

Orvosi Hetilap

48 Ft

1991. szeptember 1.

132. évfolyam — 35. szám

Egy régi gyógyszer új szerepben: Dipyridamol a HIV-1 fertőzések kezelésében?

Szebeni János dr.

1907

KLINIKAI TANULMÁNYOK**Krónikus gastritis és Helicobacter pylori előfordulása non ulcer dyspepsiás beteganyagban**

Hersényi László dr., Zalatnai Attila dr., Schaff Zsuzsa dr., Lengyel Gabriella dr., Tóth Júlia dr., Dank Magdolna dr., Fehér János dr., Szalay László dr.

1915

PATHOLOGIAI TANULMÁNYOK**A szívizom rostos vázának pathológiája**

Illyés György dr.

1921

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK**A prae- és postnatalis ultrahangvizsgálat jelentősége az újszülöttkori hydronephrosisban**

Kis Éva dr., Verebély Tibor dr., Mátyus István dr., Balogh Lídia dr.

1927

KAZUISZTIKA**A szív arteriás revascularisatiója és intraoperatív ballon plastica**

Tarr Ferenc dr., Lakos György dr.†, Lónyai Tihamér dr.

1931

ORVOS ÉS JOG**Az orvosi felelősség egyes kérdései**

Bölcs Ágnes dr., Nagy Mariann dr., Pordán Endre dr.

1935

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1939

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1955

HÍREK

1957



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



® KREON

kapszula

ENZYMES DIGESTIVAE

A [®]Kreon kapszulában 1-2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevónata védelmet nyújt a gyomornedv inaktíváló hatásával szemben. A granulátumok magas aciditás esetén is legalább két órán át ellenállnak a gyomornedvnek. A vékonybél alkalikusabb pH-ján az enteroszolvens bevontaú granulátumok gyorsan feloldódnak és az enzimek felszabadulnak.

HATÓANYAG: Sertés pancreászból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pellettekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

JAVALLATOK: Exocrin pancreas elégtelenség, krónikus pancreatitis, gyomor- és hasnyálmirigy műtétek utáni enzimpótlás, cisztás fibrosis.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Acut pancreatitis.

ADAGOLÁS: A szokásos napi 3-5x1 kapszula, amelyet étkezés közben kevés folyadékkal kell bevenni. Felnőtteknek szükség esetén a napi adag 6-12 kapszuláig emelhető. Kisgyermeknek a kapszula szétnyitása után a granulátum beadható, amelyet szétrágás nélkül kell lenyelni.

MELLÉKHATÁSOK: Hasmenés, székrekedés, gyomorpanaszok, émelygés, bőrpanaszok előfordulhatnak.

MEGJEGYZÉS: †Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Mucoviscidosisban szenvedő gyermekeknek a gondozó központok szakorvosa térítésmentesen rendelheti.

CSOMAGOLÁS: 20 kapszula

ELŐÁLLÍTJA: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest

Kali-Chermie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján).

CHINOIN BUDAPEST 

Hungarian Medical Journal

September 1, 1991. Volume 132. No. 35.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

An old drug in a new role: Dipyridamole
in the treatment of HIV-1 infections?
Szebeni, J. 1907

CLINICAL STUDIES

The incidence of chronic gastritis and
Helicobacter pylori in patients with non ulcer
dyspepsia
Hersényi, L., Zalatnai, A., Schaff, Zs., Lengyel, G.,
Tóth, J., Dank, M., Fehér, J., Szalay, L. 1915

PATHOLOGICAL STUDY

Pathology of the skeletal framework of heart
muscle
Illyés, Gy. 1921

NEW DIAGNOSTIC METHODS

Pre- and postnatal ultrasonographic diagnosis of
hydronephrosis
Kiss, É., Verebély, T., Mátyus, I., Balogh, L. 1927

CASE REPORTS

Arterial revascularisation of the heart and
intraoperative balloon angioplasty
Tarr, F., Lakos, Gy. †, Lónyai, T. 1931

MEDICINE AND LAW

The questions of medical responsibility
Bölcs, I., Nagy, M., Pordán, E. 1935

FROM THE LITERATURE 1939

NEWS 1957

Terjeszti a Magyar Posta.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési
és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,
tel.: 1128-860) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámr.
Előfizetési díj egy évre 2460,— Ft, félévre 1230,— Ft, negyedévre 615,— Ft,
1 hónapra 205,— Ft, egyes szám ára 48,— Ft

Orvosi Hetilap

132. évfolyam 35. szám — 1991. szeptember 1.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Alföldy Zoltán dr., Árkó István dr., Boda Domokos dr.,
Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé
László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btáge Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto
Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fmts),
Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr.
és Veér András dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann
(Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), Gy. Nagy
(Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern),
H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkó István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda, Győr 91.16361.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

TRI-REGOL

tabletta

Trifázisos orális kontraceptívum

Összetétel:

Sárga színű tabletták:

0,05 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

Barack színű tabletták:

0,075 mg levonorgestrelum és 0,04 mg aethinyloestradiolum

Fehér színű tabletták:

0,125 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

- **Három fázisú orális fogamzásgátló**
- **Megbízható kontraceptív hatás**
- **Előnyös ciklusszabályozó hatás**
- **Fiziológias endokrin funkciók megfelelő adagolás**
- **Alacsony hormontartalom = Jó tűrhetőség**
- **Széles korhatárok között alkalmazható**

Részletes felvilágosítással

készséggel áll

rendelkezésre:



**Kőbányai
Gyógyszerárugyár**

**Orvostudományi
Főosztály**



Egy régi gyógyszer új szerepben: Dipyridamol a HIV-1 fertőzések kezelésében?

Szebeni János dr.*

Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet, Budapest (igazgató: Bíró György dr.)

A dipyridamol (DP) elterjedten használt koszorúértágító és antithrombotikus gyógyszer. A szerző és munkatársai HIV-1-gyel fertőzött CD4-pozitív sejtenyészeten (monocyta-makrofág, T-lymphocyt) kimutatták, hogy a DP gátolja a HIV replikációját és jelentősen erősíti az azidothymidin (AZT) és dideoxycytidin HIV-ellenes hatását. Ugyanakkor az AZT csontvelői toxikus mellékhatását a DP nem potenciálja, CEM-ss lymphoblastoid sejteken pedig jelentősen mérsékli az AZT cytotoxicitását. Hatásmechanizmus vizsgálatok szerint a DP gátolja a fiziológiás nukleozidok intracelluláris foszforilációját, míg az AZT és más antivirális hatású dideoxynukleozid gyógyszer foszforilációját nem befolyásolja. Ily módon az utóbbi anyagok metabolikus aktiválása és az aktív trifoszfát HIV reverz transzkriptázra kifejtett gátló hatása relatív előnyhöz juthat. A DP fehérje-kötődésének emberi plazmában és szövetkultúrán végzett összehasonlító vizsgálata szerint jelentős antivirális potenciáló hatás eléréséhez *in vivo* nagy dózisu DP adagolás szükséges.

Kulcsszavak: Dipyridamol, AIDS, HIV-1, AZT, kombinációs chemoterapia

A HIV-1-fertőzés, AIDS és ARC kezelésének jelenleg legismertebb gyógyszere az azidothymidin, közismerten AZT². Mint ismeretes, fertőzött egyéneknek adva e szer

* Jelenleg tanulmányúton: Nemzeti Rákkutató Intézet (NCI), Nemzeti Egészségügyi Intézetek (NIH), Bethesda, Amerikai Egyesült Államok

¹ **Rövidítések:** AIDS = szerzett (acquired) immundeficiencia szindróma, ARC = AIDS-sel kapcsolatos (related) complexum, AZT = 3'-azido-3'-deoxythymidin, Ba-L = agyból (brain) nyert vírus izolátum jelölése, CEM-ss = „syncytiasensitive” T-lymphoblastoid sejt-klón, CFU_{GM} = granulocyt-makrofág kolónia-formáló egység, dC = deoxycytidin, ddc = dideoxycytidin, DP = dipyridamol, dThd = deoxythymidin, FCS = borjú magzat (fetal calf) serum, HPLC = nagynyomású folyadékkromatográfia, HTLV-III = emberi T-lymphotroph vírus III (human T-lymphotropic vírus III), IFN- α , β = Interferon- α , β , IL-2 = Interleukin-2, M/M = monocyta eredetű makrofág, NIH = Nemzeti Egészségügyi Intézetek (National Institutes of Health), PHA = phytohemagglutinin, RT = reverz transzkriptáz

² 3'-azido-3'-deoxythymidin. További közismert nevei: Zidovudin, Retrovir

An old drug in a new role: Dipyridamole in the treatment of HIV-1 infections? Dipyridamole (DP) is a widely used coronary vasodilator and antithrombotic drug. The presented experiments demonstrate that DP inhibits the replication of HIV-1 and markedly potentiates the anti-HIV activity of azidothymidine (AZT) and dideoxycytidine in CD4-positive cells (monocyte-macrophages and T-lymphocytes). At the same time DP does not potentiate the bone marrow toxicity of AZT, and, in CEM-ss lymphoblastoid cells, it significantly suppresses the cytotoxicity of AZT. Studies on the mechanism of these effects suggest that DP inhibits the intracellular phosphorylation of physiological nucleosides, whereas it does not affect phosphorylation of AZT and other antiviral dideoxynucleoside drugs. This may lead to relative enhancement of the metabolic activation of dideoxynucleoside drugs and the inhibitory action of their active, triphosphate form on HIV reverse transcriptase. Studies comparing the binding of DP to proteins in tissue culture media and in human plasma suggest that in order to achieve significant antiviral potentiation *in vivo*, high doses of DP will be required.

Key words: Dipyridamol, AIDS, HIV-1, AZT chemotherapy in combination

késlelteti a betegség kialakulását, mérsékli a betegség tüneteit és meghosszabbítja a túlélést. Az AZT azonban nem képes a szervezetet megszabadítani a vírustól, sem a kialakult kórképet meggyógyítani vagy legalábbis hosszú ideig gondozhatóvá tenni. Jelentős a vérképzésre gyakorolt káros mellékhatása, átmeneti klinikai javulás után gyakori a visszaesés, fél—egy év kezelés után a fertőzöttek nagy részéből pedig AZT-rezisztens vírusváltozatok izolálhatók (1, 18, 19). Újabban felmerült az a lehetőség is, hogy a hosszan tartó AZT kezelés hozzájárulhat non-Hodgkin-lymphomák kialakulásához (25). A fenti tények miatt egyre inkább előtérbe kerül a nézet, hogy a daganatok chemoterapiájához hasonlóan a HIV-fertőzés antivirális kezelésének is gyógyszerkombináción kell alapulnia (1). E koncepció jegyében számos therapiás protokoll klinikai vizsgálata van folyamatban, melyekben az AZT-t valamely más gyógyszerrel kombinálják (1. táblázat). Ezen kombinációk nagy részében az AZT-vel egyidejűleg adott komponens szintén toxikus (bár a mellékhatás általában más

1. táblázat: AZT-t tartalmazó HIV-ellenes gyógyszerkombinációk. Az összeállítás az AmFAR (= American Foundation for AIDS Research) kiadványában megjelenő „AIDS/HIV Experimental Treatment Directory”, 1990 júliusi száma (4. kötet), valamint a VI. Nemzetközi AIDS Konferencia (San Francisco, 1990. június 20–24) kivonatai alapján készült. A táblázat nem tartalmazza az opportunista fertőzések megelőzésére vagy kezelésére használt szereket, valamint azokat a kombinációkat, melyekre vonatkozóan csak *in vitro* adatok állnak rendelkezésre

AZT mellett adott szer	Therapiás cél
Antivirális szerek	
Acyclovir	HIV-ellenes szinergizmus és herpesz vírus felülfertőződés gátlása
IFN- α	HIV-ellenes szinergizmus
IFN- β	HIV-ellenes szinergizmus
ddC	HIV-ellenes szinergizmus
ddl	HIV-ellenes szinergizmus
ddl + IFN- α	HIV-ellenes szinergizmus
acyclovir + ddl + ddC	HIV-ellenes szinergizmus és herpesz vírus felülfertőződés gátlása
CD4-IgG	HIV-ellenes szinergizmus és a fertőzött sejtek eliminálása
Immun-modulátorok	
IL-2	celluláris immunválasz javítása
GM-CSF	AZT okozta neutropenia ellensúlyozása
IFN- α + GM-CSF	AZT + IFN- α okozta neutropenia ellensúlyozása
Tellurium nitrát (AS-101)	immunfunkciók javítása
Gamma globulin (IVIG)	humorális immunválasz javítása
Thymus factor (THF)	celluláris immunválasz javítása
Egyéb szerek	
probenecid	AZT inaktiválás gátlása
erythropoietin (EPO)	AZT okozta anaemia ellensúlyozása
LI-carbonát	AZT-ozokta neutropenia ellensúlyozása

CD4-IgG = CD4 membrán fehérje-IgG immunglobulin hibrid, ddl = dideoxyinosin, GM-CSF = granulocita-monocita kolónia stimulatív faktor, IVIG = Intravénás immunglobulin, THF = thymus humorális faktor

mint az AZT-é), igen költséges, klinikai használatra eddig el nem fogadott, kísérleti gyógyszer.

Jelen dolgozat célja az HIV-fertőzések kombinációs chemoterápiájának új lehetőségére utaló *in vitro* kísérleti eredmények (3, 23, 29–31, 36) rövid bemutatása. A kombináció az AZT-n és/vagy más dideoxynukleozidon kívül egy jól ismert, a klinikumban 30 éve alkalmazott, jelentősebb mellékhatástól mentes és viszonylag alacsony költségű gyógyszert, dipiridamolt (DP)³ tartalmaz.

Anyagok és módszerek

Mononuclearis sejteket egészséges donorok heparinnal kezelt perifériás vérből, Ficoll-gradiens centrifugálással nyertünk. A monocytákat és lymphocytákat ellenáramlásos centrifugálással vagy monocyta-adherenciával választottuk el. A monocyták fertőzése egy monocytotroph HIV-1 izolátummal (HIV-1/NIH/USA/1985/HTLV-III_{Ba-L}) történt oly módon, hogy 10⁷ sejtet 60 percig 37 °C-on inkubáltunk 1 ml vírus inoculummal, amely 10⁶ cpm RT

aktivitást tartalmazott (30). A monocytákat a továbbiakban adherens sejt kultúrában tartottuk fenn (így M/M-okká alakultak) és különböző AZT/DP kombinációkkal inkubáltuk. A vírusreplikáció jellemzésére 3–4 naponként meghatároztuk a felülúszóban lévő HIV-p24 antigén szintet (Du Pont ELISA kettő felhasználásával).

Aktivált T-lymphocytákat a mononuclearis sejtek PHA (5 μ g/ml), majd IL-2-vel történő kezelésével kaptunk. Az aktivált sejteket a T-lymphotroph HIV-1 izolátummal (III_B) fertőztük 90 perces 37 °C-on történő inkubálással (29).

CEM-ss (T-lymphoblastoid) sejtek fertőzése a fentiekhez hasonlóan, HIV-1 III_B-vel történt. E sejteket egyidejűleg mértük a vírus és a gyógyszerek cytopathikus hatását. A módszer lényege, hogy a sejtenyészethez adott tetrazólium só („XTT”, 1 mg/ml) phenazin metoszulfát (0,01–0,02 mM) jelenlétében a sejtek metabolikus aktivitása arányában formazánná alakul. Kísérleteinkben a formazánképződést 4 óra inkubálás után fotometriásan (450 nm) mértük és a kontroll (nem-fertőzött) sejtekben mért érték %-ában adtuk meg (37). Alacsony százaléktértek tehát a sejtek pusztulását jelzik, mely vagy a vírusfertőzés következménye, vagy a gyógyszerkezelés mellékhatása.

A DP foszforilációra gyakorolt hatásának mérésére M/M-okat, ill. T-lymphocytákat DP-vel kezeltünk, majd [³H]-AZT-vel vagy [³H]-thymidinnel ([³H]-dTd), ill. [³H]-dideoxycytidinnel ([³H]-ddC) vagy [³H]-deoxycytidinnel ([³H]-dC) inkubáltuk. Három-hat óra után a médiumot eltávolítottuk, a sejteket médiummal mostuk, majd triklórecetsavas kicsapás után a csapadékot centrifugálással kiüleptítettük. Végül a neutralizált felülúszóban a jelölt mono-, di- és trifoszfát mennyiségét HPLC-vel határoztuk meg (3, 23).

A DP plazma-fehérjékhez történő kötődését heparinozott vérből elválasztott plazma és 10% FC-t tartalmazó szövetkultúra folyadék ultrafiltrátumában HPLC-vel határoztuk meg (31).

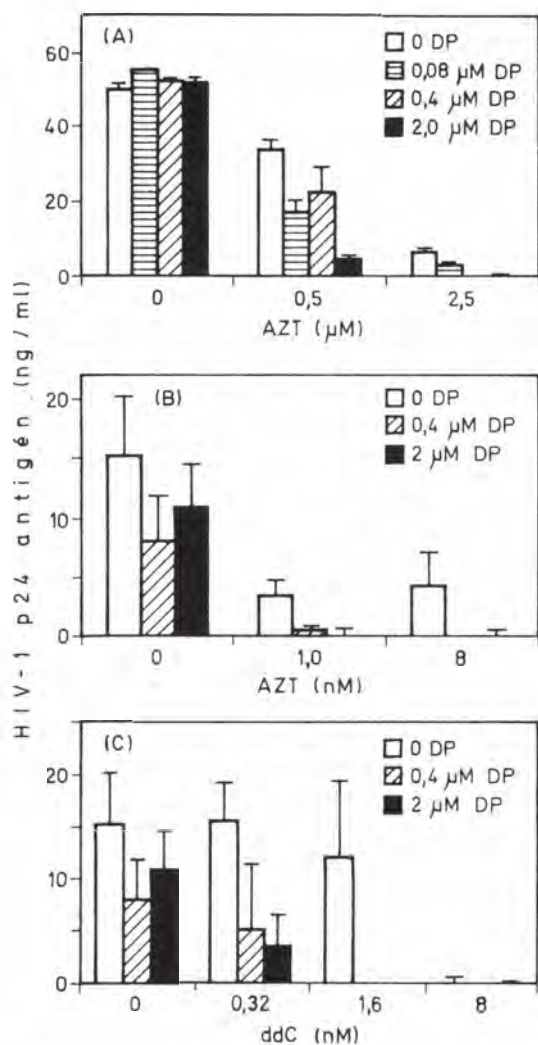
Eredmények

Vírus-kísérletek

Az 1. ábra Az AZT/DP kombináció, ill. önmagában a DP HIV-ellenes hatását mutatja fertőzött M/M kultúrán. Az 1./a ábrán bemutatott kísérletben a DP önmagában nem gátolta a vírus replikációt, az AZT antivirális hatását viszont szignifikánsan erősítette. Mint látható, 0,5 μ M AZT 35–40%-kal csökkentette a sejt felülúszó p24 antigén szintjét, míg 2 μ M DP jelenlétében azonos dózis körülbelül 90%-os gátlást idézett elő. Az 1./b ábra egy további M/M kultúrán folytatott kísérletet mutat be, mely a monocyta-elválasztás módszerében (ellenáramlásos centrifugálás *kontra* adherencia) és a donor személyében különbözött az előző kísérlettől. A felülúszó p24 antigén szintje itt alacsonyabb, a sejtek AZT-érzékenysége pedig nagyobb volt. Mint látható, az AZT hatásának erősítése mellett a DP kis mértékben önmagában is gátolta a HIV replikációt. Az 1./c ábra szerint a DP az AZT-n kívül egy másik jól ismert és klinikai kipróbálás alatt álló dideoxynukleozid a dideoxycytidin (ddC) (39) anti-HIV hatását is potenciálja. A kísérletben \leq 1,6 nM ddC önmagában hatástalan volt, míg \geq 0,4 μ M DP-lal együtt jelentősen gátolta a HIV-replikációt. 1,6 nM ddC és 0,4–2 μ M DP együttes adásakor p24 antigén nem volt mérhető.

A 2. ábra a DP „intrinsic” gátló hatását mutatja be egy további M/M-okon végzett kísérletben, a tenyésztési idő függvényében. A HIV 30–60%-os gátlása a 3-hetes vizsgálati idő alatt mindvégig megfigyelhető volt.

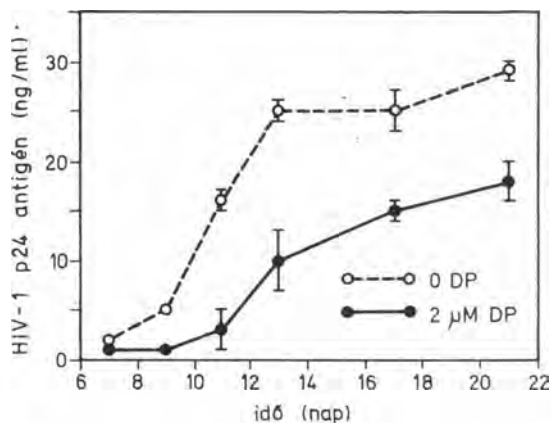
³ Magyarországon Curantyl



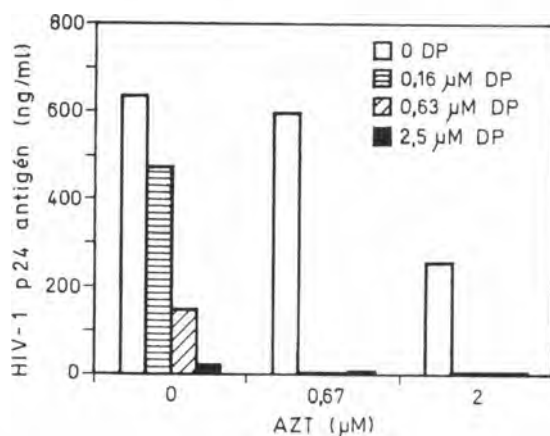
1. ábra: A dipyridamol hatása a HIV-1 replikációjára és az AZT, valamint ddC HIV-ellenes aktivitására monocytá eredetű makrofág kultúrán. A vírus replikáció követésére a felülűző HIV-1 p24-antigén szintjét mértük. A bemutatott mérések a fertőzést követő 14. napon történtek. A kombinációkban alkalmazott különböző AZT, ddC, ill. DP koncentrációk az abszcisszáról, ill. a mintakód alapján olvashatók le. Az oszlopok 4 párhuzamos mintából számolt átlagot és standard hibát mutatnak

A fenti eredmények felvetik a kérdést: a sejtfelelűző p24 antigén szintjének csökkenése nem tulajdonítható-e a gyógyszerek cytotoxikus hatásának? E lehetőség kizárására kontroll kísérletekben vizsgáltuk a fenti gyógyszerkombinációk M/M-ok túlélésére (sejtszám, trypan-kék kizárás) és szuperoxid képző képességére gyakorolt hatását. Eredményeink szerint az AZT és DP víruskísérleteink során alkalmazott koncentrációinak nincs mérhető toxikus hatása a sejtekre (30).

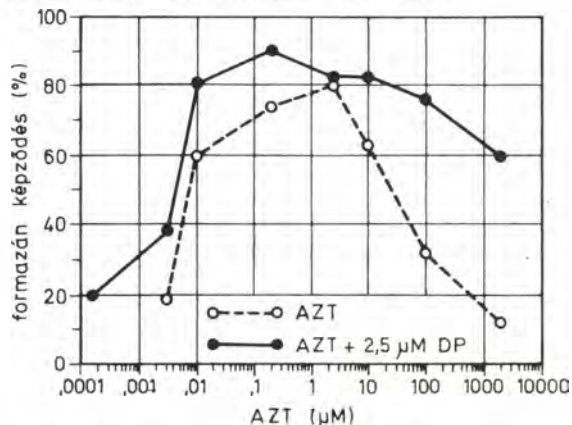
A 3. ábra szerint T-lymphocytákon, vagyis a HIV-fertőzésre elsődlegesen érzékeny sejteken a DP-nak jelentős intrinsic HIV-gátló hatása van, $\geq 0,67 \mu\text{M}$ AZT-vel együtt adva pedig a vírus replikáció teljes gátlásához vezet (29).



2. ábra: A dipyridamol hatása a HIV-1 replikációjára monocytá eredetű makrofág kultúrán. Az ábra a sejtfelelűző p24-antigén szintjét mutatja az idő függvényében. Az 1. ábrához hasonló kísérlet



3. ábra: A dipyridamol hatása a HIV-1 replikációjára és az AZT HIV-ellenes aktivitására T-lymphocytákon. Aktivált T-lymphocytákat HIV-1 (III_B) izolátummal fertőztünk és a sejtfelelűző HIV-1 p24-antigén szintjét a fertőzést követő 10. napon mértük. Az oszlopok 2 párhuzamos minta átlagát mutatják egy reprezentatív kísérletben



4. ábra: Az HIV-1 cytopathikus hatása CEM-ss sejtekre AZT \pm dipyridamol jelenlétében. CEM-ss (T-lymphoblastoid) sejteket HIV-1 (III_B) izolátummal fertőztünk, majd a sejteket az abszcisszán megadott AZT \pm 2,5 μM DP jelenlétében tenyésztettük. A fertőzést követő 7. napon a vírus, valamint a gyógyszerkezelés cytopathikus hatását a sejtek formazánképző képessége alapján mértük. A pontok 2 párhuzamos minta átlagát mutatják egy reprezentatív kísérletben

Végül a 4. ábra a DP-nak egy, az AZT-terápiát esetleg más módon elősegítő hatását illusztrálja: CEM-ss lymphoblast kultúrán a DP feltűnő hatása az AZT cytotoxicitásának jelentős csökkentése volt (29). Azonos cytotoxicitást (pl. a metabolikusan aktív sejtek számának 90%-ról 60%-ra csökkentését) 2 μ M DP jelenlétében az AZT csak $\approx 2,2$ nagyságrenddel nagyobb koncentrációban ért el, mint DP hozzáadása nélkül. A megfigyelés alapján feltehető, hogy különböző típusú, ill. metabolikus aktivitású sejtek eltérően reagálnak a DP-ra.

A DP hatása az AZT csontvelő-toxicitására

A DP intrinsic HIV-ellenes aktivitása figyelemre méltó ugyan, bár annak viszonylag kis mértéke és inkonzisztenciája miatt klinikai szempontból valószínűleg nem jelentős. Ezért a DP elsősorban mint az AZT, ddC, vagy esetleg mindkettő hatásának erősítésére szolgáló adjuváns gyógyszer jön szóba. Kulcskérdés azonban, hogy hogyan befolyásolja a DP ezen szerek, elsősorban az AZT toxikus hatásait. Ha az AZT csontvelői toxicitását az antivirális hatáshoz hasonlóan potenciálja, ez a vérképzés AZT-okoza zavarát súlyosbíthatja, ill. annak kompenzálását jelentősen megnehezítheti. Kísérleteinkben ezért megvizsgáltuk, hogyan befolyásolja a DP a velőfunkció egyik legelterjedtebben használt paraméterét, a granulocytamonocyta kolóniaképződést (CFU_{GM}) csontvelői sejt kultúrán. Hét egészséges donor velősejtjein nyert adatok szerint az AZT 50%-os gátló koncentrációja (ID₅₀) 0,6 \pm 0,1 μ M, míg a DP ID₅₀-je 10,0 \pm 4,5 μ M (átlag \pm S. E.) (30). Az AZT és DP csontvelői toxicitása additív ugyan, de a DP önálló toxikus hatása, valamint az AZT csontvelői toxicitását növelő hatása az *in vivo* elérhető szabad gyógyszer-szint tartományában (lásd később) gyakorlatilag elhanyagolható⁴ (30). E megfigyeléssel összhangban a DP dózislimitáló mellékhatásai között (vérnyomásesés, gyomorbél-rendszeri tünetek) anaemia vagy leukopenia nem szerepel.

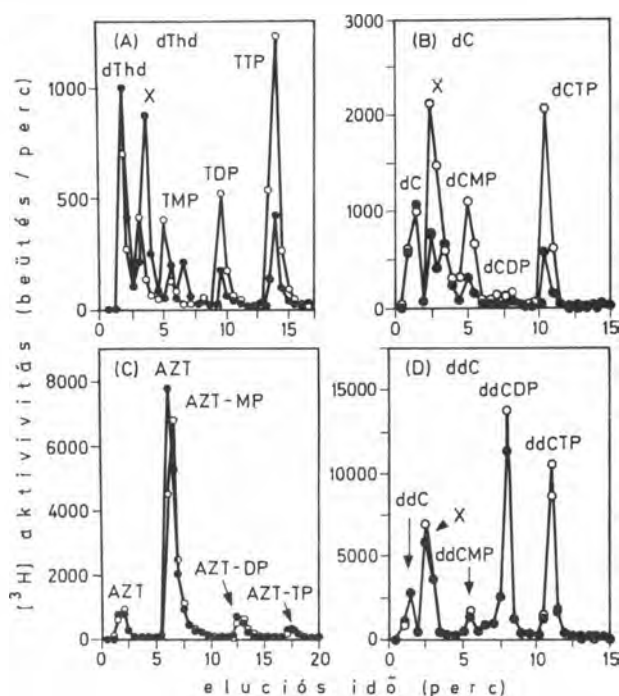
A dipiridamol HIV-ellenes és AZT-potenciáló hatásának mechanizmusa

A DP-nek számos celluláris hatása ismeretes, melyek az antivirális és AZT-potenciáló effektus magyarázatoként számításba jöhetnek (6, 30). Ezek közül az interferon (IFN)-indukciót, mely az IFN ismert HIV-ellenes hatása miatt (2) elsőként merült fel, előzetes — biológiai hatás mérésén alapuló — kísérletekben nem sikerült bizonyítani (30).

További szóba jövő mechanizmusok közül a DP nukleozid transzport gátló hatását vizsgáltuk részletesen. A DP a nukleozidok sejtmembránon keresztüli facilitált diffúziójának jól ismert gátlószere (24), és amint az alábbiakban bemutatott kísérletek bizonyítják, ezen effektus összefüggésbe hozható a víruskísérletekben észlelt hatásokkal⁵.

⁴ A DP fenti ID₅₀-ának megfelelő szabad gyógyszer-szintnek csak $\leq 6\%$ -a érhető el emberen (lásd később).

⁵ Megjegyzésre méltó, hogy a kísérlet, melyben a DP HIV-ellenes hatását először észleltük, éppen a nukleozid transzport gátló hatás kihasználására irányult. Liposzómába zárt ddC-trifoszfát HIV-ellenes hatását vizsgáltuk M/M kultúrán (28), és a sejtekhez DP-t adunk hogy a liposzómából kiszabaduló nukleozid felvételét gátoljuk.



5. ábra: A dipiridamol hatása a fiziológias nukleozidok (dThd = thymidin) és dC = deoxycytidin) és az antivirális hatású dideoxynukleozidok (AZT, ddC = dideoxycytidin) intracelluláris foszforilációjára monocyta eredetű makrofágokon. Üres kör = kontroll, teltett kör = 2 μ M DP-lal kezelt sejtek. A kérdésszerű (tritiummal jelölt) nukleozidokat 3–6 óráig inkubáltuk a sejtekkel, majd a foszforilált metabolitokat HPLC-vel határoztuk meg. A kromatográfiai csúcsok azonosítása autentikus standardokkal történt. -MP = monofoszfát, -DP = difoszfát, -TP = trifoszfát, X = nem azonosított csúcs.

Az 5. ábrán látható, hogy a DP jelentősen gátolja M/M-okban a [³H]-dThd (5/a) és [³H]-dC (5/b) foszforilációját, míg az [³H]-AZT (5/c) és [³H]-ddC (5d) foszforilációját nem befolyásolja. Párhuzamos kísérletekben a DP hasonló, szelektív hatást gyakorolt a fenti nukleozidok transzportjára is: a M/M-ok [³H]-dThd és [³H]-dC felvételét jelentősen gátolta, míg a [³H]-AZT és [³H]-ddC felvételt nem befolyásolta (3, 23). További foszforilációmérések szerint T-lymphocytákon a DP a monocytákhoz hasonlóan gátolta a [³H]-dThd foszforilációját, míg a [³H]-AZT foszforilációt itt sem befolyásolta. A [³H]-uridin foszforilációt M/M-okon a DP a [³H]-dThd-hoz hasonlóan gátolta.

A fenti adatok értékelését nagymértékben elősegíti a következő tények figyelembevétele: (i) az AZT és ddC antivirális hatást csak metabolikus aktiválás után, mint trifoszfát fejtenek ki (7, 13); (ii) az AZT-t és a dThd-t, valamint a ddC-t és dC-t azonos enzimek (thymidin-kináz, ill. deoxycytidin-kináz) foszforilálják (7, 35); (iii) a dThd gátolja az AZT HIV-ellenes hatását részben a foszforilációért való competitio révén, másrészt mint dThd-trifoszfát, a HIV RT szintjén (20, 27). Hasonló összefüggés érvényes a dC-ddC párra is (4). A fentiek alapján valószínű, hogy a DP a fiziológias nukleozidok (dThd és dC) transzportjára és foszforilációjára kifejtett szelektív gátló hatása révén

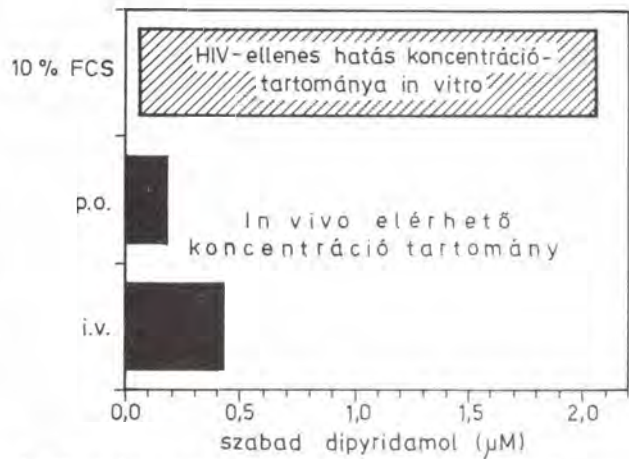
visszaszorítja ezen nukleozidok gátló hatását a dideoxy-nukleozidok antivirális aktivitására, mely így relatív előnyhöz juthat. Az uridin foszforiláció gátlására a Megbeszélésben visszatérünk.

A DP *in vitro* hatásos és *in vivo* elérhető koncentrációinak összehasonlítása

A DP-ről ismert, hogy erősen kötődik az emberi plazmafehérjékhez, különösen az α_1 -savas glycoproteinhez (6, 17). Farmakológiai aktivitása viszont csak a kötetlen, szabad gyógyszernek van. Mivel a sejt kultúra médium 10% FCS-t tartalmazott, mely nem köti DP-t az emberi plazmával azonos mértékben, az *in vitro* kísérletekben megfigyelt hatásos koncentráció nem azonos az *in vivo* hatásos koncentrációval. Az extrapoláláshoz ismerni kell a szabad gyógyszer szintet mind emberi plazmában, mind sejt kultúra médiumban. Méréseink szerint (31) 2–10 μM DP emberi plazmában történő inkubálása nyomán a szabad DP szint az összkoncentrációnak csupán 1,9–3,5%-a. Ezzel szemben 0,82–2 μM DP 10% FCS-t tartalmazó médiumban történő inkubálása 70–100% szabad DP-t eredményez. A kétféle körülmény között azonos szabad gyógyszer szintet eredményező DP összkoncentrációk egymáshoz viszonyítása, a koncentrációtól függően, 24–55-ös szorzófaktorot ad (31). Következésképpen, azonos farmakológiai hatás eléréséhez az *in vitro* hatásos dózisnak kb. 24–55-szörösét kell elérni *in vivo*. A 6. ábra bemutatja az *in vitro* hatásos és *in vivo*, különböző adagolási módokkal elérhető szabad DP szinteket. Mint látható, a DP szokásos p. o. adagolásával (4×75 –100 mg) elérhető plazmakoncentráció (3–5 μM) (6, 12) mellett a szabad gyógyszer szint meghaladhatja a szövetkultúrában talált legalacsonyabb hatásos koncentrációnak (0,08 μM) megfelelő szabad gyógyszer szintet, de meglehetősen távol esik az *in vitro* maximális hatásnak (2 μM) megfelelő szabad DP koncentrációtól. Ilyen adagolási feltételek mellett tehát nem várható, hogy a DP jelentős antivirális vagy AZT-potencirózó hatást fejtsen ki emberen. Intravénás adagolással vagy megemelt p. o. dózissal (14) azonban jelentősebb átfedés van az *in vitro* hatásos és *in vivo* elérhető szabad DP szint között. A DP HIV fertőzés elleni alkalmazása (az AZT-vel kombinálva) tehát feltehetően nagy dózissal, esetleg a maximális tolerábilis plazma szintet, azaz kb. 12 μM -os (5, 38) koncentrációt biztosító adagolásmódot igényel.

Megbeszélés

A DP-t 1959-ben vezették be a klinikumban, mint coronaria-tágító szert (6). Később, a 70-es évek elején antithrombotikus gyógyszerként is elterjedt. Alkalmazásának jelenleg leggyakoribb indikációi (i) dipyridamol-thalliumscintigraphia a szívizom perfúzió mérésére (26), (ii) szívbillentyűbeültetést és coronaria-bypass műtétet



6. ábra: Az *in vitro* hatásos és *in vivo* elérhető szabad dipyridamol-szintek összehasonlítása. A legfelső oszlop (10% FCS) azt a kötetlen (szabad) DP koncentráció-tartományt mutatja, amely az *in vitro* kísérletekben antivirális potencirózó hatást mutatott (0,082–2 μM). Alatta a p. o., ill. iv. adagolással embereken elérhető DP koncentrációknak (5, ill. 12 μM) megfelelő szabad DP tartományok láthatók. Az ábra alapját képező számítások szerint 10% FCS-t tartalmazó médiumban 0,08 DP-nek (vagyis a legkisebb hatásos dózisnak) minimum 0,06 μM szabad DP felel meg (70% kötetlen DP), míg emberi plazmában 5 μM össz-DP-nak maximum 0,18 μM szabad, ill. 12 μM össz-DP-nak maximum 0,42 μM szabad DP felel meg (3,5% kötetlen DP) (31). A számítás tehát azon (optimális) esetre vonatkozik, amikor a DP fehérje-kötése *in vitro* maximális és *in vivo* minimális

követő thromboemboliás szövődmények megelőzése, (iii) szívinfarktus és agythrombosis megelőzése, (iv) coronaria-tágítás hypertóniás betegekben, (v) arteriosclerosis obliterans (6, 12). A DP-lal hosszú évek óta folynak kísérletek a daganatok chemoterápiája területén is. Számos nukleotid-szintézist gátló cytostatikum (pl. methotrexat, 5-fluorouracil, cytarabin, acivicin) cytotoxikus hatását potenciálja azáltal, hogy gátolja a fiziológiás nukleozidok felvételét és hasznosítását, és ezáltal visszaszorít egy, a cytotoxicitást antagonizáló hatást (12, 15, 21, 22, 38). A mechanizmus tehát analóg azzal, amit a DP AZT-potenciáló hatásáról feltételezünk.

A DP antivirális hatása nem új felismerés. Tonew és mtsai 1977 és 82 között leírták, hogy a DP gátolja jó néhány DNS és RNS vírus *in vitro* és *in vivo* replikációját (32–34). A HIV szerepe az AIDS terjedésében ekkor még ismeretlen volt⁶. A DP antivirális hatásának magyarázatoként elsősorban IFN indukció jött szóba (8–11). RNS-vírusok esetén azonban az uridin felvétel, és így a virális RNS szintézisének gátlása is felmerült (33). Amint az eredmények között említésre került, kísérleteinkben a DP a [³H]-uridin foszforilációt a [³H]-dThd-foszforilációhoz hasonlóan gátolta M/M-okon. Feltételezhető tehát, hogy a DP intrinsic HIV-ellenes hatása a vírus RNS képződésének gátlásán alapul. Kísérleti eredmények azonban e feltevés alátámasztására egyelőre nem állnak rendelkezésre.

Összefoglalva megállapítható, hogy a bemutatott *in vitro* kísérletek alapján a DP hasznos lehet a HIV-fertőzések kezelésében, elsősorban AZT-vel, ddC-vel, vagy mindkettővel kombinálva. A DP különleges előnye főként 30 éves klinikai múltja, valamint az, hogy nem ismeretes olyan

⁶ A fenti (vagy más) szerzők a későbbiekben sem közöltek DP HIV-re gyakorolt hatására vonatkozó tanulmányt.

toxikus hatása, amely a HIV-gátló dideoxynukleozid gyógyszerek mellékhatásait jelentősen súlyosbítaná. Klinikai kutatást vagy engedélyeztetési eljárást (önmagában) nem igényel, továbbá viszonylag alacsony költségű, könnyen elérhető gyógyszer. Klinikai alkalmazásának előreláthatóan legkritikusabb kérdése az, hogy a betegekben elérhető plazmaszint terápiásan jelentős antivirális potenciálú hatást eredményez-e. A DP/AZT kombináció tolerancia határának, valamint a DP AZT metabolizmusra gyakorolt hatásának *in vivo* vizsgálata a lacklandi Wilford Hall Medical Centerben (Texas, USA) folyamatban van.

Köszönetnyilvánítás: Szerző köszönetét fejezi ki e munka minden résztvevőjének: dr. J. N. Weinstein, dr. S. M. Wahl, dr. M. Popovic, dr. S. Gartner, dr. L. M. Wahl, dr. O. S. Weislow, dr. G. Betageri, S. S. Patel, dr. R. L. Fine, dr. U. Skaleric, dr. R. M. Friedman, dr. J. E. Dahlberg. A kézirat elkészítésében nyújtott segítségért dr. Sylvester Ilonának és dr. Lendvay Juditnak tartozom köszönettel.

IRODALOM: Barinaga, B.: AIDS meeting: unexpected progress. *Science*, 1990, 248, 1596. — 2. Berman, E.: Synergistic cytotoxic effect of azidothymidine and recombinant interferon alpha on normal human bone marrow progenitor cells. *Blood*, 1989, 74, 1281. — 3. Betageri, G. V., Szebeni, J., Hung, K. és mtsai: Effect of dipyridamole on transport and phosphorylation of thymidine and 3'-azido-3'-deoxythymidine in human monocyte/macrophages. *Biochem. Pharmacol.*, 1990, 40, 867. — 4. Cooney, D. A., Dalal, M., Mitsuya, H. és mtsai: Initial studies on the cellular pharmacology of 2',3'-dideoxycytidine, an inhibitor of HTLV-III infectivity. *Biochem. Pharmacol.*, 1986, 35, 2065. — 5. Fischer, P. H., Willson, J. K. W., Risueno, C. és mtsai: Biochemical assessment of the effects of acivicin and dipyridamole given as a continuous 72-hour intravenous infusion. *Cancer Research*, 1988, 48, 5591. — 6. Fitzgerald, D.: Dipyridamole. *New Engl. J. Med.*, 1987, 316, 1247. — 7. Furman, P. A., Fyfe, J. A., Clair, M. H. és mtsai: Phosphorylation of 3'-azido-3'-deoxythymidine and selective interaction of the 5'-triphosphate with human immunodeficiency virus transcriptase. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1986, 83, 8333. — 8. Galabov, A. S., Itkes, A. V., Mastikova, M. és mtsai: Dipyridamole-induced interferon production in mouse peritoneal leukocytes. *Biochem. Intern.*, 1985, 11, 591. — 9. Galabov, A. S. és Mastikova, M.: Dipyridamole is an interferon inducer. *Acta Virol.*, 1982, 26, 137. — 10. Galabov, A. S. és Mastikova, M.: Interferon-inducing activity of dipyridamole in mice. *Acta Virol.*, 1983, 27, 356. — 11. Galabov, A. S. és Mastikova, M.: Dipyridamole induces interferon in man. *Biomed. Pharmacother.*, 1984, 38, 412. — 12. Grem, J. L. és Fischer, P. H.: Enhancement of 5-fluorouracil's anticancer activity by dipyridamole. *Pharmacol. Ther.*, 1989, 40, 349. — 13. Hao, Z., Cooney, D. A., Hartman, N. R. és mtsai: Factors determining the activity of 2',3'-dideoxynucleosides in suppressing human immunodeficiency virus in vitro. *Mol. Pharmacol.*, 1988, 34, 431. — 14. Higano, C. S. és Livingston, R. B.: Oral dipyridamole and methotrexate in human solid tumors: a toxicity trial. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1989, 23, 259. — 15. Howell, S. B., Hom, D., Sanga, R. és mtsai: Comparison of synergistic potentiation of etoposide, doxorubicin, and vinblastine cytotoxicity by dipyridamole. *Cancer Res.*, 1989, 49, 3178. — 16. Kadatz, R.: Pharmacological properties of a new coronary dilator substance 2,6-bis(diethanolamino)-4,8-dipiperidino-pyrimido[5,4-d]pyrimidine. *Arzneimittelforsch.*, 1959, 9, 39. — 17. Kopitar, Z. és Weizenberger, H.: Specific binding of dipyridamole to human serum protein: its isolation, identification, and characterization as alpha-1 acid glycoprotein. *Arzneimittelforsch.*, 1971, 21, 859. — 18. Land, S., Treloar, G., McPhee, D. és mtsai: Decreased in vitro susceptibility to zidovudine of HIV isolates obtained from patients with AIDS. *J. Inf. Dis.*, 1990, 161, 326. — 19. Larder, B. A., Darby, G., Richman, D. D.: HIV with reduced sensitivity to

zidovudine (AZT) isolated during prolonged therapy. *Science*, 1989, 243, 1731. — 20. Mitsuya, H., Weinhold, K. J., Furman, P. A. és mtsai: 3'-azido-3'-deoxythymidine (BW A509U): an antiviral agent that inhibits the infectivity of cytopathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in vitro. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1985, 82, 7096. — 21. Mowderik, T. J. V., Pangallo, C. A., Willson, J. K. V. és mtsai: Augmentation of methotrexate cytotoxicity in human colon cancer cells achieved through inhibition of thymidine salvage by dipyridamole. *Biochem. Pharmacol.*, 1987, 36, 809. — 22. Nelson, J. A. és Drake, S.: Potentiation of methotrexate toxicity by dipyridamole. *Cancer Research*, 1984, 44, 2493. — 23. Patel, S. S., Szebeni, J., Wahl, L. M. és mtsai: Potentiation of the antihuman immunodeficiency virus (HIV-1) activity of 2',3'-dideoxycytidine by dipyridamole: differential inhibition of 2'-deoxycytidine salvage as a possible mechanism. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1991. június (sajtó alatt). — 24. Plageman, P. G. W., Wohlhueter, R. M. és Woffendin, C.: Nucleoside and nucleobase transport in animal cells. *Biochim. Biophys. Acta*, 1988, 947, 405. — 25. Pluda, J. M., Yarchoan, R., Jaffe, E. S. és mtsai: Development of Non-Hodgkin lymphoma in a cohort of patients with severe human immunodeficiency virus (HIV) infection on long-term antiretroviral therapy. *Ann. Int. Med.*, 1990, 113, 276. — 26. Rahonsky, A. és Kempthorne-Rawson, J.: The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. *Circulation*, 1990, 81, 1205. — 27. Sommadossi, J.-P., Carlisle, R., Schinazi, R. F. és mtsai: Uridine reverses the toxicity of 3'-azido-3'-deoxythymidine in normal human granulocyte-macrophage progenitor cells in vitro without impairment of antiretroviral activity. *Antimicrob. Agents and Chemother.*, 1988, 32, 997. — 28. Szebeni, J., Wahl, S. M., Betageri, G. V. és mtsai: Inhibition of HIV-1 in monocyte/macrophage cultures by 2',3'-dideoxycytidine-5'-triphosphate, free and in liposomes. *AIDS Res. Hum. Retrovir.*, 1990, 6, 691. — 29. Szebeni, J., Wahl, S. M., Popovic, M. és mtsai: Dipyridamole potentiates the activity of zidovudine and other dideoxynucleosides against HIV-1 in cultured cells. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1991, 616, 613. — 30. Szebeni, J., Wahl, S. M., Popovic, M. és mtsai: Dipyridamole potentiates the inhibition by 3'-azido-3'-deoxythymidine and other dideoxynucleosides of human immunodeficiency virus replication in monocyte-macrophages. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1989, 86, 3842. — 31. Szebeni, J. és Weinstein, J. N.: Dipyridamole binding to proteins in human plasma and tissue culture media. *J. Lab. Clin. Med.*, 1991. június (sajtó alatt). — 32. Tonew, E., Indulen, M. K., Dzeguze, D. R.: Antiviral action of dipyridamole and its derivatives against influenza virus A. *Acta Virol.*, 1982, 26, 125. — 33. Tonew, M. és Dzeguze, D.: Dipyridamole, an inhibitor of megalovirus replication in FL and L cells. *Chemotherapy*, 1977, 23, 149. — 34. Tonew, M., Tonew, E. és Mentel, R.: The antiviral activity of dipyridamole. *Acta Virol.*, 1977, 21, 146. — 35. Ullman, B., Coons, T., Rockwell, S. és mtsai: Genetic analysis of 2',3'-dideoxycytidine incorporation into cultured human T lymphoblasts. *J. Biol. Chem.*, 1988, 263, 12391. — 36. Weinstein, J. N., Bunow, B., Schinazi, R. F. és mtsai: Synergistic drug combinations in AIDS therapy: Dipyridamole-zidovudine in particular and principles of analysis in general. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1991, 616, 367. — 37. Weislow, O. S., Kiser, R., Fine, D. L. és mtsai: New soluble formazan assay for HIV-1 cytopathic effects: Application to high-flux screening of synthetic and natural products for AIDS-antiviral activity. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1989, 81, 577. — 38. Willson, J. K. V., Fischer, P. H., Tutsch, K. és mtsai: Phase I clinical trial of a combination of dipyridamole and acivicin based upon inhibition of nucleoside salvage. *Cancer Research*, 1988, 48, 5585. — 39. Yarchoan, R., Thomas, R. T., Allain, J.-P. és mtsai: Phase I studies of 2',3'-dideoxycytidine in severe human immunodeficiency virus infection as a single agent and alternating with zidovudine (AZT). *Lancet*, 1988, i, 76.

(Szebeni János dr.
National Institutes of Health National Cancer Institute Bld. 10,
Rm. 4B56. 9000 Rockville Pike, Bethesda MD 20892, USA)



® Trental 400




CHINOIN





[®]Trental 400

**Korszerű lehetőség
az érbetegségek kezelésére**

**draszé
Vasodilatator periphericus**

Hatóanyag: 400 mg pentoxifyllinum drazsénként.

Javallatok: Perifériás keringési zavarok (pl.: láb-szárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezettől és koncentrációs készséggel kapcsolatos zavarok, szédülés, fülzúgás, stb.)

Szem és fül keringési zavarok, melyek csökkentik a látási és hallási képességet.

Ellenjavallatok: Pentoxifyllin túlérzékenység, erős vérzés, gyomorvérzés, akut szívinfarktus, nagy kiterjedésű retinavérzés, terhesség.

Adagolás: Naponta 800—1200 mg (2—3-szor 1 draszé) adható. Szétrágás nélkül, bő folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: Alkalmazásakor előfordulhatnak gyomor-, bélpanaszok (pl. gyomornyomás, teltség-érzés, émelygés, hányás, hasmenés), fejfájás vagy szédülés, melyek egyes esetekben a kezelés megszakítását tehetik szükségessé.

Arckipirulás vagy forróságérzés, paroxysmalis tachycardia, angina pectoris vagy vérnyomásesés nagyon ritkán jelentkezik, főleg magasabb dózisoknál. Ilyen esetekben a készítmény szedését szüneteltetni kell, vagy a dózis csökkentését fontolóra kell venni. Túlérzékenységi reakciók — viszketés, bőrvörösség, csalánkiütés, a bőr lokális duzzanata (angioneuroti-

kus ödéma) — előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak.

Antikoagulánsokkal vagy thrombocytá aggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett Trental kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel. Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható:
— vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatásfokozódás)
— inzulinnal, orális antidiabetikummal (hatásfokozódás)

Figyelmeztetés: Károsodott veseműködés esetén, csak csökkentett mennyiségben adható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva az adagolást újból be kell állítani.

Megjegyzés: *Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Súlyos vagy progrediáló perifériás és agyi keringési zavarokban, melyek csökkentik a látási és hallási képességet, a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg osztály, szakrendelés (gondozó) javaslata alapján a kezelőorvos a készítményt térítésmentesen rendelheti.

Csomagolás: 100 drg

Előállítja: CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

1045 Budapest, Tó u. 1/5

Hoechst AG. Frankfurt am Main (NSzK) licence alapján

® = Hoechst A. G. — NSzK bejegyzett védjegye

**CHINOIN**



Krónikus gastritis és *Helicobacter pylori* előfordulása non ulcer dyspepsiás beteganyagban

Hersényi László dr., Zalatnai Attila dr.*, Schaff Zsuzsa dr.*, Lengyel Gabriella dr., Tóth Júlia dr., Dank Magdolna dr., Fehér János dr. és Szalay László dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Fehér János dr.)
I. Kórbonctani és Kísérletes Rákkutató Intézet* (igazgató: Lapis Károly dr.)

Definíció szerint a nem fekély eredetű dyspepsia (non ulcer dyspepsia [NUD]) csoportba sorolhatók mindazok a betegek, akikben a dyspepsiás panaszok megléte mellett, a radiológiai és az endoscopiás vizsgálatok ulcerosus elváltozást nem igazoltak. A szerzők 1390 gastroscopiás vizsgálat során 550 alkalommal végeztek biopsziát (az esetek 39,5%-ában). A szövettani vizsgálat 372 esetben krónikus gastritisnek megfelelő képet mutatott (az összvizsgálatok 26,7%-ában, a szövettani vizsgálatok 67,6%-ában). Ezen betegcsoportban a dyspepsiás panaszok képezték a gastroscopiás vizsgálat indikációját. A különböző súlyossági fokú gastritisek mellett észlelt hámdysplasia-intestinalis metaplasia együttes jelenlétét is vizsgálták. Biopsziás anyagukban a *Helicobacter pylori* (Hp) jelenlétét hisztológiai módszerekkel vizsgálták. Hp pozitívítást 16,4%-ban észleltek a fenti csoportban. A non ulcer dyspepsiás betegcsoporton belül a szerzők 34 esetben H₂-kilégzési vizsgálatokat is végeztek. A H₂-kilégzési vizsgálatok is felvetik a NUD multifaktoriális jellegét. Vizsgálatuk alapján a NUD heterogén betegcsoportban a krónikus gastritis, illetve a Hp fertőzés egy-egy alcsoportot képezhetnek. Emellett a világirodalmi adatokkal egyetértésben a Hp patogenitásának pontosabb megítélésére további, kiterjedt vizsgálatokat tartanak szükségesnek. Fel szeretnék hívni a figyelmet a gastroscopiás vizsgálatok során a biopszia nélkülözhetetlen voltára.

Kulcsszavak: krónikus gastritis, non ulcer dyspepsia, *Helicobacter pylori*

Ismert adat, hogy a dyspepsiás panaszok az általános orvosi gyakorlatban a beteganyag kb. 20%-ában, a belgyógyászati-gastroenterológiai gyakorlatban pedig 70%-ában fordulnak elő.

A definíció szerint a „nem fekély eredetű dyspepsia” (non ulcer dyspepsia [NUD]) csoportba tartoznak mindazon betegek, akiknek dyspepsiás panaszai vannak, de radiológiai és endoscopiás vizsgálatokkal ulcerosus elváltozást nem sikerült igazolni (1).

The incidence of chronic gastritis and *Helicobacter pylori* in patients with non ulcer dyspepsia. After definition in the group of the non ulcer dyspepsia (NUD) can be counted all those patients at whom beside the dyspeptical complaints, the radiological and endoscopic examinations didn't show ulcerative changes. The authors made biopsy 550 times on the occasion of 1390 gastroscopical examination (39.5% of the cases). The histological examination showed chronic gastritis in 372 cases (26.7% of all the examinations, 67.6% of the histological examinations). At this group of patients the dyspeptical complaints gave the principal indication of gastroscopical examination. Also it was examined the presence of dysplasia and intestinal metaplasia beside the different severity grade of chronic gastritis. The presence of *Helicobacter pylori* (Hp) was examined by histological methods. Hp positivity was noticed in 16.4% in the upper group. The authors made Hydrogen-breath examinations in 34 cases between patients with NUD. The results of Hydrogen-breath examinations also raise the multifactorial nature of the NUD. On the basis of examinations chronic gastritis and CP infection can form subdivisions in the heterogenic group of patients with NUD. For exacter judgement of Hp pathogenicity are needed further and wide-spread examinations. The authors would like to call the attention to the indispensability of the biopsy during the gastroscopical examination.

Key words: chronic gastritis, non ulcer dyspepsia, *Helicobacter pylori*

A dyspepsiás panaszok klinikai tünetei: epigastriális fájdalom, diszkomfort érzés, reflux, hányinger, hányás, gyomorégés, halitosis, böfögés, csuklás, étkezés utáni puffadás, flatulentia (9).

Mivel a NUD tulajdonképpen egy gyűjtőfogalom, természetesen a krónikus gastritises betegcsoport is ide tartozik.

Számos közlemény felhívja a gastritisek osztályozásának szükségességére a figyelmet, tekintettel arra, hogy heterogén patogenezisről és különböző prognózisról lehet szó (4, 9, 14, 33, 37, 38). A gyomor, duodenum megbetegedéseire, valamint a NUD patogenezisére egységes magyarázat még nem született. A multifaktoriális elmélet magába foglalja az infekciós eredetet is.

Rövidítések: Hp = *Helicobacter*, NUD = Non ulcer dyspepsia

Mind az emberi, mind az állati gyomornyálkahártyán már a századfordulón sikerült igazolni spirális baktériumokat (23). A *Helicobacter pylori* (Hp) jelentőségére Warren 1979-es megfigyelése hívta fel a figyelmet (42), ez valószínű forradalmat jelentett a gastroenterológiában. A gyomor nyálkahártyájából származó biopsziás anyagból sikerült igazolni egy Gram negatív, spirális, microaerophil, catalase-oxidase-urease pozitív baktériumot, melynek tenyésztését is megoldották (21, 22, 42). A patogenitás igazolására a Koch-féle hármasszultátumot vizsgálták meg. Egy önkísérlet is igazolni látszik a baktérium patogenitását: a Hp tenyésztés elfogyasztása dyspepsiás panaszokat váltott ki (25). A Hp mikrobiológiájáról hazai szerzők részletes összefoglalást közöltek (5).

Szintén hazai szerzők dyspepsiás panaszokkal bíró diabeteses beteganyagban értékes megfigyeléseket közölnek a Hp-val kapcsolatban (36). Ausztrál szerzők a gyermekgyógyászati dyspepsiás panaszok esetén is igazolták a Hp jelenlétét (13). Az esetleges infekciós eredet alátámasztására ugyancsak ausztrál szerzők a Hp-hoz hasonló szövettani eltéréseket észleltek enteropatogen *E coli*, valamint *Cryptosporidium* jelenléte esetén (9).

A szerzők munkájukban az idevonatkozó irodalmi áttekintésen túl, saját vizsgálataik eredményeit ismertetik.

Beteganyag és módszer

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinikán 1986. november és 1989. március között 1390 gastroscopiás vizsgálat során 550 alkalommal történt szövettani vizsgálat. A szövettani vizsgálat 372 esetben krónikus gastritisnek megfelelő képet mutatott (az összes vizsgálatok 26,7%-ában, a szövettani vizsgálatok 67,6%-ában).

A szövettannal is igazolt krónikus gastritises betegeken a dyspepsiás panaszok képezték a gastroscopiás vizsgálat fő indikációját. (Területi betegellátási feladatnak megfelelően elsősorban olyan beteganyagról van szó, melyben a hibás táplálkozási szoká-

sok, alkoholfogyasztás, dohányzás fontos gyomornyálkahártya károsító tényezők lehetnek.) A különböző súlyossági fokú dyspepsiás panaszok gyakorlatilag 100%-ban jelen voltak, azonban a szigorúan vett fő vizsgálati indikációk a következőképpen oszlottak meg: dyspepsia, mint fő vizsgálati indikáció 82,5%-ban (307 beteg), vérzés 11,5%-ban (43 beteg), anaemia 2,9%-ban (11 beteg), gyorsult sülyyedés 0,5% (2 beteg), egyéb indikációk (műtét utáni ellenőrzés, fogyás, gyógyszerátalom gyanúja) 2,4% (9 beteg).

A vizsgálatokat Olympus GIF Q gastroscoppal és Welch Allyn videoendoscoppal végeztük. Ahol a macroscopos kép alapján eltérést gyaníthatunk, szövettani mintát is vettünk, a feldolgozás pedig szokványos módon történt. A különböző súlyossági fokú gastritisek mellett észlelt hámdysplasia, intestinalis metaplasia együttes jelenlétét is vizsgáltuk.

Biopsziás anyagunkban a *Helicobacter pylori* (Hp) kimutatása formalinnal fixált, paraffinba ágyazott anyagban történt. A 3–5 μ m vastag metszeteken Haematoxilinnel és Eosinnal, Papanicolaou, Warthin–Starry-féle ezüst festéssel, valamint acridin-orange festéssel identifikáltuk a Hp-t. A festések pozitív ellenőrzésére pozitív kontrollként *Spirochaeta*kat fecskendeztünk egér májba és vesébe, és azokat a szokásos módon beágyaztuk.

Vizsgálatunkban kizáró kritériumként szerepeltek: aktív gyomor-, illetve duodenalis ulcus, gyomor-duodenalis erosiók, gastrointestinalis malignus folyamatok.

A NUD csoporton belül 34 betegen H₂-kilégzési vizsgálatot is végeztünk (lactose és lactulose tesztanyagokat alkalmaztunk). A dyspepsiás panaszok esetén általában részletes gastrointestinalis kivizsgálást tartunk szükségesnek. Ebben a H₂-kilégzési vizsgálat is beletartozik, mert dyspepsia esetén a köztudottnál nagyobb arányban lehet kimutatni lactose-intoleranciát, vékonybél bacterialis contaminációt, bél motilitászavart.

Eredmények

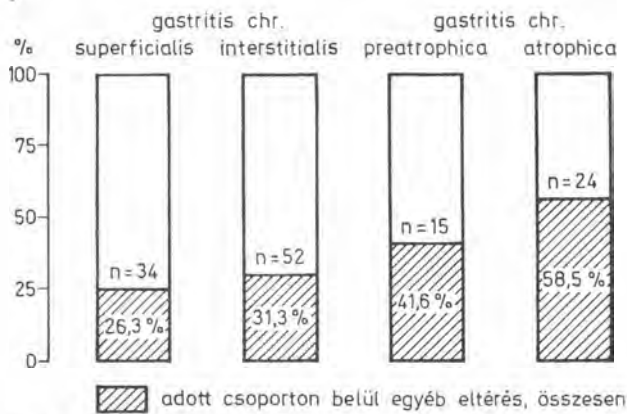
1. Dyspepsiás panaszok miatt történt gastroscopiás biopsziás anyagunkban a különböző súlyossági fokú gastritisek előfordulása jelentős (a biopsziás anyag 67,6%-a). Az eredmények arra utalnak, hogy a dyspepsiás panaszok létrejöttében a különböző fokú gastritisek fontos szerepet játszhatnak.

2. A gastritiseket négy alcsoportba soroltuk (gastritis chr. superficialis, interstitialis, preatrophica, atrophica). Várakozásnak megfelelően a legmagasabb átlagéletkor a krónikus atrophias gastritises csoportban volt (1. táblázat); a táblázatban az átlag és az SEM szerepel).

1. táblázat: Különböző súlyossági fokú gastritisek előfordulási aránya beteganyagunkban (átlag \pm SEM)

Gastritis formája	Összesen	Izoláltan	Adott gastritis formához társuló egyéb eltérések				Nem		Átlag-életkor
			Intestinális metaplasia	Hám dysplasia	Intest. met. +hám dysplasia	Egyéb eltérések összesen	♂	♀	
Gastritis chr. superficialis	129	95 (73,6%)	13 (10%)	19 (14,7%)	2 (1,5%)	34 (26,3%)	67	62	53,0 \pm 1,29
Gastritis chr. interstitialis	166	114 (68,6%)	21 (12,6%)	16 (9,6%)	15 (9,0)	52 (31,3%)	93	73	54,6 \pm 1,09
Gastritis chr. preatrophica	36	21 (58,3%)	9 (25%)	5 (13,8%)	1 (2,7%)	15 (41,6%)	15	21	56,7 \pm 2,65
Gastritis chr. atrophica	41	17 (41,4%)	2 (4,8%)	7 (17%)	15 (36,5%)	24 (58,5)	20	21	63,6 \pm 2,00*

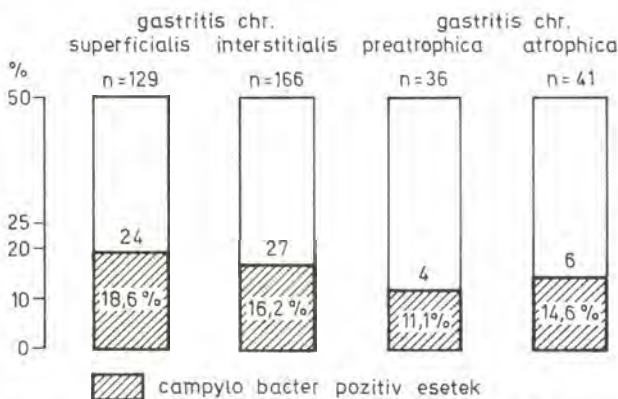
*: $p < 0,05$



1. ábra: Adott gastritis formához társuló egyéb eltérések (intestinalis metaplasia, hámdysplasia) százalékos előfordulása

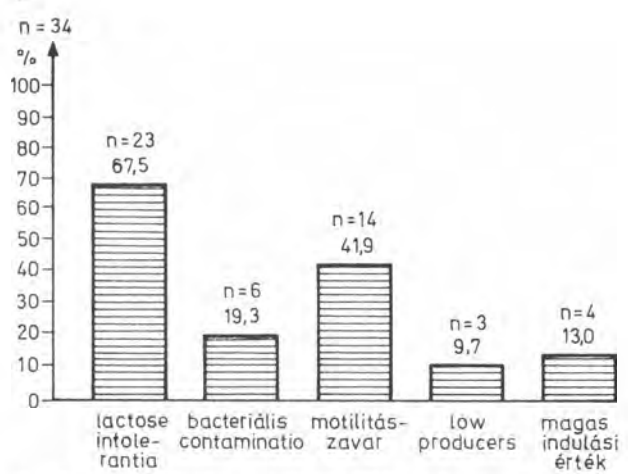
3. A különböző súlyossági fokú gastritisek mellett észlelt hámdysplasia-intestinalis metaplasia együttes jelenlétét is vizsgáltuk (1. ábra). Azt észleltük, hogy a gastritisek súlyossági fokával párhuzamosan nő az előbbi eltérések száma, aránya is. Ez alátámasztja a szövettani vizsgálat szükségességét, jelentőségét, nagyfokú megbízhatóságát. Ugyanakkor felhívja a figyelmet arra, hogy az atrophias gastritis, valamint a hámdysplasia-intestinalis metaplasia jelenléte az adott betegcsoport rendszeres ellenőrzését, nyomon követését vonja maga után.

4. Helicobacter pozitívítást a gastritises anyag 16,4%-ában (61 eset) észleltük. A Hp gyakoriságát a különböző súlyosságú gastritises csoportokban a 2. ábra mutatja. A gastritis súlyossági foka és a Hp előfordulási gyakorisága között összefüggést nem észleltünk. A különböző csoportokban a gyakorisági eltérés nem volt szignifikáns.



2. ábra: Helicobacter pylori gyakorisága a különböző súlyosságú gastritises csoportokban

5. H₂-kilégzési vizsgálataink eredményeit a 3. ábra foglalja össze. Megemlítendő, hogy a lactose intolerantia jelentős arányban fordul elő (67,5%, 34-ből 23 betegben), ugyanakkor a különböző eltérések együttes jelentkezését is észleltük (lactose intolerantia, bacterialis contaminatio, motilitás zavar együttes előfordulása). A H₂-kilégzési vizsgálat is igazolja a NUD multifaktoriális jellegét, valamint azt, hogy ugyanazon betegnél egy időben több eltérés is felelőssé tehető a dyspepsiás panaszokért.



3. ábra: H₂-kilégzési vizsgálatok NUD betegcsoportban

Megbeszélés

A NUD az előfordulási gyakoriság miatt a gastroenterologia jelentős és eddig nem megfelelően megoldott problémájává vált. Definíció szerint is a NUD egy heterogén betegcsoportot összefoglaló tünetegyüttes. Ezért lehetőség szerint etiopatogenetikai diagnózishoz kell jutni. Az eredmények arra utalnak, hogy a különböző fokú gastritisek szerepet játszhatnak a dyspepsiás panaszok létrejöttében.

Számos közlemény nyomatékosan felhívja a figyelmet a gastritisek osztályozásának fontosságára, mert etiopatogenetikai, prognosztikai különbségek vannak a különböző csoportok között (4, 10, 17, 27, 34, 39). Jól ismert tény, hogy Strickland és Mackay felosztásában kétféle — A és B — gastritis szerepel (40). Az A típus az egész gyomor nyálkahártyáját érinti és atrophiat, achlorhydriát, anaemia perniciosát eredményez, és autoimmun patogenezisről van szó. A B típus pedig a pyloricus és antralis nyálkahártyára lokalizálódik — ez utóbbi a gyakoribb típus. Aktív és inaktív gastritist is meg szoktak különböztetni, a polymorphonuclearis infiltratio jelenlétének függvényében.

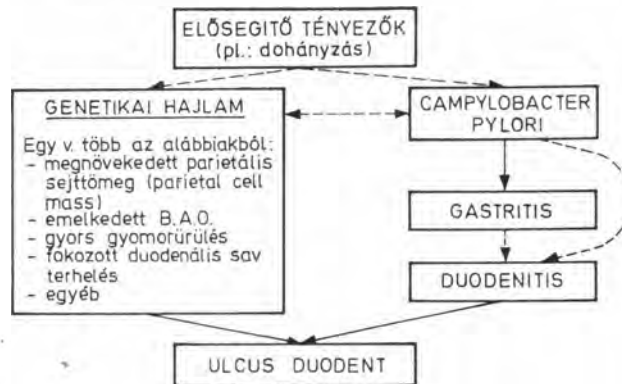
A szövettan biztonságát és fontosságát az a tény is alátámasztja, hogy a szövettani eltérés és az elektronmikroszkóppal ellenőrzött károsodások között igen jó a korreláció (8).

Irodalmi adatokkal egyetértésben jelen vizsgálataink is igazolták, hogy a gastritis súlyossági foka az életkor előrehaladásával változik. Siurala (39) ugyanakkor felhívja a figyelmet arra, hogy a tünetek súlyossága és a szövettani morfológia között rossz az összefüggés, mely megerősíti a biopszia nélkülözhetetlen voltát. Ugyanakkor érdekes összefüggést jelez: a gastritis csökkentheti a gyomor nyálkahártya rezisztenciáját a sósav agresszív hatásával szemben, ezáltal elősegítheti a fekélyképződést. Amennyiben viszont a gastritis elég súlyos ahhoz, hogy a parietalis sejttömeget csökkentse, és ezáltal a savképződést is gátolja, így szerepet játszhat végül is a fekély gyógyulásában, illetve megelőzheti annak kiújulását. Ezt igazolja a súlyos atrophias gastritises betegek gyors fekély gyógyulási hajlama. Fentiek alapján lehetséges, hogy ilyen értelemben az

atrophiás gastritissal társult gyomorfekély egy önszabályozó („self limited”) betegség lenne.

A különböző súlyosságú gastritisek mellett a hámdysplasia-intestinalis metaplasia együttes jelenlétét is vizsgálva azt észleltük, hogy a gastritisek súlyossági fokával párhuzamosan nő ezen eltérések aránya is. Több közlemény nyomatékosan felhívja a figyelmet arra, hogy a morfológiai, epidemiológiai és prospektív tanulmányok alapján a súlyos gastritis, az intestinalis metaplasia praemalignus laesio. Egyes esetekben a metaplastikus sejtek sialomucin és sulfomucin keverékét termelik. A sulfomucin igen előrehaladott metaplasia és a lehetséges pre-malignus folyamat jelzője (4, 14, 33, 37, 38). Hazai szerzők megfigyelése is jelzi, hogy a precarcinomás-premalignus, helyesebben „high risk” eltérések közül (krónikus atrophiás gastritis, anaemia perniciosa, ulcus ventriculi, polypos ventriculi, postresectiós állapotok, Ménétrier-syndroma, P3–5 cytologia), a krónikus gastritis fordul elő a legnagyobb számban, tehát ezen betegcsoport gondozásának, időszakos ellenőrzésének megszervezése elsődleges fontosságú (6).

Egyre több világirodalmi adat meggyőző kapcsolatot jelez a peptikus fekély, erosio, krónikus aktív gastritis és a *Helicobacter pylori* között. Így Graham D. Y., houstoni szerző (11) megkockáztatja, hogy a „no acid — no ulcer” analógiájára kimondható a „no *Helicobacter* — no ulcer” is. Az általa javasolt fontos és lehetséges összefüggéseket a 4. ábra foglalja össze. Ugyanakkor a multifaktoriális NUD syndroma esetén is az egyik kóroki tényezőként szerepelhet a Hp (3, 11, 15, 18, 20, 22, 29, 30, 31, 32, 35, 43).



4. ábra: A *Helicobacter pylori* lehetséges szerepét jelző összefüggések (Graham, D. Y. után)

Gastritises anyagunkban 16,4%-ban észleltünk Hp pozitívítást. Ez az arány általában jóval az irodalomban jelzett adatok alatt van. Ennek több oka is lehetséges: vizsgálatunkból kizártuk az aktív fekélyes, erosiók eseteket. Hp igazolást csak hisztológiai módszerekkel végeztünk. A találati arány természetesen növelhető a párhuzamos bakteriológiai tenyésztéssel, valamint a megbízható, gyors urease teszttel, mely utóbbi kb. 88%-os szenzitivitást, és 100%-os specificitást mutat (19). Tovább javítják az arányt a drága és komplikált immunológiai eljárások: policlonális antiszérum, monoclonális antitestek alkalmazása, Hp-

ellenes szérum IgG szintjének ELISA meghatározása (16, 26). Szintén igen modern eljárás a kilégzett ¹⁴C-urea vizsgálata.

Marshall, B. J. (21) egyéb lehetőségeket is felsorol hamis negatív eredmények esetén. Így endoscopos okok: lidocain lenyelése, korábbi antibiotikus, bizmut, cimetidin-ranitidin kezelés, a biopszia fogó glutaraldehyddel érintkezett, a biopszias fogó nem tartalmazott antralis nyálkahártyát. Hisztológiai tévedési lehetőségek: a biopsziás anyag elsősorban intestinalis metaplasziát, vagy elsősorban savképző nyálkahártyát tartalmaz, a baktériumok alacsony száma, rossz festési technika. Fricker, C. R. skót szerző (7) ugyanakkor felhívja a figyelmet, hogy amennyiben nem történik meg az endoscop megfelelő fertőtlenítése a vizsgálatok előtt, a Hp esetleg átvihető a vizsgálatok során, mert a baktériumok könnyen tapadnak a polietilénhez—politetrafluor-etilénhez. Hasonló kizárásos kritériumok alapján, eredményünk leginkább *Berstad, A.* (1) adatát közelíti meg, aki 18%-os Hp pozitívítást írt le izolált krónikus gastritises csoport esetén.

A Hp elleni kezelésre több próbálkozás is történt. A baktérium számos gyógyszerre érzékeny: penicillin származékok, cephalosporinok, nitrofurán, furazolidon, metronidazol, koloidális bizmut készítmények (2, 12, 24). Bár vannak biztató eredmények, de a rekontamináció nagy százalékban fordul elő, a pontos klinikai hatás pedig még nincs kellően tisztázva.

Svéd szerzők elemzik a NUD-dal kapcsolatos gazdasági, „cost-benefit” kérdéseket. Felméréseik alapján ez a viszonylag benignus szindróma súlyos milliókat jelent az egészségügy terhére (28, 41). Ezért is sürgetik a NUD minél pontosabb definícióját, a legracionálisabb diagnosztikus és therapiás elvek lefektetését.

H₂-kilégzési vizsgálataink is igazolják, hogy a NUD polietiológiájú, multifaktoriális szindróma, ugyanakkor alátámasztják, hogy ugyanazon betegeken több morfofunkcionális eltérés kombináltan, együttesen is jelentkezhet (pl. krónikus gastritis, lactose intolerantia, motilitás zavar).

A közlemény felhívja a figyelmet az endoscopos vizsgálatok során a biopszia elengedhetetlen voltára, a súlyos gastritises csoport időszakos ellenőrzésének szükségességére. A NUD-szindróma esetén szükséges a minél pontosabb diagnózisra való törekvés. A Hp-val kapcsolatosan pedig a további kutatást mi magunk is fontosnak tartjuk.

IRODALOM: 1. *Berstad, A. és mtsai*: Antacids reduce *Campylobacter pylori* colonisation without healing the gastritis in patients with nonulcer dyspepsia and erosive prepyloric changes. *Gastroenterol.*, 1988, 95, 619. — 2. *Borody, T. és mtsai*: Long-term *Campylobacter pylori* recurrence post eradication. *Med. J. Aust.*, 1987, 146, 450. — 3. *Buck, G. E. és mtsai*: Relation of *Campylobacter pyloridis* to gastritis and peptic ulcer. *J. Inf. Dis.*, 1986, 153, 664. — 4. *Correa, P. C.*: Chronic gastritis: a clinicopathological classification. *Am. J. Gastroenterol.*, 1988, 83, 504. — 5. *Csiszár K., Gyepes P., Bujalka R.*: *Campylobacter pyloridis* kimutatása gyomorbiopsziás anyagból. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 1419. — 6. *Figus-Illyi A., Simon L.*: A korai gyomorrák és rákelőző állapotai. Kandidátusi értekezés, 1979. — 7. *Fricker, C. R.*: Adherence of bacteria associated with active chronic gastritis to plastics used in the manufacture of fiberoptic endoscopes. *Lancet*,

1984, 7, 800. — 8. *Fung, W. P. és mtsai*: Endoscopic, histological and ultrastructural correlations in chronic gastritis. *Am. J. Gastroenterol.*, 1979, 71, 269. — 9. *Goodwin, C. S. és mtsai*: Campylobacter pyloridis, gastritis and peptic ulceration. *J. Clin. Pathol.*, 1986, 39, 353. — 10. *Graham, D. Y. és mtsai*: Campylobacter pyloridis gastritis: the past, the present and speculation about the future. *Am. J. Gastroenterol.*, 1987, 82, 283. — 11. *Graham, D. Y.*: Campylobacter pylori and peptic ulcer disease. *Gastroenterology*, 1989, 96, 615. — 12. *Hamilton, I. és mtsai*: Effects of tripotassium dicitrato-bismuthate (TDB) tablets or cimetidine in the treatment of duodenal ulcer. *Gut*, 1983, 24, 1148. — 13. *Hill, R. és mtsai*: Campylobacter pyloridis and gastritis in children. *Lancet*, 1986, 15, 387. — 14. *Jass, J. R.*: Role of intestinal metaplasia in the histogenesis of gastric carcinoma. *J. Clin. Pathol.*, 1980, 33, 801. — 15. *Johnston, B. J. és mtsai*: Campylobacter like organism in duodenal and antral endoscopic biopsies: relationship to inflammation. *Gut*, 1986, 27, 1132. — 16. *Jones, D. M. és mtsai*: Campylobacter like organisms on the gastric mucosa: culture, histological and serological studies. *J. Clin. Pathol.*, 1984, 37, 102. — 17. *Kahn, K. és mtsai*: The efficacy of endoscopy in the evaluation of dyspepsia. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1986, 8, 346. — 18. *Langenberg, M. L. és mtsai*: Campylobacter like organisms in the stomach of patients and healthy individuals. *Lancet*, 1984, 16, 1348. — 19. *McNulty, C. A. M., Wise, R.*: Rapid diagnosis of Campylobacter pyloridis gastritis. *Lancet*, 1986, 15, 387. — 20. *McNulty, C. A. M., Watson, D. M.*: Spiral bacteria of the gastric antrum. *Lancet*, 1984, 1, 1068. — 21. *Marshall, B. J. és mtsai*: Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. *Med. J. Aust.*, 1985, 142, 439. — 22. *Marshall, B. J., Warren, J. B.*: Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1984, 1, 1311. — 23. *Marshall, B. J.*: Campylobacter pyloridis and gastritis. *J. Inf. Dis.*, 1986, 153, 650. — 24. *Morgan, D. és mtsai*: Nitrofurans in the treatment of gastritis associated with Campylobacter pylori. *Gastroenterology*, 1988, 95, 1178. — 25. *Morris, A., Nicholson, G.*: Ingestion of Campylobacter pyloridis cause gastritis and raised fasting gastric pH. *Am. J. Gastroenterol.*, 1987, 82, 192. — 26. *Negrini, R. és mtsai*: Monoclonal antibodies for specific immuno-peroxidase detection of Campylobacter pylori. *Gastroenterology*, 1989, 96, 414. — 27. *Niedobitek,*

F.: Zur Morphologie, Pathogenese und nosologische Wertung der chronischen Oberflächengastritis. *Z. Gastroenterologie*, 1985, 23, 342. — 28. *Nyren, O. és mtsai*: Social and economic effect of non-ulcer dyspepsia. *Scand. J. Gastroenterol.* 1985, 20, 41. — 29. *Peterson, W. L. és mtsai*: Relationship between Campylobacter pylori and gastritis in healthy humans after administration of placebo or Indometacin. *Gastroenterology*, 1989, 95, 1185. — 30. *Rácz I. és mtsai*: A chronicus gastricus erosiók morfológiai és klinikai jellemzői. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 773. — 31. *Rokkas, T. és mtsai*: Campylobacter pylori and non-ulcer dyspepsia. *Am. J. Gastroenterol.*, 1987, 82, 1149. — 32. *Rokkas, T. és mtsai*: Non ulcer dyspepsia and short term De-Nol therapy: a placebo controlled trial with particular reference to the role of Campylobacter pylori. *Gut*, 1988, 29, 1386. — 33. *Rothery, G. A., Day, D. W.*: Intestinal metaplasia in endoscopic biopsy specimens of gastric mucosa. *J. Clin. Pathol.*, 1985, 38, 613. — 34. *Rösch, W. és mtsai*: Is chronic gastritis a reversible process? Follow up study of gastritis by step-wise biopsy. *Acta Hepato-Gastroenterol.*, 1975, 22, 252. — 35. *Sethi, P. és mtsai*: Gastritis and gastric Campylobacter-like organisms in patients without peptic ulcer. *Postgrad. Med. J.*, 1987, 63, 543. — 36. *Simon L. és mtsai*: Campylobacter pyloris fertőzés jelentősége a gasztroenterológiai és diabetológiai gyakorlatban. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 1325. — 37. *Sipponen, P. és mtsai*: Age-related trends of gastritis and intestinal metaplasia in gastric carcinoma patients in controls representing the population at large. *Br. J. Cancer*, 1984, 49, 521. — 38. *Steadam, C. és mtsai*: Campylobacter pylori and gastric antral intestinal metaplasia. *Gastroenterology*, 1988, 95, 258. — 39. *Sivrala, M. és mtsai*: Chronic gastritis: dynamic and clinical aspects. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1985, 20, 69. — 40. *Strickland, R. G., Mackay, I. R.*: A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Am. J. Dig. Dis.*, 1973, 18, 426. — 41. *Tyllström, J. és mtsai*: The clinical diagnosis of gastritis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1984, 19, 775. — 42. *Warren, J. R., Marshall, B. J.*: Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, 1983, 1, 1273. — 43. *Wyatt, J. I. és mtsai*: Campylobacter pyloridis and acid induced gastric metaplasia in the pathogenesis of duodenitis. *J. Clin. Pathol.*, 1987, 40, 841.

(Herszényi László dr. Budapest, Pf. 277. 1444)

Jövő évre vonatkozó Springer folyóirat megrendelését vállaljuk. Pótköltség nélkül, forintért, kedvező áron juthat Springer folyóirathoz.

Rendelését szeptember 15-ig kérjük kiadónk címére eljuttatni:

Budapest 7., Pf. 142. 1410 (Budapest, VII., Wesselényi u. 28.)

Kérjen árjegyzéket!



Olasz
gyártmányú

MŰTŐSKLUMPA

**Normál, illetve
sterilizálható kivitelben!**

Kórházi, rendelőintézeti, laboratóriumi alkalmazásra és sebészeti műtőkben egyaránt ideális.

Antisztatikus!

Könnyen, tökéletesen és gyorsan tisztítható.

**Lyukacsos és sima felülettel
egyaránt több színben!**

Tetszetős kivitel, kényelmes viselet.
Higiénikus, biztosítja a bőr szellőzését.

Ára: 2400 - 3200 Ft

Megrendelhető az OMKER II. Kereskedelmi osztályán. Cím: Budapest VIII., Rezső u. 5-7. Tel.: 112-5882, 112-3000.



ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

NACLOF[®]



szemcsepp

NACLOF[®]

szemcsepp

5 ml

Nem-szteroid
gyulladásgátló

DISPERSA

Hatásos gyógyszer a szem gyulladással megbetegedéseinek kezelésére.

Összetétel: 1 mg diklofenak-nátrium hatóanyagként és 0,04 mg tiomerzál tartósítószerként 1 ml steril vizes oldatban

Információ:

CIBA-GEIGY Services Ag
Műszaki—Tudományos Iroda
Zyma/Dispensa Divízió

1056 Budapest, Belgrád rkp. 25. 1346 Bp. Pf. 201.
Telefon: 118-4433 — Telex: 22-5096 — Telefax: 118-1727

Hatóanyag:

1,0 mg diclofenacum natricum 1 ml steril vizes oldatban. Tartósítószerként 0,04 mg tiomerzál tartalmaz 1 ml oldatban.

Hatás:

A diklofenak nem szteroid gyulladásgátló, mely a ciklooxigenázt, s ezáltal a prosztaglandin szintézist gátolja. A szem elülső szegmensének mechanikus (traumás), illetőleg allergiás eredetű gyulladással reagálóit a szteroidokhoz hasonlóan csökkenti.

Jól penetrál az elülső szemcsarnokba. Alkalmazása során a hatóanyag plazmaszintje nem mérhető.

Javallatok:

Műtét előtt, ill. műtét után hosszabb-rövidebb ideig fennálló gyulladással járó folyamatok, pl.: katarakta műtétek esetén a ciliáris, ill. konjunktíva belőveltség, valamint cisztoid makuláris ödéma csökkentésére, az elülső csarnok gyulladással járó folyamatainak kezelésére (Tyndall hatás és sejtek).

Krónikus konjunktivitisz. Keratokonjunktivitisz. A kornea és a konjunktíva fájdalmas poszt-traumás állapotai.

Marginális kornea fekélyek.

Fotoelektromos keratitisz, hóvakság.

Episzkleritisz.

Ellenjavallat:

Diklofenak és tiomerzál (higany tartalmú konzerválószer) iránti túlérzékenység.

Alkalmazás:

A szokásos adag: napi 4–5-ször 1 cseppet a kötőhártyaszákba cseppenteni. Az adagolásnál figyelembe kell venni az állapot súlyosságát.

Mellékhatások:

Közvetlenül becseppentés után enyhe, átmeneti égő érzés.

Gyógyszerkölcsonhatás:

Jelenleg nem ismeretes.

Figyelmeztetés:

Egyéb szemcseppekkel való egyidejű kezeléskor a hatóanyag kimosódásának megakadályozására a különböző gyógyszerek becseppentése között célszerű 5 perc szünetet tartani. Kellő adatok hiányában kisgyermeknél, terhességben és szoptatáskor nem alkalmazható.

Lágy kontaktlencse használata esetén a lencse nélküli időszakokban kell alkalmazni. Az üveget használat után azonnal le kell zárni. Felnyitás után a gyógyszer egy hónapon belül felhasználható!

Csomagolás:

5 ml

Előállítja:

Dispensa AG. (Hettlingen)

A szívizom rostos vázának pathológiája

Illyés György dr.

Országos Traumatológiai Intézet, Budapest, Morphologiai Osztály (főorvos: Józsa László dr.)

A szerző három betegcsoportban tanulmányozta a szívizom rostos vázát. Az I. csoportba 9 olyan esetet sorolt, akiknél a szív rostos vázának izolált, lebomlással járó károsodása következett be. A II. csoportban különböző jól ismert szívbetegségekben vizsgálta a kollagénes vázát. Itt megállapította, hogy nekrosis és amyloid lerakódás esetén a kollagénes váz felritkult vagy lebomlott, fibrózisnak megfelelően vastkos, rostdús volt. Kontrollként 3 agyi katasztrófában hirtelen meghalt egyén szívizma szolgált. A szívizom kollagénes vázának a szív működésében fontos szerep tulajdonítható, károsodása — az izomrost nekrosis fennállásától függetlenül — szívelégtelenséghez vezethet.

Kulcsszavak: szívizom, rost, kollagén

A szívizom aktív, összehúzódást végző sejtekből (szívizomrostokból) és az ezek körül elhelyezkedő ereket és idegeket tartalmazó kötőszövetből (interstitium) áll. Az utóbbi alkotórészben egy kollagénből felépülő rosthálózat található, mely összekapcsolja a szívizomsejteket. Ezen rostokat elsőként *Holmgren* (5) mutatta ki 1907-ben és „Trophospongien”-nek nevezte, mert úgy gondolta, hogy ezekben áramlik a szívizomrostokat tápláló ér.

A különböző szívbetegségekben eddig főleg az izomrostok elváltozásait kutatták. Az interstitiumot csak a gyulladásos beszűrődések és a fibrózis vagy egyéb anyaglerakódás szempontjából tanulmányozták. Fibrózisban, mely pathológiailag végállapotnak tekinthető, a kollagénes váz rostdússá válik és — más anyaglerakódáshoz hasonlóan — károsan befolyásolja az izomrost funkcióit. Amyloidosisban eddig nem vizsgálták az interstitiumban levő rostos vázát.

Viszonylag új felismerés, hogy a szívizom kollagénes rostos vázának gyors lebomlása is bekövetkezhet. Ez a szívizomrostok nekrozisa nélkül, vagy azt megelőzve is létrejöhethet, a szív dilatációját és szívelégtelenséget okozva. A kollagén rostok gyorsan újraképződhetnek, ennek szabályozása még ismeretlen.

Tény, hogy a gyakorlatban előfordulnak olyan esetek, amelyekben a halált súlyos szívelégtelenség okozza, de szövettani vizsgálattal nem mutatható ki az ezt magyarázó eltérés, illetve kizárhatók az infarktus, myocarditis, kiterjedt szívizomrost-károsodások és a kóros anyaglerakódás.

Pathology of the skeletal framework of heart muscle. The myocardial collagen matrix was studied in three groups of patients. The first group consisted of nine patients who had an isolated degrading damage of the collagen framework. In the second group the myocardial fibrillary matrix was examined in different cardiopathies. The author concluded that the collagen framework had degraded in the places of necroses and amyloid depositions, and it was bulky corresponding to fibrosis. Three persons who died suddenly in brain damages served as a control group. Integrity of the collagen matrix has an important role in the myocardial function, its desintegration — unrelated to myofiber necrosis — causes cardiac insufficiency.

Key words: heart muscle, collagen framework

Néhány ilyen — az alábbiakban bemutatásra kerülő — betegnél a szívizomban a kollagénes váz izolált károsodását figyeltük meg.

E témában elért eredmények a nemzetközi szakirodalomban 1981-től láttak napvilágot (2, 3, 7, 8, 12). Hazánkban *Antalóczy és Magyar* (1) 1988-ban megjelent könyvükben említik meg a szívizom szabályos kollagén vázának szerkezetét, ennek mechanisztikus és funkcionális modelljeit, lehetséges pathológiai jelentőségét.

Beteganyag és módszer

Eseteinket (1. táblázat) a János Kórházban és az Országos Traumatológiai Intézetben 1988 és 1990 között elhunyt betegek közül válogattuk ki a klinikai adatok, a boncolás és a szövettani vizsgálat során megfigyelt eltérések alapján.

I. csoport: A szív kollagén vázának izolált károsodásait úgy próbáltuk kiszűrni, hogy az alapmegbetegedést tekintve nem szívbeteg egyéneknél figyeltük heveny cardialis tünetek fellépését (szívelégtelenség, EKG elváltozások). Ezekben a szív makroszkópos, valamint hagyományos mikroszkópos vizsgálata nem derített fényt a szívkárosodásra. A pathológiai vizsgálat során kizártuk a koszorúér megbetegedéseket, a nekrozissal járó károsodást, a myocarditist és egyéb krónikus szívbetegségek fennállását. Bevetjük azon eseteket, amikor a szív petyhüdt, dilatált volt és szövettanilag csak rostszakadozottság látszott.

A fent leírt sajátosságokon túl a tüdőgyulladásban szenvedőkben (4. és 5. eset) súlyos hypoxia állt fenn. A májcirrhosisos betegeknél (6.) nyelőcső varix vérzést követően befolyásolhatatlan

1. táblázat: Boncolt eseteink klinikai adatai. Az első csoportban (I) a szívizomrostok épek voltak, vagy csak izomrost-szakadozottság alakult ki. A második csoportban (II) az izomrostok nekrozisa, kiterjedt fibrózis vagy amyloid lerakódás fejlődött ki. A kontroll csoportban (III) szövettani elváltozás nem volt

I. csoport				
N	Kor	Nem	Alapbetegség	Halálok
1.	75	f	agylágyulás	szívelégtelenség
2.	78	n	agyvérzés	szívelégtelenség
3.	62	f	agyvérzés	agyhalál
4.	78	n	pneumonia	pneumonia
5.	54	f	pneumonia	pneumonia
6.	38	f	cirrhosis	májelégtelenség
7.	75	n	tüdőasztma	fulladás
8.	67	f	tüdőasztma	szívelégtelenség
9.	65	f	tüdőembólia	shock

II. Csoport				
N	Kor	Nem	Alapbetegség	Halálok
1.	63	f	infarktus	infarktus
2.	73	n	infarktus	infarktus
3.	68	f	infarktus	infarktus
4.	51	n	infarktus	infarktus
5.	60	f	agyvérzés	szívelégtelenség
6.	82	f	ischaemiás szívbetegség	tüdőembólia
7.	77	n	aorta stenosis	szívelégtelenség
8.	50	f	c. cardiomyopathia	shock
9.	62	f	amyloidosis	hirtelen halál

III. csoport				
N	Kor	Nem	Alapbetegség	Halálok
1.	60	f	agyvérzés	agyhalál
2.	37	n	agyvérzés	agyhalál
3.	42	f	agyvérzés	agyhalál

szívelégtelenség lépett fel, a szív dilatált volt. Alkoholos cardiomyopathia lehetősége merült fel klinikailag, ami szövettani vizsgáltnál nem igazolódott. A 7. betegnek csillapíthatatlan asthmás rohama volt (status asthmaticus), amely egy hétig tartott. Másik asthmás betegünk (8.) otthonában halt meg, két napig túlzott mértékű szimpatomimetikus bronchodilatator szerek önhatalmú alkalmazását követően. Boncolásnál szíve petyhüdt, tág volt és szerveiben szívelégtelenségre utaló pangást találtunk. A 9. esetünknl mélyvénás thrombosisot követően tüdőembólia zajlott le. Ezután három napig balkamra-elégtelenségben szenvedett, ami klinikailag a szívinfarktus diagnózisának lehetőségét is felvetette. A pathológiai vizsgálat során itt sem találtunk nekrozist vagy korszorúrelmeszesedést.

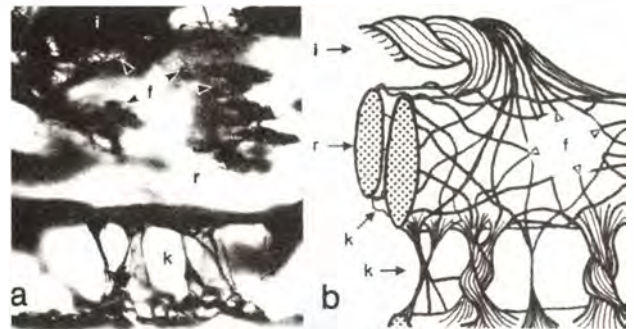
II. csoport: Ebben a csoportban a szívizom kollagénes vázát nekrozis, fibrózis vagy 9. esetünkben amyloid lerakódás területében vizsgálhattuk. Ez utóbbinál generalizált amyloidosis állt fenn, ami májelégtelenséget okozott. Kezelése során hirtelen halál — szív megállás — lépett fel.

III. kontroll csoport: Három esetben a hirtelen — agyi katasztrófában — meghalt egyének ép szívizomában figyeltük meg a szív normális kollagénes vázát.

A boncolásokat a halál beálltát követő 48 órán belül végeztük. A szív bal kamrájának azonos részeiből (elülső, hátsó fal és szeptum), valamint a makroszkóposan kórosnak látszó területekről vettünk szövettani mintát. Egyrészt hagyományos paraffinos metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxin-eosinnal festettünk meg, másrészt formalinos anyagból fagyasztott, 60 mikron vastag metszeteket készítettünk, amelyeket a kollagéns rostok kimutatása céljából ezüst impregnációnak vetettünk alá (4, 8, 12). Ily módon a fénymikroszkóp objektívjének finom mozgásával gyakorlatilag térben és egész metszeti (20 × 20 mm) területen lehetett vizsgálni a rostokat. Az amyloid kimutatására kongóvörös festést alkalmaztunk.

Eredmények

Az ép szívizomban a kollagéns váz háromfajta szervezettégi elemét lehetett kimutatni: fonatokat, „inakat” és kötegeket (1/a. ábra). Az 1/b. ábrán ennek sematikus modelljét rajzoltuk fel.



1. ábra: A képeken a szívizom ép rostos vázának elemei láthatók: f-nyílhegyekkel = fonat, i = ín, k = vastag és vékony kötegek, r = izomrostok a: A 60 mikron vastag metszetben ezüst impregnációval feketén tűnnek elő a kollagénsrostok b) A rostos váz modelljének rajza

1. A fonatok finom hálózatok (szálaik átmérője: 0,1–2 μm), amelyek általában több izomrostot vesznek körül — szakaszosan — 100 μm körüli hosszúságban. Ezek a vázizom perimysiumával és endomysiumával analog képződmények a szívizomrostokat nyálábokra tagolják, ugyanakkor felszíneiken tapadnak.

2. Az úgynevezett „inak” vastag rostok, amelyek a fonatokon erednek (átmérőjük: 6–30 μm). Ezek általában párhuzamosan haladnak az izomrostokkal és távolabb eső fonaton tapadnak. Egy fonaton egy ín ered, és együtt egy funkcionális egységet alkotnak.

3. A kötegek rövid rostok, amelyek vastagsága változó (0,1–6 μm közötti), az izomrostokra merőlegesen, szomszédos szívizomsejteket, vagy fonatokat kötnek össze.

Az I. csoportban a fonatok károsodása volt a legkifejezettebb, ezek nagyrészt eltűntek. Az inak és kötegek megtörttek, szakadozottá váltak (2. ábra). Mindez azt jelenti, hogy a fonatok által képzett funkcionális egységek biomechanikája zavart szenved, a váz folytonossága megszűnik.

Tisacid[®]

TABLETTA



Tisacid[®]

tabletta

J 200

Antacida, adsorbentia

HATÓANYAG: 500 mg Alumínium,-magnesium-carbonicum-hydroxydatum.

HATÁS: A tablettá hatóanyaga új szervesen molekulavegyület, amely gyors, tartós és előnyösen nagy savmegkötő-képességgel rendelkezik. Endoszkópos vizsgálatok igazolták, hogy a tablettá a gyomorba jutva 1 percen belül szétesik, és részei rátapadnak a nyálkahártyaredőkre. A gyomornedv pH-ját nem emeli 5 fölé. Szokásos adagolásánál nem okoz foszfát deplációs 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 tablettá 1 órával étkezés után. Erős hypersecciónál az adag 3–4 tablettára is emelhető. Tartós kezelésre átlagos adagja 3 × 1–2 tablettá a főétkezés után 1 órával, szükség

esetén a főétkezések közötti időszakban, ill. az esti lefekvés előtt további 1–2 tablettá adható.

A tablettát a szájbán való szétrágás után, vagy egészben kevés vízzel kell lenyelni.

MELLÉKHATÁS: Ritkán obstipatio, eructatio.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Együttadás 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 nélkül is kapható.

CSOMAGOLÁS: 30 tablettá.

ELŐÁLLÍTJA: Alkaloida Vegyészeti Gyár
Tiszavasvári





2. ábra: Ép szívizomrostok mellett kialakult diffúz rostos váz károsodás, a balkamra izomzatában (I. csoport 9. eset). A kollagénes kötegek és inak törekedtek és szakadozottak (fekete nyílak), a fonatoknak csak kis részletei maradtak meg (üres nyíl). Ezüst impregnáció

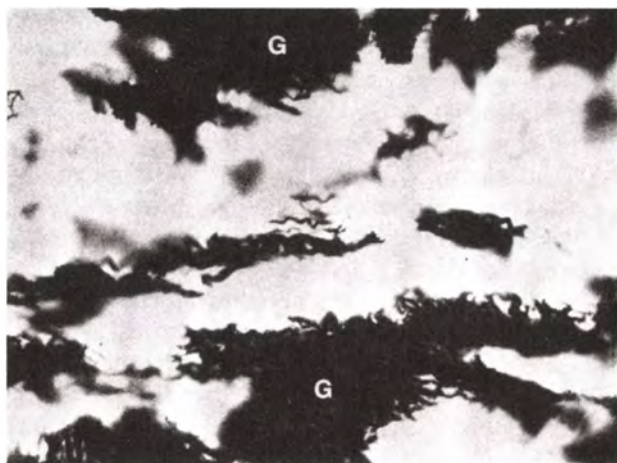
II. csoport: Az infarktus területében (1., 2., 3. és 4. eset) a kollagénes váz mindhárom szerkezeti eleme elpusztult. Az elhalás szélein kifeszült inak maradtak fenn, a fonatok és kötegek itt is hiányoztak.

Az 5., 6., 7. és 8. esetben infarktushoz nem nevezhető kisméretű nekrotikus góccok voltak (myocytolysis). Ezek területében a kollagénes váz felritkult, ami az egyébként fibrotikus szívizomban feltűnő volt (3. ábra). Itt is a fonatok elpusztultak, az inak és kötegek szakadozottá váltak.



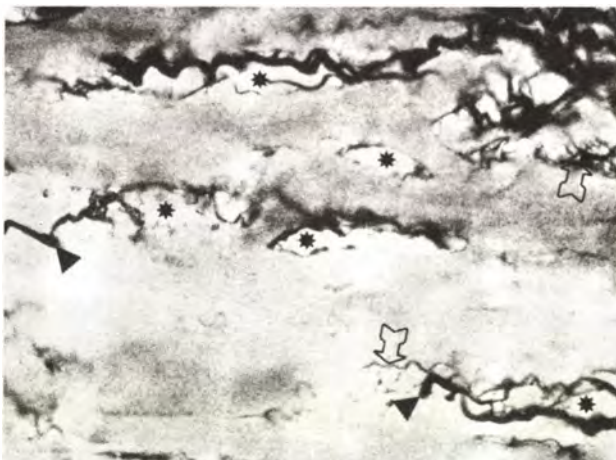
3. ábra: Fibrotikus szívizomban a kollagénes váz rostús (F), és a kép jobb alsó részén, főként a csillaggal jelölt területen — nekrotikus gócnak megfelelően — felritkult. Ezüst impregnációs készítmény felvétele a II. csoport 7. esetéből

A 6., 7. és 8. esetekben a fibrotikus myocardiumban rostús, gomolyagszerű képződményeket és az izomsejtek között vastag inakat láttunk. Vékony rostok a gomolyagok peremrészein voltak ugyan, de a fonatokra és kötegekre jellegzetes architektúra nem volt felismerhető (3. és 4. ábra).



4. ábra: A fibrotikus szívizomból készített ezüst impregnációs metszeten gomolyagszerű kollagénes képződmények (G), és — középen — inak láthatók

A 9. esetben az interstitiumban lerakódott amyloid körül helyezkedtek el a kollagén rostok. A fonatok csaknem teljesen elpusztultak, a kötegek vékonyak és rendezetlenek voltak, az inak helyenként megtörttek, illetve elszakadtak (5. ábra).



5. ábra: Felvétel a szívizom ezüst impregnációval készített metszetéről amyloidosisban (II. csoport 9. eset). Az amyloidlerakódások helyeit csillaggal jelöltük. Vékony, töredezett és néhol szakadt inak (nyílhegyek), rendezetlen fonat és kötegrészletek (üres nyílak) figyelhetők meg

Megbeszélés

A myocardium kötőszöveti vázának vizsgálata, különösen a térbeli szerkezet felderítése speciális szövettani technikákat igényel. A hagyományos metszetekben történő kötőszöveti festések fény- és polármikroszkópos értékelése az architektúra vizsgálatában alig nyújt segítséget. A pásztázó elektronmikroszkóp nagy felbontóképesség mellett viszonylag kis területen, tört felszíneken és szöveti résekben

teszi láthatóvá az interstitialis kollagén rostokat. Az általunk is alkalmazott ezüstözési módszer — mivel a rostok feketék és a többi szívizom komponens csaknem átlátszó — jó felbontás mellett gyakorlatilag térbeli megfigyelést biztosított nagyobb szívizomdarabokban is.

Vizsgálataink alapján úgy tartjuk, hogy a szívizom rostos váza a fiziológiás szív működés egyik meghatározó eleme. A kollagénes kötegek direkt módon, az inak a fonatok révén az állandó mozgásban lévő szívizomsejtekhez kapcsolódnak. Szerepük lehet a hatékony erőátvitelben, a szív alakjának megtartásában, az izomrostok és nyálbjaik egymáshoz viszonyított elmozdulásának behatárolásában, a diasztolés alatti rugalmas visszahatás kialakításában (1, II).

Experimentális vizsgálatok szerint a kollagénes váz percek alatt is, akár teljesen lebomolhat ischaemia hatására, vagy bizonyos szívkárosító szerek — például oxidáns glutathion, vagy adriamycin — adását követően (3, 12). Zhao és munkatársai (12) a szív regionális reperfüzióját idézték elő úgy, hogy a szívizomrostokban csak reverzibilis elváltozások keletkeztek. Az érintett terület szisztolés kiboltosulása jött létre, és itt a kollagénes váz nagyfokú destrukciója volt kimutatható. Emberben is megfigyelt hasonló jelenség a post-ischaemiás mechanikus dysfunkció (stunned myocardium). Ez inotrop szerekkel gyorsan befolyásolható, ami arra utal, hogy az alapvető elváltozás nem az izomösszehúzódás biokémiájának zavara, hanem itt is a kötőszövetes váz károsodása állhat fenn, amit az izomrostok plusz munkavégzéssel kompenzálni tudnak (12).

Pick és munkatársai (7) isoproterenolt adagoltak patkányoknak, és egy nap múlva a szívizom kollagénes vázának felritkulását tudták kimutatni. Ezt követően a kollagén váz újraképződött, majd fibrózis alakult ki.

A kollagénes váz leépülésének pathomechanizmusa — csakúgy, mint a bioszintézise — tisztázatlan. Felerősödő nyíróerők okozhatnak szakadásokat a rostokon, de a lebomlás nem magyarázható mechanikai történéssel. Fontosnak tartjuk azt a megfigyelést, hogy ez a károsodás olyankor is felléphet, amikor izomrost nekrozis vagy gyuladás nincs. Mások (3, 4, 9, 12) és saját folyamatban lévő vizsgálataink (6) amellettszólnak, hogy az extracelluláris kollagénázok aktiválódásának kulcsszerepe lehet a kollagénváz gyorsan létrejövő destrukciójában.

Eseteinknél a szívizom rostos vázának károsodását főként az ischaemia okozhatta. Az agyi történésekben, a vér-

zéssel társuló cirrhosis esetében, az asthmás betegeknel és tüdőembóliában feltételezhető a catecholaminok kóros szerepe. A szívelégtelenség, a cardialis shock, vagy a hirtelen halál, betegek jelentős részében — és különösen az izolált kollagénes váz károsodások eseteiben — a szívizom rostos vázának lebomlásával is magyarázható.

Myocardialis fibrózisban az irodalmi adatokkal meg egyezően vastkos és rostdús kollagénes vázat figyeltünk meg (10). Vizsgálataink szerint a kollagén rostok lebomlása — legalábbis göcösen — itt is bekövetkezhet.

Köszönetyilvánítás: Köszönettel tartozunk Balázs Márta dr. c. egyetemi tanárnak, a János Kórház Kórbonctani Osztálya főorvosának, amiért lehetővé tette, hogy a szerző az előző munkahelyéről származó adatokat a jelen közleményben felhasználhassa.

IRODALOM: 1. Antalóczy, Z., Magyar, É.: Az isémiás szívbetegség funkcionális patológiája. Medicina, Budapest, 1988, 40. old. — 2. Borg, T. K., Caulfield, J. B.: The collagen matrix of the heart. Fed. Proc., 1981, 40, 2037. — 3. Caulfield, J. B., Bittner, V.: Cardiac matrix alterations induced by adriamycin. Am. J. Pathol., 1988, 133, 298. — 4. Cohen-Gould, L., Robinson, T. F., Factor, S. M.: Intrinsic Connective Tissue Abnormalities in the Heart Muscle of Cardiomyopathic Syrian Hamsters. Amer. J. Pathol., 1987, 127, 327. — 5. Holmgren, E.: Über die Trophosphongien der quergestreiften Muskelfasern, nebst Bemerkungen über den allgemeinen Bau dieser Fasern. Arch. Mikrosk. Anat., 1907, 71, 165. — 6. Illyés, Gy., Hamar, J., Tanka, D.: A szívizom kollagén vázának károsodása catecholamin hatására. (előadás kivonat) A Magyar Élettani Társaság LV. Vándorgyűlésének Előadás és Poszter Kivonatai. Budapest, 1990, 86. old. — 7. Pick, R., Jalil, J. E., Janicki, S., Weber, K. T.: The Fibrillar Nature and Structure of Isoproterenol — Induced Myocardial Fibrosis in the Rat. Amer. J. Pathol., 1989, 134, 365. — 8. Robinson, T. F., Cohen-Gould, L., Factor, S. M.: Skeletal Framework of Mammalian Heart Muscle. Lab. Invest., 1983, 49, 482. — 9. Takahashi, S., Barry, A. C., Factor, S. M.: Collagen degradation in ischaemic rat hearts. Biochem. J., 1990, 265, 233. — 10. Weber, K. T., Janicki, J. S., Pick, R. és mtsai: Collagen in the hypertrophied, pressure-overloaded myocardium. Circulation., 1987, 75 (suppl. I), I—40. — 11. Weber, K. T., Pick, R., Janicki, J. S. és mtsai: Indadequate collagen tethers in dilated cardiopathy. Amer. Heart J., 1988, 116, 1641. — 12. Zhao, M., Zhang, H., Robinson, T. F. és mtsai: Profound Structural Alterations of the Extracellular Collagen Matrix in Posts ischemic Dysfunctional (Stunned) but Viable Myocardium. J. Amer. Coll. Cardiol., 1987, 10, 1322.

