 mintában *(2. tábl.)*. A progesteron, az E2, az E3, a kortizol és a prolactin koncentrációt Moszkvában határoztuk meg a Szovjetunió Egészségügyi Minisztérium Anya- és Csecsemővédelmi Tudományos Kutató Központjában a WHO prokol — London — szerint a „Seranti" cég regenseivel, a DHAS szintet a Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Női Klinikáján *Buster* és *Abraham* (2) szerint az „Amersham" cég izotópjának és az „Abraham" — f. antiszérum felhasználásával, a HPL koncentrációt az Országos „Ferderic Joliot-Curie" Sugárbiológiai Egészségügyi Kutató Intézetben határoztuk meg *Mohari* és *Kocsár* (7) által kidolgozott módszer segítségével, a United State Biochemical Corp. reagenseivel. A hormon meghatározásoknál az interassay variancia coefficiens és az intra-assay variancia coefficiens értéke a következő volt:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Progeszteron: | 7,8% | 12,5% | | | |
| E2: | 4,6% | 9,1% | E3: | 7,5% | 8,4% |
| Kortizol: | 5,7% | 10,2% | prolactin: | 6,8% | 11,2% |
| DHAS | 7,2% | 14,5% | HPL | 9,8% | 9% |

2. táblázat. **Hormonmeghatározások száma**

| Hormon | Anyai vér | Köldökzsinór véna | Köldökzsinór artéria |
|---|---|---|---|
| Progeszteron | 105 | 106 | 91 |
| DHAS | 106 | 106 | 100 |
| Ösztradiol | 105 | 107 | 94 |
| Ösztriol | 105 | 106 | 94 |
| Kortizol | 105 | 107 | 94 |
| Prolactin | 101 | 106 | 92 |
| HPL | 98 | 91 | 65 |
| Összesen: | 2084 meghatározás | | |

Anyagunk matematikai feldolgozása során kiszámítottuk az egyes hormonkoncentrációk középértékét és ezek szórását (S.E.M.). Először variancia analízis segítségével megvizsgáltuk, hogy az idő (terhességi hét) befolyásolja-e a hormonértékeket. Ennek alapján a tanulmányozott 28—40. hetet három csoportra osztottuk: 28—32., 33—36. és 40. hét. Ezután minden elemzést külön-külön végeztünk el ebben a három csoportban. A fiú és leány magzatoknál talált hormonértékeket két mintás „t" próba segítségével hasonlítottuk össze. A számításokat a Magyar Tudományos Akadémia IBM 30/31 típusú számítógépen végeztük el, „BMDP statistical soft ware 1981 edition" segítségével.

*Eredmények*

Vizsgálatainkban az anyai véna, a köldökzsinór véna és a köldökzsinór artéria szérumban a progeszteron, a DHAS, az ösztradiol, az ösztriol, a kortizol, a prolaktin és a HPL szintjében fiú és leány magzatok között a 28—40. héten szignifikáns különbséget nem találtunk.

*Megbeszélés*

A humán embriók a terhesség első nyolc hetéig azonos módon fejlődnek. Ez idő után a foetális gonád H—Y antigén jelenlétében herévé differenciálódik, H—Y antigén hiányában pedig petefészekké alakul. A további nemi fejlődést elsősorban a tesztikularis hormonok indukálják (5, 6). A szérum tesztoszteron a nemi differenciálódás alatt a fiú magzatoknál észlelt magas koncentrációja, terminusra a leány magzatokéval kiegyenlítődik (1). A szérum ösztradiol szint a differenciálódás időszakában a leány magzatoknál nagyobb (8). Eredményeink szerint a 28—40. héten nemcsak az ösztradiol szérum koncentrációban nem található különbség az anyai vénában, a köldökzsinór vénában és a köldökzsinór artériában, hanem a DHAS, a progeszteron, az ösztriol, a kortisol, a prolaktin és a HPL szintjében sem.

Adatainkhoz hasonlóan *Hagemenas* (4) és *Dawood* (3) szerint a progeszteron koncentrációban a köldökzsinór véna és a köldökzsinór artéria szérumban, *Zlatnik* (10) szerint pedig az anyai szérum HPL szintjében nem volt különbség.

Az irodalmi adatok és saját megfigyeléseink alapján feltételezzük, hogy az ösztradiol szérum hormon szint változásában a terhesség alatt két periódus figyelhető meg: a nemi differenciálódás idején a fiú magzatoknál a tesztoszteron, leány magzatoknál pedig az ösztradiol koncentráció nagyobb, majd a harmadik trimeszterre a nemek közötti különbség kiegyenlítődik. Az általunk vizsgált más szteroid és peptid hormonok vagy követik a differenciálódásban fontos szerepet játszó tesztoszteron és az ösztradiol változását, vagy az egész terhesség alatt — hasonlóan az utolsó trimeszterhez a magzat nemétől függő eltérést nem mutatnak. Ennek a kérdésnek az eldöntéséhez a terhesség első és második trimeszterére vonatkozó további vizsgálatok szükségesek.

IRODALOM: 1. *Abramovich D. R., P. Rowe:* Foetal plazma testosterone levels at mid-pregnancy and term: relationship to foetal sex J. Endoc. 1973. 56. 621—622. — 2. *Buster J. E., Abraham G. E.:* RIA. of plazma DHAS Analitical Letters. 1972. *5*, 543—547. — 3. *Dawood M. Y., Helmkand F.:* Human umbilical arterial and venous progesterone concentrations effect of fetal sex, weight, and mode of delivery Obstet. and Gynec. 1977. *50*, 450—453. — 4. *Hagemenas F. C., and Kittinger G. W.:* The influence of fetal sex on the levels of plazma progesterone in the human fetus J. Clin. Endocrinol. Metab. 1973. *36*, 389—391. — 5. *Jost A.:* Problems of fetal endocrinology: The gonadal and hypophyseal hormones. Res. Prog. Horm. Res. 1953. *8*, 379—386. — 6. *László J.:* A nemi differenciálódás mechanizmusának újabb szempontjai Orv. Hetil. 1983. *124*, 1235—1240. — 7. *Mohari K., Kocsár L.:* HPL meghatározása radioimmunológiai módszerrel, Izotóptechnika (Bp.) 1979. *22*, 141—144. — 8. *Reyes F. I., R. S. Boroditsky, J. D. Winter and C. Faiman:* Studies on Human Sexual Development. II. Fetal and material serum gonadotropin and sex steroid concentracions J. of. Clinical Endocrinol 1974. *38*, 612—617. — 9. *Wilson J. D.:* Sexual differentiation Ann. Rev. Physiol 1978. *40*, 279—306. — 10. *Zlatnik F. J., Varner M. W., Hauser K., Lee S. S.:* HPL physiologic anc pathophysiologic observations Obstet. and Gynec. 1979 *54*, 314—317

*Hercz Péter dr.*
1082 *Budapest* Üllői út 78/a

DŐRI FERENC DR.,
KÖVESI GYÖRGY DR.
és SUBA ZSUZSA DR.

# Papillon—Lefèvre szindróma

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Szájsebészeti és Fogászati Klinika
(igazgató: Szabó György dr.)

Az ismertetett beteg, egy 15 éves Papillon—Lefèvre-szindrómás fiú, palmo-plantáris hiperkeratózisban és gyorsan progrediáló fogágygyulladásban szenved a tünetegyüttes jellemzői közül. A szokványos laboratóriumi adatok normálisak, az immunológiai vizsgálatokban észlelt csökkenések kis mértékűek. A beteg fogázati állapota hasonlít az ugyancsak súlyos parodontális pusztulással járó juvenilis parodontitis képéhez, ahol meghatározó a polimorfonukleáris leukociták részleges funkcionális defektusa és a baktériumflóra. A Papillon—Lefèvre-szindróma felhívja a figyelmet arra, hogy még további ismeretlen szisztémás tényezők irányíthatják a fogágy állapotának alakulását.

*Papillon—Lefèvre-syndrome (Report of a case)* The presented patient is a 15 years old boy with Papillon—Lefèvre syndrome having palmo-plantar hyperkeratosis and rapidly advancing periodontitis the two main caracteristics of this syndrome. The routine blood and urinary tests were within normal limits with the exception of some slight decrease in certain immunological measures. The patient's dental and periodontal state was similar to those of juvenile periodontitis cases with severe periodontal destruction, partial functional defects of the PMN leucocytes and particular bacterial flora of great clinical significance. The Papillon—Lefèvre syndrome attracts attention to the role of hitherto unknown systemic factors in modifying the periodontal state.

A Papillon—Lefèvre-szindrómát 1924-ben írta le *M. M. Papillon* és *P. Lefèvre* (12), de csak 1952 óta tartják számon, mint önálló tünetegyüttest. Autoszomálisan, recesszív módon öröklődő betegség. Főbb tünetei: 1. palmáris és plantáris hiperkeratózis, 2. súlyos, leginkább juvenilis parodontitiszre emlékeztető (5), gyorsan progrediáló fogágybetegség, mely a fogazat idő előtti elvesztéséhez vezet, valamint 3. hiperhidrózis. Emellett számos egyéb tünetét is leírták, melyek esetenként előfordulhatnak ezen betegeknél, így a tentórium, plexus chorioideus és a falx cerebri elmeszesedése, szellemi fejlődésben való visszamaradás (4, 11), a test más területein (térd, könyök, arc) előforduló hiperkeratózisok és fertőző betegségekkel szembeni csökkent ellenállóképesség (8, 13), melyet a betegek 17%-ánál észleltek (5). *Bork és Haneke* (1, 6) immúndefektust feltételeznek a betegek reaktivitás gyengülése mögött.

Papillon—Lefèvre szindrómás betegre jellemző a fibroblasztok fokozott kollagén és protein termelése (8). A beteg bőr- és gingivális fibroblasztjai I. és III. típusú kollagént szintetizálnak, akárcsak az egészséges egyénnél. A proteinszintézis viszont 3,6-szor nagyobb a betegnél, mint a kontrollnál, a kollagéntermelés a gingivában pedig 2,5-szeres (2). Papillon—Lefèvre-szindrómás betegek szerológiai és immunológiai vizsgálatai meglehetősen változatos, bár nem túl jellemző eredményeket hoztak (7, 11).

Esetünket közlésre érdemesnek tartjuk, mert a sztomatológia mellett más szakterületet is érint és szélesebb érdeklődésre tarthat számot.

*Rövidítések:*

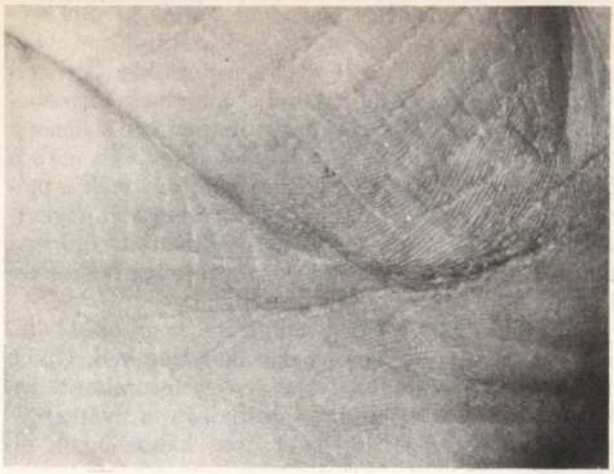
| | |
|---|---|
| PMN | — polimorfonukleáris, |
| Ig | — immúnglobulin, |
| ANF | — antinukleáris faktor, |
| DNCB | — dinitrochlorobenzol |
| PHA | — phytohaemagglutinin, |
| HSV | — herpes simplex vírus. |

## *Esetismertetés*

Betegünk, Sz. Cs. 15 éves tanuló 4 éve áll kezelésünk és megfigyelésünk alatt. Tejfogait 4 éves korában vesztette el, maradófogainak nagy részét pedig súlyos parodontopátia miatt távolították el. Szüleinek negyedik gyermeke, a család tagjainak vizsgálata során a betegségre utaló tüneteket nem észleltünk. Betegünk születése problémamentesen zajlott le, anamnézisében tonsillektómia, appendektómia és több légcsőhurut szerepel. A szindróma leírt tünetei közül a palmoplantáris hiperkeratózis *(1. ábra)* és a súlyos fogágybetegség van jelen. Hiperkeratózis a kézháton is látható *(2. ábra)*. Betegünk fertőzésekkel szemben nem mutatott csökkent ellenállóképességet és szellemi fejlődésben sem volt elmaradott, — jó tanuló.

A beteg meglevő fogazata kárieszmentes, okklúzióját nem értékelhetjük részben a nagyszámú hiányzó fog, másrészt a meglévő fogak természetes helyéről való elvándorlása, eldőlése miatt. Már az első megtekintéskor a fogak körül 10—12 mm-es tasakokat mértünk, betegünk ínye gyulladt, helyenként hiperpláziás, a margo gingivae több területén nekrotikus, minimális érintésre fájdalmas és vérzékeny *(3. ábra)*. A fogak kevés kivétellel mozgathatók, a szájhigiéniát nem tudja megfelelő szinten tartani a tisztítás fájdalmassága miatt.

Páciensünk 3 évvel későbbi fogászati röntgenstátusza a legsúlyosabb juvenilis parodontitisz képének felel meg. A csontrezorbció a maxillán a fogak apexéig ér, a mandibulán kisebb mértékű, de csonttasakokkal súlyosbított. *(4. ábra)* Ínyrecesszió nem követi a csontrezorbciót.



**1. ábra:** Palmáris hiperkeratózis

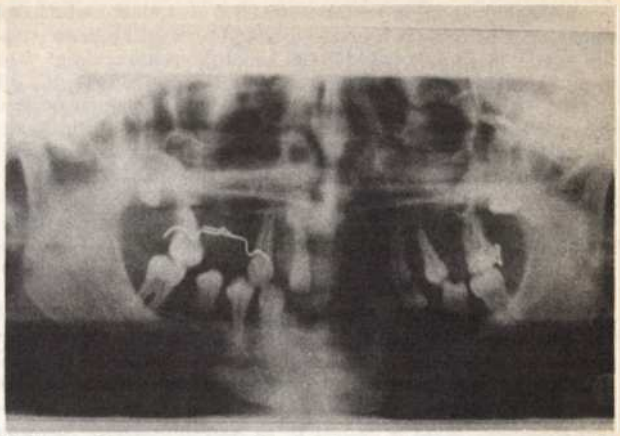


**2. ábra:** A kézhát körülírt hiperkeratózisai

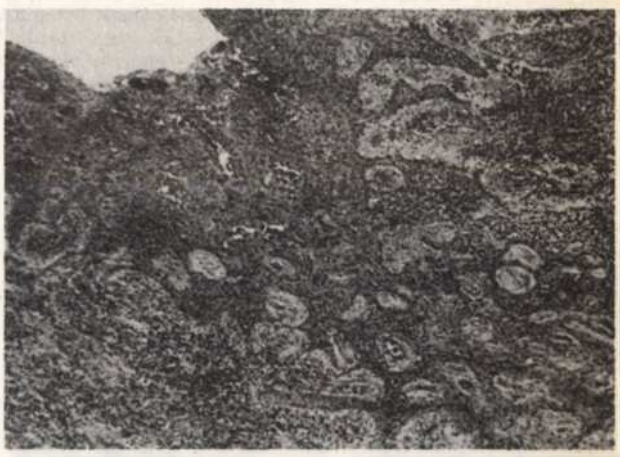


**3. ábra:** A beteg fogazata, okklúziója. Az íny helyenként duzzadt, gyulladt, az ínyrecesszió csekély

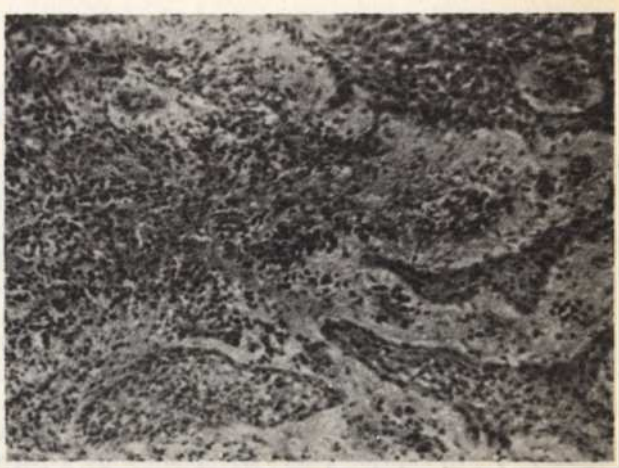
Szövettanilag megvizsgáltunk egy eltávolított fogat a környező szövettel együtt. A lágyszövetrészeket erősen hiperpláziás többrétegű laphám borítja. A hámsejtek jelentős polimorfiát nem mutatnak, a bazális membrán megtartott. Diszkeratózisra utaló jelek nem láthatók. A kötőszövet rendkívül lobos, kereksejtes infiltrátumot tartalmaz (limfociták, plazmasejtek). (A vizsgálatot harmadik szerzőnk végezte) *(5. és 6. ábra)*.



**4. ábra:** Ortopantomográfia. Súlyos parodontitisznek megfelelő kép



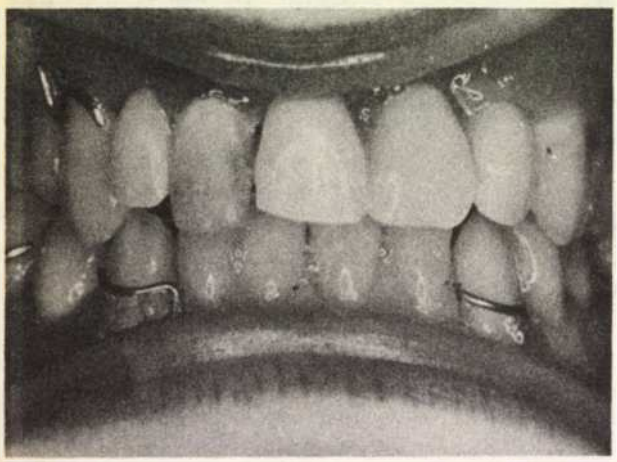
**5. ábra:** Extrahált fog körüli lágyszövet. Felszínét rendkívül hiperpláziás többrétegű laphám fedi, amely rétegződését megtartotta, a kötőszövettől bazális membrán határolja el. A szomszédos kötőszövetben lobos sarjszövet látható (500-szoros nagyítás, haematoxylin-eosin festés)



**6. ábra:** Gyulladásos sarjszövet. A kötőszöveti rostnyalábok között elsősorban limfocitákat és plasmasejteket tartalmazó lobsejtes infiltrátum látható( 1500-szoros nagyítás, haematoxylin-eosin festés)

Betegünk szokványos laboratóriumi vizsgálati eredményei megfelelnek a normális értékeknek. Egyéb vizsgálatok: szérumvas szint: 10 μmol/l (N: 14—28 μmol/l), vastelítettség: 1.15 (N: 0.2—0.55), IgG szint: 16.3 g/l (N: 8—16 g/l), IgM: 2.3 g/l (N: 0.5—2 g/l), IgA: 3.2 g/l (N: 1.4—2.4 g/l). Betegünk pozitív bőrpróbákat adott tuberculinnal és DNCB-vel. A limfocita transzformációs teszt normális értéket mutatott PHA-val, HSV-sal és 12-es adenovírussal *(dr. Kulcsár Gizella)*. Összes T-sejt 42% (N: 60—65%), aktív T-sejt 16% (N: 20—25%). Betegünk PMN leukocitáinak 90%-a képes fagocitálni a sztafilokokkuszokat. A 2 órás inkubációs idő alatt viszont a baktériumok elölésére nem voltak képesek. A NBT (nitroblue tetrazolium) reakciója normális (20%).

Többéves megfigyelésünk során betegünknél különböző terápiás eljárásokkal próbálkoztunk. A régebben alkalmazott Tetrán és Kliostomos kezelés nem hozott javulást. A parodontális sebészi beavatkozás csak rövid ideig javított a fogágy állapotán. A palmoplantáris hiperkeratózisra alkalmazott karbamidos kenőcs, majd a Canesten- és Azulenol-kenőcs keverék mérsékelt sikert jelentett. Az utóbbi időben a beteg kezelését kiegészítettük, a fogak rendszeresen végzett illetve végeztetett Neomagnolos és klórhexidines lemosásával és tasaköblítéssel. A szigorú plakk-kontroll, tasakátmosás, A-, E-vitamin és Tardyferon kezelés lassította a parodontitisz progresszióját, ennek köszönhetően fogpótlás készítése is lehetővé vált *(7. ábra)*. A további per os, de főleg lokális kezeléssel célunk betegünk meglévő fogait minél tovább funkcióképesnek megtartani. A legfontosabb terápiás lehetőségünknek és tennivalónknak a szájhigiéne magasfokú ellenőrzését, javítását, a plakk-kontrollt és a tasakok fertőtlenítését tekintjük.



**7. ábra:** A kivehető fogpótlással pótolt fogazat

*Megbeszélés*

Több szerző a PMN leukociták funkcionális defektusáról (5, 13) és a kemotaxis hiányos voltáról számol be (13, 14) Papillon—Lefèvre-szindrómában. Csökkent leukocita adherencia (14) és fagocitálóképesség is előfordulhat (5). Az immúnglobulinszint-vizsgálat eltérő eredményeket hozott. Emelkedett IgG szintet talált van Dyke (5), magasabb IgM szintet *Dósa* (4). Mások normális IgG és IgM szintről számoltak be (9). *Lyberg* vizsgálatainak nagy része negatív eredménnyel zárult, az Ig-szintek, komplement komponensek értékei, ANF, rheumatoid faktor, T-limfocita és PMN kemotaxis vizsgálata megfeleltek a normálisnak. Betegénél diszkeratózist tapasztalt, mely csökkentené a hám ellenállóképességét a plakkantigénekkel szemben és így a parodontopátia szekunder módon alakulna ki.

A szerzők által leírt parodontopátiák kivétel nélkül súlyos esetek. A Papillon—Lefèvre-szindrómás betegek 3—4 éves korban vesztik el tejfogaikat. A szindróma nem fogászati (bőr, labor) tüneteinek súlyosbodása megfigyelések szerint kapcsolatban van a fogazat jelenlétével a szájban. A tejfogazat elvesztése után a folyamat megnyugszik, míg meg nem jelennek a maradófogak. *Tinanoff* (14) betegén preventív tejfogextrakciókat végzett el. A fogatlan szájban előtörő maradófogak fogágya egészséges volt, a beteg leukocitafunkciói normálissá váltak.

*Newman* (10) 1977-ben kimutatta, hogy ezen betegek tasakjaiban a gram-negatív flóra dominál. Újabb vizsgálók Actinobacillus actinomycetem comitanst találtak a beteg parodontális tasakjaiban, a nyálban és szérumban pedig antitesteket ezen baktériumok ellen (5).

Betegünk négy éves megfigyelése során nem sikerült olyan kóros vizsgálati adatra bukkanni, amely magyarázná a beteg korai, súlyos és progresszív fogágypusztulását. A beteg fogazati állapota hasonlít az ugyancsak súlyos parodontális pusztulással járó juvenilis parodontitisz képéhez, ahol meghatározó a PMN leukociták részleges funkcionális defektusa és a baktériumflóra. A Papillon—Lefèvre-szindróma felhívja a figyelmet arra, hogy még további ismeretlen szisztémás tényezők irányíthatják a fogágy állapotának alakulását.

IRODALOM: 1. *Bork, K., Löst, C.:* Extrapalmoplantare-Hautsymptome und weitere klinische und ätiologische, insbesondere immunologische Gesichtspunkte bein Papillon—Lefèvre-Syndrom. Hautartz. 1980, *31*, 179. — 2. *Cheung, S. S., Landow, R. K., Bauer, M.:* Increased collagen synthesis by gingival fibroblasts derived from a Papillon—Lefèvre patient. J. Dent. Res. 1982, *61*, 378. — 3. *Csató M., Tóth-Kása J., Dobozy A. és mtsai:* Pachyonychia congenita syndroma. Orv. Hetil. 1985, *126*, 1727. — 4. *Dósa M., Nagy Gy., Gáspár F. és mtsai:* Papillon-Lefèvre szindróma. Orv. Hetil. 1981, *122*, 3085. — 5. *Van Dyke, T. E., Tânbman, M. A., Ebersole, J. L. és mtsai:* The Papillon—Lefevre syndrome: neutrophil Dysfunction with severe Periodontal Disease. Clin. Immunol. Immunopathol. 1984, *31*, 419. — 6. *Haneke, E., Hornstein, O. P., Lex, C.:* Increased susceptibility to infections in the Papillon—Lefèvre syndrome. Dermatologica 1975, *150*, 283. — 7. *Keszthelyi G., Kovács Á.:* Papillon—Lefèvre-syndrome esete. Forgov. Szle. 1973, *66*, 10. — 8. *Landow, R. K., Cheung, H., Bauer, M.:* Papillon Lefèvre syndrome. Int. J. Dermatol. 1983, *22*, 177. — 9. *Lyberg, T.:* Immunological and metabolical studies in two siblings with Papillon-Lefèvre syndrome. J. Periodont. Res. 1982, *17*, 563. — 10. *Newman, M., Angel, I., Karge, H. és mtsai:* Bacterial studies of the Papillon—Lefèvre syndrome. J. Dent. Res. 1977, *56*, 545. — 11. *Oszetzky T.:* Keratosis palmáris és plantárishoz társuló gyermekkori parodontosis. Fogorv. Szle. 1969, *62*, 107. — 12. *Papillon, M. M. és Lefèvre, P.:* Deux cas de kératodermie palmaire et plantaire symétrique familial (maladie de meleda) chez le frere et la soeur; coexistence dans le deux cas l'alterations dentaires graves. Soc. franc. dermat. et syph. 1924, *31*, 82. — 13. *Stalder, J. F., Torres, M., Tarrand, D. és mtsai:* Anomalies fonctionelles des polynucléaires dans la maladie de Papillon—Lefevre. Trois observations. Nouv Presse Med. 1982, *11*, 2135. — 14. *Tinanoff, N., Tanzer, J. M., Kornman, K. S. és mtsai:* Treatment of the periodontal component of Papillon-Lefèvre syndrome. A case report. J. Clin. Periodontal. 1986, *13*, 6. — 15. *Young, W. G., Newcomb, G. M., Daley, T. J.:* Focal palmoplantar and gingival hyperkeratosis syndrome: report of a family with cytologic, ultrastructural and histochemical findings. Oral Surg. 1982, *53*, 473.

(Dőri Ferenc dr. *Budapest*, Irinyi J. u. 31. 1111.)

# Napjaink akupunktúrája a Szovjetunióban*

*„Portentum ergo fit non contra naturam, sed contra quam est nota natura."*
*Santus Augustinus:*
*De civitate Dei. (21,8,2.)*

A több mint 5000 éves múltra visszatekintő távolkeleti eredetű akupunktúrával a nyugat-európai gyógyászat a XVI. sz.-ban találkozik először. A forradalom előtti cári Oroszországban, az ország ismert politikai, földrajzi, gazdasági, külkereskedelmi, kulturális és egyéb viszonylagos elszigetelődöttségének következtében, a tűszúrásos gyógymóddal csak a XIX. sz.-ban kezdenek foglalkozni. Elsőként 1828-ban a szentpétervári cári Orvos-sebészeti Akadémia (mai nevén Kirov Katonaorvosi Akadémia) belgyógyászati tanszékének professzora, Csarukovszkij alkalmazta izomreumatizmusban, lumboischialgiában szenvedők kezelésekor. Később Tatarinov (1817—1885) tanulmányozta behatóbban a keleti gyógymódot, kötetet kitevő munkája (15) ma is olvasható az orvosakadémia nagykönyvtárában. A biztató kezdetnek azonban nem vagy csak alig lettek követői a századfordulóra. Csupán néhány monográfia jelent meg Korszakov (1901), Violin (1903) tollából (4, 17), majd évtizedes hallgatások következtek, és csak Vjazmenszkij publikációi (18), illetve az 1948-ban megvédett disszertációja jelezték, hogy az akupunktúra nem ment feledésbe, hanem igenis egy tanulmányozásra érdemes területe az orvostudománynak.

Behatóbb, elmélyültebb vizsgálódások azonban csak 1956 után, a szovjet—kínai tudományos kapcsolatok intenzívebbé válása után kezdődtek. Ennek köszönhetően az 1960-as évek közepéig számos szovjet tudós, különböző munkacsoportok jártak tanulmányúton Kínában. A kínai szakemberektől igen rövid idő alatt többen elsajátították az akupunktúrának nemcsak az elméletét, hanem a gyakorlatát is. Ekkor, a tanulmányutakról tett jelentések alapján — magyar szemmel irigylésre méltó gyorsasággal —, a szovjet egészségügyi kormányzatnak megszületett a döntése arról, hogy hazai körülmények között is megfelelő teret kell biztosítani az akupunktúrakutatásnak, illetve a gyakorlatban való mind szélesebb, aktív elterjesztésének. Ennek megfelelően már 1957-ben kiadtak egy központi módszertani levelet, majd 1959-ben egy tűterápia alkalmazásáról szóló intézkedést (3), később a javallatok, ellenjavallatok jegyzékét (12). A 60-as években sorra alakultak különböző tudományos laboratóriumok, Moszkvában Grasenkov, Leningrádban a Bechterew Psychoneurológiai Intézetben Tükocsinszkaja, Kazányban az orvostovábbképzőben Ruszeckij, a gorkiji orvosegyetemen pedig Vogralik professzorok vezették az egyes munkacsoportok tevékenységét. Többéves kutatómunkájuk eredményességét és az akupunktúra végleges elismertetését jelentette az a tény, hogy az 1970-es években sorra alakultak olyan központi és területi kutatóintézetek szerte az ország köztársaságaiban, amelyek már nemcsak egy-egy kisebb munkacsoport tevékenységét biztosították, hanem rajtuk keresztül állami feladat szintjére emelték az akupunktúrával kapcsolatos kérdések tanulmányozását, továbbfejlesztését, a tűszúrásos gyógymód gyakorlatának kidolgozását (10) és konkrét országos szintű megvalósítását.

Ezzel tehát a Szovjetunióban egyértelműen zöld utat kapott az akupunktúra, vagy ahogy ott nevezik, a szélesebb értelemben vett reflexterápia. A megalakult intézmények élére a Moszkvában 1976 óta működő Központi Reflexterápiás Tudományos Kutatóintézet (9) állt, amely országos hatáskörű tudományos koordináló központként is működik, és amelyet a közelmúltig a kiváló tudós és nemzetközi szaktekintély, az elmúlt év márciusában elhunyt Durinján professzor irányított. A központi intézeten kívül számos helyen létesültek orvosegyetemeken, ill. orvostovábbképző intézetekben önálló tanszékek. Nagy számuk miatt itt lehetetlen volna valamennyit felsorolni, így csak a legismertebbek közül említek néhány várost, ahol már hagyományosnak számít a reflexterápia gyakorlata: így Moszkva, Leningrád, Kijev, Kazány, Gorkij, Harkov, Kisinyov, Riga, Taskent, Dnyepropetrovszk, Donyeck vagy az újonnan szervezettek közül Vlagyivosztok, Csita, Armavir.

A tapasztalatcserének is igen jó módszerével találkozhatunk a Szovjetunióban. Barátaink rendszeresen szerveznek reflexterápiás és akupunktúrás konferenciákat, melyeken témaként a kérdés magasszintű elméleti és gyakorlati vonatkozásai szerepelnek. Ez ideig 5 ilyen jelentősebb konferencia zajlott le. 1971-ben Leningrádban, 1974-ben Gorkijban, 1981-ben Kisinyovban, majd 1984-ben ismét Leningrádban. Az ötödiket tavaly szeptemberben rendezték meg a gorkiji orvosegyetemen, ill. az orvostovábbképző szervezésében. Ezekről a konferenciákról minden alkalommal terjedelmes tudományos kötetek jelennek meg, melyek a Szovjetunióban minden érdeklődő orvos részére hozzáférhetőek, és tartalmazzák az ott elhangzott előadásokat. Így évről évre csiszolódnak az ismeretek, egységessé válik és kialakul a helyes szemlélet, az akupunk-

L. d. „Levelek a szerkesztőhöz" rovatukban "Az akupunktura védelmében" c. levélhez irt szerkesztőségi kommentárt.

* A Szakszervezetek Csongrád Megyei Tanácsa támogatásával megrendezett Magyar gyakorlati akupunktúrával foglalkozó orvosok baráti körének II. szimpóziumán, Szegeden 1986. május 10-én elhangzott előadás alapján.

túrás folyamatoknak a dialektikus materializmus álláspontjáról történő filozófiai és konkrét fiziológiai értelmezése, elutasítva mind a korábban divatban volt misztikus, archaikus, áltudományos nézeteket, mind a „modern"-nek kikiáltott „félvezető"-, „antenna"-, „harmadik jelzőrendszer"-, „bioplazma"- stb. elméleteket (7, 14, 16). Nagy előnynek számít továbbá az a körülmény is, hogy a Szovjetunióban — röviddel nyugati megjelenésük után — központilag lefordítanak szinte minden jelentősebb cikket, tanulmányt, és az érdeklődők részére ezt is hozzáférhetővé teszik. A szovjet akupunktőröknek pedig, hasonlóan egyéb társdiszciplína képviselőihez, lehetőségük van publikálni a szovjet orvosi referáló folyóiratban (2), melynek vannak szakterületeként önálló füzetei. Ez utóbbiak olvasása nagy segítséget nyújt folyamatos önképzésükhöz.

A szovjet egészségügyi kormányzat megoldotta az akupunktőrök központi képzésének és továbbképzésének kérdését is. Több nagyváros orvostovábbképző intézete (tanszéke) megkapta a jogot a tanfolyamok rendszeres szervezésére. A tanfolyamokra történő jelentkezés rendje azonos az orvostovábbképző intézetek más tanfolyamaira történő jelentkezések rendjével (6). Az önkéntes túljelentkezés ellenére azonban osztály- vagy intézetvezetői kezdeményezésre (ajánlásra) is küldenek orvosokat ilyen tanfolyamokra, illetve korlátozott számban, de mindig fogadnak kollégákat baráti országokból is. Magyar orvosok közül eddig egyelőre csak ketten végeztek el ilyen tanfolyamot. A bentlakásos tanfolyamok tanterve egységes, központi program alapján készül. A kis létszámú 6—8—10 fős csoportokban a 3 hónapos tanfolyam során az idő egyharmadában elméleti képzés, kétharmadában gyakorlati, betegközeli oktatás, gyakorlás történik. A képzéshez, illetve a későbbi tevékenységhez rendelkezésre áll — igaz, a nagyszámú érdeklődés miatt csak korlátozott mennyiségben — többféle orosz nyelvű szakkönyv (13, 14), atlasz, pont-térkép, tűkészlet, több típusú bőrellenállásmérő műszer és stimulátorként impulzusgenerátor, különböző színes ábrák, táblázatok, gyakorláshoz emberi torzók, moulage-ok. A képzésben részt vesznek valamennyi klinikai orvosi szakma képviselői. Függetlenül attól, hogy ki milyen specialista (belgyógyász, általános orvos, gynekológus vagy bőrgyógyász stb.), mindenki egyforma képzésben részesül a 3 hónap alatt, így mindenki egységes egészében alkothat képet az akupunktúráról. Ez képezi azt az alapot, amelynek megismerése után egy komplett elméleti és gyakorlati vizsgát követően a neurológus, allergológus, szemész vagy sok más egyéb orvosi szakma képviselője továbbfejlesztheti magának a területéhez tartozó kórképek reflexterápiás értelmezését, illetve összeállíthatja kezelési elképzelését.

Ma a Szovjetunió számos helyén folyik akupunktúrás kezelés. Egyre több körzeti orvos, üzemorvos, még több szakorvos, intézeti orvos, összességében eddig már több, mint háromezer tanfolyamot végzett orvos tevékenykedik az országban. A tűszúrásos gyógymód így egyre inkább hozzáférhető bárki számára, sőt van, akinek kimondottan az orvos írja elő. Az ezzel foglalkozó szovjet specialisták egybehangzóan állítják, hogy a tűszúrásos gyógymód különösen ajánlatos és hatásos a különböző etiológiájú fájdalom-szindrómák, posztoperatív funkciózavarok (5), parezisek kezelésekor, mint lehetőség szóbajön az ön és kölcsönös segélynyújtás (bajtársi segítség) egyik módszereként, hatásos félelmi állapotokban, vasomotor dysfunctióban. Az utóbbi években az indikáció köre tovább bővült. Komoly kutatások tárgyát képezik az akupunktúrának a modern civilizáció nagyszámú allergiás betegségére, bizonyos immundefektusokra gyakorolt hatásainak tanulmányozása. A tűszúrásos terápia hatásosságát a Szovjetunióban tehát nem vitatják. Ezért aztán poliklinikákon önálló akupunktúra kabinetek létesültek, ahol ugyan önálló akupunktúra-rendelés nem folyik, de a rendelőintézeti egység orvosai — ha fenti vizsgájuk megvan — szakrendelésenként más-más, részükre megjelölt időpontban a kabinetben fogadhatják és a központi tű- és műszerparkkal, elektro- és lézerstimulátorokkal kezelhetik betegeiket. Hasonló kabinetek több klinikán, kórházban, szanatóriumban (11), hétvégi vállalati profilaktóriumokban is működnek.

Az akupunktúrás kezelést az egyéb megszokott gyógyeljárások viszonylatában nem fetisizálják a Szovjetunióban. Ellenkezőleg, bővítik és teljesebbé teszik ezzel a módszerrel egy adott betegség gyógyítását, és a rendelkezésre álló eszköztárt, komplexebben és hatékonyabban irányítják vele a patológiai folyamatok felszámolását. Az akupunktúrát tehát nem annyira a betegség kezelésében tekintik egy plusz fegyvernek, hanem inkább a betegségben szenvedő embert egészében szemlélve avatkoznak be a megsérült élettani funkciók eredeti vagy azt megközelítő állapotának visszaállítása érdekében.

A szovjet egészségügy integratív ellátási rendszeréhez egyre jobban alkalmazkodó, abba mind jobban beépülő országos reflexterápiás hálózat orvosai új típusú terápiás tevékenységükben szép sikereket könyvelhetnek el maguknak. Statisztikailag is kimutatható eredményekről van szó. Az ország több mint kétszáz különböző gyógyító intézményénél kezelt 152 632 beteg esetét tanulmányozva leningrádi kollégák is igazolták pl. azt, hogy számos megbetegedésnél az akupunktúra módszerének a „hagyományos" terápiába való beépítésével a betegségek gyógytartama rövidíthető (1, 3, 8, 16, 18), hamarabb munkába állíthatók a dolgozók, sőt még emellett a krónikus jellegű megbetegedések exacerbációi is ritkuló tendenciát mutatnak, egyszóval csökken mind a prevalencia, mint specifikus morbiditási mutató, mind maga a táppénzes százalék.

Ez utóbbiból kiindulva, érthető tehát a szovjet egészségügyi kormányzat akupunktúrát támogató és fejlesztő álláspontja, hiszen az egyaránt szolgálja a beteg egyén és az egész népgazdaság érdekét.

*Köszönetnyilvánítás:* Ezúton mondok köszönetet Jurij Petrovics Makarovnak a Moszkvai N.A. Szemasko Orvostudományi Egyetem Reflexterapiás tanszéke professzorának a dolgozatom elkészítéséhez nélkülözhetetlen információk biztosításáért, a bibliografiai tájékoztatásért, ill. szakmai, szerkesztési tanácsaiért.

IRODALOM: 1. *Bunjatyjan, A. A. és mtsai:* Igloukalüvanyije v hirurgicseszkoj klinyike. Hirurgija. 1975. №. 12. sztr. 70—74. — 2. *Durinjan, R. L., Resetnyak, V. K., Zarajszkaja, SZ. M.:* Nejrofiziologicseszkije mehanyizmü igloukalüvanyija (obzor). — Medicinszkij referatyivnüj zsurnal. 1981. razgyel IX. № 5. sztr. 13—20. — 3. Insztrukcija po primenyenyiju metoda iglotyerapiji. Minyisztyersztvo zdravoohranyenyija SZSZSZR. 1959. — 4. *Korszakov, V. V.:* Medicina v Kitaje v proslom i nasztojasem. Vracs. gyelo. 1928. № 20. sztr. 1561—1565. — 5. *Luvszan, G. és mtsai:* Primenyenyije metoda igloanalgeziji dlja lecsenyija bolevova szindroma u bolnüh v poszle-

operacionnom periogye. V szb. Klinicseszkoje i eszkperimentalnoje primenyenyije novüh metogyik i apparaturü. Moszkva 1976. sztr. 32—33. — 6. *Macseret, E. L., Szamoszjuk, I. Z.:*. O padgatovke vracsebnüh kadrov po reflekszty erapiji. Vracs. gyelo. 1978. № 9. sztr. 138—140. — 7. *Macseret, E. L., Szamoszjuk, I. Z.:* Rukavodsztvo po reflekszotyerapiji. Kijev. 1982. sztr. 3—9., 31—62. — 8. *Mitrofanova, N. I., Zagrjadszkij, V. L., Durinjan, R. L.:* Opüt primenyenyija aurikulotyerapiji pri lecsenyiji bronhialnoj asztmü. Tyer. arhiv. 1977. Vüp. 3. sztr. 127. — 9. Prikaz Minzdrava SZSZSZR „Ob organyizaciji v Moszkve centralnava naucsna-iszszledovatyelszkava insztyituta reflexotyerapiji. 1976. — 10. Prikaz minyisztra zdravaahranyenyija SZSZSZR, akagyemika B.V. Petrovszkava „O dalnyejsej razrabotke metoda iglotyerapiji, jivo vnyedrenyije v praktyiku". 1971. — 11. Prikaz Minyisztyersztva zdravaahranyenyija RSZFSZR „O merah po dalnyejsemu raszsirenyiju praktyicseszkava primenyenyija metoda igloukalüvanyijai uszilenyija naucsnüh iszszledovanyij v etoj oblasztyi". Leningrad. 1973. — 12. Prikaz № 106 ot 10 marta 1959. Mindzrava. „Pokazanyija i protyivopokazanyija dlja metodov igloukalüvanyija i prizsiganyija. — 13. *Tabejeva, D. M., Klimenko, L. M.:* Uhoiglotyerapija. Kazany. 1976. — 14. *Tabejeva, D. M.:* Rukavodsztvo po igloreflekszotyerapiji. Moszkva. 1980. sztr. 73—94. — 15. *Tatarinov, A. A.:* Kitajszkaja medicina. V kny. Trudü cslenov Roszszijszkoj duhovnoj miszsziji v Pekinye. T. 2. Szpb. 1853. sztr. 359—363. — 16. *Tükocsinszkaja, E. D.:* Osznovü igloreflekszotyerapiji. Moszkva. 1979. sztr. 192—209. — 17. *Violin, A. Ja.:* Medicina Kitaja. Dissz. Szpb. 1903. 225. sztr. — 18. *Vjazmenszkij E. Sz.:* Iz isztoriji drevnyej kitajszkoj biologiji i medicinü. — Trudü Insztyituta isztoriji jesztyesztvoznanyija i tyehnyiki. M. 1955. T. 4.

*Bálint András dr.*

# Herczel Manó

(1862. júl. 1.—1918. nov. 28.)

Július elsejét a magyar egészségügy *Semmelweis* születésnapjaként tartja számon. Idén azonban e dátumhoz a magyar sebészet történetének egy jelentős eseménye is fűződik: július elsején lesz 125 éve, hogy *Herczel Manó* született.

Ötnegyed évszázad távlatából nem könnyű elfogulatlan értékelést írni arról az emberről, akinek működése már életében is ellentétes érzelmeket kavart fel. Óriási pacientúra, rajongó tanítványok és kitüntetések sora mellett a korabeli és későbbi szakmai értékelés hűvös hangja elgondolkoztató. Személyes ismerősei — tudomásom szerint — ma már nincsenek az élők sorában, így minden megemlékezés csak írott anyagra támaszkodhat. E sorok írójának talán annyi előnye lehet, hogy *Herczel* tanítványának, *Hedri* professzornak volt sok éven keresztül munkatársa, és a tőle hallott személyes emlékek a megemlékezést bizonyos szubjektív töltéssel látják el.

*Herczel Manó* 1862. július 1-én Szegeden született. Édesapja (H. Fülöp) ott folytatott orvosi gyakorlatot, megelőzőleg városi főorvos is volt. Diplomáját ő is a Bécsi Egyetemen szerezte meg és *Skoda* belklinikáján is dolgozott, 1848-ban sebészdoktori képesítését a budapesti egyetemen nyerte el. Az apa tanulmányai és a család igen jó anyagi helyzete tette lehetővé, hogy fiát szintén Bécsbe küldje, ahol őt 1885-ben „az összes gyógytudományok doktorává" avatták. Még egyetemi évei alatt járt Strassburgban és Párizsban, ahol többek között *Recklinghausen, Fournier, Charcot* és *Péan* előadásait hallgatta. Látókörének tágításában ennek is vitathatatlan szerepe volt.

Avatását megelőző és követő évben Bécsben *Nothnagel* I. sz. belgyógyászati „kórodájában" gyakornokként dolgozott. Belgyógyászati érdeklődését később sem veszítette el, és mint *Makai* írja, ezt azzal indokolta, hogy a belgyógyászatot kevésbé tudja, mint a sebészetet és azért érdekli az (6). Bécsből *Nothnagel* ajánlására 1886-ban Heidelbergbe került, ahol a sebészeti klinikát akkor *Billroth* egyik legjelentékenyebb tanítványa, *Vicenz v. Czerny* vezette. *Czerny* klinikáján az akkori viszonyokhoz képest kiemelkedően korszerű sebészeti munka folyt, transthoracalis oesophagus resectiót is végeztek és úttörői voltak az akkor hőskorát élő asepticus eljárások bevezetésének. Heidelbergi docentúrával a zsebében 1891-ben jött haza Budapestre és sebészi tevékenységét szülei által vásárolt és felszerelt magánszanatóriumában kezdte el. Itt elsősorban urológiai esetekkel foglalkozott.

1892-ben *Lumniczer* halálával a Rókus kórházban elhelyezett II. sz. sebészeti klinika élére *Réczey* nyert kinevezést, aki addig az „Üllői úti Új kórház" (mai István kórház) sebészeti osztályának vezetője volt. Helyére *Herczel Manót* nevezték ki. Az akkor 40 ágyas osztály amolyan sebészeti elfekvőnek számított: betegeinek jórésze ulcus crurisban és incurabilis tumorokban szenvedett. *Herczel* itt is megteremtette a korszerű sebészet feltételeit: gastrectomiát, rectum exstirpatiókat és gégekiirtást is végzett. Osztályán történt két agytumor első két sikeres hazai műtéte is *(Lipscher)* (2).

1896-ban a pesti egyetem magántanárrá habilitálta. 1905-ben *Navratil* utódaként a Rókus kórház I. sz. sebészeti osztályának főorvosává nevezték ki. Ez ágyszámát tekintve már lényegesen nagyobb volt, de a hygienés viszonyok még az akkori kívánalmakhoz képest is elképesztőek. A fapadlós kórtermek poloskásak voltak, világításukat nappal 1 „gázégő" jelentette, az éjszakai munkánál a nővér gyertyával világított. A műtő ablaktalan kis helyiség, a műtőasztal egyszerű vizsgálóasztal, ugyanoda volt bezsúfolva a szénfűtéses autokláv, asztalra állított digestorium és 1 primitív mosdó. A világítás „négyágú gázcsillárral" történt (2). Később *Müller Kálmán*, a Duna-balparti kórházak igazgatója is rámutatott: „kizárólag és csakis a kórházakban működő orvosoknak érdeme, hogy a betegeknek orvosi ellátása és kezelése az elképzelhetetlen mostoha körülmények dacára is tényleg kimutatható eredménnyel jár" (2).

A vázolt körülmények ellenére *Herczel* Rókusi osztályán is tovább folyt az akkor forradalminak számító „korszerű" sebészeti munka: *Fischer* és *Gellért* segédorvosai szívsérülés sikeres ellátásáról, arteria femoralis varratáról, és thoracoabdominalis sérülés után végzett transthoracalis splenectomiáról számoltak be (2).

*Herczel* hírneve a publikum körében rohamosan terjedt. Ennek eredménye nemcsak pacientúrájának gyors növekedése volt, hanem az is, hogy az uralkodó osztályok tagjai is Bécs helyett egyre többen őt keresték fel. Számos kitüntetésének forrása volt *Fejérváry* táborszernagy és József főherceg betegsége. Mindketten acut appendicitisben betegedtek meg. *Fejérváryhoz*

— aki az uralkodóhoz igen közel állott — Ferenc József *Sonnenburgot* hívatta Pestre, aki műtét után az utókezelést *Herczelre* bízta. Ennek során közte és betege között szoros barátság fejlődött ki. Később József főherceg betegágyához már egyenesen *Herczelt* hívták, aki appendictist állapított meg és sürgős műtétet ajánlott. A Habsburg-család tagjáról lévén szó, ehhez a király beleegyezése volt szükséges. Családi ügyekben az agg uralkodót akkor már Ferenc Ferdinánd trónörökös helyettesítette, aki telefonon *Herczeltől* azt kérdezte, hogy garantálja-e műtét esetén a beteg életét. Ezt „ilyesmire tisztességes orvos nem vállalkozhat" válasszal utasította vissza. A consensus végül mégis megszületett, és a beteg meggyógyult (6).

Ilyen pacientúra következménye volt számos kitüntetése: nemesség, udvari tanácsosi és végül a bárói cím. Ő ezeket — *Pólya* visszaemlékezése szerint — vegyes érzelmekkel fogadta, igazi örömet számára a rendkívüli egyetemi tanári cím jelentett, mellyel a pesti kar 1901-ben tüntette ki (8).

Személyes összeköttetéseit arra is felhasználta, hogy a Rókus kórház osztályainak korszerűsítésére anyagi fedezetet teremtett elő. Az egészségügy szervezésében végzett tevékenységének bizonyítéka, hogy 1906-ban *Müller Kálmán* igazgatóval és *Korányi Sándor* egyetemi tanárral együtt ápolónőképző egyesületet szervezett (2).

Bár *Herczel* nem került tanszék élére, és élete javarészében egy és csak néhány éven át két kinevezett orvossal dolgozott, mégis iskolát teremtett és számos kitűnő tanítványt mondhatott magáénak. Ezeknek névsorát *Petri* az Orvosképzésben is megjelent kitűnő tanulmányában közli (7). A felsorolásban nyilván vannak olyan nevek is, melyek a fiatalabbaknak nem sokat mondanak, de a tanszékvezető *Hedri Endre*, valamint *Pólya Jenő*, *Milkó Vilmos* és *Makai Endre* nevei biztosan ismerősek. Kétségtelen, hogy nemzetközi viszonylatban is egyik legismertebb tanítványa *Pólya Jenő* volt, akinek a gyomorresectio ma általunk Pólya—Reichel néven ismert módosítása is megőrizte a nevét. Egyébként *Pólya* szerénységére jellemző — amint *Petri* visszaemlékezésében leírja —, hogy ő az általa végzett ilyen típusú műtétet mindig csak „BillrothII." néven diktálta le (7). Az említetteken kívül azonban *Cukor István*, *Jung Géza* és *Ertl János* is a két világháború közötti időszaknak ismert és elismert sebésze voltak.

*Herczel* széles körű operatőri tevékenységét mutatja, hogy a század első éveiben a Közkórházi Orvostársulatban „Chrobak-szerint végzett méh-amputációról myoma miatt" címmel tartott előadást (10). Ezt a műtétet akkor még a *Tauffer* klinikán is csak 45 esetben végezték. A Magyar Sebész Társaság V. Nagygyűlésének elnökévé választotta.

Tudományos közleményeinek száma a 200-at meghaladta. Hazánkban 1894-ben elsőként végzett appendectomiát, vagyis 10 évvel a világon az első ilyen műtét után (1). Jelentős szerepe volt a végbélrák műtéti kezelésének módosításában is (11). A Kraske-műtétnek az irodalomban *Goetze* nevéhez fűződő változatát, utóbbinak közlését jóval megelőzve, kidolgozta és alkalmazta (5). Egyébként az egyes nevekhez fűződő pontatlanságok az orvostörténetben sem ismeretlenek. *Herczel*lel kapcsolatosan említhető, hogy a jódtinktúra használatát egyik tanítványa, *Boros József* a Rókus-i osztályán vezette be. Azt ott látta *Grossich Ruggiero* nevű medikus, akinek apja *Grossich Antal* fiumei főorvos volt. Fia elbeszélése nyomán próbálta ki és írta le a bőrfertőtlenítésnek ezt a módját 1908-ban, amely azóta az irodalomban a *Grossich*-féle eljárásként ismeretes (2, 7).

*Herczel* működése és iskolája a magyar sebészetre fermentálólag hatott és a sors tragikus csapása, hogy alkotóereje teljében 56 éves korában a spanyol influenza áldozata lett. Halála után — 1918 végén — özvegye a Budapesti Orvostársulatban férje emlékének megörökítésére 50 000 korona ösztöndíj alapítását jelentette be. A társulat az alapítvány megszervezésére és kezelésére bizottságot küldött ki. A továbbiakról feljegyzést nem találtam, de valószínű, hogy a vesztes háborút követő inflációban az alapítvány is elértéktelenedett.

Halála a magyar sebészet nagy vesztesége volt, mert ha ez az inventiózus ember a sorstól több időt és nagyobb működési területet kapott volna, a korabeli sebészetre esetleg napjainkig is kiható hatása lehetett volna.

IRODALOM: 1. *Hedri E.* (szerk.): Részletes sebészet. Tankönyvkiadó Bp. 1951. — 2. *Hollán H.:* A Rókus kórház története. Medicina Bp. 1967. — 3. *Hönig V.:* Gedanken zur Geschichte der ungarischen Traumatologie. Acta Congr. Internat, XXIV. Hist. Artis Med. Tom. I. P: 225, Bp. 1974. — 4. *Littmann I.* (szerk.): Sebészeti műtéttan. Medicina Bp. 1977. — 5. *Makai E.:* Herczel Manó. Gyógyászat *58*, 647 (1918). — 6. idem: Herczel Manó és kora. Arch. Chir. 1947. Herczel emlékszám. 3—4. — 7. *Petri G.:* Sebészet Magyarországon a két világháború között. Orvosképzés *54*, 339 (1979). — 8. *Pólya J.:* Báró Herczel Manó. Orv. Hetil. *62*, 634 (1918). — 9. idem: Az orvostudomány regénye. Béta Rt. Bpest. 1941. — 10. *Raisz D.:* A közkórházi orvostársulat első ötven éve. Bpest. 1943. — 11. *Stefanics J.—Kocsis L.* (szerk.): Sebészet. Medicina Bpest. 1982.

*Hüttl Tivadar dr.*

# Hatvani professzor emlékezete*

Hatvani István neve ismerősen cseng Debrecenben (iskola, kollégium, úttörőcsapat, utca viseli nevét), de bizton mondhatjuk, Magyarországon is. Nevét az a sokoldalúságát túlszínező legenda és mondakör őrizte sokáig, melyből irodalmunk legnagyobbjai is merítettek, midőn hírét és alakját regényeikben, verseikben megörökítették. A „magyar Faust", az „ördöngős Hatvani" — igazán hatásos elnevezések egy ember hírének életben tartásához.

A *rimaszombati* elszegényedett, de igényes köznemesi család, a könyvkötőként dolgozó apa gyermeke meglehetősen beteges, nehezen tanuló, rossz memóriájú, több balesete miatt az átlagosnál is balszerencsésebb gyermek. Kerek tíz évig tanul a helybeli elemi iskolában és gimnáziumban azzal a szülői szándékkal,

*Tavaly, a nagy tudós halálának 200. évfordulója alkalmából a debreceni Református Kollégiumban rendezett ünnepségen elhangzott előadás nyomán.

hogy idővel pap legyen belőle. Az ifjú Hatvani lassan kinövi vagy inkább nagy szorgalommal leküzdi indulási hátrányait, és egyre jobb tanuló lesz belőle. Huszonnégy évnyi tanulmányai során rendre mágnesként vonzódik a kitűnő tanárokhoz, és ugyanolyan határozottan taszítják a térkép nélküli földrajzot, az élő szöveg nélküli nyelvtant tanítók, mint a drasztikus fenyítést is alkalmazó „pedagógusok".

Azért megy *Losoncról Kecskemétre*, majd *Komáromba*, hogy megszerezze az anyagi fedezetet tervéhez. A *debreceni* Kollégiumban folytatandó továbbtanuláshoz, mivel azt (az előírt togátus árát) a család nem tudja biztosítani számára. Ilyenkor a tanulás mellett tanít is, a pénzszerzés kényszere alatt jobbára csak tanít.

Csak 23 évesen, 1741-ben iratkozhat be a Kollégiumba. Itteni 4 éves tanulmányai soránk kiemelkedő teljesítményt nyújt: kitűnő tanuló, egyúttal diáktanár (150 hallgatója is van egy kurzuson), pályázatokat nyer, a város főbírája fiának (a későbbi főbíró Domokos Lajosnak) magántanára, magas diáktisztségek elnyerője, ismeri a latint, görög, héber, német nyelveket. Továbbra is a nagy tanáregyéniségekhez vonzódik, így maradandó hatással van rá *Maróthi* György, a mindössze 29 évet élt kitűnő professzor, valamint *Szilágyi* Sámuel, aki ugyan fiatalabb nála, de ekkor már a Kollégium professzora.

Olthatatlan tudásvágya vitte külföldi tanulmányútjára. *Bázelben* tanul, újfent neves emberektől, mint pl. a két Bernoullitól, kiváló teológus- és orvosprofesszoroktól. Teológiai doktorátust, majd orvosi doktorátust is szerez. Nem fogadja el neves egyetemek felajánlott katedráit: hazajön (immár „haza") Debrecenbe. A jobb életkörülmények, a nagyobb egyetemi lehetőségek helyett választja a kollégium, az egyház, a város, a haza szolgálatát — hitből, meggyőződésből, kötelességtudatból. Európai szintű tudós, tanár — Debrecenben: dicsősége embernek, dicsősége közösségnek!

E rendkívül céltudatos, időt, energiát, pénzt nem kímélő felkészülési életszakasz után, 31 évesen kezdi el munkálkodását. Hihetetlen teljesítőképességű ember: oktat fizikát, kémiát, matematikát, orvosi fiziológiát, növénytant, földrajzot, csillagászatot, kozmológiát, természetjogot, ontológiát, etikát, teológiát. Harminchét éven át tartja háromféves kurzusait, amikhez óriási mennyiségű jegyzetet is ír. De nemcsak színvonalasan interpretál, hanem úttörőként végzi nagyhírű bemutató kísérleteit, s ezekhez számos eszközt vásárol a szertár gyarapítására. *Elsőként oktatja 1750-ben a kémiát Magyarországon.* Emellett kiváló gyakorló orvos, a város, sőt az ország határain túli ismertséggel és meghívásokkal.

Az ország első „iskolaorvosaként" megszervezi a kollégium diákjainak egészségügyi ellátását. A környék gyógyszertárainak felügyelője, ő maga közel *kétszáz* gyógyszer receptjét írja meg, előállítási, alkalmazási, adagolási útmutatással ellátva. Szükség esetén gyakorló lelkész, kitűnő prédikátor. Csillagászati megfigyeléseket végez, erről külföldön publikál. Meghatározza Debrecen földrajzi szélességét (47° 25'-et mér, a ma elfogadott érték 47° 44'!). Egzakt matematikai módszerekkel elemzi a debreceni *csecsemőhalandóság adatait*, mintegy úttörőként a magyar egészségügyi statisztikának. Megszervezi 2900 *heidelbergi káté* nyomtatását Bázelben, s haza is szállíttatja azokat. Számos kollégiumi tisztség tulajdonosa, így pl. a könyvtár igazgatója. *Domokos* Lajos főbíróval együtt a császárnál jár a protestáns iskolaügy érdekében. Közben könyveket is ír. Hihetetlen munkabírás, fantasztikus sokoldalúság, abszolút polihisztorság jellemzi. Élete végéig mentes marad a provincializmustól. Mindent egybevetve nagyszerű ember: szigorú, de igazságos, diákjaival megértő és jóindulatú tanár. Széles baráti körrel bíró ember, nyílt, egyenes jellem, felvilágosult, európai szellem.