(Illyés György dr. Budapest, Üllői út 93. 1091)

az OMKER szaküzleteiben Budapesten és vidéken...

- Egyszerhasználatos fecskendők **10%**
- Bulgár gyártmányú endoprotézis **50%**

Fogorvosoknak, fogtechnikusoknak ajánljuk:

- Tömőanyagok
- Porcelán anyagok
- Fogtechnikai kisgépek (VITA, BEGO, DE TREY)
- Aesculap fogászati műszerek
- Fogtechnikai anyagok
- Gyémántkövek
- Elektromos fogkefe

10-70% árengedménnyel!

Részletes kereskedelmi és szakmai információ: OMKER I. Kereskedelmi osztály Telefon: 112-3000, 112-2276 Fax: 111-7694

ORVOSI MŰSZERKERESKEDelmi VÁLLALAT

az OMKER I. Kereskedelmi osztályon (Budapest VIII., Rezső u. 5-7. alatt)

- Amalgámkeverő készülék
- Fogászati technikai függőmotor
- Sebészeti varróanyag (ETHICON, BRAUN, DAVIS and GECK)

20% árengedménnyel!

ÁRLESZÁLLÍTÁS AMÍG A KÉSZLET TART!

A prae- és postnatalis ultrahangvizsgálat jelentősége az újszülöttkori hydronephrosisban

Kis Éva dr.*, Verebély Tibor dr.***, Mátyus István dr.** dr. és Balogh Lídia dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Radiológiai Klinika* (igazgató: Horváth Ferenc dr.)

I. sz. Gyermekklinika** (igazgató: Miltényi Miklós dr.)

Az intrauterin és a neonatalis ultrahangdiagnosztika elterjedésével az újszülöttkorban észlelt hydronephrosisek száma az elmúlt években jelentősen emelkedett. Köztük sok a tünetmentes eset. A szerzők 1987. november és 1990. május között 49 újszülöttnél diagnosztizáltak hydronephrosist, illetve multicystás vesét ultrahangvizsgálattal. A legtöbb esetben (23) a hydronephrosis oka pyeloureteralis obstructio, illetve vesicoureteralis obstructio (10) volt. 12 újszülöttnél multicystás vesét találtak. A vizsgált újszülöttek közül 26-nál (53%) a praenatalis vizsgálat állította fel a diagnózist; ezek közül 7 tünetmentes volt a születéskor, de az észlelt elváltozás 4 esetben még az újszülöttkorban műtétet indokolt. A csak postnatalisan diagnosztizált esetekből 9-nél egyéb okból végzett ultrahangvizsgálat derítette ki az elváltozást. A praenatalis ultrahangvizsgálat lehetővé teszi az urológiai rendellenességek korai felismerését, mielőtt a postnatalis fertőzők rontanák a betegség prognózisát. Valamennyi esetükben a postnatalis ultrahangvizsgálat pontos diagnózist állított fel, melyet a radiológiai vizsgálatok megerősítettek.

Kulcsszavak: újszülöttkori hydronephrosis, ultrahangvizsgálat

Az ultrahangvizsgálatok elterjedése előtt csak a már tüneteket okozó — tapintható hasi tumor vagy urosepsis formájában jelentkező — újszülöttkori hydronephrosist ismerték fel.

Manapság, elsősorban a praenatalis ultrahangdiagnosztika elterjedésével tünetmentes eseteket is diagnosztizálnak (3, 5, 7, 13, 23, 32). Ez az újszülöttkori hydronephrosisek számának látszólagos emelkedését jelenti, valójában csak a korábban nem detectált esetek növelik a betegek számát (5).

A tünetmentes esetek megjelenése új, fontos kérdéseket vet fel. Szükséges-e minden esetben beavatkozás, ha igen, mikor történjen a műtét, és melyek azok az esetek, amelyek nem igényelnek kezelést.

Anyag és módszer

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinikáján 1987. november és 1990. május között 49 újszülöttnél történt ultrahangvizsgálat hydronephrosis, illetve multicystás vese

Pre- and postnatal ultrasonographic diagnosis of hydronephrosis. The widespread use of obstetric and neonatal sonography has resulted an increasing number of neonatal hydronephrosis, and some of them are asymptomatic. From November 1987 to May 1990 49 neonates with hydronephrosis or multicystic dysplastic kidney were seen. The most common conditions found were obstruction of the distal ureter (10), multicystic dysplastic kidney (12). Fifty-three percent of the cases were discovered on fetal screening during obstetric sonography, seven of them were asymptomatic at birth, but 4 of the asymptomatic babies underwent operation in the neonatal period. Nine of the postnatal diagnosed cases were incidental findings. The major benefit of prenatal echography is to allow early recognition of major uropathic conditions before postnatal infection worsens the prognosis. A correct postnatal ultrasound diagnosis was established in all cases.

Key words: neonatal hydronephrosis, sonography

1. táblázat: Betegek jellemzői

Betegszám	49
fiú/leány	31/18
Diagnózis	
praenatalis	26
postnatalis	23
tünetek	14
véletlen lehet	9
Születéskor tünetmentes	16
Húgyúti infectio	9
Azotaemia	2

gyanúja miatt (1. táblázat). A vizsgálatot Combison 310 (Kretz) készülékkel, 5 MHz-es sector vizsgálófejjel végeztük. A betegek életkora 2 nap — 1 hónapos, 31 fiú és 18 lány. 26 betegnél (53%) a praenatalis ultrahangvizsgálat állította fel a hydronephrosis, illetve multicystás vese diagnózisát. 23 betegnél (47%) részben tapintható hasi tumor miatt, részben egyéb okból került sor az ultrahang vizsgálatra, melyet szükség szerint diuresis ultrahangvizsgálattal, mictióis cystographiával, iv. urographiával, diuresis kamera-renographiával egészítettünk ki.

2. táblázat: Praenatalis és postnatalis ultrahang diagnózisok

Praenatalis diagnózis	Betegszám	Postnatalis Diagnózis	Betegszám
Hydronephrosis	13	kettős rendszer, ureterokele	3
		pyeloureteralis szűkület	4
		vesicoureteralis szűkület	2
		multicystás vese	3
		prune belly-syndroma	1
Pyeloureteralis obstructio	2	pyeloureteralis obstructio	2
Multicystás vese	5	multicystás vese	4
		pyeloureteralis obstructio	1
Vese cysta	3	pyeloureteralis obstructio	1
		kettős rendszer, ureterocele	2
Subvesicalis obstructio	2	subvesicalis obstructio	2
Kétoldali cystás vese	1	egyoldali multicystás vese	1

Praenatalis diagnózis: 26 (53%); pontos: 15 (56%); közelítő: 10 (36%); téves 1 (18%)

3. táblázat: Hydronephrosis és multicystás vese

Diagnózis	Betege- szám	Nem		Egy- oldali	Bilate- ralis	Egyéb húgyúti anomália	Diagnózis		Műtét		
		fiú	lány				praenat.	postnat.	azonnal	később	nem
Pyeloureteralis obstructio, pyelectasia	23	17	6	13	10	—	11	12	10	—	13
Vesicoureteralis obstructio	10	7	3	8	2	—	3	7	6	—	4
Prune belly	3	3	—	—	3	1	1	2	2	—	1
Subvesicalis obstructio	2	2	—	—	2	—	2	—	2	—	—
Kettős rendszer, ureterocele	5	1	4	5	—	1	5	—	5	—	—
Multicystás vese	12	4	8	12	—	4	9	3	3	5	4

Eredmények

A vizsgált 49 újszülött mindegyikénél történt praenatalis ultrahangvizsgálat, közülük 26-nál (53%) észleltek eltérést. 15 újszülöttnél a praenatalis diagnózis pontos volt, 10 esetben megközelítően pontos (36%), egy esetben pedig téves (2. táblázat). A hydronephrosis okát, a betegek nemét, a végzett műtétet a 3. táblázatban foglaltuk össze.

Pyeloureteralis obstructiót, illetve pyelectasiát 23 esetben észleltünk, közülük 11-nél a diagnózist praenatalisan állították fel. 10 betegnél a jelentős hydronephrosis miatt, melyet organikus obstructio okozott, az újszülöttkorban műtét történt.

A operált betegek a műtét óta infectio mentesek, a pyelontágulat mérséklődött, a vesefunctio javult.

13 esetben mérsékelt üregrendszeri tágulatot láttunk tünetmentes újszülötteknél. Közülük 4-nél intrauterin észlelt elváltozás miatt, a többi újszülöttnél egyéb megbetegedés, illetve fejlődési rendellenesség miatt szűrővizsgálatként történt ultrahangvizsgálat. A furosemid adása mellett végzett ultrahangvizsgálat functionális obstructio mellett szólt.

6 betegnél iv. urographia is történt ugyancsak furosemid adása mellett, mely a functionális obstructio diagnózisát megerősítette. Ezeknél a betegeknél nem történt műtét, semmilyen kezelést nem kaptak, átlag 6 hónapos ultrahangos követés mellett 6 esetben csökkent a pyelectasia, 7 esetben nem változott.

Vesicoureteralis obstructiót diagnosztizáltunk 10 betegnél. Ezek közül 3 esetben a praenatalis ultrahangvizsgálat észlelte a hydronephrosist, 5 betegnél húgyúti infectio miatt került sor a vizsgálatra, 2 újszülöttnél egyéb ok miatt végzett ultrahangvizsgálat észlelte az elváltozást. A postnatalis ultrahangvizsgálat valamennyi esetben pontos diagnózist állított fel. 6 betegnél az újszülöttkorban műtét történt, a gyermekek a műtét óta infectio mentesek, a hydronephrosis mérséklődött. 4 betegnél nem történt műtét, folyamatos chemoprofilaxisban részesülnek, állapotuk változatlan, infectio mentesek.

Kettős üregrendszert a felső pólus hydronephrosisával, ureterocelével — 5 esetben észleltünk. Valamennyinél praenatalisan diagnosztizálták a hydronephrosist, de a diagnózis nem volt pontos. A postnatalis ultrahangvizsgálat detectálta a kettős rendszert, hydronephrosist, megauretert, ureterocelét. A diagnózist a cystographia, az iv. urographia és scintigraphia megerősítette. Valamennyi betegnél hátsó urethra billentyű következtében kialakult kétoldali hydrouretert és hydronephrosist találtunk, melyet a praenatalis ultrahangvizsgálat pontosan diagnosztizált. A prune belly-syndromás 3 fiúgyermek közül egynél történt pontos intrauterin diagnózis.

Multicystás vesét 12 újszülöttnél diagnosztizáltunk, közülük 9-nél az intrauterin vizsgálat állította fel a diagnózist, de három betegnél az elváltozást hydronephrosist gondolták, egy esetben kétoldali cystás vese diagnózisát

állították fel, ez a postnatalis ultrahang vizsgálat szerint egyoldali multicystás vesének bizonyult.

Valamennyi esetben tapintható hasi terimét észleltünk, a születés után végzett ultrahangvizsgálat pontos diagnózist állított fel. 3 betegnél az újszülöttkorban műtét történt, a cystás vese által okozott passage akadály, illetve egy esetben azotaemia miatt. 9 gyermeknél nem történt a születés után műtét. Ultrahangos követés mellett a cysták száma fokozatosan csökkent, illetve megszűnt 2 betegnél, 5 esetben, miután a cysták száma és nagysága nem változott, 1 éves korban műtét történt, 2 gyermek még megfigyelés alatt áll.

Megbeszélés

A prae- és neonatalis ultrahangdiagnosztika elterjedésével az újszülöttkorban észlelt hydronephrosisok száma az elmúlt években jelentősen emelkedett, köztük sok a tünetmentes eset (3, 5, 7, 13, 23, 32). Miután nincs ok feltételezni, hogy az incidencia növekszik, az emelkedés a praenatalisan diagnosztizált eseteknek köszönhető (5).

Brown és mtsai (5) 142 újszülöttkori hydronephrosisról, illetve multicystás veséről számolnak be 6 éves periódus alatt, összehasonlítva az ultrahang diagnosztika előtti 30 év alatt észlelt 146 esettel.

A praenatalis ultrahangvizsgálat a 17. gestációs héttől kezdve detectálhatja a vizeletelvezető rendszert (3, 33), a 20–22. héttől kezdve teljes biztonsággal (13, 19).

Több szerző foglalkozik a praenatalis ultrahangdiagnosztika jelentőségével hydronephrosis esetében. Pontos intrauterin diagnózisról számolnak be Avni és mtsai (2) az esetek 70%-ában, Grignon és mtsai 77%-ban (13), Turnock és mtsai 60%-ban (33). A dilatatio az esetek egy részében intrauterin kifejezettebb. Több szerző észlelte, hogy a praenatalisan felállított hydronephrosis diagnózisa a születés után nem igazolódott (2, 16, 34), de a jelenség mechanizmusa ellentmondásos, esetleg kapcsolatban lehet a 27 hetes magzat megnövekedett vizeletmennyiségével (2).

Fontos, hogy ha a dilatatio intrauterin gyanúja felvetődik, minden esetben történjen postnatalis ultrahangvizsgálat. Ez az első napokban téves negatív eredményt adhat, feltehetően a korai újszülöttkorban fiziológias oliguria miatt (3, 18). A húgyúti malformációk praenatalis észlelése megváltoztatta a szülészeti és neonatalis ellátást. A terhesség megszakítását indokolja a postnatalis élettel összeegyeztethetetlen, súlyos, bilaterális veseanomalia (26). Kevés a bizonyíték, hogy az in utero végzett beavatkozások javítják a magzat vesefunkcióját (4, 15, 17, 32).

Kísérletes klinikai adatok szerint a vesedysplasia histológiai elváltozásai a korai gestációs életben alakulnak ki, jóval azelőtt, mint amikor az in utero beavatkozás technikailag lehetséges. Nincs bizonyíték arra, hogy az obstructio in utero megoldása jelentősebb javulást okozna a vesevagy tüdőfunkcióban, mint az újszülöttkorban végzett beavatkozás (7, 23).

Az eddigi adatok szerint főleg ha a vesebetegség egyoldali, a praenatalis interventio, melynek rizikója az anyára,

illetve a magzatra nézve magas, igen szűk területre korlátozódik (4, 12, 29, 33).

Ugyanakkor, mint eseteinkben is, a praenatalis ultrahangvizsgálat téves eredményt is produkálhat. Ez különösen fennáll a multicystás vese hydronephrotikus formája és a pyeloureteralis obstructio differenciálásában (17).

Az általunk vizsgált 49 újszülöttből 26 esetben a praenatalis vizsgálat hívta fel a figyelmet a veseelváltozásra, ezek közül 7 tünetmentes volt a születéskor, de az észlelt elváltozás 4 esetben még az újszülöttkorban műtéttel indokolt.

Az ultrahangvizsgálat mint non-invasív, relative olcsó módszer kiválóan alkalmas a hasi terimék, illetve a hydronephrosis eredetének vizsgálatára, a praenatalis diagnózis megerősítésére, illetve kizárására, valamint a praenatalisan nem észlelt, de az újszülöttkorban tünetekkel jelentkező esetek diagnosztizálására.

Az obstructio szintje nagy valószínűséggel eldönthető a tág ureter jelenlétéből, illetve hiányából.

A hólyag nagysága, illetve falvastagsága ugyancsak jól ábrázolható. Az obstructio leggyakoribb helye a pyeloureteralis átmenet. Ultrahangvizsgálattal látható a tág pyelon, ureter nem ábrázolódik. A diuresis ultrahangvizsgálat segít az organikus, illetve functionális szűkület elkülönítésében (11). A továbbiakban iv. urografiára és diuresis kamera-renographiára van szükség a vesefunkció felmérésére, illetve mictiós cystographiára a nem ritkán kísérő reflux kizárására.

Kettős vizeletelvezető rendszerben a hydronephrosis egyik vagy mindkét rendszert érintheti. Gyakoribb a felső rendszer tágulata, az esetek 85%-ában ureterocele társul a tág felső rendszerhez, mely echodús gyűrű formájában jól ábrázolódik.

Fiúknál a kétoldali hydronephrosis és hydroureter hátterében leggyakrabban hátsó urethra billentyű áll. Ultrahangvizsgálattal jól látható a dilatált hólyag és az izomfal hypertrophia. Ábrázolódnak a tág, kanyargós ureterek és a rendszerint kétoldali hydronephrosis.

Fontos a hydronephrosis és a multicystás vese elkülönítése, tekintettel a terápia különbözőségére. Klasszikus esetben az elkülönítés nem okoz nehézséget, de problémát jelenthet a multicystás vese hydronephrotikus formájának elkülönítése. Hydronephrosisban valamennyi veseszövet látható, egy nagy cysta látszik (pyelon), mely kapcsolatba hozható az azt körülvevő azonos nagyságú kisebb cystákkal (kelyhek).

Eseteinkben a postnatalis ultrahangvizsgálat valamennyi betegnél pontos diagnózist állított fel, melyet a további radiológiai vizsgálatok megerősítettek. Ezeknél az újszülötteknél a korán elvégzett műtét megakadályozza a húgyúti infekciók destructív hatását, és az esetleges progresszív veseelégtelenség kialakulását (20, 21, 22).

A tünetmentes újszülötteknél, ahol a hydronephrosis mérsékelt, az obstructio kompenzált, fennáll a veszély, hogy felesleges műtét történik (5, 27, 33).

A dilatatio jelenléte nem feltétlenül jelent obstructiót, következésképpen ezeknek a dilatatióknak a korrekciója nem javítja a vesefunkciót (16, 25).

Amennyiben a furosemiddel végzett ultrahangvizsgálat eredménye nem egyértelmű, iv. urographia, illetve diu-

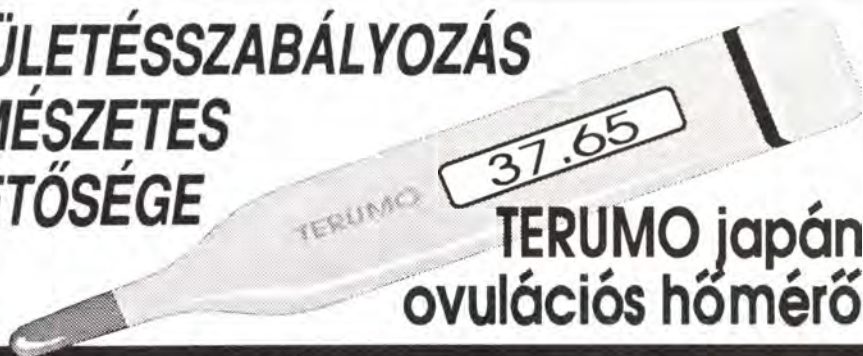
resis kamera-renographia segítségével tisztázható a dilatatio obstructiv, illetve nem obstructiv formája, az elváltozás súlyossága. A nem obstructiv, valamint a mérsékelten dilatált, részleges obstructio esetében a konzervatív kezelés javasolt, 2—3 havonként ismételt ultrahang kontroll mellett (3, 9). Az általunk vizsgált 49 újszülöttről 20-nál nem történt műtét, közülük 13 beteg kompenzált pyeloureteralis obstructio miatt átlag 6 hónapja áll ellenőrzés alatt, s az eltelő idő során az üreghrendszeri tágulat 6 betegnél csökkent.

IRODALOM: 1. *Aliabadi, H., Sidi, A. A., Gonzalez, R.*: Management of Ureteropelvic Junction Obstruction in Infants and Neonates. *Eur. Urol.*, 1988, 15, 103. — 2. *Avni, E. F., Rodesch, F. and Schulman, C. C.*: Diagnostic Pitfalls and Management. *The Journal of Urology*, 1985, 34, 921. — 3. *Bernstein, G. T., Mandell, J., Lebowitz, R. L. et al.*: Ureteropelvic Junction Obstruction in the Neonate. *The Journal of Urology* 1988, 140, 1216. — 4. *Bolodár A., Szokoly V., Tóth Z. és mtsai.*: Hydronephrotikus magzati vese megmentése in utero renoanialis shunt alkalmazásával. *Orvosi Hetilap*, 1990, 131, 697. — 5. *Brown, T., Mandell, J., Lebowitz, R. L.*: Neonatal Hydronephrosis in the Era of Sonography. *AJR*, 1987, 148, 959. — 6. *Churchill, B. M., Abara, E. O., Mc Lorie, G. A.*: Ureteral Duplication, Ectopy and Ureterocele. *Pediatric Clinics of North America*, 1987, 34, 1273. — 7. *Clarke, N. W., Gough, D. C. S., Cohen, S. J.*: Neonatal urological ultrasound: diagnostic inaccuracies and pitfalls. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64, 578. — 8. *Colodny, A. H.*: Antenatal Diagnosis and Management of Urinary Abnormalities. *Pediatric Clinics of North America*, 1987, 34, 1365. — 9. *Dejter, S. W., Egli, D. F., Gibbons, M. D.*: Delayed Management of Neonatal Hydronephrosis. *The Journal of Urology*, 1988, 140, 1305. — 10. *Ebel, K. D., Bliesener, J. A., Gharib, M.*: Die radiologische Diagnostik der subpelvinen Harnleiterstenose beim Kind. *Akt. Urol.*, 1986, 17, 252. — 11. *Ebel, K. D., Bliesener, J. A., Gharib, M.*: Imaging of uretero-pelvic junction obstruction with stimulated diuresis. *Pediatr. Radiol.*, 1988, 18, 54. — 12. *Elder, J. S., Duckett, J. W., Snyder, H. M.*: Intervention for Fetal Obstructive Urography: has it been effective? *The Lancet*, 1987, II, 31, 1007. — 13. *Grignon, A., Filiatrault, P., Homsy, Y. et al.*: Ureteropelvic junction stenosis: antenatal ultrasonographic diagnosis, postnatal investigation, and follow-up. *Radiology*, 1986, 160, 649. — 14. *Hadlock, F. P., Deter, R. L., Carpenter, R. et al.*: Sonography of fetal urinary tract anomalies. *AJR*, 1981, 137, 261. — 15. *Harrison, M. R., Golbus, M. S., Filly, R. A. et al.*: Fetal surgery for congenital hydro-

nephrosis. *New Engl. J. Med.*, 1982, 306, 591. — 16. *Homsy, Y. L., Williot, P., Danais, S.*: Transitional Neonatal Hydronephrosis: Fact or Fantasy? *The Journal of Urology*, 1986, 136, 339. — 17. *Kramer, S. A.*: Current Status of Fetal Intervention for Congenital Hydronephrosis. *The Journal of Urology*, 1983, 130, 641. — 18. *Laing, F. C., Burke, V. D., Wing, V. W. et al.*: Postpartum Evaluation of Fetal Hydronephrosis: Optimal Timing for Follow-up Sonography. *Radiology*, 1984, 152, 423. — 19. *Lawson, T. L., Foley, W. D., Berland, L. L. et al.*: Ultrasonic Evaluation of Fetal Kidneys. *Radiology*, 1981, 138, 153. — 20. *Mandell, J., Kinard, H. W., Mittelstaedt, C. A. et al.*: Prenatal Diagnosis of Unilateral Hydronephrosis with early Postnatal Reconstruction. *The Journal of Urology*, 1984, 132, 303. — 21. *Mayor, G., Genton, N., Torrado, A. et al.*: Renal Function in Obstructive Nephropathy: Long-term Effect of Reconstructive Surgery. *Pediatrics*, 1975, 56, 740. — 22. *Mc Crory, W. W.*: Regulation of Renal Functional Development. *Urol. Clin. N. Am.*, 1980, 7, 243. — 23. *Mc Lean, R. H., Gearhart, J. P., Jeffs, R.*: Neonatal obstructive uropathy. *Pediatr. Nephrol.*, 1988, 2, 48. — 24. *Murphy, J. P., Holder, Th. M., Aschraft, K. W. et al.*: Ureteropelvic Junction Obstruction in the Newborn. *Journal of Pediatric Surgery* 1984, 19, 642. — 25. *O'Reilly, P. H., Lupton, E. W., Testa, H. J. et al.*: The dilated non-obstructed renal pelvis. *Brit. J. Urol.*, 1981, 53, 205. — 26. *Papp, Z.*: Szülészeti genetika. *Medicina*, Budapest, 1986. — 27. *Perelli, L., Calisti, A., Pintus, C. et al.*: Management of Pelvi-Ureteric Junction Obstruction in the First Six Months of Life. *Z. Kinderchir.*, 1985, 40, 158. — 28. *Pintér A.*: Remények (és kételyek) a prenatalis ultrahangdiagnosztika értékéről az intrauterin és újszülöttsebészetben. *Orvosi Hetilap*, 1984, 125, 509. — 29. *Reuss, A., Wladimiroff, J. W., Stewart, P. A. et al.*: Non-Invasive Management of Fetal Obstructive Uropathy. *The Lancet*, 1988, II, 22, 949. — 30. *Seeds, J. W., Mittelstaedt, C. A., Mandell, J.*: Pre- and Postnatal Ultrasonographic Diagnosis of Congenital Obstructive Uropathies. *Urol. Clin. of North. Am.*, 1986, 13, 131. — 31. *Thon, A., Thon, W., Altwein, J. E.*: Die Maskierte obstructive Uropathie des oberen Harntraktes im Kindesalter. *Monatsschr. Kinderheilkd.*, 1985, 133, 708. — 32. *Thon, W., Schlickerrieder, J. H. M., Thon, A. et al.*: Management and early Reconstruction of Urinary Tract Abnormalities Detected in utero. *Brit. J. of Urology*, 1987, 59, 214. — 33. *Turnock, R. R., Shawia, R.*: Management of fetal urinary tract anomalies detected by prenatal ultrasonography. *Arch. Dis. Child.*, 1984, 59, 962. — 34. *De Wolf, D., Keuppens, F., Temmerman, M. et al.*: Antenatal diagnosis of urological disorders by ultrasound: a critical review. *Eur. J. Pediatr.*, 1989, 149, 62.

(Kis Éva dr. Budapest, Üllői út 78/a. 1082)

A SZÜLETÉSSZABÁLYOZÁS TERMÉSZETES LEHETŐSÉGE



**TERUMO japán
ovulációs hőmérő**

Megrendelhető az OMKER
II. Kereskedelmi osztályától
Budapest VIII., Rezső u. 5-7.
Tel.: 112-3000, 111-6249

Megvásárolható az OMKER
budapesti és vidéki
szaküzleteiben.

További ajánlataink:
Terumo digitális hőmérők
axilláris, orális és rektális
kivitelben, klinikai és kórházi
alkalmazásra 12 darabos
csoportdobozban is.

Fogyasztói ára: 1810 Ft

OMKER

ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

A szív arteriális revascularisatiója és intraoperatív ballon plastica

Tarr Ferenc dr., Lakos György dr. † és Lónyai Tihamér dr.

Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, Szív- és Érszívészeti Klinika (mb. igazgató: Lónyai Tihamér dr.)

A szerzők az iszkémiás szívbetegség sebészi kezelésében alkalmazott kombinált módszerről számolnak be. A szív csak arteriákkal történt revascularisatiója mellett az egyik befogadó ér szűkületének sikeres intraoperatív ballon plasticájáról (IOBP) adnak képet. Ismertetik a módszer történetét, alkalmazásának javallatát, az eszköztárat. Egy eset nyomán, támaszkodva az irodalomban leírt, nagy esetszámokat felsorakoztató közleményekre állást foglalnak a módszer mellett s annak alkalmazását szorgalmazzák.

Kulcsszavak: iszkémiás szívbetegség, arteriális revascularisatio, intraoperatív ballon plastica (IOBP), nonszignifikáns coronaria stenosis

Kezdetben a többszörös coronaria stenosisok sebészi kezelésében a szignifikáns szűkületek áthidalására nagyobb részt a v. saphena magnát, ritkábban az a. mamma interna-t használták fel, s az anastomosisoktól distalisán levő, nem jelentős (50%-osnál kisebb) szűkületeket ott hagyták. Az arteriosclerosis progresszív jellege miatt e szűkületek mértéke tovább növekszik, ami a poststenotikus coronaria ágrendszer resistenciáját növeli, s a vérszállító kapacitást csökkenti. Mindez az anastomosis elzáródását eredményezheti.

Már az 1970-es évek elején erőfeszítések történtek a nem jelentős szűkületek mechanikus tágítására egyre nagyobbodó átmérőjű fémszondák segítségével (11). Más dimenziókban ugyan, de a tapasztalat rendelkezésre állt a perifériás erek szűkületeinek sebészi kezelési gyakorlatából (1). A fenti eljárást 1974-ben Judkins és később Dotter alkalmazta szélesebb körben. Két évvel később (1976) Grüntzig sikeresen végzett percutan transluminális coronaria angioplasticát (PTCA) gondosan válogatott egy-ér beteg (4, 5).

Rövidítések: IOBP: intraoperatív ballon plastica; PTCA: percutan transluminális coronaria angioplastica; IMA: internal mammary artery = arteria mamma interna; LAD: left anterior descending = ramus descendens anterior; DSA: digital subtraction angiography = digitalis subtractió angiographia; LIMA: left internal mammary artery = bal a. mamma interna; RIMA: right internal mammary artery = jobb a. mamma interna; CxA: circumflex artery = ramus circumflexus; RGEA: right gastroepiploic artery = jobb a. gastroepiploica; AP: angina pectoris; EF: ejectió fractio; LM: left main stem = bal coronaria főtrzs; P: Parsonnet szonda; MIOB: Mills-féle intraoperatív ballon szonda; S: stenosis; A: anastomosis helye; d. I.: ramus diagonalis I.; r. marg: ramus marginalis.

Arterial revascularisation of the heart and intraoperative balloon angioplasty. Authors report a combined method currently introduced in their practice in surgical treatment of ischemic heart disease. Besides the solely arterial revascularisation of the heart, successful intraoperative balloon dilatation of the recipient LAD stenosis was carried out. Main steps of the method's history, indication and the required tools are described. Through a case report on the ground of experiences reported in the literature they stand for and the use of the method.

Key words: ischemic heart disease, arterial revascularisation, intraoperative balloon angioplasty (IOBP), nonsignificant coronary artery stenosis

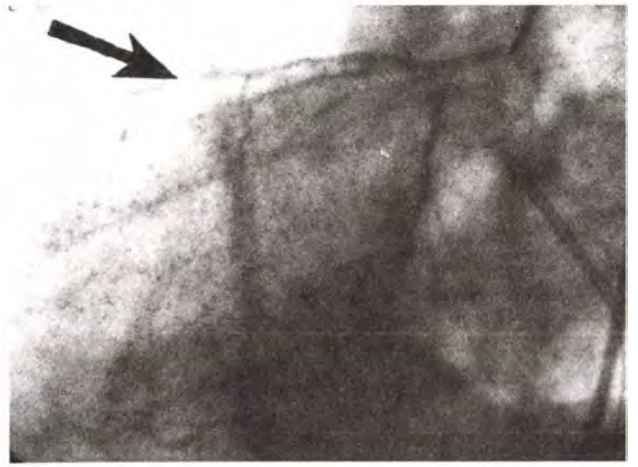
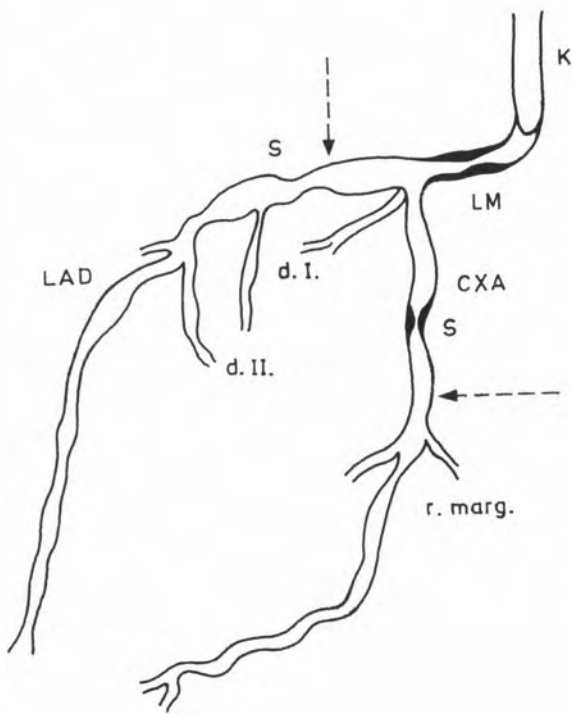
Az eljárást először Turina vitte be a műtőbe 1978-ban (10). Az 1980-as évek elejétől azután számos sebész vette fel fegyvertárába és alkalmazta sikerrel az intraoperatív ballon plastica (IOBP) módszerét az egy időben végzett aortocoronariás bypassok, IMA graftok mellett (2, 3, 7, 13). Közleményünkben klinikánkon először végzett szív arteriális revascularisatio és intraoperatív ballon angioplastica kombinált műtétjének részleteit ismertetjük.

Esetismertetés

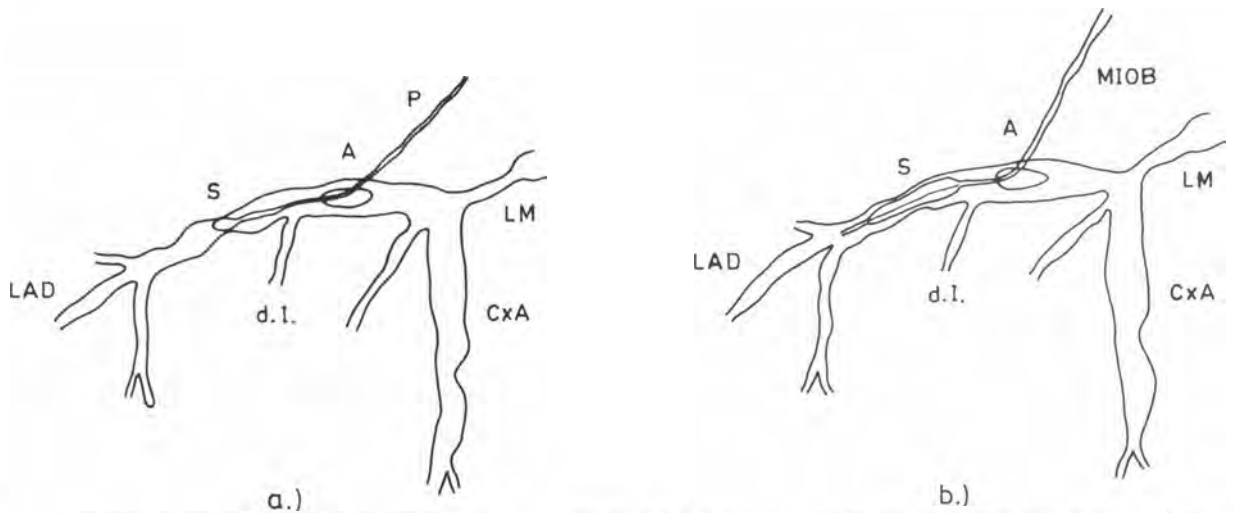
H. I. 56 éves irodai alkalmazott kórelőzményében 1986 óta észlelt effort angina pectoris (AP), majd 1989-től nyugalmi AP, valamint mindkét alsó végtagi claudicatio szerepel. Rizikófaktorként mérsékelt hypercholesterinaemia, jelentős dohányzás — napi 25–30 db cigaretta — jelölhető meg. A teljes körű haemodynamikai kivizsgálás 45%-os EF-t, 25 Hgmm-es bal kamrai végdiastolés nyomást, mellősi fali és csúcsi hypokinesist, hátsó fali akinesist mutatott. A coronarographia a jobb coronaria elzáródását, a bal főtrzs beszűkülését, a LAD többszörös nem jelentős sclerotikus felrakódását és középső harmad 40%-os szűkületét mutat. A CxA proximális részén 30%-os szűkület látható.

A bal domináns coronaria rendszeren a RIMA-LAD proximális harmad anastomosisát, a LIMA-CxA ramus marginalis anastomosisát és a LAD középső harmad 40%-os szűkület IOBP-ját végeztük (1. ábra). (A LAD középső harmadában levő szűkület nem calcifikált, koncentrikus stenosisnak minősült, így az Urschel (11)-féle IOBP-re ajánlott laesiónak megfelelt.)

Az extracorporalis keringés, myocardium protectio (8), arteriális revascularisatio (9) részleteit másutt leírtuk. A sebészi kezelés sorrendje: 1. LIMA-CxA r. marginalis anastomosis. 2. RIMA-LAD proximális anastomosis coronarotomia. 3. LAD középső harmad 40%-os szűkület IOBP. 4. RIMA-LAD anastomosis.



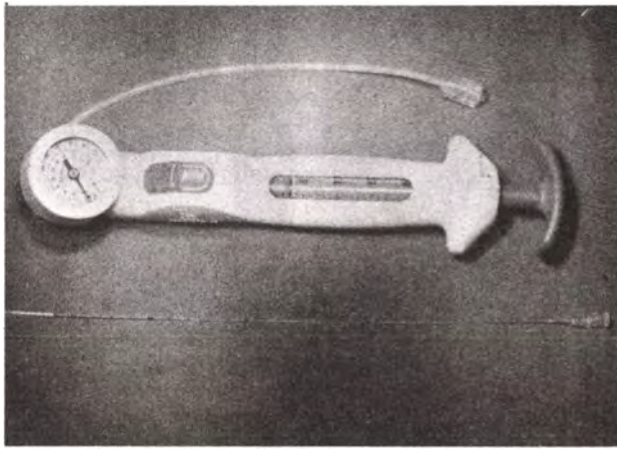
1. ábra: Sematikus rajz a coronarographián látható elváltozásokról K: katéter a bal orificiumban; LM: bal szűkült főtrzs; LAD: r. desc. ant., d. I.: r. diagonalis I., d. II.: r. diagonalis II., S: stenosisok helye a LAD-on és CxA-n; Szaggatott nyilak a RIMA, LIMA anastomosisok helye. A coronarographiás képen a nyíl az IOBP-ra szánt szűkületre mutat



2. ábra: a) Az 1,5 mm-es Parsonnet-szonda elakad a IOBP-re szánt LAD szűkületben. b) Az 1,5 mm-es ballon átmérőjű MIOB a szűkületben felfújva

A műtét 3. lépése előtti állapotot jelzi a 2. ábra. A tágításhoz használt Mills (6, 7) ballonos szonda és a nyomásmérővel ellátott csavarment-dugattyús fecskendő (Scimed SM 2000) képe a 3. ábrán látható. A Mills-szonda ballonos része a Scimed manométeres fecskendővel elérhető negatív nyomás révén teljesen összehajtható a végi, finoman hajló vezetődrót segítségével könnyen átvezethető a szűkületen. (Célirányos a bevezetés előtt a ballont a tervezett nyomásra — ez 10 atm — felfújni, az esetleges „eresztés” kizárására.

A tervezett RIMA-LAD anastomosis (4. lépés) coronarotomiás nyílásán bevezetett 1 mm-es Parsonnet-szonda átjutott a LAD középső harmad 40%-os szűkületén, az 1,5 mm átmérőjű nem. Így az 1,5 mm átmérőjű Mills-szondát juttattuk a szűkület területére, majd 10 atm nyomást létesítettünk a ballonban. A tágítás mértékét jól jelezte, hogy a 2 perces felfújási periódusban a nyomás 10 atm-ról 8 atm-ra esett le. Ezután a tágított területen az 1,5 mm-es Parsonnet-szonda akadálytalanul átvezethető volt. Az egész műveletet megismételtük a 2 mm-es Mills-szondával is.



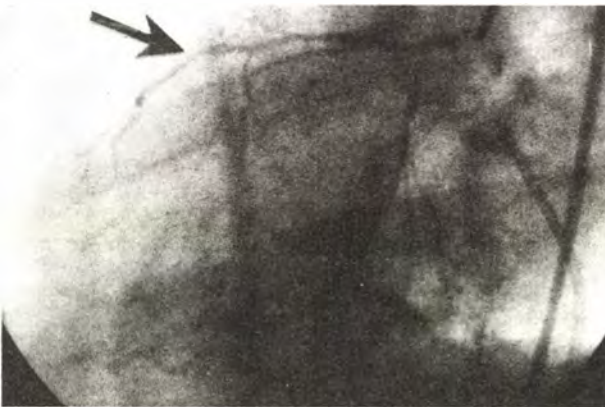
3. ábra: A SCIMEd (SM 2000) intraoperatív dilatációs eszköz és 2 mm-es MIOB

A műtéti terv 4. pontban leírt RIMA-LAD anastomosis közben a szívet és a beteget felmelegítettük. A szív spontán indult. Az anastomosisok nem véreztek, az IOBP területén nem láttunk subepicardialis duzzanatot, vagy perivasalis bevezést.

Az aorta lefogás ideje 56 perc volt. Ebből 11 percet vett el a kétszeri cardioplegia, az IOBP 12 percig tartott, a két artériás anastomosis felvarrása 20, illetve 13 perc alatt történt.

A postoperatív szak 2. napján 160/min. frekvenciájú supra-ventricularis tachycardiával induló átmeneti bal kamra pumpa functio romláshoz vezető állapot alakult ki, amely pozitív inotrop kezelés, lélegeztetés mellett rendeződött. Az időszakot V_4 - V_5 - V_6 elvezetésben észlelt iszkémiás jelek kísérték, amelyek reversibilisnek bizonyultak. Myocardium specifikus enzim emelkedést nem észleltünk.

A korai mobilizáció eseménytelen volt. A műtét után 14 nappal ellenőrző coronarographiát végeztünk, DSA mellett. Mindkét IMA graft jól vezetett. Az IOBP eredményét a 4. ábra mutatja.



4. ábra: Coronarographiás kép a LAD IOBP-je után. A nyíl a tágításra mutat

Megbeszélés

Az iszkémiás szívbetegség sebészi kezelésében a sebészetet a teljes revascularisatio igénye sarkallja. Az 1970-es évek második feléig ez a törekvés a saphena vénás graftok száma emelkedésében mutatkozott meg.

A sequentialis vena graftok alkalmazásával ez a szám

akár a 8-at is elérhette. Vagyis 8 distalis anastomosis növelte a szív vérellátását. Mindazonáltal, a legalább 5 éves nyomon követések kimutatták e graftféleség elzáródási hajlamát. Újabb lehetőséget az artériás revascularisatio (mindkét oldali IMA; RGEA) alkalmazása jelentett. Sequentialis LIMA, RIMA és RGEA segítségével akár 5 distalis anastomosis is készíthető.

Látszólag ez sem elégítette ki a szívsebészeket és Turina, Mills, Urschel jóvoltából a Grüntzig által bevezetett PTCA-t műtői körülmények között is alkalmazni kezdték.

Az e célra kifejlesztett ballonos szondák és manométeres fecskendők segítségével célba vehetővé váltak a „non-szignifikáns”, azaz a sebészi áthidalás számára nem elérhető stenosisok is. E szűkületek localisatiójára pontos képet ad a selectiv coronarographia, s a szűkületek természetére felvilágosítást nyújt az intracoronariás angioscop, az intracoronariás echographia (12). Sőt, az intracoronariás impedancia katéter az effektív poststenotikus áramlási viszonyokról is adatokat szolgáltat (12). Vagyis a morfológia, a pathológiai kép tisztázható, s a functionalis rezerv is felderíthető.

A leírt katéter-diagnosztikai lehetőségek az IOBP határosságát pontosan megadják. Minthogy az első ilyen természetű kombinált műtétről számoltunk be, csak a módszer el-sajátítása lehetett a cél. Bizonyára, arra alkalmas esetekben több tágítás is lehetséges a tervezett revascularisatio mellett.

Köszönetnyilvánítás: Köszönet illeti Major László dr.-t (OTE, Haemodynamikai Laboratórium) a recoronarographia elvégzéséért.

IRODALOM: 1. Darling, R. C., Linton, R. R., Razzuk, M. A.: Saphenous vein bypass graft for femoropopliteal occlusive disease; reappraisal. *Surgery*, 1967, 61, 31. — 2. Faro, R. S., Alexander, J. A., Feldman, R. L. et al.: Intraoperative balloon-catheter dilatation: University of Florida experience. *Am. Heart J.*, 1984, 107, 844. — 3. Fogarty, T. J., Chin, A., Shoor, P. M. et al.: Adjunctive intraoperative arterial dilatation. *Arch. Surg.*, 1981, 116, 1391. — 4. Grüntzig, A. R.: Perkutane Dilatation von Coronarstenosen; Beschreibung eines neuen Kathetersystems. *Klin. Wochenschrift*, 1976, 54, 543. — 5. Grüntzig, A. R., Senning, A., Siegenthaler, W. E.: Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal angioplasty. *N. Engl. J. Med.*, 1979, 301, 61. — 6. Mills, N. L., Doyle, D.: Does operative transluminal angioplasty (OTA) extend the limits of coronary artery bypass procedure? A preliminary report. *Circulation*, 1982, 64, (Suppl. I.) 26. — 7. Mills, N. L., Ochsner, N. L., Doyle, D. P. et al.: Technique and results of operative transluminal angioplasty in 81 consecutive patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1983, 86(5), 689. — 8. Tarr, F., Tomcsányi, I., Lakos, Gy. et al.: Endocavitary cooling in intraoperative myocardial protection during extracorporeal circulation. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1990, 31, 289–293. — 9. Tarr, F., Lakos, Gy., Tomcsányi, I. et al.: Teljes revascularizációra való törekvés az a. mammaria internák felhasználásával. *Magyar Sebészet*, 1990, 3, 14–18. — 10. Turina, M., Grüntzig, A. R., Krayenbühl, C. H. et al.: The role of the surgeon in percutaneous transluminal dilatation of coronary stenosis. *Ann. Thorac. Surg.*, 1979, 28, 103. — 11. Urschel, H. C., Jr., Razzuk, M. A., Miller, E. et al.: Operative transluminal balloon angioplasty. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1990, 99, 581. — 12. Vogel, R. A., Martin, L. W.: Transcatheter coronary artery diagnostic techniques. *Texas Heart Inst. J.*, 1989, 16, 3. — 13. Wallsh, E., Franzone, J. A., Clasuu, R. H. et al.: Transluminal coronary angioplasty during saphenous coronary bypass surgery. *Ann. Surg.*, 1980, 191, 234.

(Tarr Ferenc dr. Budapest, Pf. 112. 1389)



MONOKOMPONENS INZULIN A HUMAN-NOVO KOOPERÁCIÓBÓL

A HUMAN Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet 1990-től — licencátvétel keretében — már kizárólag a NOVO NORDISK MC minőségű inzulinkészítmények gyártását végzi. Így lehetővé válik, hogy az inzulinkezelésre szoruló betegek a világ egyik legtisztább inzulinjához jussanak. Az MC tisztasági fok biztosítja, hogy az olyan mellékhatások, mint allergia és lipodisztrófia, a minimumra csökkenthetők.

NOVO MONOKOMPONENS INZULINOK

	Az inzulinhatás megközelítő kezdete, csúcsa és tartama	Elfogadott név	pH	Az adagolás gyakorisága		
					Órák az injekció beadása után	6
 10 ml inszulin Actrapid® MC		Neutrális inzulininjekció	7	Naponta 2—4-szer		
 10 ml Inszulin Monotard® MC		Cink inzulin szuszpenzió	7	Naponta 2-szer önmagában adva, v. Actapid MC-vel kombinálva		
 10 ml Inszulin Semilente® MC		Cink inzulin szuszpenzió (amorf)	7	Naponta 2-szer		
 10 ml Inszulin Lente® MC		Cink inzulin szuszpenzió	7	Általában naponta egyszer, de bizonyos esetekben napi 2 injekció		
 10 ml Inszulin Ultralente® MC		Cink inzulin szuszpenzió (kristályos)	7	Bazál kezelésként naponta 1-szer Actrapid MC-vel		

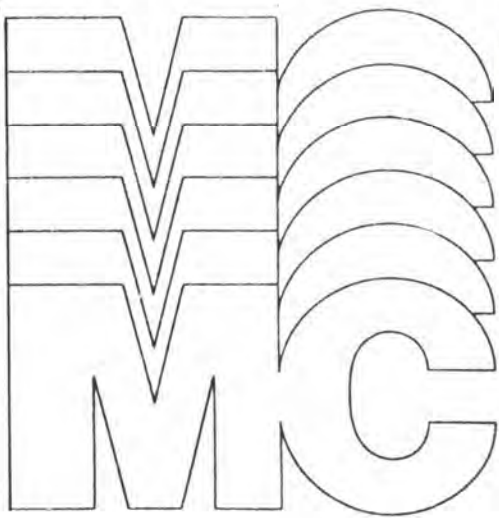
NOVO NORDISK A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd,
Denmark

„HUMAN”
Oltóanyagtermelő és
Kutató Intézet
Magyarország

Regional/Office Vienna
Argentinierstrasse 21.
A 1010 Wien

Gyárközpont:
Gödöllő
Táncsics Mihály út 82.
2100
Telefon: (28) 20-733

tx 22-4014



Az orvosi felelősség egyes kérdései

Bölcs Ágnes dr., Nagy Mariann dr. és Pordán Endre dr.

Népjóléti Minisztérium IV. Jogi és Közigazgatási Főosztály, Budapest

A felelősségi rendszer részletes kimunkálása a nyugat-európai és főleg az amerikai jogirodalom és joggyakorlat egyik legélénkebb területe, hazánkban azonban nincsenek kimunkálva a differenciált jogi szabályozás alapjai. Az egészségügyi tevékenységen kívül álló jogász képtelen felmérni a szakmai felkészültség határait, az orvosi tevékenység kockázatait, ezért az új szabályozás előkészítése során e kérdésben is szeretnénk a jogi szempontokat közzétenni, hogy a szakterületek képviselői segítségünkre legyenek a felelősségi előírások kimunkálásában.

Tanulmányunkban nem kívánjuk a büntető jogi felelősséget elemezni, hiszen ezt megelőzően szükséges egyfelől az egészségügyi jogviszony alanyainak teljes cselekvési vertikumát jogilag megalapozni, másfelől pedig az egyéb felelősségi alakzatokat kimunkálni. Mindenképpen meg kell azonban jegyezni, hogy a nyugat-európai jogrendszerek sokkal több esetben alkalmazzák a büntetőjogi felelősséget, mint a hazai büntető törvénykönyv, amely előírásai között specifikus szabályozás nem is található, csak olyan általános tényállások, amelyekbe beilleszthető a konkrét eset megvalósulása. Ezzel szemben a nyugati gyakorlatban szinte valamennyi jogellenes magatartásnak van büntetőjogi alakzata is, de tény, hogy ezek alapjául magas szintű jogszabályok rendezik az adott orvosi tevékenység teljes menetét. Úgy véljük, hogy hazai jogunkban csak akkor bővíthet a büntetőjogi felelősségi alakzatok köre, ha törvényi szintű rendezésre kerülnek, pl. a terhességmegszakítás, a művi meddővé tétel, a mesterséges megtermékenyítés, a szerv-, szövetkivétel, az orvosbiológiai kutatás és a speciális betegcsoportok (pl. AIDS, elmebetegség stb.) tételes szabályai.

A polgári jogi felelősség alapjai

A polgári jogi felelősség szempontjából kardinális kérdés, hogy az egészségügyi tevékenység eredménykötelemnek vagy gondossági kötelemnek minősül. Az első esetben az orvos a gyógyító tevékenysége során elérhető eredményre vállalkozna, a másodikban pedig „csupán” gondos eljárásra, mert az eredmény bekövetkezése nagymértékben függ a tevékenységet kifejtő (orvos) lehetőségein kívül eső tényezőktől.

A kéttípusú kötelem alapvető jogi jellemzőit összevetve megállapítható, hogy kevés jogintézmény sorolható be

egyértelműen valamelyik kategóriába, a legtöbb kötelem vegyes jellegűnek tekinthető, mert

1. az eredménykötelem teljesítése során
 — erősen korlátozott a „megrendelő” utasítás adási joga a tevékenység végzésére vonatkozóan,
 — általában nincs jogi relevanciája annak, hogy a tevékenységet a kötelmet vállaló, vagy más személy végzi el,
 — a tevékenységet kifejtő önhatalmúlag, egyoldalúan nem szüntetheti meg a szerződést;
 — a teljesítés nyereségorientált,
 — a tevékenységet kifejtő kockázata az eredmény bekövetkezése.

2. A gondossági kötelem teljesítése során
 — a megbízó széles utasítás adási joggal rendelkezik,
 — a tevékenység kifejtése más személyre csak akkor bízható, ha azt jogszabály lehetővé teszi,
 — a szerződést mindkét fél bármikor, indokolás nélkül megszüntetheti,
 — a teljesítéshez díjfizetési kötelezettség kapcsolódik,
 — az eljárás során a megbízó kockázata érvényesül.

A fentieket az orvosi tevékenységre vonatkoztatva, a vegyes jelleg egyértelmű, hiszen eredménykötelmi elem, hogy

— erősen korlátozott a beteg utasítás adási joga a curatio folyamán,
 — különböző tényező, hogy a gyógykezelést az az orvos végzi-e, akit a beteg „megbízott”, sőt nincs jogi relevanciája az esetleges intézmények közötti áthelyezésnek sem,
 — az orvos, illetve az egészségügyi intézmény egyoldalúan nem szüntetheti be a gyógykezelést, ha a beteg egészségi állapota ezt kizárja;
 nem érvényesül azonban a teljesítés nyereségorientáltsága és a tevékenységet kifejtő eredményfelelőssége.

A gondossági kötelmi elemek sem jellemzik egyértelműen az orvosi tevékenységet, sőt kétségtelen, hogy az állami egészségügyi ellátás keretében folyó tevékenységre szinte csak a beteg kockázatviselése jellemző.

A polgári jogi felelősség legfontosabb ága a kártérítési felelősség, amelynek elsősorban reparációs funkciója van. Ennek együttes előfeltételei

— a jogellenes magatartás, amely egyaránt megnyilvánulhat cselekvésben és mulasztásban,
 — a kár, amely lehet vagyoni és személyi,
 — okozati összefüggés a jogellenes magatartás és a bekövetkezett kár között,

— a vétkesség, amely lehet szándékosság (a magatartás kifejezetten a károsodásra irányul), vagy gondatlanság (a jogsértő nem ismeri fel magatartásának kárt okozó lehetőségét, noha ezt fel kellene ismernie).

Ma hatályos jogunkban gyakorlatilag nincsenek speciális szabályok az orvosi tevékenység során okozott károk megtérítésére, holott a jogterület sajátosságait felismerve mind a kontinentális, mind a common law jogrendszerekben egy új jogág, a „medical law” alakult ki. E jogterületeken is különböznek az állami egészségügyi ellátás és a magánszféra keretében végzett tevékenységért való felelősség szabályai. Ezek azonban nem hozzák hátrányos helyzetbe sem az egyik, sem a másik orvos pácienseit, mert az eltérések nem a felelősség tartalmában, hanem érvényesítési módjaiban nyilvánul meg, azaz egyik orvos sem felel többért, vagy kevesebbért.

Nem visz közelebb azonban a „miért felel” kérdés megválaszolásához a két szervezeti forma összevetése.

Az azonos kiindulási alaptól érdekes módon más-más eredményre jutott a tengerentúli és a kontinentális joggyakorlat. Az amerikai ítélkezés egyértelműen az eredményfelelősség mellett voksolt, az európai gyakorlat pedig a gondos eljárást kéri számon az orvostól. Ezt az eltérést csak némileg magyarázza, hogy az amerikai medical law szakított az orvos-beteg viszonyának megbízási jellegű értelmezésével, a fizető páciens ott vállalkozási szerződést köt, azaz a pénzért eredményt — gyógyulást — akar kapni.

A hazai szakirodalom és a joggyakorlat szinte csak a gondosságot kéri számon az orvoson, az eredményfelelősséget gyakorlatilag lehetetlen megállapítani a legegyszerűbb rutin eljárásnak számító kezeléseket követően felépő károsodások esetében, hiszen a jogalkalmazók számára nincs standard, amihez képest megállapítható a „gondosság” megsértése.

Tény, hogy a betegségek nagy részénél ma még senki nem garantálhatja a biztos gyógyulást, sőt az egyedi „biológiai” állapot következtében még egy „banális” fertőzés is végzetes lehet. Úgy érezzük azonban, hogy jogos a páciensnek az az igénye, hogy a kezeléseket meghatározott körénél, illetve a rutinszerűen diagnosztizálható és kedvező prognózisú esetekben az orvostudomány mai állása szerint biztos lehessen gyógyulásában, amennyiben a kezelést végző orvos maradéktalanul betartja a szakmai szabályokat. Ennek feltétele, hogy egzakt módon meghatározásra kerüljön az orvosi beavatkozásoknak az a köre, amelyért — az orvostudomány mai fejlettsége mellett — az orvos eredményfelelősséggel tartozik. Ez természetesen nem jelenti azt, hogy vannak olyan „egyszerű betegségek”, amelyekből a páciens egészsétől elvonatkoztatva az orvos minden esetben „köteles” kigyógyítani a beteget, hanem azt foglalja magában, hogy e tevékenységek során a beteget — rendkívüli körülmények kivételével — nem érheti semmilyen károsodás!

Az eredményfelelősség terhe mellett beavatkozások körének meghatározása kizárólag az orvosok feladata lehet, hisz e minimumkövetelmények felállítása kizárólag szakmai kautélakon alapulhat.

Az elmondottakra példaként szeretnénk vázolni a következőket:

1. Mesterséges megtermékenyítés esetén az orvos nyilvánvalóan nem tartozik eredményfelelősséggel az eljárás következtében megszületendő gyermekért, mint „eredményért”, tehát e beavatkozás gondossági kötelemnek tekinthető, amelynek során az orvos tevékenysége egészében úgy kell hogy eljárjon, ahogy az „az adott helyzetben elvárható”. Ugyanezen beavatkozás során azonban feltétlenül meg kell hogy jelenjen az eredményfelelősség is, hiszen jogosan várhatja el a páciens, hogy a mesterséges megtermékenyítés során, illetve követelményeként ne léphessen fel szepszis, vagy más egészségkárosodás. Ez utóbbi vonatkozásban az eredményfelelősség nem meghatározott eredmény elérésére, hanem a páciens egészségi állapotának a beavatkozást megelőző „szinten tartására” irányul, tehát egy esetleges szepszis esetén az orvos nem mentheti ki magát azzal, hogy úgy járt el, ahogy az adott esetben „általában” elvárható.

2. A művi meddővé tétel már két irányban közelíthet az eredményfelelősség felé, hiszen a páciens egészségét károsodás e beavatkozás következtében sem érheti, de az orvostudomány mai állása szerint a meddővé tételi eljárás után bekövetkező terhesség kétséggé teszi az orvos szakszerű eljárását is.

3. A diagnosztikus eljárások során egy „bonyolult” kórkép felismerése feltehetően a gondosságot követeli meg az orvostól, de eredményfelelősség terhelheti egy fel nem ismert diabetes, vagy infarktus következtében fellépő egészségkárosodásért.

A fenti gondolatok alapján az orvosszakma által elvégzett kategorizálás szakmai érdekeket is hordozna, hiszen a korrekt jogi alapok biztosíthatnák, hogy ingadozó joggyakorlatunk ne az amerikai példa irányába mozduljon el, továbbá körvonalazódhatna azon beavatkozások köre is, amelyekért az orvost sohasem terhelheti eredményfelelősség. Nyilvánvaló, hogy mindig lesznek határesetek, amelyek eldöntése az orvosszakértők és bíróságok feladata marad, de a stabil jogi háttér biztosíthatná, hogy az új orvosi beavatkozások gyakorlatától ne azért tartózkodjanak, mert túl súlyos, előre nem felmérhető felelősséggel tartoznak érte.

Bár egész más területen és más jogi alaptól, de még egy esetsorozatban felmerülhet az orvos polgári jogi-vagyonjogi felelőssége. A betegjogi szabályozás kapcsán már felhívtuk a figyelmet a tájékoztatási kötelezettségre, de ott csak személyiségi jogi aspektusból vizsgáltuk a kérdést. Kétségtelen tény, hogy az orvos tájékoztatásának vagyonjogi következményei is lehetnek, ezért célszerű lenne az új jogi előírások kodifikációja során e szempontok figyelembevétele is.

Súlyos vagy gyógyíthatatlan betegségek esetében alapvető érdeke fűződik a betegnek ahhoz, hogy megfelelő információval rendelkezzen betegségéről, annak gyógyulási esélyeiről, esetleg várható haláláról.

Sokak számára a rövid hátralévő idő is elegendő arra, hogy rendezze folyamatban lévő ügyeit, gondoskodjék hozzátartozóiról. Amennyiben a beteg megkapja az állapotáról a valóságnak megfelelő tájékoztatást, önmaga tudja mérlegelni annak vagyonjogi következményeit, ennek hiányában azonban olyan döntéseket hozhat, amelyek szá-

mára, illetve hozzátartozói részére — egyébként elkerülhető — vagyoni hátrányt okozhatnak. Az okozati összefüggés a vagyoni hátrány és a valótlan tájékoztatás között könnyen kimutatható és nem lehet vitás az inkorrekt tájékoztatás szándékossága sem. Az így okozott kár napjainkban milliós nagyságrendű lehet, hiszen egy vállalkozó az orvosának „derülátó” tájékoztatására alapozva olyan beruházásokat tehet, amelyek értékesítése csak jelentős veszteséggel történhet meg. A nyugat-európai, illetőleg az amerikai gyakorlat tömegével szolgáltat példát olyan bírói ítéletekre, amelyek a valótlan tájékoztatáson alapuló döntések hátrányos következményeit az orvosra hárítják.

A tájékoztatni vagy nem tájékoztatni kérdését természetesen nem lehet csak ebből a szempontból mérlegelni, de nem lehet e szempontokat abszolút figyelmen kívül hagyni. A jogalkotó dönthet úgy is, hogy a jogszabály eleve ki fogja zárni az ilyen vonatkozású felelősséget, de ez megkérdőjelezheti az egyenrangú orvos-páciens viszonyra alapozott új szabályozási koncepciót.

Álláspontunk szerint a felelősség és a kártérítés kérdéskörének rendezése csak a kártérítési felelősség megosztására, illetve viselésére kialakult felelősségbiztosítási rendszerek honosításával egyidejűleg történhet meg. Hazai jogunkban ugyan még nem okozott problémát a biztosítási rendszer szabályozatlansága, de a társadalom fejlődésének, átalakulásának tükrében feltétlenül „időzített bombaként” értékelhető.

Ma az állami egészségügyi szolgálat keretében nyújtott szolgáltatások „hibás teljesítéséért” a munkáltató áll helyt, a kár okozója legfeljebb a munkajog szabályai szerint tartozik felelősséggel. E területen az első áttörést az egészségügyi vállalkozások, illetve a magángyakorlat új szabályai jelentették, amelyek 1990. január 1-jét követően az engedélyek kiadásának feltételeként megkövetelik a felelősségbiztosítási szerződés megkötését. Az elmúlt év tapasztalatai azt bizonyítják, hogy a szabályozás megelőzte a társadalom elvárásait, hiszen sem az orvosoknak, sem a biztosítóknak nincs valódi érdekeltségük a rendszer működtetésében, sőt az orvosok szempontjából — főleg az ítélezési gyakorlat hiánya miatt — abszolút indokolatlan kiadásnak tűnik a biztosítási díj fizetése.

Ma a biztosítási rendszerben nincsenek meg az orvosi tevékenységre kialakított, differenciált, a különböző szakterületek kockázati tényezőit figyelembe vevő biztosítási formák. A biztosítási piacon működő, relative kevés biztosító a vállalkozási biztosítások mintájára köti meg a szerződéseket, amelyek megtérülése és kockázati tényezője egyáltalán nem felel meg az orvosi tevékenység tartalmának, hiszen kétségtelenül más a kockázati elem egy pszichiátriai magánrendelés és egy sebészeti vállalkozás működése során. Ennek egyik okaként értékelhető az a tény, hogy jelenleg csak elméleti kérdés a kártérítés érvényesítése, hiszen egyáltalán nincsenek hagyományai a kár érvényesítésének, ma csak egyes kirívó esetek kerülnek a bíróságok elé. Az elmúlt időszak társadalmi viszonyai között felnőtt nemzedék ma még természetesnek veszi pl. egy drága fogászati beavatkozás sikertelenségét, de vélhetően rövidesen meg fognak jelenni azok a páciensek, akik mind a kezelési költséget, mind pedig a fogak elvesztésével okozott személyi kár megtérülését fogják igényelni.

A biztosítási kérdések továbbgondolását indokolja továbbá az állami egészségügyi szolgálat tevékenysége során okozott károk megtérítésének jelenlegi konstrukciója is, amelynek értelmében — mivel az egészségügyi intézmény a kártérítést költségvetéséből fizeti — gyakorlatilag közvetett módon a felelősséget az állam, illetve az önkormányzat, továbbá a társadalombiztosítási járulékot és adót fizető állampolgár áll helyt.

A közigazgatási felelősség alapjai

A közigazgatási-közjogi felelősség felvetése csak látszólag tűnik abszurditásnak, mert az állam alkotmányos kötelezettsége az egészségügyi ellátás biztosítása, amely megalapozhatja az állam helytállási kötelezettségének gondolatát.

Az egészségügyi intézmények fenntartóinak differenciálódásával felmerül a kérdés, hogy különbözhet-e a károsult helyzete attól függően, hogy az egészségügyi szolgáltatást állami egészségügyi intézmény, önkormányzati intézmény, magánintézmény vagy más szervezeti forma keretében kapta. Tovább bonyolíthatja a helyzetet az olyan magánintézmények megjelenése, amelyek az önkormányzatokkal való megállapodás alapján, mintegy állami intézményként nyújtják szolgáltatásaikat.

Elsősorban a kontinentális jogban ismeretesek olyan megállapodások, amelyek bizonyos körülmények között felelőssé teszik az egészségügyi intézményt működtető közigazgatást egyes károk megtérítéséért.

E megoldás a francia „service public” eszméjéből indul ki, amely a közigazgatás feladatait határozza meg a lakosság ellátásának biztosításában, gyakorlatilag olyan tevékenység, amelynek kifejtését a kormányzatnak biztosítani, szabályoznia és ellenőriznie kell.

Tény, hogy az egészségügyi ellátás állami monopóliumának megszűnése nem jelentheti az állam kivonulását e területről. Feltétlenül „service public”-nek kell tekinteni többek között a közjogi dominanciájú közegészségügyi-járványügyi feladatokat.

A felelősségi viszonyok tisztázásának szükségessége e körben még szembetűnőbb, hiszen a páciensnek nincs választása a tekintetben, hogy melyik ellátási formát választja, illetve melyik egészségügyi intézménnyel lép jogviszonyba, sőt arra sincs lehetősége, hogy döntsön az egészségügyi ellátás igénybevételéről. A felelősségi viszonyokat tovább bonyolítja, hogy a preventív és kuratív medicina élesen nem különíthető el, ami szintén a speciális felelősségi formák kialakítását, a közigazgatás és a károkozó együttes helytállását igényelheti.

A közjogi felelősséget esetlegesen megalapozó példánk lehet, hogy abszurdak, de nem a jogi minősítés szempontjából, csupán problémafelvetésként rögzítjük azokat.

1. Ha az adott ellátási területen az ügyeleti rendet nem hangolják össze és a beteg emiatt nem jut megfelelő időben orvosi segítséghez, nyilvánvalóan az egészségkárosodásért az az orvos, amelyik késve tudta csak a beteget ellátni, nem tehető felelőssé, de az a közigazgatási szerv, amely nem gondoskodott területének megfelelő ügyeleti rendjéről, a károk megtérítésére kötelezhető.

2. A kötelező védőoltások beadása következtében az oltóanyag nem megfelelő minősége miatt fellépő egészségkárosodásért nem tarthat felelősséggel az oltást végző orvos. A felmerült kárt ez esetben viselheti az oltást elrendelő közigazgatás, amelyet behajthat az oltóanyag minősítését, ellenőrzését, illetve előállítását végzőtől. Az ilyen esetekben azért célszerű, ha a jog kategorikusan nevesíti a felelős szervet, mert a páciens nincs abban a helyzetben, hogy ő „nyomozza ki” és ennek alapján perelje be a kárért ténylegesen felelős intézményeket.

3. Szintén nem felelhet az orvos a tevékenysége során használt eszközök, berendezések — előre nem látható — rendellenes működéséért. Így pl. ha a páciens egészsége

azért károsodik, mert rázuhan a röntgenberendezés, az okozott kár megtérítését az egészségügyi intézményre célszerű telepíteni, amely az előzőekhez hasonlóan, azt behajthatja a kárért ténylegesen felelős szervezeten.

A témakört áttekinthető megállapítható, hogy az új egészségügyi jogszabályokban rögzíteni szükséges az orvosi, illetve az egészségügyi felelősség közigazgatási és polgári jogi vonatkozásait, az utóbbin belül az orvosi beavatkozások főbb csoportjaihoz kapcsolódó eredmény, illetőleg gondossági felelősségi rendszert. Ennek előkészítéséhez várjuk a szakmai javaslatokat a Népjóléti Minisztérium Jogi és Közigazgatási főosztályára.

(Bölcs Ágnes dr. Budapest, Pf. 1. 1361.)

OMIDEMtm izraeli gyártmányú, átlátszó sebfedő fólia

Felhasználási terület: égési sérülések, lábszárfekélyek, donorterületek, felfekvési sebek, egyéb sebek kezeléséhez
Fájdalomcsillapító, hámosodásgyorsító! Betegenként 1 db fólia elegendő!

FDA, ORKI engedéllyel, raktárról szállítható!

KALMÁR KFT.

Budapest, Roham u. 1. 1013. Tel.: 175-8191, 175-0375. Telex: 22-3703. Fax: 156-9493



LITHOTERÁPIÁS Intézet Miskolc

Tisztelt Kolléganő / Kolléga!

Tájékoztatjuk, hogy az első magyarországi Lithoterápiás Intézet megkezdte működését. A DORNIER MPL 9000 típusú készülékkel végzett epe- és vesekő-eltávolítás új dimenziókat nyit meg e betegségek kezelésében.

A vese- és epekövek műtét nélküli, lökéshullámok segítségével történő eltávolítása fájdalommentes, humanus, megkíméli a beteget a műtét kellemetlenségeitől, lerövidíti az ápolási időt.

A miskolci Lithoterápiás Intézet az ország minden részéből fogad betegeket, a felvételt csak a betegség típusa, valamint a beavatkozás kritériumai döntenek el.

Részletes információt a Lithoterápiás Intézetben, telefonon: 06/46 26-022 vagy 06/46 26-868 számokon kérhet.

Üdvözlettel:

LITHOTERÁPIÁS INTÉZET

3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72—76.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

Miért van szükségünk nemzeti gyermek-egészségügyi politikára? Harvey, B. (Institute of Health Policy Studies and Department of Pediatrics, Palo Alto, Calif.): Pediatrics, 1991, 87, 1.

A szerző az USA-ban a jelen gyermek-egészségügyi helyzetet nem tartja jónak. Mivel a gyermekegészségügy primeren szociális-gazdasági probléma, az utolsó 9 évben pedig 25%-kal nőtt a szegénységben élő gyermekek száma, a helyzet nem meglepő. Tovább rontja a helyzetet, hogy 6 év alatt 13%-kal nőtt a biztosításban nem részesült gyermekek aránya. 1987-ben a szegénységi szint alatt élő családoknak csak a felében volt a gyermekeknek Medicaid biztosítása. Igen sok gát van beépítve a Medicaid szolgáltatások igénybevételénél is.

A szerző a legfőbb problémának az integráció hiányát tartja, amely a gyermek-egészségügyi szolgáltatásokat és juttatásokat lebonyolító szervezetekben egyaránt megmutatkozik. Ez szövetségi, de államokon belüli szinten is érvényes. A szövetségi kormány jelenleg több mint 100 gyermeket támogató programja van. Így a primer ellátást és finanszírozást biztosító Medicaid, Anya és Csecsemő Gondozók (M. C. H.), Gyermekek és Ifjúsági Klinikák, Közösségi Egészségügyi Központok, Bevándorlók Egészségügyi Központjai stb. Minden program különböző standardokkal bír, különbözik a hozzáférhetőség, a lebonyolító módszer. A támogatások 73 különböző programban futnak. Így a Medicaid, MCH-n kívül pl. adaptálás elősegítésére, megszőkött fiatalok, családi konfliktusok áldozatai, iskolai ebéd stb. támogatására. Ha egy új program indul, nem integrálják a már meglévővel. Komplex problémákkal küzdő gyermekek különböző programokból kaphatnak nem egyeztetett szolgáltatásokat. A civil, nem kormányzati gyermeksegítő csoportok specifikus támogatása szintén különállóan működik kort, betegséget, földrajzi-gazdasági helyzetet figyelembe véve.

A jelenlegi morbiditási helyzet, sérülések, öngyilkosság, gyilkosság áldozatai, tanulási nehézségek, viselkedési rendellenességek, krónikus és handicappal járó betegek számainak növekedése (1969 és 1981 között 44%-kal!) a gyermekegészségügy részéről szervezett, integrált beavatkozást igényelne. Figyelemre méltó az a tény, hogy az iskolába kerülés idején a gyermekek 10–12%-a egészségileg károsodott. A pedagógusok 70%-a panaszkodik a gyermekek gyenge egészségügyi státusáról és alultápláltságáról mint nevelhetőségüket gátló akadályról.

A megfelelő egészségügyi politikához 1. ki kell tűzni a gyermekegészségügyben a

prioritásokat, ezeket időszakosan újra kell értékelni; 2. az adminisztráció, a szolgáltatások és a finanszírozás rendszerét integrálni kell; 3. rendszeres adatgyűjtések fényében értékelni kell a helyzetet. Az elért eredményeknek megfelelően kell az új célokat kitűzni, az anyagi javakat, támogatásokat, finanszírozásokat átcsoportosítani.

Egy átfogó biztosítási rendszer szükségtelemné teszi a nehezen áttekinthető, nem kellően integrált programrendszereket. A programokat szövetségi szinten az Egészségügyi és Humán Szolgáltatások minisztériumán belül kellene szervezni. Az egészségügyi, oktatási, mezőgazdasági, munka- és igazságügyi tárcák között egy munkacsoport megalakítására lenne szükség a gyermekegészségügyi problémák integrálására. Az államokban az MCH központok kísérmék figyelemmel a gyermekegészségügy szükségleteit, és koordinálnák a tenni-valókat.

1988-ban a Kongresszus a Nemzeti Gyermekegészségügyi Bizottságot hozta létre, amely az elnökönek és kongresszusnak a gyermekek fizikai, mentális és emocionális fejlődésével kapcsolatos problémáiról ad ajánlásokat. Az üzleti élet vezetői is egyre jobban felismerik a csökkenő gyermekpopuláció egészségügyi támogatásának jelentőségét a jövő munkaerőpiaca szempontjából. Versenyképesnek maradni csak szellemileg és fizikailag egészséges, jól képzett munkaerő-állománnyal lehet.

Marosvári István dr.

Eurotémák. Egy magyar belgyógyász szerint a holland orvos autonómiája nagyon nagy. Spanjer, J. M.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1991, 135, 101.

Az interjúvolt belgyógyász egyike annak a 19 magyar orvosnak, akik a holland kormány költségén 9 hónapon át tanulmányozták az eü. szervezést, pénzügyi vezetést, az informatikát, a minőségi gondozást, a közigazgatással való együttműködést, ill. mindazt, ami szükséges a rendszerváltozásnál, a tervgazdálkodásból a piacgazdaságra való átmenetnél. Szerinte hazájában az eü. nem dolgozik sokkal rosszabbul, mint a holland, pedig tízszer kevesebb jut az eü-re, de az emberek mégsem halnak meg átlag 30 évvel korábban. A magyar orvosok munkaidejének 50–60%-át adminisztrációs ténykedés tölti ki, háromszor kevesebb adminisztratív munkaerő áll csak rendelkezésre, emellett 1–1 orvosra több beteg ellátása tartozik, így érthető, hogy a holland orvos és ápoló több időt tud a betegellátásra fordítani, a betegek több figyelemben részesülnek, és ezért még nem is kell külön fizetniük. Szemet szúr, hogy ilyen jó ellátottság mellett leleteik kézzel írottak. A hollandoknál az orvosi adatok nagyobb ti-

toktartási védelemben részesülnek, ápolószemélyzetük nővéja lényegesen magasabb, jól képzett diétisták és fizioterapeuták állnak a betegek rendelkezésére.

Meglepő, hogy a csökkent magyar pénzügyi és eü. gondoskodással nem csökkennek arányosan a gyógyeredmények. A holland orvos autonómabb, nem kell mindenhez az orvosfőnök beleegyezése, komplikált esetekben is maguk döntenek, a beavatkozást autonómiájuk, sőt privát életük megsértésének tartanak. A lengyelekkel együtt a magyarok is úgy érezték, hogy a holland kollégák magukat magasabba értékelték. A házi(körzeti)orvosok, mint kapuőrök a hollandoknál aktívabbak, pedig fő feladatuk inkább a betegek érdekének szem előtt tartása. Meglepő, hogy Hollandiában a kórházi éjjeli ügyeletet ápolók látják el, ezek szakmásoadása előrehaladott. A hollandok tízszer többet költenek az eü-re, de ez nem mutatkozik meg a gyógyulási statisztikában vagy a halálozás csökkenésében. Jellemző, hogy a percutan transzhepatikus cholangiográfiánál náluk 3 asszisztens segít az orvosnak és a röntgenkészülék forog a beteg körül, ugyanez Magyarországon 1 asszisztenssel történik és a beteget kell forgatni. Elgondolkodtató, hogy Hollandiában napirenden van a rákos betegek-nél a nyílt diagnózisközlés. A reménytelenség nem javít a beteg állapotán.

Ribiczey Sándor dr.

Eurotémák. Tíz hét egy orosz akadémiai centrumban. Spanjer, J. M. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1991, 135, 237.

A saját kezdeményezésére tíz hetet a moszkvai országos kardiológiai intézetben töltött végzős holland medikát interjúvolta meg a szerző. Meghökkenő volt számára, hogy főnöke kitűnően ismerte a nyugati közleményeket, de Hollandiáról csak annyit tudott, hogy „az egy olyan kicsi ország, de mit is kellene még tudni róla?” — Miután a labormunka nem érdekelt, délutánként is a klinikai részlegben dolgozhatott, annál is inkább, mert így főnökének nyelve gyakorolhatta az angol nyelvet. Az ügyes kollegina még illegális szállást is tudott magának szerezni.

A nagy tekintélyű akadémiai központ 200 ágas részlegében a birodalom minden részéből származó legkülönbözőbb szívbetegségekkel foglalkoznak; a munka 10-kor kezdődik, addig érnek be a munkatársak gyakran másfél órás buszozással. Kevés orvosnak van kocsija, a 150 helyes parkoló fele nincs kihasználva. Az echokardiográfián naponta 6–10 beteget vizsgálnak, az intézetben átlag 4-kor fejezik be a munkát. Ebben a részlegben egy tudományos kutató mellett egy nő is dolgozik, aki a demonstrációkra készíti elő a betegeket, és videofelvételeket is készít róluk. Havi fizetése 400 rubel (70 dollár), a videomunkával még 200 rubelt keres hozzá. A tudományos munkájukat az orvosok munkaidő után végzik. Tudásuk magas szintű, a használt mű-

szerek és készülékek a legújabb japán és USA termékek. Munkaidő alatt látszatra nagy a hajtás, gyakran tartanak kávé- és tea-szüneteket süteményekkel, csokoládéval; hogy honnan szerzik ezeket, az rejtelmes, mert boltban nem kaphatók. Érdekes volt számára a lunch utáni félórás fitness tornázás. A dolgozók fele nő, a hierarchia az orvosok között nem feltűnő, az igazgató jelenlétében nagy a hajlongás. A nagy tekintélyű intézetben siralmasak, szűkösek és elhanyagoltak az eü. berendezések, emeletenként egy — betegekével közös — WC-ben hiányzik az üllőke, újságpapír a használatos, a tisztaság sok kívánnivalótól nagy maga után.

Ezzel szemben az igazgatói épületrészleg monumentális, márvány, fénylő parketta, öblös fotelek, amibe ülni sem merne az ember, tágas mosdók, elektromos kézszáritók, minden reprezentatív.

A klinikai részlegben nyomasztó az egyszerűhasználatos eszközök hiánya. A tüket sterilizálás után tovább használják, az illetékes az AIDS-re vonatkozólag azt felelte, hogy ez náluk kizárt, mert csak HIV-negatívok kerülhetnek az intézetbe. Hiába vetette fel, hogy a HIV-fertőzés meglete mellett még negatív lehet a teszt, így a fertőzés továbbvitele megtörténhet, a véleményét nem tudta megengedni. Néhányan némán bólogtattak, ebből következtette, hogy azok már jártak külföldön.

Meglátogatott más kórházakat is, melyek fogház benyomását keltették, szűk szobában 6 beteg, az ágyaknál nincs függöny, a mellékhelyiségek szűkösek, az egyetlen kádban a kutyáját sem mosná meg, kevés a személyzet. Az akadémiai központban jobb a helyzet, a szobák két-, sőt egyágyasak is vannak. A betegek boldogok, akik ide kerültek, ha kifogásolnának valamit, elmehetnének. Minden ágyra 20 a várakozó. Ez a tudat érezhető az orvosok magatartásán is. Egy keletnémet prof. elvitt magával 200 vérmintát, a kis holland kérdésre azt felelték, hogy ehhez nem szükséges a betegek beleegyezése.

Ribiczey Sándor dr.

ALLERGOLÓGIA

Iránylevek a felnőtt asthmás betegek kezeléséhez. I—II. (British Thoracic Society, Research Unit of the Royal College of Physicians of London): Br. med. J., 1990, 301, 651, 771 és 797.

Az asthma bronchialeval kapcsolatos morbiditás és mortalitás szerte a világban növekszik. Nagy-Britanniában elfogadhatatlanul magas. Számos haláleset és a betegség sok esetben nem szükségszerű rosszabbodása az inhalációs és orális kortikoszteroidok nem megfelelő használatával, a betegség súlyossági fokának helytelen megítélésével és az elégtelen gondozással magyarázható. A fentiek miatt a British Thoracic Society kezdeményezésére és részvételével a fenti társaságok kérdőíves

felmérést követően társasági ülésen, nyílt vitában fogalmazták meg azokat az irányelveket, melyeket a B. M. J. két egymást követő számában folytatólagosan tettek közzé.

Az asthma bronchiale jellemzőinek rövid leírása, valamint a terápiás céljának megfogalmazása után a szerzők az első cikkben a krónikus asthma, a másodikban az akut súlyos asthma kezelésének irányelveit foglalják össze.

I. A krónikus perzisztáló asthma kezelése

Az asthma krónikus gyulladásozó állapot, ezért a legtöbb betegnek gyulladáscsökkentő szereket célszerű adni. A gyógyítás ún. „lépcsőzetes” módja ajánlott, melynek során a beteg az állapot súlyosságának legmegfelelőbb gyógyszerkombinációt (= lépcsőfok) kapja. Rövid időtartamra orális kortikoszteroid bármikor és bármely lépcsőben szükséges lehet a gyógyítás során. Ha a betegnél asthmát provokáló tényezők: allergének, foglalkozással összefüggő szennyezőanyagok, kemikáliák, gyógyszerek (pl. aspirin és nem-szteroid gyulladásgátlók) ismertek, lehetőség szerint kerülendők. A béta-blokkolók asthmában ellenjavalltak. A mindennapi triggererek, mint a terhelés és a hideg levegő szükségtelen életmódbeli korlátozásokat tehetnek szükségessé, ezért a gyógyszerelésben ezek kivédésére kell törekedni. A dohányzást mellőzni kell!

1. Normális tüdőfunkció mellett, ha a betegnek csak ritkán vannak panaszai és éjszakai alvása nem zavart, elegendő lehet csak béta-2 agonista használata [pl. salbutamol (Salbutamol) 100—200 µg, terbutalin (Bricanyl) 250—500 µg, vagy hazánkban még a fenoterol (Berotec) 200—400 µg. — Ref.] szükség esetén, szemben a rendszeres, ill. meghatározott időintervallumonkénti adagolással. A javasolt adagolási mód az inhaláció: a gyógyszer így közvetlenül a légutakba jut, a dózisok kicsik és a mellékhatások minimálisak.

2. Azok a betegek, akik naponta több mint egy alkalommal igényelnek inhalációs bronchostagógót vagy akiknek éjszakai tüneteik vannak, rendszeresen kell adni inhalációs gyulladásgátló szert. A választás lehetőségei a kortikoszteroidok, a nátrium kromoglikát (5—20 mg naponta négyszer) és a nedokromil nátrium (4 mg naponta négyszer). Az inhalációs gyulladásgátlók közül elsőként választandó szerek a szteroidok. Az inhalációs szteroid budesonid (Becotide, Beclovent) vagy beclomethason dipropionát (Aldecin, Beclomet) naponta kétszer 100—400 µg dózisban ajánlott. Azon betegek számára, akiknek perzisztáló tüneteik (elsősorban éjszakai) vannak, amennyiben folyamatosan igényelnek inhalációs hörgőtágítót és légúti csúcsáramlásuk szuboptimális, a tünetmentesség elérére nagyobb adagú és gyakrabban alkalmazott inhalációs szteroid szükséges. Ha a légúti csúcsáramlás normalizálódott, ill. a tünetek megszűntek, az inhalációs szteroid adagolását olyan minimálisra kell csökkenteni, mely mellett a beteg panasz-

és tünetmentessége még fenntartható. A napi adag időről időre emelhető a tünetekben és a légúti csúcsáramlás értékeiben tapasztalt változásoknak megfelelően. A kromoglikátra és nedokromilra nem reagáló betegek számára a fent leírt módon alkalmazott inhalációs szteroid ajánlott, mielőtt a 4. lépcsőre térnének át.

3. Amennyiben a panaszok és tünetek a fentiek után nem változnak, meg kell tudnunk, hogy a beteg valóban használja-e a gyógyszereit, és meg kell győződnünk, jól alkalmazza-e az inhalációs technikát. Ez utóbbinak elégtelen volta esetén nagy térfogatú toldalékkamra (Nebuhaler vagy Volumatic) használata ajánlott, vagy a gyógyszerek por formában történő alkalmazása. Az inhalációs szteroidok dózisa akár napi 2 mg-ig (20—40 ún. „puff”) is emelhető. (A nagy térfogatú toldalékkamra — ami a gyógyszer tartály és a beteg szája között van — előnye, hogy falára kicsapódik az oropharynxtól mélyebbre egyébként sem jutó gyógyszer mennyiség, anélkül, hogy az alsó légutakba jutó gyógyszerhányad [kb. 10%] számottevően csökkenne. Másik előny, hogy nem igényel szinkronizációt a gyógyszer porlasztása és belégzése között a beteg részéről. — Ref.) Nátrium kromoglikát vagy nedokromil adása az inhalációs szteroid igényt jelentősen csökkentheti.

4. Ha a nagy dózisú inhalációs szteroid (napi 2 mg) és az inhalációs béta-2-mimetikumok standard dózisa (salbutamol 200 µg vagy terbutalin 500 µg naponta 4×) a tüneteket nem szüntetik meg, inhalált ipratropium bromid, per os hörgőtágító vagy inhalációs hörgőtágító nagyobb dózisa ajánlható. Inhalációs ipratropium bromid (Atrovent 80 µg naponta négyszer) hasznos lehet, de hosszú távú kezelés előtt kipróbálási periódus ajánlott a tünetek és a légúti csúcsáramlás monitorozásával.

Az orális béta-2-mimetikumok és xantinszármazékok első lépcsőben nem ajánlhatók. Fő indikációjuk a fenti gyógyszerek mellett is meglévő, gyakori éjszakai tünetek, ha azok nem szüntethetők a nagy dózisú inhalációs szteroid és standard dózisú béta-2-mimetikum adásával. Elegendő lehet egy standard készítmény egyszeri esti adagolása, de szükség lehet napi kétszeri adásra. Xantinszármazékot (a retard theophyllin készítmények tekinthetők korszerűnek — Ref.) csak az 5. vagy 6. lépcsőben adjunk. Hosszú távú kezelés indikálása előtt hatásosságukról kipróbálás során vérszint ellenőrzéssel meg kell győződnünk. Retard orális béta-2-mimetikumot sohasem adjunk gyulladáscsökkentő szer nélkül!

Bronchodilatator nagy dózisait tehetjük megfontolás tárgyává, ha a beteg nem reagál a szokásos dózisokra. Béta-2-mimetikum (Salbutamol ≤5 mg, terbutalin ≤10 mg) és antikolinerg szer, ipratropium ≤500 µg) adható híg oldatban nebulizer (speciális porlasztó) alkalmazásával. Megfelelő orvosi ellenőrzés nélkül a nebulizer használata veszélyes lehet. A nebulizer alternatívája az adagoláscsökkentés aeroszolok nagy térfogatú toldalékeszközzel történő használata (a

Alkcema®

KENŐCS

T 200; S 010; S 200

HATÓANYAG: Chlorhexidinum hydrochloricum 200 mg és triamcinolonum acetonidum 20 mg, vízzel lemosható (20 g) kenőcsben.

HATÁS: A készítmény jól alkalmazható számos, szteroid + antiseptikum kombinációját igénylő bőrbetegség kezelésére.

A klórhexidint a baktériumsejtek gyorsan adszorbeálják, ezt követi a sejtek permeabilitásának változása.

A klórhexidin lipofil csoportjai a sejt lipoprotein hártájának dezorientációját okozzák, a sejtmembrán ozmotikus képessége károsul. A klórhexidin 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 vagy baktericid. Jó hatásokkal előli az egyes bõrgombákat is.

Allergiát, szenzibilizációt ritkán okoz.

A triamcinolon acetonid a prednizolon 9- α -fluor származéka. Gyulladáscsökkentő hatása jelentősebb a prednizolonénál.

JAVALLAT: Szteroid és antiseptikum egyidejű alkalmazását igénylő bőrbetegségek, így mindazon ekcémák, amelyekben bakteriális vagy mikotikus tényező primer vagy szekunder módon szerepet játszhat; dyshidrosis, intertrigo, valamint olyan bőrfertőzések, amelyek esetében az egyéb antibakteriális és antimikotikus helyi kezelés hatástalannak bizonyult.

ELLENJAVALLAT: Szemészeti alkalmazás; a bőr tuberkulotikus, továbbá vírus okozta megbetegedései.

ALKALMAZÁS: A kenőcsöt naponta 2–3-szor vékony rétegben kenjük a beteg bőrfelületre, ill. a pörk eltávolítása után a bőrelváltozásra előzőleg néhány órára dezinficiens oldatos kötést helyezünk, majd a kötés levétele után alkalmazzuk a kenőcsöt.

MELLÉKHATÁS: Igen ritkán, érzékeny bőrű egyéneken enyhe allergiás tünetek, bőrszárazság fordulhat elő. Azonos bőrterületen tartós alkalmazás után — különösen fiatalokon — atrófiát okozhat.

FIGYELMEZTETÉS: Ha a kezelés eredménytelen marad akut esetben 2 hét, krónikus esetben 4 hét alkalmazás után, a kezelés folytatása nem célszerű.

Az arc bőrön való krónikus alkalmazása kerülendő.

Nagy felületen — különösen kötés alatt tartósan — nem alkalmazható.

Gyermekeknek csak kivételes esetben rendelhető.

A klórhexidin szappannal inkompatibilis, ezért a kenőcs alkalmazása előtt a szappannal tisztított bőrfelületet bő vízzel alaposan le kell mosni.

RENDELHETŐSÉG: Csak vényre adható ki.



FORGALOMBA HOZZA:
Alkaloida Vegyészeti Gyár

Tiszavasvári



Alksebör[®]

KENŐCS

T 110; T 130

HATÓANYAG: Chlorhexidinum hydrochloricum 200 mg, axerophtholum 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 hártájának 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. Akne betegségben az antibakteriális hatáson kívül nem elhanyagolható a szer lipidkiválasztást csökkentő hatása sem. A készítményben levő vitaminok antiseborrheás hatása régóta jól ismert, kiterjedten alkalmazzák különböző seborrheás kórképekben belsőleg és külsőleg egyaránt.

JAVALLATOK:

- Seborrheás kórképek enyhe és középsúlyos alakjaiban monoterápiaként, súlyosabb alakjaiban az orális terápia kiegészítőjeként: acne vulgaris, acne conglobata, rosacea, seborrheoa oleosa, seborrheás dermatitis, perioális dermatitis.
- Egyéb bőrgyógyászati kórképek: mikrobás ekcéma, impetiginosus kontakt ekcéma.

ALKALMAZÁSA: A beteg bőrfelület előzetes és gondos megtisztítása (bőrtípustól és érzékenységtől függően meleg víz vagy arcszesz használata) után a készítményt naponta 2-szer (reggel és este) a gondosan leszárított bőrfelületre vékony rétegben kell felvinni.

MELLÉKHATÁSOK: Bőrirritáló, ill. szenibilizáló hatása elhanyagolható, azonban érzékeny bőrű egyéneken dermatitis előfordulhat.

FIGYELMEZTETÉS: Ha érzékeny bőrű egyéneknél 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 szappannal tisztított bőrfelületet bő vízzel alaposan le kell mosni.

RENDELHETŐSÉG: Csak vényre adható ki.

FORGALOMBA HOZZA:

Alkaloida Vegyészeti Gyár
Tiszavasvári



kardiális és egyéb mellékhatások, remegés stb. csökkentésére).

A beteg gyógyszerigényét időről időre ellenőrizni kell. Ha a beteg állapota lehetővé teszi, a gyulladásgátló szer dózisa csökkenthető. Néha a gyulladásgátló szer teljesen elhagyható. Akut rosszabbodás utáni javulás rövidebb, krónikus asthma tüneteinek megszüntetése hosszabb (akár 6 hónap) idő utáni fokozatos, lépcsőzetes gyógyszer-csökkentést tesz lehetővé. A légúti csúcsáramlás monitorozása folyamatosan szükséges. A beteget írásban (is) kell informálni a teendőkről állapotának esetleges romlása esetén.

Az antihisztaminok, ideértve a ketotifen (Zaditen) is — csalódást okoztak a klinikumban annak ellenére, hogy valamelyes védelmet nyújtanak az akut allergénhatás ellen. Az immunszuppresszív kezelés nem tekinthető rutin gyógymódnak. Esetenként olvashatunk az akupunktúra és más kiegészítő gyógyeljárások kedvező hatásáról, de kontrollált klinikai esettanulmányok eddig ugyancsak csalódást okoztak. A konvencionális kezelést ezen terápiás próbálkozások mellett feltétlenül folytatni kell! A hiposzzenibilizálást (immunterápiát) nem javasolják az asthma kezelésében.

5. Ha megfelelő ellenőrzés melletti inhalációs szteroidok és hörgőtágítók maximális dózisaival sem érjük el a kívánt terápiás hatást, per os prednisolon fenntartó adását kell elkezdeni. Emellett a nagy dózisú inhalációs szteroid adását minden esetben folytatni kell. Ezeket a betegeket kórházba, ill. szakrendelőbe kell irányítani, ahol az egyéb terápiás lehetőségekről döntenek.

Az öngyógyítás irányelvei

Ezek közül kiemelendő a beteg maximális felvilágosítása a betegségről és a betegség kezeléséről, ide értve az egyes gyógyszerek hatásait és mellékhatásait. Kardinalis kérdés a helyes gyógyszerhasználat technikája (inhalációs szerek), az állapotromlás jeleinek felismerése, a tünetek monitorozása (peak flow mérés: légúti csúcsáramlást mérő egyszerű eszköz, otthoni használatra). Írásos, audiovizuális anyagok sokat segítenek, sőt az írásos útmutatás nélkülözhetetlen. Kiemelt helyen szerepel az orvoshoz fordulás indoka, mikéntje.

Speciális figyelmet igényelnek az orvos részéről

a) Azok a betegek, akik esetében a diagnózis bizonytalan (pl. idős dohányosok, perzisztáló köhögés).

b) A foglalkozási asthma lehetősége.

c) A kezelés szempontjából „problémás” betegek pl. kórházból frissen kibocsátottak, súlyos akut asthma, állandóan fennálló tünetek, nebulizert használó betegek, azok a terhes nők, akiknek állapotromlása életvitelükkel nem egyeztethető össze. Az asthma gondozandó betegség, a gondozást hozzáértő orvos végezze! A kórház és a területi ellátás közötti kapcsolat jelentősége rendkívül nagy.

II. Az akut súlyos asthma kezelése

A súlyos akut asthma felismerésében és a

klinikai állapot súlyossági fokának megbecslésében felhasználható jelek a következők:

1. Potenciális életveszélyt jelent:

— Olyannyira súlyosbodik zihálás (sípolás) és nehézlégzés, hogy a beteg képtelen egy lélegeztetővel egész mondatot kimondani vagy ágyából, ill. karosszékéből felkelni,

— 25/min feletti légzésszám,

— tartósan 110/min feletti szívverés/pulzus,

— a légúti csúcsáramlás a kívánt érték 40%-ánál kisebb,

— belégzésben a systolés vérnyomásérték csökkenése 10 Hgmm-nél több.

2. Közvetlen életveszélyre utal:

— az auscultatio során észlelt ún. „néma tüdő”,

— cyanosis,

— bradycardia,

— kimerülés, zavartság, eszméletlenség,

— ha a kórházban a súlyos asthma észlelésekor végzett vérgázvizsgálattal az artériás vérben a szén-dioxid parciális nyomása csak normális vagy emelkedett,

— a súlyos hypoxia (<8 kPa) különösen, ha oxigénbelégzésre nem emelkedik, és az

— alacsony pH érték.

A légúti csúcsáramlás mérése az egyszerű mérőeszközzel (peak flow mérés) könnyen kivitelezhető, standard értékek helyett legcélszerűbben a beteg saját korábbi legjobb értékeihez viszonyítható, és a kívánt érték százalékában adható meg. Egyéb vizsgálatok elvégzése azonnali kezelés megkezdéséhez szükségtelen.

Azonnali teendők az akut súlyos asthma kezelése során:

1. Oxigén adása nagy koncentrációban. Asthmás roham esetén az esetleges széndioxid reakciót az oxigén-terápia nem súlyosítja.

2. Nagy dózisú béta-2-mimetikum. Nebulizer segítségével (oxigénnel vagy levegő kompresszorral porlasztva), ennek hiányában, adagolószelepes aerosollal, melyet nagy űrméretű toldalékkal látunk el: toldalék eszközzel szükség esetén 20–50 puff is adható, vesztély nélkül!

3. Nagy dózisú szisztémás szteroid (iv. prednisolon 30–60 mg, ill. hydrocortison 200 mg).

4. Intravenás hörgőtágító: 250 mg aminophyllin 30 perc alatt vagy béta-2-mimetikum (pl. salbutamol 200 µg vagy terbutalin 250 µg 10 perc alatt). Ha a beteg per os theophyllint szedett, úgy az utóbbiak javasoltak.

A terápia folytatása:

1. Orvos vagy nővér legalább 15 percig maradjon a beteg mellett, ill. addig, míg biztos javulás nem jelentkezik.

2. További oxigén-terápia.

3. Szteroidok nagy dózisban (30–60 mg prednisolon per os, vagy iv. hydrocortison 6 óránként súlyos esetben, ill. ha a beteg hány).

4. Béta-2-mimetikum 4 óránként, lehetőleg porlasztott formában, nebulizerral.

5. Ipratropium bromid, ha a fentiek mellett a javulás nem megfelelő, ugyancsak porlasztva.

6. Folyamatos aminophyllin infúzió 0,5–0,9 mg/kg/h dózisban (napi dózis 600–1900 mg!) adható.

A túldozírozás kerülendő, az előzetes (pl. per os, iv.) adást figyelembe kell venni. Cimetidin, ciprofloxacín vagy erythromycin az aminophyllin eliminációját csökkenti, májbetegség és szívelégtelenség esetén ugyancsak csökkent dózis adandó! Dohányosok nagyobb aminophyllin adagokat igényelnek.

7. Salbutamol vagy terbutalin infúzió 3–20 µg/ml (középdózis: 12,5 µg/ml) határok között adható. Az infúzió sebessége a légúti csúcsáramlás javulásától, ill. a pulzusszámtól függ. További vizsgálatok: mellkas rtg., elsősorban idős betegeknel EKG, rutin laboratóriumi vizsgálatok.

A terápiás hatás monitorozható:

— a légúti csúcsáramlás ismételt (15–20 percenkénti) mérésével,

— a vérgázvizsgálat 2–4–6 óránkénti kontrolljával,

— a pulzusszám ellenőrzésével,

— a szérumban theophyllin-koncentrációjának (megfelelő: 56–111 µmol/l), valamint

— a szérumban kálium és cukorszintjének meghatározásával.

A szedatívakon intenzív osztály falain kívül szigorúan kontraindikáltak. Antibiotikum csak bakteriális fertőzés esetén javasolható. A perkussziós fizioterápia ugyancsak ellenjavallt.

Légzési intenzív osztályra kell szállítani a beteget:

— amennyiben súlyosan hypoxiás, 60% oxigén belégzése mellett is a PaO₂ >8 kPa,

— ha hypercapniás,

— kimerülés kezdeti tüneteinek jelentkezésekor,

— zavartság, aluszékonyság, eszméletlenség esetén,

— légzésleállás.

Súlyosbodik hypoxia vagy hypercapnia, aluszékonyság, eszméletlenség és légzésleállítás a gépi lélegeztetés indikációi; ezekben az esetekben intermittáló pozitív nyomású lélegeztetés (IPPV) ajánlott.

A beteg a lehető legjobb stabil légzési állapot elérését (csúcsáramlás 75% fölött és a diurnális ingadozás 25% alá csökkenése) követően a kórházból elbocsátható. Legalább 48 órával a kibocsátás előtt, a későbbiekben számára javasolt gyógyszerelésre kell áttérni:

— per os prednisolon (20–40 mg) 1–3 héten át, szükség szerint tovább,

— inhalációs szteroid vagy egyéb inhalációs gyulladásgátló szer,

— inhalációs béta-2-mimetikum,

— orális theophyllin vagy retard β-2-mimetikum, vagy inhalációs ipratropium bromid.

A betegeknek az első kontroll vizsgálatáig ajánlatos az inhalációs szteroid és béta-mimetikum használata, az orális szteroid esetleg hamarabb elhagyható, de állapotromlás esetén sem abbahagyni, sem csökkenteni nem szabad.

A későbbiekben legfontosabb a beteg öngyógyítási tervének kidolgozása a rendszeres gondozás, ill. a beteg általános orvossal történő megfelelő kapcsolat tartása. Ennek érdekében a kórházból történt elbocsátáskor gondosan elemezni kell a felvétel körülményeit (kiváltó tényezők, az eset súlyossága, a beteg vagy hozzátartozójának viselkedése, reakciója állapotrosszabbodáskor, történt-e megfelelő, alkalmazható kezelés a beteg és/vagy az orvos részéről).

Végül:

Az ún. „katasztrófaállapot” első ellátása szükség szerint (az előzetes, írott terv alapján) orvos nélkül is megkezdhető a hirtelen halál rizikójának csökkentése érdekében (1. öngyógyítás). Ekkor a következő teendők sorrendje ajánlott:

1. Segítség kérése.
2. Nagy dózisban inhalációs béta-2-mimetikum (pl. 50 puff, vagy nebulizerrel).
3. Ha a fenti módszer nem volt elégséges, előre elkészített, Angliában gyári hígított adrenalin oldatból 0,5 mg dóziszú szubkután injekció segíthet.
4. Prednisonon 30–60 mg per os.
5. Lehető leggyorsabban a legközelebbi kórházba juttatás.

Tarján Enikő dr.
Pitlik Ervin dr.

Az asztma nem-gyógyszeres megelőzése. Price, J. A. (Brompton Hosp., London): Lung, 1990, Suppl. 286.

Ha az egyik szülő sem atopiás (nem mutat pozitív bőrpróbát valamely allergénre), a születendő gyermek esélye atopiára 14%, egy atopiás szülővel 50, mindkettővel 80%. A dohányzás még akkor is növeli a gyermek esélyét a légúti megbetegedésekre magas IgE szinttel, ha az anya még a szülés előtt abbahagyta a dohányzást. A nitrogén- és kén-dioxid, a szén-monoxid, különösen az ózon, nemcsak kiváltó trigger, hanem oki tényező az atopia kifejlődésében. Az anyatej, a mellről táplálás a tanulmányok többsége szerint védi a gyermeket az allergiás betegségek ellen. Az anya tej- és tojásfogyasztása a terhesség alatt nem befolyásolja a gyermek atopiáját, de a szoptatás hónapjaiban tanácsos kerülni a nagyfokban allergizáló ételeket. Az Angliába a Nyugat-Indiáról bevándoroltak második generációjában feltűnően gyakori az asztmás, ami részint a genetikai belterjességre utal, részint új környezeti ártalmak lehetőségére. Az utóbbiak közül az atka a legfontosabb. 1500 méter magasságban ezek száma kisebb, akárcsak az egyéb légszennyeződéseké. Az olasz Alpokba egy iskolaévre felvitt asztmás gyermekek IgE szintje és bronchus hiperreaktivitása nagymértékben javult, a szünetben otthonaikba visszatérve újra ma-

gas IgE szint és alacsony metakolin-küszöb alakult ki. Igen következetesnek kell lenni az atkaforrások (toll, matrac, atka-hordozó textíliák) eltávolításával, gyakran kell porszívózni, ezzel jelentősen csökken a panaszok mértéke. Igen sok atkaellenes szer került forgalomba (csersav, benzilbenzoát, Acarosan, Allersearch DMS, Pirimiphos metil), amelyek szétpermetezve csökkentik az atkaszámot. Nincs azonban biztos adatunk arról, hogy mekkora atkaszám a veszélytelen az allergizálódás szempontjából. A levegő ionizálás is csökkenti az atkák számát. A skandináv országokban a nyárfa virágzása idején született gyermekek gyakrabban válnak túlérzékenyvé, s ha kutya van a házban egyéves kor alatt, ez iránt is allergizálódhatnak. Az első hónapok döntőek lehetnek allergizálódás szempontjából, az egy hónapos csecsemők otthoni levegőjének atka, szőr és allergén pollen analízis és a későbbi bőrpróba pozitívítás szorosan összefügg.

(Ref.: Erdemes lenne számításokat végezni arról, hogy az atopiás-asztmás szülők, családok esetében az újszülötől néhány hónapig magaslati szanatóriumban tartózkodás mennyi előnnyel járna.)

Apor Péter dr.

Növekvő kórházi felvétel asztma miatt a 17 éves aluliakon, 1979–87 között. Gergen, P. J., Weiss, K. B. (Centers for Disease Control, Hyattsville és Nat. Inst. for Health, Bethesda). JAMA, 1990, 264, 1688.

A gyermekkor leggyakoribb krónikus betegsége az asztma. Évi 2,2 millió orvosi vizitre kerül sor asztma és ziháló légzés miatt az USA-ban, 1975-ben 28 millió betegnapot okozott ez a betegség a 17 éves kor alatt, zavarva a tanulást, s a gondok miatt fokozva a válások gyakoriságát is.

1979-ben a Nemzetközi Betegségosztályozás 9. kiadása szerint kódolják az adatokat, emiatt az addig bronchitisnek vélemlényezett betegségek egy része is asztmásnak minősült ettől az évtől. Ez azonban csak egy szeri gyakoriságmegugrást magyarázna, és nem lenne okolható az azóta is növekvő betegség-előfordulásért.

E tanulmányban 495 kórház mintegy évi 200 ezer kibocsátási diagnózisát vizsgálták, összesen mintegy 35–38 millió adatot.

1979-től 87-ig az asztma diagnózissal távozók aránya 1,73 per ezerről 2,57%-re nőtt. Az ápolási napok száma csökkent fél nappal (3,1–4,1 közötti ápolási napok jellemzik a kor és borszín szerinti csoportokat). 1983 előtt 0,11, 84–78 között 0,5%-uk igényelt intubációt vagy reszuscitációt. Az összes felvétel egyre nagyobb aránya: 46–54%-a esik a 4 éven aluliakra, ezen belül a nem-féher bőrűek aránya nő leginkább. Ugyanezen évek alatt a bármely okból történt kórházi felvételek évi 4,6%-kal csökkentek, az alsó légúti betegségek gyakorisága (20% körül) alig csökkent. A

nem-specifikus bronchitis diagnózis — amely korábban egyenletes szinten volt — olyan arányban csökkent, ahogy az asztmáé nőtt.

Az asztma diagnózis gyakoribbá válásának oka lehet, hogy az orvosok egyre gyakrabban minősítik annak a ziháló kisededet, szem előtt tartva, hogy 2 éves kor alatt is hatásos lehet a kezelés. A levegő szennyezettsége is magyarázat lehetne, de 78-tól 22%-kal csökkent a 10 µm feletti partikulák száma az USA levegőjében. (Az ennél kisebbekről nincs adat.) A passzív dohányzás lehetősége csökkenően van. A diagnózis kritériumának a változása a tendenciát nem magyarázza, noha világszerte sok problémát okozott az értelmezés, pl. Nyugat-Ausztráliában egyedül ennek tudható be az asztma diagnózis gyakoribbá válása, de az angliai Brightonban nem ez a helyzet.

A tanulmány kibocsátási diagnózisokat és nem személyeket vett górcső alá, és sok egyéb adat is szól amellest, hogy a szegényebb, fekete lakosság egyre gyakrabban fordul kórházhoz, mint az otthon jobban el látott fehérek.

A felvett gyermekek állapota súlyosabbnak látszik. A javuló ellátás miatt a kórházi ápolás rövidült, mint szerte a világon. A gyermekek és a felnőttkori asztma gyanított kapcsolata miatt fel kell készülni a felnövekvő generáció további pulmonológiai ellátására.

Apor Péter dr.