S mindemellett — ritkán írják meg róla — mintaszerű családfő. Csapáry Máriával kötött házasságából tíz gyermekük születik, de közülük csak négy (!) éli túl a szülőket. Idővel szép vagyonra tesz szert, birtokainak is példásan viseli gondját.

Sok új jelentős tette mellett Hatvani nevéhez nem fűződik egyetlen olyan jelentős alkotás, mint például tanítványáéhoz, Segner Andrásához a róla elnevezett kerék. Miben van hát akkor Hatvani jelentősége, mi érdemesíti az utókor tiszteletére és megbecsülésére? Egyrészt az az óriási munka, amit tevékenysége, *szelleme* jelentett a debreceni Református Kollégium, de az egész magyar oktatásügy számára. Nem a tételes részletek az elsődlegesek, bár a kísérletezés meghonosítása a tanításban, a kémia oktatásának megindítása, könyvek írása, néhány kiváló tanítvány kinevelése — önmagukban is jelentős tények. Érdeme sokkal inkább annak *a felvilágosult szemléletnek a terjesztése*, érvényesítése, amelyik tovább élt és hatott a Kollégium tanítványai révén, akik egy fél ország szellemi színvonalának, kultúrájának voltak mívesei, meghatározói.

Hatvani öröksége a korszerűség, a tudományosság, az európaiság, a felvilágosultság örökérvényűségében szól máig is hozzánk.

*Széles Lajos*

# Alksebor®

KENŐCS

T 110; T 130

**HATÓANYAG:** Chlorhexidinum hydrochloricum 200 mg, axeropholum solutum 100 mg, tocopherolum aceticum 100 mg, dexpanthenolum 800 mg, vízzel lemosható (20 g) kenőcsben.

**HATÁS:** A klórhexidin intenzív antibakteriális és antifungális hatása jól érvényesül olyan bőrbetegségekben, melyeknek keletkezésében számos kóroki tényező mellett a bakteriális és mikotikus komponenseknek is szerep tulajdonítható. A klórhexidint a baktériumsejtek jól adszorbeálják és ezt követi a sejtek permeabilitásának változása. A klórhexidin lipofil csoportjai a sejt lipoprotein hártyájának dezorientációját okozzák, a sejtmembrán ozmotikus képessége károsul. Akadályozza a baktériumsejt anyagcseréjét a membránokon keresztül, olyan módon, hogy vagy teljes réteget alkot a sejt egész felületén, vagy úgy, hogy a citoplazma membrán destrukcióját idézi elő. Antimikrobális hatása bakteriosztatikus, ill. baktericid.
Acne betegségben az antibakteriális hatáson kívül nem elhanyagolható a szer lipidkiválasztást csökkentő hatása sem. A készítményben levő vitaminok antiseborrhoeas hatása régóta jól ismert, kiterjedten alkalmazzák különböző seborrhoeas kórképekben belsőleg és külsőleg egyaránt.

**JAVALLATOK:**

— Seborrhoeás kórképek enyhe és középsúlyos alakjaiban monoterápiaként, súlyosabb alakjaiban az orális terápia kiegészítőjeként: acne vulgaris, acne conglobata, rosacea, seborrhoea oleosa, seborrhoeás dermatitis, perioralis dermatitis.

— Egyéb bőrgyógyászati kórképek: mikrobás ekcéma, impetiginosus kontakt ekcéma.

**ALKALMAZÁS:** A beteg bőrfelület előzetes és gondos megtisztítása (bőrtípustól és érzékenységtől függően melegvíz vagy arcszesz használata) után a készítményt naponta 2-szer (reggel és este) a gondosan leszárított bőrfelületre vékony rétegben kell felvinni.

**MELLÉKHATÁSOK:** Bőrirritáló, ill. szenzibilizáló hatása elhanyagolható, azonban érzékeny bőrű egyéneken dermatitis előfordulhat.

**FIGYELMEZTETÉS:** Ha érzékeny bőrű egyéneken a kezelés kezdetén fellépő égető-csípős érzet, bőrpír a készítményhez való fokozatos hozzászoktatás után is fennmarad, a kezelést abba kell hagyni. A klórhexidin szappannal inkompatibilis, ezért a kenőcs alkalmazása előtt a szappannal tisztított bőrfelületet bő vízzel alaposan le kell mosni.

**RENDELHETŐSÉG:** Csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint — egy vagy két alkalommal — ismételhető.

**TÉRÍTÉSI DÍJ:** 3,— Ft

**FORGALOMBA HOZZA:**

**Alkaloida Vegyészeti Gyár**

**Tiszavasvári**



# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

**Paramedikális módszerek a rák kezelésében.** Schmahl, D. (Institut für Toxikologie und Chemotherapie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg): Atemw.-Lungenkrkh. 1986, *12*, 615.

Paramedikális kezelési eljárásokkal bizonytalan etiológiájú, kórjóslatú és a terápiára nem kielégítő javulással reagáló megbetegedések esetén találkozunk. Akut kórképekben, mint pl. szívinfarctus vagy műtétet igénylő folyamatokban ilyen módszereket nem alkalmaznak. Ez abból adódik, hogy heveny megbetegedésekben egy kezelési eljárás hatása hamar megmutatkozik, míg ehhez idült kórképekben évek, esetleg évtizedek szükségesek. Ha viszont közben a krónikus folyamat gyógyulását látványosan, valamint megbízhatóan elősegítő gyógyszert fedeznek fel, a paramedikális eljárások hitelüket vesztik, és kivonulnak az illető területről. Iskolapéldaként a tbc említhető meg. A gátlószeres kezelést megelőző időszakban tanácsolt módszerek hasonlóak voltak a rákban ma ajánlottakhoz: mozgásterápia, lovaglás, arany, Ca-terápia, különösen száraz vagy nedves levegő belégzése, szamártej, kecsketej, ökörvér ivása stb. Ma már ezeket a tbc kezelésében, annak gyógyíthatóvá válása miatt nem reklámozzák.

A rákkal kapcsolatos paramedicinális eljárások három csoportba oszthatók: olyan szerek, amelyekkel remélhetően a rák megelőzhető, gátolható vagy gyógyítható, fizioterápia, végül a különböző diéták. Ezeken kívül más, nehezen besorolható módszerekkel is találkozni lehet, mint valamilyen hatásosnak vélt gyógyszer szedésére való rábeszélés, ima, mágia igénybevétele.

A szerző és munkacsoportja az utolsó 30 évben az NSZK-ban kapható, a közleményben táblázatban feltüntetett paramedikális készítményeket, ill. eljárásokat vizsgálta meg, kémiai anyagokra különösen szenzibilis, átoltott daganatokon. Egyetlen esetben sem tudtak növekedésgátlást megfigyelni, annak ellenére, hogy ezek a tumorok a hatásosnak elismert, hivatalosan alkalmazott kemoterápiás gyógyszerekre érzékenyek voltak. Azt is kinyomozták, hogy a kereskedelemben forgalmazott 59 preparátum túlnyomó többségét farmakodinamikai, farmakokinetikus, toxikológiai és klinikai kivizsgálásnak nem vetették alá. Sőt, 70%-ukra vonatkozóan elfogadható klinikai értékelés sem jelent meg annak ellenére, hogy nagy részüket már több évtizede használták. Indikációs, valamint terápiás behatárolásukat szintén nem végezték el; azt az USA-ban és NSZK-ban még bírósági úton sem lehetett ilyen ügyekben kikényszeríteni. Pedig az előzetes toxikológiai vizsgálatok fontosságát jól példázza a főleg gyermekek csonttbc-je ellen 1949-ben ajánlott platinasol-eosin-Thorium készítmény kritikátlan alkalmazása. A periosteumon át a csontba beépülő sugárzó anyag amellett, hogy a tbc-re teljesen hatástalan volt, növekedési zavarokat okozott és csontcysták, valamint sarcomák létrejöttét segítette elő.

Az ismertetett tapasztalatok ellenére, a betegek orvosaik tudtával vagy anélkül, a klasszikus kemoterápeutikum mellett általában egy másik szert is szednek, mivel hisznek az utóbbi gyógyító erejében. Ennek alkalmazása logikátlan, és az orvosi tapasztalatoknak vitathatatlanul ellentmond. Ha mégis bevezetésre kerülne, a tisztesség azt kívánná meg, hogy előzőleg hatásosságát kísérletes és klinikai vizsgálatok révén tisztázzák. Példaként említi meg a cikk szerzője a 60-as évben megjelent, egy bolgár személy által propagált, ökörfarkkóró és pünkösdi rózsa kivonatot tartalmazó, CH 23-nak nevezett készítmény pályafutását. Annak ellenére, hogy a „feltaláló" jelenlétében a szerző intézetében végzett megbízhatósági próbák teljesen eredménytelenek voltak, a Rindberg klinikán 1056 metastatisált malignomában szenvedő kezelése folyamán 66%-ban a daganatok növekedésének gátlását vagy azok megkisebbedését észlelték. Az akkor szeléktív, növényi malignostaticumnak tartott preparátumra ma már alig emlékeznek, noha a közzétett 66%-os eredményesség még ma is az álmok világába tartozik.

A bulvárlapok oldalain szereplő fizikális rákellenes kezelési módszerek hatásosságát — hyperthermia, a nem veszélytelen ózonterápia — kontrollált vizsgálatokkal mindmáig nem lehetett bizonyítani.

A diétás kezelés *Cato* koráig vezethető vissza, aki a rákosoknak káposzta evését tanácsolta. Az étrendek száma azóta is kimeríthetetlen. Ezek közé tartozik a Kushi-diéta, aminek leírását egy neves könyvkiadó 528 oldalban jelentette meg, és amely egy egészségügyileg képzett laikus szemével nézve is tudománytalan következtetéseket, valamint megállapításokat tartalmaz. Máig sem tudjuk, hogy a kelbimbó, káposzta, bogyók, karfiol, metélőhagyma, kelkáposzta, hagyma stb. fogyasztása miért ajánlott, míg a következő főzelékfélék, mint a spárga, burgonya, spenót, paradicsom, édeskömény, tojásgyümölcs, páfrányfélék miért kerülendők. Az összes tudományos munkák egyetértenek abban, hogy a rákot megelőzni vagy gyógyítani ma diétásan nem lehet. Természetesen az étrend nyújtotta lehetőségeket a daganatos beteg megfelelő általános állapotának minél további megtartása érdekében tanácsos kihasználni.

A paramedikális szerek és eljárások alkalmazását nem lenne szabad megengedni, csak akkor, ha csakúgy, mint a hivatalos gyógyszerek, megelőző praeklinikai és klinikai kivizsgáláson mennének keresztül. Egyébként csak a forgalomba hozónak és nem a betegnek használnak. Sajnos, a paramedikális gyógyszerek propagálásában a hírközlő szervek is jelentős szerepet játszanak. Egyet lehet érteni azzal a publicisztikai alapgondolattal, ami szerint az újságírói kötelező gondosság parancsa azt sugallja, hogy a szövegből és eszmefuttatásból mindazt ki kell hagyni, ami a súlyos betegben az orvosi kutatás valóságos eredményeivel összhangban nem álló, meg nem alapozott gyógyulási reményeket kelt. Ugyanakkor nem szabad a súlyos betegben, kritikus vagy akár ellentmondásos vélemények ismertetésével, a lehetséges terápiás eljárások eredményének kérdésessé tételével bizonytalanságot kelteni.

*Barzó Pál dr.*

*Szerkesztőségi megjegyzés:* a referátumot időszerűsége és értékes tartalma emeli ki a cikkreferátumok sokaságából és ezért biztosítunk számára soronkívüliséget.

Időszerűségét abban látjuk, hogy a jelenleg működő hazai orvosok számos nemzedéke már érett orvos korában érte meg a Vajda-cseppek, a Béres-cseppek és más csodaszerek korát, mígnem csak napjainkban tanúi lehetnek annak a hírverésnek, amely egy a rákot felismerő diagnosztikai eljárás és a rákot gyógyító injekció körül zajlik. Mivelhogy az ilyen csodaszerek felfedezőinek száma messzemessze meghaladja a Semmelweisek, Jennerek arányát, úgy gondoljuk, hogy akkor járunk el helyesen, ha Marx Károllyal egyetértésben — „De dubitando", „a kétkedés" talaján maradunk.

Értékesnek pedig azért tartjuk a referátum tartalmát, mert éles reflektorfénybe hozza azokat a tényezőket, amelyek a hiszékeny emberben az ilyen szerek hatékonyságának látszatát keltik. Élesen mutat rá a cikk arra a hallatlan abususra, amely lehetővé teszi — úgy látszik, nemcsak nálunk — ezeknek a csodaszereknek széles körben való alkalmazását, anélkül, hogy az előírt vizsgálatok a széles körű alkalmazását megelőznék.

Mi a magunk részéről a paramedicinális eljárások „hatékonyságán" eltűnődve döbbentünk rá, hogy e csodaszerek olyan betegségcsoportban „hatékonyak", amelynek tagjaiban panasz-, illetve fájdalommentes — és panaszokkal, ill. fájdalmakkal bíró periódusok spontán váltakoznak, és a gyógyító orvosnak nem kell mást tennie, mint csupán megvárnia azt az időszakot, amikor a terápiás szer vagy eljárás alkalmazása a panaszmentes periódust megelőzi. A többit megteszi a „post hoc, ergo propter hoc" csalóka játéka, amely nemcsak a laikus betegnek, hanem olykor a profi orvoskutatónak is csapdájává válik.

## Szív- és érsebészet

**A carotis endarterectomia alkalmazása 5 kaliforniai veterán egészségügyi centrumban.** Merrick, N. J. és mtsai: JAMA, 1986, *246*, 2531.

Annak ellenére, hogy a carotis endarterectomia gyakran alkalmazott beavatkozás — az USA-ban 1971 és 1982 között az évi 15 ezer műtéti szám 85 ezerre növekedett — ismereteink rendkívül csekélyek a klinikai alkalmasságról.

A szerzők 5 délkaliforniai veterán egészségügyi centrum 1981-ben operált beteganyagának kórtörténeteit elemezték. Az

értékeléshez a Rand/UCLA Health Services Utilization Study által kifejlesztett feltételrendszert alkalmazták. Információikat a betegség klinikai megjelenéséről, az agyi angiográfia eredményéről, a betegség megjelenéséről, súlyosságáról, a betegre ható sebészi rizikóról és perioperatív komplikációkról gyűjtötték.

A 9 nemzetközi szakember véleményalkotásának alapját az ajánlott feltételrendszer 864 alkalmassági kategóriája alkotta. Az indikációkat 5 csoportba sorolták, és 1-től 9-ig tartó skálán helyezték el az alkalmatlantól a tisztán alkalmasig. A beteget 11 lehetséges tünetegyüttes valamelyikébe sorolták. Az angiográfiák eredménye alapján 22 kategóriát alkottak a carotisok érintettsége, a szűkület hossza és átmérője, ulceráltsága stb. alapján.

Eredményeik: az 1981. évben 95 beteg esett át carotis endarterectomián az 5 vizsgált intézményben, közülük 12-nél 2 műtét volt, így 107 műtéti beavatkozást elemeztek.

A műtéti beavatkozást 55%-ban alkalmasnak, 32%-ban bizonytalannak, 15%-ban alkalmatlannak találták.

A vizsgált intézetek egyenkénti eredményei között szignifikáns különbség nem volt. Az eredmény jól tükrözi az intézménycsoport teljesítményét, vállalva a magas szintű standardok alkalmazását elemzésükben. Nem lehet felbecsülni azonban azt, hogy hány operált beteg javult volna esetlegesen a műtét nélkül is. A tanulmányban közölt 5,6%-os perioperatív komplikációgyakoriság alacsony az ismert irodalmi adatokhoz képest, így csak a kis betegszám javára írható.

A szerzők hiszik, hogy az általuk alkalmazott feltételrendszer jól tükrözi a vélemények többségét, azok multidiszciplináris szemléletűek. Rávilágítanak a betegkiválasztás fontosságára, főleg az idősebb populáció körében.

*Kollár Lajos dr.*

---

**A carotis endarteriectomia eredményesség alapján felállított szempontjai.** Wennberg, J. E. (Szerk. közl.) JAMA, 1986, *256*, 2566.

Több mint 30 éve alkalmazzák a carotis endarteriectomiát. 100 ezernél több beteg esett már át ezen a műtéten 1984-ben az USA-ban, ennek ellenére még nincs standardizálva a műtéti beavatkozás helyénvaló alkalmazása.

Ugyan 3 nagy randomizált klinikai kísérlet van már folyamatban, azonban ezek teljes eredménye még évekig nem lesz hozzáférhető. A Rand Corporation tudományos kutatói kifejlesztettek egy feltételrendszert a carotis endarteriectomia megítélésére.

A bizottság különböző szakágakból való tagjai a saját elvárásaikat alkalmazták a minősítések kialakításában. Ezt a javasolt rendszert Merrick és munkatársai felhasználták 5 kaliforniai veterán eü. centrum működésének elemzéséhez. Eredményeikről ugyanebben a kiadványban számolnak be. Az eredmények alapján felállított standardok megkívánnák mind a kezelt, mind a kezeletlen betegek ismeretét. A megfelelő vizsgálatok hiányában a szakértőknek a véleményüket az irodalomra és saját tapasztalataikra kellett alapozniuk, szerencsére néhány kitűnő visszatekintő elemzés segíti a szakértői gondolkodást.

Meg kell jegyezni azonban, hogy abban az esetben, ha más szakértőket válogatnak a bizottságba, vagy más ország tudósait hívják, akkor a kialakított standardok közt különbség lesz. *Meneil és mtsai* bemutatnak néhány esetet, amikor a beteg idegenkedve a lehetséges kockázattól lemond a műtét nyújtotta hosszútávú eredményről — ezen adatok is visszahatnak a szakértői kategóriákra. Szem előtt kell tartani azt is, hogy a betegek maguk döntik el, hogy mit tartanak előnyösnek önmaguk számára.

Ha a szakértői kategóriákat segítségül nyújtjuk a betegnek döntéséhez, akkor tisztázni kell a speciális eredmény és az általa elképzelt eredmény közötti különbséget.

A Rand Corporation bemutatásra ajánlott egy teljes rendszert, amivel meghatározható ez az összetett és szabályozatlan orvosi döntési feladat.

A kérdés továbbra is az, hogy ezen standardok ténylegesen tudnak-e hatni az orvos és beteg döntéshozatalában? Ha a bizottsági szempontok végrehajtódnak, annak mély hatása lesz az USA-ban, ugyanis ezekkel elemezve az évi több mint 100 ezer carotis endarteriectomiát, azoknak nagy része valószínűleg alkalmatlannak minősül.

*Kollár Lajos dr.*

---

**Carotis-thrombendarterectomia utáni ellenőrző vizsgálatok duplex-sonographiával.** Eckmann, A. és mtsai (Universitätskliniken Mainz): Fortschr. Röntgenstr. 1986. *145*, 639.

A tüneteket okozó carotis-szűkületek kimutatását thrombendarterectomia vitathatatlan javallatának tekintik. A közvetlenül műtét után fellépő thrombosist nem számítva 8—36% gyakorisággal számoltak be restenosisról, mely azonban az esetek nagyobb részében klinikailag nem nyilvánul meg, csak 1,5—4,8%-ban okoz tüneteket. A restenosisnak két formája ismeretes. Az úgynevezett myointimalis hyperplasia a műtét területén alakul ki az első két év során. Későbbi restenosis oka általában új arteriosclerosisos elváltozások kifejlődése. A postoperativ állapot ellenőrzésére és követésére napjainkban mint nem invazív és megbízható eljárás elsősorban a duplex sonographia jön szóba.

A szerzők 51 beteg 64 thrombendarterectomiája után 2—48 hónappal végzett klinikai-neurológiai és duplex sonographiás ellenőrző vizsgálatok eredményéről számolnak be. 13 esetben kétoldali műtét történt. Az 51 beteg közül csak 10-ben találtak neurológiai tüneteket az ellenőrzések során. A klinikai pozitivitás nem mutatott szoros összefüggést a talált érelváltozásokkal, így pl. egy 3 hónappal a műtét után kimutatott carotis communis elzáródás mellett a beteg teljesen tünetmentes volt, 5 postoperatív carotis interna elzáródás esetén sem találtak tüneteket. A duplex sonographia 36 esetben mutatott normális műtét utáni viszonyokat, 10 esetben myointimalis hyperplasiának megfelelő érfalvastagodást jelentős szűkület nélkül, 8 esetben arteriosclerosisos elváltozásokat ugyancsak számottevő szűkület nélkül. 2 esetben láttak 50%-nál enyhébb, 2 esetben súlyosabb mértékű szűkületet, 5 esetben carotis interna, egyben carotis communis elzáródást. A duplex sonographiát a feladat megoldására tökéletesen alkalmasnak találták. Lehetővé teszi a restenosis felismerését még a klinikai képben megnyilvánuló következmények kialakulása előtt.

*Laczay András dr.*

---

**Carotis bifurcatio stenosis — modell az atherosclerosis tanulmányozására.** Imparato, A. M.: J. Vasc. Surg. 1986, *3*, 249.

Hozzájárulhat-e az atherosclerosis okának és kórlefolyásának tanulmányozásához az érsebész műtéti tevékenysége során nyert tapasztalatokkal? Felérnek-e az in situ és in vivo műtőasztalnál tett megfigyelések a kísérleti laboratóriumok gyakran igen mesterséges körülmények között mért adataival? Fenti kérdésekre próbál gondolatébresztő válaszokat, alternatívákat adni az Amerikai Érsebész Társaság elnöke.

A carotis bifurcatión elhelyezkedő atherosclerotikus plaque ideális modell — írja. Stereotip helyen, a célszervtől anatómiailag távol helyezkedik el, mind panaszos, mind panaszmentes betegnél előfordul. Vizsgáljuk meg tehát a plaque-okat előbb a műtőben in situ, majd eltávolítva, mikroszkóp alatt.

Legegyszerűbb formájuk sima felszínű intima-megvastagodás, mely a bulbust érinti, rövid szakaszon a carotis internába és externába terjedve. Maximális vastagságát az interna eredésénél éri el, majd abban tovább terjedve elvégződik. Mikroszkóppal csak fibrotikus szövet látszik, zsírlerakódás nélkül, melyet lapos sejtréteg fed. Másik csoportjuknál bevérzéseket látunk a fibrotikus matrixban, az intima töredezett. Sokszor a bevérzéseket ép intima fedi, jelezve, hogy az primer esemény, és nem lumen felőli dissectio következménye. Gyakran azon a helyen, ahol leggyakrabban bevérzés fordul elő, ahol a fibrotikus vastagodás a legnagyobb (a carotis interna eredésénél a lateralis falon), úgynevezett cholesterin zárványokat láthatunk, melyek a bevérzésekkel azonos konfigurációjúak. Ez arra utal, hogy a plaque-on belüli haematoma idővel cholesterin zárvánnyá degenerálódik.

Több kérdés merül fel: Mi váltja ki a fibrotikus intima-megvastagodást? Haemodinamikai erők, kétségtelenül. Az áramlás mely aberratiója? Csökkent lateralis nyomás? Nyíró erők? Meteorit-jelenség? Turbulentia? Vibratióra jelentkező érfalválasz? Mi az arteria-fal reakciójának első lépése? Endothel leválás és vérlemezke-subendothelium interactio mitogen anyagok felszabadulásával? Lipid permeabilitás fokozódás? Subendothelialis thrombus képződés? Membrana elastica interna fragmentatio?

Arra sincs bizonyíték, hogy zsírlerakódás előzné meg a plaque kialakulását, sőt a *Nature* vizsgálata szerint ez teljesen mellékes jelenség. Állatkísérletek, melyek során mesterséges áramlási aberratiót okoztak, az alábbiakat mutatják: szinte azonnal megkezdődik az interendothelia-

lis összeköttetés lazulása, a basalmembran vastagodása, a membrana elastica interna fragmentatiója, a simaizomsejtek intimába vándorlása és fibroblasttá alakulása. Más modelleknél, ahol intima sérülést okoznak, thrombocyta aggregatio következik be.

Érdekes, hogy állatok endarterectomizált arteriái thrombus-képződés vagy thrombocyta aggregatio nélkül gyógyulnak. Az endarterectomizált arteria-falra leukocyták települnek, melyek osztódva és ellapulva az egész belfelszínt beborítják, míg a simaizomsejtek osztódása az eredeti érfal-vastagságot eredményezi. Az endarterectomizált human arteria carotis képes újbóli fibrotikus plaque kialakítására, subneointimalis bevérzésre és a plaque vastagságának progressziójára, mint a carotis endarterectomiák után 1—20 évvel a reoperatio során látjuk.

Ezen műtőben tett megfigyelésekből további kérdések merülnek fel. Haemodinamikai rendellenesség okozhat-e fibrotikus plaque-képződést? A válasz: igen. Ugyanazon erők okozzák-e az intramuralis haemorrhagiát? Valószínűleg. A thrombocyták okozzák-e a simaizomsejtek migratióját és proliferatióját? Nem törvényszerűen. Változtassunk a carotis bifurcatio haemodinamikáján, hogy megelőzzük a kóros érfal-választ? Az endarterectomia utáni vena folt plastica erre hivatott. Meghatározható és kialakítható-e a leginkább kívánatos konfiguráció? Nem. Megváltoztathatjuk-e a kóros haemodinamikát a szívműködés és perifériás ellenállás változtatásával?

Nekünk, érsebészeknek — írja — akik nap mint nap in situ tanulmányozzuk a kóros érfolyamatot, fel kell tennünk ezen — jelenleg nem mindig megválaszolható, és az ér-biokémia szakembereinek talán naivnak tűnő — kérdéseket.

*Keresztury Gábor dr.*

---

**Carotis endarterectomia Doppler ultrahangvizsgálat után, angiographia nélkül.** Thomas, G. I. és mtsai (Dept. Cardiovasc. Surg., Providence Med. Center, Seattle, Washington 98112): Amer. J. Surg., 1986, *151*, 516.

Szükséges-e az angiographia a carotis endarterectomia előtt? Ez a kérdés merül fel jelenleg az USA-ban, miután Európában jó tapasztalatot szereztek a nem invazív módszerekkel, többek között az ultrahanggal a carotis szűkület kórismézésében. Erre a kérdésre kíván válaszolni a szerzők prospektív tanulmánya.

1978—1985-ig 32 carotis endarterectomiát végeztek angiographia nélkül, 1978—1980-ig kettőt, 1981—1983-ig kilencet, 1984—1985-ig huszonegyet. A szóbanforgó periódusban összesen 480 carotis endarterectomiát hajtottak végre. Ez azt jelenti, hogy az összes carotis endarterectomiáknak 1,7%-át készítették el angiographia nélkülözésével, de az utolsó évben a 17%-át. A betegek átlagos életkora 68 év volt, 58—82 éves korig terjedt. 63%-uk volt férfi. Tünetekkel jelentkezett a betegek 47%-a, tünetmentesen 34%-uk, 19%-uknak voltak nem hemispherikus vertebrobasilaris tünetei. Mind a 32 beavatkozást olyan intraluminalis szűkület miatt hajtották végre, amely a lument legalább 75%-kal beszűkítette.

A carotis spectral analysist folyamatos hullámábrázoló (Dop Scan, Carolina Med. Elektronics, King NC) 5mHerz transducerrel végezték. Azonkívül pulzáló Doppler B-mode real mode scannert alkalmaztak (Technicare Auto Sector 3, Johnson Johnson, Denver, CO). A carotis interna és externa azonosítását nemcsak a kétoldali temporalis és vertebralis arteriák oscillatiójából, hanem a spectral hullám jellegzetességeiből végezték el. Az utóbbi 6 hónapban transorbitalis, transtemporalis és transoccipitalis pulzáló Doppler-módszerrel vallatták az intracranialis edényeket. Ezeknek a vizsgáló módszereknek az érzékenységét és pontosságát az utóbbi 10 évben mintegy 12 000 teszttel ellenőrizték. A pontosság 98%-osnak bizonyult. Az angiographia mellőzésének okai a következők voltak: a betegség progressiója, az angiographiától való félelem, súlyos aortoiliacalis betegség, műtét utáni carotis szűkület, kifejlődőben lévő hemiplegia és a belgyógyász kívánsága.

Műtéti halálozás nem fordult elő. Az 1—90 napig tartó követés alatt 27 beteg (90%) tünetmentesnek bizonyult, 1 beteg 35 hónap múlva agyvérzésben halt meg, 2 beteg 41 hónap múlva szívizom infarktusban. 25 betegnél készítettek 6 héttel a műtét után és azután minden évben Doppler spectral analysist: 2 betegnél találtak 40%-os szűkületet tünetek nélkül.

Ha a non invaziv technika hosszú kiterjedésű szűkületet mutat ki, tanácsos angiographiával tisztázni a helyzetet. A szerzők azt remélik, hogy kellő gyakorlattal ki lehet mutatni az intracranialis aneurysmát és a siphon stenosist a non invazív technikával.

A tanulmány kis sorozatából is meg lehetett állapítani, hogy a műtét közben mért szűkület egyezett a műtét előtti non invaziv meghatározással. A szerzők úgy ítélik meg, hogy a Doppler ultrahang eljárás válogatott esetekben jól helyettesíti az angiographiát.

*Póka László dr.*

---

**Carotis endarteriectomia. Agyvérzés prophylaxis symptomás és asymptomás stenosisnál.** W. D. Heiss (Szerkesztőségi közlemény.) Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 1867.

Az arteria carotis internán végzett endarteriectomiák száma az utóbbi években jelentősen növekedett. 1976 és 1982 között az USA-ban a műtétek száma 74%-kal emelkedett, s 50%-uk asymptomás carotis szűkület miatt történt. Irodalmi adatok szerint a perioperatív agyvérzések aránya 5,6%-ról 3,7%-ra a mortalitás 2,3%-ról 2,1%-ra, az ictusokból és a halálozásból összetevődő kombinált arány 5,6%-ról 3,7%-ra csökkent. Ez utóbbi arány még mindig magasabb a prophylactikus műtéteknél akceptálható 3%-os rizikónál. A műtéti rizikó alig kisebb asymptomás, mint symptomás betegeknél.

A műtétek gyakoribbá válásának oka a pontosabb és korábbi diagnosztizálásban keresendő. De a figyelem is fokozódott az agyvérzések iránt, mert megállapítást nyert, hogy átmeneti ischaemiás attak után 5 éven belül 20—40%-ban maradandó symptomákat okozó újabb ictus következik be.

Arteriosclerosis miatt végzett endarteriectomiák nem csökkentik szignifikánsan az agyvérzések incidenciáját. Csak ha a perioperatív morbiditási és mortalitási rizikó 5% alatt marad, várható, hogy a megelőző carotis endarteriectomia prognózisa kedvezőbbé váljon a konzervatív kezeléshez viszonyítva. A műtét elvégzése olyan centrumok feladata, melyekben az operáció minden feltétele biztosított.

Symptomás carotis stenosisnál indokolt az endarteriectomia, ugyanakkor nem állnak rendelkezésre olyan tapasztalatok, melyek asymptomás érelváltozások esetében is egyértelműen a műtét mellett szólnának. A thrombocyta aggregációt befolyásoló gyógyszereknek köszönhetően ma már lehetőség van a rizikó nélküli, konzervatív preventív kezelésre is.

Kontrollált randomizált multicentrikus vizsgálatokra van szükség annak eldöntésére, hogy mikor részesítendő előnyben a konzervatív kezelés és mikor indokolt a prophylactikus műtéti therápia.

Európában és Észak-Amerikában tervezett tanulmányok adhatnak majd választ a kérdésre.

*Viczián Antal dr.*

---

**A hasi aorta aneurysmájának műtéti indikációja idősebb korban.** Kortmann, H. (Chir. Klinik, Univ. München): Dtsch. med. Wschr. 1986, *111*, 1847.

A hasi aorta aneurysmája csaknem kivétel nélkül arteriosclerotikus eredetű, ezért az idősebb korúak megbetegedése. A szerző tapasztalatai szerint az elektív aneurysma műtét 4,2%-os kórházi letalitása független a kortól. Sürgős műtéteknél azonban, a kompenzációs képesség csökkenése miatt már észlelhető különbség. 75 év fölött 47,6%-os, az alatt 32,6%-os a halálozási arány.

Postoperatív szövődmény, mint thromboembolia, decubitus, reanimáció szükségessége, irreverzibilis vese- és májelégtelenség gyakrabban jelentkezik sürgős műtétek után, mint elektív operációkat követően. A nők 21,6%-os korai letalitása duplája a férfiak 12,3%-os halálozási arányának. A meghaltak 80%-a klinikailag manifeszt coronaria megbetegedésben szenvedett. Ennek következtében közel három és félszeres ezek halálozási aránya is.

A műtéti szövődmények szempontjából nem mutatkozik különbség a 75 év felettiek, illetve az alattiak között, de idősebb korban gyakrabban fordul elő szívelégtelenség, pneumonia, légzési elégtelenség.

Döntően befolyásolja a beteg sorsát az aneurysma ruptúrája. A fedett ruptura 28,4%-os, a nyílt ruptura 66%-os halálozást jelent. A ruptura veszélye az aneurysma nagyságának arányában növekszik. A rendszeres sonographiás kontroll rizikós betegeknél igen hasznos lehet, mert ezúton idejében megállapítható az aneurysma növekedési hajlama, a ruptura veszélye. Nem szabad azonban figyelmen kívül hagyni, hogy kisméretű és nem növekvő aneurysma is rupturálhat.

Az eddigiekből levonható következtetések szerint, időseknél sem nagyobb az elektív műtét letalitása, mint fiataloknál. A halálozást befolyásoló legfontosabb ri-

zikó faktor a myocardium insufficientia. Nőknél nagyobb az aneurysma rupturájának veszélye, mint férfiaknál. Instabil angina pectoris, szívelégtelenség, gyógyíthatatlan rák korlátozza az asymptomás aneurysma műtéti indikációt.

A szerzőnek, több mint 900 aorta aneurysmával szerzett tapasztalatai szerint, 5 cm-nél nagyobb átmérőjű aneurysma, ritka kivételtől eltekintve, műtéti indikációt jelent. Ez vonatkozik a 75 évesnél idősebb betegekre is. Az aorta aneurysma 25—30%-ban rupturál. Ez esetben a műtéri halálozás aránya a tízszeresére emelkedik. Elektív műtétre kell hát törekedni.

*Viczián Antal dr.*

---

**Koronária by-pass graft elzáródás, egy autoimmun jelenség?** Morton, K. E. és mtsai. (Univ. New South Wales School of Med., Sydney NSW, Ausztrália): Lancet, 1986, *2*, 1353.

A tanulmány szerzői 1984. aug. és 1985. júli. között összesen 83 válogatott beteg (283 graft) adatait dolgozták fel, akik a fenti időszakban koronária graft implantációs műtéten estek keresztül. A tanulmányból kizárták azokat az operált betegeket, akiknek az életkora 70 év felett volt, akik diabetes mellitusban vagy valamilyen autoimmun betegségben szenvedtek. A tanulmányban eredetileg az aspirin profilaktikus hatását akarták megvizsgálni a késői graft elzáródásokra kettős vak kontroll alkalmazásával. A vizsgálatok során a mellékesen kontrollált labor paraméterek közül azonban a kardiolipin ellenes antitest titer (ACA) értéke meglepő módon egyértelmű korrelációt mutatott a késői graft elzáródások számával. Így végülis a jelen tanulmányban kizárólag ennek a paraméternek az alakulását vizsgálták a koronária műtéteket követően.

Eredményeik szerint az ACA titer értéke nem korrelált a korai (1-2 hetes) graft elzáródások számával, ugyanakkor igen szoros korrelációt mutatott a késői graft okkluzióval. Az igen magas ACA titerrel rendelkező csoportban (több, mint 4 SD értékkel a normál kontroll átlaga felett) a betegek 53%-ának, míg a normál titer értékkel rendelkező csoportban a betegek 6,7%-ának alakult ki késői (a műtét után egy évvel) graft elzáródása. Külön vizsgálva a koronária műtét előtti miokardiális infarktusok szerepét megállapították, hogy a graft implantációt követően nagyobb valószínűséggel alakult ki igen magas ACA titer ezekben a betegekben. Ez alapján felvetették, hogy a műtétet megelőző infarktus kapcsán bekövetkezhet a szenzibilizálódás, ami rontja a graft műtétek késői eredményességét. Az ACA hatásmechanizmusát illetően az ér endotéliumra, illetve a thrombocytákra gyakorolt direkt immunológiai hatásokat tételeznek fel. Végül a szerzők javasolják a graft műtétek előtt a betegek ACA titer vizsgálatát, illetve a rendszeres titer kontrollt, mivel ez lényeges prognosztikai információkat nyújthat.

*Édes István dr.*

---

**Koszorúér sebészet a beteg tüdejének oxigenátorként való felhasználásával.** Glenville, B., Ross, D.: Lancet, 1986. *2*, 1005.

Extracorporalis műtétek során a beteg saját tüdejének oxigenátorként való felhasználásának gondolata nem mai keletű. A kettős-reservoir technikát az ötvenes évek második felében *Cass és Ross*, *Blanco*, majd *Lillehei* és mások már bemutatták kísérletes és klinikai körülmények között, majd újabban 1983-ban *Bodnar* és *Ross* dolgozott vele.

Jelen közleményben a szerzők beszámolnak 20 beteg coronaria bypass műtéte során a betegek saját tüdejének oxigenátorként való felhasználásának tapasztalatairól, elsősorban az oxigenizáció és bizonyos klinikai, továbbá haematológiai vonatkozások figyelembevételével.

A műtét folyamán két, egyenként 1500 ml-es Polystan-reservoir-t használtak — roller pumpával. Az egyiket a nagyvérkörhöz bal pitvar és aorta kanülálással, a másikat pedig jobb pitvar és arteria pulmonalis kanülálással a kisvérkörhöz alkalmazták. A kétoldali bypass elindítását követően a tüdőt ventilálták. A két reservoir alsó része között összeköttetést létesítettek. A hőcserélőt a bal szívfél rendszeréhez csatolták.

A perfusio megindítását követően a betegeket 32 °C-ra hűtötték, majd aorta leszorítás után fibrilláló szíven varrták a perifériás anastomosisokat. 6 esetben hármas, 13 betegnél négyes, egynél pedig ötös bypass-t készítettek. A proximális anastomosisokat felengedett aorta mellett végezték. A melegítés, dekanülálás a szokásos módon történt.

A szerzők a módszer előnyét a következőkben látják. Kitűnő oxigenizációt biztosít. A vér, thrombocyták károsodása kisebb mértékű, mint a korábbi bypass módszereknél. Nem észlelhető buborék képződés, mivel itt nincs mesterséges vér-levegő felület. Nem szükséges filterek használata, továbbá mérsékeltebb a leukocyta aggregatio a tüdőben, amely pulmonalis dysfunctióhoz vezethet. Anyag és eszközigénye kisebb a hagyományos cardio-pulmonalis bypass módszereknél.

*Kalmár Imre dr.*

---

**A cardiopulmonalis bypass agyi következményei.** Smith, P. L. és mtsai: Lancet, 1986, *I*, 823.

Cardiopulmonalis bypass védelmében végzett műtétek után gyakran alakulnak ki különböző súlyosságú neurológiai és neuropsychológiai elváltozások. E szövődmények gyakoriságát az irodalom 3—92 százalékban adja meg.

A szerzők vizsgálatának célja az volt, hogy a lehetőség szerint homogenizált, cardiopulmonalis bypass védelmében végzett aortocoronaria bypass műtéten átesett betegeken észlelhető postoperatív elváltozásokat összehasonlítsák hasonló súlyossági fokú — de szív-tüdőmotor nélkül végzett — mellkasi és nagyér műtétek hasonló típusú szövődmény arányával.

Praeoperative, ill. postoperative 24 óra múlva, 8 nappal és 8 héttel végezték az alábbi vizsgálatokat:

Carotis arteriographia DSA-val a coronaria betegeken, agyi átáramlás xenonnal, intelligencia szint meghatározás a Wechsler teszttel, Rey verbális tanulási teszt, Purdue teszt, két választás reakció idő teszt. A prae- és postoperatív psychológiai állapotot, ill. ezek változásait a Spielberger, a Beck és a Rosser skálák felhasználásával állapították meg.

Az 55 coronaria rekonstruktív műtéten átesett beteg átlag életkora 54,7 év, az extracorporalis perfusio ideje átlagban 96 perc volt. A 19 egyéb műtéten átesett beteg átlagosan 58 éves volt, és a műtét időtartama 164 perc volt.

A 39 esetben elvégzett carotis angiographia 41 százalékban mutatott stenotikus elváltozást az a. carotison, de ezen betegeken az agyi átáramlás, ill. a postoperatív szövődmények gyakorisága változatlan volt az ép a. carotissal rendelkezőkhöz képest.

A neurológiai eltéréseket illetően a coronaria műtéten átesettek 64 százalékában észleltek az első 24 órára korlátozódó moderált eltéréseket, úgymint: nystagmus, csökkent reflexek stb. . . ., míg a másik csoportban csak egy betegnél találtak hasonló elváltozásokat. A neurológiai tesztek tanúsága szerint az első 8 postoperatív napon mérsékelt szintű deficitet a betegek több mint felében észleltek mindkét csoportban, súlyosabbat a betegek egyharmadánál, de 8 hét után már csak a nem szívműtéten átesett betegeken találtak maradvány tüneteket.

A praeoperative 18 százalékban észlelt psychiatriai elváltozás postoperative 12 százalékban volt detektálható mindkét csoportban. Az agyi átáramlás vizsgálatok bár mutattak negatív változást a postoperatív időszakban a szívműtéten átesetteken, ezek nem voltak jelentősek.

A műtét után észlelt neurológiai változások kialakulásában jelentősnek tűnik az extracorporalis perfusio időszakában az 50 Hgmm alatti vérnyomás. Az eredmények alapján megállapították, hogy egyrészt jelentősebb neurológiai deficit ritkán alakul ki ilyen jellegű szívsebészeti beavatkozások után, másrészt, hogy mérsékelt neuropsychiatriai változások gyakran lépnek fel. Ezen változások restitúciója több hónapot is igénybe vesz, és aetiológiai tényezőként elsősorban a hosszabb extracorporalis perfusiós idő említendő. Nem várt adat, hogy hasonló gyakoriságban és súlyossági fokban észleltek postoperatív neuropsychiátriai elváltozást nem szívműtött betegcsoportban is. Hasonló eredmény, hogy az a. carotison észlelt pathológiás elváltozások nem praedestináltak a postoperatív neurológiai tünetekre.

E munka célja a klinikai vizsgálatokon alapuló eredmények ismertetése volt, de ezek helyes interpretálása még további kutatómunkát igényel.

*Rényi-Vámos Ferenc dr.*

---

**Diagnosztikus és therápiás angiographia artéria-sérülésekben.** Sclafani, S. J. A. és mtsai (Kings County Hospital Center, Brooklyn): Radiology, 1986. *161*, 165.

1978 és 1982 között 1200 heveny sérült angiographiáját végezték el, és 182 sérültben összesen 244 különböző artériás sérülést derítettek ki. Az ok az esetek többségében áthatoló sérülés volt, golyóval vagy söréttel lőtt seb, szúrt seb összesen 120 esetben, tompa sérülés 62 esetben. Anatómiai megoszlást tekintve leggyakoribb volt az alsó végtagerek sérülése összesen

62 esetben, majd a csökkenő gyakoriság szerint következik a medence 55, a has 43, a felső végtag 33, a mellkas 32 és a nyaki regio 19 esettel.

Technikailag a katéteres angiographiát tekintik a választandó eljárásnak. A direkt punkció nem alkalmas a többnyire nyugtalan, együttműködni nem képes sérültek vizsgálatára. Ugyanezen okból nem tartják megfelelőnek traumatológiai angiographia céljára a digitális subtractiós technikát sem. Az artériasérülés legmegbízhatóbb jele a kontrasztanyag kilépése az érből, ezt 152 esetben látták. Egyéb angiographiás jelek az artéria elzáródása, szakadása, átmetszése, intraluminalis thrombus okozta kiesés, intima-lebeny, értágulat, kontrasztanyagkilépés a vénákból, arteriovenosus sipoly, extravascularis térfoglalás, körkörös vagy excentrikus érszűkület. A szűkületek megítélésében gondot okoz a traumás érgörcs lehetősége, melynek biztos kizárására a pharmacoangiographiát nem találták megbízhatónak.

A korszerű CT két irányban bizonyult hatékonynak. Egyrészt esetenként feleslegessé teszi az angiographiát, másrészt felderít olyan nem sejtett elváltozásokat, melyeknek tisztázására aztán angiographia szükséges.

Artériás vérzés csillapítására 79 esetben kíséreltek meg transzkatéteres embolizálást, ami 69 esetben eredményes volt. 34 arteriovenosus sipoly közül 19 zárását kísérelték meg katéteren át, 15 esetben teljes, 2 esetben részleges sikerrel. Hasi tompa sérülésekben elsőségben részesítik a haspunctiót és peritonealis öblítést gyorsasága és olcsósága miatt.

*Laczay András dr.*

---

**A femoropoplitealis graft elzáródásának thrombolytikus kezelése.** Gardiner, G. A. és mtsai (Harvard Medical School, Boston): Amer. J. Roentgenol. 1986. *147*, 621.

A femoropoplitealis graft a műtétet követő első év végén az esetek 50—80%-ában átjárható. Ez az arány 5 év után 40—60%-ra csökken. A graft elzáródása tehát gyakori probléma, és sebészi megoldása nem ígéretes. A megkísérelt újabb műtét az esetek csaknem felében amputálással végződik, és az egyéb szövődmények is gyakoriak. Ezért ígéretes alternatíva a helyi thrombolytikus kezelés.

A szerzők 44 elzáródott femoropoplitealis graft kezelésére alkalmazták, 22 esetben urokinase, 22 esetben streptokinase felhasználásával. Az urokinase kezelés 17 esetben volt eredményes, 5 esetben sikertelen. Utóbbi esetekben heveny veseelégtelenség, brachialis vagy femoralis embólia, retroperitonealis vérömleny, angina és tüdővizenyő jelentkezett szövődményként. Lényegesen gyengébbek voltak az eredmények streptokinase kezelés után, a 22 esetből 13-ban a kezelés eredménytelennek bizonyult. Ebben a csoportban 11 esetben léptek fel szövődmények, mint veseelégtelenség, myoglobinuria, az aorta szivárgó vérzése, septicaemia, helyi vérömleny, szívelégtelenség, álaneurysma, szívinfarktus, embólia a distalis érszakaszban.

Az urokinase jobb eredményeit nem adják ingyen, mert egy beteg kezelése ezzel átlag 5400 dollárba került szemben a streptokinase átlag 164 dolláros költségével. A kezelés során nem szabad megijedni a distalis ischaemia átmeneti fokozódásától, ez éppen a thrombolysis hatékonyságát jelezheti. Ilyenkor a kezelést megszakítani hiba. Egyidejűleg heparin infusio szükséges a katéterfelületen való alvadékképződés megelőzésére. 23 sikeresen kezelt beteg későbbi ellenőrzése alapján a graft a beavatkozás után egy évvel az esetek felében átjárható. A 18 sikertelen esetben a sebészi beavatkozás sem tudta a végtagot megmenteni. A thrombolysis időigényes, munkaigényes és költséges, ennek ellenére mindig mérlegelendő mint a sebészi revisio alternatívája.

*Laczay András dr.*

---

**Aneurysma-coagulatio direkt percutan thrombin befecskendezéssel.** Cope, C., R. Zeit (Dep. of Radiology, Albert Einstein Medical Center, Philadelphia, and Temple University School of Med., Philadelphia): Am. J. Roentgenol. 1986, *147*, 383.

A fenyegető ruptura veszélye miatt az aorta, art. iliaca, a. pulmonalis, a. cerebralis széles aneurysmáit sebészileg kezelik. Az utóbbi években kifejlesztett technikával bizonyos arteriákat szelektív kathéter embolisatióval el lehet zárni, főleg a nagy mértékben kockázatos betegeknél. Az aneurysma thrombotizálására eddig különböző módszereket és anyagokat alkalmaztak (ballon-eljárás, rozsdamentes acélorsó, cyanoacrylat). Az ilyen technika sikere nagy mértékben függ az afferens arteria szelektív katheterezésének gyakorlott kivitelezésétől, továbbá az afferens vena és a környező szövetek embolisatiójának sikeres védelmétől.

A szerzők az utóbbi négy évben új percutan eljárást dolgoztak ki: finom tűvel vagy kanüllel oldott thrombint fecskendeztek direkt az aneurysma ürébe thrombosis indukálására, vagy ha az aneurysmát tápláló ágat szelektíve nem tudták elérni, vagy az afferens ér occlusiója után az aneurysma nem thrombotizált. Négy beteg iliacalis, femoralis és peronealis pseudoaneurysmáját és egy art. accessoria hepatica valódi aneurysmáját kezelték; az aneurysma-zsákba 500—1000 thrombinegységet fecskendeztek be. Szignifikáns szövődményt nem észleltek.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

## Fejlődési rendellenességek

**Magzati fejlődési rendellenességek kórismézése.** Nadler, H. L. (Children's Hospital of Michigan, Detroit): Amer. J. Dis. Child, 1987, *141*, 138.

Az antenatális diagnosztikában jelentős szerepe van az amniális folyadék sejtkultúrájából chromosoma rendellenességek, anyagcsere rendellenességek felismerésének. Az amniális folyadék α-foetoprotein tartalmának meghatározásával a myelodysplasia kórismézésére nyílt lehetőség. Az amniocentesisnél korábbi diagnózisra van lehetőség az első trimesterben a chorionbolyhok vizsgálatának. A rizikó tényezője még gyakorlott kézben is 2—3%-kal nagyobb, mint a transabdominalis amniocentesisben. Előnyös, hogy a diagnózis már az első trimesterben felállítható. A modern molekuláris biológia hatékony módszerei megnövelték az in utero kórismézhető rendellenességek számát. Az amniális folyadék alkalikus phosphatasejának meghatározása molekuláris biológiai módszerek kombinációjával lehetővé tette a fibrosis cystica kórismézését 80% biztonsággal. Az ultrasonographia lehetővé tette a terhesek szűrővizsgálatát. Ez olyan központokban lehetséges, ahol gyakorlottak az amniocentesisben, ultrahangvizsgálatban és genetikai tanácsadás is működik. A gyermekorvosok és a szülészek együttműködésére van szükség. Az American Academy of Pediatrics, az American College of Obstetrics and Gynecology együttesen dolgozzák ki az intrauterin diagnosztika szabályait.

*Farkas Éva dr.*

---

**A húgyúti fejlődési rendellenességek praenatalis kórismézése ultrahanggal.** Helin, I., Per-Hakan Person (A Lundi egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Osztálya): Pediatrics, 1986. *78*, 879.

A magzati fejlődési rendellenességek kiszűrésére hatalmas arányú ultrahang (UH) szűrő vizsgálati programot hajtottak végre. A Malmö-ben élő 11 986 terhes nő 97%-át megvizsgálták 1978—1983 között. A magzati rendellenességek aránya 0,5% volt. A húgyúti rendellenességek száma volt a legnagyobb, összesen 33 esetből 20 magzatban hydronephrosist vagy hydrouretert észleltek. A vese fejlődési rendellenességek közül 28 egyoldali, 5 kétoldali folyamat volt. Több ritka rendellenességet is láttak, mint pl. cystás betegséget, húgycső billentyűt, kettős vesemedencét, agenesiát és 5 esetben hypoplasiás vesét, egy Potter syndromát.

Tapasztalataik alapján megállapították: 1.) Ha a vesék cystás rendellenessége állapítható meg, spontán szülés várható; további vizsgálatokat újszülöttkorban végeznek. 2.) Ha mindkét vesében cystás elváltozás van és oligohydramnion, a törvényes idő előtt legális abortust végeznek. 3.) Ha a hydronephrosis kétoldali volt, vagy arra gyanús, az UH vizsgálatot kéthetente ismételték, ha a vesefunkcióban nem találtak eltérést, spontán szülésre vártak. A vesefunkciók romlása esetén a szülést megindították a terminus előtt és a kezelést újszülött korban kezdték.

*[Ref.: Megfigyeléseik több szervezési és etikai kérdést vetnek fel, amit az érdeklődőknek eredetiben kell elolvasni.]*

*Korányi György dr.*

---

**Az aortaisthmus elzáródása radiológiai szempontból.** Khalil, M. és mtsai (Krankenhaus Moabit, Berlin): Fortschr. Röntgenstr. 1986. *145*, 417.

Az aortaisthmus elzáródása nagyon ritka veleszületett rendellenesség, mely gyakran szövődik egyéb anomáliákkal, és a betegek 3/4 részében az első élethónapokban halálhoz vezet. Ritkák azok a közlések, melyek idős korban észlelt isthmusatresiákról számolnak be. A szerzők 3 ilyen

észlelésüket ismertetik. Mindhárom betegük férfi, észlelésük idején életkoruk 77, 43 és 23 év volt. A kórisme felé mutató első tünet a felső végtagokon magas, az alsó végtagokon alacsonyabb vérnyomás. Natív mellkasfelvételen mindegyik esetben kiterjedt bordakimaródások látszottak. A kórismét angiographia tisztázta. Ezt az érviszonyok pontos feltérképezéséhez két irányból szükséges természetesen elvégezni. Transfemoralis katéterezéssel a distalis aortaszakasz tölthető, a proximalis az a. axillarison át bevezetett katéter segítségével tölthető. Így természetesen a kollaterális keringésviszonyok is tisztázódnak. Egyik betegükben a tág a. intercostalis suprema bizonyult fontos megkerülő ágnak. A megkerülő keringés útja függ az elzáródás szintjétől. Ha ez a bal a. subclavia felett van, akkor csak a jobb bordákon alakulnak ki usuratiók. Az elzáródás alatt eredő lusoria-jellegű jobb a. subclavia esetén a jobb karon alacsony vérnyomás is mérhető, a kép tehát tarka lehet. Leggyakoribb társrendellenesség a ductus arteriosus persistens. Eseteikben az aortaisthmus atresiához egyéb rendellenesség nem társult, ezzel magyarázható a betegek magas életkora.

*Laczay András dr.*

---

**Veleszületett megacalycosis és elsődleges megaureter együttes előfordulása.** Vargas, B., R. L. Lebowitz (The Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston): Amer. J. Roentgenol. 1986, *147*, 313.

A veleszületett megacalycosis a medullaris vesepyramisok fejlődési eredetű hypoplasiája a vesekelyhek egyidejű kitágulásával. A húgyutakban emellett lefolyási akadály nincs, az ureter normálisan fejlett, a folyamat nem romlik, következésképpen műtéti megoldásra nincs szükség. Az elsődleges megaureter ezzel szemben a gyermekkori obstructiós uropathia egyik gyakori oka. Ilyenkor az ureter distalis szakasza aperisztaltikus, functionalis obstructiót okoz, — hasonlóan a nyelőcső achalasiához. Ennek a következménye természetesen a veseüregrendszer kitágulása lehet a veseműködés fokozatos romlásával. Súlyos esetben műtéti megoldás szükséges, az aperisztaltikus szakasz resectiója és az ureter reimplantatiója. A veleszületett megacalycocis és az elsődleges megaureter némelykor együttesen fordul elő. Ezt a szerzők 8 és 22 éves kor között 3 fiúban és 3 lányban észlelték. A megacalycosis mindig egyoldali volt, az elsődleges megaureter két esetben kétoldali. Ilyen esetekben kézenfekvő gondolat, hogy a kehelytágulat is a funkcionális obstructio következménye, ami szükségtelen műtéti beavatkozáshoz vezethet. Ha a funkcionális elzáródás súlyos, akkor a veseüregrendszer egészének kitágulása miatt a veleszületett megacalycosis felismerése esetleg nem is lehetséges. Ilyen esetekben az eredményes műtéti beavatkozás után rendeződhet az ureter és a pyelum tágulata, de megmarad természetesen a kelyhek tágulata. Ennek helyes értékelése nagyon fontos, mert a megacalycosis elsődlegességének fel nem ismerése felesleges ismételt műtétekhez vezethet. A helyes kórismézést segítheti a furosemid-provokációs kiválasztásos urographia vagy az antegrad pyelographia nyomásméréssel, ami az obstructio fennállását kizárja.

*Laczay András dr.*

---

**A folyamatos Doppler-elvű velocimeter értéke a ductus arteriosus persistens diagnózisában.** Brosset, Ph. és mtsai (Clinique de Pédiatrie et Puériculture, du Laboratoire d'explorations vasculaires et du Service de Cardiologie, Hôpital Dupuytren, F—87042 Limoges): Arch. Fr. Pediatr. 1986, *43*, 99.

A ductus arteriosus persistens (d.a.p.) jelenlétét 1000 g születési súlynál kisebb újszülötteknél 80%-ra teszik. Számos szerző a korai ductus-záródást hangsúlyozza. A Doppler-elvekre épült echographia jelenti ma a legmegbízhatóbb nem invazív vizsgáló módszert.

A szerzők — egyéb eljárások költséges volta miatt — megkísérelték a folyamatos Doppler-elvre épülő velocimetria alkalmazását a d.a.p. diagnózisában.

Miután a szerzők leírják a beteganyag jellemzőit, a vizsgáló módszerük alapelvét és technikáját, a vizsgált beteganyagot, ismertetik — táblázaton is — elért eredményeiket. A d.a.p. legfontosabb jele az arterialis hyperpulsatio. A Doppler-hullámok folyamatos kibocsátására 8 MHz készüléket alkalmaztak. Leírják a készülék működését s az általa előállított velocimetriát, és ennek révén a különböző arteriák felett észlelt görbéket.

A vizsgálatok összegzéseként megállapítják, hogy a Doppler-féle velocimetriának számos előnye van a d.a.p. diagnosztizálásában, akár a humoralis vagy a femoralis arteriákon át nézzük is azt, vagy — amint azt többen kiemelik, — a carotisokon keresztül. A módszernek számos mellékkövetkezménye is lehet, különösen a nagyon kis súlyú újszülötteknél. Az észlelt kellemetlenségek ellenére a folyamatos Doppler-velocimetria igen fontos értékű a d.a.p. diagnózisában: technikája egyszerű, széles körben elterjedt anyagot használ a diagnosztikában, kevéssé költséges, és főleg teljesen ártalmatlan, tetszés szerint ismételhető. A Doppler-vizsgálatnak két lényeges értéke van: 1.) megkönnyíti az elkülönítését a bal-jobb „shunt"-nek a ductus a. és egyéb shuntöktől, 2.) elősegíti az ún. „csendes" d.a. kiszűrését.

A szerzők végül hangsúlyozzák, hogy az angolszász szerzőkkel egyetértésben, megerősíthették a d.a.p. diagnosztizálását a Doppler-féle velocimetria révén, aminek különösen a légzési nehézségben szenvedő, nagyon kis súlyú újszülötteknél van nagy jelentősége, hiszen a d.a.p. korai felismerése és korai zárása jelentősen javítja a légzési nehézségben szenvedő kora-újszülöttek prognózisát.

*Kövér Béla dr.*

---

**Arteriohepatikus displasia.** Singcharoen, T. és mtsai (Department of Radiology, University of Queensland, Clinical Sciences Building, Royal Brisbane Hospital, Herston 4029, Queensland, Australia): Brit. J. Radiol. 1986, *59*, 509.

Az arteriohepatikus displasia (Alagille szindróma) olyan tünetegyüttes, mely magában foglalja a krónikus intrahepatikus epepangást, a pulmonalis arteriák szűkületét és más szomatikus elváltozásokat, mint az arc, a szemek, a csontok abnormalitását és a hypogonadizmust. Az alapvető elváltozás az interlobularis epeutak congenitalis hiánya vagy hypoplasiája. Ezt a szindrómát, az érdekes radiológiai leletekkel ellentétben, az irodalom csak egyszer közölte.