Asztma: nem csak a pulzus paradox. Williams, M. H. (Bronx Municipal Hosp. Ctr., New York): Lung, 1990, 168, 179.

Az asztma gyulladáshoz természetéről, a sejtes infiltrációról és annak mediátorairól sokat tudunk meg az elmúlt években, de kevésbé figyeltünk a légúti elzáródás okozta változásokra.

A beteg meghallgatása, a járulékos légzőizmotevékenység észlelése mellett a „paradox” pulzus (belégzőskor a negatív mellűri nyomás miatt nő a bal kamra utóterhelése és a verővolumen csökken normálisan is) sokat elárul a beteg légzőtevékenységének nehézségéről. A legjobb mérőszám a kilégzési csúcsáramlás (peak flow). A gyakorlott asztmás pontosan képes jelezni a saját peak flow értékét, érzi az asztmája súlyosságát. Mint sok más betegségben, itt is fontosabb, amit a beteg mond, mint amit az orvos észlel.

A légút szűkülete a kilégzést nagyobb mértékben nehezíti, mint az inspirációt, nagy tüdővolumennél a kilégzés légúti kapcsolást is előidézhet. A beteg mégis a belégzést érzi nehezebbnek, ugyanis a belégzési munka nő meg erősebben. A szűkületet ugyanis a tüdővolumen megnövelésével (nagyobb FRC-vel) kompenzálja az asztmás, így tágabbak a légutak és a tüdő rugalmassága is jobban segíti a kilégzést. Minél több levegő beszívására törekedvén a scalenusok is segítik a belégzést: ezek ta-

pitása fontos információt ad. A furcsa az, hogy a segédizmok a kilégzés alatt is aktívak maradnak.

Paradox jelenség az is, hogy az akut asztmások hiperventilálnak. Ennek a félelem, a szorongás, az irritáló receptoroktól induló reflex a magyarázata. Ha egy asztmás PCO_2 -je nem alacsonyabb a normálisnál, vagyis nem hiperventilál, akkor életveszélyben van. A hiperventiláló asztmásokat korábban sikerrel kezelték morfinnal, ami ma istenkáromlásnak hangzik.

A perfúzió/ventiláció egyenetlenségei fokozódtak a tüdő egyes területein, arteriális hipoxia magyarázatát adva. Olykor teljes perfúziókiesés figyelhető meg a scanen, tüdőembólia tévdiagnózisát valószínűsítve. Nő az élettani holttér s ez fokozza a hiperventiláció szükségességét.

A nagyobb légzési volumen az obstruktív tüdőbetegnek élettani holtterét tovább növeli, a PCO_2 nő. A fokozott ventiláció a vérkeringéstől elzárt területeken értelmetlen, az élettani holttérnövekedés tehát paradoxon. A respirátoron lévő beteg légzésmélységét csökkentve a PCO_2 gyakran csökken.

A legnagyobb paradoxon, hogy a több ismeret és a sokféle terápiás lehetőség ellenére több és súlyosabb az asztma, mint régen volt. Osler idejében asztmában nem haltak meg, most nő a halálozás. Okolhatjuk a betegség gyakorisága miatt a levegő szennyeződését és az allergiákat, de talán az is szerepet játszik, hogy a tünetmentes beteg is szed asztma elleni szereket, és ha baj van, talán kevésbé reagál a steroidra. Talán csak a minimálisan szükséges adagot kellene adni. Anekdotikus, nehezen vizsgálható adatok szólnak amellel, hogy az emóciók, köztük a szegénység és a városi életmód szerepet kapott az asztma gyakoriságnövekedésében, s az öröklődés szerepét is egyre gyakrabban emlegetik.

Apor Péter dr.

Az asztma okozta halálozás változása. Weiss, K. B., Wagener, D. K. (George Washington Univ. és Nat. Inst. of Health, Bethesda): JAMA, 1990, 264, 1683.

Az USA Vital Records alapján 1968–87 között, 48 államban, területi felbontásban is tanulmányozták az 5–34 évesek asztma-halálozási gyakoriságát. Ez a betegség mintegy 9,9 millió embert érint az Egyesült Államokban, a nem-fehérek között kétszer akkora a gyakorisága.

A 35. év alatt elhalálozottakon az asztma oki szerepének megállapítása 95%-os biztonsággal, az idősebbeken ez az arány romlik, 75 év felett 35% alá, ezért is koncentrált a tanulmány a 34 év alattiakra. A Nemzetközi Betegség Besorolás 8. és 9. kiadása szerint egyaránt a 493-as kódszámmal jellemzett eseteket vették figyelembe. A lakosság számát a szavazási listák alapján becsülték. A földrajzi eloszlást két, 5–5 éves szakasz egyesített adattömege alapján vizsgálták.

1968 és 78 között évente 7,8%-kal, egymillió lakosra 4,0-ről 1,6-ig (minimum érték 1977-ben) csökkenő asztma halálozási tükröznek az adatok, az 5–14 és 15–34 éveseken azonos arányban, míg ezt követően 1987-re ismét 4,2 per millió, az 5–14 évesekben nagyobb tendenciájú lett a halálozás, évi 6,2%-os növekedést mutatva. A változás fehéret és feketét egyaránt érintett, noha a feketék között eleve nagyobb az asztma morbiditás, 1987-ben a fekete férfiak között 13,5 per millió lakos elhalálozást mutatva.

Boncolás a 14 év alattiakon 48, a 15–34 éveseken 58%-ban történt, lassan növekvő gyakorisággal — a diagnózis gyakoribbá válása tehát nem a boncolás eredménye. Kórházban halt meg a 48%, évente 3%-kal növekedő tendenciát mutatva — ez sem magyarázza a diagnózis szaporodását.

Az összes halálozás a 20 éves szakaszban évi 295–481 között volt, így a területi eloszláshoz nem mindig volt elég adat, azonban mindvégig gyakoribb volt New York városban, Cook megyében (Ill.), Maricopa térségben (AZ) és Fresno megyében (CA). Ezekből az első kettő kiemelkedően kedvezőtlen és 10,2%-os növekedéssel, komolyan befolyásolja az egész USA halálozási statisztikáját. Cook megyén belül sem egyforma a halálozási gyakoriság, a megyeszékhelyen pl. sokkal gyakoribb.

Nem tudjuk miért gyakoribb és hogy miért súlyosabb az asztma, amely a szegényebb, városi, fekete lakosságot erősebben sújtja.

A tanulmány nem érinti a betegséggyakoriság, a kórházi felvétel, a kezelés kérdéseit, de rámutat, hogy melyik népességmintát kellene behatóbban tanulmányozni az ismeretek gyarapítására.

Apor Péter dr.

Az asthma légzési (inhalációs) terápiája. de Blic, J., Scheinmann, P. (Service de Pneumologie et d'Allergologie Infantiles, Hôpital des Enfants-Malades, F-75743 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1990, 47, 487.

Hosszú időn át az asthmás (a.) gyermekek meg voltak fosztva az inhalációs terápia (i. t.) áldásaitól. Ennek két fő oka volt: 1. a megfelelő ismeretek hiánya az adott technika alkalmazásában, 2. a sokszor súlyos krízisek helytelen értékelése és a β_2 -adrenergik helytelen alkalmazása. Úgy vélték, hogy a β_2 -adrenergik aeroszolban alkalmazva a serdülőknél súlyos károsodást okozhatnak. Azt gondolták, hogy a β_2 -adrenergik toxicitása késleltette a corticotherapia alkalmazását. Később kiderült, hogy az i. t. alkalmazása az a. legjobb terápiája. Az eredmény különösen látványos a bronchodilatátorok és a β_2 -adrenergik területén. A bronchodilatáció nagyon gyorsan bizonyult; 5 perces időtartam 80%-os hatást hozott.

A salbutamol nebulisatio (s. n.) fokozatosan fejlődik és a jövőben különleges részes lesz a súlyos asthmás krízis terápiájának.

Néhány év óta újból a súlyos gyermekkori a. krízisének kezelésében a központi szerepet az inhalációs — lélegeztetési — kezelés játssza. Ennek okai: a lélegeztetési technika javulása, újabb drogok (β_2 -adrenergik, corticoidok, cromoglycatok) megjelenése, a folyamatos gyermek- és családgondozás szükségességének megismerése.

A szerzők által végzett vizsgálatok kimutatta, hogy a korrektil alkalmazott i. t. 14%-ában, míg a helytelenül alkalmazott 61%-ában nem mutatkozik a kívánt eredmény. Az aeroszolok alkalmazása ma már nélkülözhetetlen követelmény. Az aeroszolok helyes alkalmazása esetén is 6–8 éves kor előtt komoly eredményt várni illuzórikus. Közel tíz éve már, hogy ún. inhalációs kamrákat (i. k.) hoztak létre egyes kutatócsoportok, ahol megfelelő gázszívó segítségével biztosítják a kívánt levegőkörnyezetet, s növelik a hatóanyagrezsécék pulmonális depóját a betegben. Az i. k.-hoz megfelelően adaptált aeroszol gázszívó is tartozik, ahol egyirányúsított szelep biztosítja, hogy expirációnál a gáz ne szökjön meg, illetve ne húgóljon fel. A depóban lehetővé válik a hatóanyagok 9–21% közötti ingadozása, s jelentősen csökken az i. k.-ban a szájon keresztüli fertőzés: 82%-ról 16,5%-ra. Ezeknek a kamráknak a formája általában kúp- vagy hengerszerű, térfogatuk 750 ml.

Az i. k. alkalmazása a jövőben sokkal hatásosabbá teszi az asthmás krízisek kezelését, de fiatal gyermekeknél még így is nehézségek adódnak, s kényszerülhetünk a nebulisatiohoz, a párástízhoz való visszatérésre. Az aeroszolok alkalmazásánál nagy figyelmet kell fordítani arra, hogy a gyermek, illetve a környezet a helyes technikát elsajátítsa, s azt időről időre az orvos ellenőrizze.

Az i. k.-k jövőbeni növekvő elterjedésének két alapvető oka van: 1. az inhaláció minősége szabályosabb, és 2. a kamra lehetővé teszi az allergia- és a gyulladás-ellenes gyógyszerek külön, vagy együttes alkalmazását. Nagy haladást jelentett a súlyos gyermekkori a. kezelésében a corticoidok megjelenése, ezeknek orális forma helyett spray-ben való alkalmazása. Értéküket növeli, hogy allergia- és gyulladásellenes és synergista hatást fejtenek ki a bronchodilatátorokkal. Klasszikus adagjuk 100–300 μ g, de igen súlyos a.-s krízisekben még ez sem elegendő, jóval nagyobb adagra — 750–1000 μ g/nap — kell emelni és prolongáltan kell adni, amikor már a szisztémás hatás is érvényesülhet. Bár ez meggyőzően még nem bizonyított, biztosnak tűnik, hogy a i. k. használata ezt a szisztémás hatást csökkenti, így a növekedésre gyakorolt hatását is, még praepubertásban is. Mindenesetre szem előtt kell tartani azt is, hogy az inhalált prolongált corticoid magas dózisa csökkenti a bronchusok hiperaktivitását, a tüdőátáramlás kialakulásának veszélyét, javítja az a.-sok hosszú távú prognózisát.

Súlyosabb a.-ban — az állapotnak megfelelően — a legkülönbözőbb drogok alkalmazására kerül sor. Mérsékelt esetekben Na-cromoglycatot adnak egyedül, vagy

súlyosabb betegekben β -adrenergékkal társítják, míg a legsúlyosabbakban a β -adrenergéket corticoidokkal együtt adják.

Külön probléma a csecsemők inhalációs kezelése. A bronchodilatátorok hatása náluk gyakran kétséges, különösen 1 éves kor alatt. Náluk a bronchodilatátorok nebulizált alkalmazása paradox módon átmeneti rosszabbodáshoz is vezethet. A szerzők kórházban az O_2 -nel együtt alkalmazott salbutamolos nebulizációt ajánlják. Kedvező hatás alkalmazása után emellett még az a. diagnózisát is erősíti. Többnapos terápia szükségessége esetén át kell térni a Na-cromoglycitra, vagy egyedül, vagy salbutamollal együtt adva. A hosszú időn át adott Na-cromoglycitról (20 μ g 3–4-szer naponta) a prospektív tanulmányok véleménye kedvező. Hasonlóan jók az eredmények ipratropium bromiddal. A nebulizációt csak fegyelmzett családokban ajánlják, mert a napi 2–3 nebulizáció — esetleg több hónapon át — a csecsemők, de a szülők is nehezen tűrik. Nagy várakozással tekintenek az ultrahangos nebulizátorok elé, amelyekkel a beavatkozás gyorsabb — kevesebb mint öt perc —, finomabban diszpergált, kevésbé zajos és megerhelő, mint a hagyományos kompresszoros készülék. A kísérletezés tovább folyik olyan i. k. irányban, amely az arcot, száját és orrt is fedő maszkkal van ellátva, tehát az inhalációs technika javításával, újabb gyógyszerek fel-tárással is igyekeznek az a.-s gyermekek pulmonális funkcióját megőrizni és kvázi normális életvezetésüket biztosítani.

Kövér Béla dr.

A bronchialis hiperreaktivitás és előrelézője gyermek- és serdülőkorban. Backer, V. (Rigshosp., Copenhagen): J. Asthma, 1990, 27, 197.

Dale és Laidlaw 1910-ben leírta hogy a hisztamin simaizom kontrakciót okoz, 1929-ben Weiss és mtsai észlelték, hogy az infúziója bronchospasmust vált ki a krónikus obstruktív tüdőbetegeken. A nem-specifikus provokációs vizsgálatok az 1940-es évektől terjedtek el, a hisztaminon kívül prosztaglandint, kéndioxidot, metakolint, karbakolint, fizikai terhelést stb. alkalmazva.

Az asztmások több mint 90%-a és valamennyi, aktuálisan tünetes gyermek és fiatal lényegesen kisebb adag szer után mutat hörgőelszűkülést. A negatív teszteredmény 93%-os biztonsággal kizárja az asztmát. Azonban nem minden hiperreaktív egyén asztmás, és nem egyértelműen különíthető el a hiperreaktív asztmások és nem asztmások.

Az egyik módszer (Chai és mtsai, Yan és mtsai) szerint minden belégzéskor dozírozott mennyiségű izgatószer kerül a légutakba a porlasztóból, a másik módszer (Cockroft és mtsai) normál légzésmélység mellett a belégzés idejét veszi figyelembe. E módszerbeli különbségek ellenére szoros a korreláció a teszteredmények között. A

provokatív dózist vagy a koncentrációt adják meg, amely a FEV₁ bizonyos (általában 20%-os) csökkenéséhez vezet. A hisztamin és metakolin azonos értékű, reprodukálható eredményt ad az asztmásokon. (A nem asztmásokról sokkal kevesebbet tudunk!) A 8 mg/ml-es koncentráció szokta kiváltani a tünetet az asztmásokon, a kisebb gyermekeken — a szűkebb légutak miatt? — ennél hígabb is. A népességmintákon végzett szűrések a felnőtteken II (10–14% között), a gyerekek és serdülők körében 16% körüli gyakorisággal találnak bronchus hiperreaktivitást. Ausztráliában gyakoribb a hiperreaktivitás (és az asztma), itt főleg a Yan-módszert használják. Moduláló tényezők (vírus infekció, allergének, egyes gyógyszerek — a teofillin nem!) időlegesen befolyásolják a teszteredményeket. A nem asztmás gyerekek hiperreaktivitása két év alatt megszűnhet.

Az asztma (pontatlan kritériumok!) gyakorisága a skandináv országokban 2,4, Európa országaiban 2–5,9%, Ausztráliában 13% gyakoriságú. Hasonló tendenciát — magasabb %-os előfordulási értékekkel — mutat a hiperreaktivitás gyakorisága is. Nem minden hiperreaktív gyerek lesz asztmás, de az asztmások a hiperreaktívak közül kerülnek ki. Egyetétjű és dizigóta ikreken, az asztmás gyerekek szülein gyakoribb a hiperreaktivitás. A szerző tapasztalatai szerint az asztmások hiperreaktivitása maradandó, de lényegesen csökken, ha az asztmás tünetek elmúltak.

Az atopia gyakorisága 15% körül van, a rinitisz, konjunktivitisz gyerekeken a bronchus hiperreaktivitás igen gyakori. Egyes foglalkozási ágakban, dohányosokon átmeneti jelenség a hiperreaktivitás.

Redline mutatta ki, hogy azokon, akik FEV₂₅-je alacsony volt, sokkal gyakoribb a hiperreaktivitás. Nem tudjuk, hogy a két abnormalitás közül melyik a tyúk és melyik a tojás, de úgy tűnik, hogy a kislégúti diszfunkció előre jelzi az obstruktív betegség rizikóját.

Apor Péter dr.

A pulmonális hipertenzió lehetséges szerepe az asztma patogenezisében. Rosival, V. (Trnava, Megyei Kórház): Med. Hypotheses, 1990, 33, 7.

A hagyományos magyarázat szerint a például allergén által kiváltott bronchus szűkülést hipoventiláció és hiperkapnia követi. A vérgázok mérése azonban többnyire hipoapniát igazol a hipoventiláció jeleként. E hipoventiláció oka ismeretlen.

A diszpnóe és a hipoventiláció együtt a pulmonális hipertenziót jellemzi, és mindazok, akik a tüdőartériában mérték a nyomást az asztmás roham alatt, fokozott nyomást találtak. Ez pedig nem a hipoventiláció következménye.

Harkavy és mtsai 1942-ben felvetették, majd Rebuick 1971-ben újra megfogalmazta — a tüdőerek nyomásviszonyaira vonatkozó méréseket még nem ismerve —, hogy az

(allergiás) hörgőgörcsrel egyidejűleg az arteria pulmonalis ágaiban is érszűkülés lép fel. Egyeseken a hörgőgörcs dominál, náluk hipoventilációs hiperkapnia alakul ki, többségben az érgörcs uralja a történéseket s a következmény hipoventiláció, hipoapniával. A primer pulmonális hipertóniában a diszpnóe és a hipoventiláció a csökkent szívperc-volumennel jár együtt — akárcsak az asztmás roham. A nifedipin ezért lehet hatásos, hiszen csökkenti a tüdőartériákban a nyomást. Érthető így az is, hogy a légúti ellenállás nem mindig tükrözi híven az asztma súlyosságát, és érthető a „súlyos asztma légzési elégtelenség nélkül” tünetegyüttese is.

Apor Péter dr.

A provokáció hideg levegővel nem vált ki késői asztmás reakciót. Varga, E.-M. és mtsai (Univ. Kinderklinik Graz): Lung, 1990, 168, 267.

A hideg, száraz levegő izokapniás körülmények között belélegezve a nem-specifikus bronchus hiperreaktivitás igazolásának egyik kedvelt módszere. Valószínűleg azonos mechanizmussal vált ki asztmás reakciót mint a fizikai terhelés, melyet viszont gyakran követ 4–10 óra múlva a második, „késői” asztmás reakció. Van-e ilyen következménye a hideg levegővel végzett provokációnak?

A 22 gyermekben az első napon 3 óránként regisztrálták a csúcsáramlást, majd a 2. napon Jaeger hőcsérelővel, 4 percen át lélegeztek be az akaratlagos maximális ventiláció 75%-ával hideg, száraz levegőt. A spirometriás mérést követően testsúlykgonként 0,02 ml félszázalékos salbutamol szívtak be, majd folytatódott a peak flow monitorozása a 3. nap közepéig. Kettő, öt és nyolc órával a provokálást követően a peak flow értékek jelentősen magasabbak voltak mint annak előtte, majd a további időpontokban nem különböztek az előtte mért adatoktól. Az ösz- IgE és a RAST értékek, valamint a peak flow és annak változásai között nem volt kapcsolat.

A hideg levegővel provokálás tehát nem váltott ki késői asztmás választ, így e szempontból sem veszélyes diagnosztikai eljárás.

Apor Péter dr.

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Az agyi glukóz-anyagcsere felnőttek gyermekkorban kezdődő hiperaktivitás-betegségében. Zametkin, A. J. és mtsai (Nat. Inst. Mental Health, Bethesda): New Engl. J. Med., 1990, 323, 1361.

A hiperaktivitás ismeretlen etiológiájú betegség, amely az iskolás gyermekek 2–4%-át érinti. Újabb elnevezése a figyelemhiány — hiperaktivitás-betegség (atten-

tion deficit — hyperactivity disorder — ADHD), minthogy a motoros nyugtalanság mellett a figyelem zavara is jellemzi. Az ADHD egyes családokban valószínűen öröklődik, s az érintettek 40–60%-ában mint felnőttkori hyperaktivitás marad fenn.

A neurokémiai vizsgálatok ugyan a betegség hátterében számos eltérést mutatnak ki, s a cerebrális véráramlás tanulmányozása során is találtak eltéréseket, mégsem sikerült eddig olyan neuroanatómiai elváltozást, neurotranszmitter- vagy modulátordysfunkciót demonstálni, amely az ADHD-re specifikusan jellemző lenne.

A pozitron-emissziós tomographia (PET) alkalmazása (18F)fluoro-2-desoxy-D glukóz felhasználásával lehetőséget ad az agy regionális glukóz-anyagcserejének tanulmányozására. A szerzők 25 felnőttkori hyperaktivitás miatt gondozott, és 50 egészséges kontroll esetében végezték el a PET-t, 4–5 μ Ci (18F)fluoro-2-desoxy glukóz adásával. A vizsgálati csoportba tartozók ADHD-s gyermekek szülei voltak, akiknél perzisztáló tünetek alapján felnőttkori hyperaktivitás volt megállapítható; 18 férfi és 7 nő tartozott e csoportba. A kontrollcsoport 28 férfiból és 22 nőből állott. A két csoportba tartozók életkora, szociális státusa, iskolázottsága és IQ-ja nem különbözött.

Az ADHD-s csoportba tartozók globális agyi glukóz-anyagcsereje 8,1%-kal alacsonyabbnak bizonyult a kontroll-személyeknél. A PET scannal az agy 60 régióját elkülönítve is elemezték. A 60 vizsgált régióból 30-ban alacsonyabb glukóz-anyagcsere rátát kaptak az ADHD-csoportban a kontrollok értékeihez viszonyítva. A praemotoros és szomatosenzoros kortex négy régiójában mutatkozott legkifejezettebb eltérés.

Észlelésük alapján feltételezik a szerzők, hogy a frontális lebenynek jelentős szerepe lehet a hyperaktivitás patofiziológiai folyamatában. Azok a területek, amelyek aktivitása a PET vizsgálat során a legalacsonyabbnak bizonyult, meghatározó jelentőségűek a figyelem alakulásában. A praefrontális régió betegségei gyakran idéznek elő figyelmetlenséget, szórakozottságot, képtelenséget a túlzott reakciók csökkentésére, a praemotor kortexnek pedig jelentős szerepe van a specifikus akaratos mozgások előkészítésében, s ezen régió betegsége gyakran motoros nyugtalansághoz vezet.

Hyperaktív és egészséges felnőttek glukóz-anyagcserejében tehát azon agyi területekben mutatható ki különbség, amelyek a motoros aktivitásra való készletében, magában a motoros aktivitásban, a túlzott válaszreakció csökkentésében és a figyelem alakulásában játszanak fontos szerepet.

Ilyés István dr.

Hyperaktivitás a gyermekkorban. Weiss, G. (Montreal Children's Hospital, Montreal): *New Engl. J. Med.*, 1990, 323, 1413.

A cikk a figyelemhiány — hyperaktivitás — betegség (attention deficit — hyperactivity

disorder — ADHD) összefoglaló ismertetése mellett Zametkin és mtsai fent referált munkáját kommentálta.

Az ADHD a gyermekkorban gyakori betegség, prevalenciája az alkalmazott definíciótól függően 3–5%-ra tehető. A korai gyermekkorban, általában már az iskoláskor előtt kezdődik. Fiúkban nyolcszor gyakoribb, mint leányokban. Bár széleskörűen vizsgált pszichopatológiai kép. kiváltó oka nem ismeretes. Valószínű, hogy nem is igen lehet egyetlen okra visszavezetni; különböző biológiai és pszichoszociális tényezők eredőjeként manifesztálódik. Az eddigi vizsgálatok a neurotranszmitter anyagcsere eltérést vetették fel, de egyértelműen még nem bizonyították. Kialakulásában genetikai tényezők is fontos szerepet játszanak, öröklődésének módja azonban nem ismeretes. Az érintett gyermekek egy hányadában a szérumban magas ólomszint mutatható ki. A pszichoszociális tényezők szerepét is demonstrálták. Zametkin és munkatársainak adatai a metabolias elváltozások szerepére utalnak.

Az ADHD tünetei jól ismertek. A figyelem nem kitartó, az önkontroll laza, céltalan nyugtalanság figyelhető meg. E funkciók szabályozása zavart szenved, a különböző szituációkban elvárható szociális válaszreakcióktól a viselkedés általában eltér. Az érintettek gyakran keverednek konfliktusba a családban és az iskolában egyaránt. Mintegy 25%-uk olvasási nehézségekkel küzd, 40%-uk összeférhetetlen, hazudik, esetleg lop is, vagy engedetlen. Kihívóan viselkedik, a szabályokat rendre megszegi.

Az ADHD kezelésének alapja a komplex viselkedés-terápia. Magában foglalja a magatartási reakciók módosítására való törekvést, a nevelést a szociális készségek elsajátítására és az oktatást, valamint a szülőkkel és a családtagokkal foglalkozást is. A kezelés egyéni, csoportokban folyó, vagy családi megközelítésű lehet. Az ADHD-t, főként az USA-ban, stimuláns gyógyszerekkel is kezelik. A rövid távú effektus jó, hosszú időn át azonban a gyógyszeres kezelés nem befolyásolja a betegség szociális kimenetelét. A stimulánsok kiterjedt használata mellett a szoba jövő mellékhatások miatt is ellentmondásos.

A korábbi felfogással szemben az ADHD tünetei a pubertást követően nem szűnnek meg; a betegség 30–50%-ban a felnőttkorra is áthúzódik. Az érintettek iskolázottsági szintje alacsony, munkakörülményeik általában kedvezőtlenek, gyakran antiszociális magatartás, kriminalitás, alkoholizmus és drogfogyasztás is kimutatható. Gyakoribb a suicidium és a nem-specifikus pszichiátriai tünetek előfordulása is, az ún. nagy pszichiátriai kórképekkel való összefüggés azonban nem bizonyított.

Zametkin és mtsai eredményei bizonyítják, hogy a fejlett technológia (ti. a PET) és a körültekintő vizsgálati tervezés új felismerésekhez vezethet. Mindazonáltal nem mondható, hogy az ADHD okát most már ismernénk. Az eddigi adatok alapján ugyanis nem válaszolható meg, hogyan ala-

kul ki a glukóz-anyagcsere zavara, hogy csak gátló mechanizmusok szabályozásáról van-e szó, vagy felsőbb kortikális funkciók is károsodnak. Fontos lenne tudni, hogy a vizsgált csoport az ADHD sajátos alcsoportját képviseli-e, továbbá, hogy a stimuláns gyógyszerek befolyásolják-e a glukóz-anyagcsere az ADHD-ben. Arra is szükséges lenne kiterjeszteni a vizsgálatokat, hogy egyéb gyermekkori pszichopatológiai állapotokban hogyan alakul az egyes agyi régiók glukóz-anyagcsereje, vagyis az ADHD-ben talált eltérések mennyiben specifikusak.

A biológiai eltérések kimutathatósága az ADHD-ben nem jelenti azt, hogy a pszichológiai kezelés értéktelen lenne. A további kutatások célja éppen az lehet, hogy az egyes tünetek hátterében levő specifikus eltéréseket kimutassuk; ez lehet az egyes pszichés tünetek specifikus kezelésének alapja. Hasonlóképpen a célzott kezelést segítheti elő, ha a heterogén ADHD-n belül a betegek homogén csoportjait tudjuk elemezni.

Ilyés István dr.

A csecsemőkori gennyes meningitisekről. Aktuális terápiás kérdések. Aujard, Y., Carrière, J. P. (Service de Néonatalogie, Hôpital Robert-Debré, F-75935 Paris): *Arch. Fr. Pediatr.*, 1990, 47, 479.

A bakteriális meningitisek (b. m.) kezelése terén még 1990-ben is — a tünetek elemzésében az antibiotikumoknál elért nagy haladás ellenére — alapvető kérdések várnak megoldásra. Ennek jelentősége szoros összefüggésben van a b. m.-ek gyakoriságával (3500 beteg egy évben Franciaországban), a halandóság 10% körüli perzisztálásával, a neurológiai és érzékszervi következményeknek a betegek 20%-ában előfordulásával.

Az agyhártyák bakteriális fertőzése különbözik az antibioterápia egyéb alkalmazási területétől. Itt figyelembe kell venni a vér-agy gátat (BHM), az alkalmazandó antibiotikumok (penicillin, 3. generációs cephalosporinok, chloramphenicol, foszofomicin, vancomycin, fluoroquinolon, cotrimoxazol) helyes megválasztását, a bactericidiát és a bactericidia gyorsaságát a gyulladás helyén, ami nem azonos az in vitro bactericidiával. Ma úgy vélik, hogy az antibiotikum-szint in situ, tehát a liquorban magasabb, vagy legalább egyenlő kell hogy legyen az in vitro minimális bactericid koncentrációval (CMB) in vitro $\times 10$. Ez megköveteli a minimális gátló koncentrációjú (CMI) antibiotikumok kezdeti nagy adagú intravénás alkalmazását, a fertőzés gyógyuló szakaszát annak fenntartását. A prognózis igen fontos eleme a bactericidia gyorsasága, a BHM-en keresztüli diffúzió mértéke, a kórokozók kezdeti koncentrációja a liquorban. Ha a kórokozó még 48 óra múlva is kimutatható a liquorban, következményekkel, maradvánnyal kell számolni. A kórokozó gyors

diagnózisa, ennek birtokában a célzott kezelés beállítása igen fontos. Így a kezdeti valószínű antibiotikus terápia szükség szerint változik.

Három hónaposnál idősebb csecsemőnél főleg meningococcuszal, pneumococcuszal, *H. influenzae B*-vel kell számolni b. m. esetében, ez utóbbival 5 éves korig. Kezdetben a használt antibiotikum a penicillin A volt, majd a chloramphenicol, egyedül, vagy az előbbivel együtt. A kombinációt főleg az angolszászok alkalmazzák. Ennek hasznosságát aláhúzza az újabb felismerés, hogy a pneumococcusok relatíve rezisztensek penicillinnel és ampicillinnel szemben. A franciák, főleg 1984 óta, széles körben első szándékkal a cephalosporinokat használják (cefotaxim, ceftriaxon). Három hónapos kor alatt, és főleg újszülöttkorban — a streptococcus B, *Listeria monocytogenes* és az enterobaktériumok viszonylagos gyakorisága miatt — differenciált magatartásra kényszerülünk: a listeria ellen penicillin A-, az enterobaktériumok ellen a cephalosporinokra essék a választás; a streptococcus B ellen újból a penicillin A. Sokan ajánlják a bi- vagy triantibioterápiát is.

Úgy vélik, hogy a 3 hónapos koron túl szorgalmazott iniciális monoterápiára újszülöttkorban nem helyes hagyatkozni. Itt inkább a polyantibioterápiára kell építeni. Vitattott ebben a korban az aminosidok adagolása is. Itt is jelentkeznek az *in vitro* és *in vivo* eredmények közötti különbségek. Az aminosidok baktericid hatásúak, a gyulladt meninxek esetében jól penetrálják a BHM-t, s mindhárom fentebb említett kórokozó csoportban hatásosak, így a biantibioterápia jogos; az aminosidok 3 hónapos koron túli b. m.-ben való alkalmazása kérdéses értékű. Az aminosidok adása gazdaságilag is megfontolandó, ára tízszerese az ampicillin-amoxycillinének.

A terápiai sémák alkalmazásánál — bár ez megkönnyíti a tévedések elkerülését és a tanulmányok összehasonlítását — két agály merülhet fel: farmakokinetikai és baktericiditást érintő kérdések. Az elsőben a vér és liquor antibiotikum-szintje egyensúlyt nagy adagokkal próbálják elérni. Ez még a másodlagos hatások, főleg a baktericidia átmeneti depressziója miatt vitattott. Megoldatlan a baktericidia problémája is főleg antibiotikum-váltásnál.

Az iv. antibiotikus kezelés kórházi tartózkodást igényel, így ismételt felvetődik — főleg gazdasági szempontból — az iv. kezelés tartamának mértéke. A tanulmányok amellet szólnak, hogy maximálisan 4–5 napos antibioterápia — főleg meningococcusnál — elégséges, pneumococcusnál és haemophilusnál 7 nap szükséges. A legújabb vizsgálatok azt mutatják, hogy a hagyományosoknál — az említettnél — lényegesen rövidebb antibioterápia is elegendő, a vér- és liquor-elemek ellenőrzése mellett.

Az utóbbi években a b. m.-nél a viták az antibioterápiáról áttolódottak a korai és időleges corticoterápia alkalmazásának szükségességére. Főleg az amerikai szerzők

kortekednek mellette, akik e terápia elindítói is voltak. Állítják, hogy együttes alkalmazásuk (dexamethason) megkönnyíti az antibiotikumoknak a liquorba való bejutását, csökkenti a mortalitást és a maradandó károsodások számát. Más kutatók homlokegyenest ellenkező állásponton vannak, s a kedvezőtlen hatásokat éppen a corticoterápia egyidejű alkalmazásával magyarázzák. A vita még nem lezárt, további kontrollált klinikai tanulmányok szükségesek.

Kövért Béla dr.

Új definíció a gyermekkori malignus histiocytosisban. Nézelo, C. (*Pathologie Pédiatrique Hôpital Necker-Enfants-Malades, F-75743 Paris*): *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1990, 47, 697.

Nagy nozológiai zűrzavar veszi körül ma is a malignus histiocytosis (m. h.) terminológiáját, sőt egyesek még a létezését is vitatják. Ennek oka a kórkép komplexitása és változékonysága. Egy rövid történeti visszatekintés lehetővé teszi, hogy a furcsa helyzet okai megfigyelhetőkké váljanak.

A m. h. terminus technicus körül viták részben a reticulo-endothelialis rendszer jobb megismeréséből, másrészt — főleg gyermekkorban — ennek még meglevő hiányosságából, a csontvelő- és vérelváltozásokról való ismeretek gyarapodásából adódnak.

Így alakult ki az a nézet, hogy a m. h. a reticulo-endothelialis szövet fix sejtjeinek elváltozása, míg a leukaemia a haematopoesis mobilis sejtjeié. Más szóval: a m. h. a reticulo-endothelialis rendszer számos sejtjének malignus transzformációja, ezeknek a sejtnek progresszív szaporodása, növekedése a szervezet különböző területén változó megnyilvánulásokkal, aláhúzva a reticulo-endothelialis, vagy egyszerűbben: a reticulosis terminológia jogosultságát. Később ezt cáfolta az a felismerés, hogy nemcsak a reticulo-endothelialis szövet fix sejtjei, hanem csontvelői eredetű mobil sejtje is gyorsan a vérbe jutva (monocyták), mint macrophagok, Kupffer-sejtje stb. a perifériás szövetekben részt vesznek a folyamat kialakításában. Következésképpen a „mononuclearis phagocytá-rendszer” elnevezés váltotta fel a reticulo-endothelialis terminológiát. Ezt követően kimutatást nyert, hogy részben a monocyták és granulocyták közös csontvelői eredetűek, másrészt a mononuclearis phagocytáknak van egy alcsoportja, amely lényegében a bőr Langerhans epithelialis sejtjeit és a ganglionok sejtjeit fogja össze, s ezek proliferációja felelős a histiocytosis X-ért. További ellentmondást jelentett az aleukaemiás leukosisok és a monoblastos leukaemiák osztályozása. Végül, amint az a legújabb tanulmányokban olvasható, az immunocytochemia és a molekuláris biológia segítségével, vitatják ezeknek a proliferáló sejtnek histiocytá karakterét, s így magának a m. h.-nak a realitását is.

Az ellentmondás másik elemét az aleu-

kaemiás leukosis fogalma szolgáltatta, együtt a myelo-proliferatív szindróma FAB szerinti, az aleukiás leukosisok és a monoblastos leukaemiák osztályozásában. Főleg a legutóbbi tanulmányok vitáitja a proliferáló sejtje histiocytá karakterét s szolgáltatták a legfontosabb ellenérvet a malignus histiocytosis létezésével szemben. Kimutatták, hogy a proliferáló sejtje azokkal a monoclonalis antitestekkel reagálnak, amelyek az epithelialis eredetű antigéneket felismerik (EMA), az interleukin 2-nek receptorai (CD 25), és főleg a Ki-1 (CD30) antitestekkel. Ez utóbbiakat illetően jellemző, hogy az adott betegségben lymphoidnak tűnő normális nagy sejtje észlelhetők. Mindenesetre a kutatókat ezeknek a nagy sejtnek az anaplasias lymphomákban való megjelenése arra készítette, hogy ezeket Ki-1 lymphoma néven könyveljék el. A malignus histiocytosis név eltűnt s megjelent helyette a Ki-1 pozitív (Ki-1+) nagysejtű anaplasias lymphoma megjelölés.

Az elmondottak számos ellenvetést keltettek. Nem tudták elfogadni, hogy az a haemopoetikus vonal, amely felnőttekben óránként 17×10 monocytát produkál, megmenekülhet a mutagenesis veszélyei elől.

A fentiekén túl, a m. h.-nak a gyermekgyógyászok szemében sajátos, vitathatatlan klinikai képe van. Hároméves koron túl jelentkezik súlyos haematopathia formájában. Valamennyi beszámoló aláhúzza, hogy a kórképet emelkedett, vagy szabálytalan láz, az általános állapot romlása, lesoványodás, csaknem általános adenopathia — amely érzékeny, fájdalmas is lehet — jellemzi. A perifériás bőr-, csont-, vagy pleuropulmonalis elváltozások, a hepatosplenomegaliák igen gyakoriak. Mindezek bizonyítják, hogy egy szisztémás megbetegedésről van szó, ami vagy fertőző betegségre, vagy malignus haematopathiára utal. A vér- és csontvelővizsgálatok csak minimális eltérést mutatnak. — Az elmondottak indokolják a nyirokcsomó-, bőr- és csontbiopsziák elvégzését a megbízható diagnózishoz.

Nemcsak a gyermekgyógyászok, de a pathológusok is találkoznak ezzel a jellegzetes helyzettel. Az első szerzők reticulosis histiocytá medullarisnak, majd reticulosis histiomonocytárisnak írták le ezt az állapotot. Végül is mindegyikben a világos protoplazmájú nagy sejtje tumoros proliferációja, szabálytalan nagy maggal, játszott a fő szerepet. Ehhez ma sem lehet sokat hozzátenni. Sokmagvú óriássejtje jelenléte, a tokba való betörések, a másodlagos granulált telepek, gyulladáshoz vezető jellemző folyamat alakulását. Az erythrophagocytosis bizonytalan jel. A diagnózis a nyirokcsomó biopszián keresztül könnyű, nehezebb a csont-, bőr- és egyéb elváltozások biopsziája segítségével. Nagyon fontos szerepet játszik itt az immunocytochemia (EMA+, IL2R+ (CD25), BerH2+ (CD30)).

Miközben a pathológusok az m. h. T, B sejtje vagy histiomonocytá eredetét felté-

telezték, egy új elem lépett be a vitába. 1986-ban a Morgan és mtsai két m. h.-ben kromoszóma transzlokációt írtak le, akiknél az 5 q35 kromoszóma hosszú karján törés mutatkozott. Ezt hamarosan mások is leírták. Az 5 q35 helyén a törés állandó jelentkezése s kizárólagos társulása egy szelektív szövettani képpel, nagy-sejtes anaplasias lymphomával, s egy m. h.-nak megfelelő képpel, még máig is vitatott.

Az érdeklődés elsősorban a genetika felé fordult. Kiderült, hogy az 5-ös kromoszóma számos haemopoetikus jel irányítója, s kódolja a növekedési faktorokat, vagy receptorokat (GM-CSF, PDGFR, CSF-1). Ennek ellenére, két megállapítás ellentmond a fentieknek: mindkettő szigorúan, mélyebb genetikai eredetű.

A leírtak szerint így foglalható össze a mai helyzet. Histogenetikailag két megjegyzés lép előtérbe: 1. a transcriptio (a fehérje kifejezése még nem bizonyult növekedési faktornak, mint a CSF-1). 2. Az 5 q35 törés csak a Ki-1 lymphomák egy kis részét, mintegy 1/7-ét érinti. Ez a megállapítás ellene szól annak, hogy a Ki-1 lymphomát a m. h.-sal hasonlítsuk össze.

Bármennyire is növekednek az irodalomban az ellentétek, a legfontosabb, hogy a gyermekgyógyászok által már nagyon régóta ismert betegség, amit már a pathológusok is elismernek, egy olyan terápiás protokollt kapott, aminek alapján a betegek jó része teljes remisszióba kerül s egyúttal eredetét, modern meghatározását, szemléletét illetően, mint „chromosoma anomália” nyert elismerést.

Kövér Béla dr.

Csecsemő- és gyermekkori hirtelen és váratlan halált okozó tüdő thromboembolia. Byard, R. W. és mtsa (Department of Histopathology, Adelaide Children's Hospital, North Adelaide, Australia 5006): Arch. Pathol. Lab. Med. 1990, 114, 142.

A gyermekgyógyászati gyakorlatban a tüdő halálos thromboemboliás folyamata ritka, a különböző boncolási statisztikák szerint 0,73–4,2%. A szerzők 50 éves anyagukban 17 500 boncolás közül 8 esetben (0,05%) találtak halálos tüdőembóliát. A kormegoszlás 1 hónap–13 év között volt. Az elsődleges megbetegedés a nyolc esetben: epidermolysis bullosa, restrictiv cardiomyopathy, Fallot-tetralógia, bronchopneumonia, a láb és a perineum arteriovenosus malformációja, polymyelit, dystonia musculorum deformans és Crohn-betegség volt. 7 esetben azonnali halál következett be, míg egy esetben a halál néhány órással respiratorikus distress formájában jött létre. Két esetben a boncolás nem derítette ki a thromboembolia forrását, míg a többi esetben az eredeti thrombotikus folyamat a jobb pitvarban, a jobb kamrában, a vena femorisban, az arteriovenosus malformatio területén volt, két esetben az embólia forrása thrombotizált vénakatéter volt. Egy esetben a boncolás során látható tüdőinfarktust találtak.

Bár a klinikai felismerhetőség — éppen a gyors lefolyás miatt — nem magas, a szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a vér viscositása, a véráram, és az endothelsejt integritás egységét megbontó bármely folyamat csecsemőkorban is vezethet halálos thromboemboliás szövődmény kialakulásához.

Balogh István dr.

Heveny rheumás láz megbetegedések kitörése Tennesseeben. Westlake, R. M. és mtsai (Division of Pediatric Infections Disease and Cardiology Department of Pediatrics, Childrens Hospital of Vanderbilt University, Nashville, TN.): Pediatr. Infect. Dis. J., 1990, 9, 97.

Az Egyesült Államokban a febris rheumatica (f. r.) megbetegedések száma még az antibiotikumok elterjedése előtt a második világháború után lényegesen csökkent. Második csökkenési szakasz 1970-ben következett be. Ennek oka, hogy valószínűleg az A béta haemolyticus streptococcus (A. b. h. s.) kevésbé „rheumatogenné” vált, továbbá javultak a szociális viszonyok és erőlyes antibiotikus kezelésben részesítették a streptococcus pharyngitiseket. Az előző 1986-os év során 3 f. r.-ban szenvedő beteget ápoltak, 1987-ben pedig tizenegyet. 1988-ban újabb tizenkét betegük volt. Az utóbbi 3 évben halmozódott a f. r. megbetegedések száma Utah, Ohio és Nyugat-Pennsylvania területén is. A. b. h. s. megbetegedés igazolására szolgált a pozitív streptococcus antigén teszt, a pozitív torokváladék tenyésztés eredménye és az antistreptolysin titer növekedési értéke. Az anamnesisben kideríthető antibiotikus kezelést is tekintetbe vették, a környezet, a szociális helyzet befolyásával. A klinikai manifesztációk következőképpen alakultak: carditis 73%, polyarthrit 58%, chorea 18%. 26 betegnek előzőleg pharyngitise volt. 7 beteget kezelte orvos béta lactam antibiotikummal. Pozitív torokváladék tenyésztése 26 közül 12-nek volt, az antistreptolysin titer valamennyi vizsgált betegben (23) emelkedettnek bizonyult. Az izolált kórokozó szerotípusa azonos volt: mucoid M 18/T 18. Azonos típusú kórokozót izoláltak a környék gyermeklakosságának a torokváladékából a szűrővizsgálatok során. Előfordultak egyéb szerotípusok is, (M3, 1, 18). 1984-ben Floridában 78% volt a rheumás carditis előfordulása, hasonlóan mint Nashvilleben.

A konklúzió, hogy az akut rheumás láz közegészségügyi jelentőségű probléma. A streptococcus pharyngitis kezelése nem mindig hatékonyan előzi meg a f. r.-t. Torokváladék tenyésztése és streptococcus antigén teszt vizsgálata szükséges: a szülőket kell kioktatni, hogy forduljanak orvoshoz, aki eldönti, hogy megtörténjen-e a vizsgálatok. Pozitív eredmény esetén feltétlenül szükséges a penicillin kezelés.

Farkas Éva dr.

Krónikus juvenilis arthritis serum antinuclearis antitestek jelenlétével. 136 megfigyelés alapján. Peralta, J. L., Prieur, A. M. (Unité d'Immunologie et de Rhumatologie Pédiatriques. Hôpital des Enfants-Malades, F-7573 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1990, 47, 497.

A krónikus juvenilis arthritis (KJA) oly változó tüneteket mutató betegségszoprotot alkot, amelyet csak egyetlen pont köt össze: a perzisztáló gyulladáshoz vezető bántalom. A kezdeti mód alapján három nagy csoportot különítenek el: 1. szisztémás, 2. polyarticularis, és 3 oligoarticularis, amelyek sorrendben a betegek 20, 30 és 50%-át képviselik. Az egyes csoportok nagyon heterogének, feltehetően különböző klinikai egységet is képeznek.

Egyes esetekben, a fő immunológiai marker az antinuclearis antitestek (AAN) jelenléte a szérumban, ezek specificitása ma még nem ismert. Ezek az AAN-ek vannak jelen lényegében a fiatal leányoknál az oligoarticularis folyamat kezdeti stádiumában, de megfigyelhetők a polyarticularis elváltozásokban is. A szerzők 136 KJA-es beteg kórtörténetét vizsgálták, akiket különválasztottak az antitestek jelenléte alapján. Tanulmányozták a kezdeti tüneteket, a kialakuló ízületi elváltozásokat, a szembántalom kialakulásának veszélyét, a hosszú távú prognózist azoknál, akik legalább egy évig megfigyelés alatt állottak.

Leírják a kutatók a vizsgálati módszereket: a 136 beteget 1982–1987 között tartották ellenőrzés alatt. Ezek a gyermekek legalább egy ízület gyulladásában szenvedtek, és szérumban az AAN kimutatható volt. Vizsgálták a nemet, az életkort a betegség kezdetén, a családi anamnézist, a betegség első jelei előtt hat hónappal megjelenő elváltozásokat, továbbá az első 6 hónap klinikai tüneteit. Különválasztották az oligoarticularis (maximum 4) és polyarticularis (legalább 5) ízületi betegségben szenvedőket, a betegségek lokalizációját és az extraarticularis elváltozásokat (szem). Vvs., fvs., thrombocytaszám, vérszékélyedés és az AAN-ek képezték a legfontosabb biológiai vizsgálatokat, a reumatoid faktorok kimutatása és a betegek HLA-típusa mellett. Az eredményeket statisztikailag χ^2 teszt és a Student-t. segítségével vizsgálták. Az adatok elemzését a szerzők — különböző szempontok alapján — négy táblázatban is szemléltetik.

Az elmondottakat és a táblázatokon is feltüntetett adatokat figyelembe véve, a szerzők legfontosabb megállapításai: 1. A szérumban AAN jelenléte egészében jellemző — bár nem specifikus — bizonyos KJA-re. Ez felnőtteknél különleges. 2. Tanulmányukban úgy találtak, hogy beteganyagukban — ez egyezik az irodalmi adatokkal — a nő nem dominál (88%). A nő nem különleges gyakorisága a HLA B44 csoportnak tudható be, amely a betegek 45%-ában feltehető. 3. A betegek testvérei között is megtalálták a leánytestvérek predominanciáját. 4. Úgy vélik, hogy ezek ismeretében sem lehet családi fogékonyságról beszélni,

bár a testvérek között a nővérek predomanciája meggyőző. 5. Az ízületi bántalom kezdetben korlátozott, az oligoarticularis elváltozások képezik kezdetben a betegek 85%-át. Ezeknél az AAN jelenléte bizonyított. 6. Lázás akciók, feltehetően virális háttérrel, gyakran előzik meg a polyarticularis formák kezdetét. A valódi hátteret nehéz eldönteni. 7. Egy évvel az első észlelés után 68 gyermeknél az ízületi elváltozás kiterjedt, több mint négy ízületet érintett. 8. A polyarticularis formák szignifikánsan a HLA DR4-hez társultak. Ezt a társulást egyformán jelzi a polyarticularis formák és a rheumatoid faktor jelenléte. 9. Hosszú távon a növekedési zavarok gyakoriak — egy-egy végtag-szegment megnyúlását, vagy rövidülését eredményezhetik. 10. A szem-elváltozások erősen kapcsolódnak az AAN jelenlétehez; ez 4-havonkénti szemellenőrzésre kötelez; ennek következtetés betartása a prognózist jelentősen javítja.

Kövér Béla dr.

A bronchopulmonalis dysplasia rövid prognózisú korai értékelése. Zupan, V. és mtsai (Service de Pédiatrie et Réanimation Néonatales, Hôpital Antoine-Béclère, F-92141 Clamart): Arch. fr. Pediatr., 1990, 47, 571.

A bronchopulmonalis dysplasia (b. p. d.) jelenleg nagy teherrel az újszülöttkori reanimációs intézményekben, különösen azokban, ahol „nagyon éretlen” koraszülötteket gondoznak. Ezt a krónikus légzészavarral jellemzett betegséget nagyon jelentős mortalitás sújtja — tanulmányok szerint 25–40%. —, amellét bizonytalan a túlélők sorsa. Bár ma már a b. p. d. genézisét jobban ismerjük (éretlenség, oxigéntoxicitás, surfactant-hiány, barotrauma, gyulladás stb.), a klinikai lefolyás még eléggé ismeretlen, a prognózisról alkotott vélemény a véletlen függvénye, a betegség kezdetén nagyon nehéz jóslatokba bocsátkozni. A letális kimenetel megjósolása is nagyon bizonytalan. Ezért is kísérelték meg a szerzők egy nagyobb anyagon a b. p. d. rövid távú prognózisát, a légzési támogatás tartamát és a mortalitást felmérni.

Elfogadott, hogy a b. p. d. anatómiai elváltozásai már korán jelentkeznek, az élet első heteiben. A korai kezdet kedvezőtlen eljellelt.

Az elmondottakat is figyelembe véve, a szerzők 1983–1987 között az újszülöttszályon született 138 újszülöttnél (újsz.) állapították meg b. p. d.-t; a) oxigén-dependens krónikus légzési betegség 28 napon túl, b) tüdőfibrosist jelző elváltozások.

A 124 értékelhető b. p. d. p-s beteget a következő kategóriákba osztották: 1. mérsékelt alakok; ezeknél a mechanikus ventiláció három hónapnál rövidebb ideig tartott, 2. súlyos, de nem letális alakok, akiknél a mechanikus ventiláció 3 hónapnál tovább, így az oxigénterápia is 4 hónapnál tovább tartott, 3. súlyos letális alakok, ahol a halál összefüggött a b. p. d.-val.

Az eredményekből az alábbiak emelhetők ki: A 124 b. p. d.-s beteg megoszlása: 68 mérsékelt alak (55%), 32 súlyos, de nem letális alak (26%), 24 súlyos, letális forma (19%).

A szülészeti anamnézis és a korai klinikai tünetek, az egy évnél fiatalabb korban életben maradtoknál a kimenetelt meghatározzák. Három táblázatban és két ábrán demonstrálják a szerzők: 1. a b. p. d.-betegek számát, klinikai formáinak súlyosságát; 2. a b. p. d. számát súlyos ventilációs index kialakulásában; 3. a b. p. d.-sok számát, százalékos arányát a ventilációs index súlyos alakjainál; a b. p. d.-k számát, százalékos arányát, ami letális kimenetelhez vezethet.

A vizsgálatok megbeszélésében az alábbi figyelemre méltó adatok vannak: 1. A b. p. d. diagnózisa legkésőbb a 28-ik életnapra tehető, bár ez általában klinikailag két hét. 2. A tanulmányukban észlelt prognosztikai tényezők legfőbb meghatározója az éretlenség: az első életnapokon jelentkező légzési tünetek részei a b. p. d.-nak. 3. Az ismétlődő interstitialis emphysemák és pneumothoraxok rossz prognózisa utalnak. 4. Egy retrospektív tanulmányban lehetetlen a barotrauma specifikus szerepét pontosítani. 5. A kellemetlen prognózisú refrakter hypoxiát sok tényezőre lehet visszavezetni. 6. A klinikai oldalt nézve, a ventilációs index, a légúti betegség egyéb jelzői, a betegségnek már az első heteiben prognosztikus értékek.

A haemodynamikus történések önmagukban is rossz prognózisa utalnak (szívmegállás, collapsus, perinatalis anoxia stb.). Megjegyzendő, hogy sem az arteria canalis szűk volta, sem az izolált surfactant-hiány, sem az arteria canalis elégtelensége nem játszhatja egyedül a szívelégtelenség szerepét.

A nagyszámú értékes vélemény ellenére, a legjobb prognosztikai értékű információk a következők: 1. Az egyéni tervek szerint minden gyermeknél legfontosabb, hogy a rossz prognózist befolyásoló tényezőket meghatározzuk (felhasználva az FiO₂-t és a legkevésbé traumás ventilációt). 2. Prospektív tanulmányok beindítása. 3. A legnagyobb halálozási rizikóval rendelkező betegek kiszűrése.

Kövér Béla dr.

Halálal végződő cerebralis oedema diabeteses ketoacidosisban még a terápia megkezdése előtt. Glasgow, A. M. (Dept. of Endocrinol. and Metab., Children's Nat. Med. Center, Washington, DC 20010, USA): Diabetes Care, 1991, 14, 77.

A gyermekkori diabeteses ketoacidosisok kórjólata általában jó, a kezelésre a fenyegető anyagcsere felborulásból a gyermekek általában könnyen kihozhatók. E tapasztalatokkal ellentétben a szerző egy olyan 33 hónapos színesbőrű kislány kórtörténetét ismerteti, amelyben a felismert agyoedema a kezeléssel nem volt befolyásolható.

A kislány nagymamájával volt bevásárolni, hirtelen lett rosszul, és percek belül elvesztette eszméletét. 10 perccel később már elsősegélynyújtó helyen voltak, ahol légzésleállítás miatt a terápiát megkezdték. Intézetbe kerülve a gyermek mély comában volt, nem voltak reflexei sem, pupillái fixáltak és kitágultak voltak. A hozzátartozóktól annyit lehetett megtudni, hogy kb. 1 héttel azelőtt romlott meg a gyermek étvágya, és kívánt egyre több folyadékot. A beállításkor mért vércukor 24,8 mmol/l volt, emellett igen jelentős exsiccatióra jellemző laboratóriumi értékeket mértek, továbbá ketonaemiát és ketonuriát. A vér pH 7,31 volt. Folyadékpótlás, intravénás inzulin és lélegeztetés mellett ugyan acidosisa javult, polyuria azonban változatlanul maradt és a neurológiai vizsgálat sem mutatott semmiféle javulást. A gyermek a harmadik kórházi napon meghalt. Boncolással mérsékelt cerebralis oedemat és kisagyi herniatiót, valamint a hypophysis necrosisát észlelték.

Az eset legfőbb tanulsága az, hogy befolyásolhatatlan agyoedema alakult ki a betegnek még a megfelelő terápia megkezdése előtt.

Iványi János dr.

Korai kezdetű fatális agyoedema diabeteses ketoacidosisban. Couch, R. M., Accot, P. D., Wong, G. W. K. (Div. of Pediatrics, Endocrinol. Univ. of Alberta, Edmonton, Alberta, T6G 2R7, Canada): Diabetes Care, 1991, 14, 78.

A diabeteses ketoacidosis kezelése során szövődményként jelentkezhet agyoedema olyan betegeken, akik túlzottan és hirtelen nagy mennyiségű folyadékot és bicarbonatot kaptak. A kezelés során eddig imteretett ilyen szövődmény legkorábban 3,5 órával a kezelés indításától fordult elő.

A szerzők betege 10 éves kislány volt, akinek 4 napos volt mindössze a polyuriás és polydipsiás kórelőzménye. Rá 1 nappal ismétlődő hányások, hasi fájdalmak és neurológiai tünetek (letargia, hallucinációk) jelentkeztek. Felvételkor a kislány 23 kg-os, légzése 44/perc, pulzusa 134/min., RR: 103/65 Hgmm. Aluszékony volt, de hozzáférhető, a szemfenék normális, úgyszintén cardiovascularis státusa is. Az érzékeny has ellenére nem volt peritonealis izgalma. A felvételi vércukor 38,1 mmol/l, pH: 7,03, bicarbonat: 2 mmol/l, Na: 124, K: 5,0 mmol/l, UreaN: 11,1 mmol/l, ezek mellett haemoconcentratio.

A kezelést normál sóoldat mellett 0,1 E/kg/óra inzullinnal kezdték, és 150 ml folyadékhoz óránként 40 mmol K-t adtak. Ugyan a neurológiai status rövidesen javult keveset, de 1,5 órával a terápia megkezdése után a gyermek hirtelen rosszabbul lett, in-gerekre nem reagált. Az ekkor elvégzett vércémiai vizsgálatok csak minimális javulást mutattak, a gyermeket intubálták és intravénásan mannitolt kapott. Mindezen terápiaira semmiféle javulás nem következett.

Normalizálja
a lipideket

LIPANTHYL KAPSZULA

M 300

Összetétel: 100 mg fenofibratum kapszulánként.

Hatás: A koleszterinszintézis kulcsenzimjét, a HMG-CoA redukáz enzimet gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet. A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a trigliceridképződést. Csökkenti a VLDL-szintézist is.

Javallatok: Súlyos primer hiperlipidaemiák (hipertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltozásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hipertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hyperlipoproteinaemiával együtt járó akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érrendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsíranycsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszeresedés alatt is szükséges.

Ellenjavallatok: Súlyos májfunkciózavarok. Fennálló vagy az anamnézisből ismert cholelithiasis. Súlyos vesefunkció-zavarok, vesekövesség. Terhesség, szoptatás. Primer billaris cirrhosis.

Adagolás: Napi adag 3 kapszula (reggel 2 kapszula, este 1 kapszula) étkezés közben, amelyet tartósan, kúraszerűen kell alkalmazni. A veseműködés károsodása esetén a napi adagot a funkció beszűkülésével arányosan kell csökkenteni.



Mellékhatások: Átmeneti gyomor- és bélpanaszok előfordulhatnak, melyek a dózis csökkentése után megszűnnek. Nem gyakori a szédülés, émelygés, hányás, urticaria, viszketés és fejfájás előfordulása. Ritkán fordul elő a szérum transzamináz átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.

Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatás: Óvatosan adható:

- orális antikoagulánsokkal (azok hatásának fokozódása, vérzésveszély),
- szulfanilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (azok hatásának fokozódása, hipoglikémia veszélye),
- köszvényellenes szerekkel (húgysavürítő hatást fokozza).

Figyelmeztetés: A kezelés első 3 hónapjában a lipidszintek havonkénti ellenőrzése ajánlott, és amennyiben ezen idő alatt nem csökkenti a szérum lipidszintjét, más terápiára kell áttérni! Gyermekek öröklött hiperlipidaemiája esetén csak akkor adagolható, ha a hiperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

Csomagolás: 50 db kapszula.



Gyártja
a FOURNIER-DIJON cég
licence alapján a



KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR

CAVINTON®

H 500

injekció

tabletta



HATÓANYAG: 5 mg vinpocetinum tabl.-ként; 10 mg vinpocetinum (2 ml) amp.-ként.

JAVALLATOK: **Orálisan:** különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás, vagy sclerotikus) agyi keringészavarok pszichés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezőszavarok, aphasia, apraxia, mozgászavar, szédülés, fejfájás csökkentése, a klimaktérium-szindróma vazovegetatív tüneteinek kezelése. Hipertenzív encephalopathia, intermittáló vaszkuláris cerebrális insufficientia, angiospasztikus agyi kórképek, továbbá endarteritis cerebri. Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítása.

Szemészetben az érhártya és ideghártya vaszkuláris, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegeneráció, parciális trombózis, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog.

Fülészetben korral járó vaszkuláris, vagy egyes toxikus (gyógyszeres) halláscsökkenés, labirintus eredetű szédülés.

PARENTERÁLISAN: Neurológiai indikációban olyan akut, göccs ischaemiás cerebrovaszkuláris kórkép, amelyben a vérzéses eredet biztonsággal kizárható, kizárólag lassú cseppinfúzióban.

ELLENJAVALLAT: Terhesség. Súlyos ischaemiás szívbetegségek, súlyos szívritmuszavarok esetén a parenterális alkalmazás.

ADAGOLÁS: Naponta 15–30 mg (3-szor 1–2 tabl.), a fenntartó adag napi 15 mg (3-szor 1 tabl.), hosszabb időn keresztül.

Cseppinfúzióban a kezdő napi adag 20 mg (2 amp. tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban) lassan infundálva. A továbbiakban a szokásos napi adag 30 mg (3 amp. tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban).

Ha a beteg állapota szükségessé teszi – és a toleranciája megengedi – óvatosan emelve az adagot, a tizedik napon az infúzióban adott össz mennyiség elérheti az 1 mg/ttkg-ot. **IV. ÉS IM. NEM ALKALMAZHATÓ!**

MELLÉKHATÁS: Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Az injekció heparinnal inkompatibilis, ezért az infúziót olyan beteg nem kaphatja, aki heparinkezelésben részesül.

FIGYELMEZTETÉS: Az ampulla szorbitol-tartalma miatt diabéteszesek vércukorszintje a kezelés alatt ellenőrizendő.

MEGJEGYZÉS: ✘ A **tabletta** csak vénre adható ki. Az **injekció** csak fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra van forgalomban.

CSOMAGOLÁS: 10 amp. (2ml); 50 tabl.



KÖBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



zett be, 3,5 órával később fixált és tág pupilákat észleltek, az elvégzett CT diffúz súlyos agyödémát mutatott. A kórházi felvételtől számítva 45 órával a kislány meghalt. Boncolás — sajnos — nem történt. Mivel az agybeékelődés jeleit a terápia megkezdése után már másfél órával észlelték, az agyödémát nem lehetett a terápia rovására írni.

Iványi János dr.

Pneumothorax fibrosis cystica kapcsán. Aabersold, A., Schaad, U. B. (Medizinische Universitäts — Kinderklinik Bern); Schweiz. med. Wschr., 1991, 121, 174.

A pneumothorax (pt.) az előrehaladt fibrosis cystica (fc.) szövődménye (Fanconi, G. és mtsai, 1936); így főleg a fc. hosszasan túlélő betegein egyre gyakrabban észlelhető. 1974 és 1989 év közötti időszakban a berni egyetemi gyermekklinikán ápolt 276 fc.-beteg közül 23 (10 fiú, 13 leány), összesen 51 pc.-epizódot észleltek: 18 esetben feszülő pt. fordult elő. A pt. első megnyilvánulása átlagosan 15,6 év táján fordult elő. Az alkalmazott négy kezelési eljárásból 24% került tartós megfigyelésre; 9% egyedüli mellkasi szívással váladékvezetés, 75% quinacrin-sclerosis és 90% pleurectomia. A sclerosis kevesebb szövődménnyel és rövidebb kórházi kezeléssel járt. A pt. körlefolysását 24 estből csupán három esetben befolyásolta negatív értelemben. Halálestet pt. folytán nem fordult elő. A pt. leggyakrabban a reggeli órákban jelentkezik, így a szokásos fc.-therapia mellett különösen ügyelni kell a reggeli alapos váladékűrtésre.

Következtetések: 1. a tíz éven felüli fc.-betegeknél egyre gyakoribbak a szövődmények és ezek tüneteire a betegek figyelemzetendők a gyors adequat ellátás végett; 2. a hagyományos mellkasi rtg.-kép nem nyújt a pt.-rizikóra felvilágosítást, mert a rupturára hajlamos cysták biztos azonosítása igen nehéz; 3. a klasszikus pt. symptomák (akut mellkasi fájdalmak, dyspnoe) gyakran álcázottak, ezért rendszeres klinikai és radiológiai ellenőrzés javallt; 4. a szívó draináge csatlakozó quinacrin-sclerosissal a fc. pt.-kezelésének választandó eljárása; 5. az idült fertőzések kezelendők és a váladékűrtésre fokozottan kell ügyelni.

ifj. Pastinszky István dr.

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

A rendelői vérnyomás, az otthoni vérnyomás, az ergometriás vérnyomás és a 24 órás vérnyomásellenőrzés. — Korrelációk a szívizomtömeg echokardiographiás paramétereivel. Baumgart, P. és mtsai: Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 643.

A gyakorlatból ismert tény, hogy a vérnyomás 24 óra alatt erős ingadozásokat mutat,

továbbá a rendelőben gyakran mutatkozik magasabbnak, mint otthon, ezért a rendelői alkalmi mérések nem megbízhatóan reprezentálják hosszabb időintervallumok középértékeit. A leghasználhatóbb módszernek a 24 órás vérnyomásmérés látszik, amit hordozható automata készülékkel végeznek. A hipertenziós szervkárosodásokkal, ill. az ezek egyikét, a szívizomzat megvastagodását mutató echokardiographiás paraméterekkel (ezek közül is leginkább a kamrai septumvastagsággal) a legnagyobb korrelációt a 24 órás vérnyomásellenőrzés eredményei mutatták; az így mért értékek voltak a legalacsonyabbak. Az otthoni mérések eredményei ennél magasabbak voltak, a legmagasabbnak pedig a rendelőben mért vérnyomások bizonyultak. Ez utóbbiak, valamint az ergometriás vérnyomásértékek is kisebb fokú korrelációt mutattak a kamrai septumvastagsággal, mint a 24 órás vérnyomások középértékei.

A systolés értékek mindenhol nagyobb korrelációt mutattak, mint a diastolésok, amely tény — más szerzőkkel egybehangzóan — megerősíti azokat az újabb megfigyeléseket, hogy a cardiovascularis betegségek prognózisa szempontjából a systolés értékek nagyobb a fontossága, mint a diastolésnak.

[Ref.: Nagy örömmre szolgál, hogy az újabb nemzetközi szakirodalomban rátaláltam erre az utóbbi, általam már néhány éve vallott és (csak szóban) hirdetett tételre, miszerint: a vérnyomás systolés értéke fontosabb, mint a diastolés!]

Magenheim Mihály dr.

Kis bajok a gyakorlatban: furunculus, carbunculus, furunculosis. Bukman, A. és mtsa (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1990, 134, 2432.

Leggyakrabban a staphylococcus aureus, kivételesen a S. epidermidis által a szőrtüszőben beszűrődéssel kezdődő necrosist, gennyképződést helyi tényezők a szőrtüsző elzáródása és irritatio hozza létre. Leggyakrabban a szőrzettel borított részeken fordul elő, a nyakon, arcon, hónaljban, farpofákban. Általános tünet inkább csak a carbunculusnál jelentkezik. Átmenetileg S. aureus-hordozás a hollandok 70–90%-ánál, állandó baktériumhordozás 10%-nál fordul elő, lokalizációja gyakran az orrbemenet vagy a perineum. Makacs recidívák esetén erre gondolni kell, de kontakt személyek immundeficienciájánál is, pl. ízületi prothesis viselésnél, billentyűhibánál, haemodialysis esetén. Influenza is csökkenti az immunvédekezést, és sepsis, tályog, osteomyelitis jelentkezhet. A felső ajak és az orr furunculusanál a sinus cavernosus thrombosisa életveszélyes szövődményt jelent. Diabeteseseknél a hibás injectiós technika okozta helyi reakció utánozhat furunculust, és corpus alienum is létrehozhat furunculus-szerű elváltozást.

A megbetegedés fertőz, de többnyire veszélytelen. Furunculosisnál keresni kell az

esetleges alapbetegséget és a bakt. hordozást. Incidentiális furunculusanál elégséges a hygiénés intézkedés és helyi kezelés, a meleg borogatás és diachylon kenőcs gyorsítja a beolvadást (Ref.: Annak idején Verebély prof. említette, a félbevágott paradicsom is). A felsőajak és orr lokalizációnál penicillase-resistens antibioticum adására van szükség; hét napon át napi 4 × 500 mg flucloxacillint, penicillin érzékenységénél 4 × 250–500 mg erythromycint, vagy napi 4 × 150–300 mg clindamycint ajánlanak hét napon át, ill. a gulladás megszűntéig. Eredménytelenségénél tenyésztésre és resistencia meghatározásra van szükség. A bőr dörzsölése kerülendő, a ruházat és ágynemű forró vizes mosása ajánlatos. A bakt. hordozók orrbemenetének és perineumiájának fusidin kenőcsös kezelése minden negyedik héten, 4–15 hónapon át, megszüntetheti a bakt.-hordozást.

Ribiczey Sándor dr.

Kutya scabies embern. Meyer, P., van VoorstVader, P. C. (Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1990, 134, 2491.

A Sarcoptes scabiei varietas hominis mellett még van vagy negyven állatfajtát megbetegítő varietas, így canis, suis stb., utóbbiak embernél is előidézhetnek viszkető dermatosisokkal járó prurigo parasitariát. Két eset bemutatásával hívják fel a figyelmet a varietas canis okozta emberi megbetegedés sajátosságaira. Kutyamenhívről való adaptálás után egy hétre jelentkezett a gazdánál és családtagoknál a főleg éjjel kínzó viszketőség. Kéthetes háziorvosos kezelés után kerültek a betegek szerzőinkhez. A törzsön, a karok és combok proximális részén számos erythemás papulát, vesiculát és vakarási nyomokat találtak, de az alkaron, kezeken, lábakon, lágyék- és genitális tájon nem voltak eruptiók, és scabies-járatokat és atkát sem találtak. A kutyák porszívóval gyűjtött bőr-hámladékában megtalálták az atkát, az ectoparazitológiai-lakásmilő laborban. A kutyákat az állatorvos gyógyította meg scabiceddel, az egyik esetben a család kezelés nélkül meggyógyult, a másik esetben kiterjedtebbek voltak az elváltozások, emiatt egy éjjelen át 1%-os lindan linimentumot és egy héten át a viszketés ellen indifferens lotiót alkalmazva következett be a gyógyulás. Míg a varietas hominis infestációnál az incubációs idő rendszerint hosszú, és 4 hét is elmúlhat a viszketésig, a varietas canisnál ez többnyire egy hét. Immunológiai-allergiás reactio szabadít fel olyan anyagokat, melyek ártanak a parazitának, kiváltják a viszketést, a vakaródzás csökkenti a paraziták számát. Az atka nyálának toxikus hatása is szerepel: ha az immunkompromittált egyénnél neurológiai károsodás miatt hiányzik a viszketés, vagy a beteg immobilitása miatt hiányzik a vakaródzás, kialakulhat a scabies crustosa (norvegica). Ismétlődő fertőzésnél rövidül néha — akár 24 órára — az incubációs idő, de feltételezhető, hogy más atkák

(házipor) általi szenzibilizáció is szerepel ilyenkor.

A varietas canisnál a bőrelváltozások a kutyával közvetlenül érintkező testrészekben jelentkeznek, az atka át tud hatolni a ruházaton. Gyermeknél az arcon is megjelenhetnek az eruptiók. Szemben a humán vari-

etással hóraljban, lágyékban, kezeken, az interdigitális területen ritkán van elváltozás, és ritkán van scabies járat. Kutyánál az elváltozás leggyakoribb a füleken, fejen és a lábakon, a vakarásos excoriációk után gyakori az alopecia. A kutya eltávolítása — vagy gyógyítása után általában a varietas

canis nem marad meg sokáig az emberi bőrben, persisztáló panaszok mellett az ember is scabiciddel kezelendő. Fain 1978-ban a specierek vizsgálatánál megállapította, hogy csak egyfajta *Sarcoptes scabiei* van, a varietások adaptio eredményei.

Ribiczey Sándor dr.

AUROBIN KENŐCS

OSSZETÉTEL: 40 mg prednisolonum oäproniceum, 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 folyamatok, 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 végbébe juttatni naponta 2–4 alkalommal. A tünetek mérséklődésekor ritkább alkalmazás is elegendő.

MELLEKHATÁS: Tartós használata esetén bőratrophiát, striákat, 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 kezeléssel.

MEGJEGYZÉS: ✖ Csak nyévre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb egyszer vagy kétszer ismételhető).

CSOMAGOLÁS: 20 g-os tubusban.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR BUDAPEST

INSTILLAGEL steril csúsztató anyag

HATÓANYAG: 2,0 g lidocainium és 0,05 g chlorhexidinum gluconicum 100 g (paraben tartalmú) steril gél anyagban.

HATÁS: A steril gél megkönnyíti a vizsgáló eszközök bevezetését, fertőtlenítő és helyi érzéstelenítő hatása, a szekunder és kórházi fertőzéseket kivéti. Jól tapad a nyálkahártyán és a műszerek látófelületét nem befolyásolja.

JAVALLAT: A fertőtlenítő és helyi érzéstelenítő hatású gél eszközök csúsztatásának elősegítésére szolgál pl. katéterezésnél, szondázásnál (intraoperatív esetekben is), különféle endoszkópos vizsgálatokban, sipoly katéter cseréje esetén, intubációban (gépi lélegeztetésnél). A végbél és vastagbél vizsgálatainál latrogen ártalmakkal szemben védelmet biztosít a gyermekgyógyászatban is.

ELLENJAVALLAT: alkil-4-hidroxibenzoát (paraben) és amid típusú helyi érzéstelenítők iránti túlérzékenység.

MELLÉKHATÁSOK: Súlyos hügyesősérüléseknél lidokain okozta nemkívánatos mellékhatások, pl. vérnyomásesés, bradycardia, görcsök.

FIGYELMEZTETÉS: Ha hügyesősérüléseknél nemkívánatos lidokain hatások lépnek fel mellékhatásként, a megfelelő ellenintézkedéseket meg kell tenni: vérnyomáseséskor i.v. izopralin, bradycardia esetén i.v. atropin, görcsök esetén kis adagú, rövid hatású barbiturátok adandók. Ha erős vérzés is van, a csúsztatóanyag alkalmazásával várni kell a vérzés megszűnéséig.

Csomagolás: 10x11 ml

Előállítja: Farco-Pharma GmbH

Forgalmazza:
OMKER Orvosi Műszerkereskedelmi Vállalat II. Kereskedelmi osztálya
Budapest, VIII., Rezső u. 5-7. Telefon: 112-3000



A GYÓGYÁSZATI CSÚCSTECHNOLÓGIA FORRÁSA

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Mátrai Állami Gyógyintézet főigazgató főorvosa (3233 Mátraháza) pályázatot hirdet a mátraházi Egységében újonnan szervezendő 40 ágyas (34 + 6 subintenzív) pulmonológiai osztály osztályvezető főorvosi állás betöltésére.

Az állásra pulmonológiai szakképzettséggel rendelkező, intenzív terápiában jártas, megfelelő szakmai gyakorlattal rendelkező szakorvosok pályázatát várjuk.

Bérezés, a bérjogszabályi keretek között, megállapodás alapján, figyelembe véve a szakképzettséget, illetve gyakorlati időt.

A pályázatot elnyert osztályvezető főorvos részére szolgálati lakást biztosítunk.

A személyi adatokat és az eddigi szakmai tevékenységet tartalmazó, a szükséges okmányokkal felszerelt pályázatot a pályázat megjelenésétől számított 30 napon belül kérjük benyújtani az intézet főigazgató főorvosához.

*Dr. Kósa Erzsébet
főigazgató főorvos*

A Zirc Városi Erzsébet Kórház pályázatot hirdet laboratórium-vezetői állásra.

Orvosi laboratóriumi gyakorlattal rendelkező gyógyszerészek, vagy vegyész-mérnökök jelentkezését is várjuk. Kiemelt bérezést biztosítunk. A lakás megbeszélés tárgyát képezi.

*Dr. Benke Attila
orvos-igazgató*

Az Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Főosztály vezetője (1361 Budapest V., Nagysándor József u. 4. Pf. 15.) pályázatot hirdet a Baracska Börtön és Fogházban nyugdíjazás folytán megüresedett főorvosi állás betöltésére.

Pályázati feltételek:

— belgyógyászati vagy általános orvostani szakképesítés

— erkölcsi bizonyítvány.

Illetmény a szolgálati idő függvényében.

Szolgálati lakás biztosított.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani a közzétételtől számított 30 napon belül. Személyes informálódás a 13-14-514-es telefonon lehetséges.

*Dr. Tóth Kovács János bv. o. ezds.
főosztályvezető*

A MÁV Tüdőgyógyintézet és Tüdőgondozó orvos-igazgatója (Budapest XII. ker., Szanatórium u. 2/A. 1528) pályázatot hirdet a több profilú kórház általános belgyógyászati osztályának 1992. január 1-jétől megüresedő osztályvezető főorvosi állására.

Pályázati feltételek: belgyógyász szakorvosi képesítés, a képesítésnek megfelelő szakmai gyakorlat, aktív tudományos tevékenység. A tudományos fokozattal, idegennyelv-ismerettel rendelkezők az állás betöltésénél előnyben részesülnek.

A pályázat elnyerőjét és igényjogosult családtagjait díjmentes MÁV belföldi, egy év eltelté után külföldi utazási kedvezmény is megilleti.

A pályázati kérelemhez mellékelni kell:

— az egyetemi oklevelet.

— a szakorvosi bizonyítványt,

— erkölcsi bizonyítványt,

— szakmai önéletrajzot,

— működési bizonyítványt,

— az orvosi nyilvántartásba vételről szóló igazolást,

— tudományos közlemények egy-egy különnyomatát.

A fenti okmányokkal felszerelt pályázati kérelmek benyújtásának ideje a megjelenéstől számított 30 nap.

*Dr. Tallós Imre
orvos-igazgató*

A MÁV Tüdőgyógyintézet és Tüdőgondozó orvos-igazgatója (Budapest XII. ker., Szanatórium u. 2/A. 1528) pályázatot hirdet a több profilú kórház általános, mellkassebészeti osztályának 1992. január 1-jétől megüresedő osztályvezető főorvosi állására.

Pályázati feltételek: sebész szakorvosi és mellkassebész képesítés, a képesítésnek megfelelő szakmai gyakorlat, aktív tudományos tevékenység. A tudományos fokozattal, idegennyelv-ismerettel rendelkezők az állás betöltésénél előnyben részesülnek.

A pályázat elnyerőjét és igényjogosult családtagjait díjmentes MÁV belföldi, egy év eltelté után külföldi utazási kedvezmény is megilleti.

A pályázati kérelemhez mellékelni kell:

— az egyetemi oklevelet,

— szakorvosi bizonyítványt,

— erkölcsi bizonyítványt,

— szakmai önéletrajzot,

— működési bizonyítványt,
— az orvosi nyilvántartásba vételről szóló igazolást

— tudományos közlemények egy-egy különnyomatát,

A fenti okmányokkal felszerelt pályázati kérelmek benyújtásának ideje a megjelenéstől számított 30 nap.

*Dr. Tallós Imre
orvos-igazgató*

A MÁV Szanatórium igazgató főorvosa (8380 Hévíz, Bacsó B. u. 1–3.) pályázatot hirdet 2 orvosi álláshely betöltésére.

Az állás betölthető rheuma szakképesítéssel vagy szakképesítés nélkül (szakvizsga megszerzésével).

A pályázat elnyerőjét és igényjogosult családtagjait a munkabéren felül díjmentes MÁV belföldi, egy év eltelté után külföldi utazási kedvezmény illeti meg. Szolgálati férőhelyet biztosítunk.

A pályázatot a megjelenéstől számított 30 napon belül lehet megküldeni az intézet címére.

*Dr. Stark Ferenc
igazgató főorvos*

Szalkszentmárton Önkormányzat Képviselő-testülete pályázatot hirdet körzeti gyermekorvosi állás betöltésére.

Az állás azonnal betölthető. Szolgálati lakás biztosított.

Pályázati feltételek:

— szakirányú kvéggzettséget igazoló diplomamásolat

— részletes önéletrajz

— erkölcsi bizonyítvány

A pályázat benyújtási határideje: 1991. szeptember 1. Elbírálás: 1991. szeptember 15.

Pályázatokat Szalkszentmárton önkormányzat Polgármesteréhez kell benyújtani.

*Dr. Ájpli László
jegyző*

Majosháza Képviselőtestületi körzeti orvosi állást hirdet. Lehetőleg ált. orvos, és fogszakorvos, vagy ált. orvos és védőnő házaspárok jelentkezését várjuk. Feltétel: 5 éves kórházi gyakorlat. Bérezés az érvényes jogszabály szerint. Kertes szolgálati lakást biztosítunk. Munkahely két község területén van, osztott rendelési idővel, a két község közötti távolság 10 km. A pályázatokat 1991. szeptember 15-ig kell benyújtani Majosháza Polgármesteri Hivatalához. Telefon: 267-6028.

*Györfi Imréné
jegyző*

A SPRINGER SZALONBAN (Budapest VII., Wesselényi u. 28.) kapható a bőrgyógyászat alapkönyve, a

BRAUN — FALCO, Otto PLEWIG, Gerd WOLFF, Helmut H. WINKELMANN, Richard K.

DERMATOLOGY

Az 1991-ben megjelent legújabb kiadás 1235 oldalon, 850 színes képpel, angol nyelven (340,— DM), 15 300,— Ft.

(A német nyelvű kiadás év végére várható, előjegyzést felvesszünk.)

Pentaglobin®



Új lehetőség a SEPSIS terápiájában

Vírusinaktivált, intravénás, IgM-tartalmú immunglobulin



Összetétel: 1 ml oldat tartalma: 50 mg fehérje, melynek legalább 95 %-a humán immunglobulin (IgM 6 mg, IgA 6 mg, IgG 38 mg) 27,5 mg glucose monohydrat.

Javallat: 1. Súlyos bakteriális fertőzések terápiája egyidejű antibiotikum-kezeléssel:

- septikaemia, septicus shock korai fázisa
- koraszülöttek, újszülöttek sepsise
- gennyes agyhártyagyulladás

2. Immunglobulinsubstitutio immunsupprimált és súlyos sekunder antitest-hiányos állapotokban.

Ellenjavallat: Ismert túlérzékenység humán immunglobulinokra.

Mellékhatások: Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok fölléphetnek. Ritkán anaphylaxiás reakciók is lehetségesek.

Gyógyszerkölcsonhatások: A Pentaglobin beadása után 3 hónapig élő vírusvakcina (mumps, morbilli, rubeola, sárgaláz) nem adható. Csecsemőknek calciumgluconáttal való együttadása kerülendő, mivel nemkívánatos reakciók léphetnek fel.

Adagolás: Sepsis kezelésére 5 ml/tskg/24 óra 3 egymást követő napon át, de a klinikai állapottól függően további adagolására is szükség lehet.

Kiszerezés: 10 és 20 ml-es ampulla, 50 és 100 ml-es infusio.

A megnövelt IgA- és különösen IgM-tartalom folytán a Pentaglobin a tiszta IgG-készítményekkel összehasonlítva jelentősen magasabb antibakteriális és endo/exotoxin ellenes titerrel rendelkezik.



BIOTEST

Magyar Kereskedelmi Képviselet,

1124 Budapest, Dobsinai u. 6/8.

A humán klinikofarmakológiai vizsgálatokkal foglalkozó szakemberek (orvosok, gyógyszerészek, biológusok, vegyészek, etc.) részére speciális többlépcsős kurzust hirdetünk a HUMAN FÁZIS I—IV VIZSGÁLATOK TERVEZÉSE, VÉGREHAJTÁSA ÉS ÉRTÉKELÉSE témakörben.

A kurzus első szakasza az általános alapismereteket taglalja, a későbbiek pedig az egyes orvosi szakterületeken végzett speciális vizsgálatokhoz nyújtanak segítséget. A foglalkozásokon a legkiválóbb hazai szakemberek adnak elő. A kurzus egyes elemei 2—3 naposak és modern oktatási módszereken alapulnak.

Sikeressé teszvizsga minősítő jogosítvány megszerzésével jár együtt.

Az első foglalkozás időpontja 1991. okt. 28—29.

Részvételi díj: 3000,— Ft.

Jelentkezés: dr. Starcz Judit, 1045 Budapest, Tó u. 1—5.

Szülészek — Nőgyógyászok — Gyermekeorvosok — Ortopéd szakorvosok — Pszichológusok és Szexológusok figyelmébe ajánljuk.

A KISMAMA MAGAZIN, olvasói rendelkezésére kívánja bocsátani — a lapban — azon szakorvosok névjegyzékét, akik a mamák és babák egészségügyi problémáiban komoly segítséget adhatnak.

A KISMAMA MAGAZIN negyedévenként jelenik meg, 64 színes oldalon. Olvasottsága elérte a 120—140 ezret.

A név, cím, telefon és szakirányú praxis közlési díja: 5000 Ft/megjelenés, amely az általunk küldött csekkel egyenlíthető ki.

Kérjük jelentkezését az alábbi címre eljuttatni:

KISMAMA MAGAZIN Szerkesztősége
1137 Budapest, Szent István park 2. I. em. 1.

(Érdeklődni lehet: 129-4128 telefonon 9—14 óráig.)

A KISMAMA MAGAZIN előfizethető: HELIR Bp., 1900

Előfizetési díj egy évre: 472 Ft.

A Német Flebológiai Társaság 31. évi kongresszusát 1991. október 2—5-ig tartják Frankfurt/Mainban.

Érdeklődni lehet: Prof. Dr. W. Hach
William Harvey-Klinik, 6350 Bad Nauheim
Tel.: 06032/700-910

Magánorvosi rendelő a XIII. kerületben, a metró mellett, hívóliftes, kaputelefonos házban heti több alkalomra is kiadó.

Tel.: 160—7868

AZ ADJUVÁNS BIOLÓGIAI DAGANATKEZELÉS LEHETŐSÉGEI ÉS HATÁRAI címmel

a Csongrád Megyei Természetgyógyász Szakmai Kollégium hétfői tanfolyamot szervez. A tanfolyam anyagát a daganatkezelés elmélete, prevenció, rehabilitáció, táplálkozás, méregtelenítés, fitoterápiás lehetőségek, nyomelemek, immunstimulálás, pszichés támogatás, tumor típusok, a felvilágosítás lehetőségei és veszélyei, Simonon, Köbler, Ross módszerek képezik. Esetmegbeszélés, gyakorlati terápiás tanácsadás is lesz hozott betegekkel kapcsolatban. A tanultak alkalmazhatóságáról és gyakorlati eredményeiről hallhatnak a résztvevők.

Előadó: Dr. Sarkadi Ádám

A tanfolyam ideje: 1991. október 4. 16 órától okt. 6. 13 óráig.

Helye: Petőfi Sándor Művelődési Otthon Szeged, Rákóczi u. 1.

Részvételi díj: 4000,— Ft.

Szálláslehetőséget kívánságra 2—3 ágyas szobákban kedvező áron biztosítunk.

Jelentkezés és felvilágosítás: Dr. Szilágyi Károly 6720 Szeged, Kelemen u. 2. t: 62/18-196 13 óra után.

A korlátozott létszám miatt a jelentkezések sorrendjében tudjuk a részvételi lehetőséget biztosítani.

A Csongrád Megyei Természetgyógyász Szakmai Kollégium vezetősége.

Ultrahangok, EKG-k, Labor-gépek! Német szakemberek vezetésével használtgép bemutatók a következő városokban:

szeptember 13. 19—21^h Zalaegerszeg, Kórház Tanácsterem

szeptember 14. 11—13^h Veszprém, Budapesti u. 8. Szakszerv. Megyei Kp.

szeptember 14. 19—21^h Pécs, Ifjúság u. 13. 400 ágyas Klinika

szeptember 15. 12—14^h Szeged, Semmelweis u. 6. Új Klinikai Tömb

szeptember 21. 10—12^h Kecskemét, Nyíri u. 38. Nagytanácsterem

szeptember 21. 19—21^h Békéscsaba, Kórház Kistanácskozóterem

szeptember 22. 12—14^h Nyíregyháza, Megyei Kórház Sebészet előadóterem

szeptember 28. 10—12^h Eger, Kórház — Díszterem

szeptember 28. 19—21^h Győr, Katonai Kórház — Aula

Dr. med. Lénárd Sándor
Birkenweg 12

D—8391 Thyrnau/Passau
T: 0049/8501/580

Fax: 0049/8501/1836

A Magyar Fitoterápiás Társaság alakuló közgyűlését 1991. szeptember 12-én 14 órakor tarja a Semmelweis OTE Budapest, VIII., Nagyvárad tér 4. (Elméleti Tömb) dohányzójában.

Érdeklődő orvosokat és gyógyszerészeket várja az Előkészítő Bizottság.

A SPRINGER HUNGARICA szeptemberben indítja az ORVOSI HÁZIKÖNYVTÁR sorozatot, mellyel a kiadó lényegretörő útmutatást kíván nyújtani az orvoslás alapvető területeiről.

Szeptemberben jelenik meg:

Koelz, H.-Müller, C., Müller-Lissner, S.:
GYOMOR- ÉS NYOMBÉLFEKÉLY című könyve.

Előreláthatólag októberben jelenik meg:

Belz, G.— Stauch, M.:
EKG A SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁSBAN

1992-re tervezett kötetek:

Juhász P. (szerk.)
LYME-KÓR (BORRELIOSIS)

S. Müller-Lissner M. Starlinger—H. Koelz:
REFLUXBETEGSÉG

G. H. Meuret—H. Löllgen:
ÚJRAÉLESZTÉS

A. Schneider—G. Schlunk—V. Sieber:
A SZÜLÉSZET GYAKORLATA

Az Orvosi Házikönyvtár kötetei előjegyezhetők a Springer Hungarica könyvkiadónál (Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075).

**AZ ORSZÁGOS ORVOSTUDOMÁNYI
INFORMÁCIÓS INTÉZET ÉS
KÖNYVTÁR SZEMLE-ANULMÁNYAI
ÉS TÖMÖRÍTÉNYJEGYZÉKE**

A dokumentumok másolata megrendelhető. A másolat szabványoldalként 30,— Ft, az eredetiről és az ábrákról kívánságra másolatot készíthetünk oldalanként 5,— Ft-ért.

Megrendeléskor kérjük a dokumentum betűjelét és számát feltüntetni. SZLE = szemle- tanulmány, TM = tömörítvény. Kérjük lehetőség szerint a szerzőt is szíveskedjenek feltüntetni, azonosítás céljából.

Címünk: Országos Orvostudományi Információs Intézet és Könyvtár 1444 Budapest, Pf. 278, Szentkirályi utca 21.

Telefon: 138-4133

Orvosi etika:

SZLE 147/91. Eutanázia

Wien. klin. Wschr. 1990, 102, 19, 556—66. sz. o. 6

TM 600 BRENNAN, T. A.: Etikai bizottságok és döntések az ellátás hatáiról

JAMA, 1988, 260, 6, 803—07. sz. o.: 4

TM 601 LAPUMA, J. et al.: Etikai tanácsadó szolgálat egy klinikán

JAMA, 1988, 260, 6, 808—11. sz. o. 3

TM 602 CONNELLY, J. E. — DELLAMURA, S.: Etikai problémák az orvosi rendelőkben

JAMA, 1988, 260, 6, 812—15.

Gyógyszerterápia

SZLE 142/91. Növekedési hormon

Acta Ped. Scand. 1990, Suppl. 367, 4—19; 23—48; 55—62; 76—86; 105—25. sz. o.: 28. HARKE, H. P.

TM 620. Fertőtlenítőszer, antiszeptikumok. Új irányzatok, új készítmények

Hyg. + Med. 1990, 15, 10, 422—25. sz. o.: 4

Belgyógyászat

SZLE 129/91. Reaktív arthritisek aetiopathogenesise

Wien. med. Wschr. 1990, 140, 12, 298—348. sz. o.: 48

SZLE 132/91. Krónikus polyarthritisek. Reumatológiai szükséghelyzetek

Wien. med. Wschr. 1990, 140, 12, 324—33; 349—356. sz. o.: 18

SZLE 133/91. A fájdalom kiegészítő

Z. Allg. Med. 1990, 66, 9, 177—188. sz. o. 13

SZLE 134/91. Légúti túlérzékenység és szövődmények

Dtsch. med. Wschr. 1990, 115, 42, 1604—10.

Münc. med. Wschr. 1990, 132, 49, 24—26. sz. o.: 12

SZLE 139/91. Emésztőrendszer szelektív dekontaminációja

Infection, 1990, 18, Suppl. 5—30. sz. o.: 9

SZLE 140/91. Krónikus gastritis

Schweiz. med. Wschr. 1990, 120, 38, 1359—84.

Z. Allg. Med. 1990, 66, 31, 881—885. sz. o. 22

SZLE 145/91. Intenzív betegellátás aktuális kérdései

DICP Ann. Pharmacother. 1990, 11, S5—S23; S28—S50.

Hyg. + Med. 1990, 15, 375—79. sz. o.: 37

SZLE 146/91. Asthma bronchiale kezelése

Z. Allg. Med. 1990, 66, 31, 853—67. sz. o.: 15

TM 581. HERMANN, B. et al.: A váll krónikus impingement syndromája

Fortschr. Med. 1990, 108, 20, 41—45. sz. o.: 4

TM 603. WHITLEY, R. J.: Virusencephalitis

New Engl. J. Med. 1990, 323, 4, 242—49. sz. o.: 4

TM 606. KOLB, S.—Lang, M.: Köszvény és köszvényes kéz

Z. Allg. Med. 1990, 66, 9, 189—92. sz. o.: 5

TM 611. MORAND, E.—LITTLEJOHN, G.: Ízületi pótlásokkal járó belgyógyászati problémák

Med. J. Aust. 1990, 152, 8, 408—13. sz. o.: 4

Szív- és érbetegségek

SZLE 126/91. Hyperlipidaemiák kezelése

Amer. J. Cardiol. 1990, 66, 8, 1B—52B. sz. o. 14

SZLE 127/91. Hyperlipidaemiák Arzimeitt

Forsch. 1990, 40, 3a 350—62.

Wschr. 1990, 132, Beil. 103. Nr. 26, 1—16. sz. o. 22

SZLE 131/91. Atherosclerosis. Elzáródásos

érbetegség

Arzneimitt.-Forsch. 1990, 40, 3a, 362—81. sz. o.: 13

SZLE 141/91. Kontrasztanyagok

Amer. J. Cardiol. 1990, 66, 14, 2F—17F; 23F—62F. sz. o.: 17

TM 614. BANHOLZER, Ch. et al.: Angina pectoris Gyógyszeres kezelése és anyagi ráfordítás egy svájci klinikán

Schweiz. Rundschau Med. 1990, 79, 49, 1531—37. sz. o.: 5

TM 625. SCHÜREN, K. P.: A krónikus szívelégtelenség

Dtsch. Med. Wschr. 1990, 115, 35, 1319—24. sz. o.: 7

Vesebetegségek

SZLE 130/91. Glomerulopathia. Akut vesekárosodás

Z. Allg. med. 1990, 66, 32, 895—890; 901—04.

Schweiz. Med. Wschr. 1990, 120, 40, 1590—94.

TM 604. HALLMANN, B. et al.: Perioperatív kemo-profilaxis percután nephrolitholapaxiánál

Z. Urol. Nephrol. 1990, 83, 9, 475—79. sz. o.: 3

TM 608. BERG, W.: Az oxálsavak anyagcsereje és pathophysiologiája

Z. Urol. Nephrol. 1990, 83, 9, 481—88. sz. o.: 5

TM 617. WIEDEMANN, A.—HOLTMANN, G.: Milyen vizsgálatok szükségesek a posztoperatív szérum-kreatinin előreljeszésére egyoldali nephrectomiánál?

Z. Urol. Nephrol. 1990, 83, 9, 489—93. sz. o.: 4

TM 618. EIJGENRAAM, F. J. et al.: Veseátültetés 20 haemolytikus-uraemiás szindrómás gyermeknél

Clin. Nephrol. 1990, 33, 2, 87—93. sz. o.: 4

Diabetes

SZLE 150/91. Diabetes I.

Schweiz. med. Wschr. 1990, 120, 22, 809—16.

1990, 120, 27/28, 987—94.

Münc. med. Wschr. 1990, 132, 31—32; 487—90.

1990, 132, 41, 639—42. sz. o.: 15

SZLE 151/91. Diabetes II.

Z. klin. Med. 1990, 45, 24, 2077—117; 2125—30; 2149—55. sz. o. 24

TM 626. STRADNER, F. et al.: Az inzulin és szulfanilureák kombinált adagolása másodlagos szulfanilurea-rezisztenciában

Schweiz. med. Wschr. 1990, 120, 27/28, 989—994. sz. o.: 3

Sebészet

SZLE 138/91. Diverticulitis

Akt. Chir. 1990, 25, 5, 198—211; 216—220. sz. o.: 17

TM 516. NAG, D. et al.: Bélműtétet követő, korai hasi komplikációk: a radiológus szerepe a kezelésében

Br. J. Hosp. Med. 1989, 3, 214—222. sz. o.: 3

TM 607. ROTHMUND, M. et al.: Tanulságok 55 hyperparathyreoidismus-beteg reoperációjáról

Dtsch. med. Wschr. 1990, 115, 42, 1579—85. sz. o.: 6

TM 610. BARNAU, A.: A csípő-, térd- és ugróízület betegségei és sérülései

Med. Welt, 1990, 41, 2, 153—61. sz. o.: 5

TM 613. MAU, H.: Elhanyagolt orthopaediai problémák

Med. Welt, 1990, 41, 2, 138—41. sz. o.: 3

TM 618. OETTINGER, W.—BEGER, H. G.: A peritonitis pathológiája és pathophysiológiája. Akt. Chir. 1990, 25, 5, 238—44. sz. o.: 7

TM 623. KLAIBER, Ch. et al.: A laparoscopiás cholecystectomy

Schweiz. Rundschau med. 1990, 79, 25, 787—790. sz. o.: 3

Szülészet, nőgyógyászat

SZLE 135/91. Terhesség és vírusfertőzés

Clin. Obstet. Gynec. 1990, 33, 2, 218—90. sz. o.: 23

SZLE 136/91. Vizelet inkontinencia

Clin. Obstet. Gynec. 1990, 33, 2, 308—399. sz. o.: 18

SZLE 143/91. Osteoporosis. Wien med. Wschr. 1990, 140, 18/19, 461—494. sz. o.: 27

SZLE 149/91. Terhesség gondozás

Z. Ärztl. Fortbild. 1990, 84, 4, 131—141. sz. o.: 5

TM 605. MELTON, L. J. III. et al.: Osteoporosisra irányuló szűrővizsgálatok

Ann. Int. Med. 1990, 112, 7, 516—28. sz. o.: 5

Gerontológia

SZLE 136/91. Az emésztőrendszer időskori elváltozásai

Fortschr. Med. 1990, 108, 34, 643—56. sz. o.: 17

SZLE 148/91. Geriátriai mentális betegek

Psych. Fenn. 1989, 20, 39—52. sz. o.: 6

TM 621. ROBERTS, P. L. et al.: Crohn-betegség klinikai lefolyása idős betegekben. Retrospektív vizsgálat

Dis. Col. Rect. 1990, 33, 6, 458—462. sz. o.: 3

TM 622. DUNCAN Ch.—FENSKE, N. A.: Belgyógyászati betegségek bőrclejei idős korban

Geriatrics, 1990, 45, 8, 24—30. sz. o.: 6

Egészségtudomány

TM 580. IUTIEN, H. et al.: Vasúti balesetek okozta orvosi problémák

Urgences Méd. 1989, 8, 209. sz. o.: 4

TM 609. HOFSTETTER, I. et al.: Ólom és kadmiumterhelés stolbergi gyermekeknél

Öff. Gesundh.-Wes. 1990, 52, 5, 232—37. sz. o.: 4

TM 612. NIETHARD, F. H.: A gyógytorna az orvosi gyakorlat elhanyagolt problémája

Med. Welt, 1990, 41, 2, 142—46. sz. o.: 4

TM 615. SCHRADER, G. et al.: Csírák kimutatása az emberi bőr mélyebb régióiból

Hyg. + Med. 1990, 15, 10, 428—33. sz. o.: 4

TM 616. A személyzet védelme vérvétel közben

Hyg. + Med. 1990, 15, 10, 406. sz. o.: 2

TM 624. LIESKE, K.: Azbesztindukált foglalkozási betegségek

Ärztebl. 1990, 44, 9, 339—343. sz. o.: 5

TM 627. FARLEY SHORT, P. et al.: A szanatóriumi felvételi időpontok egységesítése a rövid kórházi tartózkodások esetére

Med. Care, 1991, 29, 2, 97—103. sz. o.: 14

Vária

SZLE 125/91. Kogníció aktivátorok

Pharmacopsychiatry, 1990, 23, 2, Suppl. 33—52. sz. o.: 39

SZLE 128/91. Bőrtisztító szerek allergén hatása

Wien med. Wschr. 1990, 140, Suppl. 108, 17, 10—28. sz. o.: 28

SZLE 144/91. Temporamandibuláris betegségek

JADA, 1990, 120, 3, 253—263; 273—81; 283—90; 295—303; 305—311; 120, 4, 479—81; 485—8; 491—4; 497—502; 505—8; 511—3; 519—23; 525—30; sz. o. 23

SZLE 152/91. Labordiagnosztikai eljárások

Z. klin. Med. 1990, 45, 25, 2201—18; 2243—2248.

Münc. med. Wschr. 1991, 133, 9, 124—128.

Maryland med. J. 1991, 40, 2,

97—104.

Schweiz. Rundschau Med. 1991, 80, 13, 335—339. sz. o.: 153



PHARMAGEN

- bázisterápiát kínálunk;
- generikus termékeket gyártunk;
- (hatóanyag) nevén nevezzük a gyógyszereinket;
- áraink az alkalmazási terület kedvező árai;
- a társadalombiztosítás által 95%-ban támogatottak.

**PHARMAGEN. AZ ÖN PARTNERE
A BÁZISTERÁPIÁBAN.**

Ezúton tájékoztatjuk tisztelt jelenlegi és jövőbeli ügyfeleinket,
hogy a

DATEX

- pulzus oximéterek,
- kapnográfok,
- gázmonitorok,
- műtéti és intenzív őrzőmonitorok,
- metabolikus monitor;

DIPU

- térfogatvezérelt respirátorok,
- újszülött-gyermek respirátorok;

ATOM

- hordozható és telepített kettős falú inkubátorok,
- nyitott inkubátorok,
- infúziós pumpák;

MIJNHARDT

- spirometriás diagnosztikai készülékek,
- ergométerek;

Penlon

- nagysebészeti lélegeztető-altató berendezések,
- jet ventilátor,
- laringoszkópok,
- műanyag és gumiáruk

kizárólagos képviseletét, vevőszolgálatát és szervizét
Magyarországon 1991-től

a

DUTCHMED Kft.

látja el

Cím: **1015 Budapest, Toldy Ferenc u. 55.**

Telefon, fax: 201-2538

Továbbra is várjuk szíves érdeklődésüket!

LUDIOMIL®

injekció 25 mg
draszé 10 mg, 25 mg, 50 mg

ANTIDEPRESSIVUM

A Ludiomil pszichoaktív gyógyszerkészítmény, mely kiegyenlített hatásminősége következtében a depresszió minden fajtája ellen alkalmazható. Kifejezett hangulatemelő hatása egyként érvényesül a szorongó és agított, a pszichomotorosan gátolt, valamint a testi panaszokkal elfedett „larvált” depressziókban.

Hatása gyorsan érvényesül, az alvászavar akár az első napon enyhülhet. Naponta adagolva már a kezelés második hetében kiegyensúlyozott szintet ér el a szérumban, akár háromszorosra elosztott, akár egyszeri adagolás. A napi egyszeri bevételt estére célszerű elidőni, ami az esetleges altatószer vagy trankvilláns szükségletet csökkenti, egyben mérsékli a szer kolinolitikus és vérnyomáscsökkentő kísérő hatását. Jól alkalmazható járóbetegeknek.

ÖSSZETÉTEL

25 mg maprotilinum methansulfoncium (2 ml) amp-ként; 10 mg, 25 mg, 50 mg maprotilinum hydrochloricum draszénként.

JAVALLATOK

Endogen depressziók: periodikus, ciklusos és késői (involúciós) formák; pszichogén (reaktív és neurotikus) depressziók; szomatogén (szimptomás) depressziók, larvált depressziók, klimakterális depressziók.

Más lehangoltsági állapotok: szorongó, dysphorias és ingerlékeny, apátiás állapotok, különösen idős korban.

Pszichoszomatikus vagy szomatikus panaszok, depressziós és/vagy szorongó háttérrel.

Gyermek- és ifjúkori depressziók és lehangoltsági állapotok.

ADAGOLÁS

Depressziókban, elsősorban járóbetegeknek: naponta 3 × 25 mg, vagy este 75 mg egyszerre per os az első héten. További beállítás a beteg gyógyszerterüree szerint. Tartós tünetmentesség esetén az adag csökkenthető.

Kifejezett depressziókban: naponta 3 × 50 mg, esetleg este egyszeri 150 mg per os az első héten. További beállítás a beteg gyógyszerterüree szerint. Tünetmentesség esetén az adag csökkenthető, rosszabbodás esetén újra az előző nagyobb adag szükséges.

Az első és kifejezett depresszióban injekciós alkalmazás válhat szükségessé az egyszeri adag 25–50 mg cseppinfúzióban, vénába (250 ml steril izotóniás konyhasó vagy glukóz oldatban, 1 1/2–2 óra alatt). Ha a nagyobb adag szükséges, 75–150 mg-ot ugyanezen hígítással 2–3 óra alatt lehet bejuttatni. I.v. a maximális napi adag 150 mg. Az infúziós kezelés kedvező hatása az első két hétben beáll, azután a kezelés folytatása per os adagolással helyénvaló.

Lehangoltsági állapotban, valamint időseknek és gyermekeknek: óvatosan, kis adagokkal célszerű kezdeni a kezelést. Kezdő adagja általában naponta 3 × 10 mg per os, később az egyes pl. az esti adag 25 mg-ra emelhető. A szükséges adagokat fokozatosan kísérletezve kell elérni, esetleg végül csak esti bevételt írva elő. A felnőtt adagot csak nagyobb gyermekek kaphatják, indokolt esetben.

MELLÉKHATÁSOK

Átmeneti szédülésérzés, szájszárazság, az első napokban fáradtság, valamint allergiás bőrtünetek, melyek a kezelés megszakítását általában nem teszik szükségessé. Ritkán átmeneti vérnyomáscsökkenés és tachycardia, nagyobb adagoktól reverzibilis T-hullám és vezetésváltozás. Ludiomil kezelés alatt ritkán görcsrohamokat is észleltek.

GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁSOK

Tilos együtt adni: MAO-bénítőkkel (centrális izgalom fokozódik.)

Óvatosan adható:

- adrenerg neuronblokkolókkal (vérnyomáscsökkentő hatásukat csökkentheti, ill. megszüntetheti);
- direkt ható szimpatomimetikumokkal (kardiovaszkuláris hatásukat fokozhatja).

FIGYELMEZTETÉS

A terhesség első három hónapjában alkalmazása nem ajánlatos. Máj- és vesebetegségben, glaucoma, vizeletürítési nehézség (pl. prostata-betegségekben), valamint epilepsziára utaló anamnézis esetén csak fokozott óvatossággal alkalmazható. MAO-bénítő előzetes szedése után a Ludiomil-kezelés megkezdése előtt legalább két hét tünetet kell tartani. Idős szívbetegek szív működését, EKG-ját és vérnyomását rendszeresen ellenőrizni kell a kezelés alatt (ortosztatikus hipotónia veszélye).

Alkalmazásának ideje alatt szeszestől fogyasztani tilos. Gépjárművezetés, magasban vagy veszélyes gépen végzett munka a kúra első két hetében tilos, a későbbiekben az orvos véleménye szerint és ellenőrzése mellett végezhető. Hatóanyaga átmegy az anyatejbe.

MEGJEGYZÉS

✱ **A 10 mg, 25 mg és 50 mg-os draszé** csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint (legfeljebb három alkalommal) ismétélhető.

A 10 mg és 25 mg-os draszét az orvos csak akkor rendelheti, ha azt a területileg, ill. szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

Az **50 mg-os draszét** az a szakrendelés (gondozó) szakorvosa rendelheti, aki a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógyszerelésére területileg és szakmailag illetékes.

Az **injekció** kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra van forgalomban.

A 10 mg, 25 mg és 50 mg-os draszét az illetékes mentálhigiénés (deg-) gondozó szakorvosa térítésmentesen rendeli.

CSOMAGOLÁS

- 50 drg. (10 mg)
- 30 drg. (25 mg)
- 30 drg. (50 mg)
- 10 amp. (25 mg)

CHINOIN BUDAPEST



CORDAFLEX[®] filmtabletta

koszorúér-tágító, antihypertensivum

HATÓANYAGOK

10 mg nifedipinum filmtablettánként.
Gátolja a Ca^{2+} ionok beáramlását a szív és az erek izomséjtjeibe.
Ennek következtében mérsékli a szívizom kontraktilitását és a perifériás érellenállást. Fokozza a koszorúerek átáramlását.
Javítja az O_2 igény és kínálat arányát a szívizomban.

JAVALLATOK

Krónikus isémiás szívbetegségek, angina pectoris tartós kezelése és a rohamok megelőzése, hipertónia.

ELLENJAVALLATOK

Akut miokardiális infarktus, kardiogén sokk, pitvari sinuszindróma. Terhesség.

ADAGOLÁS

Egyéni elbírálást igényel. Szokásos adagja naponta 30 mg (3-szor 1 filmtabletta).
Angina pectoris roham, illetve hipertóniás sürgősségi állapot esetén a filmtablettát szét kell rágni és rövid ideig a szájban tartani. Két bevétel közötti időtartam 2 óránál nem lehet kevesebb.