A szerzők cikkükben 3 esetet mutatnak be, és ezeken belül összefoglalják ennek a szindrómának a radiológiai és ultrahangos jellegzetességeit. Mind a három esetben a vezető tünet a születéstől fennálló sárgaság volt, mely hosszabb-rövidebb idő alatt spontán megszűnt. Az elvégzett cholangiogramok az epeutak részleges hiányát mutatták. A betegek arca szokatlan háromszögletű alakú volt, a pulmonalis arteriákon szűkületeket láttak. A háti csigolyák „pillangócsigolyák" voltak, a csontokon osteopenia volt, a számított csontkor a valós életkorhoz képest elmaradást mutatott. Az UH vizsgálat diffúz parenchymás elváltozást bizonyított, biopsia során cirrhosis, illetőleg sejtregeneráció volt kimutatható.

Az újszülöttkori sárgaság általános jellemzője az arteriohepatikus displasiának, ennek súlyossága és időtartama különböző. Az UH vizsgálat nagy segítséget jelent az epeutak elváltozásának felismerésében, de a sárgaság elzáródásos okának a kizárása alapvető fontosságú, melyhez sokszor operatív cholangiográfia és scintigráfia is szükséges. Az idősebb betegek esetében az echogenitás különböző fokú növekedése a finom részletek hiányát és más parenchymás elváltozásokat mutatott. A cirrhosis, a sejtregeneráció és a portális hypertensió szintén jellegzetes szövődmény. A malignus folyamatok kizárására izotóp vizsgálatot is alkalmaztak.

A perifériás pulmonális szűkületek a legjellemzőbb elváltozásai a displasiának. A mellkas felvételen a szív alakja és a tüdők vascularitása a betegség súlyosságától függ. Enyhe esetben a kép negatív.

A csontelváltozások közül legjellemzőbb a csigolyák eltérése, ezen belül is a „pillangócsigolyák" megléte. Ezen kívül osteopenia, az ujjpercek megrövidülése és a csontkor visszamaradása található meg.

Az arteriohepatikus displasiában szenvedő betegek leggyakrabban máj, illetőleg szív panaszok miatt kerülnek kórházi felvételre. Ezekben az esetekben figyelni kell az esetleg kimutatható csontelváltozásokra is, mert ez megkönnyíti, illetőleg pontosítja a diagnózist.

*Puskás Tamás dr.*

---

**Közlekedő bronchopulmonalis előbélrendellenességek.** Leithiser, R. E. és mtsa, (Medical University of South Carolina, Charleston): Amer. J. Roentgenol. 1986, *146*, 227.

Veleszületett bronchopulmonalis előbélrendellenességekről beszélünk, ha a tracheobronchialis anomáliák a gyomorbélrendszer felső szakaszának, a rekesznek, a nagy- és kisvérköri artériáknak és vénáknak a rendellenességeivel szövődnek. A szerzők négy ilyen esetüket ismertetik, melyekben a tüdőállomány és a gyomor-

bélrendszer között összeköttetés állott fenn. A fejlődéstani alapelváltozás minden esetben az, hogy a primitív bélcsőből tüdőszövet is származik. Az ilyen csecsemők klinikai tüneteinek jellegzetessége a légzési elégtelenség, mely etetés hatására súlyosbodik. Tovább nehezíti a helyzetet, ha a képhez a szív valamely fejlődési zavara társul. Az esetek harmadában várható a csigolyák és bordák egyidejű fejlődési rendellenességeinek előfordulása is. A mellkas natív röntgenképén tüdőhypoplasia, atelectasia, alveolaris árnyékok, esetleg cystás-tubuláris ritkulások láthatók. A kép tisztázásához elengedhetetlen a nyelőcső és a gyomor kontrasztanyagos vizsgálata, mely célszerűen szondán át történjen báriummal vagy bronchographiás kontrasztanyaggal. A bronchus kiindulásának legvalószínűbb helye a nyelőcső distalis harmada. Ha előzőleg nyelőcsőatresia műtéti megoldása történt, akkor célszerűbb a töltést gastrostomián keresztül végezni. További szóbajövő vizsgálóeljárás a tracheo-bronchographia a légutak egyéb rendellenességeinek feltérképezésére, valamint angiocardiographia a szív- és nagyéranomáliák tisztázására. Ezek lelete alapján tervezhető meg az esetenként szükséges és legcélravezetőbb sebészi megoldás. A szerzők egyik esetében a nyelőcsőatresia műtéti megoldása utáni vizsgálatokkal derült ki a nyelőcső distalis része és a jobb hörgőrendszer közti összeköttetés. A csecsemő jobboldali pneumonectomia után gyógyult. Két további esetükben is a nyelőcsőből eredt a rendellenes bronchus, egyben pedig a gyomorral állt fenn összeköttetés.

*Laczay András dr.*

---

**Toluen embriopathia.** Hersh, J. H. és mtsai (Louisville, Kentucky): J. Pediat. 1985. *106*, 922.

Az aromás hydrocarbonok szerves oldószerek, közös bennük a benzol gyűrű. Egy közülük a toluen, mely oldószerek, hígítók, festékek alapanyaga. Kb. 30 éve psychotrop szernek is használják, belégzéssel. Krónikus használat esetén neurotoxikus, cerebellaris ataxiát, corticalis atrophiát okoz, intelligencia csökkenéssel jár.

3 esetet ismertetnek a szerzők. Az anyák legalább 5 évvel a terhességük előtt már rendszeresen élvezeti szerként toluent lélegeztek be, egy közülük a terhesség alatt is naponta használta a szert.

Közös leletek a három gyermekben: microcephalia, központi idegrendszeri dysfunctio, figyelemzavar, beszédkésés, növekedési zavar, hasonlóságok a fenotípusban (kis arcközép, keskeny bifrontalis átmérő, rövid szemrés, alacsonyan ülő fülek, micrognathia stb.) Két gyermekben húgyúti fejlődési rendellenesség is volt.

A gyermekek tünetei hasonlítanak az anyai hyperfenilalaninémia, hidantoin szedés és alkoholizmus okozta kórképekhez.

*Meggyessy Veronika dr.*

---

## Geriatria

**Kóborló betegek őrzőrendszerei.** Seiler, W. O. és mtsai (Geriátriai Belgyógyászati Klinika, Egyetemi Kórház, Basel, Svájc): Lancet 1986, *II*, 225.

Zavart, kóborlási tendenciájú idős betegek őrzése külön teher a betegosztályokon. Ugyanis ha a beteg a kórházon kívülre elkóborol, közlekedési baleset áldozatává válhat vagy télen káros hidegexpozíció éri. A védekezés vagy költséges (nagyobb létszámú személyzet vagy építészeti megoldás), vagy nem humánus (szedálás, bezárás, lekötözés). Az áruházakban alkalmazott elektromos berendezés a kórházban is alkalmazható. A forgalom miatt nem zárható, de a beteg számára nem engedélyezett ajtókban kétoldalt egy-egy detektort építenek be, a páciens két ingujjába kialakított kis zsebbe pedig apró (és olcsó!) érzékelőket helyeznek el, melyek az ajtó átlépésekor riasztják az ápolószemélyzetet. Két éves tapaszalatok szerint a rendszer hibátlanul működik, és feleslegessé tette a zavart, kóborló betegek mozgásának más, számukra káros, illetve nem humánus módon történő korlátozását.

*[Ref.: Úgy látszik, Svájcban is alkalmazzák (még) a betegek megőrzésének elavult módszereit (szedálás, lekötözés, hálós ágy stb.), aki csak egy kissé utána gondol, azonnal rájön, hogy ezek a módszerek nemcsak a dementiát rontják, hanem szomatikus ártalomhoz is vezetnek (egyenes utat nyitnak az incontinentia, az immobilizáció, a decubitusok felé azok minden következményével együtt). Mégis — jobb híján — ezeket alkalmazzák.*

*A szerzők egy új és jobb lehetőséget találtak. Ezt propagálják, elsősorban az idős betegek érdekében.]*

*Szabó Rezső dr.*

---

**Hosszúéletűek lipoprotein-profilja.** Hermann, W. és mtsai: Z. Klin. Med. 1986, *41*, 1171.

A hosszúéletűek vizsgálata komoly tudományos érdeklődésre tart számot, és ebben a korban, az arterioszklerotikus veszély miatt, a lipoprotein koncentrációk meghatározásának van jelentősége. A familiáris hyper-alfa- és familiáris hypobéta-lipoproteinaemia ugyanis védőfaktor lehet az érelmeszesedéssel szemben. Hosszú életre ugyanis csak az arterioszklerotikus antirizikófaktorok megnövekedése esetén számíthatunk.

A szerzők 98 öreget (30 férfit és 68 nőt) vizsgáltak, akik falun laktak, 85—96 évesek voltak, súlyosabb betegségben nem szenvedtek és a ház körül még dolgoztak. Átlagos Broca indexük +3,4 volt, elhízott alig volt közöttük. A nők közül senki sem dohányzott és a férfiak 78%-a átlagosan napi 6 cigarettát szívott.

A lipoprotein paraméterek szérumkoncentrációja (mmol/l, illetve g/l) a következő átlagos eredményt adta: összkoleszterin 5,54, triglicerid 1,91, LDL-koleszterin (Friedewald formulával) 3,31, béta-koleszterin (quantitatív lipoprotein elektroforézissel) 3,13, HDL-koleszterin (a szérum polianion precipitációjával) 1,38, alfa-koleszterin (quantitatív lipoprotein elektroforézissel) 1,46, apo $A_1$ 1,76, apo B 1,17, összkoleszterin/HDL-koleszterin hányados 4,10, apo B/apo $A_1$ hányados 0,76.

A nemek között szignifikáns különbséget nem tapasztaltak. A vérkeringési zavarban szenvedőknél alacsonyabb alfa, illetve HDL-koleszterin értékeket találtak. Hypercholesterinaemiát 43, hypertriglyceridaemiát 21 esetben észleltek. Antirizikófaktorként 20-szor hyper-alfa-, 7-szer pedig a hypo-béta-cholesterinaemia dominált. Az eredmények tehát a hosszúéletűek magasabb érvédő és alacsonyabb érkárosító koleszterinszintje mellett szólnak, és véleményük szerint a magasabb triglicerid értékeket is ezzel összefüggésben kell értékelni.

*Angeli István dr.*

---

**Elektrolit zavarok időskorban.** Tragl, K. H. (I. Medizinische Abteilung, Kaiser Franz Josef Spital, Wien): Fortschr. Med. 1986, *104*, 223.

Az elektrolit- és folyadékháztartás zavarai elválaszthatatlanok azoktól az idült elváltozásoktól, amelyek az időskor következményeként alakulnak ki. A szervezet folyadéktartalma a korral és zsírmennyiséggel negatív, az izomállománnyal pozitív összefüggésben van. Egy újszülött testsúlyának 82%-át alkotó folyadékhányad az aggkorban 54%-ra csökken. Ez a folyadék és elektrolit veszteség elsősorban az intracellularis állományt érinti, de kiterjed az extracellularis térre is. Az osteoporosis miatt a csontban lévő Ca, P, Na és Cl szintén megfogyatkozik. Ugyancsak változások lépnek fel a humorális és idegi irányító rendszerben: az osmoreceptorok érzékenysége növekszik, a baroreceptoroké gyengül. A renin-angiotenzin-aldosteron rendszer aktivitás csökkenése, a NaCl oldat bevitelére adott válasz alapján elérheti a 40%-ot. Az ADH kiválasztása viszont konyhasóval létrehozott ozmolalitás fokozódás esetén nagyobb mértékű. A regulációs mechanizmus ilyetén való megváltozása válasz a vese időskorban bekövetkező folyadékvisszatartási készségének beszűkülésére. A szomjúságérzés — amely a folyadékfelvétel legfontosabb szabályozója — szintén gyengül, és a vesék amúgy is romló folyadék retineáló készsége miatt, jelentős mértékben tehető felelőssé a latens exsiccosisért. A Ca infúzió beadása által kiváltott calcitonin secretio idősökön kevésbé kifejezett.

A hypernatraemia idősökön ritkán fordul elő, elsősorban osmotikus diuresis következtében, diabetes mellitusban vagy insipidusban. Erős izzadás magasabb életkorban csak ritkán játszik benne szerepet, csakúgy mint a hyperaldosteronismus. Sokkal gyakoribb azonban ellenőrzés nélküli NaCl bevitel és iv. táplálás következtében. A hypernatraemia feltétlen kezelést igényel >148 mmol/l felett. Ennek módja a kiváltó októl függ. Folyadékhiányban izotóniás NaCl és 5%-os glucose oldat váltakozó, lassú bevitele javasolt. Exogén eredetű zavarokban salureticum és glucose infúzió adása kedvező lehet. Súlyos esetben dialízisre van szükség.

Idősökön a 130 mmól/l alatti értékkel járó hyponatraemia a hypernatraemiánál gyakrabban alakul ki. Oka vagy a sóveszteség (hányás, hasmenés, nem körültekintéssel végzett diuretikus kezelés), vagy folyadék retentio. Az utóbbi hátterében cardialis, renalis, hepatikus okok, hypoproteinaemia és gyógyszer, valamint daganat által létrehozott nagymértékű ADH

kiválasztás állhat. Kezelésében fontos az enteralis és parenteralis NaCl bevitel, valamint salureticum együttes alkalmazása, esetleg ACE gátlóval kiegészítve.

A hyperkalaemia beszűkült vesefunkció fennállásakor gyakori, melyhez acidosis társul és a K az extracellularis térbe áramlik. Leginkább mellékvese elégtelenség, az aldosteronhatás gyógyszeres gátlása, kálium visszatartó diureticumok, haemolysis, vérzések, masszív rhabdomyolysis válthatják ki. Kezelésében a létrehozó okok megszüntetésén kívül ioncserélő gyanták, glucose infúzió adására inzulinnal, az acidosis rendezésére van szükség. A hypokalaemia kialakulásában igen gyakoriak a diarrhoea, valamint az iatrogén okok, az utóbbiak főként diuretikus vagy helytelenül folytatott inzulin kezelés kapcsán.

Béta-2 sympathicomimeticumok hatására a sejtmembránhoz kötött $Na^+/K^+$-ATP-ase közreműködésével K-influx következik be. Ez légzőizom bénuláshoz is vezethet. Amennyiben az oralis substitutio nem bizonyul kielégítőnek, infúziós bevitel válhat szükségessé (20 mmól/l óránként).

A hypercalcaemia főként malignus folyamatok következtében, thiazid diureticumok hatására alakulhat ki. A D hypervitaminosis lehetőségére idősebb korban is gondolni kell. A hypercalcaemia kezelésére glucocorticoidokat, nagymennyiségű, napi 6 l-t elérő élettani NaCl vagy izotóniás nátriumszulfát oldatot ajánlanak furosemid, calcitonin és foszfát hozzátételével.

A hypocalcaemiát gyakran hypoparathyreosis okozza. Ezenkívül Ca és/vagy D vitaminhiány, malabsorbtio, idült veseelégtelenség phosphataemiával, oxál-, valamint citromsavmérgezés, heveny, nekrotizáló pancreatitis jön szóba.

Hypermagnesaemia ritkán fordul elő. Az időskorban beszűkült vesefunctio miatt magnéziumtartalmú antacidok, hashajtók szedésével kapcsolatban ajánlatos az óvatosság.

A hypomagnesaemia hyperinzulinizmusban, hyperaldosteronizmusban, fokozott renalis vagy/és faecalis kiválasztódás következménye lehet. Súlyos alkoholizmusban igen gyorsan kialakulhat.

Hyperphosphataemiával csaknem kizárólag veseelégtelenségben lehet találkozni. Alumínium hydroxid szedése mérséklőleg hat, mivel az alumíniumfoszfátot a vese kiválasztja.

A hypophosphataemia nem ritka, csökkent absorbtio, antacidokhoz való kötődés folytán. Különös jelentősége van az intracellularis és extracellularis foszfát megoszlásnak glucose és inzulin alkalmazás után, mivel a hexokinase aktiválása foszforilált hexosemetabolitok képződéséhez vezet. Kezelésekor az okok megszüntetése mellett parenteralis pótlásra is szükség lehet. Antacidok alkalmazásakor a foszfát tartalmúakat kell előnyben részesíteni az alumíniumhydroxiddal szemben.

A hyperchloraemia viszonylag ritka. Kompenzációs hyperchloraemiával tubularis bicarbonat vesztés vagy ureterosigmoideostomiák után lehet találkozni.

A hypochloraemia leginkább gyomornedv vesztéskor keletkezik, melyet a bicarbonatok kompenzatorikus megemelkedése és alkalózis követ.

*Barzó Pál dr.*

---

**Nehézségek időskori pneumoniában.** Herzog, H. (Abteilung für Atmungskrankheiten, Department für Innere Medizin der Universität, Kantonsspital, Basel): Atemw. Lungenkrkh. 1986, *12*, 173.

Noha időskorban a pneumoniák előfordulása nem gyakoribb, mint a fiatalabb korosztályokban, a 65 éven felüliek 80%-a kórházi kezelésre szorul. Az intézeti benttartózkodás időtartama viszont kétszer olyan hosszú, mint a fiatal betegeké. A pneumoniában meghaltak 70%-a időskorú, és a 65 éven túliak infekciós halálozási statisztikáját a pneumonia vezeti (Osler: „the captain of the men of death"). Az USA-ban évente 550 M $ -t fordítanak az idős egyének pneumoniájának kezelésére. Az elkövetkező 50 év demográfiai változásai miatt ezen a téren további romlás várható.

Idősökön a pneumonia gyakran latensen jelentkezik lázzal, általános gyengeséggel, zavartsággal. Sokszor balszívfél elégtelenség, légzési zavar, septikus shock tünetei hívhatják fel rá a figyelmet. Nagyon leromlott egyénekben, akik gyakran gyomornedvet aspirálnak, corticoiddal kezelteken, a pneumonia láz nélkül is fennállhat. Gram-negatív pneumoniák szintén többször láz nélkül zajlanak le. Az idősek alaphőmérséklete egyébként is alacsonyabb, mint a fiataloké. A hallgatózási lelet olykor semmitmondó, aminek oka lehet az alacsony compliance miatt fennálló szapora és felületes légzés. Ezért hallgatózáskor mindig fel kell szólítani mély belégzésre a beteget. A basalis területek felett egészségeseken is rendszeresen hallhatók szörcszörejek, melyeknek hátterében a megnövekedett záródási térfogat vagy a perifériás hörgők idő előtti obstructiója áll. A tachypnoe, a hypoxia és a tachycardia viszont fontos figyelmeztető jelek. Ezért a rtg.-vizsgálat kiemelkedő jelentőségű, de árnyékoltság hiányában az is félrevezető lehet. Az elmúlt évtizedekben a chemotherapiás kezelés hatására a fiatalkori tüdőgyulladásban szenvedők halálozása lényegesen csökkent, ami nem mondható el az idősekkel kapcsolatban. Ennek oka a csökkent védekező mechanizmusban kereshető. Az utóbbi tisztázását gátolja, hogy a fiatalokon oly gyakran elvégzett bronchoscopos vizsgálatra egészséges idős személyeken ritkán kerül sor, és a bronchoalveolaris mosás útján nyert sejtkép nem hasonlítható össze a fiatalokéval. Nem állnak rendelkezésre az időskori elváltozások tanulmányozására megfelelő állatmodellek sem.

Legkisebb a Gram-negatív baktériumok virulenciája. Az utóbbi a Staphylococcus aureuson, klebsiellákon, pseudomonason, haemophiluson és legionellákon át emelkedő mértékű, míg a pneumococcusokkal és mycoplasmákkal eléri a maximumot. A tüdő védekező mechanizmusát viszont a dohányzás, alkoholizmus, vírusfertőzések, idült hörghurut, emphysema, csökkent mucociliaris transport, gyengült köhögés, ill. köhögési nyomás, eszméletzavarok, nyelési nehézségek, aspiratio progresszive gyengítik. Nem hanyagolhatók el tehát sem a felső, sem az alsó légutak tisztítására szolgáló mechanizmusok működésének hiányosságai.

A perifériás vérben a monocyták száma időskorban sem változik, az alveolaris térben azonban megfogyatkoznak, aktivitásuk csökken, melyet külső tényezők és társbetegségek szintén kedvezőtlenül befolyásolnak. A polynuclearis leukocyták chemotactikus készsége, phagocyta aktivitása, mobilizálható tartalékai beszűkülnek. Ugyancsak gyengült idősekben az immunkompetens T és B sejtek működésével összefüggő elhárító mechanizmus.

Az idős betegek pneumoniáit az antibiotikumok bevezetése előtt csaknem mindig pneumococcusok okozták. Még ma is a Streptococcus pneumoniae az a kórokozó, amely egészséges, ambuláns betegek között leggyakrabban és a tüdőinfiltrációk felében kimutatható. A hospitalizált betegekből leginkább klebsiellák, Haemophilus influenzae, Staphylococcus areus, E. coli és Enterobacter tenyésznek ki, a mycoplasmák és a legionellák jelentősen ritkábban. A nosocomialis pneumoniákban olyan kórokozók szerepelnek, amelyek egyébként ritkák; így Acinobacter, Branchamella catarrhalis, Enterococcusok, Streptococcus haemolyticus és Serratia marcescens. A pneumococcus pneumoniában szenvedők 20%-a, az aerob Gram-negatív esetek 70—80%-a, Staphyloccus aureus és Haemophilus influenzae által létrehozott tüdőgyulladásban megbetegedettek 30—40%-a meghal.

A chemoterapia sikerét eleve befolyásolják azok az elváltozások, amelyek az érintett tüdőterület vérellátását és az antibioticum helyhez juttatását befolyásolják. Mivel idősekben az idült obstructív légzőszervi megbetegedés gyakori, biztonsági okokból, a pneumococcusokkal csaknem mindig társuló Haemophylus influenzae miatt, nagy adag amoxicillinnel tanácsos kezdeni. Amennyiben a pneumonia olyan egyénen lép fel, aki diabetes mellitusban szenved vagy alkoholista, és mivel ilyen esetben klebsiellák, Staphylococcus aureus és coli bacilusok együttes kórokozó szerepe feltételezhető, az amoxicillint clavulansavval érdemes kombinálni. Ugyanaz érvényes grippéhez társuló tüdőgyulladásban. A bakteriogram figyelembe vétele egyébként alapvető. A gyógyszer adagjainak megállapításakor idős korban a vese funkcionális állapota is mérvadó. A keringés és légzés támogatása 4—6 óránként légzőközpont izgatóval, kisdózisú theophyllin injekciókkal, valamint a lázcsillapítás nélkülözhetetlen. A beteg ágyában való forgatása, mozgatása, fizioterápiája a kezeléshez hozzátartozik.

Mivel az idős beteget főként az Influenza A vírus és a pneumococcusok fenyegetik leginkább, és az általuk okozott mortalitás még mindig magas, régi törekvés a vakcinációs prophylaxis kiterjesztése, mellyel jó eredményeket értek el. Ezannál is fontosabb, mivel a pneumococcus okozta időskori pneumoniában szenvedők egy részét nem lehet megmenteni. Az utóbbiak 60%-a az első 5 nap alatt meghal akkor is, ha már a betegség 1. vagy 2. napján a penicillin adását megkezdik.

*Barzó Pál dr.*

---

**Az izom morfológiája, enzimaktivitása és ereje idős férfiakban: utánvizsgálattal készült tanulmány.** Aniansson, A. és mtsai (Egyetemi Rehabilitációs Orvosi

Intézet Göteborg): Muscle and Nerve 1986, *9*, 585.

A szerzők 1975—76-ban 49 idős férfi vastus lateralis izmát vizsgálták és 1983-ban ugyanezen páciensek közül 23-at utólag megvizsgáltak. Ez utóbbi időpontban 73—83 (átlagosan 77±0,4) évesek voltak pácienseik. Közülük kettő pangásos szívelégtelenség, három hypertonia miatt állt kezelés alatt, a többi férfi klinikailag egészséges volt(!!). Egy kivételével valamennyien végeztek rendszeres, könnyű mozgást több mint heti 4 órában. A 23 újravizsgált férfi adatait hasonlították össze a 7 évvel korábbi értékeikkel.

A testmagasságuk és testsúlyuk nem változott szignifikánsan, a testük teljes sejttömege azonban szignifikánsan csökkent 7 év alatt. A térd-extensorok ereje (Cybex II. készülékkel mérve) 10—22%-kal csökkent, a térd valamennyi pozíciójában, mind izokinetikus, mind statikus erőt mérve. A m. vastus lat. hajszálerezettsége nem változott, ezzel szemben a 2. típusú rostok aránya, a 2. rostok alcsoportjainak (FTa, FTb) keresztmetszeti felülete szignifikánsan csökkent, az 1. típusúaké változatlan volt a 7 évvel korábbihoz viszonyítva. Mind a m.vastus lateralisban, mind a m.biceps brachiiban (ezt korábban nem vizsgálták) kiscsoportos rostatrófiát és sok „bezárt" rostot (amikor egy izomrostot azonos anyagcsere típusú rostok vesznek körül) találtak. A „bezárt" rostok 95%-a 2. típusú izomrost volt. Centralizált sejtmagot, „molyrágás-szerű" izomrostot és rosthasadást csak kevés biopsziában és kis százalékban találtak. Az izom myokináz, trióz-foszfát dehidrogenáz, laktát dehidrogenáz, CoA-dehidrogenáz, citrátszintetáz enzim-aktivitása szignifikánsan a 7 évvel korábbi értéktől nem különbözött. A m.vastus lateralis oxidativ enzim-kapatcitása magasabb volt, mint a m.biceps brachii-é, a glikolitikus enzim-kapacitás fordított értéket mutatott.

A vizsgálataik azt mutatták, hogy a kor előrehaladtával a 2. típusú izomrostok aránya csökken, és ezen rostok kifejezetten sorvadnak is. Az izomerő csökkenése nagyobb fokú volt, mint az a test sejttömegének redukciója alapján várható lenne, ami a gyors (2. típusú) izomrostok atrófiájával magyarázható.

*Józsa László dr.*

---

**Bacteriuria és mortalitás időskorúakon.** Nordenstam, G. R. és mtsai: New Engl. J. Med., 1986, *314*, 1152.

Az időskorúakban a bacteriuria nagyobb mortalitással társul. Ennek egyrészt az lehet az oka, hogy a bacteriuria és a halálozás között közvetlen kapcsolat van, illetve azok a tényezők a felelősek, melyek mind a bacteriuriát, mind pedig a mortalitást növelik. A szerzők szerint ennek megkülönböztetése igen fontos elsősorban azért, mert a terápia csak akkor csökkentheti a mortalitást, ha a bacteriuria a közvetlen ok. Ugyanakkor az is tudott, hogy időskorú bacteriuriás betegek halálozása túlbecsült a kellő megítélés hiányában. A szerző és munkatársai korábbi megfigyeléseikben a bacteriuria és a mortalitás közötti közvetlen ok-okozati kapcsolatot szorosnak találták a viszonylag nagy populációs anyagukban.

Jelen munkájukban a szerzők göteborgi idősek longitudinális elemzését végezték. Ennek kapcsán 1148 (521 férfi és 627 nő) 70 éves (±2 hó) egyént vizsgáltak meg, majd ezt 75, 79, 81 éves korban, s ezek után évenként, megismételték. A homogén minta teljes értékét az bizonyítja, hogy a halálozási ráta mind a longitudinális megfigyelésben résztvevők, mind pedig a többiek között, egyforma volt. A módszer — többek között — magában foglalta az idősek otthoni körülményeit vizsgáló felmérést épp úgy, mint a belgyógyászati, kérdőíves, esetleges urológiai panaszokra vonatkozó megfigyeléseket. A mortalitási és a daganatos megbetegedéseket illető diagnózisokat a hivatalos svéd nyilvántartásból és a National Cancer Register-ből (NCR) gyűjtötték egybe. A bacteriuriát egyrészt a dip-slide (Cultube) módszerrel, másrészt laboratóriumi tesztekkel vizsgálták.

A szerzők elemzéseik során arra az eredményre jutottak, hogy a bacteriuria gyakorisága korral együtt, éppúgy mint a mortalitás — egyre nő, illetve a bacteriuriával társult végzetes megbetegedések számlájára írható az ilyen időskorúak mortalitása is. Ennek megfelelően a bacteriuriában szenvedő betegek rövidebb ideig élnek. A korábbiakkal ellentétben a bacteriuria és a mortalitás között az összefüggés nem bizonyult szignifikánsnak. A vizsgálatokból a továbbiak során az is kiderült, hogy a férfiak esetében a bacteriuria nagyobb (urogenitális-) daganatos gyakorisággal jelentkezett. Mivel a szerzők azt találták, hogy a 70—79 év közötti egyéneknél a mortalitási valószínűség 2 évenként mintegy 20%-kal nő, az eddigi vizsgálatok alapján nincs megfelelő magyarázat arra, mennyiben tulajdonítható a bacteriuria és a mortalitás közötti összefüggés a bacteriuriás és a nem bacteriuriás csoportok életkorában mutatkozó különbségnek.

*Nordenstam* és mtsai a továbbiakban kifejtik, hogy a bacteriuria és a halálozás közötti összefüggések epidemiológiája jó ismérve lehet annak, hogyan kell a mortalitást csökkenteni a bacteriuria megfelelő kezelésével. Ugyanakkor nem szabad szem elől téveszteni azt, hogy a korral összefüggő és a patológiás indítékú elváltozásokkal (megbetegedésekkel) párosult bacteriuria aligha szüntethető meg az alkalmazott terápiával. A jelen vizsgálatot éppen azért végezték a szerzők, hogy kiderítsék, hogy az elmondottak (öregkor, megbetegedések) tisztázásához milyen kiterjedt (nagyságú) populációra van szükség a bacteriuria és a halálozás megítélésekor. A cikkben szereplő populáció esetén például 569 bacteriuriás beteg szükséges ahhoz, hogy szignifikáns különbséget találjunk a mortalitásban 5 éves követéses vizsgálat során. Nem bacteriuriás, korlátlan számú egyeddel számolva ez az érték 370-nek adódik.

Végezetül a szerzők nem tartják valószínűnek, hogy egy központ elégséges számú, egyforma korú egyént tudna megfigyelni abból a célból, hogy kizárja a bacteriuria hatását a mortalitásra. Ezért azt ajánlják, hogy több központ koordinálja munkáját a kérdés megnyugtató megoldására.

*Pénzes László dr.*

## Virushepatitis

**Itt a legfőbb ideje a hepatitis B elleni immunizálásnak!** R. G. Finch (Városi Kórház és a Nottinghami Egyetem, Nottingham, Anglia): Brit. med. J. 1987, *294*, 197.