MELLÉKHATÁSOK

Fejfájás arcpír, bokaduzzadás, melegségérzés, szédülés, émelygés, fáradtság, palpitáció, ritkán hasmenés.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

- Antihypertenzív szerek, béta-receptor-blokkolók és H_2 -blokkolók hatását erősítheti, illetve kiegyenlítheti.
- Kinidinnel történő együttes adagolása fokozott óvatosságot igényel (az EKG-n a QT-szakaszt károsan megnyújthatja, malignus kamrai ritmuszavart provokálhat).
- ACE inhibitorok (Tensiomin) a hatást jelentősen fokozzák.

FIGYELMEZTETÉS

A kombinációban alkalmazott egyéb gyógyszerek adagját egyénileg kell meghatározni. Súlyos koronáriabetegségekben szükséges más antianginás szerek adása is. Rohamok esetén nitroglicerinnel együtt béta-receptor-blokkolók alkalmazása ajánlatos. Szívglükozidok a Cordaflex-kezelés alatt is szedhetők.

Állatkísérletekben — bár a humán dózis sokszorosában — teratogén és fototoxikus. Már alacsonyabb dózisban is tokolitikus hatású, azaz gátolhatja a tolófások erősségét, ezért a Cordaflex filmtabletta alkalmazására terhes nőknél csak akkor kerülhet sor, ha a beteg tenziója más korlátozás nélkül szedhető gyógyszerekkel megnyugtató módon nem normalizálható. Alkalmazásának első szakaszában — egyénileg meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

A gyógyszer szedése alatt alkoholt fogyasztani tilos! Fénytől védve tartandó!

MEGJEGYZÉS

- ✚ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS

100 db filmtabletta



GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST

Orvosi Hetilap

48 Ft

1991. szeptember 8.

132. évfolyam — 36. szám

Funkcionális inzulinkezeléssel szerzett tapasztalatok: az anyagcserehelyzet és a páciens-együtműködés alakulása

Fövényi József dr., Szövérfy Géza dr., Thaisz Erzsébet dr., Lehotkai Lajos dr.

1963

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Systemás lupus erythematosusban szenvedő betegek cytokin termelésének vizsgálata

Múzes Györgyi dr., González-Cabello Rhenso dr., Cao Van Vien dr., Fehér János dr., Gergely Péter dr.

1971

ÚJABB THERAPIÁS ELJÁRÁSOK

Terápiás lehetőségek az antitripszin hiányos pulmonális emphysema kezelésében

Tarján Enikő dr., Pitlik Ervin dr.

1975

A KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM

Pajzsmirigyhormonok perifériás hatásaira utaló biológiai markerek vizsgálata pajzsmirigy autonom adenomában

Földes János dr., Németh Júlia dr., Bános Csaba dr., Tarján Gábor dr., Büki Béla dr.

1983

IATROGEN ÁRTALMAK

Lithium által okozott maradandó vízanyagcsere zavar (Nephrogen diabetes insipidus)

Radó János dr., Zdravkova Szezska dr.

1987

HORUS

In memoriam Póka László dr.

Tekeres Miklós dr.

1991

Plenck József Jakab, a bőrgyógyászat magyar úttörője

Gérard Tilles dr., Daniel Wallach dr.

1992

Az elkerülhető, idő előtti halál megelőzése

Petrányi Gyula dr.

1993

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1999

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

2010

HALOTTAINK

2011

HÍREK

2015

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2016



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



LIBEXIN®

tabletta

ANTITUSSIVUM

Hatóanyag. 100 mg prenoxidiazinum tabl.-ként.

Javallatok. Bármilyen eredetű akut és krónikus – elsősorban nem produktív – köhögés. Előnyös a légzés és a gázcserre zavaraival járó körképeket kísérő köhögés csillapítására, mivel nem gátolja a légzőközpont működését.

Ellenjavallatok. Nagymérvű bronchialis szekrécióval járó körképek.

Adagolás. Átlagos adagja *felnőtteknek* naponta 3–4-szer 100 mg (3–4-szer 1 tabl.), makacs esetben ez az adag napi 3–4-szer 200 mg vagy 3-szor 300 mg-ra (3–4-szer 2 tabl., vagy 3-szor 3 tabl.) is emelhető.

Gyermekek szokásos adagja az életkornak és a testsúlynak megfelelően arányosan kevesebb: naponta 3–4-szer 25–50 mg (3–4-szer 1/4–1/2 tabl.).

Bronchoszkópos vizsgálatok előkészítéséhez 0,9–3,8 mg/ttkg 0,5–1 mg atropinnal kombinálva, 1 órával a beavatkozás előtt.

Mellékhatások. Ritkán száj- és torokszárazság, allergiás reakció léphet fel.

Figyelmeztetés. Nehezen ürülő, viszkózus váladék esetén expektoránsok, mucolyticumok adása is szükségessé válhat. A tablettát egészben kell lenyelni, mert szétrágása, porítása a száj nyálkahártyáján múló zsibbadást, érzéketlenséget válthat ki.

Bár embriotoxikus hatásra a legkisebb gyanú sem merült fel, terhéseknek a szokásos óvatossággal alkalmazandó.

Megjegyzés. ✘Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás. 20 tabl.



CHINOIN BUDAPEST 

Hungarian Medical Journal

September 8, 1991. Volume 132. No. 36.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Experiences with functional insulin substitution: a follow-up study on control and patient compliance
Fövényi M., Szövérfy, G., Thaisz, E., Lehotkai, L. 1963

ORIGINAL ARTICLES

Studies on cytokine production in patients with systemic lupus erythematosus
Múzes, Gy., González-Cabello, R., Cao, V. V., Fehér, J., Gergely, P. 1971

NEW THERAPEUTIC METHODS

Therapeutic approach in alpha-1-antitrypsin deficiency associated with pulmonary emphysema
Tarján, E., Pitlik, E. 1975

THE CLINICIAN AND THE LABORATORY

Biologic markers in the blood reflecting thyroid hormone effect at peripheral tissue level in patients with functioning thyroid nodules
Földes, J., Németh, J., Bános, Cs., Tarján, G., Büki, B. 1983

IATROGENIC INJURY

Lithium-induced permanent disturbance in water metabolism (Nephrogenic diabetes insipidus)
Radó, J., Zdravkova, Sz. 1987

HORUS

In memoriam László Póka M. D.
Tekeres M. 1991

J. J. Plenck a Hungarian forerunner of dermatology
Tilles, G., Wallach, D. 1992

Prevention of the avoidable and untimely death
Petrányi, Gy. 1993

FROM THE LITERATURE 1999

LETTERS TO THE EDITOR 2010

IN MEMORIAM 2011

NEWS 2015

Orvosi Hetilap

132. évfolyam 36. szám — 1991. szeptember 8.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Alföldy Zoltán dr., Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btáge Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Veér András dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), Gy. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

Terjeszti a Magyar Posta.

Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,

a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési

és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,

tel.: 1128-860) közvetlenül,

vagy postautalványon, valamint átutalással

a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.

Előfizetési díj egy évre 2460,— Ft, félévre 1230,— Ft, negyedévre 615,— Ft,

1 hónapra 205,— Ft, egyes szám ára 48,— Ft

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,

Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.

Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,

Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda, Győr 91.16362.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

Dopamin agonista

JAVALLAT

Endokrinológia

- prolaktintól függő cikluszavarok
- női infertilitás (hiper- és normoprolaktinémiával)
- laktációgátlás
- prolaktinómák
- akromegália
- az emlő jóindulatú megbetegedései

Neurológia

- idiopátiás és
- posztencefalitiszes parkinsonizmus valamennyi fázisa.

FIGYELMEZTETÉS

Terhesség esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni.

Nagyobb dózisu alkalmazása bizonyos egyidejuleg fennálló megbetegedések esetén ellenjavallt.

PRL és GH szekréció gátló

ALKALMAZÁS, ADAGOLÁS

Önálló vagy kiegészítő kezelésben.
Szokásos terápiás dózis:
2,5–5 mg/die.

Monoterápiában vagy más antiparkinson-készítményekkel kombináltan.

Szokásos terápiás dózis:
10–40 mg/die.

MELLÉKHATÁS

Fáradtság, szédülés, hányinger, hányás, ortosztatikus hipotónia, látászavar.

Gyártja:

RICHTER GEDEON Vegyészeti
Gyár Részvénytársaság



BROMOCRIPTIN RICHTER

**2,5 mg tableta; 5 mg kapszula;
10 mg kapszula**

(bromocriptinium mesylicum formájában)



Funkcionális inzulinkezeléssel szerzett tapasztalatok: az anyagcserehelyzet és a páciens-együttműködés alakulása

Fövényi József dr., Szövérfy Géza dr., Thaisz Erzsébet dr., és Lehotkai Lajos dr.

Főv. Tanács Péterfy S. úti Kórház-Rendelőintézet, B-Belosztály (főorvos: Fövényi József dr.)

Életmódi, ill. anyagcsere labilitás miatt 49 I. típusú cukorbetegnél történt kísérlet funkcionális inzulinsubsztitúció (napi kétszeri intermedier basis, főétkezések előtt szükség szerinti, a beteg által meghatározott adagú, gyors hatású bolus inzulin) bevezetésére hagyományos napi két-háromszori inzulinozás helyett. 38 esetben kiscsoportos tanfolyamon történt az átállítás, 45 páciensnél humán inzulint és NovoPen-t alkalmazva. Átlagosan 14 hónapos követési idő alatt 33 beteg anyagcsereje javult, 16-é romlott. Tényleges funkcionális kezelést (minden inzulin injekció előtti vércukorméréssel) 18 páciens gyakorolt, további 22 fő napi 2–3 vércukormérés alapján, az inzulinadagok ritkábban történő változtatásával igyekezett normalizálni anyagcserejét. A beállítást nem befolyásolta a vércukor önellenőrzés gyakorisága, sokkal inkább a gyors hatású (Actrapid) inzulin adagjának alakulása az átállítás eredményeként; az adag jelentős mérvű emelése általában javította az anyagcserehelyzetet. Valamennyi beteg továbbra is ragaszkodott a NovoPen-nel történő injektáláshoz.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, funkcionális inzulinkezelés, kiscsoportos cukorbeteg-oktatás, vércukor önellenőrzés

A funkcionális inzulinkezelés fogalma és módszertana európai viszonylatban *Waldhäusl* és *Howorka* munkásságához fűződik (5, 6, 10, 21). Az eljárás lényege a bazális és prandiális inzulinadagok különválasztása. Tulajdonképpen a 80-as években népszerűvé vált intenzív, frakcionált inzulinkezelés egyik változatáról van szó, mely a többi variánstól két jellemzőben különbözik alapvetően. 1. A beteg nem pusztán a vércukorértékek változási tendenciája és az inzulinigényt befolyásoló általános állapotváltozások (pl. menstruáció, betegség stb.) alapján módosítja a kezelést. A naponta kétszer alkalmazott intermedier basis inzulin adása mellett, a gyors hatású prandiális inzulin adagját (a beteg által naponta többször mért) vércukorértékek függvényében a táplálékfelvételhez, a testmozgáshoz stb. illesztik. Emellett a páciensnek azonnal reagálni kell a kívánatos vércukortartománytól való eltérésekre is (korrekció). Mindezek révén az egész életvitel valamelyest kötetlenebb: étkezések elhagyhatók, ill. tetszőleges időpont-

Experiences with functional insulin substitution: a follow-up study on control and patient compliance. Functional insulin substitution, an insulin regimen made up of two daily injections of intermedier acting insulin and prandial boluses of regular insulin, was to be introduced in 49 type 1 diabetic patients, as previous regimens consisting of two or three daily injections proved to be inefficient due to the patients' lifestyle or inherent metabolic lability. 45 patients were treated with human insulin injected by NovoPen. In 38 cases therapy was changed in the frame of a one-week, small-group, inpatient, structured educational course. After a mean 14 months of follow-up metabolic status improved in 33 cases while there was further derangement in 16. 18 patients were practicing true functional therapy i.e. doing blood glucose tests before each injection. Another 22 diabetics were trying to achieve better metabolic control through 2–3 daily blood glucose tests and insulin dose corrections. Metabolic status was not affected by the frequency of blood glucose testing, rather by the raising of the daily dose of Actrapid insulin in conjunction with the switch in therapy acting beneficially. All patients insisted on using NovoPen further on.

Key words: diabetes mellitus, functional insulin substitution, small-group diabetics education, blood glucose self-testing

ban fogyaszthatók, adagjuk rendszerint nem korlátozott. 2. Ez csak akkor lehetséges, ha a beteg naponta legalább négyszer meghatározza a vércukorszintjét, miután a főétkezések előtt gyors hatású inzulint kell adjon és a szükséges adag csak az aktuális vércukorértékek függvényében határozható meg (10). A gyakori inzulinadást megkönnyíti pen-készülékek alkalmazása, miáltal a módszer jobbra együtt jár a humán inzulinra való átállítással.

Az intenzív inzulinkezelés általában is feltételezi a betegek motiváltságát és magasszintű diabetológiai ismereteit. Utóbbiak megszerzése leghatékonyabban kiscsoportos tematikus tanfolyamokon lehetséges (2). *Howorka* és *Waldhäusl* technikája szerint a funkcionális kezelés bevezetése is egy megfelelő tanfolyam elvégzése kapcsán történik (10). A korrekciós és prandiális inzulinadagok teljes pontossággal nem határozhatók meg, de saját fiziológiai kutatásai (20) és tapasztalataik nyomán a betegek néhány jellemzőjére alapozva, számítógépes feldolgozás alapján

viszonylag személyre szabott adagolási algoritmusokat sikerült kidolgozniuk. Ezek táblázatos formában váltak közkincsé (10, 21), így jelentős segítséget nyújtanak adott beteg kezelésének megkezdéséhez.

Nyílt, kontroll nélküli vizsgálatban labilis anyagcseréjű cukorbeteg funkcionális inzulinkezelésétől remélhető eredményeket és a sikert/balsikert meghatározó tényezőket mértük fel.

Beteganyag és módszer

49 I. típusú diabetesest (17 férfi és 32 nő) vizsgáltunk (1. táblázat). Átlagéletkoruk a funkcionális kezelésre való áttéréskor $29,6 \pm 1,9$ év, diabétesztartamuk $13,4 \pm 1,3$ év volt (átlag \pm S. E. M. a továbbiakban is).

A funkcionális kezelésre a betegek életviszonyai között nem kielégítő, naponta kétszeri vagy háromszori — Actrapid MC-vel és Monotard MC-vel történő — inzulintherápia miatt került sor. A betegek több mint harmada megelőzően is kiváló anyagcsereállapotot mondhatott magáénak (18 beteg HbA1c értéke 7% alatt volt a funkcionális kezelés bevezetését megelőzően). Ezen — általunk évek óta jól gondozott — páciensek nem anyagcsereállapotuk, hanem az ígéretes szabadabb életmód miatt döntöttek az új inzulintherápia mellett. A betegek további $2/3$ -ánál a fő indikációt a konvencionális kezelés mellett nem kielégítő anyagcsereegyensúly képezte. A funkcionális kezelés 45 beteg esetében NovoPen I és NovoPen II készülékkel történt Actrapid HM és Protaphane HM inzulinokkal. 4 páciens beforrasztott tűs holttér nélküli fecskendő, Actrapid MC és Monotard MC inzulint használt. A bázis inzulin (Protaphane HM vagy Monotard MC) két közel egyenlő, az összinzulin igény átlag 25–25%-át kitevő adagban, reggel és lefekvéskor került beadásra (8, 12, 14, 21). A betegek reggeli obligát, valamint 10 gramm szénhidrát fogyasztásához igényelt, továbbá korrekcióhoz szükséges Actrapid HM inzulinadagjait Waldhäusl és Howorka táblázatai (10, 21) alapján és tapasztalati úton állapítottuk meg.

38 páciens átállításkor ötnapos, bentlakásos, kiscsoportos, tematikusan szervezett tanfolyamon sajátította el a szükséges ismereteket, a többiek egyéni oktatásban részesültek.

A beállítást követően minden esetben kontroll vizsgálat történt 3–6–12 hónap múlva, majd évente legalább egyszer. Ezen felül — és ez mondható a jellemzőbbnek — igény szerint bármely köztes időpontban is foglalkozunk a betegekkel. Jelen feldolgozásban azonban csak a legelső és a legutolsó időpontban nyert adatokat hasonlítottuk össze, így a követési idő $14 \pm 2,0$ (2–60) hónap.

A szénhidrátanyagcserét HbA1c meghatározással ellenőriztük (BioRad HPLC módszer, norm.: 4–6%). A motiváltságra a vércukornapló vezetéséből, a vércukormérések havi számából következtettünk. Jelen feldolgozás középpontjában a terápia (inzulinadagok alakulása), az anyagcsere és a motiváció összefüggései állnak, de ezeken túlmenően számos egyéb, itt nem szereplő paramétert is vizsgáltunk, így pl. a szövődményeket, hipoglikémiagyakoriságot.

A statisztikai kiértékelés a szokásos tesztekkel történt (χ^2 , t-próbák, egy- és többváltozós regressziós vizsgálat, ANOVA, MANOVA). Csak a szignifikáns eredményeket részletezzük.

Eredmények

Az alkalmazott gyorshatású (Actrapid MC és HM) valamint intermedier (Monotard MC és Protaphane HM) inzulinok adagjainak alakulását tüntettük fel az 1. táblázatban. az alkalmazott össz-inzulinmennyiség lényegében nem változott, de az Actrapid inzulin dosisa 33 főnél emelke-

dett (vagy nem változott), míg az intermedieré 42 betegnél csökkent, amint az a terápia sajátosságából következik (16).

1. táblázat: A betegek adatai és az alkalmazott inzulin dózisiok

Beteganyag (átlag \pm S. E. M.)	
n = 49; 17 férfi és 32 nő	
Életkor:	$29,6 \pm 1,9$ év
Diabétesztartam:	$13,4 \pm 1,3$ év
Tanfolyamot végzett:	38 beteg

Átlagos inzulin dózisiok (E/nap)

A funkcionális kezelés	Előtt	Után	Változás
Actrapid.....	$15,2 \pm 1,4$	$20,4 \pm 0,7$	$P < 0,01$
Intermedier inzulin.....	$29,7 \pm 1,6$	$22,6 \pm 1,1$	$P < 0,001$
Összesen.....	$45,0 \pm 2,0$	$43,0 \pm 1,6$	$p = 0,17$

Inzulin dózis változása funkcionális kezelés során

	Csökkent	Emelkedett vagy változatlan
Actrapid adag	16 fő	33 fő
Intermedier inzulinadag	42 fő	7 fő

Az anyagcserehelyzet alakulását a 2. táblázat mutatja be. Szignifikáns HbA1c-szint csökkenést észleltünk.

2. táblázat: A HbA1c értékek alakulása

HbA1c (%)	Anyagcsere	Régi rezsimen	Funkcionális kezelés mellett
7% >	(normoglikémia)	18 fő	20 fő
7% < = 8%	(elfogadható)	6 fő	17 fő
8% < = 10%	(rossz)	16 fő	8 fő
10% <	(igen rossz)	9 fő	4 fő
HbA1c átlag \pm SEM (%)		$7,5 \pm 0,2$	$p < 0,05$
Funkcionális kezelés során		csökkent	emelkedett
HbA1c		33 fő	16 fő

Négyeszeri inzulinkezelés mellett a vércukormérések havi gyakorisága 9 főnél 60 vagy kevesebb volt, 22 páciensnél 60 és 120 közé esett, míg 18 fő végzett 120 vagy több meghatározást havonta (3. táblázat). A betegek kooperációja tehát korántsem volt kielégítő, miután csak

3. táblázat: Önellő vércukormérések havi száma funkcionális kezelés mellett

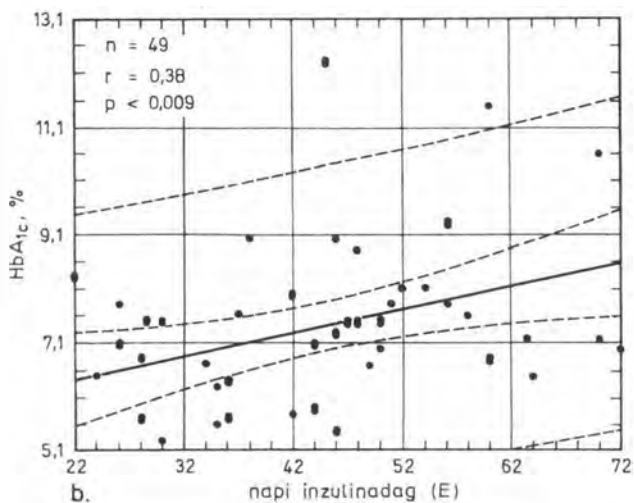
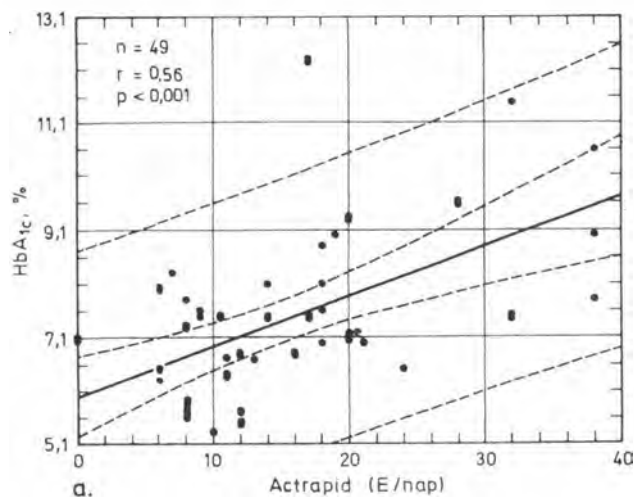
Mérés/hó	60 >	61–119	120 <
Beteg (fő):	9	22	18
Tanfolyamot	Végzett		Nem végzett
Beteg (fő)	38		11
Vércukormérés/nap	$104 \pm 5,3$		$83,7 \pm 10,1$

$p < 0,05$

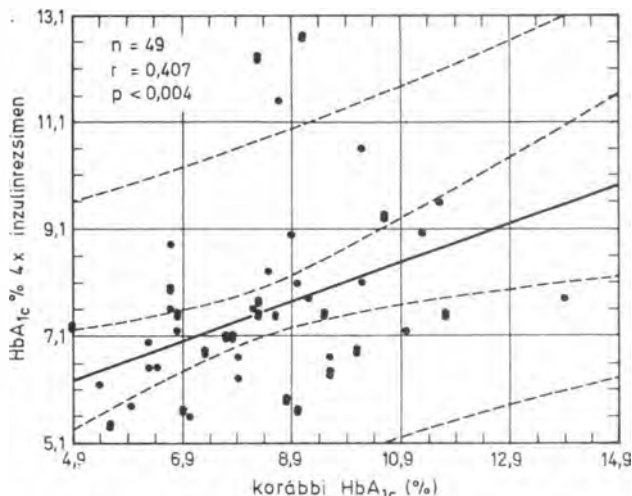
az utolsó csoport végzett megfelelő önellenőrzést. Az önellenőrzési aktivitást a tanfolyamon való részvétel hatékonyan ösztönözte: tanfolyamon részt vettekél a havi mérési gyakoriság $104,0 \pm 5,3$, a többiekénél $83,7 \pm 10,1$ ($p < 0,05$). Egyéb szempontok, mint a kor, diabetestartam, a funkcionális kezelés időtartama, a nem, a korábbi kezeléskor alkalmazott injekciók száma, életkor a diabetes felléptekor és az azóta eltelt idő nem bizonyultak relevánsnak.

Az anyagcsere alakulását meghatározó tényezőket keresvén megvizsgáltuk az inzulinadózisok alakulásának szerepét inzulinfajták szerint. Az inzulinadagok változási tendenciáját (Actrapid és intermedier emelkedés, ill. csökkenés, továbbá Actrapid emelkedés és intermedier csökkenés együtt) ANOVA módszerrel értékelve megállapítható, hogy akiknél a funkcionális kezelés mellett az intermedier inzulinadag nem csökkent, azoknál a későbbiekben a HbA_{1c} jóval magasabb volt mint a többiekénél: $9,0 \pm 1,1\%$ szemben a $7,2 \pm 0,2\%$ -kal ($p < 0,05$).

Szignifikáns regressziós összefüggés mutatkozott a funkcionális kezelés kapcsán mért HbA_{1c} és a korábban alkalmazott Actrapid adag ($r = 0,56$ $p < 0,001$), összinzulinadag



1. ábra: A funkcionális kezelés kapcsán mért HbA_{1c} és a korábban alkalmazott Actrapid adag (a) valamint összinzulinadag (b) kapcsolata



2. ábra: Összefüggés a funkcionális kezelés alatt és az átállítás előtt meghatározott HbA_{1c} érték között

linadag ($r = 0,38$ $p < 0,01$ — 1. ábra) és a korábbi kezelés során mért HbA_{1c} érték ($r = 0,4$ $p < 0,01$ — 2. ábra) között. E változók együttes vizsgálata azonban arra mutatott, hogy csak a korábban alkalmazott Actrapid dosis domináns szempont. További tényezőket bevonva (kor, diabetestartam, funkcionális kezelés tartama, intermedier inzulinadagok a korábbi és a funkcionális kezelés során, Actrapid adagok a funkcionális kezeléskor, havi vércukor-meghatározások száma) az eredmény nem változott.

Ugyanezt a kérdést más oldalról megközelítve, összehasonlítottuk (ANOVA és χ^2) az egyes HbA_{1c} osztályokba eső egyének sajátosságait (4. táblázat). Így megállapítottuk, hogy a funkcionális kezelés mellett is rosszabb anyagcserejűek korábbi Actrapid dosisainak átlaga magasabb volt ($F = 5,2$, $p < 0,01$). Hasonló mondható el a korábbi összinzulinadagokról is ($F = 3,3$, $p = 0,03$).

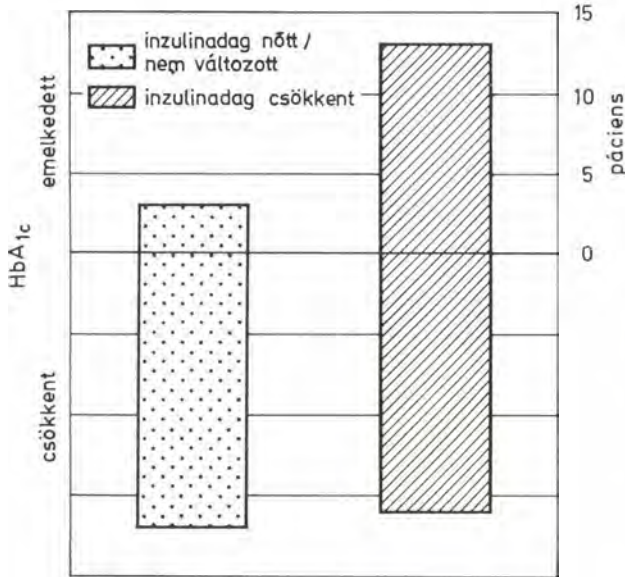
4. táblázat: A HbA_{1c} érték és az inzulinszükséglet alakulása

Funkcionális kezelés	HbA _{1c} (%)	Páciensek száma (fő)	Napi átlagos Actrapid adag (E)	Napi összdosis (E)	Napi actrapid dosis változása az átállítás kapcsán nőtt/csökkent v. nem változott (fő)
7% >	20	11,2 ± 1,5	39,0 ± 2,8	17/3	
7% <= 8%	17	16,3 ± 2,1	48,9 ± 3,5	12/5	
8% <= 10%	8	26,0 ± 4,9	55,2 ± 5,4	2/6	
10% <	4	15,3 ± 2,6	44,0 ± 2,5	2/2	

Úgy tűnt, az Actrapid adag változási tendenciája az új kezelés kapcsán befolyásolhatja a HbA_{1c} értéket. Azok a betegek, akiknél a funkcionális kezelésre állítás mellett csökkentették, illetve nem változtatták az Actrapid adagot nagyjából egyenletes gyakorisággal jelentek meg az egyes HbA_{1c} osztályokban. Ezzel szemben akiknél emelték, rendre jó HbA_{1c}-t mutattak fel ($\chi^2 = 14,5$, $p < 0,01$ — korrekcióval—). Egyéb tényezők (kor, nem, diabetestar-

tam, funkcionális kezelés időtartama, kiindulási intermedier inzulinadag, funkcionális kezelés során alkalmazott inzulinadagok, havi vércukormérések száma, tanfolyamon való részvétel, kiindulási injekciósám) nem különböztek lényegesen az egyes HbA_{1c} osztályok között.

Külön csoportosítva a beteganyagot a funkcionális kezelés hatására tapasztalható HbA_{1c} változási tendencia szerint (növekedés vagy csökkenés) megfigyelhető volt (3. ábra), hogy az átállításhoz kapcsolódó inzulinadag-



3. ábra: HbA_{1c} és inzulinadag változás funkcionális kezelésre való áttérés kapcsán

csökkentés rosszabb anyagcsere-állapotot eredményezett ($\chi^2=4,8$, $p<0,05$). E szerint az inzulinosis helyesebb elosztása önmagában nem feltétlenül eredményez javuló anyagcsereállapotot.

Megbeszélés

Beteganyagunk meglehetősen sajátos volt, miután egyeseket eredendő anyagcsere instabilitás, másokat a rendszeretlen életmód miatt állítottuk át funkcionális kezelésre, amennyiben mindkét tényező befolyásolhatatlannak tűnt. Ezért, bár bizonyos vonatkozásban kívánatos lett volna, eltekinteni kényszerültünk a kontrollcsoport képzésétől. Nem kívántunk ugyanis hagyományos módszerekkel tapasztalataink szerint beállíthatatlan, viszonylag fiatal, nemegyszer szövődményektől terhelt beteget továbbra is változatlanul kezelni. Ez egyben azt is jelenti, hogy az irodalmi adatok tükrében (5, 6, 7, 15, 18) nem tekintettük a módszert kísérleti jellegűnek.

Átlagosan egyéves kezelés mellett az anyagcserehelyzet javult. Ezt különösen a fentiek fényében tartjuk jelentős eredménynek. E kedvező jelenség hátterét csak kevés számú, lényegesnek gondolt tényező alapján vizsgáltuk. Technikai okokból nem szerepelt például az orvos-beteg kontaktusok száma. Külhoni személyes tapasztalatok alapján feltételeztük, hogy a módszerben rejlő potenciális kedvez-

mények folytán az önellenőrzés nem jelent majd igazi problémát. Figyelemre méltó, hogy noha az intenzív és „intenzifikált” konvencionális inzulinkezelés más formáit tárgyaló közleményekben rendszerint pontos útmutatást kapunk a technika eredményességéhez szerzők által szükségesnek tartott önellenőrzési frekvenciáról (1, 3, 7, 11, 10, 14, 13, 19, 18), az eredmények rovatban a ténylegesen végzett vércukormérési gyakoriság a legritkább esetben szerepel. Amennyiben pontos adatok állnak rendelkezésre (4, 15, 17, 22), úgy azok rendszerint csak terhes cukorbetegknél felelnek meg a célkitűzésnek. Pácienseinknek csak 36,7%-a végzett kellő számú vércukormérést és további 45%-uk még legalább napi két mérést. Az önellenőrzés egyik fő akadályának az ujjszúrás kellemetlensége és a gyakorlatilag csak adapterrel működő, meglehetősen nagy D-Cont vércukormérő készülék tűnt (a betegeket dicséri, hogy ennek dacára nagyszámú meghatározást végeztek). Újabban a rugós ujjszűrő készülékek széles választéka áll rendelkezésre és reménykeltő a vércukormérő készülékek importja, ill. hazai fejlesztése is. Számos tényezőt értékelve jó ösztönzőnek tűnik a betegek tanfolyamos képzése is. Érdekes, hogy jelen esetben alig befolyásolták a HbA_{1c} alakulását az említett jelentősnek gondolt faktorok: vércukor önellenőrzési aktivitás [mint (15) tapasztalatai szerint], a cukorbeteg tanfolyamon való részvétele. Betegeink életminőségének javulása kétségtelen. Ez elmondásuk szerint a rugalmasabb inzulinozási technikának és a NovoPen-nek köszönhető (valamint az itt nem részletezett hipoglikémiaszám csökkenésének). Végeredményben konvencionális kezeléssel már nem beállítható pácienseink $\frac{2}{3}$ -ának javult az anyagcsereje, így problémájukat az átállítás objektíve is megoldotta. A valóban funkcionális kezelést végző és a vércukrát ritkábban meghatározó betegek összehasonlítása semmilyen érdemi különbséget (nem, kor, típus, inzulinadagok stb.) nem tárt fel. A 16 tovább romló anyagcserejű páciens közül 5 tartozott a megfelelő gyakorisággal és 11 a ritkán mérők közé (NS. arányeltérés). A romló HbA_{1c}-jű páciensek szoros követése során törekszünk stabilitást elérni. (A konvencionális kezelésre való visszaállítás nem jelenthet megoldást, hiszen a beteg a kötött diétával sem birkózik meg jobban.)

Az anyagcserehelyzet alakulását meghatározó tényezőknek a korábbi inzulinkezelés, ill. a funkcionális beállítás során alkalmazott rezsimek viszonya bizonyult. Megállapítottuk, hogy a funkcionális kezelés mellett elért anyagcserehelyzet minősége szignifikáns fordított összefüggésben állt az eredeti összinzulin és Actrapid adaggal továbbá a HbA_{1c}-vel, vagyis ezek minél magasabbak, várhatóan annál kevésbé eredményes az átállítás. Pontosabb vizsgálat az Actrapid dosis jelentőségét húzta alá. Úgy tűnik ezek alapján, hogyha adott beteg inzulin szükségletének tetemes részét már gyorshatású inzulin formájában kapja valamilyen konvencionális kezelési formában, akkor az injekciók számának növelése önmagában nem elegendő az anyagcsere javításához, az Actrapid inzulin adagjait is emelni kell. Ezzel szemben az anyagcsere esetleges további romlására a kiindulási inzulinadagok nem engednek következtetni. A későbbiekben mért rossz HbA_{1c} hátterében gyakrabban áll az eredeti inzulinadag változatlanlaga vagy csökkenése,

mint javuló HbA1c esetén. Az intermedier hatású inzulin-fajták emelése értelemszerűen kedvezőtlen.

A tárgyaló problémák folytán egyelőre nem lehetséges a funkcionális inzulinkezelés tényleges értékének megítélése, bár az anyagcserehelyzet és az életminőség javult. Itt meg kell jegyeznünk, hogy míg kezdetben a betegeket rá kellett beszélnünk a funkcionális inzulintherápiára, későbbiekben a páciensek túlnyomórészt maguk kérték az átállítást, miután betegtársaiktól értesültek a kezelés előnyeiről. Egyetlen beteg sem kívánt későbbiek folyamán a napi kétszeri inzulinadásra visszatérni és a NovoPen-t használók sem óhajtottak a továbbiakban inzulinfejszűtőt használni. Indokolt (előzetes elképzeléseinkkel szemben) kontrollsoport képzésével randomizáltan megvizsgálni a módszer hatékonyságát, különös tekintettel az alkalmas betegek kiválasztására és tartós motiválásukra.

IRODALOM: 1. *Barbosa, J., Mentz, L., Eaton, J. és mtsai:* Long-term ambulatory, subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in brittle diabetic patients. *Diabetes Care* 1981, 4, 269. — 2. *Berger, M., Jörgens, V., Mühlhauser, I. és mtsai:* Die Bedeutung der Diabetikerschulung in der Therapie des Typ. I. Diabetes. *Dtsch. Med. Wochr.*, 1983, 108, 424. — 3. *Blohmé, G.:* Home blood glucose monitoring — the key to good control. *Acta Med. Scand.*, 1983, (Suppl. 671), 29. — 4. *Coustan, D. R., Reece, E. A., Sherwin, R. S. és mtsai:* A randomized clinical trial of the insulin pump vs intensive conventional therapy in diabetic pregnancies. *JAMA*, 1986, 255, 631. — 5. *Czerwenka-Howorka, K., Bratusch-Marrain, P., Waldhäusl, W.:* Algorithmen der normoglykämischen Insulinsubstitution bei Typ I Diabetes: Erste Langzeitergebnisse. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1984, 14, 558. — 6. *Czerwenka-Howorka, K., Waldhäusl, W.:* Verminderung der Hypo- und Hyperglykämie exposition bei Typ I Diabetes: Algorithmen der nahenormoglykämischen Insulinsubstitution (NIS). *Klinische Wochenschrift* 1985, 44, (Suppl. IV), 109. — 7. *Felig, P., Bergman, M.:* Intensive ambulatory treatment of insulin-dependent diabetes. *Ann. Intern. Med.*, 1982, 97 225. — 8. *Fövényi J., Szövérfy G., Thaisz E. és mtsai:* Első eredményeink funkcionális inzulinsubsztitúcióval,

mint az intenzív konvencionális inzulin-terápia változatával. *Magyar Diabetes Társaság X. Kongresszusa, Dunaújváros, 1990. Előadáskivonatok p. 7. — 9. Houtzagers, C. M. G. J., Bertzen, P. A., van der Stap, H. és mtsai:* Efficacy and acceptance of two intensified conventional insulin therapy regimens: a long-term cross-over comparison. *Diabetic. Med.*, 1989, 6, 416. — 10. *Howorka, K.:* Funktionelle, nahenormoglykämische Insulinsubstitution. *Lehrinhalte, Praxis und Didaktik.* Springer-Verlag, 1987. — 11. *Nathan, D. M., Lou, P., Avruch, J.:* Intensive conventional and insulin pump therapies in adult type I diabetes. *Ann. Int. Med.*, 1982, 97, 31. — 12. *NOVO:* Multiple daily injection regimens and diabetic control. *NOVO INDUSTRI A/S* 1882. — 13. *Rizza, R. A., Gerich, J. E., Haymond, M. W. és mtsai:* Control of blood sugar in insulin dependent diabetes: comparison of an artificial endocrine pancreas, continous subcutaneous insulin infusion, and intensified conventional insulin therapy. *N. Engl. J. Med.*, 1980, 303, 1313. — 14. *Sauer, H.:* Intensivierte Insulintherapie. *Dtsch. Med. Wochenschrift*, 1985, 110, 925. — 15. *Schober, E.:* Basisbolus Therapie bei diabetischen Kinder und Jugendlichen unter Verwendung des Novo Pens. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1987, 99, 1. — 16. *Siegel, E. G.:* Normoglykämie als Therapieziel der Diabetesbehandlung — Konzept und Realisierung. *Klin. Wochenschrift*, 1990, 68, 306. — 17. *Sönksen, P. H., Judd, S. L., Lowy, C.:* Home monitoring of blood-glucose. *Lancet*, 1978, 1, 729. — 18. *Skyler, J. S., Skyler, D. L., Seigler, D. E. és mtsai:* Algorithms for adjustment of insulin dosage by patients who monitor blood glucose. *Diabetes Care*, 1981, 4, 311. — 19. *Tubiana-Rufi, N., Levy-Marchal, C., Mugnier, E. és mtsai:* Long term feasibility, of multiple daily injections with insulin pens in children and adolescents with diabetes. *Eur. J. Pediatr.*, 1989, 149, 80. — 20. *Waldhäusl, W., Bratusch-Marrain, P., Gasic, S. és mtsai:* Insulin production rate following glucose injection estimated by splanchnic C-peptide output in normal man. *Diabetologia*, 1979, 17, 221. — 21. *Waldhäusl, W., Howorka, K., Bratusch-Marrain, P.:* Konventionelle oder funktionelle Insulintherapie? *Wiener klinische Wochenschrift*, 1988, 100, 430. — 22. *Worth, R., Home, P. D., Jonhston, D. G. és mtsai:* Intensive attention improves glycaemic control in insulin-dependent diabetes without further advantage from home blood glucose monitoring: results of a controlled trial. *Brit. Med. J.*, 1982, 285, 1233.

(Fövényi József dr., Budapest, Pf. 76. 1441)

MICRONETWORK
SYSTEMS (BUDAPEST) KFT.

Referenciahelyeinken, intézményénél,
központunkban, bemutatót szervezünk!

MEDNET

Egészségügyi szakmai és gazdasági rendszer, UNIX/DOS

HA AZ ORVOS IS FONTOS!

Bp.1026 Endrődi Sándor u. 44/a Telefon:176-1658 Telefax:176-4371

Dormicum® 7,5 mg tableta

Dormicum® 15 mg tableta

HATÓANYAG:

7,5, ill. 15 mg midazolamum tablettánként (midazolamum maleinicum formájában)

HATÁS:

A Dormicum hatóanyaga a midazolam gyors hatású, a szövetből gyorsan kiürülő altatószer. Antikonvulzív, anxiolitikus, izomgörcsoldó tulajdonsággal rendelkezik.

Klinikai vizsgálatok szerint 150 napig történő szedés után megszokási, akkumulációs tüneteket nem észleltek. Terápiás tartománya széles.

A midazolam gyorsan és teljes mértékben felszívódik, 30–50%-a májon történő első áthaladás során lebomlik.

Klinikai vizsgálatok és laboratóriumi alvási próbák szerint anélkül gyorsítja az elalvási szakaszt és nyújtja meg az alvás időtartamát, hogy a REM-fázist mennyiségileg károsítaná. Az alvás minősége javul.

A hatás 20 percnél hamarabb jelentkezik, az alvás időtartama az életkornak megfelelően alakul. Ébredéskor a betegek frissnek és kipihentnek érzik magukat.

Az eliminációs felezési ideje 1,5–2,5 óra.

A midazolam gyorsan és teljesen lebomlik.

A metabolitok gyorsan konjugálódnak glukuronsavval, majd a vesén keresztül glukuronidként ürülnek ki. Kumuláció tartós adagolás mellett sem következik be. A midazolam farmakokinetikáját májműködési zavar vagy idős kor alig befolyásolja.

A midazolam 95%-a a plazmafehérjéhez kötődik.

JAVALLATOK:

Alvászavarok és bármilyen típusú insomnia kezelése, különösen elalvási zavarok és korai felébredés esetén.

Sebészeti és diagnosztikai eljárások előtt szedatívként.

ELLENJAVALLATOK:

Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Pszichózis és depresszió okozta álmatlanság elsődleges kezelése. Relatív ellenjavallatot képeznek más szedatívmokhoz hasonlóan organikus agyi károsodások, súlyos légzési elégtelenség, rossz általános egészségi állapotok (fokozott gyógyszerérzékenységgel kell számolni); myasthenia gravis, a már fennálló izomgyengeség miatt.

ADAGOLÁS:

Felnőtteknek szokásos napi adagja 7,5–15 mg közvetlenül a lehetőleg zavartalan alvást biztosító lefekvés előtt. A tablettákat szétrágás nélkül, folyadékkal kell bevenni.

Idős és egyéb betegségben szenvedőknél a kezdő adagnak 7,5 mg javasolt. Ez a dózis érvényes károsodott máj- vagy veseműködésű betegekre is.

Premedikációként a műtét előtt 30–60 perccel 15 mg „Dormicum” tablettát kell beadni szájon át, hacsak a parenterális alkalmazás valamilyen okból nem tűnik kedvezőbbnek (lásd „Dormicum” injekciók alkalmazási előírata).

MELLÉKHATÁSOK:

A szer ritkán észlelt mellékhatásai szedatív hatásának tulajdoníthatóak, melyek dózis függőek és az adag mérséklésekor megszűnnek.

Hosszan tartó szedés során — az erre hajlamos betegeknel — egyéb altatókhoz, szedatívmokhoz és trankvillánsokhoz hasonlóan megszokás alakulhat ki. Esetenként, ha a beteg valamilyen szokatlan inger az alvás első két-három órájában felébreszti, előfordulhat, hogy a beteg valamilyen szokásos munkába kezd (pl. főzés, levéllás), melyre később nem emlékszik (amnéziás epizódus). Hogy e jelenség esetleges előfordulását egy adott betegnél megállapíthassuk, célszerű, ha az első „Dormicum” adagot a beteg ismerős környezetben veszi be.

GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁSOK:

Együttadása kerülendő:

— központi idegrendszerre ható szerekkel (hatásfokozódás).

FIGYELMEZTETÉS:

Terhesség korai szakaszában és a szoptatás idején — hacsak nem abszolút javallat — más gyógyszerekhez hasonlóan, adása nem javasolt.

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!

Alkalmazásának időtartama alatt szeszes italt fogyasztani tilos!

A gyógyszert gyermekek elől gondosan el kell zárni.

Fénytől és hőtől védve tárolandó.

MEGJEGYZÉS:

A megnevezett gyógyszerkészítmény a 19/1988. (XII. 26.) SZEM rendelet 5. § (1) bekezdéséhez csatolható 1. számú mellékletébe került felvételre. Ennek alapján az alábbi „Megjegyzés”-sel kerülhet forgalomba:

Járóbeteg-ellátás keretében vényen rendelhető.

CSOMAGOLÁS:

10, 30 és 100 db 7,5 mg tableta
10, 30 és 100 db 15,0 mg tableta

ELŐÁLLÍTJA:

F. Hoffmann-La Roche AG (Svájc)

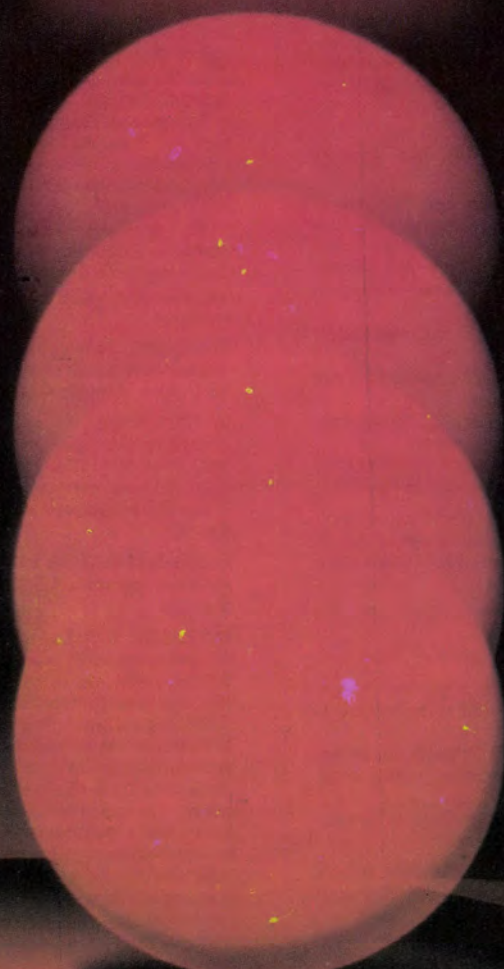
FORGALOMBA HOZZA:

Hungaropharma



TENSIOMIN[®]

antihypertensivum



TENSIOMIN[®] antihypertensivum

12,5 25, 50 és 100 mg tableta

HATÓANYAG: 12,5 mg, 25 mg, 50 mg és 100 mg captoprilum tablettánként.

HATÁS: A renin-angiotenzin rendszer fontos a vérnyomás szabályozásában. Működési zavarainak kóros szerepe van a különböző etiológiájú magasvérnyomás kialakulásában és fenntartásában. E presszor rendszer aktivitását jelentősen csökkentik az angiotenzin-konvertáló enzim gátlói, köztük a Tensiomín hatóanyaga, a captopril is, mely megakadályozza az angiotenzin I. → angiotenzin II. átalakulást, a szervezet egyik legerősebb vazokonstriktor anyagának képződését. Fő farmakológiai hatása az érelenállás csökkentése mind az arteriolákon, mind a vénulákon.

Jól kombinálható egyéb antihypertenzívumokkal. Más vazodilatátoroktól eltérően nem okoz folyadékretenciót. Bizonyos hipertóniákban (magas renin szintű — renovaszkuláris —, ill. más vese eredetű hipertóniák) az első választandó szer.

JAVALLATOK:

- esszenciális hipertónia (más vérnyomáscsökkentőkre rezisztens formái is), malignus hipertónia
- renovaszkuláris hipertónia (inoperábilis esetekben önálló kezelésként vagy kombinációkban elsősorban kalcium antagonistákkal, béta-blokkolókkal, ill. diuretikumokkal.)
- hipertóniás sürgősségi állapotokban, ha nifedipin nem elérhető, vagy nem elegendő hatásos, akkor szublingválisan (szétrágva) Tensiomín adása is megkísérélhető.
- autoimmun nephropathiák, (scleroderma, SLE gyors progressziójú eseteiben)
- asthma bronchialeban szenvedő vagy idős hipertóniásokban első vagy második választandó szer
- szívelégtelenségben az elő- és utóterhelés csökkentésére (különösen digitális + diuretikumra refrakter esetekben)
- cardiomyopathiák bizonyos formáiban (congestív cardiomyopathia)
- diagnosztikumként renovaszkuláris hipertenzióban és Conn-szindrómában.

ELLENJAVALLATOK: Terhesség. Szoptatás (ha adása ilyenkor elkerülhetetlen, akkor a szoptatást fel kell függeszteni). Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység. Leukó-, illetve thrombopénia.

ADAGOLÁS: Egyéni elbírálást igényel.

Szokásos adag felnőtteknek:

HIPERTÓNIA: Kezdő adag naponta 3-szor 12,5 mg. Ha a vérnyomáscsökkenés 2 napos kezelés után nem kielégítő, az adag fokozatosan naponta 3-szor 50 mg-ig emelhető.

További vérnyomáscsökkenés elérésére tiázid diuretikum, béta-blokkoló és/vagy egyéb vazodilatátor (kalcium-antagonista, prazosin, dihidralazin) adható.

300 mg napi adag felett a mellékhatások gyakorisága jelentősen megnő, ezért ennél magasabb napi adag nem javasolt!

RENOVASZKULÁRIS ÉS RENOPARENCHYMÁS HIPERTÓNIA: Naponta 3-szor 6,25—12,5 mg, fenntartó adag naponta 3—4-szer 25 mg-ig fokozatosan növelhető, ennél nagyobb dózisra ritkán van szükség. Beszűkült veseműködés esetén a maximális napi adag:

ml/min/m ²	Creatinin clearance: ml/sec/m ²	ml/sec/tő*	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

*Felnőtt átlagos testfelszínre (1,73 m²) számított érték.

SZÍVELÉGTLENSÉG: A kezelést 2—3-szor 6,25 mg-mal célszerű kezdeni, és az adagot fokozatosan növelni.

GYERMEKGYÓGYÁSZATBAN: Alkalmazása nagy óvatosságot igényel, csak igen indokolt esetben (elsősorban renovaszkuláris vagy renoparenchymás hipertóniában) adható.

Javasolt napi adag: 1—2 mg/testtömeg kg.

A tablettát étkezés előtt 1 órával kell bevenni!

A gyógyszeres kezelés beállítását belgyógyász szakorvos végezze, lehetőleg fekvőbeteg gyógyintézetben.

Ambuláns történő alkalmazásakor szükséges az első adag (6,25 vagy 12 mg) hatásának lemérése: a vérnyomást legalább 3 órán át 30 percenként kell megmérni. Ezt követően a betegek gyakoribb ellenőrzése szükséges a megfelelő adagolás megállapításáig.

A kombinációkban alkalmazott egyéb gyógyszerek adagját egyénileg kell meghatározni.

MELLÉKHATÁSOK: A szokásos adagolásnál (50—150 mg/nap) mellékhatások nagyon ritkák. Nagyobb adag hatást nem fokozza, a mellékhatások azonban gyakoribbá válnak.

Előfordulhat:

- Proteinuria, amely együtt járhat membranózus glomerulopátiával, nephrosis-szindrómával.
 - Myeloid hypoplázia következtében fellépő neutropénia vagy agranulocytózis következményes infekciókkal.
 - Bőrkiütés, ritkán Quincke-ödéma, arckipírulás.
 - Átmeneti súlyosabb hipotenzio, főleg diuretikumokkal kezelt szívelégtelenségben szenvedő betegekben.
 - Igen ritkán tachycardia, mellkasi fájdalom, palpitáció (főleg folyadékdepletált betegekben).
 - Étvágytalanság, szájszárazság, fémes, sós íz érzése (általában a kezelés 2—3. hónapjában magától megszűnik), aphtózus ulcerációk a szájnyálkahártyán, émelygés, hányás, peptikus fekély, cholestasis, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés.
 - Fejfájás, szédülés, alvászavar, paraesthesia.
 - Máj-enzimértékek-, karbamid nitrogén-, kreatinin-, káliumszint emelkedése a szérumban, álpozitív acetón reakció a vizeletben.
- Gyakoribbak a mellékhatások autoimmun betegségben szenvedőkön, ezért e betegcsoportban a vérkép és vesefunkció rendszeres ellenőrzése indokolt.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Együttadása kerülendő

— a szérum K⁺-szintjét emelő (pl. kálium megtakarító — spironolacton, amilorid, triamteren —)szerekkel (hiperkalémia lehetősége).

ÓVATOSAN ADHATÓ:

- diuretikumokkal folyadékdepletált állapotban, ill. kalciumantagonisták jelenlétében hatása fokozódik.
- értágító hatású szerekkel (hipotónia lehetősége)
- nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (vérnyomáscsökkentő hatás gyengül)

TÚLADAGOLÁS KEZELÉSE: A hipotónia fiziológiás sóadag infúziójával általában megszüntethető. A captopril hemodialízissel a keringésből előlítható.

FIGYELMEZTETÉS: Súlyosabb vesekárosodás esetén a kezelést gondosan mérlegelve kisebb adagokkal kell kezdeni (naponta 2—3-szor 6,25 mg) a dózis emelését óvatosan kell végezni. A terápia megkezdése előtt, majd havonta a proteinürítést figyelemmel kell kísérni. Ha a proteinürítés meghaladja az 1 g/nap értéket, vagy fokozódik, a terápia folytatását alaposan meg kell fontolni. (Fokozott proteinürítés a terápia első nyolc hónapjában várható, ezért a 9. hónaptól csak háromhavonta-félévente szükséges az ellenőrzés. (A só- és/vagy folyadékdepletált betegekben, renovaszkuláris hipertóniában adagolása nagy óvatosságot igényel, mert a fokozott renin felszabadulás következtében a captopril vérnyomáscsökkentő hatása nagyobb mértékű, igen ritkán tachycardia is előfordulhat.

Szívelégtelenségben szenvedő betegek beállításakor az első adagokat követően gyakrabban lép fel hipotónia, ezért a gyógyszer beállítása feltétlenül fekvőbeteg gyógyintézetben történjen. Az előzetes diuretikummal kezelt betegek javasolt kezdő adaga naponta 2—3-szor 6,25—12,5 mg.

A fehérvérsejtszámot a kezelés első három hónapjában havonta, majd háromhavonta kell ellenőrizni.

Autoimmun betegségben szenvedők fehérvérsejtszámát az első 3 hónapban kéthetente, majd kéthavonta kell ellenőrizni. $4 \times 10^9/l$ alatti fehérvérsejtszám esetén a kvalitatív vérkép ellenőrzése is szükséges.

Ha a neutrofil granulociták száma $1 \times 10^9/l$ alá csökken, a kezelést be kell szüntetni. Infekció első tüneteire azonnal vérkép ellenőrzés szükséges. Műtétek alatt esetleg jelentkező hipotóniát volumenexpánzióval kell megszüntetni.

A beteg figyelmét fel kell hívni:

- infekció első tüneteire vagy ödéma felléptekor azonnal forduljon orvoshoz
- a terápíát önkényesen ne szakítsa meg
- fokozott folyadékvesztés, izzadás, hányás, hasmenés esetén forduljon orvoshoz (ezeknek az állapotoknak a következménye súlyos hipotenzio lehet)
- óvakodjék a fizikai megterhelés hirtelen fokozásától.

MEGJEGYZÉS: *Csak nyévre adható ki és csak egyszeri alkalommal. Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg és szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

CSOMAGOLÁS: 30 db tableta (12,5 mg)
30 db tableta (25 mg)
20 db tableta (50 mg)
20 db tableta (100 mg)



Systemás lupus erythematosusban szenvedő betegek cytokin termelésének vizsgálata

Múzes Györgyi dr., González-Cabello Rhenso dr., Cao Van Vien dr., Fehér János dr. és Gergely Péter dr.

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

A szerzők egyes cytokinek, így az interleukin-2, az interleukin-1 és a tumor necrosis faktor- α termelését vizsgálták systemás lupus erythematosus aktív és inaktív stádiumában szenvedő betegek perifériás immunkompetens sejtjein. Az eredményeket egészséges kontroll csoport adataival hasonlították össze. Megállapították, hogy a lymphocyták interleukin-2 termelése mindkét vizsgált betegcsoportban hasonlóképpen károsodott. A monocyták interleukin-1 termelése csak az aktív SLE-ben szenvedőkön csökkent szignifikáns mértékben, míg a tumor necrosis faktor- α tekintetében már az inaktív stádiumú betegekben is szignifikáns aktivitáscsökkenést mutattak ki. Az említett cytokin aktivitások szimultán meghatározása további adatokat szolgáltathat az SLE-ben kimutatható immunoregulációs zavarok megértéséhez.

Kulcsszavak: systemás lupus erythematosus, cytokin termelés, immunreguláció

Az SLE pathogenesisében döntő szerep jut az immunrendszer megváltozott működésének (16). A kóros immunregulációs folyamatokon belül megkülönböztetett figyelmet érdemel a T lymphocyták csökkent működése (42). A celluláris immunfunkciók zavarát egyebek között az NK, a K (ADCC) és a T sejt (LDCC) cytotoxikus aktivitások károsodása (15, 40), valamint az antigénekre és a mitogénekre adott lymphocytá blast transzformációs válasz csökkenése (20) jellemzi. Emellett a monocytá funkciók tekintetében is kifejezett eltérések mutatkoznak (41, 48). A cytotoxikus aktivitások SLE-ben észlelhető hyporeaktivitása minden bizonnyal hozzájárulhat a betegek fertőzésekkel szembeni feltűnő fogékonyságához, ill. a daganatos folyamatok gyakoribb előfordulásához (6).

Bizonyos cytokinek, így az IL-2 és az IL-1 meghatározó jelentőséggel bírnak az immunfolyamatok szabályozásában (14, 47). A közelmúlt adatai igazolták, hogy SLE-ben a monocyták IL-1 termelése jelentékenyen csökken, és a T lymphocyták IL-1 reaktivitása is zavart szenved (2, 29). Hasonlóképpen több munkacsoport is beszámolt a betegek

Studies on cytokine production in patients with systemic lupus erythematosus. The production of different cytokines, namely interleukin-2, interleukin-1 and tumor necrosis factor- α produced by peripheral immunocompetent cells was evaluated in patients with systemic lupus erythematosus in active and inactive stage of the disease. The results obtained were compared to healthy controls. It has been found that lymphocytes from both groups of SLE patients produced similarly less interleukin-2 activity. Interleukin-1 activity of monocytes was significantly reduced only in patients with active stage of the disease, whereas tumor necrosis factor- α production was diminished even in cases of inactive SLE. The simultaneous detection of the above mentioned cytokines may indicate further details concerning immunoregulatory disturbances of systemic lupus erythematosus.

Key words: systemic lupus erythematosus, cytokine production, immunoregulation

lymphocytáinak károsodott IL-2 termeléséről (1, 29, 34), továbbá az IL-2-re adott blastos választ is kórosnak találták (1, 34).

Tudomásunk szerint a TNF aktivitásának SLE-ben bekövetkező esetleges változásáról eddig még nem közöltek adatokat. A TNF termeléséért elsősorban az aktivált monocyták/macrophagok a felelősek, de szintézisére számos egyéb magvas sejt is képes. A TNF — az IL-1-hez hasonlóan — igen széles körű fiziológiai és patofiziológiai hatásokkal rendelkezik (4, 5, 12), sőt az újabb kutatások szerint az immunreakciók szabályozásában is lényeges szerephez jut. Ennek alapján vizsgálatunkban arra kerestünk választ, miként alakul SLE-s betegek perifériás immunkompetens sejtjeinek szimultán mért cytokin termelése, különös tekintettel a TNF-re.

Beteganyag, vizsgálati módszerek

A vizsgálatban 23, SLE-ben szenvedő nőbeteg (átlagéletkor: 34 ± 3 év) vett részt. Kontrollként 15, kor és nem szerint egyeztetett egészséges egyén szerepelt. Az SLE diagnózisát az ARA kritériumok (45) alapján állapítottuk meg. A betegség aktivitására a klinikai kép, ill. a laboratóriumi tünetek (rutin és immunológiai

Rövidítések: IL: interleukin; LPS: lipopolysaccharid; SLE: systemás lupus erythematosus; TNF: tumor necrosis faktor- α ; NK: natural killer

laboratóriumi eltérések) alapján következtettünk, figyelembe véve *Sonkoly és Szegedi* (43) pontrendszerét. Eszerint 9 beteg aktív stádiumban volt, míg az SLE 14 esetben inaktívnak bizonyult. Az inaktívnak tekintett csoport általában fenntartó corticosteroid kezelést kapott, míg az aktív betegek intenzív immunosuppressív terápiában részesültek. A vérvételt megelőző 48 órában az immunosuppressív kezelést minden esetben elhagytuk.

A mononuclearis sejteket heparinnal vett vénás vérből szeparáltuk Ficoll—Hypaque (Pharmacia) grádiensen. A phagocytá sejteket vaspór-mágnes kezeléssel távolítottuk el. A monocytákat műanyag felszínhez történő kitapasztással izoláltuk. A vizsgált sejtek életképességét tripán kék festéssel ellenőriztük, és az általában 95% feletti volt.

A lymphocyták IL-2 termelését 25 µg/ml koncentrációjú Con-A-val stimuláltuk 24 órán át. Ezt követően a felülúszókat leszívtuk, majd centrifugáltuk és membránszűrővel sterilizáltuk.

Az IL-2 aktivitást CTL sejtek (IL-2-dependens egér cytotoxikus T sejt vonal) ³H-thymidin inkorporációjával mértük (19). Az aktivitást IL-2 E/ml-ben adtuk meg. Standardként tisztított humán IL-2-t használtunk.

A monocyták IL-1 és TNF termelését *E. coli* (0111 : B4, Sigma) LPS-sel (20 µg/ml) indukáltuk. A 24 órás inkubáció végeztével sejtmentes felülúszóhoz centrifugálás és membrán filteren történő szűrés útján jutottunk.

Az IL-1 aktivitást egér thymus sejtek (C3H/HeJ törzs) suboptimális dózisu Con-A jelenlétében történő ³H-thymidin felvétele alapján határoztuk meg (18). Az eredményeket c. p. m.-ben tüntettük fel. Az egyes minták hatására kapott inkorporációt minden esetben standard IL-1 készítmény (rekombináns humán) hatásával vetettük össze. A TNF aktivitás mérése allogén tesztrendszerben, ³H-thymidinnel jelzett, monolayer képező humán epiphyarynx (HEp-2) tumor sejteket letapadásának gátlásával történt (35). Az aktivitást a %-os cytotoxicitással fejeztük ki. Standardként rekombináns humán TNF-et alkalmaztunk.

A statisztikai számítását a Student-féle *t*-próbával végeztük.

Eredmények

Az SLE-s betegek cytokin termelésére vonatkozó adatokat az 1. táblázatban foglaltuk össze. Eszerint a stimulált lymphocyták IL-2 termelése mindkét betegcsoportban azonos mértékben csökkent ($p < 0,05$) a kontrollokhoz ké-

1. táblázat: A cytokin termelés változása SLE-ben (átlag ± SEM)

Csoport (n)	IL-2 (E/ml)	IL-1 (c. p. m. $\times 10^{-3}$)	TNF (CI, %)
I. Kontroll (15)	3,2 ± 0,9	14,11 ± 2,53	42,9 ± 2,3
II. Inaktív SLE (14)	1,8 ± 0,2	13,62 ± 3,44	22,5 ± 2,5
III. Aktív SLE (9)	1,5 ± 0,1	6,25 ± 1,83	1,1 ± 0,8

Szignifikancia

I. vs II.	$p < 0,05$	n. sz.	$p < 0,01$
I. vs III.	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,001$
II. vs III.	n. sz.	$p < 0,05$	$p < 0,02$

pest. Bár az aktív SLE-sek között gyakrabban észleltünk extrém alacsony értékeket, a két csoport között nem volt szignifikáns eltérés. A monocyták IL-1 termelése a kontrollokhoz viszonyítva csak az aktív stádiumú betegekben csökkent szignifikánsan ($p < 0,01$). Ugyanakkor a két betegcsoport tekintetében szignifikáns különbség ($p < 0,05$) mutatkozott. A monocyták TNF aktivitása — a kontrollok

értékeivel összevetve — mindkét betegcsoportban igen jelentősen mérséklődött (aktív SLE: $p < 0,001$, inaktív SLE: $p < 0,01$), az aktív betegekben extrém módon. A két betegcsoport között is szignifikáns eltérést ($p < 0,02$) észleltünk.

Megbeszélés

A lymphocyták IL-2 termelését inaktív stádiumú SLE-s betegekben is csökkentnek találtuk, tehát valószínűleg inhereus jellegű defektusról lehet szó. Az a tény, hogy az aktív betegek között extrém alacsony értékeket is mértünk, arra utal, hogy a betegségaktivitás az eleve kóros IL-2 termelést tovább ronthatja. Az általunk igazolt eltérések megfelelnek az irodalmi adatoknak (1, 29, 34). A vizsgálatok egy része az IL-2 termelés és a betegség aktivitása között kapcsolatot talált (23), míg mások ezt nem erősítették meg (34). A jelenség magyarázata minden bizonnyal összetett: az általános T sejt funkciózavar (42), ill. a termelésért felelős T sejtek számának csökkenése (33) önmagában nem magyarázza a defektust (23). Mind a CD4⁺, mind a CD8⁺ sejtek felelősek a csökkent IL-2 termelésért (34). Egyesek a monocyták/macrophagokból származó prosztoglandinok (főként a PGE₂) gátló hatását is valószínűsítették (9).

Fiziológiai hatásként az IL-2 — többek között — elősegíti a lymphocyták blastos transzformációját (10), fokozza az NK sejtek aktivitását (13), növeli a cytotoxikus T lymphocyták (LAK-sejtek) antitumor effektusát (21), lehetővé teszi különféle sejtek IL-2R expresszióját (46), és fokozza az egyes cytokinek, így az IL-1 és a TNF termelését (36, 37). Ezáltal SLE-ben mérhető defektív termelése részben magyarázatul szolgálhat a betegségben kimutatható komplex immunregulációs rendellenességeknek.

Az SLE-s betegek monocytáinak IL-1 és TNF aktivitása lényegesen károsodottnak mutatkozott, különösen a TNF esetében. Ennek alapján a monocyták helper funkciója tekintetében kifejezett működészavar tételezhető fel. Az IL-1 termelésre vonatkozó adataink hasonlóak az irodalmi közlésekhez (2, 29). A monocyták/macrophagok funkciózavara (a phagocytosis, a chemotaxis, vagy a bacterialis killing tekintetében) SLE-ben más tesztrendszerekkel is bizonyítható (41, 48). A betegségben igazolható csökkent IL-1 és TNF termelés magyarázata valószínűleg sokrétű: szóba jön a monocytá helper funkció defektusos volta, mely részben magyarázhatja a károsodott peptid szintézist, de nem hagyható figyelmen kívül a suppressor monocyták fokozott prosztoglandin termelése sem. Ismert, hogy a prosztoglandinok jelentősen gátolják az IL-1 és a TNF elválasztását (24, 26). Ugyanakkor az anti-monocytá autoantitestek szerepe sem zárható ki (44).

Az IL-1 döntő jelentőségű az immunreakciók indukációjában, a T lymphocyták aktiválásában, az IL-2 termelés beindításában, és elősegíti a sejtek IL-2R expresszióját (31, 38). Hatására egyéb cytokinek (pl. IFN- γ , IL-4, CSF-ek) elválasztása is fokozódik, valamint stimulálja a monocyták/macrophagok prosztoglandin termelését (32, 38). A vegyület serkenti az NK sejteket, a cytotoxikus T sejteket, ill. a monocyták/macrophagok cytotoxikus aktivitását, és bi-

zónos tumorsejtek esetében direkt antitumor hatása is van (27, 30, 38). Az IL-1 széles körű immunológiai hatásai révén SLE-ben kimutatható kóros elválasztása egyfelől magyarázatot adhat a celluláris immunfunkciók zavarára.

A TNF (cachectin) alapvető tulajdonságának kezdetben haemorrhagiás tumor-necrosist okozó effektusát (7) tekintették, ill. a molekula mint az endotoxin shock mediátora (8) keltette fel a kutatók figyelmét. A továbbiakban igazolást nyert, hogy a vegyület — az IL-1-hez hasonlóan — igen kiterjedt szisztémás hatásokkal is rendelkezik (4, 12). Ma már tudjuk, hogy az immunreakciók beindításában legalább olyan jelentőséggel bír, mint az IL-1. Így fokozza a T lymphocyták proliferációját (22, 49), elősegíti a sejtek IL-2R expresszióját (28), jelentősen növeli bizonyos cytokinek, különösen az IL-1 és az IL-6 termelését (11, 25), ill. stimulálja a monocyták prosztaglandin elválasztását (3, 5). A TNF serkenti az NK sejtek és a monocyták/macrophagok cytotoxikus aktivitását, sőt magát a molekulát tekintik a monocyta/macrophag Cytotoxikus, antitumor hatások humorális mediátorának (17, 39). Komplex immunológiai funkciói kapcsán a TNF SLE-ben észlelhető károsodott aktivitása lényeges láncszemet képviselhet az immunregulációs rendellenességek kialakulásában.

Jelen vizsgálataink is alátámasztják, hogy az SLE pathomechanizmusában a kóros immunregulációnak meghatározó szerepe van.

IRODALOM: 1. *Alcocer-Varlea, J., Alarcon-Segovia, B.*: Decreased production and response to interleukin-2 by cultured lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus. *J. Clin. Invest.*, 1982, 63, 1388. — 2. *Alcocer-Varlea, J., Laffon, A., Alarcon-Segovia, B.*: Defective monocyte production of, and T lymphocyte response to, interleukin-1 in the peripheral blood of patients with systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Immunol.*, 1983, 54, 125. — 3. *Bachwich, P. R., Chensue, S. W., Larick, J. W. et al.*: Tumor necrosis factor stimulates interleukin-1 and prostaglandin E₂ production in resting macrophages. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1986, 136, 94. — 4. *Beutler, B., Cerami, A.*: Cachectin and tumor necrosis factor as two sides of the same biological coin. *Nature*, 1986, 320, 584. — 5. *Beutler, B., Cerami, A.*: Cachectin: more than a tumor necrosis factor. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 316, 379. — 6. *Canoso, J. J., Cohen, A. S.*: Malignancy in series of 70 patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 1974, 17, 393. — 7. *Carswell, E. A., Old, L. J., Kassel, R. L. et al.*: An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1975, 72, 3666. — 8. *Cerami, A., Beutler, B.*: The role of cachectin/TNF in endotoxic shock and cachexia. *Immunol. Today*, 1988, 9, 28. — 9. *De Faucal, P., Godard, A., Peyrat, M. A. et al.*: Impaired IL-2 production by lymphocytes of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann. Immunol.*, 1984, 135, 161. — 10. *Dinarello, C. A., Mier, J. W.*: Interleukins. *Ann. Rev. Med.*, 1986, 37, 173. — 11. *Dinarello, C. A., Cannon, J. G., Wolff, S. M. et al.*: Tumor necrosis factor (cachectin) is an endogenous pyrogen and induces production of interleukin 1. *J. Exp. Med.*, 1986, 163, 1433. — 12. *Dinarello, C. A.*: The biology of interleukin 1 and comparison to tumor necrosis factor. *Immunol. Lett.*, 1987, 16, 277. — 13. *Domzig, W., Stadler, B. M., Herberman, R. B.*: Interleukin 2 dependence of human natural killer (NK) cell activity. *J. Immunol.*, 1983, 130, 1970. — 14. *Durum, S. K., Schmidt, J. A., Oppenheim, J. J.*: Interleukin-1: an immunological perspective. *Ann. Rev. Immunol.*, 1985, 3, 326. — 15. *Ewan, P. W., Barrett, H. M., Pusey, C. D.*: Defective natural killer (NK) and killer (K) cell functions in systemic lupus erythematosus. *J. Clin. Lab. Immunol.*, 1983, 10, 71. — 16. *Fauci, A. S., Steinberg, A. D., Haynes, B. F. et al.*: Immunoregulatory aberrations in systemic lupus erythematosus. *J. Immunol.*, 1978, 121,

1473. — 17. *Feinman, R., Henriksen-DeStefano, D., Tsujimoto, M. et al.*: Tumor necrosis factor is an important mediator of tumor cell killing by human monocytes. *J. Immunol.*, 1987, 138, 635. — 18. *Gery, I., Gershon, R. K., Waksman, B. H.*: Potentiation of the T-lymphocyte response to mitogens. *J. Exp. Med.*, 1972, 136, 128. — 19. *Gillis, S., Ferm, M., Ou, W. et al.*: T cell growth factor: parameters of production and quantitative microassay for activity. *J. Immunol.*, 1978, 120, 2027. — 20. *Gottlieb, A. B., Lahita, R. G., Chiorazzo, N. et al.*: Immune functions in systemic lupus erythematosus. Impairment of in vitro T-cell proliferation and in vivo antibody response to exogenous antigen. *J. Clin. Invest.*, 1979, 63, 885. — 21. *Grimm, E. A., Mazumder, A., Zhang, H. Z. et al.*: Lymphokine activated killer cell phenomenon lysis of natural killer resistant fresh solid tumor cells by interleukin 2 activated human peripheral blood lymphocytes. *J. Exp. Med.*, 1982, 155, 1823. — 22. *Hackett, R. J., Davis, L. S., Lipsky, P. E.*: Comparative effects of tumor necrosis factor- α and IL-1 β on mitogen-induced T cell activation. *J. Immunol.*, 1988, 140, 2639. — 23. *Huang, Y. P., Guo, S. S., Ryser, J. E. et al.*: Defective IL-2 production in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). In: *Recent Advances in Systemic Lupus Erythematosus*, eds. P. H. Lambert, L., Perrin, S. Izui, Academic Press, London, 1984, p. 131. — 24. *Knudsen, P. J., Dinarello, C. A., Strom, T. B.*: Prostaglandins posttranscriptionally inhibit monocyte expression of interleukin-1 activity by increasing intracellular cyclic adenosine monophosphate. *J. Immunol.*, 1986, 137, 3189. — 25. *Kohase, M., Henriksen-DeStefano, D., May, L. T. et al.*: Induction of beta₂-interferon by tumor necrosis factor: a homeostatic mechanism in the control of cell proliferation. *Cell*, 1986, 45, 659. — 26. *Kunkel, S. L., Wiggins, R. C., Chensue, S. W. et al.*: Regulation of macrophage tumor necrosis factor production by prostaglandin E₂. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1986, 137, 404. — 27. *Lachman, L. B., Dinarello, C. A., Llansa, N. D. et al.*: Natural and recombinant human interleukin 1 is cytotoxic for human melanoma cells. *J. Immunol.*, 1986, 136, 3098. — 28. *Lee, J. C., Truneh, A., Smith, M. F. et al.*: Induction of interleukin-2 receptor (TAc) by tumor necrosis factor in YT cells. *J. Immunol.*, 1987, 139, 1935. — 29. *Linker-Israeli, M., Bakke, A. C., Kitridou, R. C. et al.*: Defective production of interleukin-1 and interleukin-2 patients with systemic lupus erythematosus. *J. Immunol.*, 1983, 130, 2651. — 30. *Lowett, D., Kozan, B., Hadam, M. et al.*: Macrophage cytotoxicity: interleukin-1 as mediator of tumor cytostasis. *J. Immunol.*, 1986, 137, 340. — 31. *Lowenthal, J. W., Cerotti, J. C., McDonald, H. R.*: Interleukin-1-dependent induction of both interleukin-2 secretion and interleukin-2 receptor expression by thymoma cells. *J. Immunol.*, 1986, 137, 1226. — 32. *Martin, M., Resch, K.*: Interleukin 1: more than a mediator between leukocytes. *Trends Pharmacol. Sci.*, 1988, 9, 171. — 33. *Morimoto, C., Reinherz, E. L., Nadler, L. M. et al.*: Comparison in T- and B-cell markers in patients with Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1982, 22, 270. — 34. *Murakawa, Y., Takada, S., Ueda, Y. et al.*: Characterization of T lymphocyte subpopulations responsible for deficient interleukin-2 activity in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Immunol.*, 1985, 134, 187. — 35. *Múzes, G., Vien, C. V., González-Cabello, R. et al.*: A simple bioassay for tumor necrosis factor-alpha using HEp-2 target cells. *J. Clin. Lab. Immunol.*, 1989, 30, 41. — 36. *Nedwin, G. E., Svedersky, L. P., Bringman, T. S. et al.*: Effects of interleukin-2, interferon- γ and mitogens on the production of tumor necrosis factor- α and β . *J. Immunol.*, 1985, 135, 2492. — 37. *Numerof, R. P., Aronson, F. R., Mier, J. W.*: IL-2 stimulates the production of IL-1 α and IL-1 β by human peripheral blood mononuclear cells. *J. Immunol.*, 1988, 141, 4250. — 38. *Oppenheim, J. J., Kovacs, E. J., Matsushima, K. et al.*: There is more than one interleukin 1. *Immunol. Today*, 1986, 7, 45. — 39. *Ostensen, M. E., Thiele, D. L., Lipsky, P. E.*: Tumor necrosis factor enhances cytolytic activity of human natural killer cells. *J. Immunol.*, 1987, 138, 4185. — 40. *Perl, A., González-Cabello, R., Láng, I. et al.*: Depressed natural and lectin-dependent cell-mediated cytotoxicity against adherent HEp-2 cells in patients with systemic lupus erythematosus. *Immunol. Commun.*, 1982, 11, 431. — 41. *Phil-*

lips, R., Lomnitzer, R., Wade, A. A. et al.: Defective monocyte function in patients with systemic lupus erythematosus. Clin. Immunol. Immunopathol., 1985, 34, 69. — 42. Raveche, E. S. and Steinberg, A. D.: Lymphocytes and lymphocyte functions in systemic lupus erythematosus. Semin. Haemat., 1979, 16, 344. — 43. Sonkoly I., Szegedi Gy.: Anti-DNS, szérum összkomplement és C3 komplement komponens szintek alakulása szisztémás lupus erythematosusban szenvedő betegeken összefüggésben a betegség súlyosságával és a klinikai aktivitással. Magyar Reumatol., 1986, 27, 85. — 44. Szegedi, Gy., Lukács, K., Bodolay, E. et al.: Inhibitory effect of monocyte reactive antibodies on monocyte chemotaxis in systemic lupus erythematosus. Haematologia (Bp.), 1985, 18, 175. — 45. Tan, E. M., Cohen, A. S., Fries, J. F. et al.: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum., 1982, 11, 1271. —

46. Waldmann, T. A.: The structure, function, and expression of interleukin-2 receptors on normal and malignant lymphocytes. Science, 1986, 232, 727. — 47. Welte, K., Mertelsmann, R.: Human interleukin-2: biochemistry, physiology, and possible pathogenetic role in immunodeficiency syndromes. Cancer Invest., 1985, 3, 35. — 48. Yamane, K., Koni, I., Kabashima, T. et al.: Monocyte-mediated suppression of T lymphocyte blastogenesis and its reversal by deoxyguanosine. Defects in patients with systemic lupus erythematosus. Int. Arch. Allergy, 1986, 80, 132. — 49. Zucali, J. R., Elfenheim, G. J., Barth, K. C. et al.: Effects of human interleukin-1 and human tumor necrosis factor on human T lymphocyte colony formation. J. Clin. Invest., 1987, 80, 772.

(Múzes Györgyi dr. Budapest, Pf. 277. 1444.)

Számítógéppel a gyógyítás szolgálatában!

Több mint 15 kész egészségügyi programunkat
immár több mint 150 helyen alkalmazzák!

ÚJ SZOLGÁLTATÁSUNK:

számítástechnikai tanfolyamok szervezése
az egészségügyi dolgozók számára

**Legyen Ön is
a partnerünk!**



**Kérje részletes
leírásunkat!**

Téma-manager: Géczi Gabriella



1122 Budapest, Városmajor u. 74. Tel.: 156-5366 Tx: 22-3768
Telefax: 155-9296

KÓRHÁZAK, KÖRZETI és MAGÁNORVOSI RENDELŐK MŰSZEREZÉSÉHEZ

közvetlen japán gyártóktól kapott ajánlatok alapján, rendkívül előnyös feltételek mellett vállaljuk különféle orvosi műszerek beszerzését.

Jelenlegi ajánlatunk:

- Ultrahang Doppler véráramlásmérők
- Szemfenéktűkrök
- Spiroanalizátorok
- Asztali sterilizátorok
- Fogászati kezelőegységek

INTERCOOPERATION RT.
(Member of Getz Corporation USA)
Műszer és Orvostechnikai Osztály
Budapest VIII. Gyulai Pál u. 13.
Tel. + Fax.: 138-3371/Nyirjesy Gyula mérnök-üzletkötő

A **HADECO ES—100X Mini Doppler** típusú ultrahangos véráramlásmérő készülék magyarországi kizárólagos forgalmazója:
INTERCOOPERATION RT.
Magyarországi szervező:
SAMORDIN KFT. Budapest VI., Teréz krt. 40. ☎ 111-9467

Terápiás lehetőségek az antitripszin hiányos pulmonális emphysema kezelésében

Tarján Enikő dr. és Pitlik Ervin dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Pulmonológiai Klinika (igazgató: Hutás Imre dr.)

A veleszületett alfa-1-antitripszin hiány fiatal korban kifejlődő pulmonális emphysemához vezethet. A szerzők áttekintik a terápiás lehetőségeit ennek a kórformának. Részletesen tárgyalják az endogén antitripszin termelés fokozására irányuló próbálkozásokat. Összefoglalják a humán alfa-1-antitripszin és a rekombináns alfa-1-antitripszin adásával történt szubsztitúció lehetőségeit. Tárgyalják a specifikus elasztáz inhibitorokkal elért eredményeket, valamint a génterápia szerepét és jelenlegi állását a kezelésben.

Kulcsszavak: Alfa-1-antitripszin hiány, pulmonalis emphysema, endogén antitripszin termelés, humán alfa-1-antitripszin szubsztitúció, specifikus elasztáz inhibitorok, génterápia

Svéd szerzők az 1960-as évek elején összefüggést fedeztek fel a fiatal korban kialakuló tüdőemphysema és egy szérumban található proteáz inhibitor, az ún. alfa-1-antitripszin között. Az alfa-1-antitripszin (továbbiakban AIAT) egy 52 kD molekulatömegű, egyetlen polipeptid láncból álló, 394 aminosavat tartalmazó polimorf glikoprotein. Legnagyobb fiziológiai szerepe a neutrofil elasztáz gátlása.

A hiányállapot pathogenetikai lényege, hogy az inhibitor hiányában felbomlott proteáz/antiproteáz egyensúly következtében az endogén elasztázok gyakorlatilag szabadon fejthetik ki destruktív hatásukat a tüdő elasztikus rostjaira, az alveoláris szeptumok elpusztítását, a légterek kitérülését okozva. A betegség autoszomális kodomináns módon öröklődik és a családkutatások szerint homozigoták esetében a normál alfa-1-antitripszin szint kevesebb mint 10%-a, heterozigotáknál kb. 40%-a található a szérumban.

Az epidemiológiai felmérések szerint a homozigota hiányállapot előfordulása az átlagnépességben 0,06%, a légzési betegek között 2–3%, a heterozigota vagy intermedier hiány prevalenciája az átlagpopulációban kb. 5%, a légzési betegek között lényegesen magasabb, 15–25% körül van.

A diagnózis kritériuma az alfa-1-antitripszin hiányának kimutatása, mely történhet:

1. rutin szérum elektroforézissel,

Therapeutic approach in alpha-1-antitrypsin deficiency associated with pulmonary emphysema. Congenital alpha-1-antitrypsin deficiency may lead to pulmonary emphysema in young adults. Authors review the therapeutic approaches of this disease. Attempts to augment the production of endogenous antitrypsin are discussed in detail. Possibilities of substitution by human alpha-1-antitrypsin and recombinant alpha-1-antitrypsin are summarized. Results with the use of specific elastase inhibitors as well as the role and the site of gen-therapy in treatment are reviewed.

Key words: congenital alpha-1-antitrypsin deficiency, lung emphysema, endogenous alpha-1-antitrypsin, substitution therapy with human alpha-1-protease inhibitor, substitution therapy with recombinant alpha-1-antitrypsin, elastase inhibitors, gen-therapy.

2. kvantitatív meghatározással
 - a) radialimmundiffúzióval
 - b) szérum tripszin inhibitor kapacitással (STIC)
3. genetikai tipizálás, -izoelektromos fókuszálási technikával.

A klinikai képre jellemző a családi anamnézis, a panaszok — először terhelésre fellépő, majd fokozódó nehézlégzés — fiatal korban, 30–40 év körüli jelentkezése a panacinaris emphysema összes radiomorfológiai és funkcionális eltéréseivel együtt (9).

Közleményünk célja az volt, hogy a kórformában eddig történt terápiás próbálkozásokat, illetve a jelenlegi kezelési lehetőségeket összefoglaljuk.

A történeti áttekintés alapján az eddigi stratégiák a következő csoportokba sorolhatók:

- I. Az alfa-1-antitripszin endogén termelésének növelése
- II. Gyógyszeres terápia — exogén úton
 1. szubsztitúciós terápia human alfa-1-antitripszinnel
 - a) intravénás kezelés
 - b) aeroszol kezelés
 2. szubsztitúciós rekombináns (DNS) alfa-1-antitripszinnel
 3. specifikus elasztáz inhibitorok
- III. Génterápia

I. Az alfa-1-antitripszin endogén termelésének növelése

Miután *Kueppers* és *Fallat* (27) vizsgálatai igazolták, hogy az alfa-1-antitripszin (továbbiakban: AIAT) hiányát nem az enzim fokozott lebomlása, hanem májban kimutatott primer képzési zavar okozza, különböző farmakológiai ágensek alkalmazása útján próbálkoztak a máj közvetlen enzimikus stimulálásával az antitripszin szintézisének meggyorsítását, a szérum szint emelését, növelését elérni. Felhasználva azt az ismert tény, hogy bizonyos állapotok, így láz, trauma, shock, terhesség, emelik a szérum AIAT szintet, próbálkozások történtek typhus vaccina adásával (26), sikertelenül. Nem vezetett eredményre az ösztrogén-progeszteron kombináció sem, mely a terhességben bekövetkező hormonális változásokat kívánta elérni (30). Történt kísérlet a Danazol alkalmazásával, ami egy tesztoszteronhoz hasonló struktúrájú vegyület (17 alfa-ethyl tesztoszteron), a fő androgén tulajdonságok nélkül. A terápiás próbálkozáshoz az a tény vezetett, hogy a Danazol szignifikánsan emeli a szérum Cl eszteráz szintet öröklött angioedemában és más szérum antiproteáz-hiány betegségben, így lehetségesnek látszott a szérum AIAT szintjének hasonló növelése is. *Gadek* és *mtsai* (12), valamint *Wewers* és *mtsai* (48), 6, illetve 43 PiZ homozygota személynek adtak napi 600 mg Danazolt, 30 napig. A szérum szintet a szer a kezdeti értékről emelte, de ez a növekedés — amely egy esetben sem érte el az 50 mg/dl értéknél magasabbat — nem volt elégséges a protektív szint biztosításához. A tamoxifen (trifeniletilén transz [Z] izomerje) is alkalmasnak látszott az AIAT produkció növelésére a hepatocytákból való felszabadulás útján. A tamoxifen kötődik az intracytoplasmikus oestrogen receptorokhoz és olyan szérum AIAT növekedést hozhat létre, amilyen normálisan terhesség idején fordul elő. *Eriksson* (10), illetve *Wewers* és *mtsai* (49) napi 10 mg tamoxifent adtak 30 ZZ AIAT hiányos betegnek. Bár az inhibitor szint statisztikailag szignifikánsan emelkedett, a növekedés nem volt elégséges ahhoz, hogy a tüdő védelméhez szükséges antineutrofil elasztáz koncentrációt biztosítsan.

Abból a megfontolásból, hogy az antitripszin képződés helye a máj, végeztek antitripszin hiányos betegeknek májtranszplantációt is. Ennek nyomán rendeződött a metabolikus rendellenesség, normalizálódott az AIAT szérumkoncentrációja. Ez az eljárás azonban — mint minden szervátültetés — igen heroikus beavatkozás, donorfüggő és az egyelőre még jelentős mortalitási arány miatt sem járható út a terápiás megoldásra, ennél az egyébként is lassú progressziót mutató betegségnél (11, 18). A fenti terápiás próbálkozások nem bizonyultak igazán sikeresnek, nem vezettek tartós eredményre.

II. Gyógyszeres terápia — exogén úton

1. Szubsztitúció humán alfa-1-antitripszinnel

a) Intravénás kezelés

Jelenleg a legrealisabb, legmeggyőzőbb megoldásnak az AIAT szubsztitúciós terápia látszik. A szubsztitúció elve

az öröklött alfa-1-proteáz inhibitor hiányállapotban a felbomlott proteáz/antiproteáz egyensúly helyreállítása a szervezetben: megfelelő mennyiségű alfa-1-proteáz inhibitor koncentrárum parenterális alkalmazásával a hatások szérum szint elérése. A specifikus terápia hatásosságát először egy, a human plazmából előállított, részlegesen tisztított AIAT preparátummal 1981-ben *Gadek* és *mtsai* (13) vizsgálták. Infúzióban 4 g antitripszin mennyiséget adtak hetenként egyszer, 5 önként vállalkozó betegnek, 4 héten keresztül. A szérum AIAT szint 70 mg/dl érték fölé emelkedett. A bronchusosos folyadékban is hatásos antielasztáz aktivitást mutattak ki, ami a készítmény célhoz jutását bizonyította. Sem immunogén, sem pyrogén mellékhatás nem jelentkezett. Ezek az eredmények azt mutatták, hogy lehetséges a proteolitikus folyamat „megszakítása” a human plazmából nyert és hetente adott AIAT koncentráttal.

Ezt követően *Coan* és *mtsai* (4) az általuk kifejlesztett technológiával human plazmából tisztított AIAT-t állítottak elő kereskedelmi méretekben. Az igen szigorú követelményeknek megfelelő metodikával nyert tisztított human alfa-1-proteáz inhibitor preparátum (Prolastin-Cutter Biological. Miles Inc.) hatásosságát vizsgálta 3 éven keresztül az USA-ban a National Heart, Lung and Blood Institute pulmonális kutatói csapata Bethesda-ban (19, 50), a Kaliforniai Egyetem munkacsoportja (31) és a Német Szövetségi Köztársaság 3 centruma (38).

A szerzők 60 mg/kg aktív human plazma eredetű AIAT-t (1 amp = 500 mg aktív AIAT) adtak hetente 1 alkalommal, 6 hónapon keresztül. A hetenkénti egyszeri alfa-1-proteáz inhibitor adagolással az AIAT szérum szintet tartósan 80 mg/dl minimális érték felett lehetett tartani. (A normál érték 150—350 mg/dl). Szignifikáns emelkedés volt kimutatható a tüdő epitheliális folyadék alfa-1-antitripszin szintjében és az antineutrofil elasztáz kapacitásában is. A szerzők által elvégzett hat hónapos kísérlet eredményei azt mutatták, hogy a hetenkénti szubsztitúciós terápia jól alkalmazható, egyetlen betegnél sem kellett a kezelést félbeszakítani, vagy az infúzió sebességét csökkenteni. Biztonságosan adható, mert nem toxikus, nem immunogén és nem fertőző. Alfa-1-proteáz inhibitor-ellenes antitestek nem jelentkeztek a kezelés folyamán, hepatitis vagy HIV-fertőzésre utaló klinikai, ill. biokémiai jelek sem voltak észlelhetők. Nem volt szignifikáns változás a haematológiai, az alvadásfiziológiai és a biokémiai tesztek eredményeiben sem. A tüdőfunkciós paraméterek változatlanok maradtak. Biológiailag hatásosnak tartható, mert a preparátum nem inaktíválódott az infúzió folyamán és elegendően megemeli a biológiailag aktív alfa-1-proteáz inhibitor mind a szérumban, mind a tüdő epitheliális folyadékban, amely az epidemiológiai vizsgálatok alapján megfelelő védőhatást biztosít a tüdőben az elasztázokkal szemben a tüdőszövet károsodásának megelőzésére. A hetente adott kezelés gyakoriságának csökkentése céljából racionális alternatívaként újabban *Hubbard* és *mtsai* (19, 21) sikeresen alkalmaztak havonta 1 alkalommal 250 mg/kg AIAT tartalmú infúziókat 12 hónapon keresztül hasonló megfelelő protektív hatást elérve. Az infúzió beadásának időtartama esetenként akár 6—8 órát is igénybe vesz azért, hogy

a nagy mennyiségű protein-infúzió ne okozzon cardiovascularis szövődeményeket. Ennek a problémának az elkerülésére javasolták *Curiel és mtsai* (8, 21) az ún. szimultán plazmacserével kombinálva akár 1050 mg/kg mennyiségű alfa-1-antitripszin infúzió adását, mely lényegesen rövidebb időt igényel (kevesebb, mint 2 óra) és hosszabb ideig biztosít protektív AIAT szintet. *Ulmer és mtsai* (47) 30 hónapig tartó, hetenkénti szubsztitúciós kezelés alatt 3 hónapigként végeztek légzésfunkciós kontrollvizsgálatokat (IGV, légúti áramlási ellenállás, vérgázanalízis) 8 súlyos emphysemában szenvedő betegnél, akiknél jelentős funkció eltérések voltak már a terápia megkezdésekor is. A kezelési, megfigyelési idő alatt sem rosszabbodást, sem javulást nem észleltek a vizsgált paraméterekben.

b) Aeroszol kezelés

Hubbard és mtsai (21) 12 betegnek adtak napi 2×100 mg human AIAT-t aeroszol formában (szemcse nagyság ≤ 2 μ M átmérő). 7 napon át 12 óránként meghatározták a bronchusmosó folyadék antielasztáz aktivitását és megfelelő védőhatást tudtak kimutatni. Emellett a szérum AIAT szint is emelkedett, ami arra utalt, hogy a gyógyszer keresztüljutva az alveoláris szöveteken, bekerült a szisztémás keringésbe is. A nagy pulmonális epitheliális felszínen keresztül a makromolekulák iránti alacsony permeabilitás következtében az AIAT közvetlenül a célszervbe jutva nagyobb mennyiségével jelentősebb terápiás effektust tud elérni. Semmilyen toxikus mellékhatást nem észleltek. A légutakba bejutott protein természetű anyag sem akut, sem elhúzódó bronchospasmust nem okozott. Az aeroszol kezelést a betegek jól tolerálták. A terápia előnye a közvetlen célszervbe jutás megfelelő védőhatással, a könnyű és otthon is lehetséges alkalmazás. Hatásosságának értékelése még további, hosszabb megfigyelést, vizsgálatokat igényel.

Megválaszolatlan kérdés még a kezelés megkezdésének optimális időpontja is, hiszen a betegség lefolyása, súlyossága egyénenként nagyon különböző lehet. Szűrővizsgálatok, korai felderítés és rendszeres ellenőrzés segítené az eldöntését. Logikusnak látszana akkor megkezdni a szubsztitúciós terápiát, amikor a szenzitív légzésfunkciós paraméterek romlását észlelik, de még a klinikai panaszok jelentkezése előtt. Ez jelenleg a rendelkezésre álló korlátozott gyógyszer mennyiség és annak finansziális kihatása miatt nem megvalósítható. Akut légúti infekció fennállása esetén, amikor megnövekszik a leukocytaelasztáz mennyisége, a dózis megválasztása egyéni megítélést kívánhat. Az infúziós szubsztitúciós és aeroszol terápia nagy reményt jelent az antitripszin hiányos tüdőemphysemás betegek kezelésében, de hatásosságának megítélésére — alkalmazható és megbízható biológiai markerek hiányában — legalább 5 éves nyomonkövetéses, rendszeres klinikai vizsgálatok (tüdőfunkciós paraméterek, vérgázvizelés, mellkasi CT stb.) és megfigyelések szükségesek.

2. Szubsztitúció rekombináns (DNS) alfa-1-antitripszinnel

Felmérések szerint pl. az USA-ban a szubsztitúciós kezeléshez évente 4–8000 kg tisztított AIAT-re lenne szükség (13). A rekombináns DNS-technika segítségével próbáltak

a kezeléshez szükséges nagy mennyiségű humán AIAT előállítására AIAT termelő képességet létrehozni (normál humán alfa-AT cDNA-t alkalmazva) mikroorganizmusokban. Ennek legfontosabb kritériuma az volt, hogy a biotechnológiai produktum gátlási tulajdonságai (association rate constant) megegyezzenek a természetes inhibitoréval.

Először *Rosenberg és kutatócsoportja* (37) génsebészettel átalakított élesztősejtek extractumából nyert nem glikolizált, de oxidációnak ellenálló mutánst. Később *Straus és mtsai* (45) *E. coli*-ből állítottak elő rekombináns DNA-metodikával (az ún. vector plasmid alkalmazásával) elégséges mennyiségű AIAT molekulát. A rekombináns molekula tulajdonságait illetően (neutrofil elasztáz inhibitor képesség, asszociációs konstans, antigén sajátosság, tisztítottság) hasonló a normál humán plazma AIAT molekulához, de nem tartalmaz szénhidrát oldalláncot, ezért a rekombináns molekula felezési ideje rövidebb, mint a normál plazma AIAT (3). Ebből adódóan összehasonlítva a human AIAT intravénás adásával a rekombináns (rAIAT) AIAT-ből többet kell adni ahhoz, hogy a megfelelő protektív AIAT szintet elérje. A nagyobb mennyiségű protein bevitele azonban vesekárosodáshoz vezethet, ezért a rAIAT intravénás adása egyelőre nem megoldott (3). *Hubbard és mtsai* (21) az ezekből származó hátrányok elkerülésére aeroszol formában adtak rekombináns AIAT-t (rAAT) 16 ZZ homozygota betegnek, 10 mg 50 mg, 100 mg vagy 200 mg egyszeri dózisban, vizsgálva a megfelelő, alkalmas adagot. A gyógyszeres kezelés megkezdése előtt 6 hónapon keresztül prick és subcutan tesztekkel végeztek az élesztőkivonattal, de sem klinikai, sem immunológiai reakciót nem észleltek. A dózistól függően emelkedett természetesen a bronchoalveoláris mosó folyadék antineutrofil elasztáz kapacitása és növekedést észleltek a szérum AIAT szintben is, de csak az egyszeri 200 mg-os adagot követően találtak még ötszörös emelkedést az értékekben 24 órával a beadás után is. Az aeroszol terápia nem okozott semmilyen mellékhatást. Hasonlóan a humán AIAT aeroszol terápiához, a kezelés megfelelő alkalmazásának és hatásosságának értékeléséhez is további hosszabb megfigyelés és vizsgálat szükséges. Annyi már most megállapítható, hogy az egyszerűbb, biztonságosabb alkalmazáson kívül az aeroszol terápia költsége így, egy beteg esetében átlag egyharmadára csökkenne, ami nem elhanyagolható szempont egy krónikus betegség kezelésében.

Schnebli és mtsai (39) biotechnológiával ugyancsak *E. coli* sejt lizátumából nagy mennyiségű, tisztított rekombináns inhibitor nyertek, mely ugyanazon gátló tulajdonságokkal bír, mint a *Seemüller és mtsai* (41) által 1977-ben orvosi piócából izolált kis molekulású elasztáz inhibitor, az Eglin C.

3. Specifikus elasztáz inhibitorok

Eredményesnek látszó lehetőség a terápiában a specifikus elasztáz inhibitorok alkalmazása is. Ide tartoznak az irreverzibilisen hatók: aktív helyhez kötődő („affinity-label”) inhibitorok és enzimaktivált („mechanism based”) inhibitorok, valamint reverzibilis, természetesen előforduló és erősen kötődő („tighbinding”) szintetikus inhibitorok (17, 35,

36, 42) *Schoelmann és Shaw* (40) figyelték meg először a tri- és tetraalanil peptidok klorometilszármazékainak specifikus gátló aktivitását. Ezt az alapgondolatot felhasználva *Powers és mtsai* (34), elsőként az in vitro igen erősen gátló hatású irreverzibilis affinity-label klorometilketon sorozatot állították elő. Ezen a csoporton belül állatkísérletekben is leghatásosabb leukocita elasztáz inhibitornak a metoxisuccinil-alanil-alanil-propil-valin-klorometilketon mutatkozott (22, 28, 46). Ezekben a vegyületeken kívül már maga *Powers és mtsai* (35, 6) is továbbfejlesztéssel kísérleteztek és az általuk előállított aza-peptid-p-nitrofenilészterek is erős leukocita elasztáz inhibitornak bizonyultak. *Zimmerman és mtsai* (52) heterocyclikus vegyületeket, a szabadalmilag is védett N-acilbenzo-izotiazolinonokat, az N-acilsaccharinokat állították elő, míg *Ashe és mtsai* (1) az N-aril-benzoizotiazolinon-1,1-dioxidokat. Szelektív humán leukocita elasztáz gátló csoportot fedeztek fel *Yoshimura és mtsai* (51), az arylsulfonil fluoridokat, melyek az eddigi megfigyelések szerint igen hatásos, rapid inhibitornak bizonyultak, de stabilabbá tételük még további vizsgálatokat igényel. *Groutas és mtsai* (17) az imidazol-N-karboxamidokat találták potenciálisan terápiás értékűnek, melyek nemcsak leukocita elasztáz gátló hatással, hanem antioxidáns aktivitással is rendelkeznek.

Powers és mtsai (17, 36) számos mechanizmus-alapú inhibitor is előállítottak az utóbbi években, a különböző isocumarin-származékokat, benzofuranon és benzopyranon derivátumokat, haloenol és ynenol lactonokat, melyek hatásosan gátolják a humán leukocita elasztázt, de még további vizsgálatokat igényelnek. Japán kutatók természetesen előforduló két, kismolekulájú hatásos reverzibilis elasztáz inhibitor izoláltak és szerkezeti vizsgálatok. *Okumara és mtsai* (35) egy peptid-aldehid struktúrájú anyagot az elasztinált, *Omura és mtsai* (36) az elasztint találták hatásos leukocita elasztáz inhibitornak. *Seemüller és mtsai* (41) orvosi piócából nyertek egy farmakológiailag aktív, alacsony molekulású, reverzibilis inhibitor, az Eglin C-t, mely hörcsögökben vizsgálva, dózis-függően protektív hatásának bizonyult a leukocita elasztáz indukálta kísérletes emphysemában, minden toxikus mellékhatás nélkül.

A peptid-aldehidek vonalán hazánkban *Bajusz és mtsai* (2), valamint *Elődi és mtsai* (8) szintetizáltak különböző szerinproteázokra ható reverzibilis gátlószerekként peptid-aldehideket, közöttük több leukocita elasztáz vegyületet is. Reverzibilis szintetikus elasztáz inhibitorokat állítottak elő *Lestienne és mtsai* (29), a trifluoracetil-oligopeptideket, illetve ezek különféle más származékait. *Digenis és mtsai* (7) a peptid carbamátokat, *Kasfirek és mtsai* (23) a 3-carboxipropionil alkilamidokat és a 4-carboxibutiril alanin peptideket találták jó leukocita elasztáz inhibitornak. Újabban *Gelb és mtsai* (16) közölték igen sikeres alkalmazását a peptid trifluorometilketonoknak, mint humán leukocita elasztáz inhibitornak. *Ketmer és Shevni* (24) előállítottak egy új reverzibilis inhibitor peptid analógot, a peptid boronátot (Boroval), amelyhez nagy reményeket fűznek. *Soskel és mtsai* (43), valamint *Kettner és mtsai* (25) protektív hatásának találták intratra-

cheálisan és intraperitonálisan adva pankréász elasztáz indukálta állatkísérletes emphysemában. Nem tudták ugyanazt bizonyítani az in vitro hatásosság ellenére sem *Stone és mtsai* (44) intratracheális adagolással humán neutrofil elasztáz enzimmel előidézett állatkísérletes emphysema esetében.

A specifikus szintetikus elasztáz-inhibitorokról összefoglalva megállapítható, hogy meglehetősen különböző kémiai struktúrájú vegyületcsoportok találhatók közöttük. Hatásosságuk különbözősége is feltehetően más toxicitási, fajlagossági, oldékonysági, hidrolitikus stabilitási vagy egyéb okokból adódik. Az elvégzett állatkísérletek során (22, 28, 42, 46) eddig legeredményesebbnek a klorometilketonok és ezen belül is leghatásosabb leukocita elasztáz inhibitornak a metoxi-succinil-alanil-alanil-prolil-valinklorometilketon vegyület mutatkozott egyértelműen, bár a vesetoxicitást figyelembe kell venni. A nagy reményekkel várt másik peptid-analóg a Boroval eredményei még ellentmondóak, nem meggyőzőek.

A legújabb irodalmi adatok szerint (9) a közeljövőben megkezdik a szintetikus elasztáz inhibitorok I–II. fázisú klinikai vizsgálatait, ami további előrelépést jelenthet ennek a fiatal korban jelentkező kórfórmanak terápiás megoldása felé.

III. Génterápia

Az AIAT-hiányos állapotot, azaz a fenotípusban megjelenő kóros eltérést elméletileg meg lehet szüntetni, ha a beteg sejtjeinek génállományába normális humán alfa-1-antitripszin gént építünk be. Az így módosított sejtek új genetikai információtartalma kifejeződésre jut és alfa-1-antitripszin szekretálnak. A génszakasz bejutása a célsejt genomjába döntő jelentőségű lépés, lebonyolításában a génterápiával foglalkozók figyelme legutóbb a retrovírusok vektorként történő felhasználására irányult. A retrovírusok két hosszú terminális ismétlődő régiójuk (LTR) segítségével a nemvirális gének közé épülnek s így a vírus-hoz kötött idegen (esetünkben az AIAT) gén permanensen integrálódhat a célsejt genomjába. Célsejtként ideálisnak tűntek a csontvelői prekursor sejtek, mivel az enzim termeléséért részben felelős sejtek (alsó légúti, ill. alveoláris makrofágok) a csontvelői mononukleáris fagocita előalakokból származnak. Ennek alapján, ha egy AIAT-hiányos egyén csontvelőből nyert prekursorait sikerül in vitro AIAT gént tartalmazó retrovírus vektorral fertőzni és ezt követően a megfelelően előkészített gazdaszervezetbe visszajuttatni, a normális gént tartalmazó makrofágok elszaporodván képessé válhatnak az enzim megfelelő vérszintjének és a tüdőben lokális hatásának biztosítására. Bár a fiziológiásat leginkább megközelítő útnak ez a módszer látszik, nem hanyagolható el az a tény, hogy az idegen génszakasz a csontvelői őssejtek genomjába random módon épül be, így a transzplantálandó sejteket számos klonális populáció alkotja, melynek mindegyikében kiszámíthatatlan a natív gének aktiválódása és inaktiválódása (5, 21).

Egy másik módszer szerint nem az őssejtekben, hanem funkcionálisan érettebb, elkötelezett sejtek szintjén avat-

Cefobid*

1 g és 2 g
injekció

Széles spektrumú antibiotikum im./iv. 12 óránként

Széles spektrumú félszintetikus cefalosporin antibiotikum. Baktericid hatású. Nagyobb mennyiségben epével, kisebb koncentrációban a vizelettel választódik ki.

HATÓANYAG: 1g, ill. 2 g cefoperazonum (nátriumsó formájában) porampullánként.

JAVALLATOK. Cefobidra érzékeny mikroorganizmusok okozta alsó és felső légúti fertőzések, húgyúti infekciók, peritonitis, cholecystitis, cholangitis és más intraabdominális fertőzések, septikaemia, meningitis, bőr-, lágyrész-, csont és izületi fertőzések, medenceúri gyulladások, endometritis, gonorrhoea és a nemi szervek egyéb fertőzései.

Postoperatív fertőzések megelőzésére elsősorban hasi, nőgyógyászati, cardiovascularis és ortopédiai műtétek előtt.

A Cefobid antibakteriális spektruma kiterjed a legfontosabb **Gram-pozitív** kórokozókra, a Staphylococcus aureus penicillinázt termelő törzseire is, valamint a **Gram-negatív** kórokozók nagyrészére, a Pseudomonas aeruginosa-t is beleértve.

Számos **anaerob** kórokozó - többek között a Bacteroides fragilis sok törzse - érzékeny a Cefobidra.

A készítmény több béta-laktamázzal szemben ellenálló.

ELLENJAVALLAT. Cefalosporinokkal szembeni túlérzékenység.

ADAGOLÁS. Felnőtteknek: szokásos napi adagja 2-4 g, 12 óránként egyenlő részekre osztva.

Súlyos esetekben a napi adag 8 g, 12 óránként egyenlő részekre osztva, esetleg napi 12-16g, 8 óránként egyenlő részekre osztva. Szövődménymentes

gonococcus urethritisben a javasolt adag egyszeri 500 mg intramuszkulárisan.

A szokásos napi adag / 2-4 g / veseelégtelenségben is adható, mivel a

Cefobid nem elsősorban a vesén keresztül választódik ki. Azoknak a betegeknek, akik glomerulus filtráció mértéke 18 ml/perc-nél kevesebb, vagy a szérum kreatinin szintjük 3,5 mg/dl-nél magasabb, a Cefobid maximális napi adagja 4 g.

Gyermekeknek és csecsemőknek: 50-200 mg/ttkg naponta két vagy több egyenlő adagra osztva.

8 napnál fiatalabb újszülötteknek a gyógyszer csak 12 óránként adható. Súlyos fertőzésekben /pl. bakteriális meningitis/a napi adag elérheti a 300 mg/ttkg-ot is súlyos mellékhatás nélkül.

ALKALMAZÁS:

Intravénás alkalmazás

Folyamatos infúzió készítésekor a hatóanyagot tartalmazó porampullák tartalmát először grammonként 5 ml injekcióhoz való desztillált vízben kell feloldani. Az így készült oldat az alábbi infúziós oldatokhoz adható:

5% glükóz infúzió	0,9% NaCl infúzió
10% glükóz infúzió	5,0% glükóz és 0,9%-os NaCl infúzió
	Sós nátrium laktát infúzió /Ringer laktát infúzió/

Intermittáló infúzió készítésekor az 1-2 g hatóanyagot tartalmazó ampullát kompatibilis infúziós oldattal 20-100 ml-re kell hígítani és 15-60 percig infundálni. Ha Aqua destillata pro inj. az oldószer, az oldási térfogat maximálisan 20 ml.