Angliában és Walesben a hepatitis B vírus (HBV) fertőzések száma emelkedik. Az 1984-ben bejelentett 2000 eset 30 beteg halálával járt. A lakosság 2—4%-a rendelkezik valamilyen szerológiai markerrel (átvészelt), 0,1%-a pedig hordozó maradt. Közülük a fertőzőképességgel rendelkező (HBeAg pozitívak — *Ref.*) főleg szexuális úton, ill. perinatálisan adják át a fertőzést.

Az egészségügyi dolgozók között az 1975—79 közöttihez képest a HBV fertőzés 25%-kal emelkedett: a tudományosan dolgozó laborosok, sebészek, orvosok és ápolónők között évenként a megbetegedés 37, 25, 11, ill. 4 (100 000-re vonatkoztatva). Ami életük során nagyon komoly veszélyeztetést jelent. Persze náluk is rosszabb helyzetben vannak az iv. drogosok, ill. a homoszexuális férfiak.

1982-ben jelent meg az az ajánlás, amely tájékoztatott a HB vaccinával oltandókról: elsősorban azok az eü. dolgozók oltandók, akik a mentálisan retardáltak intézeteiben, haemophilia központokban, ill. fertőző anyagokkal foglalkozó laborokban dolgoznak, esetleg a későbbiekben endémiás területre mennek dolgozni. A védőoltandó betegek: a mentálisan retardáltak intézetébe felvételre kerülők, a haemodialysis kezelésben részesülők, különösen akiket majd tengerentúlon fognak dializálni; a HBsAg hordozók HBe ellenanyag-negatív szexuális partnerei is veszélyeztetettek.

Az ajánlás megtörténte utáni 4 év alatt az esetek száma mégis megkétszereződött, a vaccinálásra jelentkező eü. dolgozók száma viszont alacsony maradt. Annak ellenére, hogy a Brit Fogászok Szervezete és a Királyi Ápolónői Kollégium is ajánlotta tagjainak a védőoltást. Egy vidéki központban pl. az eü. dolgozók 56%-a vállalkozott csak a védőoltásra.

Miért utasították az oltást vissza? Félnek az oltási reakcióktól, terhesség alatt a védőoltás nem tanácsos, és főleg félnek az AIDS fertőzéstől. Holott >2 millió dózis beadása után állítható: az oltást általában jól tolerálták és a HIV (humán immunodeficiency vírus) átvitele nem fordulhat elő.

A széles körű immunizálás legfőbb akadálya az oltóanyag ára! 3 oltás 63,50 font! Persze senki sem számol a megbetegedés és a komplikációk költségével és veszélyével! A krónikus aktív hepatitis letalitása 5 év alatt 25—50%! Nem említve ezen progrediáló betegség ápolási költségeit.

A költségek között meg kell gondolni a folyamatos HBsAg szűrések költségeit is! Hiszen a véradókat, szerv-, spermadonorokat, nagy rizikójú csoportokat, terhes asszonyokat ismételten szűrni kell, a fertőző betegeket pedig izoláltan kell ápolni. A különböző tűszúrásos balesetet szenvedőket HBIG-vel kell ellátni, ami drága és nincs belőle elegendő. Ráadásul az eü. dolgozók egy része tudomása nélkül fertőződik. Ilyenek megbetegedését kompenzálni kell. (Nálunk „foglalkozási megbetegedés" — *Ref.*)

A veszélyek elkerülésére „aktívan" kell a védőoltást felajánlani a laborosoknak, kórboncnokoknak, technikai segítőiknek, szájsebészeknek, ápolónőknek, hygiénikusoknak. A haemophilia egység személyzete, a genitourinális szervekkel foglalkozók, akiknél nagy a fertőzési veszély, pl. műtőszemélyzet, a máj és vese egység és így tovább mind immunizálandó. Minden egészségügyi intézménynek saját alkalmazottait kell immunizálnia.

Az egészségügyieken kívül a HBV-vel fertőzött anyák gyermekeit éppúgy oltani kell, mint a homoszexuálisokat és iv. drogosokat. Az oltás a fulmináns lefolyású delta vírus fertőzést is megelőzi. Ezeknek a csoportoknak az oltása és követése egészségügyi nevelést is követel. Öt év után az ellenanyag az oltottak kb. 15%-ánál eltűnik, 27%-ánál pedig a védőérték alá csökken.

A cselekvés elmulasztása komoly egészségügyi és gazdasági kárt okoz, mivel a hepatitis B ma már megelőzhető, de nem gyógyítható.

*(Ref.: Közismert, hogy hazánkban is folyamatosan történik az önként vállalkozó, legveszélyeztetettebb egészségügyi dolgozók csoportjainak védőoltása. Betegcsoportok oltására — az oltóanyag valóban igen magas ára miatt — egyelőre számítani nem lehet.)*

*Hollós Iván dr.*

---

**B-vírus hepatitis az egészségügyi dolgozók között.** Saraux, J. L., Buffet, C., Etienne, J. P. (Hôp. Bicêtre, F-94270 Kremlin-Bicêtre): Nouv. Presse Méd. 1985, *14*, 971.

Amerikában az Országos Közegészségügyi Intézet dolgozóinak 8%-a hepatitis B hordozó, az Amerikai Fogász Szövetség kongresszusán részt vevők 7,2%-a s a fogszakorvosok 21%-a is az. A művese osztályokon az évi morbiditás 5 200/100 000. Ez a laborosoknál 10 600, az ápolónőknél 3800 s az orvosoknál 3400 százezrelék. A créteili kórházban 310, a St. Antoine kórházban 170, a duke-i kórházban (USA) 106, a toursiban 73 százezrelék.

A különböző szakok szerint jelentős különbségek vannak vírushordozásban. A veszélyes helyeken (művese osztály, őrző állomás, laboratórium, véradó központ) a HBsAg 4—6-szor, az összes markeré 2—5-ször haladja meg a kontroll lakosságét. A mérsékelt veszélyű szakokban a HBsAg hordozás nagyjából megegyezik a lakosságéval, de az összes markereké jóval magasabb, pl. sebészeten, belgyógyászaton és gyermekgyógyászaton.

A különbségek fennállnak egyazon kórházon belül is, a legveszélyesebbek azok a helyek, ahol vérrel dolgoznak, pl. a vérvevő ápolónők erősen exponáltak. A tanulók, a kórházi adminisztratív személyzet s a dietetikusok csak kevéssel tartalmaznak több markert, mint a lakosság. Betegek vérével szennyezett fecskendővel történő szúrást 3—5%-ban követ vírus hepatitis, HBsAg-pozitív vérrel történt sérülést 8%-ban. Ha anti-HBs megelőzést végeznek, csak 2% a fertőzés veszélye, de a markerek az esetek 12%-ában megjelennek, az ellenanyag véd a betegség, de nem a fertőzés ellen. A véletlen szúrásból eredő fertőzések évi aránya kórházi ápolószemélyzetnél 127 ezrelék, laborosoknál 104 ezrelék, ápolónőknél 92 ezrelék. HBeAg jelenléte megtízszerezi a szúrások betegségátvivő szerepét, 19% lesz, ha a vérben sem HBeAg, sem anti-HBe nincs jelen, akkor 0. A betegekkel való kontaktus nem játszik nagyobb szerepet a fertőzésben, 21%, ill. 14%, de más adatok szerint ilyen különbségek nincsenek. 61, ill. 54 súlyos hepatitisben szenvedő beteggel kapcsolatban lévő eü. dolgozó közül egynél sem következett be seroconversio. A megbetegedések száma a művese osztály dolgozóinál a szakmában eltöltött idővel csökken, 18% az első évben s 11% a másodikban, de a markerek aránya emelkedik. A markerek aránya emelkedést mutat a dolgozók életkorával is. Az anti-HBs pozitívok a 30 éves korúak 10%-át alkotják, de 60 éves korra már 22%-ot képeznek. A kontroll lakosságnál ezek az arányok 2,18, ill. 4,37%. A Bostoni Kórház személyzeténél 20 éves kor alatt 5% az anti-HBs és anti-HBc pozitívok aránya, s ez 40 éves korra 37,9%-ra emelkedik. Magasabb mind a gyakorló orvosok, mind a fogászok markertartalma, ha városban működnek, a falvakban működőkhöz képest. A vírushordozókkal való kapcsolat elősegíti a vírusátvitelt, de megfelelő hygiénés rendszabályokkal, pl. gumikesztyű, a veszély csökkenthető.

*Nikodemusz István dr.*

---

**Kórházi személyzet hepatitis B vakcina elfogadása.** Crossley, K. P., Gerding, D. N., Petzel, R. A. (Dept. Med., Ramey Med. Center, St. Paul, Minnesota 55101): Infect. control. 1985, *6*, 140.

A szerzők két egyetemhez tartozó oktató-továbbképző kórházban ajánlották fel a személyzetnek a hepatitis B vírus elleni védőoltást. 1193 fő közül 454 (38%) örömmel fogadta a védelmet. Akik nem oltatták magukat, azoknak kérdőívet küldtek ki. 674 kiküldött ív közül 487-et küldtek vissza (73%), a legtöbb, mintegy a válaszolók 90%-a azzal indokolta meg az oltástól való távolmaradását, mert attól fél, hogy az oltástól fog hepatitist kapni és nem tudta, hogy munkahelyén a fertőzés veszélye fennáll. Egy másik szempont az volt s ez is szerepelt a válaszolók 56%-ánál, hogy nem ismerik még kellően az oltóanyagot, ha többet tudnak róla, esetleg beoltatják magukat. A mellékhatásokról (Guillain—Barré-szindróma, esetleges AIDS fertőzés) kevesebben tudtak és nem sokan írták be oknak. A kérdezettek $^1/_5$-e vagy nem kapott annak idején diphteria-tetanus védoltást, vagy nem tudta ennek idejét megadni.

*Nikodemusz István dr.*

---

**Közösségi véradó központ alkalmazottjainak hepatitis B felügyelete.** Hanson, M. R., Polesky, H. F. (Minn. War Memorial Blood Bank, Minneapolis MN, USA): Transfusion, 1985, *25*, 18.

A szerzők 10 éves időtartam alatt egy nyilvános véradó központ 185 alkalmazottját szűrték át hepatitis B vírus markerekre, ill. hepatitis fertőzésre. A vizsgált egyének 64%-a laboratóriumi dolgozó volt, 27% parazitológus és 9% irodai adminisztratív alkalmazott. Hepatitis B vírusra jellemző markerek a vizsgáltak 5,8%-ánál voltak kimutathatók. A fent említett tíz éves időtartam alatt a véradó intézetben 7 klinikailag típusos hepatitis B fertőzés fordult elő, valamennyi esetben laboratóriumi dolgozót sújtott a betegség, 4 közülük a donor osztályon dolgozott, 3 másik pedig önállóan a kísérleti részlegben. Ezenkívül tünetmentes vírushepatitis is zajlott le, ezt onnan tudták meg, hogy 4 dolgozónál seroconversio történt, a B vírus elleni antitestek mennyisége (anti-HBs) emelkedett. A véradó dolgozóinak a hepatitis incidenciája évente 1,6%-nak felelt meg. Ez nem magas arány, tekintettel arra, hogy a vértransfusiós intézményekben a dolgozók meglehetősen veszélyeztetettek. A szerzők az alacsony incidenciát annak tulajdonítják, hogy betartották a megelőzési rendszabályokat.

*Nikodemusz István dr.*

---

**Orvosi személyzet heveny hepatitis B. vírus fertőzése 15 éves időszakban.** Christenson, B. (Hosp. Nation. Univ. Stockholm): Amer. J. Epidem. 1985, *122*, 411.

Svédországban a kórházi személyzet hepatitis B vírusfertőzése, ami klinikailag is megnyilvánul, az elmúlt 15 éves időszakban (1968—1984 között) három csoportra osztható. Az első öt év alatt 756 megbetegedést jelentettek kórházi dolgozók között 102 százezrelékes morbiditással. A második öt év alatt 30,4 százezrelékes volt a morbiditás és a harmadikban 10,4 százezrelékes. Az első időszak és a második között a csökkenés szignifikáns mind a kórházak, mind az egész lakosság hepatitis megbetegedései szempontjából, a második és harmadik korszakok között már kevésbé volt szignifikáns a csökkenés a nagy szórás miatt. A hagyományosan nagy rizikójú egységekben, mint pl. a művese osztályok, mindössze 3 esetről számoltak be az utolsó öt évben. A megbetegedésekben a férfiak száma felülmúlta a nőkét, mind az ápoló, mind a kisegítő csoportokban.

*Nikodemusz István dr.*

---

**Kórházi személyzet védőoltása hepatitis B ellen: az intramuszkuláris módszer összehasonlítása az intramuszkuláris-intradermális kombinált módszerrel.** Luijckx, A. M. C., Bessem, J. L., Clay, W. (Ziekenhuis, Heerüln, Nederland): Nederlands Tijdschr. v. Geneesk. 1985, *129*, 2163.

1982 év vége óta Hollandia két kórházában, Heerlenben és Brunssumban, elvégezték az egészségügyi személyzet Hepatitis B vírus elleni védőoltását. Két oltási módszert alkalmaztak, mindkettőt azonos oltóanyaggal (H-B-Vax) végezték. Az első csoport 20—20 $\mu$g felületi antigént (HBsAg-t) kapott 3 alkalommal izomba, a második csoport két alkalommal bőrbe kapott 2—2 $\mu$g HBsAg-t, majd 1 alkalommal izomba kapott 20 $\mu$g antigént. Az immunválasz az első csoport 95%-ában és a második csoport 79%-á-

ban jött létre. Az adatok alapján az i.m. módszer látszott jobbnak. Az utolsó oltás utáni 6—18 hónapon belül ismét szerológiai próbákat végeztek. Ez alatt az idő alatt az antitestek csaknem teljesen eltűntek a vérből. Ez kellemetlen volt, mert úgy gondolták, hogy az ellenanyag a vérben 3—5 éven át megmarad.

*Nikodemusz István dr.*

---

**Hepatitis B vakcina elfogadása kórházi dolgozók között.** Bodenheimer, H. C., Fulton, J. P., Kramer, P. D. (Rhode Island Hosp., Brown Univ. Providence RI 02902): Amer. J. Publ. Hlth., 1986, *76*, 252.

A szerzők a Rhode Island Kórház (720 ágyas) 4740 dolgozója közül 1,500-nál állapították meg a hepatitis B-vel történő védőoltás szükségességét, ezeket 4 csoportba (alacsony, közepes, magas és igen magas rizikó). A dolgozók közül mintegy 30% helyeselte a védőoltást, az első csoportból 24, a másodikból 22, a harmadikból 35 és a negyedikből 36%. Akik helyeselték, azok érzékenyeknek tartják magukat a hepatitisszel szemben, ismerik a betegség súlyosságát és az oltóanyag hatásosságát. A visszautasításnak szintén több oka volt, nem bíznak az oltóanyagban, félnek a mellékhatásoktól, tudják, hogy az oltás kellemetlen tünetekkel jár. A szerzők megállapítják, hogy a kórházi dolgozók nevelése nem járt megfelelő eredménnyel; a nevelésnek ez esetben az oltóanyag biztosságát és hatásosságát kell kiemelni. Az USA-ban a hepatitis B fertőzések incidenciája emelkedik, jelenleg 400000—800000 krónikus vírushordozóval kell számolni s ezért javasolják az egészségügyiek védőoltását. Eddigi adatok szerint az egészségügyiek 27—58%-a tartja a védoltás helyénvalónak és szívesen oltatja be magát.

*Nikodemusz István dr.*

---

**A homoszexuális férfiaknak adagolt hepatitis B vaccina hosszú távon vizsgált immunogenitása és hatékonysága.** S. C. Hadler és mtsai (14 szerző). [A Vírus Betegségek és Szexuálisan Terjesztett Betegségek Főosztályának Hepatitis Csoportja (C. D. C. Atlanta). A San-Francisco-i Közegészségügyi Osztály Fertőző Betegségek Kontrollálásának Irodája (San Francisco). A Denveri Betegség-Ellenőrző Szolgálat (Denver). A „Howard Brown Memorial" Klinika (Chicago) USA. New Engl. J. Med. 1986, *315*, 209.

Állítható az eddigi vizsgálatok alapján, hogy az emberi plasmából tisztított HBV-elleni vaccina 1.) az oltottak 80-97%-ánál jelentős ellenanyagválaszt vált ki (>10 mIU/ml, RIA-val mérve); 2. a viraemiás HBV fertőzés ellen 85—95%-ban teljes védettséget ad legalább 2 évig. A fertőzések legfeljebb anti-HBc emelkedést okoztak, klinikai tünetek nélkül.

Viraemiával, ill. klinikai tünetekkel járó megbetegedés csak azoknál fordult elő, akik az oltás-sorozatra immunológiailag nem válaszoltak, vagy gyenge (<10 mIU/ml) ellenanyagválaszt produkáltak.

Két kérdés maradt nyitott:

1. Meddig tart a védettség, tehát mikor kell újabb oltást adagolni?

Az eddigi korlátozott számú vizsgálat az eredményesen oltottak 8—20%-ánál mintegy 5 évre taksálta az ellenanyag <10 mIU/ml alá csökkenésének időtartamát és a csökkenéssel párhuzamosan a fertőzési veszély növekedését. (Noha az ekkor észlelt fertőzések sem okoztak májgyulladást, ill. komoly viraemiát.)

2. Az a csoport (3—20%), amely az első három oltásra nem felelt kielégítően, vajon megfelelően válaszol-e egy újabb oltási sorozatra?

Ezt a két kérdést vizsgálták placebo kontrollos módszerrel homoszexuális férfiak csoportjain. A vizsgálat 1980 áprilisában kezdődött, az első értékelés 1981 októberében történt. Ekkor az addig placebósként nyilvántartottak is megkapták a 3×20 mg-os védőoltást a m. deltoideusba. Hosszú távú megfigyelést 1090 férfin végeztek.

A 2. kérdésre válaszolandó 73 gyenge, vagy semmi ellenanyagválaszú férfi kapott két, ill. 62 teljes három dózisból álló újraoltást, az elsővel azonos időrendben (0—1—6. hónapban), majd mint külön csoportot 3 évig ellenőrizték őket is.

A résztvevők 6 havonta jelentek meg a klinikán, ahol hepatitises tünetekre vonatkozóan kikérdezték őket, vért vettek HBsAg, anti-HBs, anti-HBc radioimmunoassayvel (RIA) történő meghatározásra, továbbá a transamináz-szint (ALT = nálunk SGPT) mérésre. A HBV fertőzésre pozitívakat folyamatosan vizsgálták a szerokonverzió bizonyítására és a májgyulladás fokának megállapítására.

A klinikailag *jelentős* fertőzés alatt (I-es típus) HBsAg pozitivitást, ill. az SGPT szint 2 és félszeres normál érték (50 mIU) fölé emelkedését értették. A 6 hónapot meghaladóan HBsAg pozitívakat hordozónak tekintették.

Klinikailag *nem jelentős* fertőzésnek (II-es típus) a kizárólag anti-HBc megjelenésével járó fertőzést tartották.

A maximális anti-HBs választ a 3. dózis után 8 hónapon belül mérték. Ha az anti-HBs szint vaccina adagolás nélkül emelkedett (legalább 2—4-szeresére), „booster" jelenségről beszéltek.

*Eredmények:* Az 1090 eredeti résztvevőből 773 volt követhető: 69 személy az oltásokra nem adott ellenanyagválaszt, 69-nek az ellenanyagválasza <10 mIU/ml volt; a többiek, 635 résztvevő (82%)> 10 mIU/ml-anti HBs-t termelt. Az utóbbiak ellenanyag titere az 5 évi követés során lassan csökkent. Végül 15%-nak nem maradt kimutatható anti-HBs-e, 27%-nak pedig <10 mIU/ml maradt. Mindössze 14%-uk titere volt 5 év múlva >100 mIU/ml. Az ellenanyag perzisztenciája egyenesen aránylott a legmagasabb mért titerhez. Akiknek a legmagasabb titere >100 mIU/ml volt, azok közül csak 7%-nak csökkent a titere kimutathatatlanra. A >50 mIU/ml titerűek közül 70% vesztette el ellenanyagát, az 50 mIU/ml alatti értékűeké <10 mIU-re csökkent.

A teljes vaccina szériában részesültek között 55 HBV fertőzés volt észlelhető, 8 közülük I-es típusú, 2 ebből hordozóvá is vált; 47 pedig II-es típusú fertőzést vészelt át (anti-HBc+).

A HBV *fertőzés valószínűsége* a) a résztvevők szexuális aktivitásától függött: a fertőzötteknek 29 nem állandó szexuális partnere volt, a nem fertőzöttek 11,5 átlagával szemben), b) fordított arányban állt a maximális anti-HBs titerrel, magas titer esetén, független a szexuális aktivitástól.

A *fertőzés rizikója* a legmagasabb volt a nem-reagálóknál (azonos a placebo-csoporttal), majd kissé csökkent a <10 mIU/ml maximális titerrel felelők esetén, lényegesen csökkent a 10—49 mIU/ml titernél, alacsonnyá vált az 50—99 mIU/ml titerűeknél és minimálisra az erős Ab választ adóknál a >99 mIU/ml titerűeknél. Időben a nem reagálók fertőzési rizikója nem változott, az alacsony (<10 mIU/ml) feleletűeknél 6 hónap múlva esett erre a szintre, a mérsékelt Ab szintűeké (10—49 mIU) 9 hónap után, a magas titerűeké végig alacsony szinten maradt.

A fertőzések 76%-a (42 fertőzés) <10 mIU/ml esetén érte az oltottakat és a *maradék* 24% is (5 fertőzés) a <50 mIU/ml-szinten fordult elő. Az utóbbi csoport rizikója tehát 7-szer kisebb volt az előbbinél.

Azonos a helyzet a klinikailag lényeges I-es típusú fertőzés vonatkozásában is: a 8 esetből 6 nem — felelő, vagy alacsony szinten felelők (<10 mIU/ml) közül került ki és a két hordozóvá vált személy is. A 7. megbetegedett személy titere 1 héttel a betegség előtt 23 mIU/ml. A 8. megbetegedést 4 1/3 évvel az utolsó oltás és a mért 234 mIU/ml maximális titer után történt, viszont ennél a 8. betegnél a maximális titer után 18 hónappal — rendhagyó módon — <10 mIU/ml alá csökkent az ellenanyag titer. A beteg gyorsan gyógyuló, enyhe hepatitist vészelt át.

Meg kell jegyezni, hogy ilyen „későn előforduló" hepatitisek is ritkák a jó immunfeleletűek között: 3% szemben a gyenge — vagy semmi — feleletűek 35%-ával, ill. a placebo csoport 63%-ával.

16 személynél figyeltek meg — egyéb tünet nélküli — booster hatást. Mindegyikük anti-HBs titere a booster idejére átlag 8 mIU/ml-re csökkent, majd 20-szorosára emelkedett. Ezen személyek átlag 24 nem állandó szexuális partnert „fogyasztottak".

Az első kérdésre kapott válasz: a maximálisan elért Ab titer függvényében csökken a védettség: a többség 3 év alatt veszti el a titerét, viszont a „magas" titerűek zöme 5 év múlva is rendelkezik ellenanyaggal. Nem ad feleletet az újraoltás egységes időpontjára vonatkozóan.

*Az ellenanyaggal nem-felelők, vagy gyengén-felelők újraoltása.*

73 személy két oltást, 62 három oltást kapott, mérsékelt eredménnyel. A 8. hónapban 3 oltás után 50%-nak volt a titere >10 mIU/ml, viszont 30 hónap múlva csak 14%-nak maradt ilyen szinten. Az első sorozatra gyengén válaszolók reakciója most is kedvezőbb volt, mint a nem felelőké.

12 HBV fertőzés történt a revaccináltaknál. A fertőzési arány, az I-es típus előfordulása, azonos a gyenge feleletűekkel, vagy a nem felelőkkel; 3 lett hordozó közülük. Érdekes, hogy a válogatottan gyenge feleletűek között a hordozókká váltak száma kétszerese a placebo csoporténak, de a kis számok miatt ez a különbség nem jelentős.

A 2. kérdésre kapott válasz szerint: a

nem felelők azonos módszerrel és dózissal való oltása nem ad sok jóval biztató eredményt; a gyengén felelők védettsége fokozható.

*Hollós Iván dr.*

---

**A hepatitis B elleni immunizálás legújabb hírei.** Grady, G. F. (Szerkesztőségi cikk.) (A Massachusetti Közegészségügyi Osztály, Boston, USA): New Engl. J. Med. 1986, *315*, 250.

*Hadler* és mtsainak tanulmánya mindenekelőtt egy eddig nem teljesen tisztázott kérdésre válaszolt: Vajon az adott vaccina immunogenitása párhuzamos-e a klinikai megbetegedés preventiójával?

A szerzők egyértelműen megállapították, hogy igen; sőt a legmagasabb ellenanyag-szint arányos a védett állapot időtartamával.

A homoszexuálisok a vaccina hatékonyságának vizsgálatára a legalkalmasabb embercsoport: a sok és váltott szexuális partner intenzív és folyamatos fertőzési veszélyt jelent. Itt lényegesen egzaktabb megállapítások történtek a már revaccinálandók, a részlegesen védett és teljes védettségű egyének ellenanyag-szintjét illetően. A tűszúrásos balesetet szenvedett egészségügyiek adatai mennyiségileg messze nem ilyen egyértelműek, ami persze nem a szerzők hibája.

A HBsAg-t human plasmából egy cég készíti. A tisztítás szükséges mértéke, az immungenitás, hatékonyság, ártalmatlanság részletkérdései induláskor teljesen tisztázatlanok voltak. Így a maximális óvatosság teljesen indokolt. Okoznak-e maradék humán fehérjék nem kívánatos reakciót? Ha nem tudjuk, ki kell küszöbölni azokat. Az AIDS feltűnése a residualis vírus és nukleinsav tartalom eliminálását és inaktiválását követelte meg, hiszen a homoszexuálisok nemcsak a kipróbálásnál, de a plasma-adásnál is tevékeny szerepet játszottak. A tisztítás és inaktiválás bonyolult lépései megbízható eredménnyel jártak.

Ironikus és groteszk fintora a kutatásnak, hogy az első „ártalmatlan" és hatékony oltóanyagot *Krugmann* és mtsai a savó egyszerű forralásával állították elő. Az ilyen alapon készült oltóanyagok (USA-n kívüliek!) immunogenitása jobb, mint az USA-ban készülté, amelyet bonyolult fizikai és kémiai behatások árán praeparáltak a biztonság és ártalmatlanság szempontjai szerint.

A human savótól és a csimpánzokon végzett vizsgálatok szükségességétől meg kell szabadulni! A synthetikus polypeptidek, a vírus rekombinánsok, az anti-idiotípusos ellenanyag és a vektorok segítségével készített rekombinánsok kipróbálása folyik.

A synthetikus polypeptidek teljes tisztaságúak, de nem gazdaságosak. A rekombinánsok esetén a gomba sejtek a legígéretesebbek: elég jó a kitermelés és a polypeptidek glycosylálása is megtörténik (teljes hasonlóságban a HBsAg-ből kivontakkal).

Az anti-idiotípusos ellenanyag-technika a vírusanyag emberbe juttatásának teljes kiküszöbölését jelentheti, de eddig csak állatkísérletek történtek. [Lényege az eljárásnak: nyúloltás tisztított HBsAg-vel. Az első ellenanyag maximális tisztítása. Az első ellenanyaggal nyulat immunizálnak: ez a 2. tisztított ellenanyag a legfontosabb HBsAg részletekhez (idiotípusmarker) hasonló. A 2. ellenanyaggal immunizált állat már anti-HBs-t termel. — *Ref.*]

A vektoros rekombinánsok között a vaccinia vírus DNS-be beépített vírus determináns(ok), pl. HBsAg, a scarifikált vírus szaporodásával a beépített antigénekkel szemben is immunizálnak. Olcsó és nagy vitát kavaró megoldás.

Persze emellett sok gyakorlati „apróságra" derült fény: fontos a vaccina kielégítő hűtése, a lefagyasztás elkerülése. A m. deltoideusba való oltás bizonyult a legalkalmasabbnak. Az immunológiailag még éretlen piciny gyermekek is jó hatásfokkal olthatók. Hogy a felnőttek kis részét miért nem lehet — több szériaoltással sem! — eredményesen immunizálni? Sejtes immunitás? Genetikai adottság? Az immunológiailag gyengén válaszolók csoportját viszont lehet védeni — csak nagyobb és többszöri adagolással. Magyarázat nincs.

Az oltás eredményességének folyamatos, szerológiai ellenőrzése, a fenti kis csoportra vonatkozó kutatások? Persze ajánlatosak..., de az USA-ban is pénzkérdés? Ugyanazért a pénzért, a több oltóanyag: hasznosabb!

A félelem felvetette új kérdés: Várjunk-e olyan oltóanyagokra, amelyek nem human savóból készültek? Nem lenne bölcsebb a magas rizikójú csoportok esetén úgy dönteni, hogy a munkájuk során fertőzési lehetőségű dolgozókat, a homoszexuálisokat (polytranszfundáltakat, vérzékenyeket, haemophiliásokat) biztosan *kell* oltani? Nagyon valószínű, hogy egy 5—7 év múlva adott booster dózis, már egyik új fajta vaccina lesz!

*Hollós Iván dr.*

---

**Vertikálisan átvitt hepatitis fertőzés. Három éves megfigyelés.** Bechbehani, A. W., Westmeier, M. (Egyetemi Gyermekklinika, Göttingen): Monatschr. Kinderheilk. 1986, *134*, 46.

A HBs-Ag pozitív anyák újszülöttjei nagymértékben veszélyeztetettek, mert perinatálisan HB vírussal fertőződhetnek. A gyermekek többsége azonban HBs-Ag hordozó lesz tünetek nélkül, de fertőződhet enyhébben, adott esetben fulmináris hepatitist is kaphat.

Bár a vírus átvitelének módja még pontosan nem ismert, mégis úgy gondolják, hogy a szülés alatt az ún. materno-fötális transfúzióval, vagy orálisan a szülés közben fertőződik az újszülött.

A szerzők esetének érdekessége, hogy az anya a HBe-Ag negatív csoportba tartozott, ami csekélyebb fertőzőképességű.