Cefobid*

Direkt intravénás injekcióban egyszeri legnagyobb adagja **felnőtteknek** 2 g, **gyermekeknek** 50 mg/ttkg. Ezt a mennyiséget annyi megfelelő oldószerben kell oldani, hogy az oldat koncentrációja 100 mg/ml legyen és lassan, legalább 3-5 percig kell beadni.

Intramuskuláris alkalmazás

Az ampulla tartalmát annyi Aqua dest. pro inj.-ban kell oldani, hogy a nyert oldat koncentrációja 250 mg/ml legyen. Ha az oldat koncentrációja 250 mg/ml-nél nagyobb, készítéséhez Lidocain inj. használandó. Az opálosodás elkerülése céljából az oldat elkészítése 2 lépésben történjen: a porampulla tartalmát először desztillált vízzel kell oldani, majd megfelelő mennyiségű 2%-os Lidocain oldattal hígítani.

MELLÉKHATÁSOK: maculopapulás kiütés, urticaria, eosinophilia, láz. Előfordulásuk allergiás, ill. penicillinérzékeny betegeken gyakoribb. Neutrofil leukociták számának csökkenése, tartós kezelés esetén reverzibilis neutropenia, a direkt Coombs-teszt pozitívvá válhat, haemoglobin és haematokrit érték csökkenése, átmeneti eosinophilia ill. hypoprothrombinaemia előfordulhat. A SGOT, SGPT és az alkáli foszfatáz értékek átmeneti emelkedése.

Lágy széklet vagy mérsékelt hasmenés. Intravénás alkalmazáskor ritkán phlebitis.

FIGYELMEZTETÉS: Penicillinérzékenység és más gyógyszerallergia esetén óvatosság ajánlatos. A részleges penicillin- és cefalosporin keresztallergiára klinikai és laboratóriumi adatok vannak. Az epével nagy mennyiségben választódik ki. Májbetegségben és/vagy epeelzáródásban a szérum felezési idő hosszabb és a vizelettel történő kiválasztás fokozódik. Még súlyos májkárosodás esetén is terápiás koncentráció alakul ki az epében, emellett gyógyszer felezési ideje 2-4-szeresére nő. Epeelzáródás, súlyos májbetegség és egyidejűleg fennálló vesekárosodás esetén az adagot csökkenteni kell. Ilyenkor a napi adag a 2 g-ot nem haladhatja meg.

A haemodialízis a felezési időt kissé csökkenti, amit a dialízis ideje alatt figyelembe kell venni.

Más antibiotikumokhoz hasonlóan K-vitamin hiányt okozhat, ilyenkor prothrombin idő ellenőrzés, K-vitamin pótlás szükséges. A kezelés alatti és az alkalmazást követő 5 napon belüli alkoholfogyasztás kipirulást, izzadást, fejfájást, tachycardiát okozhat.

Tartós alkalmazása rezisztens mikroorganizmusok elszaporodását eredményezheti.

Glükóz kimutatása a vizeletből - Fehling vagy Benedict oldat alkalmazása esetén - álpozitív reakciót adhat.

A Cefobid és az aminoglikozidok oldatai egymással nem keverhetők, mivel közöttük inkompatibilitás áll fenn.

Együttadásuk esetén a készítményeket egymás után és külön infúziós szerelékkel ill. külön helyre kell beadni. Ajánlatos elsőnek Cefobidot adni. Vesefunkció ellenőrzés is szükséges együttes terápiánál.

Terhes asszonyokon és éretlen újszülötteken még nincsenek megfelelően ellenőrzött vizsgálatok, e betegeknek csak a gyógyszer adásának előnyeit és lehetséges hátrányait gondosan mérlegelve adható.

Kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejvel, ezért a szoptatás ideje alatt csak óvatosan alkalmazható.

MEGJEGYZÉS:

++ Kizárólag fekvőbeteg gyógyintézeti /gondozóintézeti/ felhasználásra.

CSOMAGOLÁS:

1 amp. /1 g/

1 amp. /2 g/

FORGALMAZZA: BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen

Pfizer Inc., New York, USA együttműködés alapján.



kozunk be a fehérjetermelés folyamatába. Ha célsejtként fibroblasztokat használunk, olyan idegen gént tartalmazó monoklonális sejtpopulációt nyerünk, mely *in vitro* is széleskörűen jellemezhető már a transzplantáció előtt is, s az állatkísérletek adatai szerint a génextpresszió mértéke is lényegesen nagyobb, mint a csontvelői prekursor sejtek esetén. *Garver és mtsai* (14, 15) retrovírus vektort alkalmazva normális humán AIAT komplementer DNS-ét (cDNA) antitripsint nem termelő egérfibroblasztok genomjába juttatták. Az így nyert monoklonális sejtpopuláció képes volt fiziológiás funkcióját betöltő AIAT szintézisére és szekretálására. A „fertőzött” fibroblaszt-klónt „nude” egerek peritoneális üregébe transzplantálták, így a továbbiakban ezek szervezetében termelődött az enzim, mely diffundált a vérbe és ami a legfontosabb, eljutott a tüdőbe is. Az állatkísérletes modell eredményei azt mutatták, a fibroblaszt alkalmasabb szövettenyésztési médiumként az AIAT szintézisére, mint a termeléséért a szervezetben egyébként felelős sejtek: a hepatocyták és kisebb mértékben a mononukleáris fagocyták. Több szempontból is rendkívül fontos, hogy a fenti módon termelt AIAT a normális humán alfa-1-antitripsinnel fiziológiailag azonosan viselkedik: miszerint a szintetizált antitripszin képes komplexet képezni a humán neutrofil elasztázzal és gátolni annak hatását, ezenkívül farmakokinetikája is egyezik a fiziológiás humán enzimével. A génterápiában alkalmazni kívánt bármely sejttípus által termelt AIAT-nek ezekkel a funkciókkal rendelkeznie kell.

Az antitripszin-hiányos pulmonális emphysema terápiájának jelenlegi állása a következőképpen összegezhető:

1. Tekintettel arra, hogy a betegekben — nem számítván a csecsemőkorban fellépő, sokszor éleveszélyes állapotot előidéző hepatitist — az évek múlásával a tüdők egyre súlyosabb, irreverzibilis károsodása jön létre, a terápia elsődrendű célja a destruktív folyamat idejében történő megállapítása kell hogy legyen. A patofiziológiai alapot jelentő AIAT-hiány megszüntetése, ill. korrekciója a betegség manifesztációját késleltetné, ill. kivédhetné.

2. A terápiás módok közül mint láttuk, az AIAT szintjének endogén növelésére irányuló terápiás próbálkozások nem vezettek eredményre, így jövőbeli hasznuk ma még igen kérdéses.

3. A humán AIAT szubsztitúciós terápiával kellő vérszint elérése esetén a betegség gyakorlatilag megelőzhető lenne, de a szubsztitúcióra gyógyszerként forgalomba hozott szer (Prolastin — Cutter/Bayer Company, USA, Leverkusen) jelenleg korlátozott mennyisége és magas ára (1 ampulla = 500 mg; 200 DM) alkalmazásának erélyes háttér szab. A betegek kezelése — igen szigorú kritériumok között — jelenleg tudomásunk szerint csak az USA-ban és a Német Szövetségi Köztársaságban történik. Dániában és Franciaországban kísérletes vizsgálatok folynak. Az enzim-inhibitor rekombináns géntechnikával történő szintetizálása nagy mennyiségű gyógyszer előállítását teszi lehetővé, de annak költségei ma még így is nagyon jelentősek. A szubsztitúciós terápia reális értékének felmérése — a kezelt betegek viszonylag kis számát, a megfigyelési idő rövidségét és a betegség aránylag lassú progresszióját tekintve — minden bizonnyal még hosszabb időt igényel.

4. A specifikus elasztáz-inhibitorok humán kísérletes vizsgálata jelenleg folyik, s bár állatkísérletes tapasztalatok alapján minden bizonnyal nagy jelentőségűek lehetnek a terápiában, ugyancsak hosszabb időnek kell eltelnie végső értékelésükig.

5. A génterápia — egyéb veleszületett génhányon vagy hibás génműködésen alapuló betegségekhez hasonlóan — a nem túl távoli jövő ígéretes terápiás lehetőségét vetíti elénk. Sajnos azonban, a sejtek génállományába történő beavatkozás, ti. idegen gén bevitele a gazdasejt genomjába ma még kiszámíthatatlan veszélyeket rejtegethet, melyek a genetikai szabályozás irányításának lehetősége nélkül minden bizonnyal a jövőben is fennmaradnak. Ugyancsak nem hagyható figyelmen kívül a gént bejuttató vektorként használt víruspartikulumok esetleges veszélyeztető hatása sem.

6. Mai lehetőségünk a betegség további minél részletesebb patofiziológiai történéseinek megismerésén és tapasztalataink felhasználásán alapulhatnak. Azaz, a megelőzés a mielőbbi felfedezés és kiemelés szervezett szűrővizsgálatokkal (mint pl. Svédországban, ahol a szűrővizsgálatokat összekapcsolják a 18 éves fiatal férfiak katonai szolgálatra történő sorozásával), a még kimutatható károsodást nem mutató személyek ellenőrzése, követése, a bizonyítottan ártó tényezők kiküszöbölése (dohányzás, passzív dohányzás, füst, por, légúti irritánsok kerülése, munkavédelem, légúti infekciók lehető mihamarabbi kezelése, ill. lehetőség szerinti prevenciója stb.), genetikai tanácsadás. A mindennapok gyakorlatában lehetőségeink a fent részletezettekkel szemben minden bizonnyal szegényesnek tűnnek, de a tapasztalatok azt mutatják, hogy ezen szegényes megelőzési lehetőségek kiaknázása és tudatos alkalmazása betegek számára súlyos betegségeik megjelenésének késleltetését, életkoruk jelentős meghosszabbítását és munkaképes koruk kitolódását is lehetővé teszi.

IRODALOM: 1. *Ashe, B. M., Clark, R. L., Jones, H., Zimmerman, M.*: Selective inhibition of human leukocyte elastase and bovine alpha-1-chymotrypsin by novel heterocycles. *J. Biol. Chem.*, 1981, 256, 603–606. — 2. *Bajusz, S.*: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In: *Protainase action*. pp. 277–298. Szerk. Elődi Pál. Akad. Kiadó, Bp., 1984. — 3. *Casolaro, M. A., Fells, G., Wewers, M. és mtsai*: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. *J. Appl. Physiol.*, 1987, 63, 2015–2023. — 4. *Coan, M. H., Brockway, W. J., Eguizabel, H. és mtsai*: Preparation and properties of alpha-1-proteinase inhibitor concentrate from human plasma. *Vox. Sang.*, 1985, 48, 333–342. — 5. *Crystal, R. G., Brantly, M. L., Hubbard, R. C. és mtsai*: The alpha-1-antitrypsin gene and its mutations. Clinical consequences and strategies for therapy. *Chest*, 1989, 95, 196–208. — 6. *Curiel, D., Leitman, S. F., Hubbard, R. és mtsai*: Plasma exchange alpha-1-antitrypsin infusion augmentation for treatment of alpha-1-antitrypsin deficiency. *Am. Rev. Resp. Dis.* 139. A. 122. 1989. — 7. *Digenis, G. A., Tsuji, K., Agha, B. J., Shinogi, M.*: Peptidyl carbamate esters: a new class of specific elastase inhibitors. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1984, 122, 571–576. — 8. *Elődi, P., Kiss, J., Cs. Szabó, G. és mtsai*: Substrate design and proteolytic action. In: *Proteinase action*. Szerk.: Elődi Pál pp. 81–89. Akadémiai Kiadó Bp., 1984. — 9. *Eriksson,*

- S.: Alpha-1-antitrypsin deficiency: Lessons learned from the bedside to the gene and back again. *Chest*, 1989, 95, 181—189.
- 10. Eriksson, S.: The effect of Tamoxifen in intermediate alpha-1-antitrypsin deficiency associated with the phenotype PiZ. *Ann. Clin. Res.*, 1983, 15, 95—98.
- 11. Esquivel, C. O., Viente, E., Van Thiel, D. *és mtsai*: Orthotopic liver transplantation for alpha-1-antitrypsin deficiency: an experience in 29 children and ten adults. *Transplantation Proc.*, 1987, 19, 3798—3802.
- 12. Gadek, J. E., Fulmer, J. D., Gelfand, J. A. *és mtsai*: Danazol induced augmentation of serum alpha-1-antitrypsin levels in individuals with marked deficiency of this antiprotease. *J. Clin. Invest.*, 1980, 66, 82—87.
- 13. Gadek, J. E., Klein, H. G., Holland, V. *és Crystal, R. G.*: Replacement therapy of alpha-1-antitrypsin deficiency: reversal of protease-antiprotease imbalance within the alveolar structures of PiZ subjects. *J. Clin. Invest.*, 1981, 68, 1158—1165.
- 14. Garver, R. J., Chytil, A., Karlsson, S. *és mtsai*: Production of glycosylated physiologically "normal" human alpha-1-antitrypsin by mouse fibroblasts modified by insertion of a human alpha-1-antitrypsin cDNA using a retroviral vector. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1987, 84, 1050—1054.
- 15. Garver, R. J., Chytil, A., Courtney, M. *és mtsai*: Clonal gene therapy: transplanted mouse fibroblast clones express human alpha-1-antitrypsin gene in vivo. *Science*, 1987, 237, 762—764.
- 16. Gelb, M. H., Svaren, J. P.: Fluoro ketone inhibitors of hydrolytic enzymes. *Biochem.*, 1985, 24, 1813—1817.
- 17. Groutas, W. C.: Inhibitors of leukocytase elastase and leukocytase Cathepsin G. Agents for the treatment of emphysema and related ailments. *Med. Res. Rev.*, 1987, 7, 227—241.
- 18. Hood, J. M., Koep, L. J., Peters, R. L. *és mtsai*: Liver transplantation for advanced liver disease with alpha-1-antitrypsin deficiency. *N. Engl. J. Med.*, 1980, 302, 271—275.
- 19. Hubbard, R. C., Sellers, S., Czerski, D. *és mtsai*: Efficacy and safety of augmentation therapy of alpha-1-antitrypsin deficiency with monthly infusions of alpha-1-antitrypsin. *JAMA*, 1988, 260, 1259—1264.
- 20. Hubbard, R. C., McElvaney, N. G., Sellers, S. E. *és mtsai*: Recombinant DNA-produced alpha-1-antitrypsin administered by aerosol augments lower respiratory tract antineutrophil elastase defenses in individuals with alpha-1-antitrypsin deficiency. *J. Clin. Invest.*, 1989, 84, 1349—1354.
- 21. Hubbard, R. C., Crystal, R. G.: Augmentation therapy of alpha-1-antitrypsin deficiency. *Eur. Resp. J.*, 1990, 3, (suppl. 9.) 449—525.
- 22. Janoff, A., Dearing, R.: Prevention of elastase-induced experimental emphysema by oral administration of a synthetic elastase inhibitor. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1980, 121, 1025—1029.
- 23. Kasafirek, Evzen: Anionic inhibitors of pancreatic and leukocyte elastase. *Biol. Chem. Hoppe-Zeyler*, 1985, 366, 333—343.
- 24. Kettner, C. A., Shevni, A.: Inhibition of the serine proteases, leukocyte elastase, pancreatic elastase, cathepsin G and chymotrypsin by peptide boronic acid. *J. Biol. Chem.*, 1984, 259, 15106—15114.
- 25. Kettner, C. A., Shevni, A., Watanabe, S., Soskel, N. T.: 2nd Int. Symp. on Pulmonary emphysema and Proteolysis. Pasadena. C. A., 1986. jan. 14—16.
- 26. Kueppers, F.: Genetically determined differences in the response of alpha-1-antitrypsin levels in human serum to typhoid vaccine. *Humangenetic*, 1968, 6, 207—214.
- 27. Kueppers, F., Fallat, R. J.: Alpha-1-antitrypsin deficiency. A defect in protein synthesis. *Clin. Chim. Acta*, 1969, 4, 401—403.
- 28. Lange, F., Bignon, J., Dimicoli, J. L., Bieth, J.: Comparative effects of reversible and irreversible specific elastase inhibitors on elastase-induced emphysema. *Bull. Eur. Physiopathol. Resp.*, 1980, 16, 407—412.
- 29. Lestienne, J., Dimicoli, J. L., Wermuth, C. G., Bieth, J. G.: A new class of synthetic elastase inhibitor. *Biochim. Biophys. Acta*, 1981, 658, 413—416.
- 30. Lieberman, J., Mittman, Ch., Kent, J. R.: Screening for heterozygous alpha-1-antitrypsin deficiency. Provocative test with diethylstilbestrol and effect of oral contraceptives. *JAMA*, 1971, 217, 1198—1206.
- 31. Moser, K. M., Smith, R. M., Spragg, R. G., Tisi, G. M.: Intravenous administration of alpha-1-proteinase inhibitor in patients of PiZ and PiM phenotype. *Am. J. Med.* 84, (suppl. 6A). 70—74.
- 32. Okura, A., Morishima, H., Takita, T. *és mtsai*: The structure of elastatinal an elastase inhibitor of microbial origin. *J. of Antibiotics*, 1975, 28, 337—339.
- 33. Omura, S., Nakagawa, A. *és Ohno, H.*: Structure of elasinin, a novel elastase inhibitor. *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 4386—4388.
- 34. Powers, J. C., Tihy, P. H.: Active-site specific inhibitors of elastase. *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, 94, 6544—6545.
- 35. Powers, J. C.: Synthetic elastase inhibitors: prospects for use in the treatment of emphysema. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1983, 127, A57—S58.
- 36. Powers, J. C. *és Bengali, Z. H.*: Elastase inhibitors for treatment of emphysema. Approaches to synthesis and biological evaluation. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1986, 134, 1097—1100.
- 37. Rosenberg, S., Barr, Ph. J., Najarian, R. C., Hallewell, R. A.: Synthesis in yeast of a functional oxidation-resistant mutant of human alpha-1-antitrypsin. *Nature*, 1984, 312, 77—80.
- 38. Schmidt, E. W., Rasche, B., Ulmer, W. T., Konietzko, N. *és mtsai*: Replacement therapy for alpha-1-protease inhibitor deficiency in PiZ subjects with chronic obstructive lung disease. *Am. J. Med.* 84, (suppl. 6A) 63—69.
- 39. Schebli, H. P., Seemüller, U., Fritz, H. *és mtsai*: Eglin C, a pharmacologically active elastase inhibitor. *Eur. J. Resp. Dis.*, 1985, 66, (suppl. 139) 66—70.
- 40. Schoellmann, G., Shaw, E.: Direct evidence for the presence of histidine in the active center of chymotrypsin. *Biochemistry*, 1963, 2, 252—255.
- 41. Seemüller, U., Meier, M., Ohlsson, K. *és mtsai*: Isolation and characterization of a low molecular weight inhibitor (of chymotrypsin and human granulocytic elastase and cathepsin G) from leeches. *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.*, 1977, 358, 1105—1117.
- 42. Snider, G. L., Stone, P. J., Lucey, E. C.: The specific treatment of emphysema. *Eur. Respir. J.*, 1990, 3, (suppl. 9.) 23s—28s.
- 43. Soskel, N. T., Watanabe, S., Hardie, R. *és mtsai*: A new peptide bronchial inhibitor of elastase-induced lung injury in hamsters. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1986, 133, 639—642.
- 44. Stone, P. J., Lucey, E. C., Snider, G. L.: Human neutrophil elastase (HNE) combined with the reversible inhibitor Meo-Suc-Ala-Ala-Pro-Ambo-val (Borval) induces emphysema in the hamster. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1988, 137, 203.
- 45. Straus, S. D., Fells, G. A., Wewers, M. D. *és mtsai*: Evaluation of recombinant DNA-directed E. coli produced alpha-1-antitrypsin as an anti-neutrophil elastase for potential use as replacement therapy of alpha-1-antitrypsin deficiency. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1985, 130, 1177—1184.
- 46. Tarján, E., Pető, L., Appel, J., Tolnay, P.: Prevention of elastase induced emphysema by aerosol administration of a specific synthetic elastase inhibitor. *Eur. J. Resp. Dis.*, 1983, 64, 442—448.
- 47. Ulmer, W. T., Schmidt, E. W., Rasche, B.: Long term effect on lung function of alpha-1-protease inhibitor substitution therapy in COPD patients with PiZZ phenotype. *Eur. Respir. J.*, 1990, 3, (suppl. 9.) 21s—22s.
- 48. Wewers, M. D., Gadek, J. E., Keogh, B. A. *és mtsai*: Evaluation of danazol therapy for patients with PiZZ alpha-1-antitrypsin deficiency. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1986, 134, 476—480.
- 49. Wewers, M. D., Brantly, M. L., Casolaro, M. A., Crystal, R. G.: Evaluation of Tamoxifen as a therapy to augment alpha-1-antitrypsin concentrations in Z homozygous alpha-1-antitrypsin deficient subjects. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1987, 135, 401—402.
- 50. Wewers, M. D., Casolaro, M. A., Sellers, S. E. *és mtsai*: Replacement therapy for alpha-1-antitrypsin deficiency associated with emphysema. *N. Eng. J. Med.*, 1987, 316, 1055—1062.
- 51. Yoshimura, T., Barker, L. N., Powers, J. C.: Specificity and reactivity of human leukocyte elastase, porcine pancreatic elastase, human granulocyte cathepsin G, and bovine pancreatic chymotrypsin with arylsulfonyle fluorides. Discovery of a new series of potent and specific irreversible elastase inhibitors. *J. Biol. Chem.*, 1982, 257, 5077—5084.
- 52. Zimmerman, M., Morman, H., Mulvey, D. *és mtsai*: Inhibition of elastase and other serine proteases by heterocyclic acylating agents. *J. Biol. Chem.*, 1980, 255, 9848—9851.

(Tarján Enikő dr. Budapest, Pf.: 250. 1536)

Pajzsmirigyhormonok perifériás hatásaira utaló biológiai markerek vizsgálata pajzsmirigy autonom adenomában

Földes János dr., Németh Júlia dr., Bános Csaba dr.,* Tarján Gábor dr. és Büki Béla dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Belklinika (igazgató: Holló István dr.)
és Fővárosi Tanács János Kórház Izotóp Laboratórium* (főorvos: Salamon Ferenc dr.)

Thyreoidea autonom adenomás betegek egy részében kimutatható a praeklinikus hyperthyreosis. Fontos annak az ismerete, hogy ezen euthyreosis és hyperthyreosis közti állapotban a még normális értékhatárokon belüli szérumban szabad T_4 és szabad T_3 szint a hypophysis TSH elválasztásának supprimálásán kívül miként hat a többi szövetre. A pajzsmirigyhormonok perifériás szövetekre kifejtett hatását tükröző néhány szenzitív, de nem specifikus biológiai markert vizsgálva a vérben kimutatták, hogy a praeklinikus hyperthyreosisos betegcsoportban az átlag plazma fibronectin szint meghaladja a kontrollokét (átlag \pm SD.: $583,5 \pm 163,9$ v. s. $424,2 \pm 84,1$ μ g/ml; $p < 0,001$), a procollagen III peptid tartalom már szignifikánsan megemelkedett, noha értéke még a normális határok között van (átlag \pm SD.: $0,73 \pm 0,17$ v. s. $0,57 \pm 0,16$ E/ml; $p < 0,05$), ezzel szemben a „sex-hormone binding globulin” szint azonos az euthyreosisosokéval (átlag \pm SD.: $47,4 \pm 18,2$ v. s. $48,3 \pm 16,3$ nmol/l). Toxikus adenomásokon mind a három vizsgált paraméter értéke jelentősen megemelkedett. Vizsgálatok alapján a praeklinikus hyperthyreosisos betegcsoport egyes egyedeiben felvetődik a „szöveti” thyreotoxicosis gyanúja, melynek már terápiás következményei lehetnek.

Kulcsszavak: funkcionáló thyreoidea autonom adenoma, praeklinikus hyperthyreosis, fibronectin, procollagen-III-peptid, sex-hormone binding globulin

Közép-Európában a thyreoidea autonom adenoma a pajzsmirigy viszonylag gyakori megbetegedése (8), mely az esetek egy részében a praeklinikus hyperthyreosisos állapotot keresztül fokozatosan átalakul toxikus adenomába (4). Praeklinikus hyperthyreosisban a beteg klinikailag még euthyreosisos, a szérumban pajzsmirigyhormon-szint normális, ugyanakkor a hypophysis TSH elválasztása már supprimálódik. Kérdés, hogy ebben az állapotban az agyalapi mirigyen kívül a többi szövet miként reagál a thyro-

Biologic markers in the blood reflecting thyroid hormone effect at peripheral tissue level in patients with functioning thyroid nodules. In some patients with functioning thyroid autonomous nodules preclinical hyperthyroidism is detected. It is important to know, whether in this intermediate clinical state beside the suppression of pituitary TSH secretion other target organs are also affected by serum free-thyroxine and free-triiodothyronine levels still within the normal range. Determining some sensitive, but not specific biologic markers reflecting the impact of thyroid hormones at the peripheral tissue level, it was demonstrated that in the group of preclinical hyperthyroidism the mean level of plasma fibronectin exceeded that of the controls (mean \pm S. D.: 583.5 ± 163.9 vs. 424.2 ± 84.1 μ g/ml, $p < 0.001$), serum procollagen-III-peptide concentration was already significantly raised, though its value was still within the normal range (mean \pm S. D.: 0.73 ± 0.17 vs. 0.57 ± 0.16 U/ml, $p < 0.05$), conversely, mean sex-hormone binding globulin level was the same as in euthyroid controls (mean \pm S. D.: 47.4 ± 18.2 vs. 48.3 ± 16.3 nmol/l). The value of all three parameters was significantly elevated in patients with toxic nodular goiter. Based on the results of this study "tissue"-thyrotoxicosis is suspected in some patients with preclinical hyperthyroidism, which may have therapeutical implications

Key words: functioning thyroid autonomous nodule, preclinical hyperthyroidism, fibronectin, procollagen-III-peptide, sex-hormone binding globulin

xin (T_4) és trijódthyronin (T_3) időszakos vagy még normális értékhatárokon belüli növekedésére.

Az utóbbi évek vizsgálatai szerint több olyan szenzitív, ugyanakkor nem specifikus módszer áll rendelkezésre, mely tükrözi a pajzsmirigyhormonok perifériás szövetekre kifejtett hatását. Ezek közé tartozik a plazma fibronectin (pFn), a szérumban procollagen-III-peptid (P-III-P) és a „sex-hormone binding globulin” (SHBG) szintjének a meghatározása. E biológiai markerek vizsgálata a pajzsmirigyhormonoknak a kötőszövetre, collagen anyagcserére és májra kifejtett hatásaira utalhatnak. Vizsgálatainkkal arra igyekeztünk fényt deríteni, hogy a thyreoidea autonom adenoma különböző fázisaiban az említett biológiai markerek plazma, ill. szérumban szintje miként tükrözi a pajzsmirigy

Rövidítések: FT₄: szabad-thyroxin; FT₃: szabad-trijódthyronin; TSH: thyreotropin; pFn: plazma fibronectin; P-III-P: procollagen-III-peptid; SHBG: sex-hormone binding globulin

hormonok perifériás hatásait, mennyiben mutatható ki összefüggés a vizsgált markerek plazma, ill. szérumszintje és a TSH koncentráció között. Megfigyeléseinket elsősorban a praeklinikus hyperthyreosisos szakra terjesztettük ki.

Módszerek és vizsgált beteganyag

A pajzsmirigy működési állapotának a meghatározásához a következő vizsgálatokat végeztük el „szabad”-thyroxin (FT₄; SPAC ET-FT₄; Byk-Sangtec; norm. érték: 9,5–23,0 pmol/l; „szabad”-trijodthyronin (FT₃; Amerlex M Free T₃; Amersham; norm. érték: 3,5–9,2 pmol/l); TSH (IRMA-mat TSH; Byk-Sangtec; norm. érték: 0,3–3,0 mE/l). TRH terheléshez a betegek 200 µg TRH-t kaptak iv.; a pajzsmirigy szcintigráfias vizsgálatot ^{99m}Tc-pertechnétát per os beadása után végeztük el.

A pajzsmirigyhormonok perifériás szövetekre kifejtett hatásának a megállapítására a következő biológiai markereket határoztuk meg: 1. plazma fibronectin: Hitachi 704/c készülékhez adaptált Boehringer teszt kit; norm. érték: 300–550 µg/ml; 2. szérumszérum procollagen-III peptid: RIA-gnost P-III-P (Behring); norm. érték: 0,3–0,8 E/ml; 3. SHBG: sex-hormone binding globulin immunradiometric assay kit (Farnos); norm. érték: 30–90 nmol/l (20–60 éves anticoncipiens nem szedő egészséges nőknél).

A vizsgálatokat 20–60 életév közötti kezeletlen funkcionáló thyreoida autonom adenomás nőbetegeken (n = 77) végeztük el, akiknek a pajzsmirigyében „forró” göb volt kimutatható és a vizsgálati eredményeket azonos életkorú és nemű kontroll egyénekével hasonlítottuk össze (n = 42). A vizsgált autonom adenomás betegeket a következő alcsoportokba osztottuk: 1. Nem-toxikus göbös golyva (n = 21); klinikailag euthyreosis, szérumszérum FT₄–FT₃ és bazális TSH tartalom normális; TRH-ra normális TSH válasz (ΔTSH 2,0–20,0 mE/l) figyelhető meg; 2. Praeklinikus hyperthyreosis (n = 24); klinikailag euthyreosis, alap TSH szint alacsony (<0,1 mE/l), noha a szérumszérum FT₄–FT₃ szintek a normális értékhatárokon belül vannak; TRH adása után a TSH reakció csökken (ΔTSH < 2,0 mE/l); 3. Toxikus adenoma (n = 32): FT₄ és/vagy FT₃ szint megnövekedett, míg a TSH elválasztás suppressált.

A vizsgálatok statisztikai kiértékelése Student-féle kétmintás t-próba segítségével történt. A táblázatokon az átlagok ± S. D. szerepelnek.

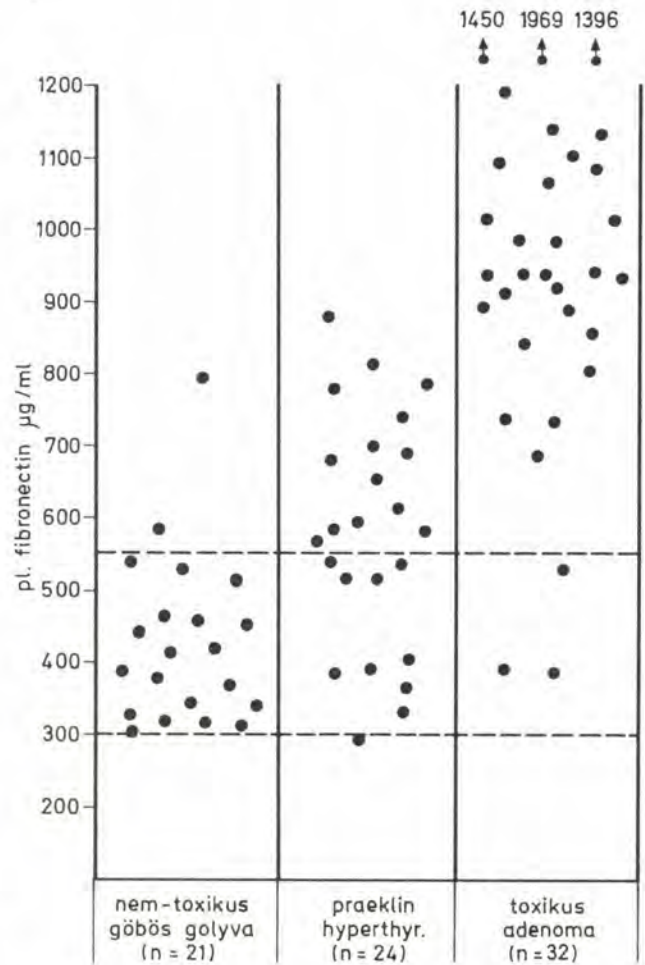
Eredmények

Az 1. táblázat adatai szerint a szérumszérum FT₄ és FT₃ szintje (átlag ± S. D.) csak a toxikus adenomás csoportban haladta meg a kontrollokét szignifikánsan (p < 0,001). Ugyanakkor a TSH tartalom már a praeklinikus hyperthyreosisos csoportban is kisebb volt mint 0,1 mE/l.

1. táblázat: Nem-toxikus göbös golyvás, praeklinikus hyperthyreosisos és toxikus adenomás betegek szérumszérum szabad-T₄(FT₄), szabad T₃(FT₃) és TSH tartalma (átlag ± S. D.)

Diagnózis	FT ₄	FT ₃	TSH
	norm. érték 9,5–23,0 pmol/l	norm. érték 3,5–9,2 pmol/l	norm. érték 0,3–3,0 mE/l
Kontroll (n = 42)	16,14 ± 2,25	6,83 ± 1,28	1,16 ± 0,49
Nem-toxikus göbös golyva (n = 21)	16,86 ± 2,65	6,56 ± 1,18	1,02 ± 0,56
Praeklinikus hyperthyreosis (n = 24)	18,09 ± 3,15	7,50 ± 1,72	<0,1***
Toxikus adenoma (n = 32)	52,96 ± 21,18***	27,94 ± 8,92***	<0,1***

Jelölés: *** p < 0,001 vs. kontroll



1. ábra: Nem-toxikus göbös golyvás, praeklinikus hyperthyreosisos és toxikus adenomás betegek egyéni plazma fibronectin tartalma. A szaggatott vonalak a normális értékhatárokat mutatják.

Az 1. ábrán látható, hogy a 21 nem-toxikus göbös golyvás egyénből csak 2-nek volt magas, míg a 32 toxikus adenomásból csak 3-nak volt normális a pFn tartalma; ezzel szemben a 24 praeklinikus hyperthyreosisos egyén közül 14-nek a pFn szintje meghaladta a normális felső határt.

A 2. táblázatban ismertetett adatok szerint a praeklini-

2. táblázat: Nem-toxikus göbös golyvás, praeklinikus hyperthyreosisos és toxikus adenomás betegcsoportok plazma átlag fibronectin, szérumszérum procollagen-III-peptid és sex-hormone binding globulin tartalma (átlag ± S. D.)

Diagnózis	Fibronectin	P-III-P	SHBG
	norm. érték 300–550 µg/ml	norm. érték 0,3–0,8 E/ml	norm. érték 30–90 nmol/l
Kontroll (n = 42)	424,2 ± 84,1	0,57 ± 0,16	48,3 ± 16,3
Nem-toxikus göbös golyva (n = 21)	416,9 ± 159,3	0,63 ± 0,15	46,6 ± 16,2
Praeklinikus hyperthyreosis (n = 24)	583,5 ± 163,9***	0,73 ± 0,17*	47,4 ± 18,2
Toxikus adenoma (n = 32)	970,9 ± 337,8***	1,25 ± 0,64***	119,9 ± 50,7***

Jelölések: a kontrolltól való szignifikáns eltérésre utalnak: *p < 0,05; *** p < 0,001

kus hyperthyreosisos betegszoport pFn szintje (átlag \pm S. D.) már szignifikánsan meghaladta a kontroll csoportét ($p < 0,001$) és a toxikus adenomásokon még jelentősebb pFn érték növekedés volt kimutatható ($p < 0,001$). A praeklinikus hyperthyreosisos betegszoportban a P-III-P szint átlaga ugyan már nagyobb volt az egészséges kontrollokénál ($p < 0,05$), ennek az értéke azonban még a normális értékhatarok közé esett. Toxikus adenomásokban azonban a szérum P-III-P tartalma már nagymértékben megemelkedett ($p < 0,001$). A szérum átlag SHBG szintje a nem-toxikus göbös golyvásokon és a praeklinikus hyperthyreosisosokon megegyezett a kontrollokéval és megemelkedett SHBG értéket csak a toxikus adenomásokban észleltünk ($p < 0,001$).

Megbeszélés

Funkcionáló thyreoidea autonom adenomás betegekben a pajzsmirigyhormonok perifériás hatását tükröző szenzitív, ugyanakkor nem specifikus biológiai markerek közül figyelmünk elsősorban a pFn tartalom esetleges változása felé irányult, mivel megelőzően kimutattuk ennek megnövekedett plazma szintjét Basedow-kóros manifeszt hyperthyreosisos betegek pFn szintje is magasabbnak bizonyult. Vizsgálati eredményeink arra utalnak, hogy a normálisnál nagyobb pFn szint független a hyperthyreosis okától és a pFn tartalom megváltozása a megnövekedett mennyiségű pajzsmirigyhormon kötőszövetre (fibroblastokra) kifejtett hatására vezethető vissza. Figyelemre méltó, hogy a közbülső átmeneti állapotnak tartott praeklinikus hyperthyreosisos betegek egy részében a pFn koncentráció már szintén meghaladta a normális felső határt, felvetvén a „szöveti”-thyreotoxicosis lehetőségét, noha a szérum FT₄ és FT₃ szintek még a tág normális értékhatarok között voltak. E betegekben a TSH elválasztás már suppressálódott és úgy tűnik, hogy a szérum TSH és pFn tartalom között fordított viszony állott fenn. Az elvégzett vizsgálatok alapján fennáll annak a lehetősége, hogy a praeklinikus hyperthyreosisos betegek egy részében a hypophysisen kívül más szövet is érzékenyen reagál a szérum pajzsmirigyhormon-szint átmeneti vagy még normális értékhatarokon belüli változására.

Ismeretes, hogy manifeszt hyperthyreosisban a megnövekedett pajzsmirigyhormon-tartalom kihat a collagen anyagcserére és ennek a jelzője a normálisnál nagyobb szérum P-III-P szint (9, 10). Toxikus adenomásokon nyert megfigyeléseink ezen megelőző adatokat alátámasztják. Praeklinikus hyperthyreosisos betegek szérum átlag P-III-P tartalma még a normális értékhatarok közé esett, annak a szintje azonban a kontrollokénál már szignifikánsan nagyobbnek bizonyult. Ez felveti annak a gyanúját, hogy már ezen euthyreosis és hyperthyreosis közötti klinikai állapot is kismértékben kihat a collagen metabolizmusra.

Irodalmi adatok szerint hyperthyreosisban a szérum SHBG tartalom a normálisnál nagyobb (1) és megelőző vizsgálataink ezt megerősítették (5). Hasonlóképpen a normálisnál nagyobb a SHBG szint toxikus adenomás betegekben is, viszont praeklinikus hyperthyreosisos esete-

inkben ennek a szérum szintje még a normális értékhatarok között volt. Ezen utóbbi adatunk ellentmond *Faber és mtsai* (3) legújabb nem-toxikus golyvás betegekben tett megfigyeléseinek. Vizsgálati módszerünk az említett szerzőkével azonos volt, így az eredményekben mutatkozó különbséget minden bizonnyal az eltérő beteganyag magyarázza meg.

Praeklinikus hyperthyreosisos betegekben nyert vizsgálati eredményeink arra utalnak, hogy az általunk vizsgált három biológiai marker közül a pajzsmirigyhormonok perifériás szövetekre kifejtett hatását legérzékenyebben a pFn, míg legkevésbé érzékenyen a szérum SHBG szint változása jelzi. E betegszoport egyes tagjaiban a TSH elválasztás suppressiója mellett már megváltozhat a pajzsmirigyhormonok perifériás hatását tükröző szenzitív, de nem specifikus biológiai markerek plazma, ill. szérum szintje is, utalván „szöveti”-thyreotoxicosis lehetőségére, noha a szérum pajzsmirigyhormon-tartalma még a normális hatarok között van. Ennek a háttérben a T₄ és/vagy T₃ átmeneti, vagy az egyéni hormon-szintet meghaladó (de még a tág értékhatarok között) szérum koncentrációja állhat (3, 2, 12). Irodalmi adatok (6) és saját megfigyelés alapján a TSH elválasztás suppressiója tükrözheti a pajzsmirigyhormonok perifériás szövetekre kifejtett fokozott hatását, melyet hosszú távon célszerű elkerülni. Különösen áll ez azon visszaszorított TSH elválasztású egyénekre, akiken a „szöveti”-thyreotoxicosis egyéb gyanújelei is kimutathatóak. Esetleges terápiás következményei miatt e kérdés tisztázása további vizsgálatokat, ill. megfigyeléseket igényel.

IRODALOM: 1. *Aoki, N. és mtsai*: Studies of sex-hormone binding globulin in Graves' disease before and under antithyroid drug therapy. *Acta Endocrinol.*, 1986, 113, 249. — 2. *Bregengaard, C. és mtsai*: Relationships between serum TSH, serum free-T₄ and T₃ and the daily T₄ and T₃ production rates in euthyroid patients with multinodular goiter. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1987, 65, 258. — 3. *Faber, J., Perrild, H., Johansen, J.*: Bone Gla Protein and SHBG in nontoxic goiter. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1990, 70, 49. — 4. *Földes J. és mtsai*: Szérum thyreotrop-hormon tartalom vizsgálata „supersensitive” immunradiometria assay segítségével funkcionáló pajzsmirigy adenomában. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 503. — 5. *Földes J. és mtsai*: Szérum sex-hormone binding globulin tartalom vizsgálata pajzsmirigybetegségekben. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 1597. — 6. *Gow, S. M. és mtsai*: Relationship between pituitary and other target organ responsiveness in hypothyroid patients receiving thyroxine replacement. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1987, 64, 364. — 7. *Graninger, W. és mtsai*: Plasma fibronectin and thyroid function. *J. Clin. Path.*, 1985, 38, 64. — 8. *Konrády, A.*: Hyperthyreosis syndromát okozó leggyakoribb kórképek előfordulása. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 1967. — 9. *Lervang, H. and Ditzel, J.*: Serum procollagen-III-peptide in thyroid diseases before and after treatment. 18th ETA Meeting, Copenhagen, 1989. In: *Ann. d'endocrinologie 1989, Abst. 98.* — 10. *Limouris, G. and Karkavissas, N.*: Aminoterminal propeptide of type III procollagen and its evaluation in thyroid disturbances. *Eur. J. Nucl. Med.*, 1990, 16, 490. — 11. *Németh J., Baki B. és Földes J.*: Plazma fibronectin változása pajzsmirigybetegségekben. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 2361. — 12. *O'Mally, B. P. és mtsai*: Low serum TSH with normal total thyroid hormone levels: an indicator of free T₄ excess. *Clin. Endocrinol.*, 1989, 30, 627.

(Földes János dr. Budapest, Korányi S. u. 2/a. 1083)

Ezúton kívánunk tájékoztatást adni azon termékekről, melyek forgalmazásával, szervizelésével foglalkozunk, szükség esetén telepítjük és üzembe is helyezzük.

NOVA Biomedical (Amerika)

- Electrolyte Analyzers NOVA 1—13
- Bloodgas Analyzers STAT PROFILE
- Hematology Analyzers CELLTRAK
- Chemistry Analyzers NUCLEUS

BAYER Austria

- Vérkémiai analizáló (manuális) RA—50
- Vérkémiai analizáló (automata) RA—100, RA—500, RA—1000.
- Vércukorszintmérő GLUCOMETER GX
- Memóriás vércukorszintmérő GLUCOMETER M
- Vérkémiai, terápiás gyógyszer szint és elektrolidok meghatározására: SERALYZER III.
- Magánrendelők, körzeti orvosi rendelők és üzemorvosi rendelők részére vérplazmából vércukor, koleszterin, Triglycerin stb. meghatározására: MINILAB PC MICROSPIN centrifugával.
- Vizeletelemző CLINITEK 100—200
- Hematológiai analizáló: H—1, H—2
- Különbféle vizelet- és vérkémiai tesztcsíkok és teszt-kittek.

MATACHANA (Spanyol)

- Steriliző autoklávok: Gőz, gáz, hőlég 14 l—6300 l-ig.

STERIDOSE (Svéd)

- Automata steril folyadéktöltő: 1 ml—1000 ml-ig.

Traumatológiai és ortopédiai implantátumok, protézisek és minden típusú kézi eszközök.

Cég neve:  **BIO-TECH KISSZÖVETKEZET**

Cég címe: 1092 Budapest, Bakáts tér 2. I/7.
Telefon- és fax-számunk: 118-6071

Lithium által okozott maradandó vízyangcsere zavar (Nephrogen diabetes insipidus)

Radó János dr. és Zdravkova Szezska dr.

Fővárosi Uzsoki Kórház, Budapest

III. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Radó János dr.)

A lithium a polydipsia — polyuria syndroma minden klinikai élettani rendellenességét előidézhetheti. Szerzők 61 éves nőbetegében 10 éven át tartó lithium kezelés maradandó vízyangcsere rendellenességet, nephrogen diabetes insipidust (NDI) okozott. A beteg partiálisan resistens volt a vasopressin iránt, amit dDAVP supramaximális adagjainak alkalmazásával vizsgáltak. Az indomethacin antidiuretikus hatása ismeretében a szerzők összehasonlították az indomethacin és a piroxicam (Hotemin) hatásait a vízyangcsere standard paramétereire (szabad víz clearance etc). Azt találták, hogy a piroxicam (kisebb adagban hatásosabb gyulladáscsökkentő) kevésbé volt antidiuretikus mint az indomethacin. Arra a következtetésre jutottak, hogy a nem steroid gyulladáscsökkentő vegyületek körében a struktúra és a gyulladáscsökkentő, ill. antidiuretikus aktivitás nem halad párhuzamosan. Véleményük szerint a lithium által okozott NDI kezelésében a nem steroid gyulladáscsökkentők számításba jöhetnek, de biztonságos használatukat illetően további tanulmányozás szükséges.

Kulcsszavak: nephrogen diabetes insipidus, lithium, piroxicam, indomethacin

A mániás depressiót 1949 óta világszerte az esetek többségében lithium carbonattal kezelik (8). Bár ma is vitatják a kezelés mellékhatásait, tény, hogy a hosszú tartamú (5—20 éven át folytatott) lithium kezelés hypothyreosist (15), hyperparathyreosist (24) és vesekárosodást okozhat (2, 4, 8, 11). A vese rendellenességek közül a nephrogen diabetes insipidus (NDI) a legújabb adatok szerint a lithiummal hosszán kezeltek 12 %-ában fordul elő (2) és a kezelés befejezése után is fennmaradhat (4). Mivel a NDI definíciószerűen „vasopressin resistens”, a vasopressin származékok, még a nem teljesen resistens esetekben is, legfeljebb mint adjuvánsok jöhetnek terapiás szempontból számításba. Eddig mindössze egyetlen terapiát ismerünk NDI-ban, a diureticumokat, melyeknek hatékonyságára biztosan számíthatunk, de a nagy vizeletmennyiség hatásukra is legfeljebb a felére csökken (18). Ráadásul ezek is hatástalanokká válnak, ha a beteg nem tartja be a sótlan diétát, és ha hatásosak, könnyen hypokalaemiát, ill. lithium intoxicatiót okoznak (8).

Lithium-induced permanent disturbance in water metabolism (Nephrogenic diabetes insipidus). Lithium may induce all clinical physiological abnormalities of the polydipsia- polyuria syndrome. Authors describe a 61-year-old woman patient in whom permanent disturbance of the water metabolism, nephrogenic diabetes insipidus (NDI) was caused by lithium treatment, lasting longer than 10 years. The partial resistance of the fluid disturbance to vasopressin has been investigated by the administration of supramaximal doses of dDAVP. Considering the known antidiuretic effect of indomethacin, authors compared antidiuretic activity of indomethacin and piroxicam (Hotemin) by studying standard parameters of water metabolism/free water clearance ect.) It was found that piroxicam, on mg basis a more effective antiinflammatory compound, was less antidiuretic than indomethacin. It was concluded, that there is no close parallelism between the structure and antiinflammatory and antidiuretic activity of nonsteroid antiinflammatory drugs. In the opinion of authors nonsteroid antiinflammatory drugs may have a role in the treatment of lithium-induced NDI, though, the establishment of the safety use of such therapy requires further studies.

Key words: nephrogenic diabetes insipidus, lithium, piroxicam, indomethacin

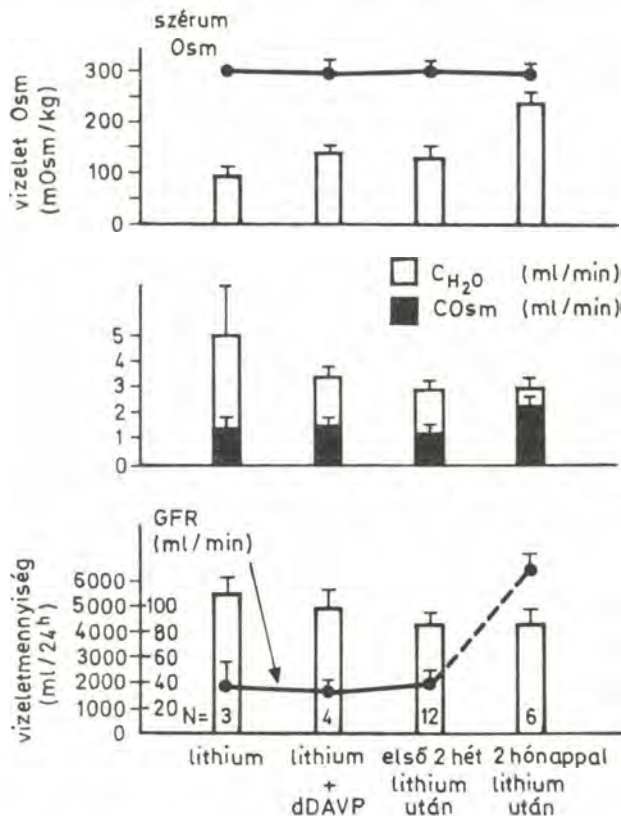
Újabbán a nem steroid gyulladáscsökkentő vegyületeket is kipróbálták a lithium által okozott NDI-ben, és meglepően jó antidiuretikus hatást észleltek (2). Kérdéses azonban, hogy a lithium által okozott NDI-ben mennyire biztonságos e vegyületek alkalmazása, hiszen köztudott, hogy a nem steroid gyulladáscsökkentők maguk is vesekárosodást (pl. acut interstitialis nephritist) okozhatnak (1, 3, 5, 7, 9, 13, 14, 16). Ezért érdemesnek látszott a lithium által okozott NDI-os, ízületi betegségben is szenvedő saját esetünkben megvizsgálni a klasszikus vegyület (indomethacin) és egy sokszorosan hatékonyabb készítmény, a piroxicam (Hotemin) várható antidiuretikus hatását.

Betegleírás

B. F.-né 61 éves beteget 1989. júniusában irányítják osztályunkra polydipsia — polyuria syndromájának vizsgálata céljából. Kórelőzményéből az 1967-ben végzett cholecystectomy és az 1976 óta

tartó mániás depressio megbetegedés emelendő ki. Utóbbi kezelésére több mint 10 éve lithium carbonatot szed. A lithium vérszint a megengedettet soha nem haladta meg. A beteg nem tudja egészen pontosan meghatározni azt az időpontot amióta a folyadékfogyasztása megnőtt, de tíz évvel ezelőtti feljegyzésében már szerepel. Néhány év óta nagy fokban polydiptis-polyuriás. Egy évvel ezelőtti napi vizeletmennyisége már 7–10 liter volt. Nephrologiai osztályra beutalták, ahol vasopressinre nem emelkedő 1002-es vizeletfajsúlyt észleltek. A napi diuresis 6,1 és 12,8 liter között ingadozott, a creatinin clearance 31,5 ml/min volt. A beteg reggel 1 tbl., este 1/2 tbl. lithium carbonatot, napi 5 tbl. Histodilt, este 3 tbl. Teperint és 1 tbl. Eunocint szedett.

Osztályunkra való felvételnél a fizikális vizsgálat során ép mellkasi szerveket, 130/80 Hgmm vérnyomást, 76/min érverést, 1 harántujjal megnagyobbodott májat észleltünk. A napi vizeletmennyiség 5–6 liter, a vizeletosmolalitás 100 mOsm/kg, a szérumszolalitás 296–306 mOsm/kg, a szérumsz Na 148 mmol/l, a szérumsz K 4,9 mmol/l volt. KN 2,9 mmol/l, a szérumsz kreatinin 147 μ mol/l, a T3 1,85, T4 110 nmol/l volt. A süllyedés, vércép, szérumsz bilirubin, szérumsz Ca és P, SGOT, SGPT, ALP, GGT, ELFO, vércukor, cholesterolin, cortisol normális, EKG: T₁–T₂ lapos, egyébként normális görbe. Mellkas RTG: A szív balra 1 ujjal megnagyobbodott. A beteg kezelésére a korábban alkalmazott lithium carbonatot, Teperint és Histodilt tovább adtuk. Supramaximális adagokban dDAVP-t alkalmaztunk: napi 5 ízben, 8, 12, 16, 20 és 24 órákor intranalisán 60–60 μ g-ot, összesen 300 μ g-ot adtunk. A vizeletmennyiség átlagosan 5483 ml/min-ről 4902 ml/min-ra csökkent, míg a vizeletosmolalitás 93 mOsm/kg-ról 137 mOsm/kg-ra emelkedett. Lehet, hogy ez csupán „placebo hatás” volt, de a vizelet mennyiségének már ezt a változását is az



1. ábra: Már több mint 10 éve tartó lithium kezelés, az ez alatt alkalmazott dDAVP, és a lithium kezelés abbahagyásának hatása a vízanyagcsere standard paramétereire (napi vizeletmennyiség, szabad víz clearance (CH₂O), vizelet és szérumszolalitás). A dDAVP adása a megkezdéstől (a lithium megszakításakor is) folyamatos. Látható, hogy a dDAVP kissé csökkentette a CH₂O-t és a lithium abbahagyása további csökkenést okozott. A legfontosabb változás a glomerulus filtrációban történt

éjszakai szomjazás némi enyhülése kísérte. További változás 2 hónappal a lithium elhagyása után történt, amikor is — a dDAVP folytatása mellett, — a vizeletmennyiség 4080 ml/nap, az osmolalitás 172 mOsm/kg volt. A beteg megfigyelése során (indomethacin adása előtt) a legmagasabb vizeletosmolalitás értékeket a dDAVP és napi 30 mg prednisolon kombinációja alatt észleltük: 237 mOsm/kg, 4300 ml vizeletmennyiség mellett (1. ábránkon, „2 hónappal lithium után” ezt a maximum értéket tüntettük fel.) A legjelentősebb változás a GFR-ben következett be, mely 36,7-ről 129-re emelkedett. A beteg éjszakai nyugalma határozottan javult, és a polyuria is kissé mérséklődött, de a nephrogen diabetes insipidus lényegében maradandóan bizonyult (1. ábra).

A vizsgálat menete és módszerek

A különböző paramétereket (napi vizeletmennyiség, vizelet osmolalitás, szabad víz clearance, glomerulus filtratio) kb. 5 napos ciklusokban tanulmányoztuk gyógyszermentes „alap” (kontroll) körülmények között és a nem steroid gyulladáscsökkentők (indomethacin és piroxicam) hatása alatt. A vizsgálatok tényleges sorrendje a következő volt: 5 gyógyszer nélküli „kontroll”napot 3 indomethacin nap, majd 6 piroxicam nap követte, mely után 5 kontroll nap, 5 indomethacin nap és újból 5 kontroll nap következett. A matematikai kezelés céljából a 15 kontroll napot, ill. 8 indomethacin napot közös periódussá vontuk össze. Az indomethacinból napi 3 × 1 caps-t (75 mg-ot), a piroxicamból napi 2 × 1 caps-t (20 mg-ot) adtunk. A kontroll és a gyógyszeres időszakokban a beteg mindvégig az esetelefrásban jelzett supramaximális adagokban kapott dDAVP-t. Egy más alkalommal is lehetőségünk nyílt az indomethacin és piroxicam hatásainak tanulmányozására, de ezeket az adatokat külön elemizzük, mivel a beteg egyidejűleg prednisolon kezelésben is részesült. A gyógyszer nélküli időszakot, az indomethacin kezeléssel (napi 50 mg), ill. a piroxicam kezeléssel (napi 10 mg) hasonlítottuk össze (1. eredmények).

A beteget megközelítőleg standard 120 mmol nátriumot és 40 mmol káliumot tartalmazó étrenden tartottuk. Víz ad libitum fogyaszthatott. A szérumsz, és vizelet kreatinin, elektrolit és osmolalitás meghatározását illetően korábbi munkáinkban szereplő laboratóriumi módszerekre utalunk (18, 19). Az osmolalitás mérése fagyáspontcsökkenés alapján történt. A meghatározások adataiból a clearance értékeket standard formulák segítségével számítottuk. Az eredmények statisztikai elemzéséhez a t-próbákat használtuk. Az adatokat (középtérték és standard deviatio) közöljük.

Eredmények

Indomethacin hatására a 24 órás vizeletmennyiség 25%-kal, 4080 ± 467 ml-ről 3056 ± 34 ml-re (p < 0,01), míg piroxicam hatására 18,5%-kal, 3325 ± 386 ml-re (p < 0,01) csökkent.

A vizeletosmolalitás viszont indomethacinra 43,6%-kal, 172 ± 14 mOsm/kg-ról 247 ± 46 mOsm/kg-ra (p < 0,001), piroxicamra 14%-kal, 196 ± 18 mOsm/kg-ra (nem szignifikáns) emelkedett. Hasonló változás történt a szabad víz clearanceban (CH₂O) is, mely indomethacin alatt 69%-kal 1,18 ± 0,24 ml/min-ről 0,37 ± 0,30 ml/min-re (p < 0,001), míg piroxicam következtében 33%-kal, 0,79 ± 0,16-ra (p < 0,01) csökkent. Az osmolalás clearance nem változott szignifikánsan és a glomerulus filtratio sem. Ha az indomethacin és piroxicam kezelés alatti értékeket vetjük össze, úgy azt találjuk, hogy a 24 órás vizeletmennyiség nem különbözött szignifikánsan, de a vizeletosmolalitás szignifikánsan magasabb (p < 0,01), a szabad víz clearance szignifikánsan alacsonyabb (p < 0,05) volt

indomethacin alatt. Nyilvánvaló, hogy mindkét gyógyszer antidiuretikus volt, de a két gyógyszert összehasonlítva az indomethacin volt a hatásosabb. Habár a vizsgálat második részében a gyógyszerek sorrendjét nem fordítottuk meg, megfelelő gyógyszermentes időszakokat iktattunk be. Indomethacin kezelés alatt a kontrollhoz képest (mindkét periódus teljes tartamának átlagos értékeit figyelembe véve) sem a nátriumürítés (106 ± 45 vs 109 ± 34 mmol/24 óra), sem a káliumürítés (47 ± 44 vs 35 ± 19 mmol/24 óra) nem változott. A napi 30 mg prednisolon és supramaximális adagolásban fenntartott dDAVP kezelés alatt a beteg 24 órás vizelet mennyisége 4340 ± 555 ml ($n = 12$), piroxicam alatt 4500 ± 977 ml volt ($n = 4$); indomethacin hatására 3910 ± 700 ml-re csökkent ($n = 5$). A vizeletosmolalitás piroxicamra 237 ± 24 mOsm/kg-ról 263 ± 33 mOsm/kg-ra, míg indomethacin hatására 286 ± 22 mOsm/kg-ra emelkedett. A glomerulus filtratio 129 ± 13 , 126 ± 22 , ill. 119 ± 29 ml/min. volt. Mindez arra utal, hogy a steroid kezelés a lithium által okozott maradandó NDI-ban nem befolyásolta kedvezőtlenül a vesefunkciókat és inkább antidiuretikus hatású volt, nem gátolta a nemsteroid gyulladáscsökkentők antidiuretikus hatásának kifejlődését és az indomethacin és piroxicam antidiuretikus hatása közötti különbség megnyilvánulását.

Megbeszélés

A lithium kezelés az antidiuretikus hormon (ADH) hatásának felfüggesztésével okoz NDI-t azért, hogy a vese gyűjtőcsatornáin kérgi szakaszának sejtjeiben megakadályozza a ciklikus AMP képződését (24). Noha a lithium a kezelték 54%-ában csökkenti a vese koncentráció képességét, jelentős polyuriát csak 19%-ban okoz (8). A lithium polyuria a legtöbb esetben jóindulatú, az idővel nem progresszív és a kezelés abbahagyása után megszűnik (11). Ezért az esetünkhöz hasonló, a kezelés után is fennmaradó „permanens NDI” irodalmi ritkaság (2, 4). Nyilvánvaló, hogy a „permanens NDI” kifejlődéséhez a lithium kezelésen kívül elősegítő tényezők is szükségesek, ezek mibenlétét további kutatásoknak kell tisztáznunk.

Az sem teljesen világos, hogy a lithium által okozott vesekárosodások közül az egyik betegben miért NDI, míg másokban krónikus tubulointerstitialis nephritis, renalis tubularis acidosis, akut veseelégtelenség, hyperkalaemia, hypercalcaemia avagy fokális segmentális glomerulosclerosis, immuncomplex nephritis, ill. nephrosis syndroma fejlődik ki (8). Bár a kedvező irodalmi tapasztalatok (2) ellenére kockázatosnak tartottuk a szintén sok vesekárosodást okozó nem steroid gyulladáscsökkentőknek (1, 3, 5, 7, 9, 13, 14, 16) a lithium által okozott permanens NDI-ban való alkalmazását, saját esetünkben mégis azért véltük ezt etikailag megengedhetőnek, mert a betegnek alig elviselhető ízületi fájdalmak voltak. Mindenesetre a nem steroid gyulladáscsökkentőket csak a lithium elhagyása után vezettük be, amikor a lithium glomerulus filtrációt (esetünkben nagyfokban) csökkentő hatása (3, 7, 12, 14, 16) már megszűnt (l. ábra) és nem kellett tartanunk attól, hogy a két gyógyszer ilyen jellegű károsító hatása esetleg összegződik. (Szerencsére esetünkben a nem steroid gyulladáscsökkentők egy-együnkben nem érintették jelentősen a glomerulus működését). Ítéletünk helyességét megerősíti, hogy a beteg a kórházból való elbocsátását követő 1 év során reumatológia indikációból mindvégig nem steroid gyulladáscsökkentőket szedett baj nélkül.

A nem steroid gyulladáscsökkentőknek a NDI-ban való kipróbálásának elméleti alapja a körképben észlelt fokozott prostaglandinürítés, (2, 6, 13, 21, 23) melynek a gyulladáscsökkentő vegyületekkel való gátlása egyben a vasopressint antagonizáló fontos tényező felfüggesztése is (21). Esetünkben a NDI nem volt abszolút vasopressin rezisztens így a dDAVP által okozott szerény antidiuretikus hatás is már némi megkönnyebbülést okozott a betegnek (19–22). A nem steroid gyulladáscsökkentőket pedig a supramaximális adagolásban fenntartott dDAVP kezelés alatt alkalmaztuk betegünkben. Állatkísérletes adatok alátámasztják, hogy a nem steroid gyulladáscsökkentő vegyületek a vasopressin potenciálásán kívül egyéb mechanizmus útján is antidiuretikusak (25).

Érdeemesnek látszott NDI-os esetünkben a különböző struktúrájú és gyulladáscsökkentő hatású nem steroid antiprostaglandin vegyületek (indomethacin, piroxicam) antidiuretikus hatását tanulmányoznunk a vízyangycsere standard paramétereinek (vizeletmennyiség, osmolalitás és szabad víz clearance) vizsgálatával. Azt találtuk, hogy a piroxicam (a kisebb adagokban is hatásos gyulladáscsökkentő) kevésbé volt antidiuretikus mint az indomethacin. Arra a következtetésre jutottunk, hogy a nem steroid gyulladáscsökkentő vegyületek körében a struktúra és a gyulladáscsökkentő, ill. antidiuretikus aktivitás nem halad párhuzamosan. A lithium által okozott NDI kezelésében a nem steroid gyulladáscsökkentők számításba jöhetnek, de biztonságos használatukat illetően úgy gondoljuk, hogy még további tanulmányozás szükséges.

IRODALOM: 1. *Agnholt, J., Andreassen, F.*: The effect of ibuprofen therapy on water and electrolyte balance. *Acta Med. Scand.*, 1982, 212, 65. — 2. *Allen, H. M. és mtsai*: Indomethacin in the treatment of lithium induced nephrogenic diabetes insipidus. *Arch. Intern. Med.*, 1989, 149, 1123. — 3. *Berg, K. J., Tälseth, T.*: Acute renal effects of sulindac and indomethacin in chronic renal failure. *Clin. Pharm. Therap.*, 1985, 37, 447. 4. *Cairns, S. R. és mtsai*: Persistent nephrogenic diabetes insipidus, hyperparathyroidism and hypothyroidism after lithium treatment. *Brit. med. J.*, 1985, 290, 516. — 5. *Dunn, M. J.*: Nonsteroidal antiinflammatory drugs and renal function. *Ann. Rev. Med.*, 1984, 35, 411. — 6. *Düsing, R. és mtsai*: Renal prostaglandins and water balance: studies in normal volunteer subjects and in patients with central diabetes insipidus. *Clin. Science.* 1981, 61, 61. — 7. *Fawaz-Estrup, F., Ho, G. Jr.*: Reversible acute renal failure induced by indomethacin. *Arch. Intern. Med.*, 1981, 141, 1670. — 8. *George, Ch. R. P.*: Renal aspects of lithium toxicity. *Med. J. Austral.*, 1989, 150, 291. — 9. *Gotsche, P. C.*: Review of dose-response studies of NSAIDs in rheumatoid arthritis. *Dan. Med. Bull.*, 1989, 36, 395. — 10. *Harris, A. S.*: Clinical experience with desmopressin: efficacy and safety in central diabetes insipidus and other conditions. *J. Pediatr.*, 1989, 114, 711. — 11. *Jorkasky, D. K. és mtsai*: Lithium-induced renal disease: a prospective study. *Clin. Nephrol.*, 1988, 30, 293. — 12. *Kirschenbaum, M. A., Serros, E. R.*: Effect of prostaglandin inhibition on glomerular filtration rate in normal and uremic rabbits. *Prostaglandins*, 1981, 22, 245. — 13. *Licht, A. és mtsai*: The effects of prostaglandin synthetase inhibitors on renal function: studies in normal rats during sodium or water diuresis and rats with chronic renal insufficiency. *Prostaglandins*, 1981, 22, 1. — 14. *McCarthy, J. T. és mtsai*: Acute intrinsic renal failure induced by indomethacin. *Mayo Clin. Proc.*, 1982, 57, 289. — 15. *Nilsson, A., Axelsson, R.*: Effects of long-term lithium treatment on thyroid and renal function (serum creatinine and maximal urine osmolality) — a prospective study in psychiatric patients. *Current Therap. Res.*, 1989, 46, 85. — 16. *Park, G. és mtsai*: Serious adverse reactions associated with sulindac. *Arch. Intern. Med.*, 1982, 142, 1292. — 17. *Penney, M. D. és mtsai*: The relationship between lithium and the

renal responsiveness to arginine vasopressin in man. Clin. Science, 1981, 61, 793. — 18. Radó J.: A koncentráló mechanizmus működésének változása diabetes insipidusban pitressin és diureticum hatására. Magy. Belorv. Arch., 1970, 23, 3. — 19. Radó J. és mtsai: Vizsgálatok egy új synthetic vasopressin-származékkal (DDAVP) emberen. Orv. Hetil., 1976, 117, 775. — 20. Radó, J. P. és mtsai: The antidiuretic action of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) in man. Int. J. Clin. Pharm., 1976, 13, 199. — 21. Radó, J. P., Simatupang, T. és Boer, P.: Pharmacologic studies in Bartter's syndrome II.: Effect of DDAVP and indomethacin on renal concentrating operation. Int. J. Clin. Pharm., 1978, 16, 22. — 22. Radó J., Tüller A.: Partialis diabetes insipidus és ascitessel járó májcirrhosis egy be-

tegen. Orv. Hetil., 1989, 130, 2045. — 23. Simatupang, T. A., Radó, J. P. és Boer, P. E. J.: Pharmacologic studies in Bartter's syndrome I. Opposite effects of treatment with antikaliuretic and antiprostaglandin drugs, I. Int. J. Clin. Pharm., 1978, 16, 14. — 24. Stancer, H. C., Forbath, N.: Hyperparathyroidism, hypothyroidism, and impaired renal function after 10 to 20 years of lithium treatment. Arch. Intern. Med., 1989, 149, 1042. — 25. Stoff, J. S. és mtsai: Indomethacin impairs water diuresis in the DI rat: role of prostaglandins independent of ADH. Amer. J. Physiol., 1981, 241, 231.

(Radó János dr. Budapest, Uzsoki u. 29. 1145)

TRI-REGOL

tabletta — Trifázisos orális kontraceptívum

Összetétel:

Sárga színű tabletták: 0,05 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum
Barack színű tabletták: 0,075 mg levonorgestrelum és 0,04 mg aethinyloestradiolum
Fehér színű tabletták: 0,125 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

- Három fázisú orális fogamzásgátló
- Megbízható kontraceptív hatás
- Előnyös ciklusszabályozó hatás
- Fiziológias endokrin funkciónak megfelelő adagolás
- Alacsony hormontartalom = Jó tűrhetőség
- Széles korhatárok között alkalmazható

Részletes felvilágosítással
készséggel áll rendelkezésére:



Kőbányai Gyógyszerárugyár
Orvostudományi Főosztály



OMIDEMtm

izraeli gyártmányú,
átlátszó
sebfedő fólia

Felhasználási terület: égési sérülések, lábszárfekélyek, donorterületek, felfekvéses sebek, egyéb sebek kezeléséhez

Fájdalomcsillapító, hámosodás-gyorsító! Betegenként 1 db fólia elegendő! A gyógyulási folyamat kötözés nélkül ellenőrizhető!
FDA, ORKI engedéllyel, raktárról megvásárolható!

KALMÁR KFT.

Budapest, Roham u. 1. 1013. Tel.: 175-8191, 175-0375. Telex: 22—3703. Fax: 156-9493



In memoriam dr. Póka László

Bár tudtuk, hogy súlyos beteg, mégis váratlanul ért bennünket a szomorú hír: 82 éves korában meghalt Póka László sebészprofesszor. Egy iskolateremtő-szemléletű kiváló sebészt veszítettünk el vele, aki elévülhetetlen érdemeket szerzett a magyar sebészetben és orvosképzésben áldozatkész, fáradhatatlan munkásságával.

Póka László 1908. április 26-án, Aradon született. Orvosi diplomáját a *Debreceni Orvostudományi Egyetemen* szerezte 1932-ben. Műtőorvosi bizonyítványát *Hüttl Tivadar* Sebészeti Klinikáján kapta. 1936—42 között a *Fővárosi Rókus Kórházban* dolgozott, majd 1942-től 1959-ig az *Egri Kórház* sebész főorvosa, majd a kórház igazgatója. A kórházban nagy energiával szervezett új osztályokat, véradó állomást, könyvtárat, laboratóriumot és megteremtette a tudományos munka feltételeit. A modern anaesthesia bevezetésével lehetővé vált tüdő- és szív-műtétek elvégzése, valamint új típusú műtétek kidolgozása és alkalmazása a nyelőcső, gyomor és bél sebészetben. Hazai és külföldi szakemberek figyelmét és érdeklődését keltette fel munkásságával. Egri tudományos eredményeit „*A gyomorrák korszerű gyógyítása*” című kandidátusi értekezésében foglalta össze.

1959-ben kapott kinevezést a *Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikájára* tanszékvezető egyetemi tanárként. Az új munkahelyén nagy lendülettel látott munkához. Mellkas-sebészeti, anaesthesiologiai és intenzív terápiás osztályt, korszerű klinikai és kutatólaboratóriumot létesített, számos sebészi probléma megoldásának kezdeményezésében vett részt, amelyekből új gyógyító irányzatok fejlődtek ki. Jelentős eredményeket ért el a rákos betegségek kiterjesztett radikális műtétei, a modern anaesthesia, intenzív terápia, reanimáció, mesterséges táplálás és energia forgalom, a nyelőcső sebészet és nyelőcső pótlás, a mellkas deformitások műtéti korrekciója területén. Irányítása és vezetése alatt a pécsi I. Sebészeti Klinikán 10 éven át folyt lendületes, magas színvonalú alkotómunka. Póka professzor világosan látta, hogy a sebészet jövőjét döntően meghatározza az a *funkcionális szemlélet*, amelynek alapja az elmélyült klinikai élettani tudás, a klinikai tünetek, a betegség lefolyásának tudományos igényű pathophysiologiai értelmezése. Tudta, hogy e szemlélet nélkül a legkiválóbb manualitású sebész sem képes a sebészet klinikai tudományát eredményesen művelni

és továbbfejleszteni. Különös nyomatékot adott ennek az, hogy kiváló és biztos kezű operatőr volt, aki a legnehezebb műtéteknél is határozottsággal, céltudatosan oldotta meg a gyakran bonyolult, nehéz műtéti feladatokat.

Csodáltuk energiáját, az új, a jobb iránti lelkesedését. Bámultuk szorgalmát, tehetségét, fáradozását, amivel nemzetközi szintre igyekezett emelni klinikája szakmai tevékenységét. Elsők között ismerte fel, hogy az anaesthesiologia és intenzív terápia *önálló diszciplína*. Egykori elképzelései váltak valóra az anaesthesiologiai és intenzív terápiás tanszék létesítésével, amire büszke volt.

60 éves volt amikor nyugdíjazták, de sokan érezték úgy, hogy munkájára szükség van még, hiszen alkotóereje teljében van. 1970-ben kinevezést kapott az *Országos Onkológiai Intézet* sebészeti osztályának vezetésére. Fiatalos lendülettel folytatta munkáját. Ezen korszak legkiemelkedőbb eredménye doktori értekezése, ami a nagy, radikális műtéteket követő *paralyticus ileus* kérdéseivel foglalkozott. Talán ez mutatja legjobban elhivatottságát, munkabírást és töretlen hitét, amivel a magyar sebészet tudományát akarta szolgálni. Az itt töltött évekről örömmel és elégedetten beszélt.

Hitvallása volt a funkcionális szemlélet, amely a sebészi tevékenységben a kóréletteni gondolkodás egyik meghatározó eleme, talán ezzel a szemlélettel adott legtöbbet környezetének és tanítványainak.

Nemzetközi és hazai elismerés övezte 45 éves sebészi tudományos és oktatói tevékenységét, amelynek halála 1990. február 9-én vetett véget. Szoros szakmai és baráti kapcsolatot tartott fenn számos híres amerikai és európai sebészeti intézettel. Szakmai elismerését és tekintélyét jelzi, hogy több hazai és külföldi tudományos társaság választotta vezetőségi tagjává.

Legfontosabb tanítása számunkra az, hogy az egyetemen az iskolateremtés felelősségével kell fáradozni azon, hogy az orvosképzés sikeres és eredményes legyen. Csak jól képzett orvosokkal remélhető a betegek sikeres gyógyítása, a magyar klinikai orvostudomány csak így tudja elnyerni nemzetközi elismerését.

Tanítványai tisztelettel, megbecsüléssel és hálával őrzik emlékét.

Tekeres Miklós dr.

Plenck József Jakab, a bőrgyógyászat magyar úttörője

[Bevezető kívánczik az itt következő tanulmány elé, amelynek tárgya egy több mint két és fél százada született magyar orvos, Plenck József Jakab (1735—1809) szerepe a bőrgyógyászatban, szerzői pedig illusztris orvosprofesszorok, a bőrgyógyászat történetével foglalkozó új nemzetközi társaság főtársa: Dr. Gérard Tilles és elnöke: Dr. Daniel Wallach. Mindkettejük munkahelye a párizsi „Hôpital Saint-Louis”. Több olyan közleményük jelent meg, amely a bőrgyógyászat történetével foglalkozik, ennek során ismételtén érintettek magyar vonatkozásokat. Egy 1989-ben megjelent dolgozatukban igen nagyra értékelték Plenck József Jakab, a nagyszombati egyetem orvoskarának, a mai budapesti Semmelweis Orvostudományi Egyetem elődjének professzorát. Megítélésük szerint a modern bőrgyógyászat az ő híres művével kezdődik. Előbbre helyezik Plencket, mint R. Willant, Th. Batemant, L. T. Biett-et és L. J. Alibert-t. Ezt egyébként több kiváló szakember vallja. Kaposi is vallotta, bár bírálta Plenck klasszifikációját. Plenck művét J. F. Darier (1856—1938), a világhírű francia dermatológus így értékelte: „C'est le mérite du hongrois Plenck . . .” Azaz övé az érdem, hogy rendszerezte a bőrbetegségeket és ezzel megteremtette a dermatológia ábécéjét. A következőkben pedig az említett kiváló francia bőrgyógyászok méltatását olvashatjuk Plenckről, dr. Nagy Gyula kaposvári bőrgyógyász főorvos jóvoltából, aki a szerzők hozzájárulásával azt az Orvosi Hetilap számára lefordította.

Nagy Gyula dr. 1989 őszén vendég volt a „Société Française d'Histoire de la Dermatologie” alakuló ülésén. Akkor a francia dermatológusok hármasszázados centenáriumot ünnepeltek: a Francia Bőrgyógyász Társaság, első bőrgyógyász világtalálkozója és a Szent Lajos Kórház Múzeuma alapítása századik évfordulóját. Az esemény egyben a francia—magyar bőrgyógyász kapcsolatok elmélyülésének is kiváló alkalmát jelentette.]

„Ahhoz, hogy megismerhessék és leírassák a bőrelváltozásokat, mindenekelőtt az kellett, hogy figyelmesen megnézzék azokat; és nem tették meg ezt egészen a XVIII. század végéig” (3).

1776-ban *Plenck József Jakab*, az anatómia, a sebészet és a szülészet tanára a Nagyszombati Egyetemen Magyarországon (ma Trnava Csehszlovákiában) világosan megfogalmazta a „Doctrina de Morbis cutaneis” c. könyve előszavában azt, hogy milyen célok vezérelték a könyve megírása során, ha azt nem is ismerjük eléggé, hogy milyen körülmények keltették fel az érdeklődését a dermatológia iránt.

„A bőrbetegségek nagy száma, a szerteágazó volta, a kiváltó okaik tisztázatlansága és a nehezen való gyógykezeltetőségük az orvostudománynak ezt az ágát az orvos-tanhallgatók számára az egyik legnehezebb és legkevésbé érthető tárggyá teszik (. . .). Ezek a körülmények ösztönöztek engem arra, hogy egy rendszerbe foglaljam az eddig még nem osztályozott bőrbetegségeket” (7).

1767-ben olvasta *Plenck* volt tanára, a svéd botanikus, *Carl von Linné* a növények osztályozásáról és meghatáro-

zásáról írt félelmetesen nagy munkáját; abból tanulta meg az osztályozási elveket.

Linné valóban kidolgozott egy olyan, a növények analízisére szolgáló módszert (*Systema Naturae*) (6), amely lehetővé teszi a leírásukat pusztán az eltéréseik révén. *Linné*-nek ez a „mesterséges” klasszifikációja azon az elven alapszik, hogy „önkéntesen kiválasztott, nyilvánvaló, de felszínes jegyek alapján összekapcsolják azokat a fajokat, amelyek közösen rendelkeznek legalább egy olyan jellegzetességgel, amely egy egyszerű vizsgálat során érzékelhető, habár az összes többiben különböznek is egymástól” (1). Így, egy egyszerű szaknyelvezettel, amely „nagy pontossággal használható”, elkerülhetővé váltak azok a „nem megfelelő, gyakran primitív kifejezések, amelyeket a *Linné* előtti botanikusok használtak” és így az ő nyomán „egyetlen elnevezés elegendő ahhoz, hogy bármely növényt meghatározzanak” (2). *Linné* egyébként a leírásában két tagból álló szakkifejezéseket használt, ennek a bőrgyógyászat még ma is őrzi némi emlékét: *Molluscum contagiosum*, *Molluscum pendulum*.

I. táblázat: Plenck József Jakab osztályozási rendszere

- I — *Maculae*
Fuscae, rubrae, lividae, nigrae albae, incerti coloris
- II — *Pustulae*
Scabies, variolae, varicellae, terminthus
- III — *Vesiculae*
Sudamina, Miliaria, Hydatia, Vesiculae crystallinae genitalium, Uritis, Zona ignea
- IV — *Bullae*
Phyma, Bullae, Pemphigus
- V — *Papulae*
Vari, Grutum, Herpes, Cutis anserina, Tuberculum, Phygethlon, Elephantiasis
- VI — *Crustae*
Crustae, escharra, scabies capitis, crusta capitis neonatorum, crusta lactea, tinea, lepra, mentagra, malum mortuum, exanthema labiale, exanthema subaxillare
- VII — *Squamae*
Furfuratio, desquamatio, exuvia epidermidis, porrigo, impetigo, ictyosis, tyriasis, asperitas cutis, rugositas cutis
- VIII — *Callositates*
Callus, cicatrix, clavus
- IX — *Excrescentiae cutaneae*
Verruca, cornua, hystricismus, condyloma, framboesia
- X — *Ulcera cutanea*
Excoriatio purulenta, intertrigo, aphtae, fissurae, rhagades
- XI — *Vulnera cutanea*
Excoriatio, scissura, pressura, morsus, punctura, ictus ab insecto
- XII — *Insecta cutanea*
Phthiriasis, helminthiasis, malis, crinones
- XIII — *Morbi unguium*
Selene, echymoma, gryphosis unguis, fissura unguis, tinea unguis, mollities unguis, scabrities unguis, pterygium unguis, arcatura unguis, deformitas unguis, lapsus
- XIV — *Morbi pilorum*
Alopecia, calvities, hirsuties, xerasia, trichoma, fissura capillorum seu dichophya, canities

Plenck „zseniális” eszméje (5) az volt, hogy ezt az osztályozási rendszert a bőrgyógyászatra is alkalmazta, csak morfológiai kritériumokat, nyilvánvaló jellegzetességeket használt fel a bőrbetegségek elkülönítésére, semmiféle más osztályozási elvet nem követett. Így definiálja ő elsőként az elemi jelenségeket: a foltokat, a gennyhólyagokat, a hólyagcsákat, a hólyagokat, a göbcséket, a pörköket, a szarupikkelyeket, a bőrkeményedéseket, a kinövéseket, a fekélyeket, a sebeket.

Hozzáfűz tehát ehhez még 3 olyan betegségcsoportot, amelyet vagy a kórok, vagy a megtámadott szervrész alapján különít el, a *rovarok* okozta betegségek, a *körmök* és a *szőrzet* betegségei, kétségtelül megbontja ezzel a nozológiai koncepciójának az egységét.

Könyve 5 új kiadást élt meg, lefordították latinra, olaszra, japánra is (8), *Plencknek* e művével kezdődött az a kor, amikor a bőrgyógyászatban már diagnózist lehetett felállítani, rendszerezni lehetett a bőrbetegségeket és racionális nozológiai érvényesülhetett abban.

Így tehát felismerték a morfológia fontosságát, kidolgozták a bőrbetegségek lényegesebb diagnosztikai kritériumait, és megteremtették az első olyan módszert, amelynek segítségével felismerhetők azok, több mint 2000 évvel aztán tehát, hogy már léteztek az alapvető bőrgyógyászati kifejezések. Egy olyan diszciplínánál, amely szemmel látható elváltozásokat vizsgál, különös jelenség a diagnosztikai elvek ily késői megszületése, ugyanakkor nagy vívmány a medicinában, amely már a felvilágosodás racionális gondolkodásmódja javára írható.

IRODALOM: 1. *Blunt, W.*: Linné, Belin, Paris, 1986. 2. *Brodier, L.*: J. L. Alibert, Médecin de l'Hopital Saint-Louis, 1768—1837, Maloine et Fils Paris, 1923. — 3. *Darier, J., Civatte, A., Flandrin, A., Tzanck, A.*: Nouvelle pratique dermatologique, tome 1. Masson et Cie, Paris, 1936. — 4. *Holubar, K., Frankl, J.*: Joseph Plenck, 1735—1807: a forerunner of modern european dermatology. J. Am. Acad. Dermatol., 1984, 10, 326. — 5. *Lane, J. A.*: Joseph-Jacob Plenck, 1738—1807. Arch. Derm. Syph., 1933, 28, 193. — 6. *Linné, C.*: Systema naturae. Editio secunda. Apud G. Kiesenwetter, Stockholm, 1740. — 7. *Plenck, J. J.*: Doctrina de Morbis Cutaneis. Qui hi morbi in suas classes, genera et species regiduntur. Apud Rodolphum Graeffer, Vienna, 1776. — 8. *Radbill, S. X.*: Pediatric dermatology: chronologic excursions into the literature. Part III: Dermatologic texts. Int. J. Dermatol., 1987, 26, 394.

Gérard Tilles dr.,
Daniel Wallach dr.
(Paris)

(Fordította Nagy Gyula dr.)

Megjegyzés a korrektúráról: A közlemény megírása óta eltelt időben az említett cikkekben foglaltak könyv formájában is napvilágot láttak: G. Tilles: La naissance de la dermatologie (1776—1880), 320 oldal, 90 színes kép, Dacosta Kiadó, Paris, 1989. A „bőrgyógyászat évszázadának” Plenck híres műve megjelenésétől Ferdinand Hebra haláláig terjedő időszakot számítja a szerző, amely eltelte alatt megszületett és felnövekedett a modern értelemben vett dermatológia.

Szerkesztőségi megjegyzés. Még csak néhány éve, hogy a magyar Frankl József és az osztrák K. Holubár professzoroknak sikerült kideríteniük, hogy Plencknek az összes forrásokban szereplő 1739-es születési adata téves, a helyes évszám: 1735. Ez az Orvosi Hetilapban 1987-ben jelent meg. (Frankl J.: Plenck J. J... 1987, 128, 8, 420)

Az elkerülhető, idő előtti halál megelőzése

„Felix qui potuit rerum
cognoscere causas”
(Vergilius)

A Korányi Sándor Társaság azért alakult, hogy az egyre kisebb részletekre specializálódó orvosi kutatási irányokat a mindennapi gyakorlat és az ember egészségének társadalmi és szociális szemlélete érdekében összefogja. Az idei nagygyűlésre — 1991. február 15-én — a társaság Petrányi Gyula professzor, akadémikus javaslatára a minden orvos és orvosi szakma legjelentősebb, társadalmi célszerűségében leghasznosabb feladatát: a megelőzést, ezen belül annak végső célját, az idő előtti halál megelőzését, kivédését választotta.

Az ember szellemi fejlődése kb. 30—40-es éveire érik be és — bár utódlási(fajfenntartó) képességét a nők klimaktériuma behatárolja —, az egészséges biológiai élet tartama — genetikailag determinált különbségekkel — 90—120 évre tehető. Nemcsak a költség/haszon (cost/benefit) arányt tekintve, de humanitáriusan is óriási pazarlás, ha egyre többen éppen csak beérve távoznak az élők sorából.

Aki megszületett, annak meg is kell halnia. Bár folytnak kísérletek az élet fiziológiás végső határának a meghosszabbítására — a sejt-órak ketyegésének a késleltetésére —,

mégis az, amire reálisan törekedni lehet, az a *biológiai korhatár előtti*, „*idő előtti halál*” (untimely death) kivédése.

Természettudományi ismereteink fejlődésével világossá vált, hogy a *megelőzés* nem egy-egy orvosi beavatkozás, hanem az ún. primer és szekunder prevención kívül *állandó folyamat*. Beletartozik számos tényező a megfogalmazástól, a prenatális „genetic screening”-től a sikertelen reanimációig. Feladata, hogy kutassa, kivédje a halál idő előtti bekövetkezésének feltételeit, a rizikótényezőket és kezelhető okok (manageable causes) láncolatában az idő előtti halált kiváltó „végső” okot.

Ebben a szemléletben minden orvosi ténykedés a megelőzést szolgálja, így a gyógyítás is azzal, hogy megelőzi a szövődményeket és a költséges, hosszadalmas rehabilitációt, utóbbi pedig azzal, hogy kivédi a rokkantságot, a fiatalkori nyugdíjba kényszerülést, a testi-szellemi elnyomorodást, amelyben a *várható halált* már könyörületes megváltásnak szokás mondani. Ehhez képest szokás — relative per se — a *váratlan hirtelen halált* szépnek mondani, pedig hát mindkettő törekvéseink és tudományunk csődje.

Témaválasztásunk aktualitását aláhúzza, hogy hazánk-

ban az idő előtti halálozás nagyon nagy és arányában messze meghaladja a nyugat-európai átlagot. Még ezen belül is rossz orvosainké (l. az O. H. „Halottaink” rovatában az életkorokat).

Az Egészségügyi Világszervezet (EVSZ, WHO, OMS), ill. a World Health Assembly 1977 májusában meghirdette az alapmegelőzést szolgáló „Egészséget mindenkinek 2000-re” felhívását. Hamar kiderült azonban, hogy ez hiú ábránd, és az EVSZ Európai Regionális Irodája már 1983-ban bejelentette, hogy az elképzelés számos okból veszélyben van. A fő ok azonban nyilvánvalóan az, hogy *egyrészt* a nyomorban lévő afrikai és más országok kormányai nem is csekély jövedelmüket lakosságuk ellátása helyett fegyvervásárlásokra és háborúskodásokra pocsékolják, *másrészt* pedig, hogy még a leggazdagabb kultúrnemzetek sem képesek megküzdeni a környezetszennyezéssel, a mai háborúk embervesztését meghaladó gépjármű-balesetekkel és egy összefoglalóan „*életmód betegség*” („lifestyle disease”) diagnózissal, melynek összetevői: a dohányzás, az alkoholizmus, kábítószerélvezet, farmakofágia, túltápláltság, túlhajszoltság, szuicídium, gyilkosságok (az USA-ban minden 27. fekete férfi gyilkosság áldozata), szex-aberrációk...

Justinianus keletromai császár életkilátási statisztikákat készíttetett és ezekből kiderül, hogy a múlt század végéig, tehát kb. 1300 éven át nem volt javulás. Ekkor kezdett javulni a csecsemőhalandóság, századunk közepétől a gyermekkori fertőző betegségek és a huszonévesek tbc halálozása szorult vissza, ezzel az átlagéletkor jelentősen meghosszabbodott, de alig javultak a 40–60 évesek kilátásai, hogy a 80. életévüket megérjék.

A váratlan és idő előtti halál szempontjából a legveszélyesebbek a *hosszú ideig panaszmentes „néma”* — „*silent*” betegségek, mint az atherosclerosis és a rosszindulatú daganatok, a tudományok fejlődésével azonban egyre több az olyan diagnosztikai eljárás, melyekkel az epidemiológiai adatok alapján életkor- („age”), sex- és terület- („area”)-specifikusan egyre gazdaságosabban noninvasíve kiszűrhetők és ezzel gyógyításukra, progressziójuk gátlására egyre nagyobb a siker reménye.

A társadalom egészségének szervezett védelme (health care, medical care) sokoldalú állami feladat, erre létesült intézményrendszerrel, melynek tárgya és célja a legcsodálatosabb, de egyben a legbonyolultabb, az ember, az egyén és család lakóhelyi, munkahelyi és szociális környezetével. A feladat általában szintekre osztható. A földszint az *egészségügyi alapellátás* a sokoldalúan összeszövődő közegészségügyi — gyógyító — megelőző — gondozó — munkaképességet elbíráló tevékenységével. Az első emelet a *Rendelőintézet-Kórház*. A második emelet a *szuperspecializált* kutató-oktató-továbbképző és országos szakintézetek. A gúla csúcsa, a *rendszer feje az irányító-finanszírozó kormány-szerv*, mely adminisztrációjával, törvénnyel, rendeletek, utasítások könyvtárnyi halmazával az egésztest ideg- és érrendszerként átfogja. Rendkívül fontos a *szintek közti kapcsolat és kiszolgáló apparátus*: mentőszolgálat, gyógyszergyárak, gyógyszerárak, a fizioterápia különböző módjai stb., azután a külső segítők, mint pl. a Vöröskereszt, végül a *nemzetközi összefogás* a maga szervezeteivel, ajánlásaival.

Az idő előtti halál megelőzése — elhárítása szempontjából minden szinten található hibák, elégtelenségek. A kiemelkedően legtöbb és legjelentősebb hibát az emberek követik el nemtörődomségükkel, indolenciával; nem veszik igénybe a nem kötelező,

de az érdekükben ajánlott szűrővizsgálatokat; tünetek semmibe-vétele — türesem; babonák; megtevesztő reklámok és félretájékoztatottság az ún. médiák (rádió, tv, sajtó) részéről, és a már említett életmódhibák. Az *alapellátás* (primary care) részéről hiba lehet az orvosképzésben, -továbbképzésben, rossz lehet az orvos-beteg-család kapcsolat, hiányos a gondozás (follow up), sok a polipragmázia és iatrogen ártalom stb. A *RI-Kórház hibái*: túlszűfolttság, rossz általános higiéné, sok beteg WC-mosdó-fürdő-fekvőhely szempontjából rosszabb körülmények közé kerül, mint az otthonában volt; nosocomialis infekciók; ápoló- és takarítónő-hiány; ellátási hiányok a munkaszüneti napokon; kórlapok hiányos vezetése; rossz beutalási rendszer; rossz kapcsolat a rendelőintézzel, alapellátással, konziliáriusokkal stb. A *specializált* legfelsőbb szinteken nálunk elsősorban a felszerelési hiányok a jellemzők: tudni, hogy mit kellene tenni, de nincs mivel. A *legfelsőbb irányítás* túladminisztrált, bürokratikus, kezdeményező és szervezőképessége hiányos; túri az egészségre nevelés hiányosságait; milliókat költ valutában egyes betegek — gyakran reménytelen — külföldi kezeltetésére, amikor ebből itthon sokak számára lehetne ilyen gyógymódokra felkészülni és berendezkedni; alig reagál téves és káros irányzatokra a különböző médiákban (rádió, tv, sajtó) stb. stb. ... igaz, hogy az egészségügy finanszírozására keveset kap a nemzeti jövedelemből, de azzal is gazdálkodhatna értelmesebben...

Az egyes országok egészségügyi rendszerei és ezek teljesítményei különbözőek és különböző az is, hogy a nemzeti össztermék (GNP) hány %-át fordítják az egészségügyre — nevelésre — népjólétre (HEW = health-education-welfare). *Az hatékonyság összehasonlító lemerésére legjobban éppen az elkerülhető, kivédhető, de ennek ellenére mégis bekövetkező halálozás mértéke szolgál.*

A megelőzés szempontjából a halálozás epidemiológiáját a következőképpen érdemes csoportosítani:

1. Elkerülhető halál: halálozás megelőzhető, kivédhető, kezelhető okok, körülmények, betegségek következtében, amelyek miatt manapság már nem volna szabad meghalni (preventable and manageable causes, diseases).

2. Halálozás, melynek kivédése a fenyegetés diagnosztizálhatósága idején ma még a gyógyítás jelenlegi teljesítő-képességét meghaladja és megelőzési lehetőségei is nagyrészt ismeretlenek.

3. Végül halál az emberi élet biológiailag programozott végső határideje körül.

Az elkerülhető halál, mint az egészségügyi szolgálatok minőségének, teljesítő-képességének a mértéke, jól kiválasztott ún. „index” vagy „indikátor” körképek halálozásával jellemezhető. Előzetes törekvések (*Rutstein, Charlton*) után a legjobb európai összefoglalás erre a Commission of the European Communities (EC) Health Services Research Series keretében *W. W. Holland* szerkesztésében 1988-ban megjelent „*European Community Atlas of Avoidable Death*”, melyben az értékeléshez a következő körképek szolgáltak (ICD8 = BNO kódszámokkal pontosítva): *TBC, méhnyak-rák, Hodgkin-kór, rheumás szívbetegségek, légzőszervi betegségek — asthma, appendicitis, hernia abdominalis, cholecystitis — cholelithiasis, hipertenziós és cerebrovascularis körképek, maternális és perinatális mortalitás.*

Bár az összeállítás vitatható és talán 1–2 körképpel még bővíthető lenne, orvosok számára nem szorul magyarázatra, hogy milyen jól megfontolt ez a minőség-index összeállítás, amely még az egyes országokon belüli areák

közti különbségek monitorozására is alkalmas. Fontos az is, hogy nem vettek föl az egészségügyi kvalitás-indexek közé olyan halálokokat, mint a tüdőrák, májcirrózis és gépjármű, mert ezek halálozásáért — megelőzhetőségéért sokkal inkább életmódtényezők (cigaretta, alkoholizmus stb.) a felelősek. Sok idő előtti, elkerülhető halál ugyanis nemcsak az időbeni megfelelő egészségügyi beavatkozások elmulasztására, hanem sokkal inkább sok nem egészségügyi intézkedés hiányának a terhére róható. Szerencsére 1988-ban még nem tartoztunk Európához, mert nem bírjuk el az összehasonlítást, de nagyon-nagyon itt az ideje, hogy a kormányzat a mulasztásait pótolja.

A halálozási statisztikák összeállítása természetesen a statisztikai hivatal szakfeladata, valamint az eredmények feldolgozása és közreadása a nemzetközi kívánalmaknak megfelelően, de az már az egyes kórképek, korcsoportok orvosszakértőinek a feladata, hogy a mai katasztrofális halálozási helyzetünkben a teendőket megállapítsák, össze-

foglalják és ezekre az egészségügy minden szintjén a sürgősséget meghirdessék. Cavete! Vigyázat: életveszély!!! Periculum in mora!!! Az elsőség a két fő gyilkost illeti meg *orvosilag*: a cardiovascularis és a malignus neopláziás halálozást, ezek kivédését — késleltetését, abban a reményben, hogy a gyógyítás módszereinek a tökéletesedése még előben éri utol a ma még halálos betegségeket.

IRODALOM: 1. *Vergilius*: Georgica II. 490. — 2. *Justinianus*: cit. Petrányi Gy.: Az öregedés és az öregség problémái a belgyógyászatban. M. Belorv. Arch., 1954, 7, 33. — 3. *Charlton, J. R. H. et al.*: Geographical variation in mortality from conditions amenable to medical intervention in England and Wales, Lancet, 1983, I, 691. — 4. *Rutstein, D. D. et al.*: Measuring the quality of medical care: sec. revision of tables and indexes. N. Engl. J. Med. 1980, 302, 1146. — 5. *Holland, W. W.*: European Community Atlas of Avoidable Death. Oxford Med. Publ., 1988.

Petrányi Gyula dr.

LIPOIC ACID Lipotropicum drazsé Hepatoprotectivum

ÖSSZETÉTEL

1 drazsé 25 mg acidum thiocticumot tartalmaz.

HATÁS

A liponsav a piroszólósav és más alfa-ketosavak oxidatív dekarboxilezésében koferment funkciót tölt be. Központi helyet foglal el a szénhidrát-, fehérje- és zsírsanyagcserében, előnyösen befolyásolja a koleszterin-anyagcserét.

Detoxikáló hatású nehézfémek és altatószerek okozta mérgezésekben.

Gyorsan felszívódik és kiválasztódik a szervezetből, kevéssé toxikus.

JAVALLATOK

Terápiás és profilaktikus céllal:

lezajlóban levő akut hepatitis,
krónikus perzisztáló hepatitis,
toxikus (alkoholos) májkárosodás,
májcirrhosis inaktív stádiuma,
polyneuropathia diabetica.

Forgalomba hozza: HUNGAROPHARMA



ADAGOLÁS

Orálisan, étkezés után naponta 2–3-szor 25–50 mg, 20–30 napon keresztül.

A folyamatos kezelés időtartama függ a betegség súlyosságától és lefolyásától.

A kúrát szükség esetén 1–6 hónapon keresztül lehet folytatni.

MELLÉKHATÁSOK

Orális adagolás hatására esetleg gyomorégés, émelygés jelentkezhet, amelyek a dózis csökkentésével vagy a kezelés félbeszakításával megszűnnek.

FIGYELMEZTETÉS

Ambuláns beteg laboratóriumi ellenőrzése szükséges.

RENDELHETŐSÉG

Drazsé: 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

100 drazsé.

Információ: MEDEXPORT Iroda

1055 Budapest V., Balassi Bálint u. 25.

Telefon: 1-122-867, 1-316-531. Telefax: 131-65-31

Exportálja: V/O MEDEXPORT USSR, Moszkva

A SPRINGER KÖNYVSZALONBAN (Budapest, VII. Wesselényi u. 28.,

Tel.: 251-5755) kapható, illetve megrendelhető:

— **Siewert, J. E. et al.:** CHIRURGISCHE GASTROENTEROLOGIE. 2. vollst. überarb. u. erw. Aufl. 1990. 1816 S. 1185 Abb. In 3 Bänden. (DM 798,—) 35 910,— Ft.

Roche

C
O
B
A
S

R
E
A
D
Y



- Automata analizátor, mellyel a leggyorsabban készíthető diagnózis közvetlen a beteg ágya mellett
- Vizsgálatra kész reagensek, széles metodikaválaszték, eredmény AZONNAL!
- A leggazdaságosabban használható automata rendszer a modern műszeres diagnosztikában

HOFFMANN-LA ROCHE WIEN GmbH DIAGNOSTICA
Kérjen információt!

Cím: H—1399 Budapest, Pf. 701-881

Minipress*

Vérvnyomáscsökkentő

tabletta 1 mg és 2 mg

Összetétel: Tablettánként 1, ill. 2 mg prazosinum /prazosinium chloratum alakjában/

ANTIHIPERTENZIV HATÁSA A PERIFÉRIÁS ELLENÁLLÁS CSÖKKENTÉSÉNEK A KÖVETKEZMÉNYE.

A vérnyomás csökkentése nem jár együtt a szív-perctérfogat, a szívfrekvencia, a vese vérellátása és a glomerulus filtráció mértékének klinikailag jelentős változásával.

Klinikai vizsgálatok igazolják, hogy a Minipress csökkenti az LDL szintet / aterogén koleszterin frakció / és nem befolyásolja vagy növeli a HDL szintet / protektív koleszterin frakció/.

Terápiás hatása szívelégtelenségben is érvényesül.

Keringési elégtelenségben a terápiás hatás a bal kamrai töltőnyomás / a szív előterhelése/ és a teljes perifériás ellenállás / a szív utóterhelése/ csökkentésének, valamint a szív-perctérfogat növelésének az eredménye:

Ezek a hatások mind az arteriolákon, mind a vénákon kiegyensúlyozottan érvényesülő értágító hatással hozhatók összefüggésbe.

Értágító hatása következtében mérsékli a Raynaud-szindróma és betegség tüneteit.

Hatását jóindulatú prosztata hiperpláziában a mirigy- és izomszövet alfa₁-receptorainak gátlása révén fejt ki.

JAVALLATOK

Különböző etiológiájú és súlyossági fokú hipertónia.

Adható önmagában vagy diuretikumokkal és/vagy egyéb antihipertenzív gyógyszerekkel együtt.

Mérsékelt és súlyos szívelégtelenség.

Kiegészítheti az addig alkalmazott kezelést /szívglikozidok és diuretikumok/, ha arra a beteg nem reagál megfelelően vagy refrakterre válik.

Raynaud-szindróma, Raynaud betegség.

Jóindulatú prosztata hiperplázia által okozott húgyúti obstrukciók adjuváns tüneti kezelésére.

ELLENJAVALLATOK

A gyógyszer iránti túlérzékenység.

Nem ajánlott szívelégtelenség kezelésére, ha annak oka mechanikus obstrukció.

Terhes és szoptató anyáknak csak a gyógyszer adásának előnyeit és a lehetséges hátrányait gondosan mérlegelve adható.

Adása 12 éven aluli gyermekeknek nem ajánlott.

ADAGOLÁS

Gyakorlati útmutató az adagolás beállításához hipertóniában:

	Reggel	Este
Első nap		0,5 mg
A következő 3 napon	0,5 mg	0,5 mg
Az ezt követő 3 napon	1,0 mg	1,0 mg
Ellenőrzés		
A következő napokon ha szükséges	2 mg	2 mg



Minipress*

Ezt követően a Minipress adagja a megfelelő vérnyomásválasz eléréséig a betegek egyéni érzékenységének megfelelően növelhető max. napi 20 mg-ig.

A Minipresst célszerű naponta kétszer /reggel és este/ bevenni, de naponta háromszor is adható.

Szívelégtelenség kezelésére fekvő betegeknek az ajánlott kezdő adag naponta 2-4-szer 0,5 mg. Ez az adag 2-3 naponként növelhető a beteg klinikai javulásának eléréséig. Szokásos fenntartó adag 4-20 mg 3-4 részletben.

Raynaud-szindróma, illetve betegség kezelésére a javasolt kezdő adag naponta 2-szer 0,5 mg, a szokásos fenntartó adag naponta 2-szer 1-2 mg.

Jóindulatú prosztata hiperplázia esetén az obstrukciós tünetek csökkentésére ajánlott kezdő adag este 0,5 mg majd 2-szer 0,5 mg 3-7 napig, ez fokozatosan hetente emelhető legfeljebb napi 2-szer 2 mg-ig. Ezen adag túllépése nem javasolt.

MELLÉKHATÁSOK

Szédülés, fejfájás, kábultság, gyengeség, hányinger és palpitáció, ortosztatisz hipotónia. A kezelés során ezek a mellékhatások rendszerint megszűnnek vagy oly kismértékűek, hogy a gyógyszer adagjának csökkentését nem teszik szükségessé.

Ritkán előfordult hányás, hasmenés vagy székrekedés, alhasi diszkomfort érzés és/vagy fájdalom, ödéma, májfunkciós rendellenességek, pancreatitis, dyspnoe, eszméletvesztés, tachycardia, idegesség, hallucináció, depresszió, gyakori vizelési inger és inkontinencia, paraesthesia, kiütés, viszketés, alopecia, lichen planus, impotencia, homályos látás, a sclera pirossága, orrvérzés, fülcsengés, szájszárazság, orrdugulás és izzadás, láz, pozitív antinukleáris antitest titer, arthralgia. Összefüggésük a Minipress szedésével nem minden esetben volt megállapítható.

FIGYELMEZTETÉS

Ritkán előfordulhat a kezelés elején, vagy a dózis növelésekor, hogy a Minipress bevétele után fél-másfél órával átmeneti szédülés, gyengeség, izzadás lép fel. Ilyen esetben, amíg a tünetek tartanak, célszerű fekvüdni.

A gyógyszer rendelésekor a jóváhagyott alkalmazási előírás /Útmutatóhoz készült pótlap/ részletes információit kell figyelembe venni.

MEGJEGYZÉS: + Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 100 db 1 mg-os tabl.
100 db 2 mg-os tabl.

ELŐÁLLÍTÓ: BIOGAL Gyógyszergyár, Debrecen
PFIZER Inc., New York, USA együttműködés alapján.



* PFIZER Inc., New York védjegyzett neve.



ORVOSI DEONTOLÓGIA

Az életfenntartó kezelés megszüntetése persistens vegetatív állapotban levő betegekénél. (Institute of Medical Ethics Working Party On The Ethics Of Prolonging Life And Assisting Death): Lancet, 1991, 337, 96.

A persistens vegetatív állapotban (PV) levő betegekénél a corticális funkciók megszűntek. Ennek oka az esetek 40%-ában súlyos fejsérülés, mely a cortexbe tartó, illetve onnan elvezető rostok léziója révén vágja el a cortexet az alacsonyabb területektől. Az esetek másik 40%-a a corticális sejtek hypoxia miatt fellépő pusztulása révén következik be, melynek oka lehet a legkülönbözőbb eredetű cardiorespiratorikus funkciókiesés, hypoglikémia, mérgezések, akut cerebrális betegségek stb.

Angliában évente kb. 600 friss PV esettel lehet számolni, s összesen kb. 1500 ilyen állapotú beteg lehet. Ezen betegek nincsenek kómában, mert az alvást hosszú éber periódusok szakítják meg, amikor a beteg szeme nyitva van, s mozgó tárgyat reflexesen szemmel követni képes, illetve szemét a hirtelen erős zaj irányába képes fordítani. Mind a négy végtag spasztikus, de fájdalomigerekre visszahúzódik. A beteg arcával grimaszolni képes, a szájába tett kis mennyiségű ételt vagy italt lenyeli. Tud nyöszörögni, kiabálni, de szavakat nem képes mondani. Bár tapasztalatlan megfigyelő ezeket a jelenségeket a beteg akaratlagos reakcióinak tudja be, valójában PV-ban nincs pszichológiailag értelmes reakció a környezeti ingerekre. A beteg spontán lélegzik, artériális lélegeztetésre PV-ban nincs szükség.

Nincs olyan diagnosztikus eljárás, mely megállapíthatná, hogy a beteg PV-ban van-e. Csak többhetes gondos megfigyelés döntheti el, hogy PV-ról van-e szó, vagy sem. Biztos diagnózist általában csak 3 hónap után lehet mondani, de kisgyerek esetén, az agy hypoxiával szembeni nagyobb ellenálló képessége miatt a prognózis és az agykárosodás mértéke nem jósolható meg biztonsággal. A betegek 50%-a általában az első éven belül meghal. Az első 3 hónap túlélése után azonban sok betegnek annyira stabilizálódik az állapota, hogy több évig is élhet. Nem ritka az 5 éves túlélés, de 30 éves túlélésre is van példa PV-ban. A túlélés azonban csak úgy lehetséges, hogy a beteget nasogastrikus szondán vagy gastrotomia segítségével mesterségesen táplálják. Ez azonban nem feltétlenül kell kórházban történni, a PV-s beteg otthon is ápolható.

A kérdés azonban az, érdekében áll-e a betegnek a túlélés? A hozzátartozók számára sokszor érzelmileg nagyon megerhelő az ilyen beteg ápolása, s a társadalom véges erőforrásaiból is sokat von el az ilyen re-

ménytelen állapotú betegek ellátása. Ugyanakkor ezek az összegek más betegek-re is költhetővé lennének, akiknek nagyobb hasznuk származhatna a kezeléssel. Viszont a PV-s betegek nem szenvednek, nincsenek terminális állapotban, sőt, elvileg még hosszú ideig élhetnek, s ők maguk nincsenek olyan állapotban, hogy a kezelés abbahagyását kérhetnék, mely más esetben a kezelés megszüntetésének erkölcsileg egyedül elfogadható indoka lehet.

Hogyan lehet ezt a dilemmát megoldani? Az USA-ban kialakuló konszenzus szerint az ilyen betegek életfenntartó kezelése megszüntethető, ha a beteg azt előzőleg, még egészséges állapotában kérte. Az USA több mint 40 államában törvénybe iktatták a „Természetes Halál” törvényét, mely jogilag lehetővé teszi, hogy valaki még egészséges állapotában előre rendelkezessen, mi történjék vele, milyen orvosi kezelésben részesítsék, ha akaratnyilvánításra képtelen állapotba kerül (élő végrendelet), vagy előre megnevezheti azt a személyt, akit ilyen esetben felhatalmaz a döntés jogával. Ilyen tartalmú élő végrendelet megléte esetén a kórház, illetve a hozzátartozók a bíróság bevonása nélkül dönthetnek a kezelés megszüntetéséről, s a bíróság bevonása csak akkor szükséges, ha a kezelőorvos és a hozzátartozók a döntésben nem értenek egyet.

A kezelés megszüntetése jelentheti azt, hogy fertőzések fellépése esetén a beteg nem kap antibiotikumot, illetve adott esetben nem részesítik cardiopulmonalis resuscitációban. Megszüntethető-e a mesterséges táplálás? Az USA-ban az a vélemény, hogy mivel PV-ban a fájdalom, szenvedés átéléséhez szükséges neurológiai mechanizmusok hiányoznak, ezért a mesterséges táplálás megszüntetése erkölcsileg megengedhető, ha a beteg az élő végrendelet révén erre előzetesen felhatalmazta az orvost.

A munkacsoport egyetért ezzel a véleménnyel, s szükségesnek tartja, hogy Angliában is nyilvánosan támogassák az orvosok ezt az álláspontot, s ilyen döntések esetén teremtsenek jogilag is egyértelmű helyzetet, hiszen az élő végrendelet intézménye még formálisan nem elismert Angliában.

Kovács József dr.

PERINATÁLIS KÉRDÉSEK

A koraszülöttek retinopathiája. Szerkesztőségi cikk. Lancet, 1991, 337, 83.

A koraszülöttek retinopathiája, amelyet retrolentaris fibroplasia (ROP) néven is ismernek, az 1950-es években úgy látszott, hogy eltűnik az orvosi köztudatból. Az elváltozás első leírója Terry (1942), számos lehetséges okot, közte a hyperoxiát is felsorolta. Nem telt el egy évtized, felfedezték

és publikálták az oxigénterápia és a ROP kapcsolatát. Ezek után az intenzív osztályokon drasztikusan csökkentették az oxigén használatát, mely azt eredményezte, hogy az újszülöttek, akik korábban életben maradtak volna, hypoxia következtében meghaltak. A ROP epidémia, mely világszerte körülbelül 10 000 esetet jelentett, megszűnt. Világossá vált, hogy a ROP iatrogén komplikáció, mely felismerhető és megelőzhető.

Az 1970-es években váratlanul kiderült, hogy korai volt az öröm. Phelps (USA) úgy találta, hogy 1979-ben a ROP okozta vakság éves incidenciája csaknem azonos volt az 1943–53-as epidémiás évekével. A legsérülékenyebbek azok az újszülöttek voltak, akiknek születési súlya 1 kg alatt volt, ebben a kategóriában a vakság 8%-ban fordult elő. Az 1–1,5 kg-os súlykategóriában a vakok aránya 0,5% volt. Hasonló eredményre jutottak a Kanadában és Új-Zélandon végzett retrospektív felméréseknél is.

Az egyetlen modern, prospektív felmérést az Egyesült Királyságban Ng és munkatársai végezték, 1985 és 1987 között. Úgy találták, hogy az 505, 1,7 kg alatti születési súlyú koraszülött 50%-ánál fejlődött ki ROP, mely kompletten felszívódott, csupán 5 újszülöttnél alakult ki hegvesedés, és ezek közül sem vakult meg senki.

A szerkesztő felteszi a kérdést: egy második ROP epidémia zajlik? Véleményük szerint, mely Gibson és msai véleményével egyezik, az 1 kg alatti súlykategóriában feltétlenül. Gibson hipotézise szerint ez az igen-igen kis súlyúak javuló túlélésének tulajdonítható. Azt állapították meg, hogy a 750–999 g-os születési súlyú koraszülöttek között a ROP okozta vakság aránya konstans (1 éves életkorban), 4,5% maradt 1965 és 1986 között, míg ezen súlykategória részesedése a populációban egyéves korban az élveszületettekre számítva 0,6%-ról 3%-ra nőtt. Az 1–1,5 kg-os születési súlyú koraszülöttek között a ROP okozta vakság csökkent (1%-ról 0,3%-ra), egyéves életkorban pedig a populációban az élveszületettekre számított arányuk 0,5%-ról 0,3%-ra csökkent. Ez alátámasztja a fenti hipotézist, és a neonatológiai ellátás javulását mutatja.

Mi a teendő?

1. Sürgősen fel kell állítani egy nemzeti közepi epidemiológiai ellenőrző rendszert, az igen kis súlyúak komplikációinak, különös tekintettel a ROP-ra, nyilvántartására meghatározott osztályozási kritériumok alapján.

2. A ROP etiológiájának folytonos kutatása és elemzése.

3. A beavatkozások hatékonyságának felmérése: az E-vitamin prophylaxis nem élte túl első sikereit, de a cryotherapy teljes kiértékelése is várat magára.

4. A megelőző eljárások fókuszja a neonatológiáról a szülészetre és az általános ellátás felé fordul, mivel az egyetlen hatásos módszer a ROP megelőzésére a koraszülések megelőzése.

Hajdú Júlia dr.

Anyatej és újszülöttkori nekrotizáló enterocolitis. Lucas, A., Cole, T. J. (A Cambridge-i Egyetem és Dunn Táplálkozási Egység közleménye): *Lancet*, 1990, 336, 1519.

A nekrotizáló enterocolitis (NEC) a leggyakoribb és legsúlyosabb gastrointestinális megbetegedés az újszülöttkori intenzív osztályokon. A halálozás aránya a jól felkészült osztályokon is 20–40% között van.

Az ok nehezen megfogható. Koraszülöttség és alacsony születési súly a leggyakoribb feltételezett tényező, bár az esetek 10%-a érett újszülöttnél fordul elő. Néhány tanulmány szoros összefüggést tételez fel a NEC és a bél ischaemia vagy hypoxia között.

A fertőzést — mint kórokozó tényezőt — számos esetben feltételezik; hogy domináló baktériumok okozzák a kórképet. A gyakori fertőző kórképek felismerése epidemiákban meggátolható orálisan adott immunoglobulinokkal. Ám még egyetlen kórokozót sem tudtak okként meghatározni. A legtöbb identifikált kórokozó a normál bélflórának felelt meg. Felmerült az enterális táplálás is — mint rizikótényező —, azonban a megbetegedések 5–10%-a csecsemőknél nem fordult elő, jóllehet sohasem kaptak mesterséges táplálást.

Vannak, akik a korai mesterséges táplálást okolják, amikor gyorsan növelik a táplálék mennyiségét és a táplálék hyperosmolaritását, azonban többen kételkednek mindezek fontosságában.

Számos kisebb tanulmány alapján arra is következtettek, hogy az anyatej védő hatása. Végül arra a következtetésre jutottak, hogy a NEC előfordulhat olyan csecsemőknél is, akiket kizárólag friss fagyasztott vagy pasztörözött női tejtel tápláltak. Úgy látszik, hogy a NEC okozója nem határozható meg egyetlen aetiologiai tényezővel, továbbá a mucosa károsodását számos más tényező is kiválthatja.

A szerzők randomizált, multicentrikus vizsgálatot végeztek a diétás kezelés illetően, 926 csecsemőnél. A korai táplálást a NEC gyakoriságával igyekeztek párhuzamba hozni.

Két diétás tanulmányt vizsgáltak. Három centrumban a csecsemőket gyűjtött női tejtel vagy gyári, koraszülötteknek gyártott tápszerrel táplálták. A randomizáció aszerint történt, hogy az anya saját vagy idegen anyatejjel táplálta az újszülötet. Két másik centrumban (B tanulmány) ugyanazon randomizációt használták. Ha a kísérleti diétát használták (donor tej, adaptált tápszer, koraszülött részére készített mesterséges tápszer) — összehasonlítva 48%-ban nem mutatott különbséget a két diétás csoport között.

A koraszülöttek tápszerét Na, Ca, P, Cu, Zn nyomelemekkel és D-, E-, és K-vitaminokkal dúsították, továbbá carnitinnel és taurinnal. A donor tej pasztörözött és fagyasztott volt. Az anyatejet minden kezelés nélkül lehűtve adták. A NEC-t illetően

számos osztályozást javasoltak 54 angol centrum 164 esetére alapítva.

Az első fokozatot pneumatosis intestinalis és hasi distensio jellemezte, amit hasi radiographiával bizonyítottak. Jellemző volt a gáz okozta distensio habzással. A tünetek: véres széklet, lethargia, hypotonia, apnoe epizódok, illetve ezek kombinációja.

A második fokozatot jellemezték az első fokozat tünetei, jelentős hasi puffadással; mucosa-foszlányok a székletben, hasi vérzés trauma következtében, vagy spontán vérzés, fehérvérsejt a thrombocytaszám csökkenéssel. A rtg-vizsgálat klasszikus jelei (pneumatosis intest. és gáz megjelenése a v. portae-ban, továbbá szabad levegő a hasüregben; a NEC sebészeti lelete vagy a kórbonctani lelet döntő volt az igazolatlan esetekben.

A NEC gyakoriságát a randomizált diétás csoportok szerint vizsgálták; a) mesterséges táplálás, donor női tejjel, vagy b) donor + anyatejjel, tápszerrel.

Eredmény: NEC 926 csecsemő vizsgálata alapján 52 esetben fordult elő. 35%-ban történt műtét, és 26%-ban a halál okaként NEC-t állapítottak meg.

A prospektív multicentrikus tanulmányok szerint a korai mesterséges táplálást követően 5,5%-ban NEC következett be. A halálozás 26%-os volt, azon szigorúan bizonyított esetekben, amikor a tápszerrel tápláltaknál 6–10-szer gyakoribb volt a halálozás, mint a szoptatott csecsemőknél. Viszont csak háromszor volt több a halálozás azoknál a csecsemőknél, akik mesterséges táplálást, vagy anyatejet kaptak.

A 30. terhességi héten túl születetteknél a NEC ritka volt azoknál, akiket szoptattak. Ezzel szemben 20-szor gyakrabban fordult elő NEC azoknál, akiket tápszerrel tápláltak.

A B tanulmány szerint a NEC előfordulása hasonló volt azok között, akiket tápszerrel tápláltak, vagy diétát alkalmaztak. (6/81 eset vs. 11/79), míg az anyatejet tápszerrel egészítették ki (12/213 vs. 16/211). A csak tápszerrel tápláltaknál a NEC-re szignifikánsan nagyobb volt a veszély, mint a többi csoportba sorolt újszülöttnél.

Az utóbbi 15 évben előtérbe került az anyatej táplálás koraszülöttek részére, tekintettel arra, hogy az anyatej kivédi a NEC-t. Az egyelőre kisszámú adatot még nem fogadták el teljesen.

A tápszerrel táplált, de nem szoptatott újszülötteken a későbbi szoptatás csökkentette a NEC előfordulását. Az angliai újszülött osztályokon a kizárólagos tápszerhasználat tette felelőssé az 500-ra becsült NEC évi előfordulásáért csaknem minden évben. Ezen újszülöttek közül 100 meghalt.

[*Ref.: A terjedelmesebb referálásra azért volt szükség, mert az alkalmazott módszerek bővebb ismertetése igen fontos volt. További kurtítások értelmezési zavart okozhattak volna.*

Mottó: Breast is the best.]

SZERVÁTÜLTETÉS

FK 506: a 90-es évek immunszuppresszív gyógyszere? Macleod, A. M., Thomson, A. W. *Lancet*, 1991, 337, 25.

Az FK 506 egy hatásos, szelektív T-sejt-ellenes anyag, a cyclosporin-A-hoz hasonló hatásmechanizmussal. A májátültetések kezelésében egy lényegesen alacsonyabb „risk/benefit” arányt lehet tapasztalni, de egyéb területeken most folyik a randomizált, prospektív, multicentrikus kipróbálása Észak-Amerikában és Európában. A szerzők az eddig megjelent közlemények alapján foglalják össze a tapasztalatokat.

Összehasonlítva az FK 506-ot és a cyclosporint, CD4+ (T-helper) sejt-kultúrákban azt tapasztalták, hogy az FK 506 hatása százszorosra a cyclosporinnak a különböző citokininek elválasztásának gátlásában, így az IL-2, IL-3, IL-4, interferon gamma tekintetében, hatása nehezebben fordítható vissza.

Az FK 506 sikeresen előzi meg, védi ki vagy gátolja az allograftok rejekcióját rágcsálóknál, kutyán, nyúlban és emberben, valamint majomban. Ismeretlen ok miatt az FK 506 hepatotrop tulajdonsága nagyobb, mint a cyclosporiné, ezzel hozható összefüggésbe az, hogy az ischaemiásan károsodott máj regenerációja jobb, és bizonyítottan látszik jobb hatása is a rejekciók gyakoriságát és súlyosságát illetően is.

Toxicitása és mellékhatásai nem jelentősebbek, mint a cyclosporiné, sőt kevésbé nefrotoxikus, hyperglykaemiát is kevésbé okoz. Neurotoxicitása is mérsékelt, erre főként akkor kell számítani, ha cyclosporint is kap a beteg, mert a máj microsomalis P450 izoenzimének van szerepe mindkét gyógyszer metabolizmusában. Az egyéb mellékhatások is ritkábbak, vagy nem jelentkeztek eddig (hirsutismus, gingiva hyperplasia). *Starzl* munkacsoportja úgy találta, hogy májátültetés után a bakteriális és virális infekciók gyakorisága is csökkent.

Veseátültetések során alkalmazott FK 506 a graft és a beteg túlélését az eddigi adatok szerint nem befolyásolja előnyösebben, mint a hagyományosnak nevezhető cyclosporin terápia, de úgy tűnik, hogy a betegek kisebb steroid mennyiségre szorulnak, vagy teljesen el lehet ezt hagyni.

A korai eredmények azt sejtetik, hogy a szívatültetés esetében is hatásosan lehet alkalmazni, sőt biztatóak a pancreas szigetsejt- és vékonybél átültetések kapcsán nyert eredmények is.

A gyógyszer 8 európai centrum most kezd meg kipróbálni májátültetések után, szükséges még az egyéb szervek átültetésében több tapasztalatot szerezni (vese, szív, vékonybél, pancreas) a túlélés tekintetében, és további vizsgálatok szükségesek a toxicitást illetően is. Ezek folyamatban vannak, így remélhető, hogy egy új, hatásos, kevesebb mellékhatással és kisebb toxicitással rendelkező gyógyszerrel bővül az amúgy szűk körű immunszuppresszív gyógyszerek száma.

[Ref.: A rendkívül előnyös tulajdonságokról szóló beszámolókat mindenestre kritikával kell fogadni, és meg kell várni a multicentrikus vizsgálatok eredményeit a szélesebb alkalmazást megelőzően. Nem szól a cikk a daganatos betegségek incidenciájáról, nyilván nem elég hosszú még az idő ennek a kérdésnek a vizsgálatához, de számolni kell vele, ahogyan az immun-suppresszív kezelésben részesülők között ez várható.]

Alföldy Ferenc dr.

Agyhalál és szervadományozás egy idegsebészeti egységben: a közelmúlt gyakorlatának az összegzése. Gentleman, D., Easton, J., Jennett, B.: Br. med. J., 1990, 301, 1203.

Ez idáig az a vita, amely Nagy-Britanniában a kadáver szervek számának megnövelésével és folyamatos biztosításával volt kapcsolatban, lényegében két kérdésre irányult: vajon hány agyhalált halt beteg tekinthető potenciális donornak; és vajon néhány agyhalált halt beteg miért nem válik szervdonorrá? A szerzők azt a kérdést is feltették, hogy valójában hogyan is lehet a „potenciális donor” fogalmát definiálni. Vajon minden beteg, aki lélegeztetés közben meghal, potenciális donornak tekinthető-e? Vagy csak azok, akiknél az agyhalált formálisan megállapították? Bár az Egyesült Királyságban több olyan vesebeteg van, aki alkalmas átültetésre, mégis kevesebb a donor, mint a legtöbb európai országban. A szerzők szerint valószínűleg több szerv elveszik a transzplantáló team logikája miatt, mint amiatt, hogy nem szerzik meg az agyhalált halt betegek hozzátartozóinak a beleegyezését. A potenciális donorok számának becslése attól függ, hogy milyen típusú beteget tekint valaki potenciális donornak. Ha biztosítják, hogy mindazok, akik gépi lélegeztetés közben meghalnak, de átveszik az agyhalál beálltának vizsgálatát, és őket potenciális donornak tekintik mielőtt a lélegeztetést leállítják, akkor több donorral lehetne számolni. Több olyan betegnek a lélegeztetése azonban, aki menthetetlen agyi károsodást szenvedett, számos etikai és gazdasági kérdést vet fel.

A szerzők a legújabb angol adatok alapján megerősítették, hogy tekintélyes számú beteg, aki lélegeztetés közben meghal, nem esik át az agyhalál beálltának vizsgálatát, és további olyan csoport is van, amelyiknél a lélegeztetést leállították anélkül, hogy agyilag halottak lettek volna, de akik hamarosan, a leállítást követően meghaltak. A potenciális donoroknak egy másik csoportja is felhívta magára a figyelmet, mégpedig az, amelyben a betegek igen súlyos agyi károsodásban szenvedtek, de lélegeztetésük elmaradt, akik közül azonban néhányan agyilag halottakká válhattak volna, ha a lélegeztetésükről történt volna döntés. A leggyakrabban az a donorként való alkalmatlanságra a fertőzés és a malignancia vagy más

előrehaladott betegség volt. Kevesebben estek volna ki alkalmatlanság miatt, ha gyakrabban konzultáltak volna a transzplantációs teammel. Számos betegről az orvosok azt hitték, hogy alkalmatlan a szervadományozásra, holott talán megfelelők lettek volna. Számos beteg alkalmatlanná vált hipotenziója miatt, amely bizonyos esetekben anuriával járt, más esetekben nem. Elhangzott az a feltételezés, hogy ha a potenciális donorok erőteljes orvosi beavatkozásban részesültek volna, akkor kevesebb beteg vált volna donorként alkalmatlanná. A vizsgált anyagban az agyhalál kb. fele fejsérülés miatt következett be, amit a halottkémnek jelteni kellett. Minden halottkémnek szuverén joga a döntéshozatal. A transzplantáció korai időszakában a halottkékek némelyike segítőkész volt, mint kollégái. Csalódást okoz, hogy 15 évvel később ilyen különbségek még mindig vannak. Ez bizonyos helyeken komoly szervvesztést jelent.

A transzplantáló sebészek panaszkodnak, hogy nem képesek megszerezni a szükséges beleegyezést a szervek felhasználásába, de ugyanakkor a felajánlott szerveket néha nem hasznosítják. Glasgowban, 1989-ben a 24 közül 16-ban a minden szervre kiterjedően adott beleegyezés esetében a veséken kívül csupán a szervek felét használták fel transzplantációra. Bár kétségtelen, hogy az ischaemiás idő sokkal rövidebb más szerveknél, mint a vesék esetében — 4 óra a szívnél és a tüdőnél, 8–12 óra a májnál. Ez, együtt a donor-kórházak és a meglévő néhány transzplantációs központ közötti távolsággal, könnyen okozhat problémákat. Mind az angol, mind pedig a glasgow-i felmérésben 26%-a azoknak a betegeknek, akiket mint lehetséges agyhalált halt betegeket azonosítottak, a formális agytörzs funkciók tesztet nem végezték el. Egyesek azt a magyarázatot adták, hogy a transzplantációval szemben negatív attitűd és a korlátozott források a donor-intenzív egységekben szintén meghatározó tényező lehetett. Amikor nyilvánvaló, hogy a prognózis reménytelen, akkor az a döntés születik, hogy nem kell a lélegeztetést elindítani, mert az már értelmetlen. Néhány anaesthesiologus és ápolónő nincs felkészülve arra, hogy lélegeztessen ilyen betegeket azzal a határozott szándékkal, hogy azok szerveit felhasználják. Egyik ok tehát az, hogy egyesek nem hajlandók komoly beavatkozásra, ha a betegen való segítség kilátástalan; a másik, ilyen körülmények között nem akarnak időt és más intenzív forrásokat e célra áldozni.

A potenciális donorok vonatkozásában figyelembe kell venni az egymillió lakosra jutó halálos fejsérülések előfordulását, a kórházban meghalt ilyen sérülések arányát, és azok arányát, akiket a kórházban lélegeztetnek. Ott ahol nagyobb arányban vannak a fejlett technikai beavatkozások, nagyobb a gépi lélegeztetés előfordulása. Az Egyesült Államokban tízszer több az intenzív ágy egymillió lakosra vetítve, mint Nagy-Britanniában, s így gyakrabban is alkalmaznak lélegeztetést.

Végezetül a szerzők — tapasztalatuk alapján — leszögezik, hogy a potenciális donorok abszolút száma sok tényezőtől függ, különösképpen attól, hogy hogyan definiáljuk a potenciális donor fogalmát. Az a hiedelem, hogy a fő oka a potenciális donor elvesztésének a hozzátartozói beleegyezés megszerzésének a sikertelensége, többé már nem tartható fenn. A donorok számszerű megnövelésének a lehetősége igen komoly abban a tekintetben, hogy több kilátástalan agyi sérülésben szenvedő beteget lehet lélegeztetni. A fő akadály az orvosok és a nővérek attitűdje és az intenzív osztályok anyagi és személyi feltételeinek korlátozott volta.

Blasszauer Béla dr.

A szívtranszplantációról. A jelenlegi helyzet és a fejlődés. Reichart, B., Reichenspurner, H. (Herzchirurgische Klinik, Klinikum Grosshadern und Chirurgische Abteilung, Krankenhaus Trantstein der Universität München): Internist, 1990, 31, 641.

Az első szívtranszplantációt 1967-ben Barnard végezte, és ez abban az időben merész vállalkozásnak számított. A kezdeti lelkesedés az új sebészi terápiás eljárás iránt gyorsan alábbhagyott, miután a szívtranszplantációt végző centrumok egy év után mindössze 20%-os túlélésről számoltak be. Shumway és mtsainak köszönhető, hogy az 1970-es évek után a kilökődési tünetek korai felismerése endomyocardialis biopszia által az immun-suppressziós terápia bevezetése folytán a 70-es évek végén az egyéves túlélés már 60%-ot tett ki. Az 1980-as év új mérföldkövet jelentett a szívtranszplantáció történetében. A cyclosporin A, mint új immun-suppresszív szer a T-lymphocyták proliferációjának gátlása által lehetővé teszi a szervkilökődés akadályozását, csökkentését, anélkül, hogy a granulocyták és makrophagok szervezetet védő tevékenységét, azaz az infekcióellenes küzdőképességet gátolná. Az utóbbi években a szívtranszplantációt végző centrumok száma megnőtt, és ennek következtében a szívtranszplantációs műtétek száma is. A Nemzetközi Szívtranszplantációs Társaság 1990. évi adatai szerint eddig összesen 12 300 szívtranszplantáció történt, és ebből 5000 az 1988-, 1989-es években.

A szerzők az orthotop szívtranszplantáció javallatait a következőkben foglalják össze.

A szívtranszplantáció azon terminális keringési elégtelenségben szenvedő betegeken indikált, akik gyógyszeres kezelésre nem reagálnak, illetve akiknél a konvencionális szívűtéteknek (aorto-coronariás bypass műtét, szívbillentyű implantáció) nincsenek meg a feltételei.

A Groote Schuur Kórház adatai szerint leggyakrabban a coronariabetegségek végstadiumában és dilatatív cardiomyopathiákban kerül sor szívátültetésre. A terminális stádiumra utalhatnak a szívkatéteres

vizsgálat adatai: pl. a bal kamra ejekciós frakció 20% alatti értéke, a 3 L alatti perc-volumen, a 25 Hg_{mm} feletti bal kamrai végdiastolés nyomás, a cardiomegalia, az echocardiogrammal kimutatott vékony bal kamrafal és a súlyos EKG elváltozások: balszár-block, kamrai extrasystolék, pitvarfibrilláció stb.

Az orthotop szívtranszplantáció abszolút ellenjavallatát képezik a 4–5 Wood egységénél nagyobb pulmonális vascularis resistencia, mely nem csökken vasodilatátorok adására, a krónikus infekciók, akut, egy hónapnál nem idősebb tüdőembólia, a gyomor- vagy nyombélfekély és a rosszindulatú daganatok. A relatív ellenjavallatokat képezik az insulinnal kezelt diabetes mellitus, a beteg kora, 65 év felett szívtranszplantációra ritkán kerül sor. Figyelembe veendő a testúly is, azaz a donor és a szívtranszplantációra kijelölt beteg között a testsúlykülönbség 20%-nál nagyobb nem lehet, ezen kívül a vércsoportnak is egyeznie kell stb.

A heterotop szívtranszplantáció többek között két fontos, az orthotop transzplantáció ellenjavallatát képező esetben is szóba jöhet: akkor, ha a donor és a recipiens között a testsúlykülönbség 20%-nál nagyobb, továbbá irreverzibilis 4–8 Wood E-t kitevő pulmonális vascularis rezisztencia esetén. 8 Wood E-nél magasabb pulmonalis rezisztencia esetén szív-tüdő transzplantáció jön szóba.

A donorok kiválasztása nagy körültekintéssel történik. Az agyhalál igazolását két, a szívtranszplantációban nem érdekelt, lehetőleg két ideggyógyász szakorvos végezheti. A donorok életkora férfiak esetében az 50, nők esetében az 55 évet nem haladhatja meg.

Ezen kívül a donorok esetében EKG-val és laboratóriumi, továbbá echocardiographiás vizsgálatokkal az akut vagy krónikus szívbetegség kizárandó. A szervkivétel megfelelő kórházakban kell hogy végbemenjen, 1500 km-en belül. A szív „össz-ischaemiás” ideje a 4–5 órát nem haladhatja meg. A donor testhőmérsékletét 35 °C-on kell tartani és egyéb kritériumokat is be kell tartani, pl. a K-veszteséget pótolni.

Ezek után a szerzők leírják a szív explantáció, az orthotop és heterotop szívtranszplantáció műttanát, továbbá a kilökődés megelőzését célzó immunosuppresszív terápiát. Az akut szervkilökődés diagnózisának alapvető módszere a jobb kamrai endomyocardialis biopszia. Újabban nem invazív módszerekkel igyekeznek az akut szervkilökődés diagnózisát felállítani, mint a citoimmunológiai monitorozás (a kilökődési folyamat által aktivizált lymphocyták és lymphoblastok számának kvantitatív növekedése), monoklonális antitestek kimutatása és a Fast–Fournier-féle transzformált felszíni EKG módszere. Az invazív és nem invazív módszert gyakran kombinálják.

Végül a szerzők az eredményekről számolnak be. Az orthotop szívtranszplantációt a Nemzetközi Szívtranszplantációs Társaság közlése szerint egy évvel a műtét után

a betegek 80%-a, 5 év után 76%-a túléli. A halálokok között 35,3%-ban az infekció, 25,3%-ban a szervkilökődés szerepel.

A heterotop szívtranszplantációt az utóbbi években kevés centrumban végzik. A közlemények szerint az egyéves túlélés 62%-ot, az 5 éves túlélés 58%-ot tesz ki. A postoperatív rehabilitáció által elért eredmények a különböző centrumokban eltérnek egymástól. A Groote Schuur Kórházban a 45 beteg közül 33 (75%) normális életmódot folytatott és az eredeti foglalkozását folytatni tudta. A Münchener Klinikai betegek közül mindössze 45% volt képes normális életmódot folytatni és eredeti szakmájában tevékenykedni. A statisztikai adatok szerint a szívtranszplantációt túlélt betegek a NYHA osztályozás szerint az I., II. csoportba tartoznak.

Romoda Tibor dr.

Máj, vese és szív-tüdő transzplantatio FK 506 immunosuppressio alatt. Satoru Todoru, Fung, J., Starzl, T. E. és mtsai (Dept. of Surgery and Pathology, University Health Center of Pittsburgh, Veterans Administration Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania): Ann. Surg., 1990, 212, 295.

Az új immunosuppressív gyógyszert, az FK 506-ot 1989 februárjában vezették be a cyclosporin helyett a májtranszplantált beteg rejectiójának kezelésére.

1989. március és 1990. február között 140 máj, 36 vese és 14 szív, tüdő és szív-tüdő transzplantációjánál alkalmazták az FK 506-ot prednison mellett. Minden erőfeszítés ellenére igen szegényes kompatibilitás volt elérhető a transzplantációk előtt, egy esetet kivéve, mikor a szívet adó donor a recipiens nőbeteg nővére volt.

FK 506 iv. dózisa 0,075 mg/kg a transzplantációt követő első 4 órában, elkezdve a műtétben, majd megismételve minden 12 órában, amíg az orális adás lehetségessé nem válik. Dózis revíziót a klinikai kép alapján határoztak el, rendszeresen ellenőrzik a plasma FK 506 szintet enzim-immunoassay technikával. Gyakori mellékhatásként jelentkező neurotoxicitáskor csökkentették a dózist. Nagyobb nephrotoxicitást csak komoly túldozírozáskor észleltek, de az is gyorsan reversibilis volt. Az FK 506 alapvető metabolizmusa a májban történik, így a legjobb hatását a májtranszplantáltaknál regisztrálhatták. Mellékhatás transzplantáltaknál a dózist olyan magasan tartották, amennyire csak lehetséges volt.

Dózis változás a szériában végzett endomyocardium és tüdő biopsziák függvénye volt adekvát vesefunkciók mellett. Steroid vagy egyéb adjuváns fenntartó adását mellőzni lehetett. Vese-transzplantáltak kezelése hasonló módon történt. Szükség esetén vesebiopsziára került sor a rejectio differenciálására a nephrotoxikus állapottól vagy az ischaemiás sérüléstől. A szív és tüdő-transzplantáltak kivételével az összes beteg adjuvánsként metilprednisonolt kapott

(műtét alatt 1 g iv., majd öt napig csökkenő adagban, 200 mg első napi kezdettel, napi 40 mg reductióval). 1989 végén az intraoperatív dózist és az ismétlődő steroid ciklust elhagyták. A kezdeti dózist a 2. és 6. hét között nullára vagy 10 mg napi dózissra redukálták, ha nem észleltek rejectió tünetet.

Nyolc beteg (6,7%) halt meg a májtranszplantáltak közül az első hatvan napon belül. 60 napon túli halálozás nem volt. A 112 túlélő májtranszplantált között van a 7 retranszplantált is. FK 506 után 8,9%-os volt az új diabeteses betegek aránya, cyclosporin után ez 10–20% volt. Fertőzőes szövődmények között a cytomegalovirus vezetett. Kisebbség neurotoxikus tünetek mellett nem volt hirsutismus, gingivális hyperplasia vagy gynaecomastia. Nem volt hypertonia és csökkent a serum cholesterolin szint. Az FK 506, hasonlóan az erythromycinhez, makrolid antibiotikum, *Kino* fedezte fel Japánban 1984-ben. Az FK 506 suppressiót gyakorol a T-lymphocytá aktivációra, az adaptív immunitásra és a rejectióra *in vitro* és a homotranszplantált modellekben egyaránt. Még nem tisztázódott módon, de hat a *cis-trans* peptidyl-propyl isomerase enzimre. Az alacsony primer graft dysfunctio és a csökkent számú arteria hepatica thrombosis indirekt jelek lehetnek arra, hogy a fentieket még fel nem ismert immunológiai faktorok okozhatják. Úgy látszik, hogy az FK 506 mérföldkő az immunosuppressio történetében, jelentősége meghaladja a szervátültetés kereteit, és jelentős szerepet játszhat az immunológiai betegségek kezelésében is.

Novák László dr.

Májtranszplantatio gyermekeknél. Busuttil, R. W. és mtsai (Dept. of Surgery, Pediatrics and Anesthesiology, University of California at Los Angeles, USA): Ann. Surg., 1991, 213, 48.

Habár a májtranszplantatio ma már elismert terápiája a végstádiumú, gyógyíthatatlan májbetegségeknek, mégis csak kevés gyermeknek van jelentősebb gyakorlata a gyerekeknek végzett műtétekkel kapcsolatban és a jó eredmények nem nagyon ismertek. Technikai nehézségek és nagy számban előforduló transzplantatum elégtelenségek gátolják a sikereket.

Az University of California at Los Angeles sebészeten a májtranszplantált betegek 39%-a fiatalabb 18 évesnél. 103 beteg adatait vizsgálták, hogy meghatározhassák a műtét kimenetelének sikere szempontjából a legfontosabb tényezőket. 123 májtranszplantációt végeztek 103 betegen, ketten is kaptak harmadik májat. Az átlagéletkor 5,2 év, 48%-uk fiatalabb volt 3 évesnél, redukált méretű transzplantatumot nem használtak.

A műtetre kerülés indokai a következők voltak: 1. Biliaris atresia portoenterostomia elégtelenségével. 2. Májban történő szintézis-funkció elégtelensége vagy vérző va-

rixok mellett kialakuló metabolikus betegségek. 3. Olyan cholestatikus rendellenességek, melyek azonnal nem fenyegetik az életet, de a későbbiekben állandó sárgasággal, növekedési elmaradottsággal, iskolába járási képtelenséggel párosulnak. 4. Fulmináns vagy subacute májelégtelenség drogok, toxinok vagy hepatitis miatt. 5. Primer májdaganatok extrahepatikus szóródás nélkül. 6. Előrehaladott, kezelhetetlen cirrhosis.

Műtéttechnikailag fontos szerepet játszott a vasculáris reconstructio (supraoelialis aorta szakasz használata a recipiensben, az a. hepatica és v. portae megbízható reconstructiója, csomós öltések). Prothrombin idő abnormalitása esetén vércsere előzte meg a műtétet. Cyclosporin magas terápiás adagban adtak 4 hétig, anti-T-sejt antitestre (OKT3) a rejectio kivédésére az esetek 38%-ában volt szükség. Amphoterin prophylaxist használtak az előzőleg biliaris atresia miatt többször operált betegeken.

A 103 betegből 82 ma is él. Intraoperatív halálozás nem volt. A túlélési idő 6 hónap, 1 év és 5 év múlva 80%, 79% és 77% volt. Az 1 éves kor alatti betegek túlélése 65%-os az 1 éves kor felett operáltak 85%-ával szemben. Retransplantatio 19 betegnél történt 58%-os túlélési rátával. A technikai komplikációk 10 napon belül jelentkeztek a műtétet követően. Leggyakrabban az a. hepatica thrombosisa volt észlelhető, a betegek 13%-ánál (16 beteg). Az alvércsoportokra is kiterjedt compatibilitás esetén a graftok túlélése 96%-os, míg a nem kompatibiliseknél csak 60%-os. Ha egynél több steroid ciklusra került sor, akkor a graft túlélése csak 47%-os volt az OKT3-mal kezelték 75%-os rátájával összehasonlítva.

A májtransplantatio az összes végstadiumú májbetegség kezelésének egyik lehetséges változata, de igen korán kell tekintetbe venni a műtétet. Meghatározó, a túlélést befolyásoló tényezők: a) műtési technika, b) az agresszív retransplantatio, c) az antifungális chemoprophylaxis és terápia, d) a rejectio kezelése OKT3 segítségével. A vesefunkciók romlása (a betegek 54%-ában) és a hypertensio kezelést igénylő összes eseteinek ellenére (ez 27%), a kezelt betegek 90%-a megfelelő testi növekedést, szellemi fejlődést és funkcionális haladást mutatott. A májfunkciós értékek 87%-ban voltak a normál szinten a túlélők körében, 12%-nak volt emelkedett transaminase és bilirubin értéke, 10%-nak mindkettő magasabb volt.

A sikeres májtransplantációs program megfelelő alternatíva az egyébként fatális májbetegségek kezelésében.

Novák László dr.

Egy fenyegető veszély: Pseudomonas aeruginosa fertőzés májtranszplantált betegeken. Korvick, J. A. és mtsai (Departments of Surgery and Medicine, University of Pittsburgh, PA, USA): Surgery, 1991, 109, 62.

A *Pseudomonas aeruginosa* jól ismert kórokozó a hospitalizált és immunosuppressziós kezelést kapott betegeknél. 1985. november és 1987. május közötti 19 hónap alatt 363 májtranszplantáció történt a pittsburghi egyetemen. 19 transzplantált beteg 23 alkalommal volt *Pseudomonas* bacteriaemia kimutatható, ebből hét betegnél a közvetlen postoperatív szakban a cefotaxim és ampicillin prophylaxis ellenére. A betegek átlagéletkora 46 év (24–67) volt. Cyclosporin és methylprednisolon rutinszerű adása mellett OKT3-t csak a biopszával igazolt, rejectiósi tüneteket mutató betegek kaptak.

A bacteriaemia átlagos megjelenési ideje a transzplantáció elvégzésétől 3 és 372 nap volt. A májtranszplantáltak *Pseudomonas* infectio előfordulási aránya háromszorosa volt az egyéb transzplantáltakéhoz képest, pl. szív, tüdő, vese. A fertőzések 91%-a nosocomialis volt. Polymicrobialis bacteriaemia aránya 30%. A fertőzési behatolás a légutakon keresztül 30%-os, hasi úton 35%-os, míg epeutakon át 13%-os volt. Négy betegnél recidív fertőzés lépett fel: egy májtályog, kettő biliaris obstructio, egy subhepatikus tályog. A 14 napos túlélés 70%-os volt. A túlélést szignifikánsan befolyásolta a mechanikus lélegeztető gépen levő betegek hypotensiója, az alapbetegség súlyossági foka. A túlélés hosszabb volt, ha a fertőzés a transzplantáció utáni első harminc napon belül és rövidebb, ha ezen túl jelent meg. *Pseudomonas* bacteriaemia 43%-a a prophylaxis ellenére lépett fel. Meglepő módon a túlélés növekedett, ha a betegek a bacteriaemia fellépésének idejétől számított 10 napon belül OKT3 kezelésben részesültek. Ennek oka ismeretlen.

A *Pseudomonas*-ra hatásos antibiotikumok (piperacillin, imipenem, ceftazidim, ciprofloxacin) adása ajánlatos a májtranszplantáltaknál prophylaxis céljából. Ez persze azzal járhat, hogy resistens bacteriumok egyéb fajtái szaporodhatnak el.

Novák László dr.

Májátültetés hepatoblastoma miatt. Az amerikai tapasztalat. Koneru, B. és mtsai (Dept. of Surgery, University of Pittsburgh, Pennsylvania, USA): Ann. Surg., 1991, 213, 118.

A májátültetés szerepe a máj rosszindulatú daganatainak gyógyításában jelenleg még bizonytalan. Hepatoblastoma miatt végzett májátültetés gyerekeknél igen hosszú túléléssel kecsegtet, ezt bizonyítandó Amerikába 10 vezető sebészeti osztályáról gyűjtöttek adatokat, hogy beszámoljanak az eddigi eredményekről.

1988 augusztusáig 12 gyermek kapott 13 új májat 10 különböző kórházban. Tekintetbe vették a feldolgozás során a gyermek korát, nemét, megelőző májresectiót, a transplantatio előtti és utáni chemoterapiát, a transplantatio idején meglévő tumor kiterjedését, a transplantatio utáni recidíva időpontját, a jelenlegi klinikai státust és a szövettani diagnózist.

Életkoruk 6 hónaptól 11 évig terjedt, 6 fiú és 6 leány. Négyenél 9–20 hónappal korábban májresectio történt, az összes betegnek jelentősen emelkedett a serum alpha-fetoprotein-szintje a transplantatio időpontjában, 12-ből csak egynek volt cirrhosisa. A tumor méretek 5–18 cm között változtak. 75%-ban epithelialis elemek, 25%-ban mesenchymalis komponensek voltak jelen. Kilenc beteg részesült a transplantatio előtt chemoterapiás kezelésben.

Hat gyerek halt meg a transplantatio után, háromnál disseminált recidíva 35 nap, 4 hónap és 23 hónap múlva. Két gyerek 15 nap, valamint 4 hónap múlva halt meg arteria hepatica thrombosis miatt, egyiknél retransplantatiót is végeztek. A hatodik gyerek 9 hónap múlva halt meg *Pneumocystis pneumoniae* következtében. A két utolsó boncolása nem talált recidívát.

A maradék hat gyerek 24–70 hónappal a transplantatio után él, malignitás jele nélkül. A leghosszabb túlélőnek a transplantatio után hét hónappal tüdő metastasis resécáltak, mivel a chemoterapia eredménytelen volt, ő jelenleg is (70 hónapja) tumormentes, jól van.

Egygócú, intrahepatikus tumorok prognózisa jobb, multifocalis tumorok és extrahepatikus kiterjedéseké rosszabb. Rossz prognózissal lehet számolni, ha mikroszkópos vasculáris invázió volt jelen, hasonló a kilátás az embriónális és/vagy anaplastikus epithelium túlsúlyánál.

Metastasis nélküli, nem resécabilis hepatoblastoma gyógy módja a májátültetés lehet, a chemoterapia, átültetés előtt és után, javíthat az eredményeken.

Novák László dr.

TRAUMATOLÓGIA

Piócák és a mikrosebészet. Rouholamin, E., Harris, D. (Hand and Microsurgery Service, The Robert Jones and Agnes Hunt Orthopaedic Hospital, Oswestry, Shropshire, UK): Injury, 1991, 22, 159.

A rekonstruktív mikrosebészet viharos gyorsasággal fejlődik. 1962-ben Malt egy 12 éves kisfiú amputált karját replantálta, ez volt az első klinikai kísérlet ezen a területen. A replantált testrészt vagy átültetett szövet igen gyakran nekrotizál, főleg a vénás keringés elégtelensége következtében. A kielégítő vénás anastomosis ellenére thrombosis léphet fel, melynek eredménye a blokkolt vénás keringés, emiatt az artériás keringés is károsodik, sőt teljesen meg is szűnhet. Ha az artériás keringés intakt, akkor a vénás revascularizáció 4–5 nap alatt végbemegy.

Piócák alkalmazására akkor kerül sor, ha a sikeres vénás anastomosis vagy graft-beültetés nem kivitelezhető.

Egy 27 éves munkás jobb kezén nyúzatásos sérülést szenvedett el oly módon, hogy a gyűrűsujján lévő jegygyűrű fémhorogba akadt, miközben magáról ugrott le. A kör-

körös laceratio következtében a teljes keringés azonnal megszűnt. Egy artéria és három véna anastomosis készült mikroszkóp alatt. Az ujj a műtét végére rózsaszínű lett, de 24 óra múlva duzzanat és vérellátási zavarok keletkeztek. Négy napig pióciát helyeztek az ujra, a keringés lassan helyreállt, a sérült 10 hét múlva ismét munkaképes volt.

Irodalmi adatok szerint a londoni St. Bartholomew kórházban 50 557 beteg 96 ezer pióciát használtak fel 1837-ben. Még piócahiány is keletkezett, Indiából, Mexikóból való importra szorultak. Azóta a piócázás „kiment a divatból”, az utóbbi időben mikrosebészeti szövődményeknél használják.

A piócák három kémiai anyagot termelnek. Először érzéstelenítővel látják el azt a területet, ahonnan a vért szívják. Másodszor értágítót fecskendeznek be az állandó véráramlás biztosítására. Harmadszor anti-coagulánssal megelőzik a véralvadást. A szóban forgó sérült követelte a pióca jelenlétét az ujjvégén az éjjeli órákban is, ugyanis fájdalma teljesen megszűnt a piócázás alatt.

Az átlagos pióca 0,5–2 óra alatt kb. 10 ml vért képes kiszívni, eltávolítása után még lassú vérszivárgás észlelhető kb. 3–4 óra hosszat.

Novák László dr.

Piócák használata vénás keringési zavar által fenyegetett roncsolt sérülésnél. Regan, és mtsai (Dept. of Plastic and Reconstructive Surgery, Stoke Mandeville Hospital, Aylesbury, Bucks, UK): *Injury*, 1991, 22, 161.

A piócák nagy értéket jelentenek bármelyik plasztikai sebészeti osztályon, javítják a blokkolt vénás keringésű szövetek vérellátását.

Egy 27 éves férfi jobb lábán autóbusz kerke haladt át. Mind a dorsalis, mind a plantaris felszínen kiterjedt roncsolás keletkezett, öregujja amputálódott a második és harmadik ujjával együtt. Minimális sebkimetszés után a súlyosan sérült, cyanotikus talpi bőrt teljes egészében megtartották. A kapilláris keringés gyorsan visszatért, 20 pióciát helyeztek 7 napig a nyúzatásos területre, végül annak 60%-a életképesnek bizonyult. A haemoglobin érték csökkent 4 g%-kal, de transfusio nem vált szükségessé.

A másik sérült egy 16 éves fiú volt, akinek közlekedési baleset során jobb sarkát és talpát lassan mozgó kerék nyúzta le, distalisan nyelezetten a metatarsophalangealis ízületek magasságában. Sebtoilette és minimális sebkimetszést követően a megtartott bőrt naponta 3–5 pióciával kezelték két héttig, összesen 61 darabot használva fel. A második hét után elválasztották a piócákat, de ismét vénás blokk jelentkezett, így folytatták a piócázást a teljes sebgyógyulásig. Két egység transfusióra volt szükség. Mindkét betegnél széles spektrumú antibi-

otikumot alkalmaztak. A tenyésztés eredménye *Pseudomonas aeruginosa* és *Staphylococcus aureus* volt. A nyúzatásos terület 85%-a megmaradt, a hiányt a combról vett félvastag transplantatummal fedték.

Két fő periódusát említhetnénk a piócák gyógyászati alkalmazását tekintve: a korai keresztényiség időszakát és a tizenkilencedik századot. Lehetséges, hogy a huszadik század vége lesz a harmadik korszak kezdete. Ez főleg a mikrosebészeti technika rohamos fejlődésének köszönhető.

A pióca mechanikailag is képes kiszívni az összetorlódott vérrögöket, hirulidint fecskendez be, ezzel a thrombosis képződést gátolja és megakadályozza a véralvadást további 30–90 percre.

A distalisan nyelezett plantaris avulziók gyakran nekrotizálnak. A prolongáltan alkalmazott piócák segítségével a nyúzott területek 60 és 85%-át sikerült megmenteni, mivel a vénás keringés zavara következtében fellépő oedema az artériás beömlést is tönkretelheti, és a piócák éppen a vénás torlódást szüntetik meg.

Novák László dr.

Égési sérülés lokális kezelése mézzel. Subrahmanyam, M. (Dept. of Surgery, Medical College, Solapur, Maharashtra, India): *Br. J. Surg.*, 1991, 78, 497.

Az égési sérülések egyik legfontosabb problémája a fertőzés, melynek lokális kezelésére ezüst-sulfadiazin, 5%-os ezüstnitrát és Sulfamylon szolgálnak, majd különböző bőrátültetési módszerek javasoltak.

A méz ősrégi idők óta használatos a sebgyógyulás meggyorsítására. A szerzők 1988. július és 1989. december között 104 beteget kezeltek felületes égési sérülésekkel, melyek testfelszíni kiterjedése 5–40% között volt. A két csoportba osztott (52–52) betegek közül az első csoport égési sérülését konyhasó oldattal megtisztították, majd közvetlenül a méhkasból nyert, egyszerű, hígítatlan mézzel (15–30 ml) befedték, steril gézzel kötötték. A másik csoportot ezüst-sulfadiazinnal impregnált gézlappal kötötték, a kötéscsere mindennap megtörtént. Leoltást végeztek az első, a hetedik és huszonegyedik napon.

A betegek megoszlása: 82 férfi, 22 nő, 1–62 évesig, 84 beteg a sérülést követő első hat órában került felvételre, 20 beteg később.

Az első csoportba tartozó sérültek szignifikánsan gyorsabban gyógyultak, 33 az első tíz napon belül, 12 beteg pedig 11–15 nap között gyógyult. A másik csoportból 35 beteg 16–30 nap között gyógyult. A mézzel kezeltékből 43 beteg leoltása a felvételkor pozitív volt, 91% a hetedik napon steril volt. Hasonló adat a második csoportra vonatkozóan: felvételkor 41 leoltása volt pozitív, ebből három vált sterillé hét nap múlva, 38-nak persistáló fertőzése volt. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Citrobacter* és *Proteus* tenyésztett ki. A mézzel kezelték

között allergia nem fordult elő, hypergranulatio egy volt. A betegek lényegesen kevesebb fájdalomról és irritációról számoltak be.

A méz antimicrobás hatása az alacsony pH-nak is köszönhető. Gazdag energiában és enzimekben (pl. catalase), melyek segítik a sebgyógyulást. Steril, gátolja a Gram-pozitív és Gram-negatív organizmusok növekedését. Többet számoltak be már jó hatásáról decubitus-szal, lábszárfekélyvel, fertőzött sebekkel kapcsolatban, de sikeresen alkalmazták vulvectomia utáni hatalmas nyílt sebnél is.

Novák László dr.

Fejsérülések halálózása motorkerékpár-balesetekben. (A bukósisak viselési törvénnyel való összefüggések.) Sosin, M. D., Sacks, J. J., Holmgren, P. (Division of Injury Control, Centers for Disease Control, Atlanta): *JAMA*, 1990, 264, 2395.

Az USA mortalitási adatainak értékelése azt mutatja, hogy 1979 és 1986 között a 65 évesnél fiatalabbak körében 15 ezer 194 olyan halálesetet regisztráltak, ami fejsérülést (is) okozó motorkerékpár-balesetekkel hozható szoros összefüggésbe. Ebben a kategóriában ez a számszerűség közel 600 ezer potenciális életév elvesztését jelenti. A fehér bőrű férfiak körében például a 15–34 évesek korcsoportjaiban ez az adat a halálózások 69%-át(!) teszi ki. Az értékelt években igen csekély csökkenést mutatott a szóban forgó halál-ok (az állandó összslakosságra vonatkozólag 19%-ra, a motorkerékpárosokra pedig 8%-ra).

Az összslakosságot érintő, kor, nem és fajta szerinti bontás értékei majdnem kétszeresek azokban az államokban, melyek kötelező bukósisak törvénnyel csak részlegesen, vagy egyáltalán nem intézkedtek ennek a súlyos gondnak a megelőzéséről. Az egyes államok hozzáállása meglehetősen eltérő. Így például két állam a vizsgált időszakban enyhített a bukósisak törvény követelményén, aminek eredménye a szóban forgó halálózás számszerű emelkedése (185 és 73%) lett. Egy állam viszont a törvény jelentős szigorítását vezette be, s ennek következtében a halálózás észrevehetően (44%) csökkent. Végül is, ahol a törvény betartását (és betartatását) komolyan veszik, ott ez a halálózás alacsonyabb értékeket mutat. Ráadásul a bukósisak viselés törvénybe iktatása csökkenti a nem halálos fejsérülések súlyosságát és következményeit.

Mindent egybevetve, legfőbb ideje a bukósisak viselés kötelezettségének szigorú betartatása.

Cselkó László dr.

A sebészek miért nem kezelik szívesen a baleseti sérülteket? Esposito, T. J. és mtsai (Dept. of Surgery, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois, USA): *Arch. Surg.*, 1991, 126, 292.

Az American College of Surgeons Washington állambeli tagjai részére kérdőívet küldtek abból a célból, hogy a baleseti sérültek kezelésével kapcsolatos különböző véleményeket feldolgozhatják. 754 kérdőívet postáztak, 490 választ kaptak (65%). A válaszadók 59%-a általános sebész, 5% orthopaed sebész, 4% idegsebész, a többi 32% egyéb specialitás képviselője volt, pl. szemsebész, urológus, gégeész vagy plasztikai sebész.

Tekintélyes részük, 35%, 41 és 50 év közötti; míg 28% 30–40 év közötti, és 24% 51–60 év közötti volt. Nyolc százalékuk az ottani meghatározás szerint „vidéki” (rural) kórházban, 92%-uk pedig városi kórházban praktizált.

A válaszadók 38%-a jelentette ki, hogy inkább nem kezel baleseti sérülteket. Ezek a sebészek idősebbek voltak és főleg városi kórházban praktizáltak. Úgy gondolták, hogy a sérültekhez való hívas negatív hatással van az elektív sebészeti praxisukra, valamint a baleseti sérültek kezeléséből származó jövedelmük nem éri el a nem-trauma betegek kezeléséből befolyó összeget. Erősen egyetértettek abban, hogy a baleseti sérültek kezelésében nagyobb a rizikó: sok időt rabol el és növekszik az igazságügyi orvostani felelősségre vonás lehetősége.

Az általános és idegsebészek 43%-a nem szereti kezelni a baleseti sérülteket, ez a szám 14% az orthopaed sebészeknél. Az idősebb sebészek esetében természetesen szóba jön a rohamosan modernizálódó, egyre újabb és újabb technikával felszerelt intenzív osztályokkal szembeni idegenkedés és az a tény, hogy az életkor előrehaladtával egyre nehezebb az ágyból éjjel háromkor felkelni.

Égető szükség van olyan képzett és munkabíró fiatal sebészek traumatológiai munkájára, akikre hesszük távon lehet — megfelelő fizetés mellett — számítani a városi, közösségi kórházakban.

Novák László dr.

ONKOLÓGIA

Ezer resecált tüdőrákos beteg gyógyeredményei a hisztológiai típus és a tumor elhelyezkedésének függvényében, különös tekintettel az adenocarcinomára. Wilde, J. és mtsai (Zentralklinik für Herz- und Lungenkrankheiten Bad Berka): Pneumologie, 1990, 44, 1287.

A szerzők a szóban forgó klinikán 1959–1972 között 1000 operált tüdőrákos beteg resectiós preparátumait vizsgálták meg a hisztológiai típus szempontjából. Az osztályozást a WHO 1967-es tájékoztatója szerint végezték. A prognózis speciális kérdéseinek és az adenocarcinoma szubtypusok dignitásának tisztázása után a retipizálás a WHO 1981-es előírásai alapján történt.

A 805 laphámrák közül 62,1% centrális, 35% perifériás, a 645 kissejtes carcinomából 65,3% központi és 32% perifériás elhe-

lyezkedésű volt. Az adenocarcinomák túlnyomóan (79,7%) perifériásan és csak lényegesen kisebb hányadukban (16,8%) fordultak elő centrálisán. A nagysejtes tumortípusok csaknem egyenlő arányban oszlottak meg a központi area (46,4%) és a periféria (51,5%) között.

A primer adenocarcinoma miatt resecáltak 5, valamint 10 év múlva hasonló túlélést (42, ill. 25,3%) mutattak, mint a szintén operált laphámrákosok (43,5 és 25%). A 6 centrális adenocarcinomas közül egy sem élt tovább 3 évnél. Ezzel szemben a perifériás adenocarcinomasok 5 és 10 éves túlélési aránya elérte a 42,4, valamint 26,6%-ot. A perifériás laphámrákosok és nagysejtes carcinomában szenvedők élettartama hasonlóan alakult. A perifériás daganattal bírók 5 éves túlélési átlaga jelentősen meghaladta a központi kifejlődésű tumoros betegeket. Azok az adenocarcinomasok, akiknek röntgenképen lapszerű, pneumoniás infiltratumok ábrázolódtak, rossz prognózist mutattak, míg a perifériás kerekárnyékkal rendelkező túlélési esélyei jónak bizonyultak.

A tumorstádium előrehaladtával az adenocarcinomasok 5–10 éves túlélési aránya igen romlott: I.: 54,6, ill. 35,4%, II.: 35,1 valamint 20,3%; III.: 12 és 4%. Míg köztük az I. stádiumban más ráktípusokhoz viszonyítva a legmagasabb túlélést lehetett megfigyelni, addig a III.-ban ezek az arányok a hasonló progressziós állapotban lévő kis és nagysejtes carcinomasokénál is alacsonyabb szinten mozogtak. A differenciáltsági fok, továbbá az, hogy papillaris vagy acinosus típusú megjelenési forma áll-e fenn, a túlélést nem befolyásolta. A legjobb prognózisnak a bronchoalveolaris carcinomában szenvedők nézettek elébe.

Ezek az eredmények egy olyan klinikáról származnak, melynek vonzáskörzetében 18 hónaponta végeznek szűrővizsgálatot. Az ernyőképek segítségével sikerült kiemelni a tüdőrákosok 30%-át. Közülük származik a resecált esetek 71%-a, különös tekintettel a perifériás elhelyezkedésre és a korai tumorstádiumokra. Az anyagban szereplő perifériás kissejtes rákok és adenocarcinomák kedvező gyógyulási esélyei az említetteken alapultak.

Barzó Pál dr.

A nyaki nyirokcsomó-diagnosztika eredményei 1979 és 1988 között — a klinikai és pathológiai leletek összehasonlítása. Esser, D. és mtsai (Klin. HNO-Krank., Inst. Pathol., Magdeburg): HNO-Prax., 1990, 15, 271.

A nyaki nyirokcsomók duzzanata gyakran tumoros betegség jele; a szövettani tipizálás a banális elváltozásokat és haematológiai kórképeket kizárja, s irányt mutathat a primer tumor keresésében. A szerzők több mint 10 év alatt szerzett tapasztalataikról számolnak be. Ez alatt 1013 nyirokcsomóbiopsia történt, kezdetben fizikális lelet, s mintegy három éve sonographia lelete alap-

ján. A pathológiai lelet 23%-ban aspecifikus, 4,3%-ban specifikus lymphadenitist, 48,2%-ban laphámrák-metastasiszt, 24,5%-ban malignus lymphomát jelzett.

A laphámrákok 81%-a a fej-nyaki területen helyezkedett el, a primer tumorok localisatiójának sorrendje gége, oropharynx, hypopharynx, szájüreg, melléküregek, nasopharynx, nyálmirigyek volt. Az egyéb localisatiókban a hörgők, a cervix uteri és a húgyhólyag voltak a leggyakoribbak.

Mivel a korai diagnózis a prognózist mindenképpen javítja, törekedni kell a tapintási lelet helyes interpretálására. A sonographia a nyirokcsomó pontos méretének, környezetéhez való viszonyának és jellegének (szolid, cystikus, homogén, necrotikus, meszesedéseket tartalmazó) megadásával fontos, a beteget nem terhelő, ugyanakkor gyors módszer, bár természetesen a szövettani mintavétel nem pótolhatja. Az ultrahangvizsgálat sensitivitását saját tapasztalataik alapján 82%-nak adják meg.

Különös figyelmet érdemel, hogy az első kivizsgálás során 99 betegnél (19%) nem sikerült a primer tumort megtalálni, s ezekben az esetekben a későbbi kontrollok során az elváltozást általában nem a fej-nyaki területen észlelték.

Kezelési módszerként ismert primer tumor esetében a szokásos ellátást, occult tumor esetén a radikális nyaki dissectiót és besugárzást javasolják.

Pikó Béla dr.

Fokozott amylase aktivitás a pleuralis folyadékban és primer hörgőrák. Devuyst, O. és mtsai (Dept. of General Internal Medicine and Haematology, St. Luc University Hospital, Brussels): Eur. Respir. J., 1990, 3, 1217.

Ismeretes, hogy számos nem nyálmirigy vagy pancreas eredetű megbetegedéshez társul hyperamylasaemia. Ectopiás amylase-produkcióit pulmonalis carcinomában már több esetet is leírtak, de a szakirodalomban csak egy beteget említettek, akinek mellkasi folyadékában megnövekedett az amylase aktivitás.

A szerzők által ismertetett 53 éves nőben jobb oldali pleuralis folyadék fejlődött ki. A szérum és a vizelet amylase normális volt. A pleuralis fluidumban emelkedett összfehérje mennyiséget (54 g/l), LDH-t (380 IU/l), amylaset (1,004 IU/l), CEA-t (8 ng/ml) valamint tumorsejtet találtak. A szérum amylase szint mindig a normális értéknek felelt meg, csak az utolsó 2 meghatározáskor figyeltek meg kisfokban magasabb (215 és 239 IU/l) értékeket. A folyadék leszívása után a középső lebenyben 18 mm-es átmérőjű szoliter kerekárnyéket észleltek, mediastinalis és hilaris lymphadenopathiával. Extrapulmonalis elhelyezkedésű tumort kimutatni nem tudtak. A halált követő autopsia megerősítette a radiológiai diagnózist, és pleuritis valamint peritonitis carcinomatosa is igazolt.

Az izoenzim meghatározások azt mutat-

ták, hogy a mellkasi folyadékban jelenlévő amylase 83%-ban nyálmirigy, 17%-ban pancreas típusúnak felelt meg. Az ultrastrukturális vizsgálatok alkalmával a tumorsejtekben megfigyelt durva endoplasmikus reticulum és Golgi-complexum a secretoros protein szintézisét és az amylase egyidejű termelődését valószínűsítette. Az enzim pontos intracelluláris lokalizálása, így az amylaset kiválasztó adenocarcinoma állandó ultrastrukturális jegyeinek felismerése azonban nem sikerült.

Barzó Pál dr.

Az emlőrák rizikótényezői. Unger, C. és mtsai (Univ. Frauenklin., Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1991, 121, 30.

Az emlőrák rizikótényezőinek kutatása gyakorlati jelentőséggel bír, mivel a betegség a női rákos halálozás leggyakoribb oka Európában és Amerikában. A szerzők 992 rákos nő (R-csoport) és 484 nem-onkológiai okból kezelt nő (K-csoport) adatait hasonlították össze statisztikai módszerekkel.

Megállapításaik szerint rizikófaktorok a nulliparitás (R: 28,8%, K: 17,5%), a késői szülés (R: 11,4%, K: 5,1%), a diabetes mellitus (R: 7,0%, K: 3,8%), a 145/95 Hgmm feletti hypertonia (R: 25,7%, K: 18,1%), a rendszeres alkoholfogyasztás (R: 9,4%, K: 5,90%), a pozitív családi anamnézis (R: 14,8%, K: 5,3%), illetve a korábbi emlőbiopszia (R: 13%, K: 7,5%). Az eddigi véleményekkel ellentétben a korai menarche és a késői menopausa nem bizonyult kockázati tényezőnek.

Az esetleges protektív tényezőket vizsgálva megállapították, hogy a kettőnél több szülés védő hatású (R: 22,1%, K: 32,4%), viszont a dohányzás — ellentétben egyes véleményekkel — nem, sőt a rákos csoportban nem-szignifikánsan gyakoribb volt a nikotin-abusus (R: 20,9%, K: 16,6%).

A postmenopausalis hormonszubsztitúció (oestrogenek, illetve oestrogen-gestagen kombináció) kockázatáról a vizsgálat alapján nyilatkozni nem lehet: igaz, hogy a kontroll csoportban többen kaptak hormonkezelést, de gyakran eleve hormonkezelést (is) igénylő elváltozás indokolta náluk a hospitalizációt, így ebből a szempontból nem tekinthetők összehasonlítható normál populációknak.

Pikó Béla dr.

A férfi emlőrák — 15 eset retrospektív elemzése. Stierer, M., Spoula, H., Rosen, H.-H. (Chir. Abt., Hanusch-Krankenhaus, Wien): Onkologie, 1990, 13, 128.

A férfi emlőrák a ritka daganatok közé tartozik, minden 100 női mammatumorra jut egy, s a férfiak összes malignus tumorának csak 1,5%-át adja. Ritkasága miatt a nagyobb onkológiai centrumok is kevés saját tapasztalatot szereznek. Az irodalmi ada-

tok szerint általában gyakoribb az előrehaladott eset, mint nőben, a betegek több mint fele tapintható nyirokcsomóáttétellel kerül kezelésre. Az első tünetek megjelenésétől a kezelés megkezdéséig mintegy 12 hónap telik el. Jóllehet Klinefelter-szindrómában gyakori, a prostatarákkal és annak hormonkezelésével való kapcsolata tisztázatlan, s az oestrogen-anyagszere károsodása, postpubertalis mumps-orchitis, gynaeomastia is csak egyes betegcsoportokban volt kimutatható.

A szerzők 1972 és 1988 között 1700 női emlőrákot kezeltek, miközben 15 férfi emlőrákos betegük volt. Az átlagos életkor 61,7 év, a késlekedési idő 5,3 hónap tapasztalataik szerint. 8 esetben tapintható csomó, hatban fájdalom, egyben serosus, háromban véres secretum, egy kar-oedema, két mamilla-behúzódnás, s egy gyulladásozó jelenség volt az első tünet. A szövettani lelet minden esetben ductalis carcinomát igazolt, 9 beteg az I., 5 a II. és 1 a IV. stádiumba (csont- és tüdőáttétek) tartozott. 7 esetben írtak le kísértő gynaeomastiát, melynek oka aldosteron antagonistá szedése volt. Kezelésként 5 esetben tumorexstirpáció és telecobalt-besugárzás, 1 esetben amputatio simplex, 7 betegnél módosított radikális mastectomia történt (ezek közül öten kaptak postoperatív irradiációt). Két beteget 1972-ben Rotter—Halstedt-műtétellel kezeltek. Adjuváns terápiát nem alkalmaztak. A medián túlélés 58 hónap volt, két betegnél bronchuscarcinoma, négyenél cardiovascularis betegség volt a halál oka.

A szerzők a kis betegszám miatt a következtetések levonásában óvatosságra intenek, de megjegyzik, hogy az irodalmi adatokkal ellentétben a ductalis carcinomákban két betegnél találtak in situ lobularis carcinomás gócot. Feltűnő a két metachron hörgőrák társulása is. A gynaeomastiát az irodalomban ugyan nem tartják valódi praecarcinosisnak, de a férfi emlőrákkal együtt gyakran fordul elő, s annak tüneteit elfedheti. A szerzők véleménye szerint férfi emlőrák vonatkozásában azok az idősebb férfiak a veszélyeztetettek, akik cardiovascularis betegség miatt spironolacton diureticumokat kapnak hosszú időn keresztül.

Pikó Béla dr.

Carboplatin alkalmazása ovariumcarcinomában — regisztrációs vizsgálat eredményei. Krafft, W. és mtsai (Klin. Gynäk. Geburtsh. Med. Akad. Erfurt, Zentralinst. Krebsforsch. Berlin, Klin. Gynäk. Geburtsh. Friedrich-Schiller-Univ. Jena, Klin. Gynäk. Geburtsh. Bezirkskrankenh. Chemnitz): Zent. bl. Gynäk., 1990, 112, 1463.

A cisplatin (DDP) széles körben alkalmazott cytostaticum, egyik fő alkalmazási területe az ovariumcarcinoma. A platinanalógok kutatása során fedezték fel a carboplatint (cisdiámin [1,1-cyclobutan dicarboxylat] platinum, CBDCA), melynek nephrotoxicitása gyakorlatilag nincs, s az

émelygés, hányás is könnyebben befolyásolható alkalmazáskor, viszont a csontvelőtoxicitása kifejezettebb. Hatásmechanizmusa — a DDP-hez hasonlóan a DNS-ben komplexképzés (cross-links), de ennek gyakorisági csúcsa DDP-ben 6—12 óra, CBDCA-ban 12—24 óra. A carboplatin a plasmában stabilabb, felezési ideje hosszabb (29 óra vs. 1,5—3,7 óra — nagyobb csontvelőtoxicitás oka), a fehérjékötés reversibilis, könnyebben, s csak glomerularis filtrációval (tubularis secretio nélkül) választódik ki (kisebb nephrotoxicitás oka). Optimális dózisa 400 mg/m².

A szerzők a Lachema cég carboplatin-termekekével (Cycloplatin) I0, a III—IV. FIGO-stádiumba tartozó, ovariumcarcinomás beteget kezeltek. 3 betegnél komplett, négyenél részleges remissziót értek el, a remissziós tartam 10 hónap körül volt, ami a DDP-nél szokásos 25 hónapnál rövidebb. Egy betegnél alakult ki súlyos csontvelődepresszió, s néhányánál émelygés, ami a DDP adásakor észlelteknél enyhébb volt.

Összességében a carboplatint mind a primer, mind a recidív ovariumtumorkok kezelésében értékes szernek tartják, elsősorban jobb subjektív elviselhetősége miatt. Hátránya a myelotoxicitás, mely csak óvatos kombinálást tesz lehetővé az egyéb szerekkel (Vepesid, Adriamycin, Cyclophosphamid).

Pikó Béla dr.

Colorectalis adenomák és carcinomák gyakorisága 4109 betegnél. Schmidt-Decker, S. és mtsai (Chirurgische Abt. des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Altona): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 1819.

A vastagbélrák a második leggyakoribb rák a nyugati országokban, ezért a korai kórismezés különösen lényeges. Az utóbbi években különösen előtérbe került az adenomacarcinoma-sequencia problémája és a carcinoma prophylaxisban az adenomák coloscopiás diagnosztikus vizsgálata.

A szerzők 4109 (2250 nő, 1852 férfi; 62,3 év átlagkorú) beteg 1982—1987 között végzett magas endoscopy vizsgálati eredményeit retrospektíve kiértékeltek. Tisztázni kívánták a colorectalis adenomák és carcinomák localisatióját, valamint az adenoma és a carcinoma közti vonatkozásokat. A coloscopia fő javallata 15,4%-ban az ambuláns vizsgálat megállapított polypusok, 11,3%-ban a hasi fájdalmak és 11,2%-ban pedig a székletürítési rendellenességek voltak. 752 betegnél összesen 1273 colorectalis adenomát és 354 betegnél összesen 374 carcinomát diagnosztizáltak. Az adenomák 21,4%-ban, a carcinomák 21,4%-ban a jobb flexurától proximálisan helyeződtek el. Az egyidejűleg fennálló adenoma és carcinoma esetén 177 közül 75-nél (42,4%) mindkét neoplasia ugyanazon bélszakaszban feküdt. Az adenoma fokozódó nagyságával emelkedett a dysplasia súlyossági fok; 52 adenoma (4,1%) már malignusan

CORDAFLEX[®]

**filmtabletta
koszorúér-tágító, antihypertensivum**



CORDAFLEX[®]

filmtabletta

koszorúér-tágító. antihypertensivum

HATÓANYAG

10 mg nifedipinum filmtablettánként.
Gátolja a Ca²⁺ ionok beáramlását a szív és az erek izomsejtjeibe. Ennek következtében mérsékli a szívizom kontraktilitását és a perifériás ér-ellenállást. Fokozza a koszorúerek átáramlását. Javítja az O₂ igény és kínálat arányát a szívizomban.

JAVALLATOK

Krónikus isémiás szívbetegségek, angina pectoris tartós kezelése és a rohamok megelőzése, hipertónia.

ELLENJAVALLATOK

Akut miokardiális infarktus, kardiogén sokk, pitvari sinuszindroma. Terhesség.

ADAGOLÁS

Egyéni elbírálást igényel. Szokásos adagja naponta 30 mg (3-szor 1 filmtabletta). Angina pectoris roham, illetve hipertóniás sürgősségi állapot esetén a filmtablettát szét kell rágni és rövid ideig a szájban tartani. Két bevétel közötti időtartam 2 óránál nem lehet kevesebb.

MELLÉKHATÁSOK

Fejfájás, acrpír, bokaduzzadás, melegségérzés, szédülés, émelygés, fáradtság, palpitáció, ritkán hasmenés.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

- Antihipertenzív szerek, béta-receptor-blokkolók és H₂ blokkolók hatását erősítheti, illetve kiégészítheti.
- Kinidinnel történő együttes adagolása fokozott óvatosságot igényel (az EKG-n a QT szakaszt károsan megnyújthatja, malignus kamrai ritmuszavart provokálhat).
- ACE inhibitorok (Tensiomin) a hatást jelentősen fokozzák.

FIGYELMEZTETÉS

A kombinációban alkalmazott egyéb gyógyszerek adagját egyénileg kell meghatározni. Súlyos koronária betegségekben szükséges más antianginás szerek adása is. Rohamok esetén nitroglicerin mellett béta-receptor-blokkolók alkalmazása ajánlatos. Szívglükozidok a Cordaflex-kezelés alatt is szedhetők.

Állatkísérletekben – bár a humán dózis sokszorosában – teratogén és fótotoxikus. Már alacsonyabb dózisban is tokolitikus hatású, azaz gátolhatja a tolófájások erősségét, ezért a Cordaflex filmtabletta alkalmazására terhes nőkön csak akkor kerülhet sor, ha a beteg tenziója más korlátozás nélkül szedhető gyógyszerekkel megnyugtató módon nem normalizálható. Alkalmazásának első szakaszában – egyéneként meghatározandó ideig – járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke. A gyógyszer szedése alatt alkoholt fogyasztani tilos!

Fénytől védve tartandó!

MEGJEGYZÉS

☞ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 100 db filmtabletta



elfajult. Az adenocarcinomák nagysága 7,7%-ban 5–10 mm volt.

Következtetések szerint a *jobb oldali* tumorok („right shift”) fokozódó gyakorisága állapítható meg az eddig ismert eloszlási képpel való összehasonlításban. A vastagvégbél tumorok diagnosztikájában a *totalis coloscopia primer* elvégzését sürgetik a szerzők.

Iff. Pastinszky Isrván dr.

Fotodinamikus terápia chloroaluminium-szulfonát phthalocyaninnal. Stern, Sc. J. és mtsai (Fej-nyaksebészeti osztály és Laser-biológiai laboratórium, M. D. Anderson Cancer Center, Houston): Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1990, 116, 1529.

A fotodinamikus terápia (PDT) az utóbbi időben került az érdeklődés előterébe olyan recidiváló vagy reziduális malignus daganatok kezelésében, ahol a szokásos sebészi, sugár- vagy kemoterápia lehetősége nincsen meg. A PDT hatásmechanizmusa azon alapul, hogy a fotoaktív festék szelektíve a tumorba jut be, és megfelelő hullámhosszúságú fény hatására fotokémiai reakció jön létre, aminek során szabad oxigén keletkezik. Ez a biomolekulákat oxidálva károsítja a sejteket.

A szerzők a PDT hatásának vizsgálatára állatkísérleteket végeztek. 6 hetes albinó patkányok hátán azonos helyen és módon sebet ejtettek. Ezután az állatokat 3 csoportba osztották: az első csoport csak chloroaluminium-szulfát phthalocyanint (CASP), a második csak fényt, a harmadik csoport a fényérzékeny szert és a fényt együtt kapta. A sebgyógyulás során rendszeresen vettek anyagot a sebből és szövettanilag vizsgálták. Azt találták, hogy a CASP-pal és fénnel végzett fotodinamikus kezelés direkt hatású a gyógyuló seb neovascularizációjára.

Kezdeti intenzív vasoconstrictív szakasz után 12 óra múlva már nagyfokú vasodilatatio indult meg a gyógyuló sebben, és 24 óra múlva már jelentősen károsodott a sebgyógyulás.

A szerzők úgy vélik, hogy kísérleteikkel „ablakot nyitnak” egy új kezelési módra, mellyel a daganatok eddigi kezelése kiegészíthető.

Tolnay Sándor dr.

Fotodinamikus terápia fej-nyaki laphámrákok kezelésében. Wedig, B. L. és mtsai (Fül-orr-gége, fej- és nyaksebészeti osztály, Radiológiai osztály, University of Illinois College of Medicine at Chicago, and the Wenske Laser Center, Ravenswood Hospital, Chicago): Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1990, 116, 1267.

A fotodinamikus terápia kísérleti kezelési mód, amely fotoszenzibilizáló anyag és specifikus hullámhosszú fény kombináció-

ját alkalmazva bizonyos szövetekben destrukciót okoz. A klinikailag leggyakrabban alkalmazott anyag hemotoporphyrin készítmény, mely szelektíve felhalmozódik a daganatos és reticuloendothelialis szövetben. A szert vörös fénnel aktiválva nagy energiájú kémiai közvetítő anyag keletkezik, valószínűleg szabad oxigént kiválasztva. A felszabaduló oxigén a daganat mikrocirkulációjában thrombost, embolizációt, az erek elzáródását okozza. A csökkent vérellátás a fotodinamikus kezelés cytostatikus hatásával kombinálva a tumor nekrozisát okozza.

A szerzők 1985–1989-ig klinikájukon 26 beteget kezeltek hematoporphyrin tartalmú gyógyszert és 630 nm-es fényt adva színes laserrel. Az összes daganat a fej-nyak területén lévő laphámrák volt. Mindegyiknél előzőleg eredménytelen volt a szokásos kezelés, vagy abba nem egyeztek bele. A 26 betegből 16-nál klinikailag és szövettanilag teljes tumormentességet értek el a kezelés óta eltelt 51 hónap során. 4 betegnél észleltek tumor recidívát, ezekből 1 meghalt, 3 él. A 26-ból 5 beteg csak részben javult a kezelésre. A beavatkozás alatt csak minimális toxikus reakciót észleltek. Nagy tumorok kezelését is tervezve optikai dozimetriás modellt készítettek, ami a szövetek fénytanán alapul. Ezzel a kezeléssel 11 betegből 8-nál értek el eredményt. Vizsgálataik alapján a fej-nyakdaganatok bizonyos csoportjában a fotodinamikus eljárás jó eredménnyel alkalmazható.

Tolnay Sándor dr.

Gyermekek és fiatalok daganatos fájdalmainak kezelése morphinnal. Sittl, R., Richter, R. (Inst. Anaesthesiol., Kinderklinik, Univ. Erlangen-Nürnberg): Anaesthesist, 1991, 40, 96.

A gyermekek fájdalomcsillapítása az onkológia elhanyagolt területe volt, pedig az életkori sajátosságok figyelembevétele mindenképpen szükséges ezen a területen is. Sajátos módon az epiduralis adagolás és a neurolysis ismert és eredményes módszer, de a klasszikus ópiátadástól (a dozirozás, hatás, mellékhatás nem kellő ismerete miatt) sokan lehetőleg tartózkodnak.

A szerzők 1988 és 1990 között 36 gyermeket (10 sarcoma, 6 carcinoma, 7 ALL, 5 AML, 4 neuroblastoma, 3 agytumor, 1 Wilms-tumor) kezeltek erős fájdalom miatt. Kezdetben a gyerekek napi 2–3 alkalommal 0,5–1,0 mg/kg/nap morphin-retard készítményt (MST) kaptak, vagy ha orális adásra nem volt lehetőség, akkor folyamatos intravénás alkalmazást kezdtek hordozható infúziós pumpával, centrális vénába, Hickman-katéteren át 0,05 mg/kg/óra dózisban. A mennyiséget szükség szerint negyedévenként emelték a fájdalommentesség eléréséig, kiegészítésként perifériás analgeticumot (metamizol), paracetamolt, corticosteroidot (agynyomásfokozódás, idegcompressio, tokfeszülés), carbamazepint, benzodiazepint,

csontfájdalom esetén besugárzást alkalmaztak.

Minden betegnél sikerült megfelelő fájdalomcsökkenést elérni, feltűnően eltérő morphin-igény mellett: orálisan 1–25 mg/kg/nap, intravénásan 0,05–1,0 mg/kg/óra között változott a szükséglet. A mellékhatások ritkák voltak: légzésdepressziót nem tapasztaltak napi 1000 mg morphin intravénás adása után sem. Az obstipatio a felnőttekhez hasonlóan előfordult s laxansok adását követelte már prophylactikusan, de hányinger, hányás egyáltalán nem lépett fel. Börvizsketést két esetben tapasztaltak, ekkor más narco-analgeticumra váltottak.

A szerzők véleménye szerint a daganatos gyermekek fájdalomcsillapításának feltétele az interdiszciplináris együttműködés, a kellő időben és megfelelő dózisban elkezdett kábító analgeticum, az orális adagolás ineffektív volta esetén azonnali folyamatos parenteralis (vagy epiduralis) adás, a mellékhatások megelőzése, a hatás és mellékhatás pontos dokumentálása, és a betegekkel, illetve szülőkkel való felvilágosító elbeszélgetés. Mindennek figyelembevételel a morphin-retard készítmény kiválóan alkalmas a gyermekek effektív és tolerálható mellékhatású fájdalomcsillapítására.

Pikó Béla dr.

A vena cava superior anaplasias pajzsmirigycarcinomából származó tumor-thrombosisa. Sattar, P. és mtsai (Radiol. Klin., Pathol. Inst. der Univ. Heidelberg): Tumordiagn. u. Ther., 1990, 11, 280.

Az anaplasias pajzsmirigyák a pajzsmirigy-tumorok 10%-át teszik ki, gyorsan növekszik, hamar recidivál, illetve metastatizál, főleg a tüdőbe. A szerzők 48 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki a jobb nyakfél gyorsan kialakuló duzzanata miatt került felvételre. Struma permagna diagnózissal subtotalis thyreoidectomiát végeztek, de a szövettani lelet $10 \times 5 \times 5$ cm-es anaplasias pajzsmirigyrákot igazolt, mely a vena jugularist infiltrálta, s az thrombotizált (pT4pNxMxG3). Két héttel a műtét után localis recidiva klinikai képe alakult ki, subglottikus stenosisal és jobb recurrens-paresissal. A mellkas röntgenfelvétele mediastinalis metastasisokat, pulmonalis áttétet és pleuralis folyadékgyülemet igazolt. A sugárkezelés megkezdésekor vena cava superior syndroma tünetei alakultak ki, a CT a jobb felső mediastinumban cystikus részleteket tartalmazó lágyrésztumort mutatott, a vena cava superior és a vena azygos thrombosisával. A beteg a nyakra adott 38 Gy, illetve a mediastinumra adott 34 Gy, és az azonnali — ineffektív — thrombolysis ellenére a hetedik postoperatív héten meghalt. A boncolási lelet szerint a tumor a jobb vena brachiocephalicába terjedt, a vena cava superior hosszú tumorthrombus zárta el, s néhány közepes kaliberű pulmonalis arteriában is észleltek embolizált tumor részleteket.

Az anaplasias pajzsmirigyák kifejezetten

rossz prognózisú betegség. A műtét után hamar recidivál, sugárérzékenysége mérsékelte (50 Gy dózis leadása szükséges, de egyesek szerint radiojódkezelés is megkísérelhető), hamar metastatizál. Az utóbbi években a chemoterapia során Novantron (esetleg Adriamycin) adását propagálják,

gyakran radiotherapiával kombináltan, vagy Bleomycin-Cyclophosphamid-5-Fluorouracil együttes adását hyperfrakcionált besugárzással.

A szerzők betegüknél a szokásos recidíván, metastasisokon és ezek várható klinikai tüneteinek túl befolyásolhatatlan, s végül

közvetlenül a halálhoz vezető vena cava superior syndromát észlelték, mely az irodalmi adatok szerint ritka tumorembolisatio következménye volt.

Pikó Béla dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az interferon klinikai alkalmazásához

T. Szerkesztőség! Nagy érdeklődéssel és élvezzel olvastam Sréter Lídia dr. és Fehér János dr. „Az interferon klinikai alkalmazása” című értékes irodalmi összefoglalóját, melyben az interferon-kezelés klinikai vonatkozásain túlmenően néhány elméleti kérdést is érintenek.

Jóllehet bevezetőjükben említik, hogy „nagy létszámú betegcsoportokon, kontrollált körülmények között” történt klinikai vizsgálatok eredményeit szándékoznak összefoglalni, törekvésük talán mégsem indokolja (s nem is magyarázza) azt, hogy magyar irodalmi hivatkozással lényegében nem találkozunk a dolgozatban (csupán Sréter L. és mtsainak a Blut-ban 1987-ben megjelent, nem kifejezetten klinikai vonatkozású munkájára hivatkoznak).

Az interferonok daganatellenes hatásáról Szabó Béla dr. és mtsai 1989-ben az Orvos-

képzésben (Szabó Béla, D. Tóth Ferenc és Gergely Lajos: Az interferonok daganatellenes hatása. Orvosképzés. 1989, 64, 354–363.) írtak szép és igényes áttekintést, a hájas-sejtes leukaemia interferonkezelésére vonatkozó első (s máig is egyetlen) hazai közlés pedig a Magyar Belorvosi Archivum egyik 1988-as számában (Jakó János és Póth Ilona: Interferon-kezelés hájas-sejtes leukaemiában. Magyar Belorv. Arch. 1988, 41, 289–295.) jelent meg, magyar interferonnal, Egiferonnal szerzett kedvező tapasztalatokról tájékoztat.

E két dolgozat értéke T. Szerzők célkitűzése szempontjából természetesen vitatható. S úgy látszik, az első magyar közlésekről a dolgozatot elbíráló T. Lektor Úr véleménye is hasonló lehetett. Saját lektori gyakorlatomból tudom ugyanis, hogy egy kézirat elbírálásakor azt is figyelembe kell (illik?) venni, hogy „múltánylásban részesülnek-e a hazai szerzők idevonatkozó jelentősebb munkái?”.

Nos, ha jelentéktelennek ítélték is e munkák, az érdeklődők figyelmét felhívni rájuk talán nem lesz felesleges, s bízom benne, hogy nem is fog szerénytelenségnek tűnni.

Jakó János dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük Jakó János dr.-nak, hogy értékes hozzászólásával megtisztelte az Orvosi Hetilap 132. évf. 10. számában, az 507–512. oldalakon megjelent, „Az interferon klinikai alkalmazása” című közleményünket.

Mint bevezetőnkben említettük, arra törekedtünk, hogy betegcsoportokon történt vizsgálatok eredményeit foglaljuk össze. Szabó dr. és mtsai, valamint Jakó dr. és Tóth dr. közleménye ennek ellenére valóban említést érdemelt volna hivatkozásaink között.

Dolgozatunkban kevés nagy összefoglaló cikket (négyet) és sok újonnan (76%-ban az elmúlt két évben) megjelent, az egyes kórképek kezelését tárgyaló közleményt használtunk fel. 36 kórképet kellett megemlítenünk és a hivatkozások száma 50-ben maximált. Tíz közlemény elméleti vonatkozása miatt idéztünk.

Mulasztásunkat e fenti okok magyarázzák — de nem mentik —; ezúton is köszönjük Jakó dr.-nak, hogy levelével pótolta e hiányt.

Sréter Lídia dr., Fehér János dr.

POSTINOR[®] TABLETTA

ÖSSZETÉTEL: 0,75 mg D-norgestrelumot tartalmaz tablettánként.

HATÁS: A D-norgestrel 0,75 mg-os egyszeri adagban közvetlenül a közösülés után alkalmazva alkalmas a terhesség megelőzésére.

JAVALLAT: Orális fogamzásgátlás.

A készítmény a nemí életet ritkán, alkalomszerűen élő nőknek tanácsolható, mivel a Postinor tablettát havonta maximum 2-4 alkalommal lehet bevenni. Ennél gyakrabban nemí életet élőknek a kombinált fogamzásgátló tablettá szedése (vagy egyéb fogamzásgátló módszer alkalmazása) a célszerűbb.

ELLENJAVALLATOK: Máj- és epeutak betegségei, a kórelőzményben szereplő terhességi sárgaság.

ADAGOLÁS: Egyszeri vagy megismételt közösülés után az első aktust követően 1 tablettát kell bevenni.

Tartósabb együttélést (többzori, halmozott coitust) követően az első tablettá bevétele után 8 óra elteltével ismét be kell venni 1 tablettát (Halmozott közösülés esetén tehát összesen 2 tablettá vehető be.)

MELLÉKHATÁSOK: Hányinger, áttöréses, ill. megvonásos vérzés jelentkezhet a tablettá utáni 2-3. napon, amely Rutascorbin adásával csökkenthető. Nagyobb mértékű vérzés esetén a Postinor újabb alkalmazása előtt nőgyógyászati vizsgálat indokolt.

FIGYELMEZTETÉS: Havonta összesen 4 tablettá szedhető!

CSOMAGOLÁS: 10 db tablettá

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

A SPRINGER KÖNYVSZALONBAN (Budapest, VII. Wesselényi u. 28., Tel.: 251-5755) kapható, illetve megrendelhető:

— **Hatano, M. (ed.): NEPHROLOGY.** XIth International Congress of Nephrology. 2 volumes, 1748 pp., 492 figs. Hard (DM 390,—) 17 550 Ft.

HALOTTAINK

Név:	Születési idő:	Munkahely:	Elhalálozás ideje:
<i>Dr. Bakány Kálmán</i>	1938	Zalaegerszeg, M. Kh. onkol. o. adj.	1991. VII. 13.
<i>Dr. Bendig László</i>	1931	Orsz. Kardiól. Int. tud. főmunkat.	1991. III. 15.
<i>Dr. Bencze Nándor</i>	1925	Pécs, Ri. Reuma Nyd. fő.	1991. III. 25.
<i>Dr. Czene Varga Vladimír</i>	1925	Bp. Uzsoki Kh. körzeti főorvos	1991. I. 19.
<i>Dr. Császár István</i>	1959	Bp. MÁV KH. Intenzív Oszt. segédo.	1991. II. 5.
<i>Dr. Dobó Klára</i>	1938	Miskolc, Semm. Kh. szemészet. szako.	1991. VII. 5.
<i>Dr. Gangl Miklós</i>	1927	Sopron, Áll. Szan. II. Bel. oszt. vez. főo.	1991. I. 31.
<i>Dr. Gula Sándor</i>	1931	Hatvan, szül.-nőgyógy. főo.	1991. III. 11.
<i>Dr. Hasitz Henrik</i>	1906	Csányoszró, körzeti orvos Nyd.	1991. IV. 21.
<i>Dr. Iván Károly</i>	1937	Dombóvár, körzeti főorvos	1991. IV. 19.
<i>Dr. Juhász Levente</i>	1941	BM Bel. szakorvos Nyd. főo.	1990. XII. 03.
<i>Dr. Kertai György</i>	1932	Szeged, Hygienikus orvos Nyd.	1991. VI. 21.
<i>Dr. Király János</i>	1927	Bp., István Kh. főig. főo. h.	1991. IV. 15.
<i>Dr. Kovács László Endre</i>	1953	Orosháza, Kh. reuma szakorvos	1991. VI. 18.
<i>Dr. Kovács Zsuzsanna</i>	1947	Jánoshalma, körzeti orvos	1991. VI. 4.
<i>Dr. Lakos György</i>	1941	OTE Szív és Érseb. Kl. docens	1991. VII. 2.
<i>Dr. Lusztig Gábor</i>	1925	Kecskemét, M. Kh. Kórbonct. ov. főo.	1991. IV. 3.
<i>Dr. Orosz Éva</i>	1926	Orsz. Idegseb. tud. főmunkat.	1991. IV. 26.
<i>Dr. Pap Tibor</i>	1913	Győr, Kh. Ri. fogszakorvos Nyd.	1991. VI. 1.
<i>Dr. Petkovics Tamás</i>	1904	Kisújszállás, körzeti orvos	1991. VI. 19.
<i>Dr. Pinczehelyi Ottó</i>	1933	Bp., János Kh. körzeti főorvos	1991. I. 1.
<i>Dr. Sármási Klára</i>	1949	Kecskemét, M. Kh. Ri. fog. adjunktus	1991. III. 2.
<i>Dr. Scheibl József</i>	1925	Kiskőrös, Ri. fog. főorvos Nyd.	1991. IV. 13.
<i>Dr. Sebők András</i>	1906	Szolnok, M. Kh. Ri. Bel. Nyd.	1991. II. 04.
<i>Dr. Seiler Zoltán</i>	1900	Tatabánya, ellenőrző főo.	1991. III. 15.
<i>Dr. Szabó Erzsébet</i>	1942	Bp., Tétényi Kh. körz. gyermekorvos	1991. V. 26.
<i>Dr. Szabó Levente</i>	1926	Gödre, körzeti főorvos Nyd.	1991. IV. 12.
<i>Dr. Szentgyörgyi Dénes</i>	1924	Leninváros, üzemi főo. Nyd.	1990. VII. 2.
<i>Dr. Turkovics Mária</i>	1962	Miskolc, Semm. Kh. szem. s. orvos	1991. V. 10.
<i>Dr. Varga Tibor Károly</i>	1943	Salgótarján, M. Kh. Ri. fog. főo.	1991. IV. 15.
<i>Dr. Várszegi István</i>	1923	Bp., Péterfy Kh. körzeti főo.	1991. II. 26.
<i>Dr. Venczel István</i>	1920	Csesztreg, körzeti főo. Nyd.	1990. XI. 17.
<i>Dr. Vincze László</i>	1953	Szekszárd, M. Kh. bal. seb. alorvos	1991. IV. 25.
<i>Dr. Visi Zsuzsa</i>	1939	OTE Trópusi Tsz. adjunktus	1991. VIII. 6.
<i>Dr. Zentay Ferenc József</i>	1920	Makó, V. Kh. Vérellát. ov. főo. Nyd.	1991. V. 24.
<i>Dr. Zsiray Miklós László</i>	1924	Orsz. Orvosszakértői Int. főo. Nyd.	1991. IV. 4.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

MEDICA '91 20. bis 23. November 1991 – Düsseldorf – Messegelände Kurzprogramm

Raum	Mittwoch, 20. November 1991		Donnerstag, 21. November 1991	
	9.15 – 12.30 Uhr	14.30 – 18.00 Uhr	9.15 – 12.30 Uhr	14.30 – 18.00 Uhr
MKC (Messe-Kongress-Center) Süd	1	Sonographie des Abdomens – Grundkurs Praxisbezogenes Seminar mit Fallvorstellungen anhand von Videobändern und Diapositiven Prof. Dr. E.-G. Loch, Wiesbaden, Prof. Dr. R. Heckemann, Bochum	1	Sonographisches Praktikum für Fortgeschrittene – Praxisbezogenes Seminar mit Fallvorstellungen anhand von Videobändern und Diapositiven Prof. Dr. E.-G. Loch, Prof. Dr. P. Linhart, Dr. J. A. Bönhof, Wiesbaden
	2	Hochdruck und Begleiterkrankungen Prof. Dr. K. Hayduk, Düsseldorf, Prof. Dr. Th. Philipp, Essen; Veranst.: Dt. Hochdruckliga e.V.	2	Früherkennung und Frühtherapie der postmenopausalen Osteoporose Prof. Dr. J. D. Ringe, Leverkusen
	3	Notfallmedizin im Alter – Möglichkeiten und Grenzen praktischen Handelns einschließlich Intensivmedizin Prof. Dr. med. habil. O. Bartels, Nürnberg	3	Neue Aspekte bei chronischen entzündlichen Darmerkrankungen Prof. Dr. H. Goebell, Essen
	4	Selen – ein essentielles Spurenelement in der Diskussion Prof. Dr. G. N. Schrauzer, San Diego/USA	4	Pharmakotherapeutische Schwierigkeiten in der Praxis Prof. Dr. Ellen Weber, Heidelberg
	5	MEDICA Iuristica Rechtsfragen der ärztlichen Schweigepflicht RAM Broglie, Wiesbaden	5	MEDICA Iuristica Der Kassenarzt im Spannungswahlkreis zwischen Wirtschaftlichkeitsgebot und Regeln der ärztlichen Kunst Richter G. Schroeder-Printzen, Kassel
	6	Gesundheitsspolitische Podiumsdiskussion Prof. Dr. F. E. Münnich, Bonn Veranst.: MPS	6	Entzündungsbestrahlung unter Röntgenleiterbedingungen am Bewegungsapparat Prof. Dr. A. Klomper, Freiburg
	7	Begleiterkrankungen und Spätfolgen bei Diabetes mellitus Dr. H. J. Rüdmann, Dinslaken	7	Workshop Hyperinsulinämie – Insulinresistenz und Hyperinsulinämie – Konsequenzen für die Therapie Prof. Dr. W. Klonk, Hamburg
	8	Schildrüsen-Seminar Prof. Dr. F. A. Horster, Düsseldorf	8	Naturheilkunde und Schulmedizin Prof. Dr. Dr. h. c. Hildegard Wagner, München
	9	Sinnesorgane im Alter Prof. Dr. K. F. Hamann, München	9	Honorarkürzungen und Arzneimittelregresse RAM Broglie, Wiesbaden Veranst.: Inst. für Arzt- und Kassenarztrecht
	10	Ambulante Chirurgie und invasive ambulante Diagnostik Dr. E. Eicher, Basel	10	Wenn die Seele streikt und der Körper antwortet Psychosomatik in der Hausarztpraxis Dr. G. Gerhardt, Wendelsheim
	21	Bronchologischer Untersuchungskurs (Phantomkurs) Prof. Dr. J. A. Nakhsteev, Bochum und Dr. D. Greshchuchna, Essen	11	Bronchologischer Untersuchungskurs – Fortsetzung Prof. Dr. J. A. Nakhsteev, Bochum und Dr. D. Greshchuchna, Essen
	23	Der Patient und sein Arzt – Die Sprache der Krankheit Dr. med. W. Picken-Huchzermeyer, Bad Salzungen und Dr. phil. R. Drommel, Forst	12	Erfolgsprinzipien des Marketing-Management und der Corporate Identity im Krankenhaus Prof. Dr. G. F. Riegl, Augsburg Veranst.: Institut für Management im Gesundheitsdienst, Augsburg
	24		12a	Verschläft das Pharma-Marketing den Paradigmenwandel in der Medizin? Dr. R. E. Hoch, Sprendlingen Veranst.: BPA
	26	Neue Wege in der Prävention in der Kassenpraxis Dr. M. Klein-Lange, Oldenburg Veranst.: KV Niedersachsen	13	10 Jahre Wirkprinzip ACE-Hemmung – Gegenwärtiger Stand und Zukunftsperspektiven – Prof. Dr. V. Heimsoth, Damp
27	Der depressive Alterspatient Prof. Dr. H. J. Müller, Bonn	14	Darmflora in Symbiose und Pathogenität Prof. Dr. Dr. L. Demling, Schlusselfeld	
	Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe Einführungskurs mit Patientendemonstrationen PD Dr. Peter Kozlowski, Düsseldorf		Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe II Pränatale Diagnostik und Therapie (Video-Seminar) PD Dr. Peter Kozlowski, Düsseldorf	
Eingang Nord/Halle 6 / 1. OG				
Eingang Nord/Halle 6 / 1. OG	A	Kolposkopiekurs (Basiskolposkopie) Einführung in die Kolposkopie, normale und abnorme kolposkopische Befunde an Portio und Vagina Dr. St. Seidl, Hamburg, Dr. P. Schomann, Lüneburg	200	Kolposkopiekurs II (Fortgeschrittene) Funktionskolposkopie, kolposkopische Befunde bei Vildyadystrophien, Biopsiemethoden Dr. St. Seidl, Hamburg, Dr. P. Schomann, Lüneburg
	O/P	Einführung in die endoskopische Magendiagnostik (Stuttgarter Gastroskopiekurs) Prof. Dr. U. von Gaisberg und Mitarbeiter, Stuttgart	201	Einführung in die endoskopische Magendiagnostik – Fortsetzung Prof. Dr. U. von Gaisberg und Mitarbeiter, Stuttgart
	N	Gynäkologische Zytologie – Differenzialdiagnostik PD Dr. V. Schneider, Ulm Veranst.: VDCA e.V.	202	Drüseneithel im Zervixausstrich Dr. Bayer-Pietsch, Siegen Veranst.: VDCA e.V.
	D	Berufspolitisches Seminar des NAV – Virochow-Bundes Dr. E. Hirschmann, Köln Veranst.: NAV, Virochow-Bund e.V.	203	Cerebrale Ischämie Prof. Dr. H. C. Diener, Essen
	E	Notfallmedizinische Techniken in Theorie und Praxis mit Übungen an Phantomen Prof. Dr. H. Grimm und Mitarbeiter, Erlangen	204	Notfallmedizinische Techniken – Wiederholung des Mittwoch-Kurses Prof. Dr. H. Grimm und Mitarbeiter, Erlangen
	F	Gut informiert – besser heilen N. Schultze, MEDISOFT, Frankfurt	205	Investitions- und Kostenberatung der Zahnärzte vor der Niederlassung Dipl.-Volksk. P. J. Müller, Köln Veranst.: Institut der Dt. Zahnärzte
	U	Grundkurs A Übungen am Praxis-Computer-System MEDO-med Grundkurs für alle, die noch keine EDV haben, aber wissen möchten, was EDV in der Praxis leistet Dr. med. W. Hüttemann, Aachen Dipl.-Ing. Susanne Hüttemann, Aachen	206	Grundkurs A – Wiederholung der Veranstaltung vom Vortag – Dr. med. W. Hüttemann, Aachen Dipl.-Ing. Susanne Hüttemann, Aachen
	V	Praxis-Controlling zur wirtschaftlichen Praxisführung – mit und ohne PC Dipl.-Kfm. O. Henker, Reutlingen	207	EDV in der Arztpraxis am Beispiel SISYMED mehr Transparenz, mehr Effizienz, mehr Sicherheit! Dr. K. König, Steinbach/Taunus Dr. J. Moeller, Lampertheim
			208	Mykologischer Mikroskopiekurs Prof. Dr. S. Nolting, Münster
			209	Schlafstörungen – Neue alternative Aspekte in der Therapie Prof. Dr. P. Clarenbach, Bielefeld
			210	Hamatologisch-onkologisches Seminar (nur für Ärzte) – Mikroskopiekurs – Prof. Dr. K. P. Hehnel, Berlin
			211	Immunfluoreszenz-Seminar Dr. H. Schulte, Oberkochen Dr. W. Stöcker, Lübeck
			212	Notfallmedizinische Techniken – Wiederholung des Mittwoch-Kurses Prof. Dr. H. Grimm und Mitarbeiter, Erlangen
			213	Medizinische Expertensysteme am Beispiel der Schilddrüsendiagnostik Dr. M. Zügel, Mannheim
		214	Einführung in die labormedizinische Wissensverarbeitung am Beispiel der Expertensystem-Schale Pro M. D.	
		215	Prof. Dr. Chr. Trendelenburg, Frankfurt	
		216	Grundkurs B Übungen am Praxis-Computer-System MEDO-med Grundkurs für Ärzte/Praxen, die keine EDV haben, sich aber gerne in ihrer Praxisorganisation hätten Dr. med. W. Hüttemann, Aachen Dipl.-Ing. Susanne Hüttemann, Aachen	
		217	Grundkurs C Übungen am Praxis-Computer-System MEDO-med – Aufbauskurs für alle, die den Grundkurs A oder B besucht haben. Mehr über Textverarbeitung, Dokumentation und Abrechnung Dr. med. W. Hüttemann, Aachen Dipl.-Ing. Susanne Hüttemann, Aachen	
		218	Das relationale Datenbanksystem ORACLE in der medizinischen Informatik – Anwendungen, Methoden und Verfahren Dr. G. H. Himmelmann, Marburg	
		219	Prof. Dr. G. H. Himmelmann, Marburg	
MKC (Messe-Kongress-Center) Ost				
MKC-Ost	L	AIP-Forum E. Göckeler-Leppold, Soest	300	Die Manager Konferenz – Erfolgsplanung, Erfolgskontrolle, Steuerstrategien Dr. G. Schlicht, Mannheim Dipl.-Kfm. M. Bender, Jülich Veranst.: AKAMED Mannheim GmbH
	M	BIOTEC Cytokine: Regulatormoleküle der Zellproliferation und -differenzierung Prof. Dr. M. F. Rajewski, Essen	301	Das metabolische Syndrom Prof. Dr. U. Klöt, Gießen
	R	Haut und Umwelt Prof. Dr. Dr. J. Ring, Hamburg	302	Allergie und Umwelt Prof. Dr. Dr. J. Ring, Hamburg, Prof. Dr. H. Behrendt, Düsseldorf Veranst.: Dt. Ges. f. Allergologie u. Immunforschung
		303	Moderne Aspekte der zellvermittelten und humoralen Immunantwort PD Dr. F. E. Krapf, Erlangen	
		304	Prof. Dr. H. Sies, Düsseldorf	
		305	Die Honorar-Abrechnung Dipl.-Volksk. D. Bollmann, Hamburg Veranst.: AKAMED Mannheim GmbH	
		306	Infektionen in der Praxis Prof. Dr. H. Lode, Berlin	
		307	Akupunktur in der Orthopädie und Sportmedizin Dr. A. Meisberger, Düsseldorf, Dr. G. Stux, Düsseldorf	
		308		

Raum	Freitag, 22. November 1991		Samstag, 23. November 1991						
	9.15 – 12.30 Uhr	14.30 – 18.00 Uhr	9.15 – 12.30 Uhr	14.30 – 18.00 Uhr					
MKC (Messe-Kongress-Center) Süd	1	Arzt im Rettungsdienst – Teil B Dr. H. E. Purmann, Wuppertal, Prof. Dr. G. H. Engelhardt, Wuppertal Veranst.: Nordrheinische Akademie für ärztl. Fort- u. Weiterbildung der AK Nordrhein	53	Arzt im Rettungsdienst – Teil B – Fortsetzung Dr. H. E. Purmann, Wuppertal, Prof. Dr. G. H. Engelhardt, Wuppertal Veranst.: Nordrheinische Akademie für ärztl. Fort- u. Weiterbildung der AK Nordrhein	53				
	2	Labordiagnostik in der prä- und perinatale Medizin – (Kein Vergleich mit bildgebenden Verfahren?) Prof. Dr. E.-G. Loch, Wiesbaden	54	AIDS 91 Prof. Dr. F. Deinhardt, München	66	Die Rheumasprechstunde – Diagnostik und Therapie 1991 – Prof. Dr. V. Heimsoth, Damp	77	Internistische Intensivmedizin	88
	3	Die einfache Lungenfunktionsdiagnostik für Ärzte – Theorie und praktische Übungen für Ärzte mit Vorkenntnissen Dr. H. Fischer, Weilheim	55	Moderne Arrhythmiebehandlung Prof. Dr. B. Lüdenitz, Bonn	67	Neue Aspekte zur Therapie der KHK Prof. Dr. P. Hanrath, Aachen	67	Reflextherapien bei Erkrankungen des Bewegungsapparates Univ.-Doz. Dr. M. Eder, Graz	89
	4	Hochdruck: Ein Stoffwechsel-Syndrom? Prof. Dr. G. J. Dietze, Böhli	56	Augenerkrankungen in der Praxis des niedergelassenen Arztes Prof. Dr. K. W. Ruprecht, Homburg Veranst.: Berufsverb. der Augenärzte Deutschlands e.V.	68	Angiologie in der Praxis: Differentialdiagnostische und differentialtherapeutische Probleme der peripher-arteriellen Verschlusskrankheit Prof. Dr. H. Heidrich, Berlin	79	Die Kompressions-therapie bei der chronischen venösen Insuffizienz Prof. Prof. h. c. Dr. Dr. h. c. N. Klüken, Essen	90
	5	Strahlentherapie in der röntgen- u. nuklearmedizinischen Diagnostik? Prof. Dr. Chr. Reiners, Essen Veranst.: Vereinigung Deutscher Strahlenschutzärzte e.V.	57	Diagnostik von Probleminfektionen Dr. Dr. Th. Fenner, Sölden	69	Halftungsrisiko der MTA Gertraud Schmidt, Lemgo Veranst.: dvtia	80	Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP). Dramatische Prognosebesserung durch konsekutives Familienscreening Prof. Dr. Ch. Herfarth, Heidelberg Prof. Dr. H. Buhr, Heidelberg	91
	6	Diabetes – neue diagnostische und therapeutische Akzente Dr. K. H. Bergis, Bad Mergentheim	58	Der Insulin-behandelte Diabetes mellitus Prof. Dr. F. A. Gries, Düsseldorf	70	Die Hämodialyse als therapeutisches Prinzip bei peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten und cerebralen Durchblutungsstörungen – Infusionstherapie in Klinik und Praxis – Prof. Dr. H. Böhm, Gauting	81	Das erste Jahr in freier Praxis – Erfahrungen, Erkenntnisse – Hinweise und Anregungen für niedergelassene Ärzte in den neuen Bundesländern und solche, die es werden wollen D. Bahnmann, Köln Veranst.: Verband Wirtschaft u. Ärzte e.V.	92
	7	Perspektiven der medikamentösen Differentialtherapie mit Kalziumantagonisten Prof. Dr. R. Gotzen, Berlin	59	Organisationsformen der kassenärztlichen Tätigkeit unter Berücksichtigung der Versorgungsstrukturen in den 5 neuen Bundesländern Dr. Iur. R. Hess, Köln Veranst.: KBV	71	Die Funktion des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen als Instrument zur Gestaltung der kassenärztlichen Versorgung Dr. M. Moewes, Köln Veranst.: KBV	82	Mykologie: Neue Therapiemöglichkeiten Prof. Dr. W. Meinhof, Aachen	93
	8	Katastrophenmanagement im Krankenhaus Prof. Dr. P. Sehnin, Würzburg	60	Notfallmedikamente – medikamentöse Notfalltherapie Was ich schon immer wissen wollte Prof. Dr. P. Sehnin, Würzburg	72	Differentialdiagnose u. therapeutische Möglichkeiten bei Hirnleistungsstörungen im Alter Prof. Dr. G. Paal, München	83	Sexualmedizin Prof. Dr. H.-J. Vogt, München	94
	9	Arzt und öffentliche Meinung Sind die Mediziner richtig informiert? K. Dallibor, Offenbach	61	Die Rolle der Mineralelemente und Spurenelemente in der Ernährung Prof. Dr. J. D. Kruse-Jarres, Stuttgart	73	Molekularbiologische Diagnostik in der Transfusionsmedizin Prof. Dr. S. Seidl, Frankfurt	84	Prävention in der ärztlichen Praxis Karin Diehl, Dortmund Veranst.: Bda	95
	10	Interdisziplinäres Fortbildungsforum der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung (Fortsetzung vom Donnerstag). Die Vorträge werden vom Regierungspräsidenten Düss. als Ausbildungsveranstaltung für AIP anerkannt. Fordern Sie das ausführliche Programm an: Nordrheinische Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung, Tersteegenstraße 31, 4000 Düsseldorf 30, Telefon 0211/4302-304, Fax 0211/4302-200 Prof. Dr. W. Wildmeister, Kempen	62	74	85	96			
	21	Bronchologischer Untersuchungskurs – Fortsetzung Prof. Dr. J. A. Nakhosteen, Bochum und Dr. D. Greschuchna, Essen	11	Bronchologischer Untersuchungskurs – Fortsetzung Prof. Dr. J. A. Nakhosteen, Bochum und Dr. D. Greschuchna, Essen	11				
	23 + 24	Farbdoppler-Echokardiographie-Kurs Prof. Dr. H. Güllker und PD Dr. J. Thale, Wuppertal	63	Farbdoppler-Echokardiographie-Kurs – Fortsetzung Prof. Dr. H. Güllker und PD Dr. J. Thale, Wuppertal	63				
	26	Umweltmedizin Gesundheit und Umwelt Prof. Dr. H. Eckel, Hannover	64	Gynäkologische Hormontherapie: Eine aktuelle Praxisorientierung Prof. Dr. E.-G. Loch, Wiesbaden	75	Praktische Koloproktologie Dr. J. J. Kirsch, Mannheim Veranst.: Berufsverband der Coloproktologen	86	Moderne Verbandstechnik mit praktischen Übungen Prof. Dr. med. habil. K. Steinbrück, Stuttgart	97
27	Diagnostik und Therapie akuter und chronischer Kreuz- und Beinschmerzen (ischialgie) Prof. Dr. med. habil. J. Jörg, Wuppertal	65	Pädiatrische Notfallsituationen mit praktischen Übungen Dr. A. Dorsch, Sigmertshausen	76	Ergometrie-Seminar '91 Prof. Dr. H. Löllgen, Remscheid	87	Herzrhythmusstörungen im Notarztdienst – Analyse und therapeutische Intervention mit praktischen Übungen Dr. A. Dorsch, Sigmertshausen	98	

Eingang Nord / Halle 6 / 1. OG

Eingang Nord / Halle 6 / 1. OG	A	Koloskopiekurs I (Einführung) – Wiederholung des Mittwoch-Kurses Dr. St. Seidl, Hamburg, Dr. P. Schomann, Lüneburg	225	Koloskopiekurs II (Fortgeschrittene) – Wiederholung des Donnerstag-Kurses Dr. St. Seidl, Hamburg, Dr. P. Schomann, Lüneburg	237				
	O/P	Koloskopischer Untersuchungskurs mit Videodemonstration und Übungen am Phantom (Stuttgarter Koloskopiekurs) Prof. Dr. U. von Gaisberg und Mitarbeiter, Stuttgart	226	Koloskopischer Untersuchungskurs – Fortsetzung Prof. Dr. U. von Gaisberg u. Mitarbeiter, Stuttgart	226	Myofasciale Triggerpunkte, Akupunktur und Krankengymn. beim Schulter-Nacken-Syndrom Dr. J. J. Kieber, München; Veranst.: IFK	243		
	N	Hämatologiekurs / Mikroskopiekurs für MTA Prof. Dr. K. R. Hellriegel, Berlin	227	Hämatologiekurs für Fortgeschrittene – Leukämie-Diagnostik (Beurteilung von Blut- und Knochenmarksausstrichen einschl. Zytochemie) Prof. Dr. P. Lorbacher, Wiesbaden	228	238			
	D	Informationskurs für manuelle Medizin Dr. G. Marx, Hittenkirchen Veranst.: Deutsche Gesellschaft für manuelle Medizin e.V.	228	Informationskurs für manuelle Medizin – Fortsetzung Dr. G. Marx, Hittenkirchen Veranst.: Deutsche Gesellschaft für manuelle Medizin e.V.	228	228			
	E	KBV-Pläne und andere künftige Rahmenbedingungen für das Labor – Labor-Management-Forum – Dipl.-Kfm. O. Henker, Reutlingen	229	Chance für Ihre Planung, Organisation und Kosten- minimierung einer manuellen Organisation auf eine EDV Aufbau- und Ablauf-Organisation O. C. Trilling, Orlsbach	233	Medizinische Photographie und Bildverarbeitung Dr. H. Gundlach, Oberkochen	239		
	MEDICA Informatica – MEDICA Informatica – MEDICA Informatica – MEDICA Informatica								
	F	perimed Informations-Seminar Anforderungen an ein Arztcomputersystem der 90er Jahre N. N.	230	Einschätzung des EDV-Einsatzes in der ambulanten Medizin vom Standpunkt der Selbstverwaltung Dr. E. Geiss, Köln; Veranst.: ZI	234	Pro und Contra für die EDV in der ärztlichen Praxis, mit praktischen Beispielen am PC J. Köferl, ELMED SYSTEMS, Nagel	240	Ozontherapie Prof. Dr. S. Rilling, Stuttgart Dr. rer. nat. Renate Viebahn-Hänstler, Ifezheim Veranst.: Ärztl. Ges. f. Ozontherapie e.V.	244
	U	Grundkurs D Übungen am Praxis-Computer-System MeDO-med Grundkurs von der Einführung in die EDV bis zu haus- u. fachärztlicher Versorgung Dr. med. W. Hüttemann, Aachen Dipl.-Ing. Susanne Hüttemann, Aachen	231	Aufbaukurs E Übungen am Praxis-Computer-System MeDO-med Aufbaukurs für alle, die den Grundkurs A oder B besucht haben. Mehr über integriertes Arzneimittel-Informations- System und Praxis-Marketing Dr. med. W. Hüttemann, Aachen Dipl.-Ing. Susanne Hüttemann, Aachen	235	Spezialkurs F – Teil 1 + 2 Übungen am Praxis-Computer-System MeDO-med. Kurs für alle, die noch keine EDV haben und sie sich in ihrer Praxis nicht vorstellen können Dr. med. W. Hüttemann, Aachen Dipl.-Ing. Susanne Hüttemann, Aachen	241	241	
	V	Praxis-EDV – Möglichkeiten der Kommunikation Gudrun Demnick-Klas, Wollstadt D. Fricke, Hannover	232	Privatliquidation – Praxiscomputer oder Verrechnungsstelle W. M. Lamers, Billerbeck	236	Persönliches Ziel, Zeit- u. Informations-Management, praktische Tipps für effizientes Arbeiten – mit und ohne PC – Dipl.-Kfm. O. Henker, Reutlingen	242	Praxiscomputer – Vorgehensweise bei Entscheidung, Auswahl und Einsatz W. M. Lamers, Billerbeck	245

MKC (Messe-Kongress-Center) Ost

MKC-Ost	L	Klinische Prüfung im politischen Umfeld – Überwachung, Aufklärung, Verantwortlichkeiten – Prof. Dr. Ursula Gundert-Reiny, Berlin Dr. Cl. Kori-Lindner, Nürnberg; Veranst.: FAPI	311	Prävention durch den Hausarzt Check up – § 25 Gabriele Prah, Mannheim Veranst.: AKAMED Mannheim GmbH	314	Aktuelle Aspekte moderner Schmerztherapie Prof. Dr. M. Zimmermann, Heidelberg	316	Die Manager-Konferenz – Erfolgsplanung, Erfolgskontrolle, Steuerstrategien Dr. G. Schlicht, Mannheim, Dipl. Kfm. M. Bender, Jülich Veranst.: AKAMED Mannheim GmbH	319
	M	BIOTEC Neurotrophe und neurotrope Faktoren in Forschung und Medizin Prof. Dr. J. P. Huston, Düsseldorf	312	Diagnostik und Therapie der – Refluxösophagitis – Non Ulcer Dyspepsia – Nahrungs- mittelallergie – hämorrhagische Läsionen – State of the Art Dr. H. J. Hutt, Biberach	315	BIOTEC Neue Diagnostik-Methoden für Praxis und Forschung Prof. Dr. H. Brunner, Penzberg PD Dr. W. Kiehlmann, Moers	317	Verhaltenstherapeutische Diagnostik und Therapie von Angst, Phobie u. Depression in der ärztlichen Praxis PD Dr. E. Klieser, Düsseldorf Dr. W. Strauß, Düsseldorf	320
	R	Einführung in die Akupunktur – Wissenschaftl. Grundlagen und wichtigsten Punkte der Körperakupunktur Prof. Dr. J. Bischof, Prim. Dr. H. Nissel, Dr. H. Lientzer, Wien	313	Körper- und Ohrakupunktur in der täglichen Praxis Dr. Ruth Schmitz-Harbauer, Krefeld, Dr. A. Polmann, Baden-Baden	313	318			



HATÓANYAG

780 mg magnesium acetyl-aspartyl-glutamicum 13 ml benzalkónium-klorid konzerválószeret tartalmazó vizes oldatban, hajtógáz nélkül.