Betegüket 8½ hónapos korban ascites miatt vették fel. Oesophagus varixot kóros alvadási faktorokat találtak. Az anyai nagyanyánál és 4 éves nővérénél a HBs és HBc antitest pozitív volt. Az anya HBs-Ag poz. és HBe-Ag neg. volt, továbbá anti HBs neg., de anti HBe poz. volt. A csecsemő egész betegsége alatt anti HBe poz. volt. 25 hónapos korig összes májenzim értékei erősen pozitívak voltak, 46 hónapos korban normális értékeket kaptak, klinikailag gyógyult.

A kétszer is elvégzett májbiopsia eredménye: chr. agressiv hepatitis volt, helyenként cirrhosisos átépüléssel. Ebben az esetben a család vizsgálata 3 generációra visszamenőleg bizonyította a HB vírus persistálását.

A szerzők következtetése: a hepatitis B vírusfertőzés további elterjedését úgy lehetne megelőzni, hogy ha a serológiai vizsgálatát bevezetnék a terhesgondozásba, és indikáció esetén az újszülött passzív-aktív immunisatióját a születés után azonnal elvégeznék.

Csak így lehet az akut B-hepatitis megbetegedést és a krónikus újszülöttkori vírushordozást megakadályozni.

*[Ref.: A serológiai szűrővizsgálatok elvégzése, az aktív-passzív védőoltás az egyén és társadalom együttes érdeke. A B vírus hordozók elterjedése a betegek hosszú kórházi kezelése, a súlyos hepatitisek megszaporodása távlatilag az oltásnál sokkal többe kerülne. Ezért nálunk is ajánlatos lenne a terhes nők szűrővizsgálata HB vírus felismerésére.]*

*Korányi György dr.*

---

**Posttransfusiós hepatitis 1979—1983 között Zürich környékén.** Frey-Wettstein, M. és mtsai (Zürcher Blutspendedienst SRK): Schweiz. med. Wschr. 1986, *116*, 1216.

A korszerű labortechnika a posttransfusiós hepatitisek (pth.) gyakoriságát ugyan jelentősen lecsökkentette, teljesen azonban mégsem küszöbölte ki. A főleg enteralis úton átvitt hepatitis-A nem jelent jelentős transfusiós szövődményt. Viszont még mindig rettegett transfusiós szövődménye a vérátömlesztésnek a hepatitis-B-fertőzés. Hozzájárul még a non-A-non-B-posttransfusiós hepatitis (nanb-pth.), amelyek aetiologiája még mindig nem ismeretes, és a megfelelő szűrő eljárások hiányzanak.

A jelen munka azt tanulmányozta, hogy az utóbbi tíz évben a pth. hogyan változott, amióta az igen érzékeny radioimmunassay módszerre tértek át. Az USA-ban történt vizsgálatok azt mutatták, hogy a nanb-pth. ezen átállás után változatlan maradt, míg a hepatitis-B-vírus (HBV-pth.) jelentősen alábbhagyott. A szerzők ezeket svájci viszonylatban vizsgálták.

Az 1979—1983 közti időszakban Zürich vonzási területén végzett összesen 350 000 vértransfusióból 45 pth.-esetet jelentettek. Az érzékeny HBsAg szűrőeljárás bevezetése folytán a hepatitis-B, mint transfusiós szövődmény az utóbbi tíz évben 69%-kal csökkent. A 45 jelentett eset közül 12 egyénnél a vértransfusio mint a hepatitis okozója kizárható volt; a további 20 esetben a hepatitis és a vértransfusio között nem volt biztos összefüggés és csupán 7 esetben tudták a donort fertőzési forrásnak tekinteni. 3 esetben HBsAg-pozitív konzervet transfundáltak. 3 negatív HBsAg-szűrésű donor röviddel a véradás után akut B-vírus-hepatitisben betegedett meg, ami azt jelenti, hogy a megfelelő vérkonzervekben a HBsAg olyan alacsony koncentrációban volt, amit a rutinszűréssel még kimutatni nem lehetett. Csupán egy esetben lehetett a donor egy non-A-non-B-hepatitis valószínű átvivője.

A HBsAg-szűrés tökéletesedése folytán az utóbbi tíz évben közel 70%-kal csökkent a pth. Még további folyamatos kutatások szükségesek, hogy ezen jelentős transfusio-szövődmény incidenciáját csökkenthessük.

*ifj. Pastinszky István dr.*

---

**A hepatitis delta vírus IgM antitest vizsgálatának diagnosztikai és prognosztikai jelentősége.** Farzi, P. és mtsai (Clinica Med. I., Univ. Cagliari, Olaszország): JAMA, 1986, *255*, 1443.

A hepatitis D vírus (HDV) elleni IgM antitest (IgM anti-HDV) szeropozitivitás aktív vírusreplikációra utal, míg az IgG antitest szeropozitivitás (IgG anti-HDV) korábbi fertőzést bizonyít aktuális vírusreplikáció nélkül. A szerzők 84 hepatitis B felszíni antigén (HBsAg), anti-HDV pozitív beteget vizsgáltak IgM anti-HDV-re. Valamennyi esetben a máj kórszövettani vizsgálatát is elvégezték. 8 beteg mája ép volt, 6 betegnek krónikus lobuláris hepatitise, 39 betegnek krónikus aktív hepatitise, 25 betegnek aktív májcirrhosisa, 6 betegnek inaktív májcirrhosisa volt. A vírusmarker meghatározásokat radioimmunoassayvel végezték, továbbá immunfluorescentiával vizsgálták a HDV jelenlétét a májszövetben. Az IgM anti-HDV-t magas titerben ($1 : 10^4$—$1 : 10^7$) mutatták ki valamennyi lobuláris hepatitisben, krónikus aktív hepatitisben és aktív májcirrhosisban szenvedő beteg szérumában, míg inaktív cirrhosisban és ép májszövet esetén az IgM anti-HDV negatív volt. Az IgM anti-HDV szeropozitív betegek májszövetében a delta antigén az esetek többségében kimutatható volt.

23 IgM anti-HDV szeropozitív beteget követtek 2—10 éven (átlag 4,8 év) át. Változatlan aktivitással fennálló vagy progrediáló betegség esetén (20 beteg) a májszövet HDV pozitivitás és az IgM anti-HDV szeropozitivitás a követési periódusban továbbra is fennáll. 3 betegen a krónikus aktív hepatitis javult,közülük két esetben a HBsAg szeropozitivitás megszűnése után az IgM anti-HDV szeropozitivitás is megszűnt. Egy esetben a szöveti javulás ellenére a HBsAg perzisztált, azonban az IgM anti-HDV szeropozitivitás itt is megszűnt.

A szerzők véleménye szerint az IgM anti-HDV vizsgálatának prognosztikai jelentősége van, mivel a szeropozitivitás tartós fennállása esetén a HDV fertőzés perzisztálása bizonyítható, és nagy a valószínűsége a HDV okozta krónikus májbetegség progressziójának.

*Dávid Károly dr.*

---

**Hepatitis B elleni vaccinatio. A jelenlegi helyzet.** (Szerkesztőségi cikk.) Jilg, W., Deinhardt, F. (Max Pettenkofer Inst., München): Infection, 1986, *14*, 100.

*Krugman* 1971-ben bizonyította, hogy tünetmentes HBsAg hordozók hővel kezelt serumának beoltása nem okoz hepatitist (h). Ennek alapján készült a tünetmentes HBsAg hordozók plazmájából vaccina, amely hatékony, immunogen és biztonságos. 1981 óta ez az oltóanyag az Egyesült Államokban és számos európai országban is szabadalmazott. Eddig kb. 3 millió oltást végeztek. Egészséges felnőttekben 90%-os védelmet nyújt a vaccina. Sem h. B, sem non-A, non-B, tovább AIDS transmissióját nem okozta a védőoltás. Ellenjavallat csupán az inaktiválásra használt formaldehyddel szemben kialakult allergia. A graviditasban végzett oltásnak indikációja van, nem pedig ellenjavallata, mivel nem élő, hanem inaktivált a vaccina és ezért nem kell embryopathiától tartani. A dializáló állomáson dolgozók védelme és a fertőző osztályon dolgozóké is indokolt. Antigen hordozó szülőnők újszülöttje is antigen hordozóvá válhat és veszélyeztetheti a környezetét. Ezért javasolják ezeknek az újszülötteknek a kettős immunizálását. Az aktív védőoltás mellett HB immunglobulint is kapjanak. Az újszülöttek jól tűrik a vaccinatiót. A kettős immunizálást felnőttek védelmére is alkalmazzák. Fontos lenne a dializált betegek védőoltása, akiknek nagy a kockázata, hogy kezelésük során fertőződnek HBsAg-vel és sérült immunrendszerük miatt krónikus hordozókká válnak. Sajnos, éppen ezért az immunválasz csak 50—70%-ban következik be és alacsony marad az anti-HBs szintjük. Még rosszabb a transzplantáltak és a malignus haematológiai betegségekben szenvedő gyermekek immunválasza. A befejezett oltásokat követően a minimális protektív szint, a védőhatás kb. 5 évig biztosított. A vaccina előállítása igen költséges, ez hátráltatja a használatát, különösen ott, ahol a legnagyobb szükség lenne rá, Közép-Afrikában és Délkelet-Ázsiában. Az intracutan oltás hatástalannak bizonyult. A Holland Vöröskereszt által egyszerűbb módszerrel elő állított oltóanyag ugyan immunogen, de a WHO nem ajánlja, mert kifogásolható az inaktivitása. Újabb bonyolult módszerekkel is folynak kísérletek, amelyek során állatokban immunogen hatást értek el.

Az elmúlt évben többen haltak meg h. következtében, mint AIDS-ben. A terjedés módja azonos a két betegségben, de míg az AIDS prophylaxisa nem megoldott, a HB vaccinával a B hepatitis kivédhető. Ezt a lehetőséget ki kell használni.

*Farkas Éva dr.*

---

**Familiáris hepatitis B vírus transmisszió. A nyál potenciális jelentősége a fertőzés terjedésében.** Powell, E. és mtsai (Royal Brisbane Hospital, University of Queensland): Aust. NZ. J. Med. 1985, *15*, 717.

A szerzők egy intrafamiliárisan Hepatitis B vírussal (HBV) fertőzött 26 fős család 24 tagját (a nagymama már korábban meghalt, egy felnőtt lányuk távol él) vizsgálták HBV érintettség szempontjából, amely családban a vírus szexuális vagy verticalis transzmissziója valószínűtlen, a fertőzés terjedése a salivában detektálható HBV-DNA útján történt. 7 családtag esetében, azaz 29%-ban találtak pozitivitást. Három esetben, a nagyapa fia és annak két gyermeke esetében HBsAg és HBeAg negativitást találtak, de mind a hárman anti-HBc és anti-HBs pozitívak. 4 családtag (akiknek a megbetegedése kapcsán került az egész család kivizsgálásra), éspedig a nagyapa, egy unokája férjével és kislányával együtt antigén pozitívak.

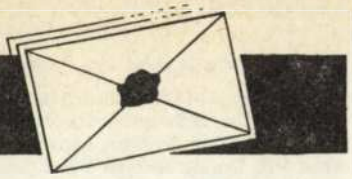
A jelenleg 79 éves nagyapának 1983-ban észlelték a HBV infectióját először. 1984 márciusában történt vizsgálat során is HBsAg és HBeAg pozitív, pozitív az anti-HBc titere is, de anti-HBs nem mutatható ki a serumából. A HBV-DNA a szérumban és a nyálban is pozitív, koncentrációja a salivában egytizede a széruménak. A 24 éves unokájának 1980-ban krónikus aktív hepatitise volt. HBsAg és HBeAg pozitív, pozitív az anti-HBc is, de az anti-HBs még 1984-ben sem mutatható ki. Férje 25 éves, HBsAg és HBeAg pozitív, szintén kimutatható anti-HBc, de az anti-HBs negatív. Öt éves kislányuk (aki 18 hónapos volt, amikor édesanyja először fertőződött) jelenleg HBsAg és HBeAg pozitív, kimutatható szérumában az anti-HBc, de ő is anti-HBs negatív. Az anti-HBe a nagyapa és ötéves dédunokája esetében negatív, de a házaspár savójában már 1984-ben kimutatható az anti-HBe.

A szerzők a vírus infectio során kimutatták, hogy a HBV jelen van a vérmentes nyálban, a Dane-partikulum észlelhető elektronmikroszkóppal és kísérleti úton a fertőzés átvihető a betegekből származó nyállal majmokba is, ami bizonyítja az infectív ágens jelenlétét a nyálban. A saliváris HBV infectiós kapuja a sérült mucosa. A nyálkahártya sérülése lehet ulcus, fogak vagy protézisből származó trauma, fogmosás általi horzsolás. A nyál subcutan bejutása a bőr sérülésén, vágással vagy különböző dermatológiai állapotokkal történhet. A nyál orális felvétele általi infectiót valószínűtlennek tartják, mert a HBV inaktiválódik a gyomor savas-pepszin miliőben. Ebben a családban a HBV infectió intrafamiliáris halmozódását a parenterális saliváris transmisszió által történő terjedéssel bizonyítják a szerzők. Ezek az adatok fontos megállapítások a HBV infectio epidemiológiája és a HBV átviteli módja szempontjából, különösen a betegség akut fázisában és a HBeAg pozitív hordozók esetében.

*Egri Piroska dr.*

---

# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ



**Az akupunktúra védelmében**

*T. Szerkesztőség!*

Az utóbbi időben a tömegkommunikáció valamennyi hazai csatornáján is egyre több és egyre szenvedélyesebb hangvételű riportot, nyilatkozatot hallhatunk az akupunktúrával kapcsolatban. Jó érzéssel, megelégedettséggel töltött el pl. az a szemlélet, amelyet dr. Medve László egészségügyi miniszter képviselt a Petőfi rádió „Többet ésszel..." c. 1986. április 20-án sugárzott adásában. Az elhangzottak és a már egy ideje érezhetően változó társadalmi közhangulat alapján arra tudok következtetni, hogy egészségügyi kormányzatunk ma már rugalmasabb szemléletmódot követ az ún. akupunktúra-kérdésben.

Mi, hazai akupunktőrök egyelőre azonban továbbra is csak szűk kis környezetünkben védhetjük meg az álláspontunkat, önerőből kényszerülünk bizonyítani azt, amit a környező, illetve a távolabbi országokban élő kollégáink állami támogatással tesznek. Noha sajnálatos módon ez továbbra is jellegzetes magyar attitűd, — és ezt nem csak az egészségügyi tárca területéről vett példák sorával lehetne alátámasztani — gondolom nem sértődik meg senki, ha úgy fogalmazok, hogy: a harcot nem szabad feladni. Hogy az akupunktúra területén is minél hamarabb eljuthassunk a vezető országok szintjére — és itt érthető örömmel hivatkozom mind a keleti, mind a nyugati „nagyokra" —, úgy érzem, két oldalról, tehát „fentről" is kell — mégpedig aktívan — e kérdéshez közelíteni. Annál is inkább így kell tenni, mivel orvostársadalmunk legkülönbözőbb rétegeinek igen felszínesek az ismeretei az akupunktúráról, legtöbbjüknek még kultúrtörténeti érdekességet sem jelent, nem is beszélve azokról a megállapításokról, kutatási eredményekről, amelyeket napjaink tudományos vizsgálódásai nyújtanak e kérdésben. Sokukat talán nem is lehet ezért megróni, hiszen Magyarországon mind a mai napig nincs e témának gazdája vagy kompetens pártfogója, így a komolyabb értelemben vett nyomtatás, a tudományos sajtó is ajtaján kívül rekeszti az ügyet. Társadalmi méretekben nézve idővel egyre inkább behozhatatlan az a veszteség, amit így, tudatos passzivitásunkkal okozunk önnönmagunknak.

Ismerve országunk szűkös anyagi helyzetét, nem a hazai kutatások beindításáért szállok síkra, hanem az olcsóbb megoldás választását javaslom. Teremtsünk fórumot, tudományos orgánumban rendszeresen informáljuk kollégáinkat az akupunktúráról, ne legyen többé sem tabuként, sem pedig holmi bulvárlapi szenzációként kezelve a kérdés, tovább fokozva ezzel a kételyt, a megnemértést.

Kérem a legolvasottabb és legáltalánosabb jellegű tudományos folyóirat, az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottságát, hogy csatlakozzon az akupunktúra-kérdésben a már korábban említett rugalmasabb szemléletmódot vallók csoportjához, és a maga módján kezdjen fogadni és közölni különböző akupunktúrás beszámolókat, cikkeket, tanulmányokat, referátumokat. Ha majd megjelennek reális képet festő közlemények is, megteremtődnek azok az orvostársadalmon belüli „beszélgetések" is, amelyek előbb-utóbb kitermelik a továbblépés igényét és útjait.

Itt Szegeden tavaly, május 9—11. között rendeztünk egy országos akupunktúra-szimpóziumot, amelyen sok érdekes előadás hangzott el. Ne tűnjön szerénytelenségnek, de úgy gondolom, hogy ha beindulna az Orvosi Hetilapnál a fent említett — semmi esetre sem állandó jellegű — rovat, akkor, sok-sok szempontot mérlegelve, a szimpóziumon elhangzott előadások közül mindenekelőtt a *„Napjaink akupunktúrája a Szovjetunióban"* c. ismertetőt lenne célszerű és taktikus leközölni.*

Ennek megítélésére elküldöm az előadásom szövegét, kérem a Szerkesztőbizottság tagjait, szíveskedjenek elolvasni, és ha egyetértenek a hangnemével, tartalmával, kérem szavazzanak neki zöld utat.

Nem zárkózom el ezen, Önökhöz írott levelem esetleges közlésétől sem, amennyiben a cikk megjelenik.

*Bálint András dr.*

---

*Szerkesztőségi kommentár: Az Orvosi Hetilap nem szeretne fórumot adni az akupunktúra ügyének! Igen jellemzőnek tarjuk, hogy a beérkező kéziratok a témából mindig csak állítják a hatást és mindig csak azzal érvelnek, hogy más országban, Kínában, Szovjetunióban, Japánban, stb. milyen fejlett az akupunktúrások hálózata, hány intézetben művelik a gyógymódot, milyen sokan tanulják, stb. Az Orvosi Hetilap eleve fórum mindenfajta tudományos bizonyítás számára, és immár kb. 20 éve hangsúlyozzuk, hogy ha igazak az akupunktúra állításai, nagyon könnyű lenne a tudomány elfogadott módszereivel (megfelelő kontrollokkal, placebószúrásokkal, kettős vak elrendezéssel, stb.) bizonyítani a gyógymód hatékonyságát. Az ilyen közleményeket természetesen közölnünk kellene. A deklarációk végtelen sorát viszont nem szeretnénk referálni, az terjed magától úgyis, mint ahogyan számos divatos gyógymód (pl. a napjainkban felszínen lévő „rákterápia") példája is mutatja. A szerkesztőség Bálint dr. írásainak közzétételével eleget tett a fair play szabályainak, a helyzet megítélését az olvasók judiciumára bízza, utalva a már sokszor és részletesen kifejtett szerkesztőségi álláspontra. (Orv. Hetil. 1977. 118. 2645 és 1978. 119. 1185.) Ezt az álláspontot készséggel említjük meg, egyfajta ceterum censeoként újra: az akupunktúrát nem tartjuk bizonyított, természettudományosan megalapzott gyógymódnak, alkalmazását — másként, mint neurótikus ill. pszichoszomatikus tünetek esetében tudatos placebokezelést — a korszerű medicinában nem tudjuk ajánlani. Minden ország másként szervezi gyógyító gyakorlatát és politikáját, nagy országok vagy nagy tradicióval rendelkező kultúrák gyakran művelnek és ápolnak gyógymódokat, amelyek másutt nem használatosak. Ebből a tényből nem következik az, hogy ezeket a gyógymódokat át kell venni. Az NSZK fejlett és civilizált ország, százezrek használják a Kneipp-kúrát, más százezrek a homeopathia hívei, sokezer ún. Heilpraktiker működik, van kiterjedt és fejlett kiképző hálózatuk. Az Egyesült Államokban ma a legfejlettebb a medicina a világon, de egy millióra teszik az ún. „faith healer"-ek és a „chiropractorok" számát, akik lényegében alternatív medicinát művelnek. Az egész nyugati világban divatos az ördögűzés, mint betegségek kezelési módja. Szép beszámolókat kaphatunk e módszerek gyakorlatának kiterjedéséről, oktatásáról, stb. Érv ez, hogy ezeket vegyük át, engedjük meghonosodni? Az Orvosi Hetilap a természettudományos medicina képviselője kíván maradni.*

* Ld. e szám Horus rovatában.

---

**Az orthostatikus hypotoniáról.**

*T. Szerkesztőség!*

A szakirodalom — fontosságához képest — ritkán foglalkozik az ún. idiopathikus orthostatikus hypotoniával (i. o. h.), egy olyan szindrómával, amelynek meghatározó jellemzője, hogy a beteg járni, súlyosabb esetben felállni sem tud, mert ilyenkor vérnyomása jelentősen lecsökken, elveszti eszméletét anélkül, hogy szívműködésének frekvenciája fokozódna. Minthogy magam három ilyen beteget kezeltem, és a cholinerg stimuláns Stigmosannal teljes tünetmentességet sikerült náluk elérni (1), gyanítom, hogy egy-egy eset szórványos ismertetésének oka kettős:

1. az orvosi köztudatban nem terjedt el kórismézésének említett két feltétele (nyilvánvalóan az eszméletvesztést cardio-vascularis károsodásból eredő collapsusnak tartják);

2. a felismert esetek kezelésének szerény eredménye és a kellemetlen mellékhatások gyakorisága nem ösztönöz közlésre.

A Lancet 1987. január 24-i számának egyik szerkesztőségi cikke hangsúlyozza az i. o. h. („postural hypotension") kezesének nehézségeit (2).

Minthogy magyar nyelvű részletes közlésünk egy kis példányszámú szaklapban (1) sem hazánkban, sem külföldön nem juthatott el a gyakorlóorvosok tömegéhez, szükségesnek látom annak rövid ismertetését a legnagyobb példányszámú szaklapunkban, az Orvosi Hetilapban.

Egyik részletes tanulmányozott betegünk 83 éves vidéki nő volt. Panaszai kórházi felvétele előtt egy évvel kezdődtek. Álló helyzetben szédülni kezdett, pár hét múlva felálláskor mindig elvesztette az eszméletét. Azóta ágyát nem tudta elhagyni. Intellektusa, pszichés állapota és aspektusa koránál fiatalabbnak tűnt. Fekve mért vérnyomása 100/70 és 140/70 Hgmm között, pulzus-száma 70 és 80/perc között ingadozott.

Ismételten megpróbáltuk talpra állítani. Ilyenkor vérnyomása azonnal 40/25 Hgmm-re esett le, a szívműködés frekvenciája változatlan maradt, és a beteg eszméletét vesztve földre rogyott volna, ha két oldalról nem fogjuk át.

A fizikális belgyógyászati és neurológiai vizsgálat, a 12 elvezetéses EKG, a (fekve végzett) mellkas Rtg, a részletes laboratóriumi leletek — beleértve a szérum ionokat, a terheléses vércukorgörbét, a ka-

techolaminok és a kortikoszteroidok anyagcseréjét, a máj és a vese funkcionális próbáit is — teljesen normálisak voltak. A Valsalva és a cold pressor próba negatív eredményt adott. A noradrenalin érzékenységi próba (2,5 microgram noradrenalin iv. befecskendezésével) a vérnyomásnak 210/70 Hgmm-re történő emelkedését és annak csak 12 perc múlva történő normalizálódását eredményezte anélkül, hogy közben a pulzusszám változott volna [a normális vérnyomásemelkedés 10—20 Hgmm, ami 2 percen belül visszatér a kiindulási értékhez (3)]. Isoprenalin (0,2 mg perlinguálisan) a vérnyomást nem befolyásolta, ám a pulzus-számot 72-ről 120/perc szintre növelte. A praeganglionalis adrenerg idegpályára ható ephedrin (perorálisan 3×0,10 g/nap) sem a vérnyomást, sem a pulzus-számot nem befolyásolta. A Danielopulu féle próbát (4) alkalmazva, atropin szulfát (perorálisan 3×0,3 mg/nap) a szisztolés vérnyomást 20 Hgmm.-rel csökkentette, a pulzusszámra hatástalan volt.

Az ismertetett vegetatív idegrendszeri funkcionális próbák egyértelműen arra utaltak, hogy a cardiovascularis rendszerben az adrenerg és a noradrenerg receptorok tökéletesen épek, aktiválhatóságuk a szokásos mértéket erősen meghaladta („denervation hypersensitivity"), ám a postganglionalis sympathicus pályák aktíválhatósága elégtelen. Egyidejűleg a cholinerg idegek aktíváltsági állapota a normálisnál fokozottabbnak bizonyult.

A Sutherland által felismert sejten belüli dupla közvetítő rendszer („double messenger system") szóba jöhető befolyásolhatóságára gondolva, betegünknek kizárólag Stigmosan tablettát adtunk. Kezdetben naponta 3×1/2 tablettát (3×7,5 mg), majd az adagot fokozatosan emeltük 3×2 tablettára.

Egy hét múlva a vérnyomás fekve is, állva is 140/70 Hgmm-re emelkedett, a pulzus-szám 74/perc-en állandósult, a beteg visszanyerte járóképességét. Semmiféle gyógyszer-mellékhatás nem mutatkozott (sem a bélműködés, sem a vizelés, verejték- ill. nyálelválasztás, könnyképződés részéről).

Otthonra a Stigmosan hatásának támogatására még rövid időre 3×1 Florinefet, bővebb sózást és kálium citricum szedését javasoltuk.

Betegünket 5 éven át tartottuk időszakos ellenőrzés alatt. Elmondta, hogy panasztalanul képes ellátni háztartási munkáját. Amikor a Florinef kellemetlen mellékhatásokat fejtett ki (hypertonia okozta szédülés, oedema, diabetoid vércukorgöbe), szedését abbahagyattuk. A beteg kizárólag 3×2 tabletta Stigmosan kezelés mellett megszabadult oedemájától, vércukorgörbéje normalizálódott, munkaképessége töretlen maradt.

Amikor abban a hiszemben, hogy meggyógyult, önkényesen abbahagyta a Stigmosan szedését, i. o. h. tünetei újra jelentkeztek. A Stigmosan kezelés felújításával a tünetek megszűntek.

Nyilvánvaló, hogy az első pillanatra paradoxnak tűnő kedvező klinikai hatás i. o. h.-ban visszacsatolási („feedback") mechanizmussal értelmezhető. Haddock és munkatársai kimutatták, hogy — bizonyos feltételek mellett — adrenerg ingerléssel cholinerg effektusokat lehet elérni (5).

Azt gondoltam, hogy az i. o. h.-ban fennálló feltételek között ennek a fordítottja is eredménnyel járhat: az ép cholinerg rendszer mediátorának enzimatikus lebontását gátolva, fokozódik a cardiovascularis rendszer izomsejtjeinek membránjában a guanylcyclase aktivitása. Ez növeli a GTP és következményesen a cycl. GMP felszabadulását. A cycl. GMP koncentrációjának növekedése csökkenti a cycl. AMP-t metabolizáló phosphodiesterase A izoenzim aktivitását. Ennek következményeként az adrenerg hatásokat érvényesítő második közvetítőnek, a cycl. AMP-nek a mennyisége növekedni fog.

Az előzetesen elvégzett vegetatív funkcionális próbák és a terápiás eredmény együttesen kétségtelenül bizonyították, hogy ebben az esetben az i. o. h. oka kizárólag a cardiovascularis rendszerhez (talán csak a szívhez) vezető sympathicus postganglionalis neuronok működési elégtelensége (ami — a beteg magas korát tekintve — valószínűleg ezen idegszakaszok morfológiai károsodásából következik).

Az i. o. h. entitása ritka, mert leggyakrabban együtt jár egyéb, neurális degenerációból származó károsodással. Ha — mint a mi esetünkben — minden egyéb idegrendszeri károsodástól függetlenül jelentkezik, akkor legalább három oka lehet:

1. a catecholamin szintézisében kulcsszerepet játszó tyrosin hydroxylase enzim elégtelensége,

2. a dopamin-beta-hydroxylase aktivitásának elégtelensége (6),

3. a momoamino-oxydase aktivitásának fokozottsága.

Mindhárom esetben csökken az érintett neuronokban a catecholaminok koncentrációja. Ilyenkor a vérplazma adrenalin és noradrenalin koncentrációja — mint a mi esetünkben is — nem csökken a normális szint alsó határa alá (7). Ennek nyilvánvalóan az az oka, hogy az adrenerg mediátor anyag képződésének kimaradása ilyenkor csak töredéke az egész adrenerg rendszerben képződő mediátor anyag mennyiségének.

Terápiás szempontból lényeges, hogy a primaer i. o. h.-tól elkülönítsük a szekunder o. h. i.-t (intravascularis volumenelégtelenség, különösen idős korban, syringomyelia, tabes dorsalis, a sympathicus ganglionok gyógyszeres blokkolása, polyneuritis, sinus caroticus túlérzékenység (8), Simmonds-kór, Addison-kór, phaeochromocytoma).

A hagyományos gyógyszeres kezelések (fludrocortison bőséges sózással, DOCA, amphetamin, MAO inhibitorok, metoclopramid, aldoszteron, epszilonamino-kapronsav, beta receptor blokkolók, indometacin, flurbiprofen, etc.) részben nem hozzák meg a kívánt terápiás hatást, részben kelletmetlen ill. káros mellékhatással járnak.

Ezért úgy gondolom, hogy három betegnél észlelt eredményes kezelés érdemessé teszi a Stigmosant arra, hogy bevonuljon az i. o. h.-ban szenvedő, ágyhoz kötött betegek gyógyszerelésének fegyvertárába.