HATÁS

A komplement-kaskád aktiválása a legtöbb allergiás reakció hatásmechanizmusának része. Az N-acetil-aszpartil-glutamát, amely kis mennyiségben a központi idegrendszerben is kimutatható, ezt a láncreakciót függeszti fel azáltal, hogy gátolja a C3 komplement komponens hasadását, ezen keresztül a C3a és C5a anaphylatoxinok képződését. (A két fragmens hatására a hízósejtek degranulációja fokozódik, és így az allergiás reakció klinikai tünetei erősödnek.) A komplement rendszerre gyakorolt hatás mellett az N-acetil-aszpartil-glutamát közvetlenül is erősen gátolja az orrüregi nyálkahártyában található szenzibilizált mastocyták degranulációját, a preformált és az újonnan szintetizált anaphylaxiás mediátorok felszabadulását.

A készítmény megszünteti vagy enyhíti az orr eldugulását, a tüsszögési rohamokat, orrfolyást és esetenként az orrtünetekhez gyakran csatlakozó szemtüneteket (viszketés, könnyezés).

FARMAKOKINETIKA

Állatkísérletes adatok szerint a hatóanyag az ornyálkahártyáról jól felszívódik. Az alkalmazás után 1-2 órával kialakul a maximális plazmakoncentráció, majd lassan, folyamatos abszorpciós-eliminációs folyamattal eliminálódik.

Bikompartmentális megoszlása miatt eliminációs félideje 2, illetve 5 óra.

Metabolizációja során több, mint 50%-a széndioxid formájában a tüdőn keresztül ürül ki.

JAVALLATOK

Perenniális és szezonális allergiás rhinitis (pollinosis).

ELLENJAVALLATOK

A terhesség első trimeszterében csak gondos orvosi mérlegelés alapján alkalmazható.

ADAGOLÁS

Naponta 4-szer 2-2 befúvás mindkét orrlyukba.

Magas allergén koncentráció esetén az adag napi 6-szori alkalmazásig emelhető.

Az orrspray mechanikus adagolópumpája egyszeri lenyomással 0,07 ml oldatot (4,2 mg hatóanyag) permetez az orrlyukba.

RHINAAXIA®

orrspray

Antiallergicum

(ATC kód: R 01 AC 02 *)

ALKALMAZÁS

Az orr alapos kifújását követően a flakon csőrét az orrlyukba kell helyezni. Egyidejű orron keresztüli belégzés mellett a szórófej lenyomásával a készítmény az előírt, ill. megállapított mennyiségben adagolandó.

Minden flakon első használatba vételekor a szórófejet néhányszor le kell nyomni, míg az oldatból egységes permet nem keletkezik. A további alkalmazásoknál erre a műveletre nincsen szükség.

Használat után a védősapkát a flakonra minden alkalommal vissza kell helyezni.

MELLÉKHATÁSOK

Ritkán enyhe, átmeneti viszketés és/vagy égő érzés az orrban, az alkalmazás helyén.

GYÓGYSZERKÖLCÖNHATÁSOK

Jelenleg nem ismeretesek. (Ilyen irányú célzott vizsgálatok nem történtek.)

FIGYELMEZTETÉS

Mivel a gyógyszer hatása csak néhány napi használat után válik teljessé, célszerű alkalmazásának megkezdésével megelőzni a tüneteket kiváltó allergén (pl. virággpor) várható megjelenését.

A készítmény szobahőmérsékleten tartandó.

A megkezdett orrspray a felbontástól számított 30 napon belül használható csak fel.

A gyógyszert gyermekek elől gondosan el kell zárni.

LEJÁRATI IDŐ: 3 év

MEGJEGYZÉS : ☼

A készítmény felvételre került a

- 4/1991. (IV.17.) NM rendelettel módosított 19/1988. (XII.26.) SZEM rendelet 5. paragrafusához csatlakozó 1. számú mellékletbe, valamint az
- 5/1991. (IV.17.) NM rendelettel módosított 21/1988. (XII.26.) SZEM rendelet 3. számú mellékletének B/6. csoportjába.

Ezek alapján:

- "Csak vényre adható ki", valamint
- "Tértésmentesen rendel asthma bronchialeban és allergiás rhinitisben szenvedő betegnek a tüdőbeteggondozó, a belgyógyászati, a fül-orr-gégészeti, az allergológiai, a gyermekgyógyászati szakrendelés (szakmailag illetékes fekvőbetegellátó osztály) területileg illetékes szakorvosa vagy javaslata alapján a kezelőorvos (körzeti orvos, üzemi orvos, üzemi körzeti orvos, körzeti gyermekgyógyász) a gyógyszert."

CSOMAGOLÁS: 13 ml oldat.

Fogyasztói ár: 694,- Ft.

Társadalombiztosítási támogatás: 80%

ELŐÁLLÍTÓ: LECLERC & CO. Schaffhausen/Svájc

OGYI eng.sz.: 4323/40/90

FORGALOMBA HOZZA: PHARMAFONTANA BUDAPEST



LECLERC & CO. SCHAFFHAUSEN / SVÁJC

További információs anyag beszerezhető:

LECLERC & CO. Információs Iroda

1011 Budapest, Gyorskocsi u. 12. II. 3. Telefon/fax: 156-8897

HÍREK

„ŐSZI FÜREDI ORVOSNAPOK”

(Balatonfüred, szeptember 26–28.)

1991. szeptember 26. (csütörtök)

10.30 Megnyitó

Üléselelnök: Dr. Böszörményi Ernő

Dr. Kerkovits Gyula

11.00–11.30 Dr. Petrányi Győző *akadémikus:*

A transzplantatio elméleti és klinikai kérdései hazánkban

11.30–12.00 Dr. Perner Ferenc: A vese transzplantációról

12.00–15.00 Ebédszünet

Üléselelnök: Dr. Fehér János

Dr. Andor Miklós

15.00–15.20 Dr. Z. Szabó László: Az orr- és melléküregek betegségének korszerű endoszkópos diagnosztikája és sebészi kezelése

15.30–15.50 Dr. Renner Antal: Helyszíni sériútelállítás jelentősége a kórházi kezelésben

16.00–16.20 Dr. Várnai Ferenc: A fertőző betegségek aktuális kérdései

16.30–16.45 Szünet

Üléselelnök: Dr. Lehoczky Dezső

Dr. Várnai Ferenc

16.45–17.05 Dr. Iván László: Geriátria és személyiség

17.10–17.30 Dr. Matos Lajos: Az egészségügy jövője (Az egészségügy futurológiai vonatkozásairól)

17.35–18.00 Dr. Brooser Gábor (MOK elnöke): Elképzelések a Magyar Orvosi Kamara tevékenységéről. Fogadás (Hotel Annabella) az Őszi Fűredi Orvosnapok rendezőbizottsága, a Magyar Kardiológusok Társasága Vezetősége szervezésében.

Szeptember 27. (péntek)

9.00–10.30 A tisztázatlan eszméletvesztésről

Kerekasztal konferencia

Moderátor: Dr. Horányi Péter

Részvevők: Dr. Borbola József

Dr. Göbl Gábor, Dr. Halmos Tamás, Dr. Nagy Zoltán

10.30–11.00 Szünet

11.00–12.30 Az akut szívizominfarktus korai kezelése

(kerekasztal az Amerikai Szívtársaságok azonos témájú irányelveinek feldolgozása és a saját tapasztalatok alapján)

Kerekasztal konferencia

Moderátor: Dr. János András

Részvevők: Dr. Árvay Attila, Dr. Keltai Máttyás, Dr. Lamboy László, Dr. Lengyel László, Dr. Tenczer József

12.30–14.30 Szünet

Üléselelnök: Dr. Borbola József

Dr. DeChatel Rudolf

14.30–14.50 Dr. Tachy Ádám: Merre tart a Balatonfüredi Állami Kórház?

15.00–15.15 Dr. Vadász Imre: Az orvos és a dohányzó beteg

15.15–15.30 Dr. Kovács Zoltán: Beszámoló a magyar Hipertónia Klub működéséről

15.30–15.50 Dr. Graham Burt (Medical Defense Union): Patients versus doctors-MDU Solution

16.00–16.45 Dr. Lozsády Károly, A Kolozsvári Bolyai Tudományegyeem — Erdély a II. Világháború után

17.00–17.15 Szünet

17.15–19.15 CA-ANTAGONISTÁK — MIT, MIKOR, MIVEL?

Kerekasztal konferencia a Sandoz Pharma AG szervezésében

Moderátor: Dr. Farsang Csaba

A kerekasztal konferenciát követően a Sandoz Pharma AG fogadást ad a résztvevők tiszteletére (Hotel Annabella, 20 óra).

Szeptember 28 (Szombat)

9.00–10.00 Válságban a család, válságban az alapellátás

Kerekasztal konferencia

Moderátor: Dr. Andor Miklós

Részvevők: Dr. Bolboritz Pál, Dr. DeChatel Rudolf, Dr. Domán Vera, Dr. Hidas István, Dr. Tringer László

Felkért hozzászóló: Dr. Brooser Gábor

10.00— Szünet

10.30— Üléselelnök: Dr. Böszörményi Ernő, a MKT elnöke

Dr. Forgács Iván, az OTE rektora

Dr. Tahy Ádám B. Á. K. főigazgatója

10.30— FÓRUM: az egészségpolitika időszervi kérdéseiről

Bevezetőt mond és a hallgatóság kérdéseire válaszol:

Dr. Surján László népjóléti miniszter

12.00— Zárszó

Tudnivalók: Előzetes jelentkezés: Magyar Kardiológusok Társasága Titkársága H-1450 Budapest, Pf. 88. T.: 113-1220, Fax: 113-7067, Dr. Borbola J. főtitkár.

Helyszínen is lehet regisztrálni. Részvételi díj: 1500,— Ft. Szállást a Hotel Annabellában tudunk biztosítani szept. 10-ig.

A Magyar Szociálpszichiátriai Társaság 1991. szeptember 19-én egynapos rendezvényt tart. Az ülésen a Társaság jogi bizottsága által összeállított, a pszichiátriai betegek intézeti ellátásának jogi szabályozására vonatkozó javaslatot kerül megvitatásra.

A rendezvény címe:

Személyiségi jogok és pszichiátria

I. Betegjogok az intramurális pszichiátriai ellátásban.

Program:

10–13 óra (lőadások)

(Tringer L., Törő K., Veér A., Lukács J., Fridli J.)

14–16 óra kerekasztal beszélgetések

(vezetik: Samu I., Szabó P., Győri L.)

Időpont, helyszín:

1991. szeptember 19-én de. 10 óra

MTA Pszichológiai Intézete, földszinti előadóterem Budapest, VI., Teréz krt. 13.

Fővárosi Uzsoki utcai Kórház-Rendelőintézet 1991. szeptember 25-én tudományos ülést tart.

Dátum: 1991. szeptember 25-e (szerda) du. 14 óra

Helye: Kórház Kultúrterme (Budapest, XIV., Uzsoki u. 29.)

Tárgy: A Kardiológiai Ambulancia tudományos előadása

Üléselelnök: Dr. Ruzsa Péter osztályvezető-főorvos

Program:

1. Dr. Pálossy Béla, dr. Fűsi Gabriella:

Ergometria

2. Dr. Badacsonyi Katalin, dr. Steer

Ágnes:

Echocardiographia

3. Dr. Fűsi Gabriella, dr. Pálossy Béla:

Esetbemutató

4. Dr. Hormay Mihály, dr. Steer Ágnes:

Streptaseval kezelt infarktusos betegek prognosztikus megítélése.

Dr. Szegedy László
egyetemi tanár
orvos-igazgató

A Magyar Szexológiai Társaság, a Nemzeti Egészségvédelmi Intézet és a Pápai Páriz Egészségnevelési Országos Egyesület szakmai konferenciát rendez „A szexuális kultúra mint az AIDS megelőzésének egyik módja” címmel 1991. október 4–5–6-án Pilisszentkereszten.

A részvételi díj mindössze 1500,— Ft (szállás, étkezés) melyet az tesz lehetővé, hogy a jelentkezők szállás- és étkezési költségeihez a Nemzeti Egészségvédelmi Intézet hozzájárul. A konferencián előadást vagy posztert lehet bemutatni.

A jelentkezéseket 1991. szeptember 15-ig kérjük dr. Pándy Máriaánál, az 158-8159-es üzenetregisztrációs telefonon, vagy levélben az alábbi címen: Budapest, Csontváry u. 15. V/26. 1181.

Dr. Frenkl Róbert

Az Országos Közegészségügyi Intézet 1991. szeptember 17 (kedd)-én tudományos ülést tart.

Helyszín: Országos Közegészségügyi Intézet

Fodor József előadóterem (Bp., Nagyvárad tér 2.)

Időpont: 13.30

Rendező: Országos Közegészségügyi Intézet

Tárgy: Dr. Berencsi György: A polimeráz láncreakció; új perspektívák a molekuláris diagnosztikában.

A Fővárosi Önkormányzat Szent Margit Kórháza 1991. szeptember 18-án (szerdán) 14 órakor

tudományos ülést

rendez.

Helye: Margit Kórház (Bp., III. Bécsi út 132. „B” ép. I. em. tanácsterem)

Elnök: Dr. Verő Tibor

Program:

1. *Walter Judit*: Uraemiás betegek anaemiájának erythropoetin kezelése (15 perc)
2. *Domán József, Polner Kálmán*: Kórházunkban bevezetett proteinkémiai vizsgálatok indikációja és eredményeinek értékelése (15 perc)
3. *Kovács Gábor*: Pulmonalis embolizáció, mint differenciáldiagnosztikai kérdés (15 perc)

Ultrahangok, EKG-k, labor-gépek!

Német szakemberek vezetésével használtgép-bemutatók a következő városokban:
szeptember 13. 19—21^h Zalaegerszeg, Kórház, tanácsterem
szeptember 14. 11—13^h Veszprém, Budapesti u. 8. Szakszerv. Megyei Kp.
szeptember 14. 19—21^h Pécs, Ifjúság u. 13. 400 ágyas Klinika
szeptember 15. 12—14^h Szeged, Semmelweis u. 6. Új Klinikai Tömb
szeptember 21. 10—12^h Kecskemét, Nyíri u. 38. Nagytanácssterem
szeptember 21. 19—21^h Békéscsaba, Kórház, kis tanácskozóterem
szeptember 22. 12—14^h Nyíregyháza, Megyei Kórház, Sebészet, előadóterem
szeptember 28. 10—12^h Eger, Kórház — díszterem
szeptember 28. 19—21^h Győr, Katonai Kórház — aula

*Dr. med. Lénárd Sándor, Birkenweg 12
D—8391 Thyrnau/Passau
T: 0049/8501/580. Fax: 0049/8501/1836*

Magánorvosi rendelő a XIII. kerületben,
a metró mellett, hívólistás, kaputelefonos
házban heti több alkalomra is kiadó.
Tel.: 160-7868

**A Magyar Nephrologiai Társaság, az
Orvostovábbképző Egyetem és a Margit
Kórház által szervezett „Nephrologiai
Szemináriumok”**

1991—92. évi programja:

1991.

október 10. A terhesség és a vese klinikai
vonatkozásai
(Dr. Kakuk György)

Vizeletvizsgálat, mint a vesebetegségek ké-
miai biopsiája
(Dr. Domján Gyula)

november 28. Does benign essential hyper-
tension cause kidney damage?
(Dr. Gareth Beevers [Birmingham])

Érelváltozások vesebetegségekben
(Dr. Ormos Jenő)

december 12. Fertőző betegségek dialízis
kezelése
(Dr. Gál György)

A folyamatos detoxikáció a heves veseelé-
telenség kezelésében
(Dr. Karátson András)

január 23. A vese tbc helyzetének alakulá-
sa Magyarországon az utolsó 30 évben
(Dr. Guba Tamás)
Húgyúti infekciók antibiotikum kezelése —
antibiotikum kezelés vesebetegségekben
(Dr. Ludwig Endre)

február 20. A prostanoid származékok sze-
repe a vese és az intrarenalis vérkeringés
szabályozásában
(Dr. Bartha Jenő)
Eicosanoidok, vérnyomásszabályozás, vese
(Dr. Székács Béla)

március 19. A vesefunkciók pathobio-
kémiaja

(Dr. Juhász Péter)
Membranosus glomerulonephritis
(Dr. Mohácsi Gábor)

április 16. Vesetranszplantáció — poszt-
transzplantációs gondozás (kerekasztal)
(Dr. Perner Ferenc, Dr. Csajbók Ernő, Dr.
Ferenzi Sándor, Dr. Zakar Gábor)

május 21. Gyermekdialízis: szükség és le-
hetőségek

(Dr. Sallai Péter)
Diabetese betegek peritonealis dialízis ke-
zelése

(Dr. Vörös Péter)
Az előadások 14 óra 30 perckor kezdőd-
nek a Kossuth Zsuzsa Egészségügyi Szak-
középiskola dísztermében (Budapest,
Bécsi út 134. 1032)

További információ: Dr. Walter Judit, a
Magyar Nephrologiai Társaság titkárától,
Margit Kórház Nephrologiai Osztály, Bu-
dapest, Bécsi út 132. 1032.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Zala Megyei Önkormányzati Közgyű-
lés Kórház-Rendelőintézet pályázatot
hirdet radiológiai osztályvezető főorvosi
állás betöltésére.

Az osztály az 1540 ágyas intézmény ra-
diológiai diagnosztikai és therapiás igény
kielégítésére alkalmas felszereltséggel ren-
delkezik, a közeljövőben megvalósuló CT
beruházást is figyelembe véve megfelel a
modern képalkotó diagnosztikai kívánal-
maknak.

Jelenleg a konvencionális radiológiai
vizsgálatok mellett modern UH diagnosztika,
DSA, izotóp diagnosztikai munkahelyek
állnak rendelkezésre.

Az osztályvezető főorvosi állás betöltésé-
hez radiológiai szakvizsga, legalább 10
éves szakmai gyakorlat, valamint a fenti di-
agnosztikai módszerekben való jártasság
szükséges.

Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

*Dr. Várszegi József
orvos-igazgató*

A Főv. Főpolgármesteri Hivatal Jahn Fe-
renc Kórház-Rendelőintézet orvos igaz-
gatója (1204 Bp. XX., Köves u. 2—4.)
pályázatot hirdet:

a Mozgásszervi-Belgyógyászati Rehabilitá-
ciós Osztályra,

1 fő belgyógyász szakorvosi állásra.

(Szakvizsga előtt állók jelentkezését is
várjuk.)

*Dr. Főnyad László
orvos igazgató*

A Főv. Főpolgármesteri Hivatal Jahn Fe-
renc Kórház-Rendelőintézet orvos
igazgatója (1204 Bp., XX., Köves u.
2—4.) pályázatot hirdet:

A fogászati ellátás hálózatába,
1 fő fogszakorvosi állásra.

*Dr. Főnyad László
orvos igazgató*

A Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőinté-
zet orvos-igazgatója (5000 Szolnok, Ver-
seghy u. 6—8.) pályázatot hirdet:

— baleseti sebészeti osztályra, szakorvo-
si munkakörbe (szakvizsga előtt állónak is)

— ideggyógyászati osztályra, szakorvosi
munkakörbe

— belgyógyászati osztályra, szakorvosi
munkakörbe

Felvétel esetén a MÁV dolgozókat megil-
lető menetkezdvezmény biztosított.

Pályázatok beküldési határideje, a hirde-
tés megjelenésétől számított 30 nap.

*Dr. Lőke Miklós
ov. sebész főorvos, orvos igazgató*

Majosháza Képviselőtestületi *körzeti orvo-
si állást* hirdet. Lehetőleg ált. orvos, és
fogszakorvos, vagy ált. orvos és védőnő há-
zaspárok jelentkezését várjuk. Feltétel: 5
éves kórházi gyakorlat. Bérézés az érvé-
nyes jogszabály szerint. Kertes szolgálati
lakást biztosítunk. Munkahely két község
területén van, osztott rendelési idővel, a két
község közötti távolság 10 km. A pályázato-
kat 1991. szeptember 15-ig kell benyújtani
Majosháza Polgármesteri Hivatalához. Te-
lefon: 267-6028.

Györfi Imréné jegyző

DENTOCAR®

tabletta, forte tabletta

N 400 Aqua et sales minerales X 500 Odontologica A 01 AA 01

Hatóanyag: 0,5 mg nátrium fluoratum (0,23 mg F⁻) Dentocar tablettánként, 2,21 mg nátrium fluoratum (1,0 mg F⁻) Dentocar forte tablettánként.

Hatás: a nátrium-fluorid a fogáttörés (eruptio dentis) előtt szisztémásan, majd lokális kezeléssel kiegészítve helyileg hatva gátolja a cariogen mikroorganizmusok tevékenységét, csökkenti a fogzománc savoldékonyságát, elősegíti a remineralizációt.

Javallat: a fogsúvasodás megelőzése olyan földrajzi területeken, ahol az ivóvíz és táplálék fluoridban szegény.

Ellenjavallat: csökkent vesefunkció; májkárosodás; ha az ivóvíz fluoridtartalma 0,75 mg/l felett van.

Adagolás: Az adagolás az alábbi táblázat alapján javasolt: az ivóvíz fluoridtartalmának ismeretében:

Életkor	0—0,25 mg/l	0,25 mg/l	0,50 mg/l
	fluoridtartalmú ivóvíz esetén a napi adag		
	1 vagy 2 részre elosztva		

0—2 éves	1 tbl. Dentocar (F = 0,23 mg)	—	—
3—4 éves	2 tbl. Dentocar (F = 0,46 mg)	1 tbl. Dentocar (F = 0,23 mg)	—
5—6 éves	3 tbl. Dentocar (F = 0,69 mg)	2 tbl. Dentocar (F = 46 mg)	1 tbl. Dentocar (F = 0,23 mg)
7 éves vagy idősebb	4 tbl. Dentocar (F = 0,92 mg)	3 tbl. Dentocar (F = 0,69 mg)	2 tbl. Dentocar (F = 0,46 mg)
	vagy 1 tbl. Dentocar (F = 1 mg)		

A nátrium-fluoridot tartalmazó tabletták alkalmazását már születéstől el kell kezdeni és megszakítás nélkül rendszeresen folytatni a 12. életévig.

Az adagolásnál a napi 0,03 mg/ttkg fluorid mennyiséget lehetőleg nem szabad túllépni.

A tablettákat el kell rágni, illetve célszerű hagyni, hogy azok a nyálban feloldódjanak. Csecsemőknek egy szétnyomott tablettát bármelyik étkezés közben adni.

Mellékhatás: a hosszantartó túladagolás (napi 2—3 mg F⁻ ingestio; — 8 Dentocar, illetve 2 Dentocar forte tabletta) dentális fluorosishoz, a fogzománc foltos elszíneződéséhez vezethet, az egyszerre nagyobb mennyiségben történő fluoridbevitel akut mérgezési tüneteket idézhet elő. A letális adag 30—50 mg F⁻/testtömegkilogramm, 5 mg F⁻/testtömegkilogramm akut mérgezési tüneteket okozhat.

Gyógyszerkölcsonhatás: Ca²⁺, Mg-tartalmú gyógyszerek (pl. antacidok) egyidejű alkalmazásakor rosszul felszívódó Ca F₂ képződhet.

Figyelmeztetés: A Dentocar vagy Dentocar forte tablettákat naponta kell adagolni. Az esetleg kimaradt adagot nem szabad összegyűjtve egy alkalommal pótlólag beadni.

Megjegyzés: ✖ Csak vényre adható ki.



CHINOIN BUDAPEST

BETADINE® kenőcs

Antiinfectiosum topicum

Széles spektrumú antimikrobiális készítmény: baktericid, virucid, fungicid, protozoicid.

ÖSSZETÉTEL:

1 g kenőcs 100 mg polyvidonum iodatumot (PVP-jód komplexet) tartalmaz.

JAVALLAT:

Égések, metszett, vágott és horzsolt sebek, trofikus fekélyek (ulcus cruris, decubitusok), bőrfertőzések és felülfertőzött dermatózisok.

ELLENJAVALLAT:

Jódallergia, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Dühring, radioaktív jódkezelés előtt.

Alkalmazása a terhesség 3. hónapjától és a szoptatás alatt is kerülendő, illetve csak egyéni mérlegelés alapján jöhet szóba, állandó orvosi ellenőrzés mellett.

ALKALMAZÁS:

Naponta többször a beteg bőrfelületet vékonyan bekenni.

MELLÉKHATÁS:

Jódehékonyság esetén irritáció léphet fel, amely ritka és átmeneti jellegű.

FIGYELMEZTETÉS:

Nem manifeszt hyperthyreosisban és más pajzsmirigy-megbetegedés esetén (különösen idősebb betegeknél) a Betadine® kenőcs csak orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható.

Újszülöttek és csecsemők kezelésére csak komoly megfontolás esetén, a pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok elvégzése után alkalmazható.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Higanytartalmú fertőtlenítőszerekkel, benzoe-tinktúrával együtt nem alkalmazható.

MEGJEGYZÉS:

✚ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS:

1 tubus (20 g)

OGYI eng. szám: 2676/40/90.

GYÁRTJA: 

EGIS GYÓGYSZERGYÁR a Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján.



GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST

Orvosi Hetilap

48 Ft

1991. szeptember 15.

132. évfolyam — 37. szám

Thrombolysis szöveti plasminogén aktivátorral akut myokardiális infarktusbánKeltai Mátvás dr., Dékány Péter dr., Németh József dr., Palik Imre dr., Sitkei Éva dr.,
Szente András dr., Árvay Attila dr.

2019

EREDETI KÖZLEMÉNYEK**Az IgG és IgA alosztályokba tartozó sejtek megoszlása a vastagbélnyálkahártyában
gyermekkori colitis ulcerosában és Crohn-betegségben**

Arató András dr., Savilahti Erkki dr.

2027

KUTATÁS ÉS KLINIKUM**A somatostatin hatása a vese működésére**Tulassay Zsolt dr., Tulassay Tivadar dr., Wolfgang Rascher dr., Hansjörg W. Seybert dr.,
Szűcs László dr., Nagy Iván dr.

2033

EPIDEMIOLOGIAI TANULMÁNYOK**Az iskoláskorú súlyos látási fogyatékos gyermekek gyakorisága Magyarországon**

Czeizel Endre dr., Métneki Júlia dr., Vitéz Márta

2041

REHABILITÁCIÓ KÉRDÉSEI**Adatok az alsóvégtag-amputáltak rehabilitációs lehetőségeihez**

Rozsos István dr., Kollár Lajos dr., Kiss Tibor dr., Tantó Zsuzsa dr., Molnár Lajos dr.

2045

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2049

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

2065

A NÉPJÓLÉTI MINISZTERIUM TÁJÉKOZTATÓJA

2069

HÍREK

2071

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2071



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



NO-SPA

injekció, tableta SPASMOLYTICA

HATÓANYAG: 40 mg drotaverinium chloratum alkoholos—vizes oldatban (2 ml) ampullánként, ill. tablettánként.

JAVALLATOK: Simaizom-görcsök: cholelithiasis, nephrolithiasis, cholecystitis, pyelitis, cystitis, hólyagtenesmus.

Adjuvánsként: ulcus ventriculi és duodeni, cardia és pylorus spazmus, az irritábilis colon szindróma spasztikus obstipáció, ill. gáz-szindrómás formái esetén.

Alkalmazható továbbá dysmenorrhoea, túl erős, viharos fájástevékenység, tetanus uteri, fenyegető vetélés esetén, valamint hipertónia, angina pectoris, claudicatio intermittens adjuváns kezelésére.

ELLENJAVALLATOK: Súlyos máj-, vese- és szívelégtelenség.

ADAGOLÁS: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 40—240 mg (1—3-szor 1—2 amp./sc. vagy im., ill. 120—240 mg/3-szor 1—2 tabl.). Heveny kólikára megszüntetésére 40—80 mg (1—2 amp.) iv. Perifériás érszűkület esetén ia. is adható.

Gyermekeknek 1—6 éves korig napi 40—120 mg (2—3-szor ½—1 tabl.), iskoláskorúaknak napi 80—200 mg (2—5-szor 1 tabl.).

MELLÉKHATÁSOK: Fejfájás, szédülés, hányinger, palpitáció, vérnyomásesés előfordulhat.

MEGJEGYZÉS: A *tabl.* vény nélkül is kiadható. Az *inj.* csak vényre adható ki. Az orvos rendelkezése szerint — egy vagy két alkalommal — ismételhető.

CSOMAGOLÁS: 5 amp., 20 tabl.



CHINOIN BUDAPEST 

Hungarian Medical Journal

September 15, 1991. Volume 132. No. 37.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Thrombolysis by human tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction
Keltai, M., Dékány, P., Németh, J., Palik, I., Sitkei, É.,
Szente, A., Árvay, A. 2019

ORIGINAL ARTICLES

The distribution of cells containing different IgG and IgA subclasses in the colonic mucosa of children with ulcerative colitis and Crohn's disease
Arató, A., Savilahti, Erkki 2027

RESEARCH AND CLINIC

Renal effect of somatostatin
Tulassay, Zs., Tulassay, T., Rascher, W.,
Seybert, H. W., Szűcs, L., Nagy I. 2033

EPIDEMIOLOGICAL STUDY

The school-age prevalence of children with severe visual handicap in Hungary
Czeizel, E., Métneki, J., Vitéz, M. 2041

REHABILITATION

Information on possibilities for rehabilitation of amputees
Rozsos, I., Kollár, L., Kiss, T., Tantó, Zs., Molnár, L. 2045

FROM THE LITERATURE 2049

LETTERS TO THE EDITOR 2065

NEWS OF MINISTRY OF WELFARE 2069

NEWS 2071

Terjeszti a Magyar Posta.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési
és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,
tel.: 1128-860) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 2460,— Ft, félévre 1230,— Ft, negyedévre 615,— Ft,
1 hónapra 140,— Ft, egyes szám ára 48,— Ft

Orvosi Hetilap

132. évfolyam 37. szám — 1991. szeptember 15.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Alföldy Zoltán dr., Árkay István dr., Boda Domokos dr.,
Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé
László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btáge Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto
Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fmts),
Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr.
és Veér András dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann
(Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), Gy. Nagy
(Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern),
H. Tähler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda, Győr 91.17248.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

APULEIN

krém és kenőcs

Antiinflammatorica topica

HATÓANYAGA:

BUDESONID

Nem halogénezett helyi gyulladáscsökkentő hatású glukokortikoid

HATÁSOS

- Helyi hatása krónikus betegeken a halogénezett származékokéval azonos
- Alkalmazásával rövid idő alatt klinikai javulás érhető el

BIZTONSÁGOS

- A hatékony lokális dózis szisztémás hatása egy nagyságrenddel kisebb, mint a halogénezett származékoké
- Gyógyszeralkalmazási előiratban megadott feltételek mellett nem gátolja a mellékvese működését
- Minimális a szervezet szteroid terhelése
- Gyorsan metabolizálódik

KÉNYELMES

- Alkalmazása kozmetikai igényeket is kielégítő
- Gyorsan penetrál a bőrbe
- Nem szennyezi a ruhaneműt
- Occlusiv kötés csak kifejezett orvosi javaslat esetén alkalmazandó.



Hatóanyag: 3,75 mg budesonidum (15 g) vazelin alapanyagú kenőcsben, 3,75 mg budesonidum (15 g) vízzel lemosható krémben.

Hatás: A budesonid hatóanyag prednison-sorba tartozó, nem halogénezett glukokortikoid. Lokális hatáserősége a halogénezett származékokéval azonos.

Javallat: Kortikoszteroidra reagáló gyulladós bőrbetegségek, elsősorban atópiás dermatitisz, psoriasis, ekcéma.

Kenőcsből a felszívódás lassúbb, mint a krém gyógyszerformából, hatása tovább tart, ezért krónikus folyamatok kezelésére előnyben részesítendő.

Ellenjavallat: Vírusos, bakteriális, gombás fertőzés a bőrön;

bőr tuberkulózis;

Szifilisz bőrelváltozás; herpes simplex; rosacea; perioralis dermatitis; túlérzékenység valamelyik komponenssel szemben.

Terhesség, laktáció relatív ellenjavallatot képez, mérlegelni kell a várható terápiás előnyt és kockázatot, mert átjuthat a placentán és kiválasztódik az anyatejben.

Alkalmazása: Az érintett területet naponta 1-2 alkalommal vékonyan bekenni.

Előállító:

RICHTER GEDEON Vegyészeti

Fenntartó kezelés esetén elegendő a napi egyszeri alkalmazás

Mellékhatás: Zárt fedőkötés gyorsítja a hatóanyag felszívódását, ezért ilyen kötéssel, valamint nagy felületen alkalmazva felszívódhat és szisztémás kortikoszteroid hatást fejthet ki.

Ritkán a zárt kötés alatt beverzések jelentkezhetnek.

Sokáig azonos területen alkalmazva, különösen fiatal egyéneken, bőr atrofia alakulhat ki.

Másodlagos szuperinfekció, acneiform eruptio, irritatív dermatitis, égő érzés, viszketés, a bőr kiszáradása, folliculitis, hypopigmentáció, striae, hypertrichosis, arcbőron papulózus dermatitisz esetleg előfordulhat.

Figyelmeztetés: A kezelés időtartama a klinikai eredménytől függ. Négy héten túli kezelés csak a beteg állapotának alapos mérlegelésével végezhető. Fertőzések esetén megfelelő antibakteriális, illetve antifungális kezelést kell folytatni. Bőrrirritáció vagy szenzibilizáció esetén a kezelést abba kell hagyni.

Gyermekek kezelése megfontolást és fokozott körültekintést igényel.

Szem és szemkörnyéki területek, valamint nyálkahártya kezelésére nem alkalmazható!!



Gyár Részvénytársaság

Thrombolysis szöveti plasminogén aktivátorral akut myokardiális infarktusbán

Keltai Mátyás dr., Dékány Péter dr., Németh József dr., Palik Imre dr., Sitkei Éva dr., Sente András dr. és Árvay Attila dr.

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest, (főigazgató: Árvay Attila dr.)

A szerzők részt vettek a Wellcome Research Laboratorisek által szervezett ESPRIT elnevezésű nemzetközi vizsgálatban. 25 akut myokardiális infarktusos betegben az infarktus első hat óráján belül intravénásan adott szöveti plasminogén aktivátorral (tpA) thrombolytikus kezelést végeztek. A thrombolysis eredményét a tpA kezelés 60., 90. percében és 24. órájában ismételt koronarográfiával ellenőrizték. Az első koronarográfia idején 9/25, 30 perccel később 16/25 betegben, 24 órával később 17/18 betegben volt átjárható az infarktust okozó ér. Négy beteg sikertelen rekanalizáció, ill. reokklúzió következtében meghalt. Két esetben jelentős, de transzfúziót nem igénylő vérzés lépett fel a katéterezés helyén. Egyéb szövődemény nem keletkezett. A bal kamra funkció a megfigyelési időszak alatt értékelhetően nem változott. A tpA akut infarktusbán biztonságosan alkalmazható a sztreptokinázhoz hasonló hatékonyságú thrombolytikum.

Kulcsszavak: Akut myokardiális infarktus, szöveti plasminogén aktivátor, thrombolysis, koronarográfia, bal kamra funkció

A fibrinolitikus rendszer három eleme a plasminogén, a plasmin, és a legfontosabb fibrinolysis inhibitor, az $\alpha 2$ antiplasmin. Ez a három elem normális körülmények között egyensúlyi állapotot tart fenn, amelyben a plasminogén plasminná alakulását a plasminogén aktivátor szabályozza. A plasminogén aktivátor valószínűleg az ér-endotheliumból szabadul fel, bár máshol is kimutatták. A szöveti plasminogén aktivátor [Tissue Plasminogen Activator (tpA)] hatására plasminogénből plasmin keletkezik, amit a keringő $\alpha 2$ antiplasmin inaktívál. A plasmin széles spektrumú proteolitikus enzim, amelynek a hatékonysága nagyon hasonló a tripszinéhez. A tpA nagy affinitással kötődik a fibrinhez és így a tpA — fibrin komplexet alkotja, ami a plasminogént igen nagy aktivitással alakítja plasminná. A

Rövidítések: tpA = tissue plasminogen activator (szöveti plasminogén aktivátor); mtpA = melanoma sejtvonalból nyert tpA; rtpA = E. coli sejtvonalból nyert pA; AMI = akut myokardiális infarktus; IRA = akut infarct related artery (infarktust okozó ér); TIMI = Thrombolysis In Myocardial Infarction; PTI = parciális thrombin idő; BKVDNY = bal kamra végdiastolés nyomás; EF = ejekciós frakció; ACBG = aorto-coronaria bypass graft

Thrombolysis by human tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. The authors participated in the European multicenter investigation, ESPRIT, organized by the Wellcome Research Laboratories. Thrombolytic treatment by intravenous tissue plasminogen activator was performed in 25 patients with early (<6h) myocardial infarction. The efficacy of the treatment was controlled by repeat coronary arteriography at 60 minutes, at 90 minutes and at 24 hours of the tpA treatment. The infarct related artery was reperfused in 9/25 patients at 60 minutes, in 16/25 at 90 minutes and 17/18 at 24 hours. Four patients died after unsuccessful treatment or reocclusion. In two patients significant bleeding occurred at the puncture site but no transfusion was required. No other untoward effect was registered. The left ventricular function did not change significantly during the first day of infarction. It is concluded, that tpA is a safe thrombolytic agent in myocardial infarction. Its thrombolytic efficacy is similar to that of streptokinase.

Key words: acute myocardial infarction, tissue plasminogen activator, thrombolysis, left ventricle function

plasmin — tpA — fibrinogén komponensekből álló háromtagú komplex segíti az alvadékhoz kötött plasminogén plasminná alakulását. Ha a szabaddá vált plasmin fibrinhez kötődik, akkor ott az $\alpha 2$ antiplasmin gátló hatásától védve van és így fejt ki fibrinolitikus hatását. Természetes körülmények között a fibrinolysis rendkívül specifikus és nagyon gondosan szabályozott folyamat, amelyben a plasminogén aktivációja csak akkor fordul elő, ha a fibrin ki-csapódás megkezdődött.

A szöveti plasminogén aktivátor természetes anyag. Farmakológiai felhasználását az tette lehetővé, hogy különböző szövet- és baktériumkultúrákban izolálni lehetett azt a gént, ami a tpA termeléséért felelős és így ipari méretekben is jelentős mennyiségű tpA előállítására nyílt lehetőség. Erre a rekombináns DNS technológiát alkalmazták. Szöveti plasminogén aktivátort ipari méretekben emberi melanoma sejtek szövettenyészetéből lehet izolálni. Az így termelt szöveti plasminogén aktivátor molekulásúlya 72 000, és egyszerű lánc formájában jelenik meg, ami azonban proteolitikusan azonnal kétláncú struktúrává alakul át. Az egyes láncok molekulásúlya 33 000, illetve

39 000. A tPA mindkét formája: az egyláncú és a kétláncú is egyaránt aktív (24, 25).

A melanoma sejtvonalból termelt szöveti plasminogén aktivátor (mtpA) hatékony volt állatkísérletekben előidézett tüdőembóliában, akut myokardiális infarktuszban és vénás thrombosisban (1, 5, 6, 20, 22). Állatkísérletben a szöveti plasminogén aktivátor kevésbé okoz systemás lytikus állapotot, mint például az urokináz (6, 20, 22). Farmakokinetikai vizsgálatok szerint az egyláncú és a kétláncú mtpA egyaránt 2,5–3 perc alatt tűnik el a keringésből és a májban metabolizálódik. A májban lebomlott enzim bomlástermékei a vizelettel választódnak ki.

Az *E. coli* tenyésztéssel rekombináns módon előállított tPA (rtpA) az mtpA-hoz hasonlóan és egyformán hatásosan viselkedik. Az alvadékokat nyulak véna jugularisában, kutyák és majom koronáriájában mindkét tPA egyforma hatékonysággal oldotta (2, 8, 31). Humán farmakokinetikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy az intravénásan beadott exogen rtpA plazma-szintje 3–9 perc alatt feleződik, a metabolizmus a májban történik, és a degradációs termékek ugyancsak a vizelettel ürülnek ki. A tPA klinikai hatékonyságát perifériás érthrombosisban, tüdőembóliában, mélyvénás thrombosisban is kimutatták (12, 13, 30). Akut myokardiális infarktuszban is számos klinikai vizsgálat bizonyítja a szöveti plasminogén aktivátor hatékonyságát (7, 28, 32, 35).

Az akut myokardium infarktusz thrombolitikus kezelésében eddig Magyarországon a szöveti plasminogén aktivátor viszonylag magas ára miatt elsősorban streptokinázt alkalmaztunk (9, 18, 19, 21). Mivel az irodalomban megjelent néhány olyan közlemény is, amely azt tanúsította, hogy az intravénásan alkalmazott tPA hatékonyabb akut myokardium infarktuszban, mint az intravénásan alkalmazott streptokináz (29, 34), nagy érdeklődéssel fogadtuk a Wellcome cég kérését, hogy vegyünk részt az általuk szervezett ESPRIT elnevezésű nemzetközi, többközpontú vizsgálat-sorozatban. Az ESPRIT (European Study of the Prevention of Reocclusion after Initial Thrombolysis) nyitott, többközpontú vizsgálat, melynek célkitűzése annak vizsgálata volt, hogy a nemzetközileg szokásos tPA adagolással sikeresen kezelt akut infarktuszos betegek körében milyen gyakori a koronária reokklúzió 24 órán belül. Jelen közleményünk az első magyarországi alkalmazás során nyert tapasztalatokat összegzi.

Betegek és módszerek

Mindkét nemű, 75 évnél fiatalabb, olyan betegeken végeztük a vizsgálatokat, akik a vizsgálatban való részvételhez beleegyezésüket adták, legalább 30 percig, de legfeljebb 6 óra óta fennálló mellkasi fájdalmuk volt, ami a klinikai megítélés szerint elsősorban akut myokardium ischaemiával magyarázható, és EKG felvételükön legalább két, azonos területet reprezentáló elvezetésben, legalább 0,1 mV ST elevációt találtunk.

A vizsgálatból kizártuk a fogamzóképes korú nőket és mindkét nemből azokat a betegeket, akiknek anamnézisében agyi vaszkuláris katasztrófa szerepel, akik a vizsgálat időpontjában orális antikoaguláns kezelésben részesültek, vagy hypertóniások voltak (>200/120 Hgmm), akikben három hónapon belül koronária angioplasztika, két héten belül súlyos műtét, trauma vagy resuscitáció történt, vagy bármikor az előző kórtörténet során koronária

bypass műtétet, szívbillentyű műtétet végeztek. Kizártuk továbbá a dilatatív kardiomyopátiás betegeket és azokat, akiknek anamnézisében 12 hónapon belül gastrointestinalis vérzés vagy 6 hónapon belül aktív fekélybetegség szerepelt, ahol az EKG alapján nem lehetett biztosan megállapítani az akut myokardium infarktusz kezdetét és azokat a betegeket, akik nem adták beleegyezésüket a vizsgálattal együtt járó katéterezéshez.

25 beteg vizsgálatát végeztük el. A vizsgálat menete a következő volt: 12 elvezetéses EKG-val megállapítottuk az infarktusz lokalizációját, és a Wagner score segítségével értékeltük a Q hullámok jelenlétét és kiterjedtségét (27, 36). 300 mg vízben oldódó acetilszalicilsavat (Disprin R) adtuk per os és 5000 NE heparint intravénásan. Ezt követően kezdődött meg a tPA iv. adagolása, testsúly szerint meghatározott adagban. A kezelés első percében 0,07 MU/kg bolus injekciót adtunk, amit egy óra alatt beadott 0,7 MU/kg „lytikus” infúzió követett. A lytikus infúzió után további 3 óra keresztül 0,12 MU/kg/óra sebességgel fenntartó infúziót adtunk. A tPA megkezdése után 2 órával folyamatos heparin infúziós kezelést kezdtünk és folytattunk 72 órán keresztül. A heparin infúzió kezdeti sebessége 1000 E/óra volt. Az infúzió sebességét naponta legalább kétszer ellenőriztük PTI eredménye szerint változtattuk. Célunk az volt, hogy a PTI a kontroll kétháromszorosa legyen. A beteg egyéb gyógyszeres kezelését a vizsgálatban való részvétel nem befolyásolta. Az intézetben elfogadott és módszertani levelünkben ismertetett protokoll előírásai szerint jártunk el. A tPA infúzió előtt és az infúzió 8., 24. és 72. órájában laboratóriumi vizsgálatokra vért vettünk.

Koronarográfiát a tPA infúzió 60., 90. percében és 24 órával később végeztünk (19). A koronarográfiát a jobb vagy bal arteria femoralis direkt punkciójával felvezetett preformált Judkins katéterekkel végeztük. Nem ionos kontrasztanyagot (Omnipaque, Iopamiro) használtunk. Minden alkalommal legalább két sugárirányú filmfelvétel készült. A 90. percben, illetve 24 órával később megismételt filmek sugáriránya megegyezett a 60. percben alkalmazott sugárirányokkal. A koronarográfiás vizsgálat során intrakoronáriás gyógyszeradást nem végeztünk. A beavatkozás közben folyamatosan regisztráltuk az arteria iliaca externa nyomását és a végtagi EKG elvezetéseket. A tPA kezelés 90. percében történt koronarográfia elvégzése után ventrikulográfiát is végeztünk, majd a bevezető hüvelyt az arteria femoralisban hagyva visszavittük a beteget a koronária őrző egységbe. 24 órával később (20–36 h) a beteget ismét visszavittük a haemodinamikai laboratóriumba és elvégeztük a 24 órás koronarográfiát, ezt követően pedig megismételtük a ventrikulográfiát. A 24 órás vizsgálat befejezése után került sor a katéterek eltávolítására és a nyomókötés felhelyezésére. További 2 napig — összesen legalább 72 óráig — a beteget a koronária őrző egységben kezeltük, ezt követően a klinikai szükségleteknek megfelelően végeztük a további kezelést. A betegeket különösen gondosan észleltük a tPA kezeléssel esetleg kapcsolatba hozható mellékhatások, pl. vérzés szempontjából.

A felvételeket Siemens Biangioscop készüléken készítettük és kinofilmre rögzítettük.

A koszorúerek átjárhatóságát a TIMI beosztás szerint értékeltük (29):

TIMI 0: teljes elzáródás

TIMI 1: minimális, lassult anterográd áramlás

TIMI 2: jelentős szűkület ellenére kielégítő anterográd áramlás

TIMI 3: mérsékelt szűkület, normális anterográd áramlás

A TIMI 0 és TIMI 1 csoportokba tartozó betegeket összevontan, mint nem megfelelő reperfüziót, a TIMI 2 és 3 csoportba tartozókat pedig mint megfelelő reperfüziójú eseteket értékeltük. Valamennyi filmet magunk is értékeltük és a Cardiovascular Research and Training Center-be (University of Washington, Seattle, Prof. Dr. Florence H. Sheehan) is megküldtük. Itt történik a nemzetközi vizsgálat-sorozat valamennyi angiográfias filmjének végső kiértékelése. Jelen közleményünkben csak a helyi kiértékelésről számolhatunk be és csak a Magyarországon végzett 25 tPA kezelés eredményét összegezzük.

Adatainkat variancia analízissel, Student-féle 1 és 2 mintás teszt és χ^2 -próba segítségével értékeltük.

Eredmények

Betegeink közül 19 férfi, 6 pedig nő. Átlagos életkoruk $54,0 \pm 11,3$ év. Az infarktust jelző mellkasi fájdalom és a tpA kezelés megkezdése között eltelt idő (késési idő) 163 ± 54 perc. (1. táblázat) Hét beteg előző kórtörténetében már szerepelt AMI, 18 esetben első infarktust kezeltünk. Az első EKG felvételen valamennyi betegben észleltünk ST elevatiót. Tíz betegben Q hullám ekkor még nem volt kimutatható. Az ST elevatio lokalizációja szerint hat betegben anterior, négy betegben anterolaterális, három betegben laterális, tíz betegben inferior, két betegben postero-inferior volt az AMI. Felvételnél 17 beteg Killip I., nyolc pedig Killip II. kategóriában volt (2. táblázat).

1. táblázat: Az infarktust nagyságát és haemodinamikai hatását jellemző paraméterek férfiak és nők között

Paraméter	Átlag n = 25	Férfiak n = 19	Nők n = 6	Különb- ség
Életkor	$54,0 \pm 11,3$	$51,3 \pm 11,6$	$62,5 \pm 3,6$	$p < 0,05$
Késési idő (perc)	163 ± 54	162 ± 60	167 ± 34	NS
Wagner score I.	$2,5 \pm 2,3$	$2,7 \pm 2,3$	$1,8 \pm 2,4$	NS
Wagner score II.	$4,5 \pm 3,1$	$4,6 \pm 2,9$	$4,0 \pm 3,9$	NS
CPK I. mU/l	59 ± 45	59 ± 50	59 ± 29	NS
CPK II. mU/l (8 óra)	851 ± 677	894 ± 553	718 ± 1034	NS
CPK III. mU/l (24 óra)	730 ± 514	722 ± 424	757 ± 816	NS
CPK-MB I.	$4,8 \pm 4,6$	$4,5 \pm 4,2$	$6,2 \pm 6,2$	NS
CPK-MB II.	$75,3 \pm 58,9$	$78,5 \pm 61,0$	$65,3 \pm 55,0$	NS
CPK-MB III.	$75,5 \pm 73,2$	$81,0 \pm 81,6$	$56,8 \pm 30,8$	NS
	n = 18	n = 14	n = 4	
EF I. (90 perc)	$43,9 \pm 14,6$	$43,5 \pm 14,4$	$45,5 \pm 17,0$	NS
	n = 13	n = 10	n = 3	
EF II. (24 óra)	$49,8 \pm 7,0$	$49,1 \pm 7,3$	$52,3 \pm 6,5$	NS
	n = 22	n = 17	n = 5	
BKVDNY I. (Hgmm)	$23,9 \pm 8,4$	$24,1 \pm 8,7$	$23,0 \pm 7,9$	NS
	n = 16	n = 13	n = 3	
BKVDNY II. (Hgmm)	$24,4 \pm 9,1$	$24,9 \pm 9,2$	$22,7 \pm 10,3$	NS

2. táblázat: Összefüggés a felvételnél meghatározott Killip beosztás és egyes paraméterek között

Paraméter	Killip I. n = 17	Killip II. n = 8	p
Életkor	54 ± 12	55 ± 11	NS
Késési idő	171 ± 53	148 ± 57	NS
Wagner score	$2,2 \pm 2,0$	$32,1 \pm 2,9$	NS
Max. CPK	897 ± 507	1249 ± 815	NS
Max. CPK MB	95 ± 73	121 ± 76	NS
EF	42 ± 13	51 ± 20	NS
BKVDNY	$23 \pm 8,4$	$26 \pm 8,8$	NS

A felvételnél mért vérnyomás átlagosan 120/80 Hgmm, a pulzusszám 81/min volt. Extrém bradycardia (<50/min), tachycardia (>130/min), hypotonia (<85 Hgmm), hypertonia (>200 Hgmm) nem fordult elő. A felvételnél mért CPK II esetben meghaladta a normál tar-

tomány felső határát (50 mU/l), 14 esetben a szívspecifikus CPK—MB 2 mU/l felett volt. Az első koronarográfia idején az infarktust okozó ér (IRA) 9 esetben nyitva volt (TIMI 2: 6, TIMI 3: 3), 15 esetben nem (TIMI 0: 9, TIMI 1: 6). Harminc perccel később már 16 esetben volt nyitva az IRA és 9 esetben változatlanul elzárt volt.

Koronarográfia során egy betegben nem lehetett megállapítani, hogy melyik ér betegsége okozta az infarktust, mert valamennyi koszorúeret épek találtak. A többiek közül 11 betegben a jobb koronária, 9 betegben a ramus descendens anterior, 4 betegben pedig a ramus circumflexus betegsége volt kimutatható. Az első koronarográfia alkalmával, hatvan perccel a tpA kezelés megkezdése után az IRA 10 esetben volt átjárható, 15 esetben még nem. A második koronarográfiát 30 perccel később végeztük. Ekkor 16 esetben találtunk TIMI 2–3 fokozatnak megfelelő koronária-áramlást. 9 esetben az IRA változatlanul el volt záródva. A vizsgálati protokoll előírásai szerint azokban a betegekben, akikben a 90 perces koronarográfia még elzáródást mutatott, nem volt szükséges újabb koronarográfiát végezni. Ezért 24 órás koronarográfiát csak 18 esetben végeztünk. Ebben az időpontban 17 esetben TIMI 2–3 fokozatú átáramlást, egy esetben TIMI 1-et, azaz elzáródással csaknem egyenértékű áramlási zavart találtunk. A 24 órás koronarográfia eredménye 11 esetben megegyezett a 90 perces koronarográfia eredményével, rosszabbodást, a megnyílt koronária elzáródását egy esetben sem észleltük. Hat esetben a perfúzió javult, egy esetben TIMI 1-ről 2-re, egy esetben TIMI 1-ről 3-ra, három esetben TIMI 2-ről 3-ra, egy esetben TIMI 0-ről 1-re.

A koronarográfia az IRA mellett más koszorúeren is szignifikáns szűkületet mutatott ki 14 betegben. Közülük 10 betegben három-ér betegséget találtunk. Két esetben a ramus descendens anterior már az infarktust előtt némán elzáródott és a tpA kezelést olyan ér elzáródásának rekanalizálására használtuk, mely a saját ellátási területén kívül jelentős kollaterális keringést is biztosított az elzáródott ramus descendens anterior distalis szakaszához.

A maximális CPK enzimaktivitás átlaga 1010 ± 627 mU/l volt (3. táblázat). Az infarktust 8. órájában átlagosan 851 ± 677 , a 24. órában 730 ± 514 mU/l aktivitást találtunk (N. S.).

3. táblázat: Az első angiográfiánál talált koronária status összefüggése egyes paraméterekkel

Paraméter	IRA nyitott n = 10	IRA zárt n = 15	p
Életkor	55 ± 11	53 ± 12	NS
Késési idő	173 ± 75	157 ± 36	NS
Max. CPK	787 ± 609	1159 ± 613	NS
Max. CPK-MB	82 ± 96	118 ± 52	NS
EF	$42 \pm 7,6$	$45 \pm 18,9$	NS
BKVDNY	$23 \pm 9,4$	$25 \pm 7,9$	NS

A bal kamra funkciót első alkalommal a 90 perces koronarográfia után értékeltük katéteres nyomásmérés és bal ventrikulográfia segítségével (19). Instabilitás, ritmuszavar jelentkezése miatt a ventrikulográfiától 3 esetben eltekintettünk. A bal kamrai végdiastolés nyomás $23,9 \pm 8,4$

Hgmm ($n = 22$), az ejekciós frakció $0,439 \pm 0,146$ ($n = 18$) volt. Négy esetben az ejekciós frakció angiográfiás módszerrel nem volt meghatározható a ventrikulográfia alatt fellépő gyakori extrasystolia miatt. 24 órás ventrikulográfiát 16 esetben végeztünk. Az ekkor mért EF és BKVDNY átlaga nem különbözött a 90. percben talált értéktől. Egyenként vizsgálva azokat az eseteket, melyekben jól értékelhető ventrikulográfia történt mindkét időpontban, azt találtuk, hogy az EF öt esetben csökkent, öt esetben nőtt, egy esetben nem változott. Reperfúziós ritmuszavart kilenc esetben észleltünk. Valamennyi esetben a koronarográfia eredménye utólag megerősítette a reperfúzió bekövetkezését. Kilenc esetben fordult elő gyorsnak minősíthető ST-elevatio-normalizálódás. Közülük nyolc betegben a koronarográfia megerősítette a reperfúzió tényét, a kilencedik esetben nem történt rekoronarográfia (TIMI), de a későbbi kórlefordulás alapján ez valószínűsíthető volt. Három esetben reperfúziós ritmuszavar és gyors ST-elevatio-normalizálódás egy időben volt észlelhető. Olyan esetben, mikor a koronarográfia nem mutatott reperfúziót, sohasem fordult elő reperfúzióra utaló EKG változás.

Három betegben az infarktust követő 2.–3. napon infarktusextenzió, kardiogén shock alakult ki és az infarktus 2., 3., ill. 5. napján ezek a betegek meghaltak. Közülük egy betegben az IRA nem nyílt meg a tpA kezelés hatására, két betegben átmeneti megnyílás után reokklúzió következett be. Két betegben elhúzódó postinfarktusz keringési elégtelenség lépett fel. Hét betegben aorto-coronariás bypass műtét történt, egy esetben sikeres reperfúziót követő fenyegető infarktusextenzió miatt az infarktus első napján, a többi betegben választott időben. Az operált betegek közül egy a postoperatív szakban meghalt.

Valamennyi három-ér beteg esetében mérlegeltük az ACBG műtét lehetőségét. Hat esetben a műtét megtörtént, két-két esetben pedig a sebészi revaszkularizáció feltételeinek hiánya, ill. a beteg kívánsága miatt maradt el a műtét. A két-ér betegek közül egy betegben történt ACBG műtét, az egy-ér betegek között műtétet nem végeztünk.

Egy kivétellel valamennyi betegben kialakult kóros Q hullám. A Q hullám lokalizációja megegyezett a felvételnél észlelt ST elevatio lokalizációjával. A Q nélküli infarktust szenvedő beteg megegyezik azzal, akiben nem találtunk koronarográfias eltérést sem, bár a ventrikulográfia kifejezett anterolaterális falmozgászavart bizonyított.

Vérzés két esetben lépett fel, mindkét esetben az arteria femoralis punkció helyén. A vérzést mindkét esetben közepesen súlyosnak ítéltük, a haematokrit 8–10 százalékkal csökkent, de transzfúziót egyik beteg állapota sem igényelt. Egyéb gyógyszer-mellékhatásra utaló szövődményt nem észleltünk.

Megbeszélés

Vizsgálataink megerősítették azokat az ismereteinket, hogy az infarktus első óráiban többnyire teljes koszorú-érelzáródás áll fenn (19, 34, 35). Az első koronarográfia alkalmával ritkábban találtunk ugyan teljes elzáródást,

mint előző vizsgálatunkban (19), de ennek feltehetően az az oka, hogy jelenleg a thrombolitikus kezelés megkezdése után egy órával történt az első koronarográfia, míg előző vizsgálatunkban csak az első koronarográfia után kezdtük alkalmazni a thrombolitikumot.

Arra vonatkozólag, hogy a koronária elzáródás thrombotikus eredetű, csupán közvetett bizonyítékunk van, azokban az esetekben, ahol a thrombolitikus szer hatására az elzáródás oldódott. Korábban azt találtuk, hogy a sztreptokináz 71%-ban eredményezett rekanalizációt (19). A tpA alkalmazásával hasonló mértékben értünk el rekanalizációt (17/25—68%). A tpA klinikai bevezetését követő első közlemények arról számoltak be, hogy a tpA hatékonyabb thrombolitikum az AMI kezelésében, mint a sztreptokináz (29, 34). Ennek klinikai vizsgálaton alapuló cáfolatát jelenti a GISSI 2 vizsgálat nemrég publikált eredménye (11). Ebben a vizsgálat sorozatban 12 490 beteget kezeltek randomizált elrendezésben vagy 1,5 ME sztreptokinázzal, vagy pedig 100 mg tpA-val. A vizsgálat végpontját a kardiovaszkuláris halálozás, ill. súlyos balszívféltelenség jelentette. Halálozás a sztreptokinázzal kezelt csoportban 8,6%, a tpA csoportban 9,0% volt (NS).

Súlyos balszívféltelenség 7,7, ill. 8,1%-ban fordult elő (NS). Saját, tpA-val kezelt betegcsoportunkban a halálozás kissé magasabb volt (4/25—16%). Korábban 119 első infarktuszos beteg intrakoronariás sztreptokináz kezelése során 5,9%-os kórházi letalitást találtunk. A jelen vizsgálatban talált magasabb halálozás okául szolgálhat, hogy a kis esetszám folytán, véletlenül egy rendkívül súlyos betegcsoportban alkalmaztunk tpA kezelést. A betegcsoport súlyosságára jellemző, hogy 25-ből 7 betegnek már volt előző infarktusa, és 10 betegben három-ér betegséget találtunk.

Az infarktus letalitásának egyik lényeges kockázati tényezője a betegek életkora. Saját anyagunkban is az infarktust túlélő betegek életkora (52 ± 11) alacsonyabb volt, mint az elhunytaké (64 ± 6 , $p < 0,05$). Az első koronarográfiánál talált koronária status és a késési idő között nem találtunk összefüggést. Nyitott IRA esetén az átlagos késési idő 172 ± 75 , zárt IRA esetén átlagosan 157 ± 36 perc volt (NS).

Ismételt koronarográfia segítségével betekintést nyerhettünk abba is, hogy időben hogyan zajlik a thrombolysis. Az első koronarográfia idején az infarktust okozó ér teljesen elzárt volt a betegek több mint felében, 30 perccel később már a betegek többségében ugyanez az ér átjárható volt. Az eredeti vizsgálati protokoll nem írt elő ismételt koronarográfiát olyan betegekben, akikben az IRA a tpA kezelés 90. percében is zárva volt még. Magunk a protokoll előírásain túl két betegben elvégeztük a 24 órás koronarográfiát is, mivel a reperfúziós ritmuszavarok jelentkezése alapján úgy ítéltük, hogy a tpA kezelés harmadik órájában történt reperfúzió. A feltételezést a koronarográfia megerősítette. Az alkalmazott kezelési séma mellett tehát a tpA hatékonysága kétségtelen, sőt arra is kell számítani, hogy a tpA infúzió elkezdése után a harmadik órában is lehetséges reperfúzió. Mivel az infarktus thrombolitikus kezelésében alapvető fontosságú a mielőbbi reperfúzió elérése, ezért megfontolandó, hogy a tpA alkalmazása so-

rán is olyan kezelési sémát alkalmazunk, amely már az alkalmazás első 30 percében hatékony lehet. Mind a sztreptokináz, mind pedig az antisztrep-táz alkalmazása kapcsán ilyen kezelési séma terjedt el (3, 4, 12, 19, 28).

Nem egységes a különböző szerzők állásfoglalása abban a vonatkozásban, hogy a thrombolysis eredményét milyen adjuváns kezeléssel lehet fenntartani. Az ISIS-2 vizsgálat alapján kétségtelennek látszik, hogy kis adag acetilszalicilsav alkalmazása önmagában is csökkenti az infarktus halálozását és sztreptokinázzal együtt alkalmazva tovább csökkenti a halálozást (16). A GISSI-2 vizsgálatban nem volt kimutatható különbség a thrombolytikummal kezelt betegek halálozásában függetlenül attól, hogy a thrombolysis eredményének fenntartására kaptak-e subcutan heparint, vagy sem (11). Az újabban publikált HART (Heparin—Aspirin Reperfusion Trial) vizsgálatban gondosan szelektált, de viszonylag kis betegcsoportokat vizsgáltak, nemcsak klinikai jellemzők, hanem hét nappal a tpA kezelés után megismételt koronarográfia alapján is (14). Azt tapasztalták, hogy abban a csoportban, ahol tpA után aspirint alkalmaztak, csupán 52%-ban volt nyitva az IRA a megismételt koronarográfia alkalmával, míg a tpA + heparin csoportban 82%-ban. A különbség szignifikáns, és a thrombolysis utáni heparin kezelés melletti állásfoglalás irányába mutat. Az ESPRIT tervezésekor még sem az ISIS-2, sem pedig a HART eredményei nem voltak ismertek. Mivel azonban egyértelműnek látszott, hogy a tpA kezelés utáni reokklúzió esetén mind thrombocytá aktivációval, mind pedig fokozott koagulációs készséggel számolni lehet, olyan protokollt fogadtunk el, melyben mindkét szer alkalmazását előírtuk. Ilyen szempontból ez az egyik első nagy volumenű nemzetközi vizsgálat, amelyben mind tpA, mind heparin, mind pedig aspirin alkalmazása előírászerűen szerepel. Ezért különösen érdekes lesz a teljes nemzetközi vizsgálat sorozat eredményeinek megismerése.

A Wagner és mtsai által bevezetett QRS-score számszerűen értékeli a kóros Q hullámok jelenlétét, ill. hiányát (36). Vizsgálatainkban a kidolgozott pontozási rendszer alkalmazhatóságát 21 anterior és 31 inferior infarktuszos beteg részletes klinikai, elektrofiziológiai és kvantitatív anatómiai vizsgálata során jónak találták mind anterior, mind pedig inferior infarktuszban (4, 15).

Jelen vizsgálatunkban ezt az EKG score rendszert alkalmaztuk valamennyi esetben, bár az eredeti érvényességi kör csupán egylokalkizációjú, első infarktusra vonatkozott. A Wagner score azonban nem különbözött szignifikánsan a megfigyelt első infarktuszos és recidív infarktuszos csoport között (3,14 + 2,19 vs. 2,22 + 2,32) a tpA kezelés megkezdése előtt.

Betegeink között az első EKG alapján számított Wagner score szignifikánsan nagyobb volt anterior infarktuszban ($4,44 \pm 1,26$), mint inferior infarktuszban ($1,36 \pm 1,29$ — $p < 0,01$). A tpA kezelés megkezdése előtt nem volt különbség a tpA hatására megnyílt, és a tpA kezelésre nem reagált csoportok között a Wagner score nagyságában. Azokban a betegekben, akikben reperfüziós ritmuszavart észleltünk a tpA kezelés hatására, a tpA előtt meghatározott Wagner score nagyobb volt, mint azokban, akikben a tpA nem provokált ilyen ritmuszavart ($3,78 \pm 1,86$ vs. $1,75 \pm 2,21$ —

$p < 0,05$). Ez a megfigyelés arra utal, hogy a reperfüziós ritmuszavarok kialakulásához előrehaladott nekrozis és eredményes reperfüzió egyidejűleg szükséges.

Három vérmintából végeztünk CPK és CPK MB meghatározást: felvételtkor, nyolc órával és 24 órával a tpA kezelés megkezdése után. A felvételtkor többnyire normális, vagy alig emelkedett aktivitást mértünk, megfelelően annak, hogy betegeink igen korán, az infarktusz kezdete után néhány órával kerültek kórházba. Sikeres reperfüzió esetén a nekrotikus területből gyorsabban és nagyobb mennyiségben kerülnek a keringésbe a nekrozist jelző enzimek, mint tartósan elzárt koronária esetén (26). Ganz és mtsai vizsgálatában is (10) a sorozatosan meghatározott CPK aktivitások korai csúcserőértékét mutatnak eredményes reperfüzió esetén (átl. 6,9 óra), míg késői csúcst találtak reperfüzió nélkül (átl. 19,6 óra). Az eredményes, korai reperfüziót vizsgálatainkban az is jelzi, hogy a tpA kezelés nyolcadik órájában meghatározott CPK és CPK-MB értékek átlaga magasabb volt a 16 órával később meghatározott értékek átlagánál, bár a különbség statisztikailag nem szignifikáns (2. táblázat).

Valamennyi betegben ventrikulográfiával jól detektálható bal kamra funkció károsodást találtunk. A BKVDNY emelkedett, az EF csökkent (1. táblázat). A bal kamra funkció károsodásának mértéke nem függött a kis esetszámú csoportban attól, hogy az IRA nyitva volt-e vagy sem. A nyitott IRA esetén 24 óra múlva megismételt koronarográfia sem mutatott értékelhető funkció javulást a kiindulási paraméterekhez képest. Ez arra utal, hogy az az időszak, ami alatt a „tetszhalott” (stunned) myocardium funkcióját visszanyeri — 24 óránál hosszabb (33).

A thrombolysisel megnyitott IRA ismételt elzáródása súlyos következményekkel, reinfarktussal, infarktusz-extenzióval, kardiogén shockkal és halállal járhat. A TAMI csoport összefoglaló eredményei azt mutatták, hogy reokklúzió nélkül a tpA-val kezelt infarktuszos populáció halálozása 4,0%, de reokklúzió esetén 12,8% (23). A mi betegeink között is három klinikailag feltételezhető reokklúzió fordult elő, melyek közül kettő halállal végződött. Egy betegben ismétlődő anginás fájdalmak miatt éppen a fenyegető reokklúzió elkerülésére kellett akut bypass műtétet végezni. Azokban az esetekben, ahol klinikai tünetek nem jeleztek reokklúziót, a megismételt koronarográfia sem bizonyított ilyen változást.

Betegeink között lényeges, a tpA kezelésre visszavezethető mellékhatást nem tapasztaltunk. Transzfúzió igénylő vérzés nem fordult elő, és roncsoló agyvérzés sem lépett fel, bár azt a tpA kezelés során 1—2%-ban leírták (34). A kis esetszám mellett ennek oka kizáró kritériumok gondos mérlegelése és a kíméletes katéterezési technika lehetett.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a tpA alkalmas az akut myocardium infarktus thrombolytikus kezelésére, alkalmazása során vérzéses szövődmények lehetőségével kell számolni, és gondos beteg kiválasztással azokat a betegeket, akikben a vérzés veszélye fokozott, a tpA kezelésből ki kell zárni. A tpA kezelés alkalmazása után reokklúzióra visszavezethető klinikai tünetek léphetnek fel, melyek reinfarktus, infarktusz-extenzió klinikai képében jelentkeznek. Tünetmentes reokklúzió 24 órán belül nem fordult elő.

IRODALOM: 1. Agnelli, G., Buchanan, M. R., Fernandez, F. és *mtsai*: A comparison of the thrombolytic and hemorrhagic effects of tissue-type plasminogen activator and streptokinase in rabbits. *Circulation* 1985, 72, 178. — 2. Agnelli, G., Buchanan, M. R., Fernandez, F. és *mtsai*: Sustained thrombolysis with DNA-recombinant tissue type plasminogen activator in rabbits. *Blood*, 1985, 66, 399. — 3. AIMS trial study group. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. *Lancet*, 1988, 1, 545. — 4. AIMS trial study group. Long term effects of intravenous anistreplase in acute myocardial infarction: final report of the AIMS study. *Lancet*, 1990, 335, 427. — 5. Bergman, S. R., Fox, K. A. A., Ter-Pogossian, M. M. és *mtsai*: Clot-selective coronary thrombolysis with tissue-type plasminogen activator. *Science*, 1983, 220, 1181. — 6. Collen, D., Stassen, J. M., Verstraete M.: Thrombolysis with human extrinsic (tissue-type) plasminogen activator in rabbits with experimental jugular vein thrombosis. *J. Clin. Invest.*, 1983, 71, 368. — 7. Collen, D., Topol, E. J., Tiefendbrunn, A. J. és *mtsai*: Coronary thrombolysis with recombinant human tissue-type plasminogen activator; a prospective randomised, placebo controlled trial. *Circulation*, 1984, 70, 1012. — 8. Flameng, W., Van de Werf, F., Vanhaecke, J. és *mtsai*: Coronary thrombolysis and infarct size reduction after intravenous infusion of recombinant tissue-type plasminogen activator in non-human primates. *J. Clin. Invest.*, 1985, 75, 84. — 9. Gaál T. és *mtsai*: Szelektív intrakoronariás thrombolízis heveny myokardiális infarktuszban. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 653. — 10. Ganz, W., Gefl, I., Maddahi, J. és *mtsai*: Nonsurgical reperfusion in evolving myocardial infarction. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 1983, 1, 1247. — 11. GISSI-2: A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12490 patients with acute myocardial infarction. *Lancet*, 1990, 336, 65. — 12. Goldhaber, S. Y., Vaughan, D. E., Markis, J. E. és *mtsai*: Acute pulmonary embolism treated with tissue plasminogen activator. *Lancet*, 1986, 2, 886. — 13. Graor, R. A., Risius, D., Lucas, F. V. és *mtsai*: Thrombolysis with recombinant human tissue-type plasminogen activator in patients with peripheral artery and bypass graft occlusions. *Circulation*, 1986, 74, (suppl.) 15. — 14. Hsia, J., Hamilton, W. P., Kleiman, N. és *mtsai*: A comparison between heparin and low-dose aspirin as adjunctive therapy with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 1433. — 15. Ideker, R. E., Wagner, G. S., Ruth, W. K.: Evaluation of a QRS Scoring System for estimating myocardial infarct size. II. Correlation with quantitative anatomic findings for anterior infarcts. *Amer. J. Cardiol.*, 1982, 49, 1604. — 16. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1988, 2, 349. — 17. Keltai M.: A szívinfarctus nagysága. *Orvostud. Akt. Problémái* 34. Medicina, Budapest, 1979. — 18. Keltai M. és *mtsai*: Koronaria rekanalizáció intrakoronariás streptokinázzal akut miokardium infarktuszban. *Magy. Belorv. Arch.*, 1982, 35, 157. — 19. Keltai M., Farkas P., Palik I. és *mtsai*: Coronarographia a myokardiális infarctus akut szakában. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 1141. — 20.

Korninger, C., Matsuo, O., Suy, R. és *mtsai*: Thrombolysis with human extrinsic (tissue-type) plasminogen activator in dogs with femoral vein thrombosis. *J. Clin. Invest.*, 1982, 69, 573. — 21. Lukácsy A., Láng L.: Acut myokardiális infarctus streptokináz kezelésével szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 2719. — 22. Matsuo, O., Rijken, D. C., Collen, D.: Thrombolysis by human tissue plasminogen activator and urokinase in rabbits with experimental pulmonary embolus. *Nature*, 1981, 291, 590. — 23. Ohmann, E. M., Califf, R. M., Topol, E. J. és *mtsai* — the TAMI Study Group: Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1990, 82, 781. — 24. Pennica, D., Holmes, W. E., Kohr, W. J. és *mtsai*: Cloning and expression of human tissue-type plasminogen activator cDNA in *E. coli*. *Nature*, 1983, 301, 214. — 25. Rijken, D. C., Collen, D.: Purification and characterisation of the plasminogen activator secreted by human melanoma cells in culture. *J. Biol. Chem.*, 1981, 256, 7035. — 26. Roark, S. F., Ideker, R. E., Wagner, G. S. és *mtsai*: Evaluation of a QRS Scoring System for estimating myocardial infarct size. II. Correlation with quantitative anatomic findings for inferior infarcts. *Amer. J. Cardiol.*, 1983, 51, 382. — 28. Sárman P., Buday G., Kerkovits Gy.: Vazodilatator és béta blokkoló terapia a myokardiális infarctus akut szakában. *Cardiol. Hung.*, 1984, 13, 23. — 28. Sobel, B. E., Geltman, E. M., Tiefendbrunn, A. J. és *mtsai*: Improvement of regional myocardial metabolism after coronary thrombosis induced with tissue-type plasminogen activator or streptokinase. *Circulation* 1984, 69, 983. — 29. TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312, 932. — 30. Turpie, A. G. G., Jaz, R., Carter, C. J., Hirsh, J.: A randomised trial of recombinant tissue plasminogen activator for the treatment of proximal deep vein thrombosis (Abstract). *Circulation* 1985, 72, 193. — 31. Van de Werf, F., Bergman, S. R., Fox, K. A. A. és *mtsai*: Coronary Thrombolysis with intravenously administered human tissue-type plasminogen activator produced by recombinant DNA technology. *Circulation*, 1984, 69, 605. — 32. Van de Werf, F., Ludbrook, P. A., Bergman, S. R. és *mtsai*: Coronary thrombolysis with tissue-type plasminogen activator in patients with evolving myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1984, 310, 609. — 33. Van de Werf, F.: Discrepancies between the effects of coronary reperfusion on survival and left ventricular function. *Lancet*, 1989, 1, 1367. — 34. Verstraete, M., Borz, M., Collen, D. és *mtsai*: Randomized trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. Report from the European Cooperative Study Group for Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator. *Lancet*, 1985, 1, 842. — 35. Verstraete, M., Brower, R. W., Collen, D. és *mtsai*: Double-blind randomised trial of intravenous tissue-type plasminogen activator versus placebo in acute myocardial infarction. *Lancet*, 1985, 2, 965. — 36. Wagner, G. S., Freye, C. J., Palmeri, S. T. és *mtsai*: Evaluation of a QRS Scoring System for estimating myocardial infarct size. I. Specificity and observer agreement. *Circulation*, 1982, 65, 342.

(Keltai Máttyás dr. 1450 Budapest, Pf. 88.)

A Springer Verlag Berlin Heidelberg 1992-ben induló új folyóirataiból:

PAIN DIGEST főszerkesztő: P. P. Raj, Atlanta, GA
helyettes: J. D. Haddox, Milwaukee, WI

Éves előfizetési díja postaköltséggel: 13 860,— Ft
Mintapéldány megtekinthető a Springer Szalonban Budapest VII. Wesselényi u. 28.



® Trental 400





[®]Trental 400

**Korszerű lehetőség
az érbetegségek kezelésére**

Hatóanyag: 400 mg pentoxifyllinum drazsénként.

Javallatok: Perifériás keringési zavarok (pl.: láb-szárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezet és koncentráció készséggel kapcsolatos zavarok, szédülés, fülzúgás, stb.)

Szem és fül keringési zavarok, melyek csökkentik a látási és hallási képességet.

Ellenjavallatok: Pentoxifyllin túlérzékenység, erős vérzés, gyomorvérzés, akut szívinfarktus, nagy kiterjedésű retinavérzés, terhesség.

Adagolás: Naponta 800—1200 mg (2—3-szor 1 drazsé) adható. Szétrágás nélkül, bő folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: Alkalmazásakor előfordulhatnak gyomor-, bélpanaszok (pl. gyomornyomás, teltségérzés, émelygés, hányás, hasmenés), fejfájás vagy szédülés, melyek egyes esetekben a kezelés megszakítását tehetik szükségessé.

Arckipirulás vagy forróságérzés, paroxysmalis tachycardia, angina pectoris vagy vérnyomásesés nagyon ritkán jelentkezik, főleg magasabb dózisoknál. Ilyen esetekben a készítmény szedését szüneteltetni kell, vagy a dózis csökkentését fontolóra kell venni. Túlérzékenységi reakciók — viszketés, bőrvörösség, csalánkiütés, a bőr lokális duzzanata (angioneuroti-

**draszé
Vasodilatator periphericus**

kus ödéma) — előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak.

Antikoagulánsokkal vagy thrombocytá aggregáció gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett Trental kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel. Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható: — vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatásfokozódás) — inzulinnal, orális antidiabetikummal (hatásfokozódás)

Figyelmeztetés: Károsodott veseműködés esetén, csak csökkentett mennyiségben adható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva az adagolást újból be kell állítani.

Megjegyzés: ✱ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Súlyos vagy progrediáló perifériás és agyi keringési zavarokban, melyek csökkentik a látási és hallási képességet, a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg osztály, szakrendelés (gondozó) javaslata alapján a kezelőorvos a készítményt térítésmentesen rendelheti.

Csomagolás: 100 drg

Előállítja: CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

1045 Budapest, Tó u. 1/5

Hoechst AG. Frankfurt am Main (NSzK) licence alapján

® = Hoechst A. G. — NSzK bejegyzett védjegye



CHINOIN



Az IgG és IgA alosztályokba tartozó sejtek megoszlása a vastagbélnyálkahártyában gyermekkori colitis ulcerosában és Crohn-betegségben

Arató András dr. és Savilahti Erkki dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika (igazgató: Miltényi Miklós dr.)

Helsinki Egyetem I. Gyermekklinika (igazgató: Perheentupa Jaako dr.)

A szerzők a különböző IgG és IgA alosztályokat tartalmazó sejtek megoszlását vizsgálták 14 colitis ulcerosás és 4 Crohn-betegségben szenvedő gyermek colon és rectum nyálkahártyájában, valamint 10 egészséges kontroll rectum nyálkahártyájában monoclonalis antitestek és a peroxidáz módszer felhasználásával. Az IgG3 tartalmú sejtek száma mind a colon, mind rectum nyálkahártyában szignifikánsan magasabb volt a kezeletlen colitis ulcerosásokban a kontrollokéhoz képest. Ugyancsak szignifikáns emelkedést mutatott az IgG4 tartalmú sejtek száma a colitis ulcerosások colon nyálkahártyájában. A colitis ulcerosás betegek rectum nyálkahártyájában az IgG2-sejtek százalékos aránya csökkent a kontrollokéhoz képest (27%-ról 22%-ra, $p < 0,05$). A szövetszövetminták nagy többségében (40-ből 37-ben) az IgA1 sejtek száma magasabb volt, mint az IgA2 tartalmúaké. Az IgA1 sejtek száma kissé magasabb volt a kezeletlen colitis ulcerosások vastagbél és rectum nyálkahártyájában, mint a kontrollokéban. A szerzők vizsgálati eredményeik alapján úgy vélik, hogy a colitis ulcerosásokban megfigyelt IgG3 válasz specifikus lehet a betegségre.

The distribution of cells containing different IgG and IgA subclasses in the colonic mucosa of children with ulcerative colitis and Crohn's disease. The distribution of cells containing various subclasses of IgG and IgA were studied in the rectal and colonic mucosa from 14 paediatric patients with ulcerative colitis and four patients with Crohn's disease, as well as, from rectal biopsy specimens of 10 control subjects using monoclonal antibodies and the peroxidase method. The number of IgG3-containing cells in both the colonic and rectal mucosae of untreated patients with ulcerative colitis was significantly increased compared to controls. In the children with ulcerative colitis the number of IgG4 cells in the colonic mucosa was also significantly increased. In the rectal mucosa of patients with ulcerative colitis the percentage of IgG2 cells was decreased compared to the controls (22% versus 27%). In the great majority of specimens (in 37 out of 40) the number of IgA1 cells was higher than that of IgA2. The number of IgA1 cells in the rectal and colonic specimens of untreated patients with ulcerative colitis was slightly higher than that in the rectal specimens of controls. Authors speculate on the basis of their results that the observed IgG3 response in the patients with ulcerative colitis may be specific to the disease.

Kulcsszavak: colitis ulcerosa, Crohn-betegség, immunhisztológia, vastagbél, immunoglobulin alosztályok

Key words: colitis ulcerosa, Crohn's disease, immunohistology, colon, subclasses of immunoglobulins

A colitis ulcerosában és Crohn-betegségben megfigyelhető jellemző destruktív gyulladás kiváltó oka nem ismert (8). Több észlelés valószínűsíti azonban, hogy immunmechanizmusoknak alapvető szerepe van mindkét kórkép pathogenesisében (1, 11, 13, 16, 18, 21, 25). Az immunfolyamatok fontos szerepére utal az a megfigyelés is, hogy mindkét betegségben jelentősen megnő a vastagbélnyálkahártya lamina propria-jában az IgG tartalmú sejtek száma (2, 4, 5, 7).

Az immunoglobulin G alcsoportok fontos biológiai aktivitással rendelkeznek, képesek a komplement komponensek aktiválására, szerepük van a phagocytosis elindításában, valamint a sejt közvetített cytotoxicitásban. Az IgG négy alcsoportja különbségeket mutat ezekben a funkcionális képességekben (15, 20, 27). Az egyes IgG alosztályok termelését részben a stimuláló antigén strukturális sajátos-

ságai határozzák meg. Így például a protein antigének főleg IgG1 és IgG3 termelést váltanak ki, míg a bakteriális poliszacharidok az IgG2 antitestek szintézisét stimulálják (6, 19, 24). Több ételallergén pedig IgG4 választ hoz létre (6).

Az IgA két alosztálya funkcionálisan lényegében megegyezik egymással, de az IgA1 érzékenyebb az IgA-specifikus bakteriális fehérjebontó enzimekre (22).

A korábbi vizsgálatok szerint a colitis ulcerosásokból izolált intestinalis mononukleáris sejtek megnövekedett spontán IgG szekrécióját a fokozott IgG1 és IgG3 termelés okozza, az IgG2 szekréció pedig normális. Ezzel szemben Crohn-betegségben az IgG2 szekréció is megemelkedik (26). Mindkét betegségben egyaránt emelkedett IgA1 szekréciót figyeltek meg (14). Nemrégiben az IgG1 tartalmú sejtek arányát szignifikánsan magasabbnak találták a

colitis ulcerosások nyálkahártyájában, mint a Crohn-betegségben szenvedőkben, míg az IgG2-sejtek aránya az utóbbiakban volt szignifikánsan magasabb (10). Az IgA1-sejtek arányának növekedését észlelték a colitis ulcerosások vastagbélnyálkahártyájában a Crohn-betegségben szenvedőkéhez képest (9).

Korábban nem vizsgálták a különböző IgG alosztályokat tartalmazó sejtek megoszlását az egészségesek vastag- és végbélnyálkahártyájában. Ugyancsak nem ismert az egyes IgG és IgA alosztály tartalmú sejtek abszolút száma a colitis ulcerosában és Crohn-betegségben szenvedők colon és rectum nyálkahártyájában.

Jelen vizsgálatunkban meghatároztuk a colitis ulcerosában és Crohn-betegségben szenvedő gyermekek colon és rectum nyálkahártyájában, valamint egészséges kontrollok rectum nyálkahártyájában az egyes IgG és IgA alosztályokat tartalmazó sejtek számát, s egymáshoz viszonyított arányukat.

Betegek

A vizsgálatokat 14 colitis ulcerosás gyermekben végeztük el a diagnózis felállításkor, még a kezelés megkezdése előtt (7 leány, 7 fiú). Életkoruk ekkor átlagosan 11,2 év volt (3,6–17,0 év). Mindegyik gyermeket véres székletek miatt hozták vizsgálatra. A colonoscopy mindegyikükönél aktív haemorrhagiás ulceratív colitist mutatott, legalább a rectumra és a colon sigmoideumra terjedően. 7 esetben állt rendelkezésünkre colonoscopy során nyert biopsziás anyag a colon sigmoideumból. A rectum nyálkahártyájából vett biopsziás mintát minden betegben vizsgáltuk. Szövettanilag 13 esetben aktív, egy esetben pedig mérsékelt gyulladásra utaló jeleket láttunk. 4 betegben történt rectum biopszia a kezelés megkezdése után három hónappal is. Ekkor már mindegyikükönél klinikai javulást észleltünk, a szövettani lelet pedig már mindegyik esetben csak enyhe gyulladásra utaló jeleket mutatott. A négy beteg közül három csak sulfasalazint kapott, egy pedig sulfasalazin kezelést és per os prednizolont.

4 Crohn-betegségben szenvedő gyermekben is elvégeztük az immunhisztológiai vizsgálatokat (3 leány, 1 fiú). Átlagos életkoruk 14,2 év volt (13,0–15,6 év). Két betegben vizsgáltunk biopsziás mintákat a colon sigmoideumból, az egyikben gyulladós granuloma volt látható, a másikban pedig gyulladós infiltrátumot észleltünk. Három gyermekben rectum biopszia is történt. Két mintában gyulladós elváltozásokat találtunk a rectum nyálkahártyában, míg a harmadik esetben a szövettani minta normális volt.

Kontrollként 10 olyan gyermek rectum nyálkahártyáját vizsgáltuk, akikben a rectum biopszia neuronális ceroid-lipofuscinosis gyanúja miatt történt (2, 23). A biopsziás minták egyik részét az immunhisztológiai vizsgálatokhoz használtuk fel. Mindegyik esetben ennek a körképnek a fennállása kizárható volt. A kontrollok átlagos életkora 5,5 év volt (0,8–17 év).

Módszerek

A betegekből és a kontrollokból vett szövettanilag egyik részéből rutin hisztológiai vizsgálat történt. Az immunhisztológiai vizsgálatra szánt anyagot orientálás és beágyazás után folyékony nitrogénben elhelyezett Freon 22-t tartalmazó edényben fagyasztottuk. A fagyasztott mintákat -70°C -on tároltuk. Kriosztáttal 5 mikronos metszeteket készítettünk, amelyeket 1 óráig szárítottunk, majd $+4^{\circ}\text{C}$ -on acetonnal fixáltunk. Ezt követően a szövettanilag 30 percig kloroformba helyeztük, s utána Tris pufferben mostuk.

Az IgG2-, IgG3-, IgG4- és az IgA2-immunglobulinok elleni monoclonalis antitesteket az Oxoid LTD-től (Hampshire, Anglia), míg az anti-IgG1 és anti-IgA1 monoclonalis antitesteket a svéd Janssen Biochimica-tól szereztük be. A monoclonalis antitesteket az anti-IgG1 és az anti-IgA1 kivételével 1 : 400 arányban hígítottuk. Az anti-IgG1-t 1 : 1000, az anti-IgA1-t pedig 1 : 100 arányú hígításban alkalmaztuk. Mindegyik hígításhoz 0,1% bovin serum albumint tartalmazó Tris puffert ($\text{pH} = 7,2$) használtunk fel.

A fagyasztott metszetekre első réteggént a monoclonalis antitestek egyikét helyeztük 16 órára, szobahőmérsékleten. Az immunhisztokémiai eljárásához Vectastain Elite ABC kitet (PK-6102, Vector Laboratories, Burlingame, Ca., USA) használtunk. A második réteg biotinnal konjugált ló antiegy IgG volt, míg a harmadik réteg avidin és biotinnal konjugált torma-peroxidáz makromolekula komplexet tartalmazott. Az egész folyamat alatt a gyártó előírásait követtük. Az utóbbi két inkubáció is szobahőmérsékleten történt, s 30–30 percig tartott. A színreakciót hidrogénperoxidálattal aktivált AEC-vel (3-amino-9-etilkarbazol, Sigma, St. Louis, Mo, USA) végeztünk. Végül a készítményeket 30 mp-ig haematoxylinnel festettük. Mindegyik szövettanilag olyan kontroll metszeteket is készítettünk, amelyek a fenti eljárásokon mentek keresztül, de monoclonalis antitestekkel nem hoztuk össze őket.

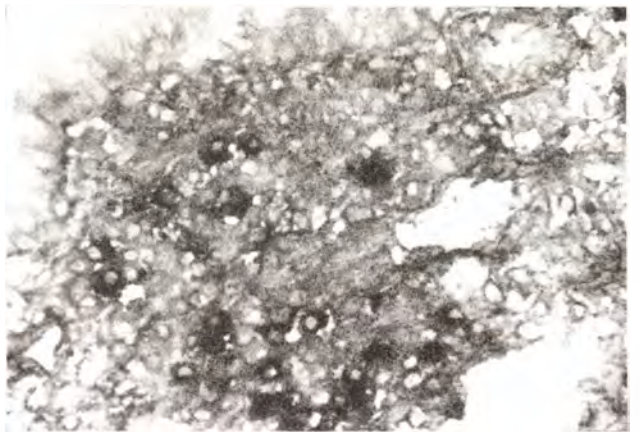
A szövettanilag kiértékeléséhez Leitz-Ortholux fénymikroszkópot használtunk 900-szoros nagyítással. A lamina propriában a sejtek számát egy, az okulárba helyezett 2025 négyzetmikron területű kalibrációs négyzet segítségével számoltuk meg. A sejteket legalább 30–40 ekkora területben számoltuk meg a felszíni epithelium és a muscularis mucosa között, az értékeket sejtszám/ mm^2 -ben fejeztük ki.

A betegek csoportjaiban és a kontrollokban talált értékek statisztikai összehasonlítását variancia analízissel végeztük.

Eredmények

A peroxidázzal jelölt sejtek jól azonosíthatóak voltak (1. ábra). A negatív kontroll szövettanilagban a peroxidáz pozitív sejtek száma mindig alacsonyabb volt, mint 4 sejt/ mm^2 .

Az IgG tartalmú sejtek száma (az IgG1, IgG2, IgG3 és IgG4 sejtek számának az összege) szignifikánsan magasabb volt a colitis ulcerosások rectum nyálkahártyájának



1. ábra: Fagyasztott metszet colitis ulcerosás gyermek rectum nyálkahártyájából a kezelés megkezdése előtt. A festés az indirekt immunperoxidáz módszerrel történt egérben termelt human IgG1 elleni monoclonalis antitest felhasználásával

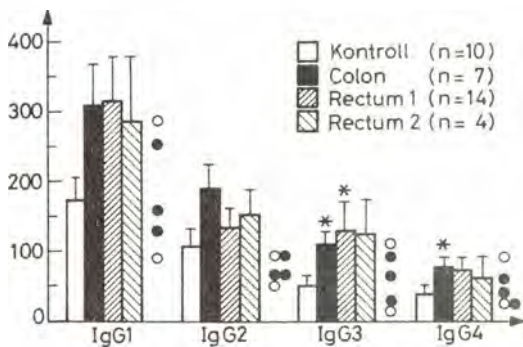
1. táblázat: Az egyes IgG és IgA alosztályokba tartozó sejtek százalékos megoszlása a colitis ulcerosás betegek colon és rectum, valamint a kontrollok rectum nyálkahártyájában az összes IgG (IgG1 + IgG2 + IgG3 + IgG4), illetve az összes IgA (IgA1 + IgA2) tartalmú sejtek százalékában (átlag ± SEM)

	Esetszám	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA1	IgA2
Betegek a kezelés előtt							
Colon	7	43,7±3,4	27,4±1,8	17,5±2,8	11,4±1,7	65,6±2,6	34,4±2,6
Rectum	14	47,1±4,8	22,4±3,7*	17,5±1,9	13,0±1,9	61,0±2,0	39,0±2,0
Betegek a kezelés után							
Rectum	4	40,0±6,9	26,8±5,5	18,9±3,3	14,3±4,5	63,1±7,1	36,9±7,1
Kontrollok							
Rectum	10	47,9±4,4	27,4±1,7	13,4±2,3	11,3±3,6	59,3±3,6	40,7±3,6

* $p < 0,05$ a kontrollokhoz viszonyítva

lamina propriájában (átlag ± SEM, 651 ± 73), mint a kontrollokban (370 ± 42 , $p < 0,05$). A három hónapos kezelés után az IgG tartalmú sejtek száma lényegében változatlan volt (647 ± 76). A Crohn-betegségben szenvedők vastagbélnyálkahártyájában, a vizsgált néhány esetben, az IgG tartalmú sejtek száma nem tért el a kontrollokétól.

Az egyes IgG alosztályokba tartozó sejtek számát a betegekben és a kontrollokban a 2. ábra mutatja. Mindegyik alosztályban a sejtek száma magasabb volt a colitis ulcerosásokban, mint a kontrollokban, de a különbség csak az IgG3 és IgG4 tartalmú sejtek esetében volt szignifikáns.



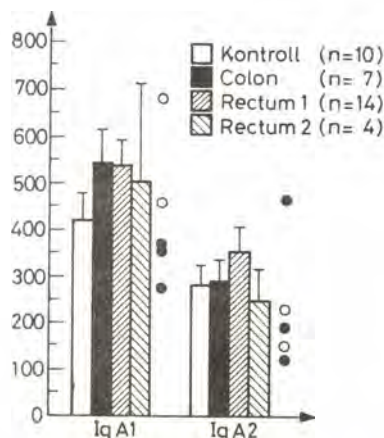
2. ábra: Az IgG alosztályokba tartozó sejtek száma colitis ulcerosában és Crohn-betegségben szenvedő betegek colon és rectum nyálkahártyájában, illetve a kontrollok rectum nyálkahártyájában. Oszlopok (átlag ± SEM): A colitis ulcerosásokban és a kontrollokban talált értékek (Rectum 1: szövetminták a kezelés megkezdése előtt, rectum 2: szövetminták a kezelés megkezdése után 3 hónappal * $p < 0,05$ a kontrollokhoz képest). Az üres körök a Crohn-betegségben szenvedő betegek colon nyálkahártyájában, a kitöltött körök pedig a rectum nyálkahártyában talált egyes értékeket jelölik

Az IgG3 sejtek száma mind a rectum, mind a colon nyálkahártyájában, míg az IgG4-sejtek száma csak a colon nyálkahártyában mutatott szignifikáns emelkedést. Az IgG alosztályok közül az IgG1 tartalmú sejtek száma volt a leggyakoribb mind a betegekben, mind a kontrollokban, a vizsgált 40 szövetmintából összesen 35 esetben.

A colitis ulcerosás betegekben és a kontrollokban kiszámoltuk az egyes IgG alcsoportokba tartozó sejtek százalékos megoszlását is (1. táblázat). A kezeltlen betegek rectum nyálkahártyájában az IgG2 tartalmú sejtek száma szignifikánsan csökkent a kontrollokéhoz viszonyítva. Az

IgG3 tartalmú sejtek aránya szintén növekedett a colitis ulcerosások rectum nyálkahártyájában, de ez nem volt szignifikáns.

Az IgA alosztályokba tartozó sejtek százalékos megoszlása hasonló volt a betegekben és a kontrollokban. Mindegyik vizsgált csoportban az IgA1 sejtek enyhe túlsúlya volt megfigyelhető (1. táblázat). A 40 vizsgált szövetmintából csak háromban volt az IgA2-sejtek száma magasabb. Az IgA1 tartalmú sejtek száma colitis ulcerosásokban kissé magasabb volt, mint a kontrollokban, míg az IgA2-sejtek számában nem észleltünk lényeges különbséget (3. ábra).



3. ábra: Az IgA alosztályokba tartozó sejtek száma a colitis ulcerosában és Crohn-betegségben szenvedő gyermekek colon és rectum nyálkahártyájában, illetve a kontrollok rectum nyálkahártyájában. (A jelölések azonosak a 2. ábrán leírtakkal)

Megbeszélés

Jelen vizsgálataink is megerősítik a korábbi megfigyeléseket (1, 2, 4, 5, 7), hogy colitis ulcerosás betegek colon és rectum nyálkahártyájában az IgG tartalmú sejtek száma növekszik a kontrollokéhoz képest. A felnőttekben tett megfigyelésekkel ellentétben (4, 7) az általunk vizsgált Crohn-betegségben szenvedő gyermekekben az IgG tartalmú sejtek száma nem mutatott emelkedést. A korábbi vizsgálati eredményeinkhez hasonlóan (8) az IgA tartalmú sej-

tek száma nem tért el lényegesen a betegek vastagbél és rectum nyálkahártyájában a kontrollokétól.

Megerősítettük *Kett és mtsainak* az észlelését, hogy a colitis ulcerosások és a Crohn-betegségben szenvedők colon és rectum nyálkahártyájában egyaránt az IgG1 tartalmú sejtek túlsúlya mutatható ki (10). Vizsgálatainkkal azt is igazoltuk, hogy a kontrollok normális rectum nyálkahártyájában is az IgG1 alosztályba tartozó sejtek száma a legmagasabb.

Az IgG2-sejtek száma a betegekben nem különbözött szignifikánsan a kontrollokétól, de százalékos arányuk az összes IgG tartalmú sejtekhez viszonyítva mégis csökkent annak következtében, hogy a többi IgG alosztályokba tartozó sejtek száma a betegekben kifejezettebben növekedett, mint a kontrollokban. Így észlelésünk összhangban van egyrészt *Scott és mtsainak* a megfigyelésével (26), akik az IgG2 szekréciót colitis ulcerosások intestinalis mononukleáris sejtjeiben azonosnak találták a kontrollokéval, másrészt *Kett és mtsainak* eredményeivel, akik kimutatták, hogy colitis ulcerosások vastagbélnyálkahártyájában az IgG2 alosztályba tartozó sejtek aránya csökkent (10). *MacDermott és mtsai* colitis ulcerosások szérumban az IgG1 szint emelkedését figyelték meg, míg az IgG2 szérumban koncentrációja nem tért el a kontrollokétól (17), vagyis ez az észlelés is arra utal, hogy az IgG2 szekréció nem csökken ebben a kórképben.

A colitis ulcerosás gyermekek colon és rectum nyálkahártyájában egyaránt csak az IgG3-sejtek száma emelkedett szignifikánsan a kontrollokéhoz képest. Elképzelhető, hogy az IgG3 tartalmú sejtek számának emelkedése colitis ulcerosásokban a fokozott IgG3 immunoglobulin vesztés következtében túlkompensációként jön létre. Az IgG3 immunoglobulinokat ugyanis igen gyorsan bontják a proteázok (15), a proteáz aktivitás pedig jelentősen megnő ebben a kórképben (16).

Az IgG4 tartalmú sejtek számában megfigyelt növekedés a colitis ulcerosás betegek vastagbélnyálkahártyájában a B-sejtek ételallergénnel történő fokozott stimulációjának lehet a következménye. Tudjuk, hogy a colitis ulcerosások szérumban az ételallergénnel szembeni antitestek szintje magasabb (12), s ezek az antitestek gyakran az IgG4 alosztályba tartoznak (6). Nem tudjuk pontosan, hogy ezek az antitestek hol termelődnek. Colitis ulcerosában az IgG4 antitestek reaginszerű antitestként viselkedhetnek (28), s így elképzelhető, hogy a mucosa egyes sejtjeiből gyulladást kiváltó mediátorokat szabadíthatnak fel.

Kett és mtsai a colitis ulcerosás betegek vastagbélnyálkahártyájában az IgA tartalmú sejtek között az IgA1-sejtek százalékos arányának szignifikáns növekedését észlelték a Crohn-betegségben szenvedőkhöz képest (9). Mi nem tudunk ilyen kifejezett különbséget kimutatni. Az IgA1- és IgA2-sejtek megoszlása anyagunkban lényegében megegyezett *Badr-El-Din és mtsai* eredményeivel (3).

Azok a változások, amiket az IgG és az IgA alosztályokba tartozó sejtek megoszlásában a colitis ulcerosában és Crohn-betegségben szenvedő gyermekekben megfigyeltünk, nem olyan kifejezetten, mint a korábbi közlésekben leírtak (9, 10). Úgy véljük, hogy a különbség a különböző beteganyagok következménye lehet. Mi gyermekek-

ből vett szövetszövetmintákat vizsgáltunk, s náluk a betegség a vizsgálatok előtt közvetlenül manifesztálódott, míg a korábbi közleményekben főleg olyan betegekben tett megfigyeléseket foglalták össze, akikben a kórkép már hosszabb ideje fennállt. Ebből kiindulva elképzelhetőnek tartjuk, hogy az általunk vizsgált betegekben a hosszán tartó gyulladás révén okozott nemspecifikus stimuláló hatások kevésbé kifejezetten. Következésképpen az IgG3- és IgG4-sejtek számának emelkedése a colitis ulcerosások vastagbélnyálkahártyájában a kórképre jellemző korai jel lehet.