IRODALOM: 1. *Hermann B., Osváth J.:* Az idiopathicus orthostaticus hypotonia. Ideggyógyászati Szemle, 34: *80—91* (1981). — 2. Management of Orthostatic Hypotension. Editorial art. Lancet/I: 197—198 (1987). — 3. *Hermann B., Izsák T., Bencze Gy.:* A vegetatív idegrendszer funkcionális vizsgálata hypertonia betegségben. Orv. Hetil. *97:* 151—153 (1956). — 4. *Danielopolu P.:* In Presse Med. 25: 7 (1973). — cit.: Hermann B.: A vegetatív idegrendszer ingerlékenységének vizsgálata ulcusbetegségben. Orvosi Hetilap, 95: 1147—1151 (1954). — 5. *Haddock, A. M., Patel, K. R., Alston, W. C. és mtsai:* Response of Lymphocyte Guanylcyclase to Propranolol, Noradrenaline, Thyroxamine and Acetylcholine in Extrinsic Bronchial Asthma. British Medical Journal, 367: (1975). — 6. *Man, A. J.* in 't Veld, Boomsva F., Malemen P., Schalecamp M.A.D.H.: Congenital Dopamine-beta-hydroxylase Deficiency. Lancet/I. 183—188 (1987). — 7. *Nanda, R. N., Boyle F., C., Gillespie, J. S., és mtsai:* Keogh H.: Idiopathic Orthostatic Hypotension from Failure of Noradrenaline Relesase in a Patient with Vasomotor Innervation. Journal of Neurol. Psych. 40: 11—19 (1977). — 8. *Hermann B., Silhavy T.:* A sinus caroticus-reflex túlérzékenységének cerebralis alakja. Orv. Hetil. 46: 2185—2187 (1967).

*Hermann Béla dr.*



# KÖNYVISMERTETÉS

**Volker Faust (Hrsg): Angst — Furcht — Panik.** 1986. Hippokrates Verlag, Stuttgart 302 oldal. Ára 64,— DM (Compendium Psychiatricum sorozat).

A kötet 34 tanulmányt tartalmaz a szorongásról és annak klinikai variánsairól. Az előszóból az olvasható ki, hogy ezegyszer nem konferencia vagy szimpózium előadásait adták ki, mint az újabb nyugatnémet szakirodalom ilyenfajta tanulmánygyűjteményeiben (köztük azokban, amelyeket ugyancsak Faust szerkesztett és részben írt) szokásos, hanem külön kérték fel az egyes szerzőket. Ez a megoldás nagyobb lehetőséget biztosított volna a szerkesztőnek, hogy a könyvet egységesítse, ez azonban láthatóan nem történt meg. Egységesség csak annyiban nyilvánul meg a kötetben, hogy láthatóan minden szerző csak kb. egy ívnyi terjedelmet kapott, és ez a terjedelem számos érdekes és bonyolult témát nagyon megkötött, sajátos Procrustes-ágyba kényszerített. A nevezetes ókori ágy hasonlata annál is inkább érvényes, mert egyes témák nem igényeltek volna ilyen sok helyet, és ezeket a szerzők gyakran megnyújtották, terjengőssé tették.

A szerkesztő integrációs igénytelensége a rövid előszóban is megmutatkozik, ebben csupán a kérdés klinikai fontosságáról ír, a szerkesztési elvekről vagy a témakör általános elméleti értékeléséről nem. Keveset segít az utolsó fejezet, amelyet ugyancsak a szerkesztő írt, ebben a szorongással és félelemmel kapcsolatos német szinonímák felsorolása és magyarázata kap helyet. Itt kb. másfél száz ige és főnév található, de teljesen esetlegesen kiválasztva, megfelelő kommentár nélkül. Köztük számos olyan, amelyet hajánál fogva előrántottnak lehet tekinteni (pl. Menetekel, Notstand, Warnruf, wie von Schlag gerührt sein stb. — 294—295. old.).

Tematikusan a kötet igen változatos, és szerzői között számos ismert szakember is található. Tucatnyi fejezet foglalkozik a szorongás különböző vetületeivel és megközelítésmódjaival (pszichofiziológia, teológia, fenomenológia a művészetekben és a filozófiában), különböző betegségek a Holocaustról, a nők elnyomott helyzetéről, a gyermekek bántalmazásáról, a túszszedésről stb. a szorongás szempontjából, a katasztrófák során adott reakciókról, a pánikszindrómáról, továbbá a szorongás oldásának különféle módszereiről, elsősorban a különböző gyógyszerekről, melyek erre használhatók.

Néhány fejezet külön említést érdemel. Így pl. az első tanulmány, a párizsi Pichot professzor írása a szorongás pszichiátriatörténeti elemzéséről, ez a pszichiáterek műveltségét fejlesztő, alapos írás. Dieckhöfer a szorongás művészi kifejeződéséről szólva szép kultúrhistóriai elemzést ad, és kiváltképpen Edvard Munch képeit használja szorongásábrázolás illusztrációjára. C. Scharfetter logikusan felépített, empirikus tanulmányt írt a schizophren betegek szorongásának formáiról és élményhátteréről. G. Kockott ugyanígy járt el a szorongás szerepének áttekintése során a szexuális zavarokban. A többi fejezet sok kritikát idéz fel az olvasóban. Igazán érdektelen fejezet nincs, mert valamilyen szempontból mindegyik írás rávilágít valami sajátosra, pl. van fejezet a hajótörés vagy a tűzvész során fellépő szorongásos állapotokról, a vendégmunkások és családjuk szorongásos tüneteiről stb.

Összességében azt lehet mondani, hogy a kötet nem aknázta ki ugyan a gyakorlatilag és elméletileg is nagyon érdekes és jelentős témakör lehetőségeit, de azért az orvosok széles rétegei számára ajánlható olvasmány. A pszichiáterek inkább az áttekintés távlatait és a sajátos szorongási helyzetek leírásait hasznosíthatják, a nem pszichiáter orvosok pedig a rövid fejezeteket bevezetés illetve továbbképzés céljaira használhatják fel. Igen jó lett volna, ha a kötet belement volna a szorongás definíciójának kérdésébe, a szorongás „antropológiai" értelmezésébe, a betegségszerű megnyilvánulásokban a szorongás valódi szerepének értelmezésébe: oka-e a szorongás a tünetnek vagy valamely tüneti mechanizmus következménye, van-e rejtett szorongás, lehet-e a szorongás elfojtás tárgya, miben különbözik a neurotikus szorongástól pl. a depresszió sajátos élményállapota, szorongás-e az igazában, vagy csak ebben a fogalmi sablonban képes a beteg kifejezni azt, amit érez, és ami számára nyugtalanító és kellemetlen, stb. Mert ezek napjainkban kulcsfontosságú problémák a pszichiátriában, a neurózistanban, a betegközpontú illetve személyközpontú szomatikus orvoslásban.

*Buda Béla dr.*

---

**Rainer Klinge: Das Infarkt — EKG.** G. Thieme, Stuttgart—New York 1986. 169 oldal. Ára: 49 DM

Ez a munka elsősorban a praktizáló orvosoknak szánt színvinfarktus diagnosztikai atlasz és gyakorlókönyv. Az EKG alapismeretek tudását feltételezi az olvasó részéről. A 169 oldalból csak 9 oldalon van szöveges rövid összefoglalás (infarktus stádiumok, a coronaria arteriák anatómiája, a terheléses EKG indikációja és kontraindikációja). A többi 160 oldalon 275 EKG felvételen, illetve ábrán és táblázaton mutatja be 70 beteg infarktus-EKG-jának változásait, a különböző stádiumok jeleit (0, 0—1, 1—2, 2, 3 stádiumok). Az EKG jelek differenciálására helyezi a fő hangsúlyt, mivel gyakran az infarktus némán vagy atípusos tünetekkel zajlik le vagy néha hasonló EKG jeleket látni anélkül, hogy infarktusos anamnézis lenne (hypertrophia-EKG egyidejű intraventric. vezetési zavar, bal hemiblock, bal Tawara szárblock, a r növekedés hiánya, illetve r redukció a $V_{1-4}$-ben stb.). Klinikai indikáció esetén a járulékos elvezetések előnyeivel is foglalkozik (V' és V'' a $V_{7-8-9}$ elvezetések).

Az ábraszövegben ismerteti a betegek klinikai adatait, az infarktus-EKG stádiumának jeleit, azok elkülönítését. Itt referálja az enzimértékek változásait, a scintigráfia, az echocardiográfia és a coronarográfia adatait. A kórlefolyást gyakran évekig követte, ezáltal a könyv spektruma a klinikai kardiológia felé szélesedik.

A magyar kardiológiai gyakorlatban teljesen hasonló elvek szerint történik az infarktus-EKG elemzése és differenciáldiagnózisa. Csupán az infarktus-EKG stádiumainak megítélésében van némi különbség. A szerző által 0-stádiumnak tartott magas-csúcsos T hullámokról csak utólag állapítható meg, hogy az az infarktus-EKG bevezetése vagy kezdete lenne, ugyanis az esetek nagy többségében reversibilis subendocardialis ischaemiát jelez infarktus kialakulása nélkül. Tehát nem indokolt ezt az EKG képet az infarktus-EKG 0-stádiumának nevezni. De mindenesetre helyes, ha megfelelő klinikai tünetek mellett, az ilyen EKG-jú betegeken „gyanú-jel"-ként értékeljük, gondolunk infarktus lehetőségére és a beteget szoros megfigyelés alatt tartjuk. A könyvben nem szerepel az infarktus-EKG IV. stádiuma, amikor az infarktusra jellemző ST-T eltérés már regrediált (isoel. ST, pos-lapos T, kis q).

A másik különbség, hogy az *inferior-posterior* infarktusokat az EKG jelek és a coronaria elzáródás helyétől függően több csoportra osztja, mint nálunk szokásos.

*a)* Inferior-diaphragmalis (II, III, aVF, jobb coron.).

*b)* Infero-lateralis (II, III, a VF, $V_{5-6-7}$, j. coron. v. b. coron. r. circumfl.).

*c)* Posterior ($V_{8-9}$, $V''_{8-9}$ és reciprok $V_{1}$-$_{2}$-$_{3}$, b. coron. r. circ. fl.).

*d)* Postero-lateralis ($V_{7-8-9}$, b. coron. r. circumfl.).

Lényegében nálunk is hasonlóan differenciálunk, sőt a dorsalis elvezetésekkel, amely átment már a gyakorlatba is, még ábrázolhatóbbá tehetjük az elváltozásokat.

A kitűnően szerkesztett atlasz megkönnyíti az ismeretek elsajátítását, illetve felfrissítését a témában érintett gyakorlóorvosok számára.

*Széplaki Sándor dr.*

---

**Ledochowski, M., Dienstl, F.: Beta-Rezeptoren-Blocker. Therapeutische Richtlinien.** (Béta-receptorblokkolók. Terápiás irányelvek.) Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1986. 53 oldal. Ára: 26 DM

Klinikai témájú kismonográfiát írni nem könnyű. Meg kell találni azt az arany középutat, amely elkerüli a könyvet kezébe vevő olvasót alig érdeklő unalmas részleteket, mégis többet nyújt, mint a tankönyvekben is hozzáférhető általános ismeretanyag. Ez az Innsbruck-i szerzők által írt szép kivitelű, világos szerkezetű kis füzetecske remekül eltalálta a megfelelő arányokat, mert könnyen befogadható, élvezetes, mégis igen tartalmas, sokszínű anyagot nyújt a kezünkbe.

Béta-receptor blokkolót szinte minden klinikus nap-mint-nap rendel a betegének, és a belgyógyász, neurológus, szemész, kardiológus, endokrinológus többnyire tisztában is van e gyógyszercsoportnak a *saját* szakterületén belüli in-

dikációs lehetőségeivel, választékával, nem kívánt hatásaival. Ez a könyvecske arra vállalkozik, hogy megismertessen bennünket a béta-blokkolók *minden irányú* terápiás hasznával (és mellékhatásaival), ezáltal betekintést engedjen e gyógyszereknek a társszakmákban betöltött szerepébe is.

Négy fő fejezetre tagolódik: az első röviden sorra veszi a béta-receptor blokkolók farmakológiai tulajdonságait; a második az egyértelműen kialakult és a még vitatott indikációs területeket. A harmadik fejezet a béta-blokkolók mellékhatásaival, a negyedik pedig a béta-receptor blokkolók alkalmazásának egyes speciális vonatkozásaival foglalkozik. Minden témát világosan, röviden tárgyal, vitatott kérdésekben is többnyire a legáltalánosabban elfogadott nézeteket ismerteti. Ez a megközelítés természetesen azzal jár, hogy néhány megállapítása túlzottan kategorikus, ellentmondásmentes; ezt valószínűleg mindenki a saját szakterületén érzékeli a leginkább. Mégis úgy gondolom, hogy e könyv jellegének és céljának ez a megközelítés felel meg a legjobban, hiszen egyes kiemelt kérdések részletesebb taglalása aránytalansághoz, az összes probléma árnyaltabb tárgyalása pedig a tömörség, olvasmányosság elvesztéséhez vezetett volna.

Az egész könyvet alapvetően a didaktikusságra, könnyű befogadásra való törekvés jellemzi. Ennek megfelelően az egyes alfejezeteknek azonos a felépítésük; a témák jól tagoltak; minden szöveges rész végén egyszerű, jól áttekinthető táblázat foglalja össze az elmondottakat. Kevés, jól megválasztott irodalmi hivatkozás és részletes tartalomjegyzék, tárgymutató segíti a tájékozódást.

Ezt a füzetecskét *minden klinikus* figyelmébe ajánlom. Rövid, olvasmányos, néhány metró-utazás elegendő, hogy átfussunk rajta. Aki veszi a fáradságot és végigolvassa, utána bizonyosan otthonosabban fog mozogni a béta-receptor blokkolók világában. Úgy érzem, hogy a németül nem tudók számára feltétlenül hasznos lenne a könyv magyarra fordítása.

*Littmann László dr.*

---

**Bóna Endre: Medicina in Nummis Szegediensis.** A szegedi Somogyi-könyvtár, 1986. Ára: 150 Ft.

Az 1986. évi karácsonyi könyvvásárra került a könyvesboltokba a szegedi vonatkozású orvos—gyógyszerész történeti emlékeket tárgyaló, fényképekkel gazdagon illusztrált munka. 116 oldalon Asklepios hű követőit egy város egészségügyi kultúrájához kötve a művészet és egészségtudomány kapcsolatában mutatja be. A 15 éves gyűjtői munka 88 éremképben a mai magyar orvos—gyógyszerész társadalomhoz kíván szólni Pápai Páriz Ferenc gondolatait tolmácsolva — nem a háborúk követőit kell a görög—római istenek sorába emelni —, joggal lehet azokat ünnepelni, akik annyi ember életét mentették meg. A Kner Nyomda gyomai üzemében készült könyv kettős évfordulót köszönt: 300 éve jelent meg az első szegedi vonatkozású érem és 75 éve írta le Gohl Ödön a magyar medallisztikában összefoglalóan először az orvosnumizmatika körébe tartozó érmeket, plaketteket.

A szerző dr. Bóna Endre körzeti főorvos, stomatológus, a szegedi egyetem neveltje, a Magyar Orvostörténelmi Társaság orvos numizmatikai szakosztályának alelnöke. A kiadvány szerkesztésében dr. Péter László irodalomtörténész és Fritz Mihály szobrászművész volt segítségére. A lektori munkát Antall József, a Semmelweis Orvostörténeti Múzeum főigazgatója és Huszár Lajos, a tudományok doktora végezte. A kiváló mű szerzőjének vállalkozása hazai viszonylatban egyedülálló, mert valamennyi bemutatott portré kapcsán egyidejűleg ismerteti az érintettek legfontosabb személyi adatait, kutatási irányaikat, főbb felfedezéseiket. Eredeti Kner-betűk, az albumszerű megjelentetés, az érmek keletkezésére vonatkozó kutatások tudományos jelleget is kölcsönöznek a műnek. A burkolón a 300. évfordulót köszöntő emlékérem, az orvostörténet múltja, az egyetemi szimbólumban a tudomány világító fáklyájának jelképe van. A címoldallal szemben a Szent-Györgyi éremkompozíció fölött a görög orvosi eskü részlete az orvosi hivatás ősi erejét jelzi.

A bevezetőben az általános medallisztika, az orvostörténet korszakai után a helyi éremművészet és a felsőoktatás múltjára derül fény. Majd a mű három részre tagolódik: orvosok, gyógyszerészek és függelék fejezetekre.

Számunkra azért is különösen érdekes a szegedi orvosi numizmatikát tárgyaló kötet, mert a benne szereplők csaknem kivétel nélkül gazdag munkás és tudományos életük során valamilyen kapcsolatban álltak az Orvosi Hetilappal.

*Honti József dr.*

---

## PNEUMONOLOGIA HUNGARICA
### 1987. 1. sz.

*Suba Ilona és Kovács Gábor:* Adatok a tbc-s halálozásról az 1982-es év országos mortalitási adatainak elemzése alapján.

*Magyar Pál, Herceg Ákos és Mogyoróssy András:* A hypertoniás KCl oldat inhalációjával végzett bronchialis provokációs teszt reprodukálhatósága és protectiválhatósága.

*Szük Béla, Mihóczy László, Winkler Ilona és Kaló Ilona:* Ipratropium Fenoterol kombinációjával (Berodual) végzett klinikai vizsgálatok asthma bronchialéban.

*Kelemen József, Cserháti Endre, Mezei Györgyi, Póder György és Mayer Jánosné:* A fizikai terhelés által indukált bronchospasmus klinikai összefüggései.

*Szabó Tibor, Juhász Gábor, Jankó Lajos, Urbán Jusztina, Papp János, Láng Károly és Hantai Zsuzsanna:* Ipari foglalkozású népesség légzésvizsgálata Komárom megyében.

*Faragó Eszter és Orosi Piroska:* Az intraoperatív citológiai megbízhatósága 451 tüdőműtét alapján.

*Tóth Tihamér, Szőts István és Hazslinszky Péter:* Első műtétnél inoperábisnak bizonyuló mediastinalis tumorok sikeres eltávolítása második thoracotomiával.

*Barzó Pál, Molnár Lajos:* Fogarty-katéter alkalmazása tüdővérzésben.

## SZEMÉSZET
### 1987. 1. sz.

*Varga Margit, Fáncsi Tibor, Daróczy Judit:* A retina ultrahang-struktúrája madár embriókban és magzatokban.

*Imre György, Böbi Júlia:* Diabeteses betegek hályogműtétének komplikációi és ezek megelőzésének lehetőségei.

*Németh János, Facskó Andrea:* Féloldali látóidegfő infiltráció krónikus limfoid leukémiában.

*Salacz György, Szabados Edit, Vámos Rita:* A retinopathia centralis serosa kezelése.

*Hammer Helga, Joó Imre, Mohay Judit, Rátkai Imola:* Megváltozott immunológiai reakciók degeneratio pigmentosa retinaeben.

*Megyesi Mária, Varga Margit, Follmann Piroska, Turi Éva:* Humán leukocyta és rekombináns alfa-2-Interferon a keratitis dendritica kezelésében.

*Somlai Judit, Zólyomi Zoltán:* A pars planitises betegek korai diagnosztikájáról és kombinált kezelési lehetőségeiről.

*Németh János, Pokorny Gyula, Sziklai Pál:* Tartós Delagil$^{R}$ kezelés szemészeti mellékhatásai.

*Vastag Oszkár, Tornóczky János, Rácz István, Muth Lajos:* A diabeteses retinopathiás betegek gondozásának megszervezése Tolna megyében.

*Zólyomi Zoltán, Nagyhegyi György:* Cornea verticillata.

*Facskó Andrea, Édes István:* A glutation anyagcsere vizsgálata normál és kataraktás lencsékben.

## MEDICUS UNIVERSALIS
### 1987. 1. sz.

*Dr. Pados Gyula:* A hiperlipoproteinémia, mint az isémiás szívbetegség befolyásolható rizikófaktora.

*Dr. Székely Miklós—dr. Demeter Jolán:* A radiológiai vizsgálat jelentősége az emlőrák korai feltárásában 10 éves mammográfiás anyagunk alapján.

*Dr. Balogh Sándor:* Ki tanul, a medikus, vagy az oktató? (A medikusoktatás tapasztalatai vidéki oktató körzetben).

*Dr. Garam Tamás—dr. Csató Zsuzsa:* A daganatimmunológia múltja, jelene és perspektívái.

*Dr. Margittay Erzsébet:* Fogamzásgátlás és demográfia.

*Dr. Lomb Dénes—dr. Buda József:* Számítógépes adatfeldolgozással szerzett tapasztalatok a körzeti orvosi rendelőben.

*Dr. Korondi István—Fodor Péter—Molnár Attila:* A demográfiai viszonyok szerepe a körzeti orvosi munka szervezésében.

*Dr. Kovács László:* A Cavinton belföldi és külföldi biztonsági vizsgálatainak összesítő értékelése.

*Dr. Bodó Béla—dr. Simon Fiala János:* Gyógyszerkiválasztás az anyatejbe, gyógyszerelés a szoptatás alatt.

# HÍREK

A **KISZ Miskolc városi Egészségügyi Bizottság** keretében működő Fiatal Orvosok Tudományos Bizottsága szervezésében és az Ózd városi Kórház-Rendelőintézet rendezésében
**1987. október 24-én 9.00 órától**
tartjuk a
**BORSODI FIATAL ORVOSOK FÓRUMÁT ÓZD VÁROSÁBAN**

Bármilyen témából készített, 10 perces előadással várjuk a 35 év alatti illetve a 10 évesnél nem régebbi diplomával rendelkező orvosok jelentkezését.

**A jelentkezéseket 1987. augusztus 15-ig kérjük beküldeni** a szerző(k) nevének, az előadás címének feltüntetésével. Kérjük továbbá a munkahely pontos címének megnevezését és az előadás 8—10 soros összefoglalójának elküldését.

**Cím: Szuchy Róbert dr.**
3520 Miskolc, Kórház u. 1. sz.
Vasgyári Kórház, Szülészeti osztály

Írás és diavetítőt valamint képmagnót a szemléltetéshez biztosítunk. Ebédjegyek igénylése a helyszínen. Meghívót és programot később küldünk.

Fiatal Orvosok Tudományos Bizottsága

**1988. augusztus 22—26-a** között kerül megrendezésre **Pécsett a X. Nemzetközi Listeriosis Symposium.**

Bármilyen témával kapcsolatos 10 perces előadás vagy poszter bejelenthető. Az ülés hivatalos nyelve az angol lesz. Az érdeklődőknek **1987. szeptember 15-ig kellene jelezni** a részvételi szándékukat **Ralovics Béla dr.-nál** (POTE Közegészségtani és Járványtani Intézet, Pécs, Szigeti út 12.) a Szervező Bizottság Titkáránál.

A végleges jelentkezési nyomtatványt csak a jelentkezetteknek küldjük meg.

A **Magyar Haematológiai Társaság** 1987. szeptember 24—25-én rendezi a **4. Csehszlovák—Magyar Bilaterális Szimpóziumot Debrecenben,** a DAB Székházban. A részvételi szándékot, tízperces előadást vagy poszter-bemutatást, 10—15 soros angolnyelvű összefoglalóval, a haematológia és transfusiológia valamennyi tárgyköréből, **1987. július 20-ig kérjük bejelenteni** a szimpozium titkárának: **Pfliegler György** 4012 Debrecen, DOTE II. Belklinika. A program szeptember 24-én 10 órakor kezdődik és 25-én közös vacsorával ér véget. Részvételi díj 600,— Ft (program-füzet, előadás- és poszter kivonatok, fogadás, társasvacsora). Kérjük, hogy a hazai résztvevők szállásról közvetlenül vagy az IBUSZ útján maguk gondoskodjanak.

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

(740/b)

**Emőd Nagyközségi Tanács** (3432 Emőd, Vörösmarty u. 1—3. tel.: 42-206) pályázatot hirdet **gyermekszakorvosi** állás betöltésére.

Az állás azonnal elfoglalható. Három szobás, összkomfortos lakás biztosított.

A hétvégi ügyeleti szolgálat megoldott.

Pályázatot hirdet továbbá a 2. sz. védőnői körzetben, **védőnői** állás betöltésére.

A munkakör azonnal elfoglalható, fizetés a jogszabályban meghatározott kulcsszám alapján.

**Homonnai Frigyesné**
vb. titkár

(754)

A **Szőnyi Tibor Kórház és Intézményei** (2600 Vác, Szőnyi tér 3.) igazgató Főorvosa pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra:

**1 fő fül-orr-gége osztályvezető főorvos,**
**1 fő szemész szakorvos,**
**2 fő kórbonctan,**
**2 fő röntgen,**
**1 fő központi labor,**
**1 fő psychiátriai szakorvos,**
**1 fő vérellátó szolgálat.**

Jelentkezés pályázat útján, a szolgálati út betartásával.

Szakorvosok vagy szakvizsga előtt állók pályázatát várjuk.

Illetmény kulcsszám szerint.

Az állások Budapestről való kijárással (kórházi autóbusszal) is betölthetők.

(755)

A **pomázi Munkatherápiás Intézet** (2013 Pomáz, Mártírok útja 22.) pályázatot hirdet **5 fő beosztott orvosi** állásra, psychiátriai és alkohológiai osztályaira.

Psychiátriai szakvizsgával rendelkező szakorvosok, illetve szakvizsga előtt állók jelentkezését várják.

Érdeklődni lehet a 06-26-25022, 25370 telefonszámokon.

Lakást biztosítani nem tudnak, a munkahely Budapestről HÉV-vel 35 perc alatt elérhető.

**Adorjáni Ferenc dr.**
igazgató főorvos h.

(756)

**Kübekháza Községi Tanácsa** (Csongrád megye, Petőfi tér 2., Szegedtől 18 km) elnöke pályázatot hirdet 1987. július 1-vel betöltendő **körzeti orvosi** állásra.

Az álláshoz felújított, azonnal beköltözhető három szoba-garázzsal szolgálati lakás biztosított.

Javadalmazás a kulcsszám szerint és a szolgálati idővel arányosan megbeszélés tárgyát képezi.

A hétvégi összevont ügyeleti szolgálat 6 körzet bevonásával megoldott.

(757)

**Boglárlelle Városi Tanács Egészségügyi Felügyelete** pályázatot hirdet **fogorvosi** állás betöltésére.

Az állás 1987. július 15-től lesz betölthető.

Fizetés a 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH. sz. rendelkezés alapján.

Lakást biztosítani nem tudunk.

Pályázatokat részletes önéletrajzzal — a szolgálati út betartásával — Boglárlelle Városi Tanács VB MEIS osztályára kérjük megküldeni 1987. IV. 30-ig.

(758)

Az **Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet** (1528 Budapest, Szanatórium u. 2.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet — **anaesthesiológus szakorvos** részére.

Az állás betöltéséhez általános orvosi diploma és anaesthesiológus szakorvosi képesítés szükséges.

A szabályszerűen felszerelt pályázatokat a szolgálati út betartásával, az intézet személyzeti osztályára kell benyújtani.

A pályázat benyújtásának módját, valamint a csatolandó iratok jegyzékét az 1/1979. (III. 15.) OM sz. rendelet 9 §-a tartalmazza.

Bérezés kulcsszám szerint, végzettség és szolgálati viszonytól függően.

**Varga Árpád dr.**
főigazgató-főorvos

(759)

**Kisvárdai Városi Tanács Egyesített Egészségügyi Intézményei** igazgató főorvosa (Kisvárda, Árpád út 26. szám) pályázatot hirdet: **1 fő traumatológus szakorvosi állás betöltésére.**

Az állás azonnal betölthető kiemelt bérezéssel.

A meghirdetett álláshoz összkomfortos szolgálati lakást biztosítunk.

A szabályosan felszerelt pályázati kérelmeket a kórház igazgató főorvosához lehet benyújtani.

**Fekete Imre dr.**
igazgató főorvos

(760)

A **Szolnok Megyei Tanács Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézete** főorvosa (Szolnok, Vörös Hadsereg u. 39—41. sz.) pályázatot hirdet **1 fő csoportvezető főorvosi állásra,** a Szájsebészeti Osztályra.

Bérezés megegyezés szerint.

Lakást nem tudunk biztosítani.

**Csépányi Attila dr.**
főigazgató főorvos

(761)

**Esztergom Városi Tanács Egyesített Kórházai** igazgató főorvosa (2500 Esztergom, Petőfi u. 26—28.) pályázatot hirdet a megüresedett **röntgen szakorvosi** állásra.

Az álláshoz kiemelt munkabért és lakást biztosítunk.

**Mersány Géza dr.**
kórházigazgató főorvos

(762)

A **Pápateszéri Községi Közös Tanács** a megüresedett körzeti **fogorvosi** állásra pályázatot hirdet.

A munkakör ellátáshoz szakirányú egyetemi végzettség szükséges.

Az állás azonnal betölthető. Bérezés az érvényes rendelkezések figyelembevételével, megegyezés szerint.

A pályázat elfogadása esetén 3 szobás, komfortos szolgálati lakást, valamint kedvezményes étkezést biztosítunk.

A pályázatokat kérjük írásban a tanács elnökéhez benyújtani.

(763)

A **Soproni Állami Szanatórium** főigazgató főorvosa (9401 Sopron Városi u. 2.) pályázatot hirdet a soproni Állami Szantórium **balfi Gyógyfürdőkórházának Röntgen Osztályán megüresedett állásra.**

Az állás szakképesítéstől és gyakorlattól függően osztályvezető főorvossal adjunktussal vagy szakorvossal tölthető be.

Az állás betöltéséhez röntgen szakképesítés szükséges. Tudományos munkásság, idegen nyelvtudás előnyt jelent.

Illetmény megállapítása a 14/1983. (XII. 17.) ÁBMH számú rendeletben foglaltak szerint. A kinevezésre kerülő orvos magángyakorlatot nem folytathat.

**Varga László dr.**
c. egyetemi docens

Kiadja az Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat, 1374 Budapest VI., Révay u. 16. Megjelenik 17 000 példányban
A kiadásért felel dr. Petrus György igazgató
Telefon: 116-660
Terjeszti a Magyar Posta. Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest V., József nádor tér 1., 1900), közvetlenül vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Szerkesztőség: 1363 Budapest V., Münnich Ferenc u. 32. I. Telefon: 325-109, ha nem felel: 327-530/135
Előfizetési díj egy évre 780,— Ft, negyedévre 195,— Ft, egyes szám ára 15,— Ft
Kossuth Nyomda — 87.0339 — Felelős vezető: Bede István vezérigazgató



INDEX: 25 674 ● ISSN 0030—6002