IRODALOM: 1. *Arató, A., Savilahti, E., Tainio, V.-M. és mtsai:* Immunohistochemical study of lymphoplasmocytic infiltrate and epithelial HLA-DR expression in the rectal and colonic mucosa of children with ulcerative colitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1989, 8, 172. — 2. *Arató A., Sailahti, E., Tainio, V.-M.:* A lymphocytá szubpopulációk és a plasmasejtek megoszlása colitis ulcerosás gyermekek vastagbélnyálkahártyájában. *Orv. Hetil.* 1990, 131, 1913. — 3. *Badr-El-Din, S., Trejdosiewicz, L. K., Heatle, R. V. és mtsai:* Local immunity in ulcerative colitis: evidence for defective secretory IgA production. *Gut*, 1988, 29, 1070. — 4. *Baklien, K., Brandtzaeg, P.:* Comparative mapping of the local distribution of immunoglobulin-containing cells in ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon. *Clin. Exp. Immunol.*, 1975, 22, 197. — 5. *Brandtzaeg, P., Baklien, K., Fausa, O. és mtsai:* Immunohistochemical characterization of local immunoglobulin formation in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 1974, 66, 1123. — 6. *Heiner, D. C.:* Significance of immunoglobulin G subclasses. *Am. J. Med.*, 1984, 76, 1. — 7. *Keren, D. F., Appelman, H. D., Dobbins, W. O. és mtsai:* Correlation of histopathologic evidence of disease activity with presence of immunoglobulin-containing cells in the colon of patients with inflammatory bowel disease. *Hum. Pathol.*, 1984, 15, 757. — 8. *Keren, D. F.:* Autoreactivity and altered immune response in inflammatory bowel disease. *Clin. Lab. Med.*, 1988, 8, 325. — 9. *Kett, K., Brandtzaeg, P.:* Local IgA subclass alteration in ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon. *Gut*, 1987, 28, 1013. — 10. *Kett, K., Rognum, T. O., Brandtzaeg, P.:* Mucosal subclass distribution of immunoglobulin G-producing cells is different in ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon. *Gastroenterology*, 1987, 93, 919. — 11. *Kirsner, J. B., Shorter, R. G.:* Recent development in non-specific inflammatory bowel disease: etiology and pathogenesis. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 306, 837. — 12. *Knoflach, P., Park, B. H., Cunningham, R. és mtsai:* Serum antibodies to cow's milk proteins in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1987, 92, 479. — 13. *Kovács Á.:* A vastagbél gyulladásos megbetegedései. *Medicina*, Budapest, 99—104. old., 1986. — 14. *MacDermott, R. P., Nash, G. S., Bertovich, M. J. és mtsai:* Altered pattern of secretion of monomeric IgA and IgA subclass 1 by intestinal mononuclear cells in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1986, 91, 379. — 15. *MacDermott, R. P., Nahm, M. H.:* Expression of human immunoglobulin G subclasses in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1987, 93, 1127. — 16. *MacDermott, R. P., Stenson, F. W.:* Alterations of the immune system in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Adv. Immunol.*, 1988, 42, 285. — 17. *MacDermott, R. P., Nash, G. S., Auer, I. O. és mtsai:* Alterations in serum immunoglobulin G subclasses in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1989, 96, 764. — 18. *Nagy F., Jármay K. és Varró V.:* A colorectalis nyálkahártya T-helper (inducer és T-suppressor) cytotoxicus sejtjeinek meghatározása colitis ulcerosában. *Magyar Belorv. Arch.*, 1989, 42, 105. — 19. *Oxelius, V. A., Berkel, A., Hanson, L. A.:* IgG2 deficiency in ataxia teleangiectasia. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 306, 515. — 20. *Oxelius, V. A.:* Immunoglobulin G (IgG) subclasses and human disease. *Am. J. Med.*, 1984, 76, 7. — 21. *Pár A.:* Az immunrendszer és a gastrointestinalis. *Orvosképzés*, 1990, 65, 42. — 22. *Plaut, A. G.:* The IgA1 proteases of pathogenic bacte-

ria. Am. Rev. Microbiol., 1983, 37, 603. — 23. *Rapola, J., Santavuori, P. és Savilahti, E.*: Suction biopsy of rectal mucosa in the diagnosis of infantile and juvenile types of neuronal ceroid lipofuscinosis. Hum. Pathol., 1984, 15, 352. — 24. *Riesen, W. F., Skvaril, F. és Braun, D. G.*: Natural infection of man with group A streptococci. Levels, restriction in class, subclass and type, and clonal appearance of polysaccharide group specific antibodies. Scand. J. Immunol., 1976, 5, 383. — 25. *Sanderson, I. R.*: Chronic inflammatory bowel disease. Clin. Gastroenterol., 1986 15, 71. — 26. *Scott, M. G., Nahm, M. H., Macke, K. és*

mtsai: Spontaneous secretion of IgG subclasses by intestinal mononuclear cells: differences between ulcerative colitis, Crohn's disease and controls. Clin. Exp. Immunol., 1988, 66, 209. — 27. *Spielberg, H. L.*: Biological activities of immunoglobulins of different classes and subclasses. Adv. Immunol., 1974, 19, 259. — 28. *Stanworth, D. R.*: The molecular pathology of IgG4. Monogr. Allergy, 1986, 19, 227.

(Arató András dr., Budapest, Bókay J. u. 53. 1083)

KÓRHÁZAK, KÖRZETI és MAGÁNORVOSI RENDELŐK MŰSZEREZÉSÉHEZ

közvetlen japán gyártóktól kapott ajánlatok alapján, rendkívül előnyös feltételek mellett vállaljuk különféle orvosi műszerek beszerzését.

Jelenlegi ajánlatunk:

- **Ultragang Doppler véráramlásmérők**
- **Szemfenéktükrök**
- **Spiroanalizátorok**
- **Asztali sterilizátorok**
- **Fogászati kezelőegységek**

INTERCOOPERATION RT.

(Member of Getz Corporation USA)

Műszer és Orvostechnikai Osztály

Budapest VIII. Gyulai Pál u. 13.

Tel. + Fax.: 138-3371/Nyírjesy Gyula mérnök-üzletkötő

A **HADECO ES—100X Mini Doppler** típusú ultrahangos

véráramlásmérő készülék magyarországi kizárólagos forgalmazója:

INTERCOOPERATION RT.

Magyarországi szervező:

SAMORDIN KFT. Budapest VI., Teréz krt. 40. ☎ 111-9467



LITHOTERÁPIÁS Intézet Miskolc

Tisztelt Kolléganő / Kolléga!

Tájékoztatjuk, hogy az első magyarországi Lithoterápiás Intézet megkezdte működését.

A DORNIER MPL 9000 típusú készüléssel végzett epe- és vesekő-eltávolítás új dimenziókat nyit meg e betegségek kezelésében.

A vese- és epekövek műtét nélküli, lökeshullámok segítségével történő eltávolítása fájdalommentes, humánus, megkíméli a beteget a műtét kellemetlenségeitől, lerövidíti az ápolási időt.

A miskolci Lithoterápiás Intézet az ország minden részéből fogad betegeket, a felvételt csak a betegség típusa, valamint a beavatkozás kritériumai döntenek el.

Részletes információt a Lithoterápiás Intézetben, telefonon: 06/46 26-022 vagy 06/46 26-868 számokon kérhet.

Üdvözlettel:

LITHOTERÁPIÁS INTÉZET
3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72—76.

BRONCHO-VAXOM[®]

Polyvalens

felnőtt, gyermek

immunobiotherapeuticum

kapszula



HATÁS

A Broncho-Vaxom serkenti a szervezet természetes védekező mechanizmusát és fokozza a légutak fertőzései vel szembeni ellenállást. Ezt a hatást aktív védelemmel, a makrofágok stimulálása révén, a keringésbe jutó „T” lymphociták számának növelésével, valamint a légúti nyálkahártyákban jelenlevő immunglobulinok szintjének emelkedésével bizonyították.

HATÓANYAG

A Haemophilus influenzae, a Diplococcus pneumoniae, a Klebsiella pneumoniae és ozaenae, a Staphylococcus aureus, a Streptococcus pyogenes és viridans, valamint a Neisseria catarrhalis liofilizált lizátumából a Broncho-Vaxom kapszula felnőtteknek 7 mg-t, gyermekeknek 3,5 mg-t tartalmaz.

JAVALLATOK

A légzőrendszer, valamint a fül, az orr és a torok valamennyi fertőzésének adjuváns terápiája; a recidiva és a krónikus állapotba való átmenet megelőzése. Az alábbi megbetegedésben ajánlott a Broncho-Vaxom alkalmazása: akut és krónikus bronchitis, tonsillitis, pharyngitis, laryngitis, rhinitis, sinusitis, otitis; a hagyományos antibiotikumokkal szemben rezisztens fertőzések; a légzőrendszer vírusfertőzéseinek bakteriális szövődményei, különösen gyermekeknél és idősebeknél.

ELLENJAVALLAT

Eddigi tapasztalatok szerint nincs.

MELLÉKHATÁS

Hányás, hányinger, meteorizmus, diarrhoea, fejfájás, bőrpírulás, viszketés ritkán előfordulhat. Anafilaxiás reakciót eddig még nem észleltek.

ADAGOLÁS

Akut megbetegedés esetén naponta 1 kapszula éhgyomorra a tünetek megszűnéséig, de legalább 10 napig, legfeljebb 1 hónapig.

Antibiotikum adagolást igénylő esetekben a Broncho-Vaxomot a kezelés kezdetétől egyidejűleg javasolt alkalmazni.

Megelőzésre általában szeptember hónapban ajánlatos kezdeni a Broncho-Vaxom szedését. Szükség esetén a kúra megismételhető; naponta 1 kapszula éhgyomorra 10 napig, majd 20 nap szünet és ez háromszor megismételhető.

Indokolt, illetve súlyos esetekben felnőtteknek és gyermekeknek egyaránt az akut kezelés kiegészíthető 3 hónapos profilaktikus kezeléssel, egy hónap szünet közbeiktatásával.

Gyermekeknek 1 éves kortól alkalmazható a Broncho-Vaxom gyermek kapszula a fenti, felnőttekével megegyező adagolás szerint.

A kapszula bevitelétől idegenkedő gyermekek részére a könnyen felnyitható kapszula tartalma gyümölcslében vagy tejben is beadható.

MEGJEGYZÉS

✘ Csak vényre — egyszeri alkalmalmmal — adható ki.

CSOMAGOLÁS

Broncho-Vaxom kapszula felnőtteknek 30 db

Broncho-Vaxom kapszula gyermekeknek 30 db



Forgalomba hozza:



BIOGAL Gyógyszergyár . Debrecen
OM labororium, Genf licence alapján

A somatostatin hatása a vese működésére

Tulassay Zsolt dr.*, Tulassay Tivadar dr.** , Wolfgang Rascher dr.*** ,
Hansjörg W. Seybert dr.**** , Szűcs László dr.***** , Nagy Iván dr.*****

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika* (igazgató: Holló István dr.)

I. Gyermekklinika** (igazgató: Miltényi Miklós dr.)

Esseni Egyetem, Gyermekklinika*** (igazgató: Wolfgang Rascher dr.)

Phillips Egyetem, Gyermekklinika**** (igazgató: Hansjörg W. Seybert dr.)

Heim Pál Gyermekkórház, Budapest, Központi Laboratórium***** (vezető: Nagy Iván dr.)

A szerzők a terápiás dózisu ciklikus somatostatin intravénás infúzióknak az egészséges felnőttek vese működésére gyakorolt hatását vizsgálják. A somatostatin infúziója csökkenti a vese effektív plazma átáramlását, a glomeruláris filtrációs rátát, az ozmotikus és szabad-víz clearance-et, a nátrium, a kálium kiválasztását és a foszfor tubuláris reabszorpcióját; a vizelet ozmolalitását viszont növeli. A peptid infúziójával párhuzamosan csökken a vizeletben kiürülő catecholaminok és a PGE₂ és a PGF_{2α} mennyisége és a plazma renin aktivitása, valamint a plazma glukagon és növekedési hormon koncentrációja. A somatostatin antidiuretikus hatása a peptid a) hemodinamikai hatása révén, b) a vese proximális és distális transzport folyamataira gyakorolt hatásával és c) a gyűjtőcsatorna vízáteresztő képességének megváltoztatása útján alakul ki.

Kulcsszavak: somatostatin, catecholaminok, prostaglandin, vese működés befolyásolása, antidiuretikus hatás

A somatostatin 1972 óta ismert peptid, amely az idegrendszerben és az emésztőrendszerben egyaránt megtalálható. Élettani hatásai szerteágazóak: szerepet játszik a hypothalamus szabályozásában, gátolja különböző gastrointestinális peptidok felszabadulását és befolyásolja a bél folyadék- és elektrolit forgalmát (3).

A vese működésére gyakorolt hatását először altatott kutyán vizsgálták (18). E vizsgálatok arra utaltak, hogy somatostatin intrarenalis infúziója növeli a diurézist. *Vora és mtsai* viszont azt tapasztalták, hogy egészséges személyeknek intravénásan adott somatostatin csökkentette a vizelet mennyiségét és a szabad víz clearance-et (28). A peptidnek a vízforgalomra gyakorolt hatásáról szóló irodalmi adatok nem egyértelműek és az eddigi eredményekből a vese működését befolyásoló, egyéb hormonokkal fennálló kölcsönhatására sem következtethetünk.

A somatostatin élettani hatásainak megismerése azért is indokolt törekvés, mert a peptidnek és analógjainak jelentősége az utóbbi években fokozatosan növekszik különböző endokrin kórképek és emésztőszervi betegségek kezelésében (3, 13, 31).

Renal effect of somatostatin. The renal effect of cyclic somatostatin was studied on healthy subjects. The somatostatin was used at therapeutic dose in intravenous infusion. Somatostatin decreases the renal plasma flow, glomerular filtration rate, osmotic and free water clearances, sodium and potassium excretion and the tubular reabsorption of phosphorus while urinary osmolality increases. Under somatostatin infusion the urinary excretion of catecholamines, PGE₂, PGF_{2α} and the plasma renin activity and the plasma concentration of glucagon and growth hormone decrease. The antidiuretic activity of somatostatin is due to a) a direct haemodynamic effect, b) an influence on the renal tubular transport as well and also c) because of change the water handling in the collecting ducts.

Key words: somatostatin, catecholamines, prostaglandines, influence of renal function, antidiuretic activity

Beteganyag és módszer

A vizsgálatban hét egészséges személy vett részt, akik között 5 volt férfi, 2 nő. Átlagéletkoruk (±SEM) 36±3 év, átlagos testmagasságuk 175±3,5 cm, átlagos testsúlyuk 73±4,6 kg. A vizsgálat 12 órás éhezés után reggel 8 órakor kezdődött. A megfelelő diurézis biztosítására a vizsgált személyek 250 ml vizet fogyasztottak, majd ezt követően 500 ml/óra mennyiségben izotóniás nátriumklorid intravénás infúziót kaptak 5 órán át.

A vizsgálatot öt egyórás időtartamra osztottuk. Az első órában a kiindulási adatok gyűjtése történt (kontroll-1). A második óra kezdetén a betegek 250 µg ciklikus somatostatint (Stilamin®, Curamed, Freiburg) kaptak bolusban intravénásan, majd ezt követően 2 órán át 250 µg/óra koncentrációban csepp-infúzióban. A somatostatin infúzió kétszer egy óras időtartama egy-egy periódust jelentett (Somatostatin-1, Somatostatin-2). A peptid infúziójának befejezése után az adatok gyűjtése kétszer egy óras periódusban tovább folytatódott (kontroll-2, kontroll-3).

Az öt periódus alatt, óránként mértük a vizelet mennyiségét. Az egyórás vizelet mintákból meghatároztuk a perc-diurézist (U_v), a vizelet nátrium (U_{NaV}) és kálium (U_{KV}), valamint a norepinephrin (U_{NE}), epinephrin (U_E), dopamin (U_{DA}) koncentrációját és az ozmolalitást (U_{osm}). Kiszámítottuk az ozmotikus (C_{osm}) és a szabad-víz (C_{H₂O}) clearance-et, valamint a tubuláris foszfor reabszorpciót (TRP). A catecholaminok vizsgálatára a vizeletet fénytől védett, sósav tartalmú edénybe gyűjtöttük (kb. 5 ml HCl/100 ml vizelet).

A vérvételek a vizsgálat kezdetén és azt követően 60, 90, 120, 150, 180, 240 perccel történtek. A vérmintákból norepinephrin

(NE), epinephrin (E), dopamin (DA), pitvari nátriuretikus peptid (ANP), arginin-vasopressin (AVP), a plazma renin aktivitás (PRA), glukagon, növekedési hormon (GH), kálium, nátrium, foszfor, kreatinin, vércukor, hematokrit és osmolalitás meghatározására került sor.

A catecholaminok és a glukagon vizsgálatára heparint, a növekedési hormonra alvadásátlót nem tartalmazó, a többi hormon meghatározására pedig EDTA-t tartalmazó csőbe vettünk mintát. A hormon vizsgálatokra vett mintákat azonnal 4 °C-on centrifugáltuk és a plazmát -20 °C-on fagyaszttva tároltuk a feldolgozásig.

A catecholaminok meghatározása a vizeletből és a plazmából HPLC-vel történt.

A vizeletben ürülő prostaglandinok (PGE₂, PGF_{2α}, 6-keto-PGF_{1α}) vizsgálatát gáz kapilláris tömeg spektrométer segítségével végeztük (20).

A glukagon és a növekedési hormon meghatározására Biodata (Milano) radioimmunoassayt, az ANP, AVP és a PRA vizsgálatára pedig a korábban leírt módon, specifikus radioimmunoassayt használtunk (8, 16, 27). A vizelet és a plazma nátrium, kálium, foszfor és kreatinin tartalmát hagyományos laboratóriumi módszerekkel, Technicon Autoanalyser segítségével, az osmolalitást fagyáspont csökkenéssel, Knaüer-féle osmométerrel határoztuk meg.

A vizsgálat során inulin (C_{IN}) és paraaminohippursav (C_{PAH}) clearance meghatározásra is sor került. A vizsgálat kezdete előtt 30 perccel 50 mg/kg inulint (Inutest 25% Laevoson GmbH) és 9 mg/kg PAH-ot (Nephrotest, BAG GmbH) adtunk intravénásan, amelyet infúzióval folytattunk olyan mennyiségben, hogy a 25 mg/dl-es inulin és a 2,5 mg/dl-es PAH plazma szintet elérjük.

A szabad-víz clearance, a tubuláris foszfor reabsorpció (TRP), és a filtrált nátrium %-os kiválasztásának (FENa%) kiszámítása hagyományos képletek alapján történt.

Az adatokból átlagot ±SEM-t számítottunk, amelyek a táblázatban és az ábrákon is szerepelnek.

A statisztikai analízisre kétmintás „t” tesztet használtunk. A korrelációs együttható kiszámítása lineáris regressziós analízissel történt.

A vizsgálati tervet a klinika ad hoc etikai bizottsága felülbíráta, a vizsgálatához a vizsgált személyek, előzetes felvilágosításuk után beleegyezésüket adták.

Eredmények

A vizsgálatok eredményét az 1., a 2. és a 3. táblázat foglalja össze. Somatostatin infúziója az effektív vese plazma átáramlását és a glomeruláris filtrációs rátát csökkentette

1. táblázat: A vese-működésre jellemző mutatók változása egészségesekben a vizsgálat különböző szakaszaiban átlag (SEM)

	C _{IN}	C _{PAH}	C _{osm}	C _{H₂O}	U _{osm}	U _v	U _{NaV}	U _{kV}	TRP	FENa
		ml/min/ 1,73 m ²		ml/min/ 1,73 m ²	mosm/kg	ml/min/ 1,73 m ²	μmol/ min/ 1,73 m ²		%	%
Kontroll-1	131 (13)	679 (60)	3,43 (0,57)	0,48 (0,5)	284 (27)	3,6 (0,8)	340 (76)	71 (11)	90,1 (3,3)	2,0 (0,5)
Somatostatin-1	62 (7) ^b	321 (35) ^b	2,70 (0,40) ^b	-0,78 (0,08)	466 (32) ^b	1,7 (0,3) ^b	188 (44) ^b	41 (6) ^b	90,1 (2,3)	2,6 (0,7)
Somatostatin-2	54 (7) ^c	257 (28) ^c	2,65 (0,40) ^c	-0,78 (0,06)	476 (45) ^c	1,5 (0,4) ^b	168 (38) ^b	40 (4) ^b	86,1 (2,4)	3,6 (0,8)
Kontroll-2	50 (11) ^c	248 (46) ^c	2,35 (0,38) ^c	-0,76 (0,2) ^a	586 (62) ^c	1,3 (0,3) ^a	198 (24) ^a	37 (7) ^b	83,5 (1,9)	3,8 (0,9)
Kontroll-3	83 (14)	425 (65)	4,80 (0,98)	0,06 (0,6)	260 (53)	4,7 (0,8)	255 (33)	41 (9) ^b	77,0 (4,0)	2,7 (0,5)

^a = p<0,05 vs kontroll 1 — ^b = p<0,01 vs kontroll 1 — ^c = p<0,01 vs kontroll 1

2. táblázat: Somatostatin hatására észlelt hormon-szint változások egészségesek plazmájában átlag (SEM)

Időpontok (perc)	Somatostatin-infúzió						
	0	60	90	120	150	180	240
AVP (pg/ml)	2,9 (0,6)	3,2 (1,3)	2,9 (0,7)	3,1 (0,6)	3,2 (1,0)	5,2 (1,3)	6,1 (2,2)
ANF (fmol/ml)	25 (10)	27 (8)	29 (12)	26 (8)	29 (5)	23 (9)	21 (7)
NE (pg/ml)	432 (59)	360 (31)	338 (33)	329 (57)	362 (41)	496 (58)	509 (36)
E (pg/ml)	8,1 (0,4)	8,7 (0,7)	6,6 (0,5)	10,7 (2,5)	8,3 (1,5)	15,6 (2,5)	11,5 (1,9)
DA (pg/ml)	65 (10)	48 (13)	52 (7)	71 (11)	50 (8)	33 (5)	46 (5)
PRA (ng Ang I/ml/h)	3,0 (0,2)	2,9 (0,2)	2,8 (0,2)	2,6 (0,3)	2,4 (0,2) ^b	2,9 (0,3)	2,7 (0,1)
Glukagon (pg/ml)	36 (7)	40 (11)	37 (9)	21 (17) ^b	23 (13) ^b	20 (16) ^b	24 (11)
GH (ng/ml)	3,12 (1,17)	2,97 (1,36)	2,54 (1,56)	0,98 (1,09)	1,17 (1,10) ^b	1,10 (0,94) ^b	2,17 (1,70) ^a

^a = p<0,05 vs kiindulási (0 perc) érték

^b = p<0,01 vs kiindulási (0 perc) érték

Ritalmex[®]



KAPSZULA

H 200
Antiarrhythmica

Hatóanyag: 200 mg mexiletinium chloratum kapszulánként

Hatás: A mexiletin I. B. típusú, lidocainhoz hasonló hatású antiaritmikum. A bélből tökéletesen felszívódik és nem esik áldozatul (szemben a lidocainnal) az ún. „first pass” effektusnak, ezért hatását per os adva is megbízhatóan kifejti. A hatásos plazmaszint 1—2 µg/ml, a toxikus és terápiás plazmaszint közel esik egymáshoz. Eliminációs félideje kb. 10—14 óra. A májban metabolizálódik.

70—80%-ban a vesén keresztül választódik ki. Átjut a placenta barrieren, és bejut az anyatejbe is.

Javallatok: *Kamrai aritmiák:* melyek szívizom infarktus heveny szakában vagy krónikus szívizom-isémiánál lépnek fel, vagy amelyek szívglikozidák és egyéb gyógyszerek túladagolása miatt keletkezhetnek.

Ellenjavallat: Szoptatás

A His-kötegtől distálisan keletkező AV-ingerképzési és ingerületvezetési zavarokban a mexiletint óvatosan kell alkalmazni.

Fokozott óvatosság szükséges bradikardia, hipotónia, szívelégtelenség, valamint vese- és májkárosodás esetén. Parkinsonos betegek tremorja fokozódhat.



Ritalmex

R



KAPSZULA

Adagolás: A kielégítő vérszint gyors elérése céljából kezdeti telítő adag szükséges. A kezdő adag 400—600 mg, majd 6 óránként további 200 mg. A második kezelési naptól kezdve a napi adag 3×200 mg. (8 óránként). Ha a mexiletin terápiát opiátok vagy atropin adása előzte meg, az enterális felszívódás elhúzódó lehet, így az orális telítő adag 600 mg. Egyéb antiaritmikumokkal végzett terápia után közvetlenül, továbbá más szívre ható gyógyszerekkel együtt is adagolható.

Egyéb kezelés: A helyi érzéstelenítők csoportjába tartozó (pl. lidocain) antiaritmikumokkal megkezdett intravénás kezelés per os alkalmazott mexiletin kapszulákkal folytatható az alábbi adagolás szerint: Az aritmia rendeződése után, még bekötött infúzió mellett 400 mg mexiletint kell adni orálisan. Az infúzió adását az előzetes adagolásban még egy óráig kell folytatni. További két óra alatt pl. a lidocain adagja a felére csökkenthető, majd az infúzió adásának befejezésekor további 200 mg-os orális mexiletin adagot kell adni. Ezután a szokásos per os mexiletin adás következik 6—8 órás időközökben.

Mellékhatás: A mellékhatások dózisfüggőek és egy adag elhagyásával, vagy pedig a napi adag csökkentésével befolyásolhatók.

Gasztrointesztinális panaszok: hányás, emésztési zavarok, kellemetlen ízérzés, nausea, csuklás.

Ritkán központi idegrendszeri mellékhatások, mint álmoság, zavartság, artikulátlan beszéd, nystagmus, ataxia és tremor.

Kardiovaszkuláris panaszok: hipotónia, sinus-bradycardia, pitvarfibrilláció és palpáció.

A mexiletin kezelésre fellépő bradikardia vagy hipotónia iv. adott 0,5—1 mg atropinszulfáttal megszüntethető.

Ritkán májkárosodás, anaphylaxiás reakció is előfordulhat.

Kölcsönhatások: *Óvatosan adható együtt:*

- más antiaritmiás hatású gyógyszerekkel (tekintetbe kell venni a hatásfokozódást).
- gyomor-bél motilitást befolyásoló szerek (felszívódást befolyásolhatják),

- májfunkciót befolyásoló szerek (a mexiletin plazma koncentrációt megváltoztatják),
- a gyógyszer lebomlását késleltető szerek (pl. cimetidin) együttadásakor a dózis emelése szükséges,
- enzim indukciót fokozó szerek pl. phenobarbital, phenytoin) együttadásakor a dózis emelése szükséges,
- opiátok, antikolinerg szerek (felszívódását késleltetik),
- helyi érzéstelenítők (kumulálódó hatás).

Figyelmeztetés: Tekintettel arra, hogy a mexiletin főleg a vesén keresztül választódik ki, veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelése állandó orvosi felügyeletet igényel és a clearance értékektől függően csökkentett adagolás szükséges. Lúgos pH-jú vizelet esetén a kiválasztás csökken, ami magasabb plazma koncentrációt eredményezhet.

Alkalmazásának első szakaszában — egyenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Helyi érzéstelenítés alkalmazásakor figyelmet kell fordítani a lehetséges kumulálódó hatásra. Bár állatkísérletek során teratogén és embriotoxikus hatást nem tapasztaltak, terhességben az esetleges kockázatot a terápiás előnyhöz viszonyítva mérlegelni kell. Ilyenkor lehetőleg csak életveszélyes állapotokban alkalmazandó.

A kezelés időtartama egyenként eltérő, a terápiát csak akkor kell befejezni, ha hosszabb idő után sem lép fel aritmia.

A terápiát nem szabad hirtelen abbahagyni, hanem gondos ellenőrzés mellett az adagot fokozatosan kell csökkenteni.

Gyártja: Alkaloida Vegyészeti Gyár
Tiszavasvári

3. táblázat: A vizelettel kiürülő norepinephrin (U_{NE}), epinephrin (U_E), dopamin (U_{DA}), prostaglandin E_2 ($U-PGE_2$), prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($U-PGF_{2\alpha}$) és 6-keto $PGF_{1\alpha}$ ($U-6-keto\ PGF_{1\alpha}$) változása a vizsgálat különböző szakaszaiban átlag (SEM)

Időtartam (óra)	Kontroll-1 1	Somatostatin-1—2 2	Kontroll-2 1	Kontroll-3 1
U_{NE} (pmol/min/1,73 m ²)	271 (68)	89 (20) ^b	91 (27) ^a	227 (84)
U_E (pmol/min/1,73 m ²)	62 (16)	23 (6) ^a	17,5 (4,5) ^a	47,8 (19,2)
U_{DA} (nmol/min/1,73 m ²)	4,1 (1,0)	1,2 (0,3) ^a	0,9 (0,2) ^a	2,7 (0,8)
$U-PGE_2$ (ng/h/1,73 m ²) n = 6	37 (7)	13,3 (4,3) ^c	8,7 (2,4) ^b	13,4 (3,1) ^a
$U-PGF_{2\alpha}$ (ng/h/1,73 m ²)	123,9 (15,8)	53,1 (9,4) ^b	56,7 (10,0) ^b	79,2 (14,0) ^a
$U-6-keto\ PGF_{1\alpha}$ (ng/h/1,73 m ²)	24,7 (5,9)	12,5 (1,5)	15,6 (2,7)	17,7 (3,5)

^a = $p < 0,05$ vs: Kontroll-1

^b = $p < 0,01$ vs: Kontroll-1

^c = $p < 0,001$ vs: Kontroll-1

és e csökkenés még a peptid elhagyása utáni órában is megfigyelhető volt.

Csökkenett az ozmotikus és a szabad víz clearance is, a vizelet osmolalitás viszont növekedett.

A vizelet mennyisége, a nátrium, a kálium kiválasztása és a foszfor tubuláris reabszorpciója csökkent (1. táblázat). A C_{IN} és a C_{PAH} között szignifikáns pozitív korrelációt tapasztaltunk ($y = 32,9 + 4,8 x$; $r = 0,98$; $p < 0,001$), amely arra utal, hogy a haemodinamikai változások elsődleges tényezői a csökkent filtrációnak.

Az AVP, ANP, norepinephrin, az epinephrin és a dopamin plazma szintje a vizsgálat során nem változott. A plazma renin aktivitása azonban a somatostatin infúzió második órájában csökkent. Szignifikánsan csökkent a plazma glukagon és növekedési hormon koncentrációja is (2. táblázat).

A somatostatin infúzió adásával párhuzamosan csökkent a vizeletben kiürülő NE, E és DA mennyisége és ez a csökkenés még a peptid-infúzió befejezése utáni órában is észlelhető volt (3. táblázat).

A dopamin kiválasztás mennyisége és a nátrium ürítés ($y = 10 x - 403$; $r = 0,7$; $p < 0,001$), valamint a vizelet mennyisége ($y = 269 + 670 x$; $r = 0,69$; $p < 0,01$) között szignifikáns pozitív korreláció tapasztalható.

Somatostatin adásával párhuzamosan csökkent a vizelettel kiürített PGE_2 és $PGF_{2\alpha}$ mennyisége is, a 6-keto $PGF_{1\alpha}$ mennyisége viszont nem változott (3. táblázat).

Meghatároztuk a $PGF_{2\alpha}/PGE_2$ arányt is, amelynek értéke a kontroll szakaszban $3,1 \pm 0,5$. Ez az arány a somatostatin periódusban ($4,72 \pm 1,0$) és mindkét somatostatin utáni szakaszban ($8,85 \pm 3,7$; $6,28 \pm 2,3$) a kontroll értékhez viszonyítva szignifikánsan ($p < 0,05$) nőtt. Ez azt jelenti, hogy a somatostatin elsősorban a PGE_2 kiválasztására hat. A vizeletben kiürülő PGE_2 mennyisége és a C_{IN} között szignifikáns pozitív korreláció állapítható meg ($y = 71,9 + 0,21 x$; $r = 0,52$; $p < 0,01$).

A vizsgálat során sem a vérnyomás, sem a pulzus szám nem változott értékelhetően a kiindulási értékhez viszonyítva. Nem változott a vércukor szintje sem (kontroll: $5,5 \pm 0,2$; Somatostatin: $5,4 \pm 0,1$; Somatostatin utáni periódus: $5,3 \pm 0,1$ mmol/liter).

Megbeszélés

A terápiás dózisban intravénás infúzióban adott ciklikus somatostatinnak a vese működésre gyakorolt hatása részleteiben nem ismert. Nem található irodalmi adat a peptidnek a só- és vízháztartás szabályozásában szerepet játszó egyéb vazoaktív hormonokkal fennálló kölcsönhatásáról sem.

Az adataink arra utalnak, hogy a somatostatin a vese működést három szinten is befolyásolja: a) haemodinamikai változásokat okoz; b) hat a vese proximális és distalis transzport folyamataira és c) megváltoztatja a gyűjtőcsatorna vízáteresztő képességét. E hatások azonban egymástól természetesen nem függetlenek, számos már eddig is ismert kölcsönhatás befolyásolja érvényesülésüket.

Az inulin és a PAH clearance között megállapítható szignifikáns pozitív korreláció arra utal, hogy a GFR csökkenése haemodinamikai változások következménye. Ez ugyanis olyan mértékben követte a vese véráramlásának változását, hogy a filtráció csökkenésében egyéb tényezők szerepe elméletileg is elhanyagolható.

A haemodinamikai változások két úton alakulhatnak ki: közvetlenül a vese-átáramlásra gyakorolt befolyással és közvetett módon, amely különböző vazoaktív hormonok révén valósul meg.

A vérátáramlásra, illetve az érfal simaizom elemeire gyakorolt közvetlen hatásra az intravénás infúzióra bekövetkező gyors válasz utalhat.

Irodalmi adatokból ismert, hogy a somatostatin az egyes szervek vérátáramlását különbözőképpen befolyásolja (9). A legtöbb szerző a máj áramlási viszonyait vizsgálta és eredményeik azt igazolták, hogy a peptid a máj keringését 27–55%-kal csökkenti. Altatott emberben végzett vizsgálatok szerint az áramlás az arteria lienalisban és ileocolicában is csökken, míg az arteria iliaca externában nő, a carotis internában pedig változatlan marad (9, 15, 21, 26). Vizsgálatunkban a vesén átáramló plazma mennyisége 64%-kal csökkent. Az irodalmi adatok a vese keringésre gyakorolt somatostatin hatásról ellentmondóak (26, 28, 29). *Vóra és mtsainak* eredményét vizsgálatunk is alátámasztja, akik szerint a somatostatin intravénásan adva csökkenti a diurézist és a filtrációt egészségesekben és a diabetes mellitusban kialakuló hyperfiltrációban egyaránt (28).

Az irodalmi közlésekben azonban a peptid hatástartamára vonatkozó adat nem található. Vizsgálatunk azt bizonyítja, hogy a somatostatin veseáramlásra gyakorolt hatása nem szűnik meg

az infúzió elhagyásával. Sőt a vizsgált paraméterekben tapasztalt eltérések csak a peptid adásának befejezése után 120 perc múlva szűntek meg.

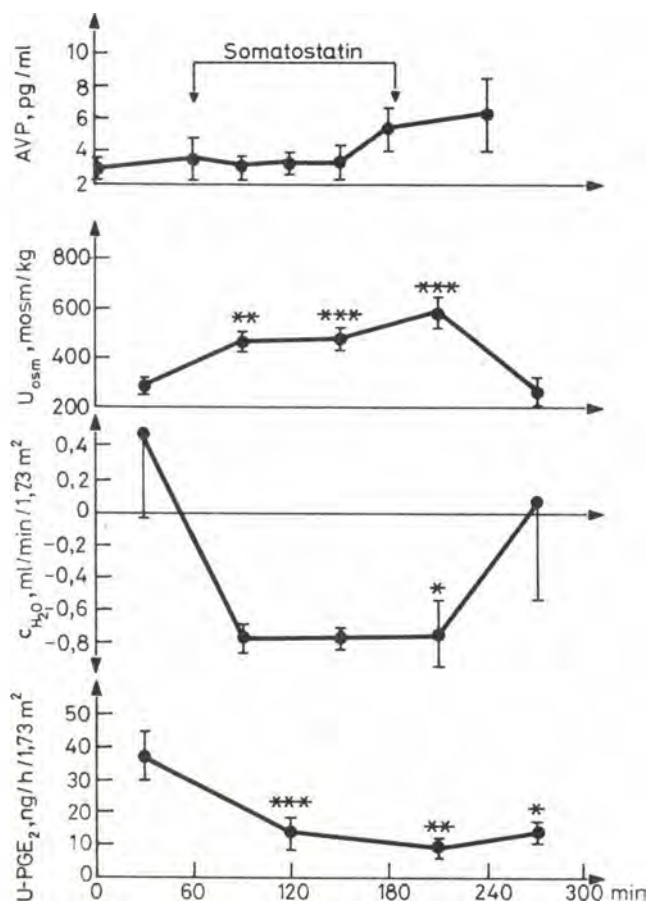
Tekintve, hogy a somatostatin felezési ideje *in vivo* 3 perc, az elhúzódó hatás a peptid által aktivált vazóaktív mediátorok szerepét is feltételezi. Ez a feltételezés vezet át a haemodinamikai változások kialakulásának másik módjához. Elképzelhető ugyanis az, hogy a vesevérátáramlás és a filtráció következményes csökkenése részben a somatostatin különböző hormonok felszabadulását gátló hatásán keresztül valósul meg. Olyan hormonokat kell figyelembe vennünk, amelyek vazóaktív tulajdonságúak és szekréciójukat somatostatin befolyásolja. Ebben a tekintetben elvileg elsősorban a glukagon, a növekedési hormon és az inzulin aktivitás gátlása jön szóba. E mechanizmus elvi lehetőségét több kísérleti adat is alátámasztja. *Castellino és mtsai* igazolták például, hogy a somatostatinnal összefüggő vese haemodinamikai változások nem alakulnak ki akkor, ha inzulin, glukagon és növekedési hormon párhuzamos infúziójával azok somatostatin okozta aktivitás-csökkenését ellensúlyozták (5). A három hormon közül korábbi vizsgálataink és az irodalmi adatok alapján a haemodinamikai hatás szempontjából a glukagon gátlás tartható elsődlegesnek (24).

De Fronzo és mtsai szerint ugyanis az inzulinnak csak igen mérsékelt haemodinamikai hatása van (7). A növekedési hormonnál is ismert, hogy fokozza a vesevérátáramlást, hiszen a diabetes mellitusban kialakuló hyperfiltrációért részben ez a hatása tehető felelőssé (29). Ez azonban fokozatosan alakul csak ki, míg a somatostatin intravénás adását követően a diurézis azonnal csökken. A glukagonról azonban igazolták, hogy infúziója növeli a vesén átáramló plazma mennyiségét és a filtrációs rátát (14). Somatostatin infúzió hatására vizsgálatunkban a plazma glukagon szintje azonnal csökkent. Valószínű tehát, hogy ha a glukagon fokozott plazma szintje növeli a vese perfúzióját, akkor a csökkent plazma szint a vérátáramlás mérséklődésének irányába hat. A glukagon gátlás szerepe a somatostatin által okozott vesekeringés csökkenésében további vizsgálatok során tisztázódhat majd.

Néhány éve vált ismertté a pitvari nátriuretikus peptid (ANP) alapvető szerepe az extracelluláris térfogat állandóságának biztosításában (1, 17, 22, 23). Elsődleges hatását a vesében fejt ki, fokozza a GFR-t, a diurézist és a nátrium kiválasztását. Az ANP és a somatostatin feltételezett kapcsolata azért is érdekes kérdés, mert számos neurotranszmitterről igazolódott, hogy *in vitro* és *in vivo* egyaránt serkentik az ANP termelődését. A somatostatin ilyen irányú esetleges szerepéről nem olvasható irodalmi adat, bár a peptidnek a vese keringésre gyakorolt hatását már korábban is vizsgálták.

Az ANP plazma koncentrációja a kontroll periódusban a fizioiógias tartományban volt található és a vizsgálat során nem változott. Ez arra utal, hogy a somatostatin nem befolyásolja az ANP elválasztását. A két só- és víz-háztartást szabályozó hormon kapcsolata tehát nem igazolható.

Adataink arra utalnak, hogy a somatostatin a vese működésére a tubulusok szintjén is hat. Ez részben közvetlenül történik, amelyre a filtrált nátrium százalékos kiválasztásából és a foszfaturióból következtethetünk. Vizsgálataink szerint a teljes nátrium kiválasztás csökkent ugyan, a filtrált nátrium százalékos kiválasztása (FENa) azonban 90%-kal nőtt (1. ábra). Ez a mutató a nátrium tubuláris forgalmáról ad felvilágosítást. Változása a somatostatinnak a teljes nátrium kiválasztással ellentétes irányú tubuláris hatása mellett szól. Hasonló észlelés az irodalomban nem található. Megfigyelésünk morfológiai háttéréként ér-



1. ábra: A somatostatin infúzió hatására kialakuló anti-diurézis jellemzői: AVP = plazma arginin vasopressin
 U_{osc} = vizelet ozmolalitása
 C_{H_2O} = szabadvíz clearance
 U-PGE₂ = a vizelet prostaglandin E₂ kiválasztás
 * $p < 0,05$
 ** $p < 0,01$
 *** $p < 0,001$

telmezhető *Roca és mtsainak* adata, akik a distalis tubulus sejtekben somatostatin receptorokat mutattak ki (19).

A somatostatin közvetlen tubuláris támadáspontját foszfaturió okozó hatása is bizonyítja. Ezzel összefüggésben azonban már közvetett befolyást is mérlegelnünk kell, hiszen ismert, hogy a növekedési hormon aktivitásának a csökkenése foszfaturiót okozhat (6). Nem zárható ki tehát annak a lehetősége, hogy a somatostatin adásával párhuzamosan kifejezetté váló foszfát ürítésben két mechanizmus szerepe is érvényesül.

A vese dopaminerg rendszere az intrarenális tubuláris szintű nátrium forgalom egyik legfontosabb szabályozója (10). Vizsgálatunkban a somatostatin infúziója a dopamin kiválasztását szignifikánsan csökkentette. A somatostatin hatás alatt a vizelet dopamin és nátrium kiválasztása között szignifikáns korreláció állapítható meg, amely azt jelenti, hogy a csökkent nátriúrezis háttérében kisebb intrarenális dopaminerg aktivitás áll. A somatostatinnak a nátrium kiválasztásra gyakorolt hatása tehát részben a dopamin rendszeren át valósul meg.

Vizsgálataink arra utalnak, hogy a somatostatin a gyűjtőcsatorna vízáteresztő képességének megváltoztatása útján is befolyásolja a vese működését. Korábbi irodalmi adatokból arra következtethetünk, hogy a somatostatin fel-függeszti a vasopressin hatását a gyűjtőcsatornában (4, 11, 18). Ezekben a vizsgálatokban azonban a somatostatin diurézist fokozó hatását észlelték. *Walker és mtsai* viszont a somatostatin antidiuretikus hatását igazolták alacsony plazma vasopressin szint esetében (30). Eredményeink azt bizonyítják, hogy a diurézis csökkenése, növekedett vizelet ozmolalitással és csökkent szabad-víz clearance-szel változatlan plazma vasopressin szint mellett alakult ki (*I. ábra*). A somatostatin antidiuretikus hatása tehát nem a vasopressin rendszer közvetlen befolyása útján jön létre. Nem zárható ki természetesen az a lehetőség sem, hogy a somatostatin közvetlen antidiuretikus hatású anyag lenne.

Az eredmények azonban azt igazolják, hogy a plazma változatlan vasopressin koncentrációja esetén megnyilvánuló növekedett antidiurézis a renális PGE₂ gátlásával is kialakulhat. Ismert ugyanis, hogy a medulláris PGE₂ fel-függeszti a vasopressin hatását (2). Ha tehát a PGE₂ aktivitása csökken, akkor változatlan vasopressin koncentráció esetén is csökkenhet a diurézis. Vizsgálatunk pedig azt bizonyítja, hogy a vizeletben a prostaglandinok, elsősorban a PGE₂ kiválasztása csökkent. Igaz ugyan, hogy a prostaglandinok kiválasztása a vizelet mennyiségétől is függ. Vizsgálatunkban azonban a somatostatin hatására a prostaglandinok és metabolitjaik kiválasztása nem azonos, hanem különböző mértékben változott: leginkább a PGE₂. Emiatt tehát a PGE₂ csökkenése nem tekinthető a diurézis változás kizárólagos következményének. Joggal feltételezhető tehát, hogy a PGE₂ csökkenése a somatostatin infúzió során észlelt antidiurézishez hozzájárul.

Az eredményeket összefoglalva megállapítható, hogy a somatostatin a vese működését három helyen, részben közvetlenül, részben pedig különböző hormonok szérumszintjének változása révén közvetve is befolyásolja. Elsőként hívjuk fel a figyelmet arra, hogy a somatostatin csökkenti a vizeletben a prostaglandinok és a catecholaminok mennyiségét, amely a peptid vese-hatásának új, lényeges eleme lehet.

Köszönetnyilvánítás: A vizsgálatok az Alexander-von-Humboldt-Alapítvány (Bad Godesberg, FRG) támogatásával készültek, amelyért köszönetet mondunk.

IRODALOM: — 1. *Ballermann, B. J., Brenner, B. M.*: Role of atrial peptides in body fluid homeostasis. *Circ. Res.*, 1986, 58, 619–630. — 2. *Ballermann, B. J., Levenson, D. J., Brenner, B. M.*: Renin, angiotensin, kinins, prostaglandins and leukotrienes. In *Brenner B. M., Rector F. C.*: The Kidney. Saunders Co., Philadelphia, 1986, 281–343. — 3. *Bloom, S. R., Polak, J. M.*: Somatostatin. *Brit. Med. J.*, 1987, 295, 288–290. — 4. *Brautbar, N., Levine, B. S., Coburn, J. W., Kleeman, C. R.*: Interaction of somatostatin with PTH and AVP renal effects. *Am. J. Physiol.*, 1979, 237, E428–E431. — 5. *Castellino, P., Giordano, C., Perna, A. és mtsai*: Effects of plasma amino acid and hormone levels on renal hemodynamics in humans. *Am. J. Physiol.*, 1988, 255, F444–F449. — 6. *Corvilain, J., Abramow, W.*: Some effects of human growth hormone on the renal haemodynamics and on tu-

bular phosphate transport in man. *J. Clin. Invest.*, 1962, 41, 1230–1235. — 7. *DeFronzo, R., Cooke, C. R., Andreas, R. és mtsai*: The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium and phosphate in man. *J. Clin. Invest.*, 1975, 55, 845–855. — 8. *Hackenthal, E., Hackenthal, R., Hofbauer, K. G.*: No evidence for product inhibition of the renin-angiotensinogen reaction in the rat. *Circ. Res.*, 1977, 41, (Suppl. II.) 1149–1154. — 9. *Jaspan, J., Polonsky, K., Lewis, M. és mtsai*: Reduction in portal vein blood flow by somatostatin. *Diabetes*, 1979, 28, 888–892. — 10. *Lee, M. R.*: Dopamine and the kidney. *Clin. Sci.* 1979, 62, 439–448. — 11. *Mountokalakis, T., Levy, M.*: Effect of selective octapeptide analogue of somatostatin on renal water excretion in the dog. *Metabolism.*, 1985, 34, 408–409. — 12. *Mountokalakis, T., Levy, M.*: Effect of somatostatin in renal water handling in the dog. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1982, 60, 655–663. — 13. *O'Donnell, L. J. D., Farthing, M. J. G.*: Therapeutic potential of a long acting somatostatin analogue in gastrointestinal diseases. *Gut*, 1989, 30, 1165–1172. — 14. *Parving, H.-H., Christiansen, J. S., Noer, I. és mtsai*: The effect of short-term glucagon infusion on the kidney function in insulin dependent juvenile diabetics. *Diabetologia*, 1980, 19, 350–354. — 15. *Price, B. A., Jaffe, B. M., Zimmer, M. J.*: The effect of somatostatin on central hemodynamics, renal blood flow and renal function in dogs. *Surgery*, 1985, 97, 285–289. — 16. *Rascher, W., Lang, R. E., Unger, T. és mtsai*: Vasopressin in brain of spontaneously hypertensive rats. *Am. J. Physiol.*, 1982, 242, H496–H499. — 17. *Rascher, W., Tulassay, T., Lang, R. E.*: Atrial natriuretic peptide in plasma of volume-overloaded children with chronic renal failure. *Lancet*, 1985, II, 303–305. — 18. *Reid, I. A., Rose, J. C.*: An intrarenal effect of somatostatin on water excretion. *Endocrinology*, 1977, 100, 782–785. — 19. *Roca, B., Arilla, E., Prieto, J. C.*: Evidence for somatostatin binding sites in rabbit kidney. *Regulatory Peptides*, 1986, 13, 273–281. — 20. *Schweer, H., Soeding, K., Kammer, J. és mtsai*: Quantitation of prostaglandins in biological fluids by gas chromatography/triple stage quadrupole mass spectrometry. *Adv. Prostaglandin Thromboxane Leukotriene Res.*, 1987, 17, 622–626. — 21. *Sonnenberg, G. E., Keller, U., Perruchoud, A. és mtsai*: Effect of somatostatin on splanchnic hemodynamics in patients with cirrhosis of the liver and in normal subjects. *Gastroenterology*, 1981, 80, 526–532. — 22. *Tulassay, T., Rascher, W., Körner, A. és mtsai*: Atrial natriuretic peptide and other vasoactive hormones during the treatment of severe diabetic ketoacidosis in children. *J. Pediatr.*, 1987, III, 329–334. — 23. *Tulassay, T.*: Pitvari nátriureticus peptid (ANP): a volumen és elektrolit-szabályozásban szerepet játszó új hormon. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 343–347. — 24. *Tulassay, Z., Rascher, W., Seyberth, H. W. és mtsai*: Renal and hormonal responses to intravenous somatostatin in healthy subjects. In: *Clinical use of somatostatin* (Ed: Lygidakis N. J.) Thieme Verlag, 1990. — 25. *Tulassay, Z., Tulassay, T., Szűcs, L. és mtsai*: Effects of long acting somatostatin analogue on renal functions. *Horm. Metabol. Res.* 1990, 22 555–556. — 26. *Tydén, G., Sammegård, H., Thulin, L. és mtsai*: Circulatory effects of somatostatin in anesthetized man. *Acta Chir. Scand.*, 1979, 145, 443–446. — 27. *Vecsei, P.*: Glucocorticoids: cortisol, corticosterone and radioimmunoassay. Academic Press, New York, 1974, pp. 393–415. — 28. *Vóra, J. P., Owens, D. R., Ryder, R. és mtsai*: Effect of somatostatin on renal function. *Brit. Med. J.*, 1986, 292, 1701–1702. — 29. *Vóra, J., Owens, D. R., Luzio, S. és mtsai*: Renal response to intravenous somatostatin in insulin-dependent diabetic patients and normal subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1987, 64, 975–979. — 30. *Walker, B. J., Evans, P. A., Forsling, M. L. és mtsai*: Somatostatin and water excretion in man: an intrarenal action. *Clinical Endocrinology*, 1985, 23, 169–174. — 31. *Williams, G., Anderson, J. V., Williams, S. J. és mtsai*: Clinical evaluation of SMS 201–995. *Acta Endocrinologica (Copenh.)* 1987, 286, (suppl.) 26–36.

(Tulassay Zsolt dr. Budapest, Korányi Sándor u. 2/a. 1083)

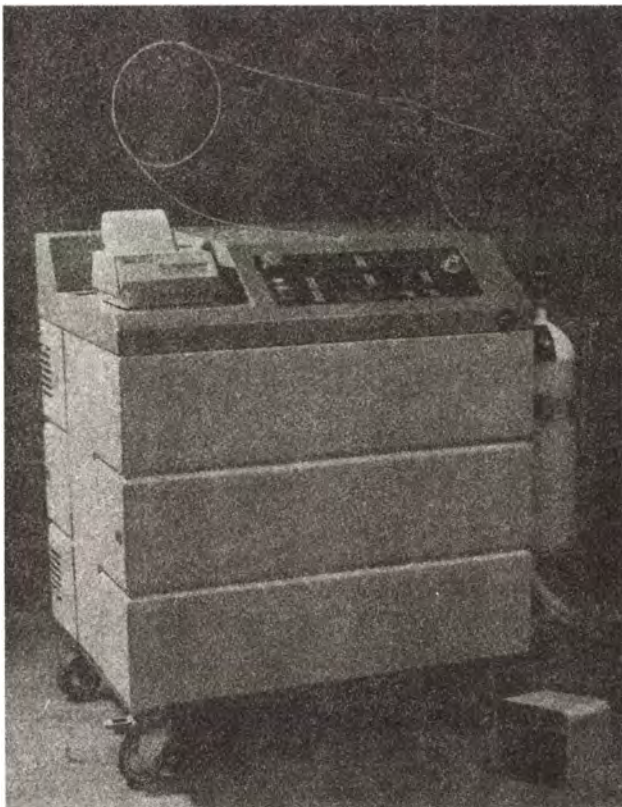
RENDKÍVÜLI AJÁNLAT ! ! !

A társadalombiztosítás átszervezésével Ön anyagilag, közvetlenül is érdekelt lesz a betegellátás hatékonyságának és színvonalának emelésében.

Vásároljon **MEDI-YAG 100** magas technológiai színvonalat képviselő, nagy teljesítményű, folyamatos üzemű, orvosi

 **Nd: YAG LASER** berendezést, amely

hatékonyan alkalmazható az endoszkópos és a sebészeti terápiában.



- Gasztroenterológia
- Bronchológia
- Urológia
- Nőgyógyászat
- Bőrgyógyászat
- Ált. és mikrosebészet
- Idegsebészet
- Gyermekkori érsebészet

Ára: 4 800 000,— Ft

Fizetési könnyítés:

üzembehelyezéskor **50%**-ot fizet,
a többi 18 havi részletre!

12 havi garanciát, oktatást, betanítást, utána
24/48 órás készenléti szervizt biztosítunk.
Megegyezés szerint, lizingelhető,
bérelhető!

A berendezés 1991-ben megkapta a „Nívódíjas Ipari Forma”
megkülönböztető minősítő jelzőt.

GYÓGYÍT A LÁTHATATLAN FÉNY!

M E G A

Budapest, 1133 Kárpát u. 14., 1388 Bp. Pf. 100.
Tel.: (06-1) 1491-788; tel./fax.: (06-1) 1403-185

ÚJ! ÚJ! ÚJ!

Az iskoláskorú súlyos látási fogyatékos gyermekek gyakorisága Magyarországon

Czeizel Endre dr., Métényi Júlia dr. és Vitéz Márta

Humán genetikai és Teratológiai Osztály, Országos Közegészségügyi Intézet
WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése” Együttműködési Központ, Budapest

Magyarországon az általános iskoláskorú látási fogyatékosok nyilvántartott gyakorisága 1983/84-ben 0,43 ezrelék volt. Ez az arány kisebb, mint a fejlett egészségi kultúrájú országokban. Magyarország 20 közigazgatási egysége közül Debrecen és Budapest értéke számottevően felülmúlja az országos átlagot és éppen e két városban van a látási fogyatékosok három speciális intézete. Eszerint a látási fogyatékos gyermekek bizonyos része nem kerül be a számukra optimális feltételeket biztosító iskolákba. A hazai becsült gyakoriság minimum 0,52–0,60 ezrelék, ezen belül a vakok prevalenciája 0,21 ezrelék.

Kulcsszavak: látási fogyatékoság, gyermekkor, prevalencia

A genetikai-epidemiológiai vizsgálatunk célja a súlyos látási fogyatékosok esetében a hazánkban érvényesülő kórok feltárása, mivel a megelőzés alapfeltétele a kóreredit ismerete. A nyolcvanas évek elején végeztük el az iskoláskorú súlyos látási fogyatékosok komplex kórerediti vizsgálatát (5). A genetikai-epidemiológiai vizsgálatok értékelésének egyik alapfeltétele a prevalencia-érték ismerete. E közleményünkben a súlyos látási fogyatékosok hazai gyakoriságával kapcsolatos adatokat foglaljuk össze.

1. táblázat: A WHO Szakértő Csoport (14) által javasolt osztályozás a látási fogyatékoság fogalmára és szintjére

Látási fogyatékoság szintje	Látásélesség a lehető legjobb korrekcióval	
	maximum kevesebb mint	minimum egyenlő vagy jobb
1	–6/18 –3/10 (0,3) –20/70	6/60 1/10 (0,1) 20/200
2	–6/10 –1/10(0,1) –20/200	3/60 1/20 (0,05) 20/460
3	–3/60 –1/20 (0,05) –20/400	1/60 (ujj számolás 1 m-ről) 1/50 (0,02) 5/300 (20/1200 g)
4	–1/60 –1/50 (0,02) –5/300	Fényérzékeny
5	Fény érzékelés nincs	

The school-age prevalence of children with severe visual handicap in Hungary. The recorded prevalence of 6 to 14 year-old children with severe visual handicap was 0.43 per 1000 in Hungary, 1983/84. The territorial distribution showed significant difference in prevalences, the highest figures were found in two entities with three special institutions for severely visually handicapped children. Thus, the recorded figures are underascertained and the estimated rates are 0.52–0.60 and 0.21 per 1000 for children with severe visual handicap and, within it, blindness, respectively.

Key words: visual handicap, school-age, prevalence

A látási fogyatékoság fogalmának meghatározásakor a WHO (14) ajánlását fogadtuk el (1. táblázat). Eszerint az 1. és 2. szint a gyengénlátást, míg a 3., 4. és 5. szint a vakoságot jelenti. A súlyos látási fogyatékoság a vakoságot és gyengénlátók bizonyos, súlyosabb részét foglalja magába. Ezek az esetek értelemszerűen kétoldaliak.

Vizsgálati anyag és módszer

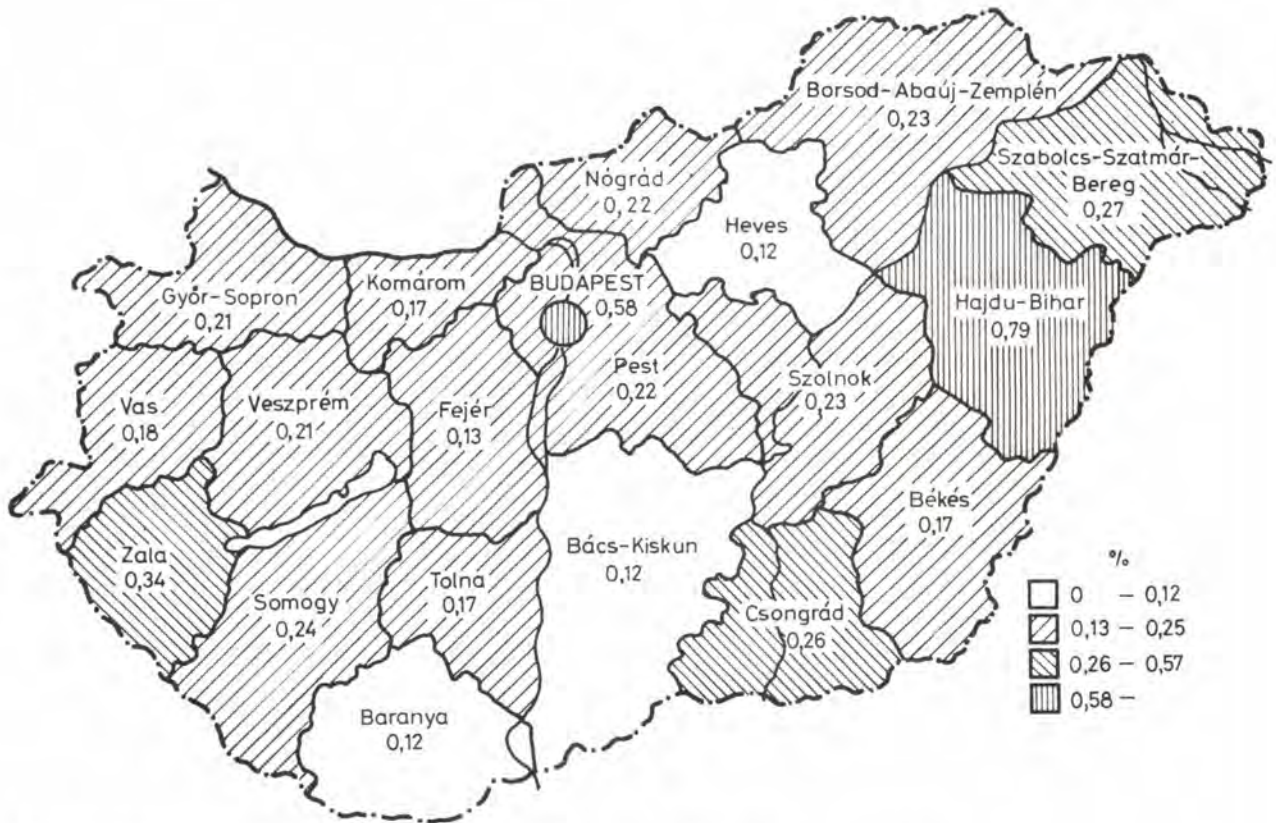
A súlyos látási fogyatékosok komplex kórerediti vizsgálatára 1983–1984-ben került sor. Az iskolaköteles 6–14 éves súlyosan látási fogyatékos gyermekeket hazánkban három intézménybe iskoláztatják be: (I) a Vakok Általános Iskolája és Nevelőotthona, Budapest, (II) a Gyengénlátók Általános Iskolája és Nevelőotthona, Budapest és (III) a Gyengénlátók Általános Iskolája és Nevelőotthona, Debrecen. A feltételezés szerint minden általános iskoláskorú súlyos izolált látási fogyatékosnak ezekbe az intézményekbe kell kerülnie, így e helyeken megtalálhatók.

A Központi Statisztikai Hivatal évenként kiadásra kerülő Statisztikai Évkönyvében megtalálhatók a beiskolázott fogyatékosok adatai, így ez megfelelő kontroll-forrásnak tűnt.

Eredmények

A súlyos látási fogyatékosok három inrzményében az 1983/84-es tanévben beiskolázott gyermekek számát a 2. táblázatban mutatjuk be. A teljes létszám tehát 547 volt.

A KSH nyilvántartása szerint az 1983/84-es tanévben a súlyos látási fogyatékosok száma 565 volt (3. táblázat). Így iskoláskori prevalenciájuk 0,43 ezreléknek adódott. Az elmúlt évek értékei ettől csak kis eltérést mutattak.



1. ábra: A beiskolázott és a vizsgálatba bevont látási fogyatékosok gyakorisága Magyarországon

2. táblázat: Az 1983/84-es tanévben beiskolázott súlyos látási fogyatékos gyermekek száma a három intézményben

Súlyos látási fogyatékosok intézményei	Szám (szám)	%	(%)
Vakok Általános Iskolája és Nevelőotthona, Budapest	223 (190)	40,8	(85,2)
Gyengénlátók Általános Iskolája és Nevelőotthona, Budapest	171 (169)	31,2	(98,8)
Gyengénlátók Általános Iskolája és Nevelőotthona, Debrecen	153 (132)	28,0	(86,2)
Összesen:	547 (491)	100,0	(89,8)

(Zárójelben a komplex kórereditű vizsgálatba bevont gyermekek számát jelezzük.)

A súlyos látási fogyatékos gyermekek komplex magyarországi vizsgálatába végül 491 gyermek került be. Ez a teljes populáció (N = 565) 86,9%-a. Közöttük 190 vak (38,7%) és 301 gyengénlátó (61,3%). Eszerint a vakok nyilvántartott iskoláskori prevalenciája 0,17 ezrelék Magyarországon.

Valamely betegség-fogyatékoság népességbeli gyakoriságának, illetve a nyilvántartott érték teljességének becslésére a területi eloszlás elemzése kínál lehetőséget. Az 1. ábra a vizsgálatra került gyermekek lakóhely szerinti eloszlását mutatja hazánk 20 közigazgatási egységében (19 megye és Budapest). A gyakoriságok meglepő különbséget mutatnak. A maximum (Hajdú megye) 0,79 ezrelékes és a minimum (Baranya, Bács és Heves megye) 0,12 ezrelé-

3. táblázat: A súlyos látási fogyatékosok nyilvántartott országos száma és gyakorisága

Iskolai évek	Összes tanuló száma	Látási fogyatékosok	
		szám	‰
1974/75	1 073 151	429	0,40
1975/76	1 085 735	461	0,42
1976/77	1 107 747	481	0,43
1977/78	1 125 936	480	0,43
1978/79	1 143 264	469	0,41
1979/80	1 164 545	462	0,40
1980/81	1 199 426	474	0,40
1981/82	1 251 645	503	0,40
1982/83	1 283 399	552	0,43
1983/84	1 310 155	565	0,43
1984/85	1 327 763	586	0,44
1985/86	1 339 871	597	0,45
1986/87	1 328 034	575	0,43

kes értékei között 6,6-szoros a különbség. Ez matematikailag nagyon szignifikáns. Az így kapott átlagot (0,30 ezrelék) csak Zala megye (0,34 ezrelék) és Budapest (0,58 ezrelék) értéke haladja meg.

Megbeszélés

A veleszületett rendellenességek (az ún. kongenitális anomáliák) számos kategóriát foglalnak magukba és ezek közül az egyik a látási fogyatékoság. Ennek értékelésekor

három fő nehézséget kell figyelembe venni. Az egyik a látási fogyatékosok klinikai megnyilvánulása. El kell ugyanis különíteni az *izolált* és *halmozott* látási fogyatékosokat. Az utóbbiak közé tartoznak a látási fogyatékosok kombinációi az értelmi fogyatékosokkal, a hallási fogyatékosokkal, a mozgássérültséggel, bizonyos kongenitális abnormitások szindrómákkal (4). Az ilyen esetekben az utóbbi fogyatékosok szerepe és jelentősége a meghatározóbb, ezért a gyermekek nem a látási fogyatékosok intézményeibe kerülnek. Így természetesen az itt tárgyalásra kerülő prevalencia érték sem öleli fel a halmozott fogyatékosokat. Ez gyakorlati szempontból nem is jelent gondot, mivel számukra az izolált látási fogyatékosoknak létrehozott intézmények nem megfelelőek. A másik nehézség abból adódik, hogy a látási fogyatékos *éles határ nélkül* megy át a normál látási tartományba. Így az enyhe látási fogyatékosok elhatárolása nem könnyű feladat, ráadásul az átmeneti esetek értékelését társadalmi, orvosi és egyéb szempontok befolyásolhatják. Elég arra utalni, hogy a brit gyermekek között 11% a rövidlátók gyakorisága (11). Magyarországon az 1988/89. tanévben az általános iskolába lépők és VII. osztályosok 9,5%-a és 11,6%-a volt szemüveges. E korosztályokban az amblyopia előfordulását 2,6 és 2,9 ezreléknek találták (8). A legtöbb szülő idegenkedik a látási fogyatékosok számára létrehozott intézményekbe beiskolázni gyermekét, mivel ebben bizonyos társadalmi diszkriminációt lát. Emiatt különösen a jobb módú családok igyekeznek az enyhébben látási fogyatékos gyermekeiket a „normál” iskolákba járatni. Emellett a gyermek megtévesztését egyéb képességei (pl. értelmi) is befolyásolhatják. Mindezekből következően minél súlyosabb az izolált látási fogyatékos, annál megbízhatóbbak a statisztikák. A harmadik szempont a vizsgálati időpontból következik: általános *iskoláskorú* gyermekek látási fogyatékoságát próbáltuk meghatározni a nyolcvanas években. Egyfelől bizonyos szemészeti elváltozások korábban halálosak voltak, elég a retinoblastomára utalni. Ők tehát régebben nem éltek meg az iskoláskort. Másfelől az újabb szemészeti kezeléseknek (különösen a sebészeti beavatkozásoknak) köszönhetően korábban vakká váló gyermekek (pl. kétoldali cataracta miatt) kerülhetnek most már a normál iskolákba. Éppen ezért hangsúlyozzuk, hogy a nyolcvanas évek általános iskoláskori *prevalencia* értékét, illetve ennek meghatározási lehetőségeit beszéljük meg e helyütt. Ugyanakkor az általános iskolásokban meglévő látási fogyatékoság a későbbiekben érdemben már nem csökken, tehát az egész népességre jellemzőnek mondható.

Az iskoláskorú látási fogyatékoság szakirodalomban közölt prevalencia értékei közül a legtöbb az itt ismertetett hazai megközelítéshez hasonlóan született. A súlyos izolált látási fogyatékoság iskoláskori gyakoriságát 0,34 ezreléknek találták Malawiban (2), 0,3–0,4 ezreléknek Dániában, Izlandon és Új-Zélandon (13). A téma talán legnagyobb nemzetközi szaktekintélye, az angol *Sorsby* a vakosság iskoláskori prevalenciáját 0,21–0,26 ezrelékben, míg a gyengénlátást 0,28–0,33 ezrelékben adta meg a hatvanas években (10). Így a látási fogyatékoság iskoláskori gyakorisága 0,49–0,59, tehát 0,5–0,6 ezreléknek adódott.

Természetesen a látási fogyatékosok pontos gyakoriságának megállapítására teljes körű *ad hoc* szűrővizsgálatot kellene szervezni egy vagy több születési évfáratban. Erre az egészségügyileg fejlett országokban ismerünk példát. Ilyen volt *Stewart-Brown* és *Haslum* (12) vizsgálata, akik az Egyesült Királyságban az 1970-ben született gyermekek közül válogatás nélküli 15 000-et vizsgáltak meg 10 éves korukban. A vakosság ($\leq 6/60$) prevalenciáját 0,34 ezreléknek találták. Az összes ilyen gyermek szerepelt a hivatalos nyilvántartásokban. A vak gyermekek kevesebb mint fele a vakok iskoláiba járt, míg a többiek a látási fogyatékosok egyéb intézményeibe iskolázták be. Ebben a vizsgálatban a gyengénlátók ($\leq 6/24 - \geq 6/60$) gyakorisága 0,54 ezrelék volt. Az ilyen gyermekek több mint a fele azonban nem szerepelt a látási fogyatékosok nyilvántartásaiban. A magyarázat egyszerű: kevesebb, mint felüket iskolázták be a látási fogyatékosok speciális iskoláiba. A többség tehát a „normál” iskolákba járt. E vizsgálat szerint a látási fogyatékosok iskoláskori prevalenciája 0,88, tehát kerekítve 0,9 lehet. Hasonló vizsgálatokban Kanadában 0,8–1 ezrelékes (7, 9), míg Izraelben 2,17 ezrelékes gyakoriságot (1) regisztráltak.

A súlyos látási fogyatékosok kórerediti eloszlása nem mutat szembetűnő különbséget hazánkban és az Egyesült Királyságban (5, 6), így valószínűleg gyakoriságuk sem térhet el szignifikánsan. Ennek megfelelően Magyarországon az izolált látási fogyatékosok nyilvántartása nem tekinthető elfogadhatónak. Ezt erősíti meg az iskoláskorú látási fogyatékosok területi eloszlása is.

A Hajdú megyében kapott 0,79 ezrelék — és ide sorolhatjuk még a fővárosi 0,58 ezrelékes gyakoriságot is — megfelel a kitűnő iskolarendszerrel rendelkező Anglia gyakoriságának (10). Ezzel szemben a többi területi egységben ettől számottevően elmarad a látási fogyatékosok iskoláskori értéke. Nem valószínű, hogy ez valódi eltérést tükröz. Inkább arról lehet szó, hogy ahol vannak ilyen intézmények (Debrecen és Budapest), ott minden látási fogyatékos megtalálja a számára legmegfelelőbb helyet. Az sem zárható ki, hogy az ilyen fogyatékos gyermekkel rendelkező családok esetleg a megfelelő iskoláztatás miatt költöztek Debrecenbe vagy Budapestre.

Az iskoláskorú látási fogyatékosok hazánkban hivatalosan regisztrált 0,43 ezrelék körüli gyakorisága tehát — mind a nemzetközi összehasonlítás, mind a honi területi értékelés alapján — *alulbecsült* érték. Ez arra utal, hogy a látási fogyatékosok bizonyos része nem kerül be a számukra optimális feltételt jelentő speciális iskolákba, tehát vagy a „normál” iskolákba jár vagy otthon marad. Ha az öt legmagasabb gyakorisággal rendelkező területi egység súlyos látási fogyatékos értékét fogadjuk el mérvadónak, akkor 0,45 ezrelékes gyakoriságot kapunk. Ez azonban a nyilvántartott esetek 87%-ának vizsgálatára alapozott érték. Az ennek megfelelő korrekció után 0,52 ezrelékes értéket kapunk. Ehhez az értékhez kellene még hozzátenni az általános iskolákban nyilvántartott 2,9 ezrelékes gyakoriságú amblyop gyermekek közül a súlyosabb látási fogyatékosnak ítéltöket. Így nem tűnik túlzásnak 0,6 ezrelékes gyakorisággal számolni. Az iskoláskori vakok prevalenciája így 0,21 ezreléknek adódik. Ezek a gyakoriságok már megfelelnek *Sorsby* (10) mérvadónak elfogadható értékeinek.

Köszönnyilvánítás: E helyütt is köszönjük a Gyengénlátók Általános Iskolája és Nevelőotthona, Budapest és Debrecen igazgatóinak, dr. Kovács Csongornak és Kincses Gyulának, továbbá pedagógusainak a vizsgálat lebonyolításában nyújtott segítségét.

IRODALOM: — 1. *Abramson, J. H., Kark, S. L., Michaelson, I. C. et al.*: Prevalence and causes of blindness in Jerusalem. *Israel J. Med. Sci.*, 1971, 7, 268–79. — 2. *Benezra, D., Chirambo, M. C.*: Incidence and causes of blindness among the under 5 age group in Malawi. *Br. J. Ophthalmol.*, 1977, 61, 154–7. — 3. *Czeizel E., Lányiné Engelmayer A., Rátay Csaba (szerk.)*: Az értelmi fogyatékosok kóreredete a „Budapest vizsgálat” tükrében. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1978. — 4. *Czeizel, A., Telegdi, L., Tusnády, L.*: Multiple Congenital Abnormalities. Akadémia Könyvkiadó, Budapest, 1988. — 5. *Czeizel A., Törzs E., L. G., Diaz, Kovács I., Szabó Gy., Vitéz M.*: A súlyos látási fogyatékoság kóreredete Magyarországon. *Orv. Hetil.*, 1991, 29, 1593–9. — 6. *Fraser, G. R., Friedmann, A. I.*: The Causes of Blindness in Childhood. The Johns Hopkins Univ. Press. Baltimore, 1967. — 7. *Pearce, W. G.*: Genetics in Ophthalmology. *Can. J. Ophthalmol.*, 1978, 13, 135–9. — 8. *Pintér A.*: Személyes közlés az „1000 megvizsgált gyermeknél talált betegségek, illetve elváltozások az 1988/89-es tanévben” nyilvántartásról, 1990. — 9. *Robinson, G. C., Jan, J. E., Kinnis, C.*: Congenital ocular blindness in children 1945 to 1989. *Amer. J. Dis. Childh.*, 1987, 141, 1321–4. — 10. *Sorsby, A.*: The incidence and causes of blindness in England and Wales, 1963–1968. — Reports on Public Health and Medical Subjects, 1972, No 128. London, HMSO. — 11. *Sorsby, A., Sheridan, M., Leary, G. A., Benjamin, B.*: Vision, visual acuity and ocular refraction of young men. *Br. Med. J.*, 1960, 1, 1394–8. — 12. *Stewart-Brown, S., Haslym, M. N.*: Partial right and blindness in children of the 1970th birth cohort at 10 years of age. *J. Epid. Comm. Hlth.*, 1988, 42, 17–23. — 13. *Warburg, M.*: Ophthalmological disorders. In: Emery, A. E. H., Rimoin, D. L. (szerk.): Principles and Practice of Medical Genetics. Churchill Livingstone. Edinburgh, 1983. — 14. *WHO: Study Group on the Prevention of Blindness.* WHO Technical Report Series, No 518, 1972.

(Czeizel Endre dr. Budapest, Pf. 64. 1966)

A Petz Aladár Megyei Kórház Győr, Tudományos Bizottsága és a Magyar Pszichiátriai Társaság nyugat-magyarországi Tagozata 1991. szeptember 20-án 10.30-kor a Megyei Kórház Zrínyi u.-i előadótermében tudományos ülést rendez.

A tudományos ülés programja:

Prof.: Dr. Ozsváth Károly tanszékvezető egyetemi tanár (POTE Pszichiátriai Klinika: Önpusztító magatartásmódok és személyiségformák)

(A korai deviencia kutatás néhány eredményéről).

Dr. Richmer Zoltán osztályvezető főorvos (Országos Ideg-elmé Gyógyintézet): Önnyíltság és depresszió.

MEDICA 91 plus BIOTEC Düsseldorf Orvosi technológia- transzfer

Minden orvosi szakterületen nagymértékben új, fontos felismeréseket nyernek, a technológiát továbbfejlesztik és javítják. A legfontosabb, e **célt szolgáló szakvásár** a **MEDICA plus BIOTEC Düsseldorfban** 1991. november 20-tól 23-ig, mert az egész spektrumot átfogja. **Több mint 1.250 kiállító 30 országból, 47.000 m²** – nél nagyobb kiállítási területen mutatja be a kövekező kiemelt kínálatát: gyógyászati technika, elektrogőgyógyászat, labor technika, bio- és géntechnológia, hagyományos és biotechnikai gyógyszerészet, orvosi közszükségleti cikkek, rendelési és szervezési segítség, computeres diagnosztika és információ-feldolgozás. A kínálat sokoldalúságát kiegészíti a Business Center – különösen fontos a szakkereskedelem, Kiállító szeminárium, Orvosok-klubja, media-utcák és gyakorlati orientáltságú tudományos kongresszusok számára.

ÚJ! Párhuzamosan MEDICAL DESIGN & MANUFACTURING Európai Szakvásár és Kongresszus a gyógyászat-technikai gyarmányok számára.

Szerezze be magának a tudáselőnyt.

Kérjen további információkat:

MEDICA[®] 91 PLUS BIOTEC



23.
Internationale
Fachmesse
und Kongreß
23rd
International
Trade Fair
and Congress
Diagnostica
Therapeutica
Technica
Informatica
Biotechnica
Juristica

DÜSSELDORF 20.-23.11.91

Engem a MEDICA 91 plus BIOTEC érdekel:

- szakkiallítás Kongresszus/csak németül/ Orvosok Klubja
 Business Center Média-utca Kiállító-szeminárium

Én a MEDICAL DESIGN & MANUFACTURING EUROPE érdekeve vagyok:

- mint kiállító mint látogató a kongresszuson

Név, keresztnév _____

Cég _____

Utca _____

Irányítószám, helység, ország _____

Düsseldorfi Vásár - A kereskedelem alapja - Magyarországon felvigosítást nyújt
presentex Képviseleti Kft. Budapest, Vásárközpont, Albertirsa ut. 10.
Levélcom: 1475 Budapest, Pf. 291. - Telefon: 157-4280 - Teletax: 163-2605

Messe Düsseldorf
Basis for Business

Adatok az alsóvégtag-amputáltak rehabilitációs lehetőségeihez

Rozsos István dr., Kollár Lajos dr., Kiss Tibor dr., Tantó Zsuzsa dr. és Molnár Lajos dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Kiss Tibor dr.)

Harkányi Kórház Rehabilitációs Osztály (osztályvezető: Molnár Lajos dr.)

A szerzők a klinikai gyakorlatot vizsgálták: miként javíthatók a rehabilitáció eredményei. Két év alatt 136 betegen végeztek alsóvégtag amputációt, ebből 50 beteg volt ellátható ideiglenes protézissel. E betegeknek állapotfelmérő kérdőíveket küldtek. A visszaküldött adatlapokból 38 volt értékelhető. A felmérés alapján és a klinikai adatok áttekintése után összefoglalják azon lehetőségeket, melyekkel a hosszú távú mobilitási eredményeket javíthatják.

Kulcsszavak: amputáció, protézizálás, rehabilitáció

A csökkent munkaképességű betegek társadalomba történő visszavezetése régi igény, amit a társadalmi „fejlődés” során hosszú ideig a családi körülmények és a karitatív vallási kezdeményezések keretei között kíséreltek megoldani.

Az átlagéletkor emelkedése és a „civilizációs” ártalmak fokozódása azonban jelentősen megnövelték a rehabilitációra szoruló egyének számát. Sajnos a társadalmi változások a több generációt magába foglaló nagycsaládok szétesését is előidézték; a karitatív intézményeket pedig évtizedekkel ezelőtt feloszlatták. E feladatok megoldása elvileg állami feladattá vált, azonban a növekvő igény és a feladatok ellátására kialakult intézményrendszer teljesítő-képessége közt mutatkozó diszkrépancia napjainkra nehezen feloldható nehézségekhez vezetett. A rehabilitáció minden mai társadalomban jelentős szükséglet; az idevágó feladatok fontosságára utal, hogy a WHO is teret szentelt a megoldások keresésének (11).

A rehabilitáció széles problémaköréből az érrendszeri megbetegedések miatti alsóvégtag-amputációt követő rehabilitációs lehetőségekkel foglalkozunk. E betegcsoportban a kórfolyamat progressziója miatt a jól választott és alkalmazott gyógykezelés mellett is, az esetek egy részében amputáció végzésére kényszerülünk. A progresszió a későbbi rehabilitációs eredményeket is jelentősen veszélyezteti (6, 12, 14). A rehabilitáció eredményesebbé tételéhez nélkülözhetetlen a betegek amputációra történő pszichés és fizikai felkészítése. Az amputációra kerülő betegeknél, a családnak és a társadalomnak nem közömbös, hogy mennyi időt igényel a beteg önellátásra vagy munka-

Information on possibilities for rehabilitation of amputees. The authors investigated ways to improve the results of rehabilitation during the course of their clinical practice. During the last 2 years, amputation was performed on 136 patients and 50 patients were supplied with temporary prostheses. 38 patients out of 50 answered the question form supplied. After analysis of the question form, the authors summarized the possibilities to improve the results of prolonged mobilisation and rehabilitation. This programme stresses the need for 1. early mobilisation-teaching to walk and 2. care of body and soul.

Key words: amputation, prostheses, rehabilitation

végzésre alkalmas állapotba hozatala. A társadalmi reformfolyamatok az egészségügy működésének racionálisabbá válását is megkövetelik, ezért az orvos is érdekeltté válik a rehabilitáció minél eredményesebb elérésében és megtartásában. A fentiekből következik, hogy e folyamat nagymértékben ráterhelődik az általános sebészeti profillal működő osztályokra is. Ajánlatos áttekinteni azokat a momentumokat, ahol a rehabilitációs mechanizmuson javítani lehet. Sajnos hazánkban az amputációk jelentős részét olyan kórházakban végzik, ahol a későbbi gondozás — művégtaggal való ellátás nem megoldott. Klinikánk sajátos struktúrájából fakadóan évente nagyszámú amputációt végzünk — a betegek szelekciója nélkül és csak a válogatott eseteinket tudjuk rehabilitációs osztályon elhelyezni. Felmérésünk célja volt szelekciós elveinknek, a megváltoztatott műtét utáni kezelés hatékonyságának és a kialakított gondozás eredményességének vizsgálata. Tapasztalataink közzétételével a hasonló gondokkal küzdő kollégáknak kívánunk segítséget nyújtani.

A vizsgálat anyaga és módszere

A Pécsi Orvostudományi Egyetem (továbbiakban: POTE) I. sz. Sebészeti Klinikáján 1988. január 1. és 1989. december 31. között eltelt két év alatt 136 betegen végeztünk érbetegség miatt az alsó végtagon csonkoló műtétet. Az amputációk egyharmada a láb-száron történt; primer végtag csonkolást 53 esetben végeztünk (1. táblázat).

A jó fizikai és pszichés állapotban lévő 59 amputált beteget a korai posztoperatív mobilizációt és gyógytornát is magába

1. táblázat: A klinikánkon elvégzett érműtétek és amputációk megoszlása

	1988	1989
Érműtét	441	450
Amputált betegszám	64	72
Amputációk száma	79	81
Primer amputáció	19	34
Érműtét utáni amputáció	60	47
Cruralis amputáció	25	20
Femorális amputáció	54	61

2. táblázat: Az amputált betegek megoszlása

136 beteg történt végtag amputáció

59 beteg rehabilitációs osztályra került
(HARKÁNY)

9 beteg csak kerekesszékkel volt emittálható

50 beteg művégtaggal ellátható

	1988	1989
	22	28
	1988	1989
femorális	14	21
cruralis	8	7
primer amputáció	9	11
nőbetegek száma	4	5

foglaló sebészeti kezelés után a Harkányi Rehabilitációs Osztályra helyeztük át — ideiglenes protézis használatára. Közülük 50 esetben sikerült ideiglenes protézist felhelyezni (2. táblázat).

Említést érdemel, hogy az ideiglenes protézissel ellátott 50 beteg közül 47 eset elsődleges sebgyógyulás volt és egyetlen re-amputációra szoruló beteg sem kerülhetett a jó prognózisú csoportba. A rehabilitációs intézetbe irányított betegek átlagéletkora 55,5 év volt.

A POTE I. sz. Sebészeti Klinika és a Harkányi Rehabilitációs Osztály együttműködésének további javítására, a szükséges információk gyorsabb megszerzésére számítógépes adatkezelő programot dolgoztunk ki. Ezen adatbank alapján az 50 ideiglenes protézissel ellátott betegnek kérdőívet küldtünk. A kérdőíven az általános állapotra, a beteg szokásaira és kísérőbetegségeire kértünk választ. Negyven kérdőívet kaptunk vissza — két esetben halálesetet jelezve, így 38 feldolgozható adatlap állt rendelkezésünkre.

A vizsgálat eredménye

A 3. táblázatban feltüntetett adatokból kiderül, hogy a műtét utáni korai mobilizálásra az 1988-ban gyakoribb kézikocsi használatát 1989-ben a mankó használata váltotta fel. Az ideiglenes és a végleges művégtag viselését tekintve az 1989-ben amputált betegeknek jobb az arány. A segédeszközök használatáról és ezek használatát követő állapotromlásról tájékoztató adatokat a 4. táblázatban foglaltuk össze. Az 5. táblázaton a művégtag használatával elért munkaformákat, a dohányzási szokások változásait, valamint a testsúlyváltozásokat tüntettük fel. Szembeszökő a testsúlynövekedések nagy száma, továbbá, hogy az 1989-ben amputált betegek közül többen mondtak le a dohányzásról.

3. táblázat: A korai mobilizálás és későbbi művégtag használata

	1988. (18 beteg)	1989. (20 beteg)
Korai postop. mobilizálás kézikocsi-val:	10	5
Azonnali mankó használat:	8	15
Ideiglenes művégtagját használta, használja:	13	17
Végleges művégtagot használ:	10	8
Jelenleg készül végleges művégtagja:	—	9

4. táblázat: Segédeszköz használat megoszlása

	1988. (18 beteg)	1989. (20 beteg)
Segédeszközként támbotot,	10	12
mankót,	3	3
kerekesszék használ	3	3
Az elmúlt időszakban progresszió miatt rehabilitációs szint csökkenés jelentkezett:	5	3

5. táblázat: A betegek aktivitásának megoszlása

	1988. (18 beteg)	1989. (20 beteg)
Otthon dolgozik:	5	6
Autót vezet:	4	4
Motort vezet:	1	1
Dohányzott az amputáció előtt:	11	17
Jelenleg is dohányzik:	6	7
Testsúlya nőtt:	12	12
Testsúlya csökkent:	2	2

6. táblázat: A progresszió és az ellenőrző vizsgálaton való megjelenés előfordulása

	1988. (18 beteg)	1989. (20 beteg)
Csonkfájdalma van:	3	4
Másik oldali panaszai vannak:	3	6
Ellenőrző vizsgálatra jár:	10	14
Ellenőrző vizsgálatra nem jár:	8	6

Az érbetegség természetével jár a progresszió, amit a gyógykezelés mellett adott tanácsok, utasítások elvetése súlyosbíthat. A 7 esetben jelentkező csonkfájdalom, a csonkolással ellentétes oldalon 9 betegnél előforduló diz-baziás panaszok (6. táblázat) részben a progresszió jelei. Sajnos a betegek egy része a kívánatos ellenőrző vizsgálatokra nem megy el, (6. táblázat). Az orvosi ellenőrző vizsgálatok elmulasztásának másik veszélye azon kísérőbetegségek elhanyagolása, melyek az érbetegség rosszabbodását segíthetik elő. A vizsgált betegcsoportban magasvérnyomás betegség 17, diabetes mellitus 12, szívbetegség 17 esetben fordult elő és igényel rendszeres ellenőrzést és gyógyszeres kezelést.

A vizsgált két év során 77 beteget nem küldhettünk rehabilitációs osztályra a következő okok miatt:

- elhúzódo, rossz sebgyógyulás mely reamputációt igényel — mely általában fizikai leromlással jár,
- mindkét alsó végtag amputációja — csak kerekesszék használatát teszi lehetővé,
- az érbetegség progressziója miatt, a csonk védelme céljából ismételt rekonstrukciós műtétek voltak szükségesek — a tervezett rehabilitációs folyamat megkezdését nem tették lehetővé,
- jó fizikai állapotú, azonban pszichésen dekompenzált betegek nem kívánták a művéttel való ellátást — ez esetekben az együttműködés hiányzott.

Természetesen e betegek angiológiai gondozása is megoldott, azonban általában csak súlyos progresszió, nyugalmi fájdalom, gangréna kialakulása esetén jelentkeznek.

Megbeszélés

A rehabilitációs eredmények számos területen javíthatók. Kutatócsoportok a végtag keringés minél biztonságosabb diagnózisának kialakításán dolgoznak a reamputációk számának csökkentésére, míg mások szervezeti és szervezési kérdések megoldásától várnak javuló eredményeket (1, 6, 8, 9, 12, 13).

Felmérésünkben egy jó prognózisú betegcsoportot vizsgáltunk. Célunk a klinikán kialakított gyakorlat eredményességének ellenőrzése volt. Azt tapasztaltuk, hogy az alkalmazott szelekciós elvek alapján kiválasztott betegek azonos arányban voltak protetizálhatók a femorális és crurális amputált csoportban. Reamputáció után a protetizálás kevés reménnyel kecsegtet. A biztonságos szintben végzett csonkolás jobb protézisviselési kedvet eredményez, a disztálisan erőltetett, elhúzódoan gyógyuló esetekkel szemben. Nyilvánvaló, hogy különböző tényezők — mint például a szervezet energiaszükséglete, testsémához való ragaszkodás — mindenképpen támogatják a térdízület megtartó csonkolások végzését. Az említettek mellett a műtét utáni időszakban korán kezdett mankóhasználat is előnyösen befolyásolja a művégtag használatának gyakoriságát. A kerekesszék a korai posztoperatív mobilizálás céljából csak igen indokolt esetben javasolható.

E tapasztalatok mellett kirajzolódott azon lehetőségek, melyekkel javítható a rehabilitáció sikeressége. A rehabilitáció már az amputációt megelőző időszakban kezdődik, hogy a beteg annak aktív résztvevője és ne passzív szenvedő alanya legyen. A pszichés és fizikai felkészítés taktikájából szükséges kiemelni az amputáció előtti orvos-beteg kapcsolat jelentőségét — a betegeknek a sorsukkal kapcsos-

latos részletes információkkal rendelkezniük kell döntésük előtt. Szerencsésnek tartjuk, ha az érrekonstrukciót végző orvos — aki felé a beteg bizalommal fordult — végzi el a szükséges csonkoló műtetet is. Másrészről pedig a gyógytornással való, már az amputációt megelőző „együttműködés” tompítja a műtéttel járó megrázkódtatást.

Az amputáció műtéttechnikai kérdéseivel e helyen nem foglalkozunk, mert erről egy korábbi közleményünkben beszámoltunk (14). E helyen csak az újabb műtéti típusok nagy kritikával, igen szigorú indikációjával történő alkalmazására hívjuk fel a figyelmet. Így például a Syme-amputatio és a térdízületi desarticulatio az érbetegeken nem mutattak más betegségekben tapasztalható kedvező eredményt.

A korai műtét utáni időszakban az aktív gyógytornász segítségével a mankó használatát érdemes alkalmazni, és amennyiben a feltételek adóttak, a sebgyógyulás után 3 héttel az ideiglenes protetizálást meg kell kezdeni a jobb mobilitási eredmények érdekében.

A rehabilitációs osztályra való kerülés lehetőségei korlátozottak, így nagy felelősséggel kell döntenünk afelől, hogy kit ítélünk alkalmasnak a protetizálásra.

Fontosabb szempontok

- fizikai állapot,
- kísérőbetegségek súlyossága,
- az érbetegség progressziójának jellege,
- a műtét — műtétek során tapasztalt angiológiai status,
- az amputációs sebgyógyulások,
- korai mobilizálhatóság,
- jó kooperáció az orvossal — gyógytornással,
- pszichés kompenzáltág.

Fontos kiemelni az amputált betegek folyamatos pszichés vezetését, fizikai aktivitásuk szintentartását, gondozásuk rendszerességének megszervezését. Az alapbetegség és a kísérőbetegségek rendszeres ellenőrzése, az aktív egészségnevelési és életmódi tanácsok a már elért rehabilitációs szint javításához és megtartásához segítenek. Ellenkező esetekben a fizikai képességek csökkenése, a pszichés dekompenzáció a betegek rehabilitációs szintjének romlását eredményezik.

IRODALOM: 1. *Cyba-Altunbay, S., Völlmar, J. F.*: Die Bestimmung der optimalen Amputationshöhe im Endstadium der arteriellen Verschlusskrankheit durch transkutane Sauerstoffpartialdruckmessung. *Akt. Chir.*, 1985, 20, 121–124. — 2. *DeLaurentis, D. A.*: Choice and Challenge in Vascular Surgery. *Amer. J. Surg.*, 1989, 158, 84. — 3. *Endres M., Kullman L., Simon Gy. és mtsai*: Alsó végtag amputált hemiplegiások rehabilitációja. *Orv. Hetil.*, 1987, 128, 2741. — 4. *Fisher, D. F., Patrick, G.*: One-stage versus two-stage amputation wet gangrene of the lower extremity: A randomized study. *J. Vasc. Surg.*, 1988, 8, 428. — 5. *Fleurant, F. W.*: Below knee amputation and rehabilitation of amputees. *Surg. Gynec. Obstetr.*, 1980, 151, 41. — 6. *Goldberg, R. T.*: New Trends in the Rehabilitation of Lower Extremity Amputees. *Rehab. Lit.*, 1984, 45, 2. — 7. *Harward, T. R. S., Volny, J., Goldbranson, F. és mtsai*: Oxygen inhalation-induced transcutaneous PO₂ changes as a predictor of amputation level. *J. Vasc. Surg.*, 1985, 2, 220. — 8. *Kramm, H. B., Appel, P. L.*: Prediction of Below-Knee Amputation Wound Healing. Using Noninvasive Laser Doppler Velocimetry. *Amer. J. Surg.*, 1989, 158, 29. — 9.

Kram, H. B., Appel, P. L.: Multisensor tran-cutaneous oxymetric mapping to predict below-knee amputation wound healing: Use of a critical PO₂. J. Vasc. Surg., 1989, 9, 796. — 10. Kullmann L., Zalai M., Majos A. és mtsai: Alsóvégtag amputáltak rehabilitációs eredményeinek mérése a Barthel-index és a Russek-skála segítségével. Baln. Rehab. Gyógyfürdőügy. 1985, 1, 17. — 11. Kullman L.: Fejlődési tendenciák az orvosi rehabilitációban. Orvosképzés, 1989, 64, 243. — 12. Malone, J. M., Moore, S.: The-

rapeutic and Economic Impact of a Modern Amputation Program. Ann. Surg., 1979, 189, 798. — 13. Rosenberg, C. H.: After an Amputation what to expect. Diabetes Forecast, 1984, 6, 51. — 14. Rozsos I., Kollár L., Kiss T.: Az alsó végtag amputációjáról. Magyar Sebészet, 1990, 43, 173. — 15. Yao, J. S. T.: Choice of amputation level. J. Vasc. Surg., 1988, 8, 544.

(Rozsos István dr. Pécs, 39-es dandár u. 3/a. 7623)



ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

Az OMKER értesíti tisztelt ügyfeleit, hogy

KÖZPONTI RAKTÁRÁBAN (Budapest, X. Száva u. 5.)

1991. október 1-10. között LETÁRT TART, ezért

1991. október 1-10. között az árukiadás,

1991. szeptember 23. és október 10. között az áruátvétel szünetel.

Kérjük szíves megértésüket!

Kiiskereskedelmi boltjaink ez idő alatt is
készségesen állnak kedves vásárlóink rendelkezésére.

STIERLEN



Nagykonyhai berendezések és tálalórendszerek világszínvonalon

Ipari mosogatógépek, előmelegítő rendszerek a modulrendszerrel egészen a komplex rendszerig THERMO szállító- és tálalórendszerek

**STIERLEN-
MAQUET
HYGYENTECHNIK**



Speciális mosogatógépek laboratóriumi, anaesthesiás, OP-műszer, infúziós és egyéb célokra Mikroprocesszoros vezérlés, komplett automatizálás a mosogatástechnikában

KODRA

Ágytálmósó és fertőtlenítő berendezések a legkisebb helyigénnyel önálló és csatlakoztatható fertőtlenítő adagoló rendszerrel, magyar és külföldi ágytálakhoz és kacsákhoz egyaránt

WINTRICH

Speciális fertőtlenítőadagoló rendszer fürdők, műtők, kórtermek, ágyak, helyiségek, szaunák, uszodák fertőtlenítésére Precíz adagolás, nagy energiatakarékosság helyi és központi rendszerekkel

Forgalmazás és szerviz egy helyen: **HIGH HAND KFT**
1118 Budapest, Schweidel u. 24. Tel. + fax: 165-6980

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

A szívélgtelenség pathogenezisének új aspektusai. Erdmann, E. és mtsai (Müncheni Egyetem Grosshaderni I. Belklinika): Internist, 1990, 31, 632.

A szívizomélgtelenségnek okai celluláris és subcelluláris szinten ma még messzemenően ismeretlenek. Alapvető tény, hogy a kontrakciós erő további károsodásához vezetnek olyan kompenzációs mechanizmusok, mint a sympathoadrenerg rendszer túlzott stimulációja a sejtmembránon. A β -adrenerg receptorok csökkenése, megtartott vasculáris α -adrenerg receptor szám mellett utóterhelés fokozódást eredményez csökkent pumpafunkcióval. Jelen dolgozat a problematikával, valamint a calcium intracelluláris felhasználhatósági zavarával foglalkozik.

Bevezetesként a szerzők összefoglalják a kontrakciós erő regulációjával kapcsolatos korszerű ismeretanyagot. Eszerint a noradrenalin felszabadulását a sympathikus idegvégződésben β -2-adrenoreceptor és angiotensin receptorok stimulálják, valamint a praesynaptikus α -1-adrenoreceptorok, a DA2-dopaminreceptorok és α -2-adrenoreceptorok modulálják. Postsynaptikusan a noradrenalin aktiválja a β -adrenerg receptorokat és α -1-adrenoreceptorokat. E hatást tovább közvetítik guanin-nukleotid kötő proteinek az adenylcyclase katalitikus alegységére. Az adenylcyclase aktivitást csökkentik az α -1-adrenoreceptorok és az M-2-muskarinreceptorok, amelyek a hatásukat gátló guanin-nukleotid-kötő proteinek keresztül fejtik ki. Az ATP-ből adenylcyclase által képzett cAMP cAMP-függő proteinkinázakat aktivál, amelyek functionális proteinek foszforilációja révén az intracelluláris kalcium felhasználhatóságát növelik a kontraktilis proteinek számára. α -1-adrenoreceptorok egy ma még nem karakterizált G-protein révén a phospholipase C-t stimulálják, amely phosphoinositol-bisphosphatból diacylglycerol és inositoltriphosphatot képez. Ez utóbbi aktiválja valószínűleg a kalcium kiáramlást az intracelluláris raktárakból és a sarcoplasmikus reticulumból. A diacylglycerol aktiválja a kalciumphospholipid függő proteinkinázakat, amelynek szerepe a szívizomban még nem teljesen ismert.

Szívélgtelenség mint regulációs zavar. Ismeretes, hogy krónikus szívélgtelenségben szenvedő betegek nyugalmi állapotban magas noradrenalin szinttel rendelkeznek, amely terhelésre rendkívüli mértékben fokozódik. Ez a jelenség összefügg a betegség prognózisával. Ez esetben a szívizom-sejtmembrán β -adrenerg receptorok fokozott elfoglalása a membránhoz kötött β -1-receptorok csökkenését eredményezi. E jelenséget receptor-downregulációnak

nevezik, a szívélgtelenség etiológiájától független, és jól korrelál a szívélgtelenség mértékével. Ilyen esetben a szívizom kontraktilis fehérlési nem károsodottak, azonban terhelési igényeknek megfelelően nem jelentkeznek fokozott pumpatevékenység a „jelátvitel” zavarai miatt.

Szívélgtelenség, mint diastolés zavar oka a kalcium sarcoplasmikus reticulumba való csökkenett visszaáramlása, az ehhez szükséges energia csökkent elérhetősége, a ciklikus adenozinmonophosphat csökkent hozzáférhetősége, a csökkent magnézium – ATPase vagy sarcoplasmikus kalcium ATPase tartalom, valamint ezen ismert okok bármilyen kombinációja. Ez a magyarázata annak, hogy a diastolés kontrakciólefofolyás zavarai nemcsak mechanikus eredetű lehet (mint pl. szívizomfibrosis, kollagén szaporulat, kontraktilis szívizom-pusztulás), hanem az insufficiens szívizomszövet intramyocytás károsodása révén is kialakulhat.

A kalcium homeostasis zavarai áll a középpontjában azoknak a pathophysiologiai folyamatoknak, amelyek végpontja a myocardialis kontraktilis dysfunctio. E zavart a szívizomsejt intakt kontraktilis állományának a csökkent kalcium tartalma jellemzi systolében, valamint lassú kalciumcsökkenés diastolében, amely klinikailag relaxációs zavarban nyilvánul meg.

A legtöbb ismert pozitív inotrop gyógyszer az intracelluláris kalcium szintet emeli. A gyakran észlelt hatástalanságuk fő oka éppen a sarcoplasmikus rendszer kalcium felvételének csökkenésében rejlik. Bár a catecholaminok a sarcoplasmikus rendszer kalcium felvételét javítják és a relaxációt gyorsítják, a szívélgtelenségben fellépő downregulatio révén a β adrenoreceptorok kimerülnek, és ezáltal a catecholamin hatás fokozatosan elmarad. Ma még nem rendelkezünk olyan specifikusan a sarcoplasmikus reticulumban ható gyógyszerrel, amely a krónikus szívélgtelenség kezelését megoldaná.

[Ref.: A dolgozat szerzői feltételezik az olvasó biokémiai, farmakológiai és kóreltani jártasságát, azonban eredményeik terápiás hasznosítására utaló következtetéseit nem eléggé támasztják alá klinikai tapasztalatokkal.]

Villányi József dr.

A β adrenoreceptorok regulációjáról. Gyakorlati következtetések a gyógyszeres kezelésben. Reithman, C., Werdan, K. (Medizinische Klinik I., Klinikum Grosshadern der Universität München): Internist, 1990, 31, 625.

A propranolol bevezetése óta ma már számos különböző farmakokinetikai és farma-

kodinamikai hatású új β -receptor blokkoló áll rendelkezésre a gyógyszeres terápiában. Az új gyógyszereket illetően ma már rendelkezésre állnak újabb, még kifejezettebben β -1-szelektivitású, intrinsic sympathicomimetikus aktivitású szerek (ISA), melyeket ISA- β -1-blokkolóknak neveznek. Felvetődik a kérdés, hogy az új β -1-blokkoló kevesebb mellékhatással, a beteg szélesebb körében, esetleg új indikációs területen alkalmazhatók-e.

Mint ismeretes, a β -receptor blokkolók molekuláris támadáspontjai a β -adrenerg receptorok, melyek az endogen catecholaminok hatását gátolják, azonban egy sor mellékhatást idéznek elő. A β -receptorok nem képeznek „fix” támadáspontot, hanem ki vannak téve maguknak az endogen catecholaminok és β -receptor blokkolók hatásának. A β -receptor blokkolók hatása kapcsán interakcióval, azaz az endogen catecholaminok hatásával is számolni kell, tehát agonista és antagonist hatással. A szerzők ezek után részletesen ismertetik a sejtmembrán felületén lejátszódó folyamatokat, melyek enzimhatásra (adenylatcyclase) jönnek létre az endogen catecholaminok noradrenalin, adrenalin és a β -receptorok között.

Mint következmény, sejt-specifikus β -receptor stimuláció keletkezik, mely a β -receptorok affinitása szerint két alcsoportra osztható: β -1 és β -2 receptorokra. A β -1 receptorok elsősorban a szívben és a vesében, a β -2 receptorok az erekben, a bronchus izomzatban, zsírszövetben, májban és méhizomzatban fordulnak elő. Az újabb eredmények ismeretében azonban nem csupán az egyes szervek altípus specificitásáról van szó, hanem arról, hogy az egyes szervekben mint pl. a bronchus izomzatban nemcsak túlnyomórészt β -2 receptorok, hanem 10–20%-ban β -1 receptorok is találhatóak.

A β -1 receptorokat nyugalomban és főleg terhelés hatására az endogen catecholaminok aktiválják, azonban a catecholamin stimuláció a sejt védelmében a túlzott stimuláció elkerülése végett ellenregulációs hatást fejt ki (down-reguláció). Kísérleti vizsgálatokban kimutatták, hogy pl. a β -1 szelektív noradrenalin a β -1 receptorokat nagymértékben stimulálja, ugyanakkor mintegy 20–50%-os „down-reguláció” jön létre. A szerzők ezek után részletesen ismertetik az egyes β -receptor blokkolók hatásait a zsírszövetben, az akut szívizominfarctuson (AMI) átesett betegek sekunder prevenciójára, továbbá a diabetes mellitusban szenvedő, AMI-n átesett betegek sekunder prevenciójára. Irodalmi adatokat idézve megállapítják, hogy az ISA-mentes β -receptor blokkolók 15–25%-ban csökkentik az AMI letalitását, továbbá szignifikánsan csökkentik a hypertonia cerebrovasculáris szövődményeit (Fogari és mtsai (1988, Yusuf és mtsai 1985). Ugyanakkor felhívják a figyelmet arra, hogy a nem szelektív ISA-mentes β -receptor blokkolók (pl. a

propranolol) károsan hatnak a zsírszűrőanyagcsere: növelik a vér triglicerid szintjét, a VLDL-cholesterin szintet és csökkentik a HDL-cholesterin szintet. Valószínűleg a béta-receptorok is az említett hatás létrejöttében közvetítő szerepet játszanak. Ezzel szemben a béta-1 szelektív bisoprolol és a nem szelektív ISA-béta-blokkoló mepindolol, továbbá a béta-1 szelektív ISA-béta-blokkoló celiprolol kedvezően hatnak a HDL-cholesterin szintre (emelkedés) és a trigliceridekre (csökkenés).

A szerzők megjegyzik, hogy a klinikai gyakorlatban pl. a hypertonia kezelésében figyelembe veendő, hogy az ISA-béta-receptor blokkolók mellett, hogy hatásosan csökkentik a hypertóniát, amellyel kisebb mértékben hatnak a nyugalmi szívfrekvenciára, kevésbé bradycardizálnak.

Szívizominfarktus után a béta-receptor blokkolók terápiás alkalmazása a „rövid utánkövetési idő” betegcsoportban 15%-kal, a hosszú követési idő betegcsoportban kb. 25%-kal csökkenti a letalitást. A mai álláspont szerint az AMI-n átesett betegek másodlagos prevenciójában a letalitásra vonatkozóan kedvezőbb hatásúak azok a nem ISA-béta-receptor blokkolók, melyek a szívfrekvenciát csökkentik. A diabetes mellitusban szenvedő AMI-n átesett betegek prognózisa rosszabb, mint a diabetes mellitusban nem szenvedő AMI-n átesett betegeké.

Azok a diabetes mellitusban szenvedő AMI-n átesett betegek, akiket egyéves utánkövetési vizsgálatoknak vetették alá (Kjekhus és mtsai, 1990), a letalitás 23,4%-ot tett ki, szemben a nem diabeteses AMI-n átesett betegek csoportjával, akik letalitása 12,8% volt. A diabeteses AMI-n átesett betegeken egyes vélemények arra utalnak, hogy a béta-receptor blokkolók adása azért nem indokolt, mert az insulin secretio csökkentése által rontják a diabeteses betegek anyagcseréjét. A kedvezőtlen hatás a diabeteses betegek anyagcseréjére kevésbé érvényesül, ha az AMI-n átesett betegek béta-1 szelektív, vagy ISA-béta-receptor blokkoló gyógyszeres kezelésben részesülnek.

Végül a szerzők felhívják a figyelmet — hivatkozással Kramer és mtsaira (1984), Reithmann és mtsaira (1987) —, hogy a béta-receptor blokkolók adagolását elsősorban a coronaria betegségben szenvedőkön, a catecholaminok iránti fokozottabb érzékenység miatt csak fokozatosan lehet megszakítani.

Romoda Tibor dr.

Malignus szívritmuszavarok nem gyógyszeres kezelése: Lüderitz, B., Manz, M. (Bonni Egyetem Belgyógyászati Klinika): Internist, 1990, 31, 648.

Míg a malignus bradycard ritmuszavarok kezelése a pacemaker bevezetésével és elterjedt alkalmazásával megoldottnak látszik, a tachycardiával járó malignus ritmus-

zavarok definitív nem gyógyszeres kezelése csak az elmúlt években kezd tért hódítani.

A szerzők az eredményes kezelés alapfeltételének tekintik a cardialis alapbetegség gyógyításán kívül az általános rendszabályok (mint pihenés, ion + savbázis egyensúly rendezése, oxigén stb.) betartását, valamint a gyógyszeres kezelés kimerítését, ill. annak hatástalanságának bebizonyosodását. Ugyancsak elengedhetetlen feltétele a sikeres kezelésnek a részletes elektrofiziológiai diagnosztika, valamint a betegek gondos és szoros utánkövetése is. A megtárgyalásra kerülő eljárások, mint az antiarrhythmia sebészet, az antitachycardia stimulatio, a cardioverter, ill. defibrillátor beültetése és a katéteres ablatio egyaránt egy szakmailag rendkívül specializált és magas költségvetéssel rendelkező elektrofiziológiai laboratóriumot feltételeznek, amelynek háttérrel biztosít egy arrhythmia sebészetben járatos szívsebészeti osztály.

Elméletileg szóba jön életveszélyes ritmuszavarok gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelési palettájának kimerülésekor, társindicatio fennállása esetén a szívtransplantatio is. Supraventricularis tachycardiáknál javallt lehetséges kezelési eljárások az antitachycardia stimulatio, amelynek feltétele pathológiás köringer ingerelhető fázisában végzett depolarisatio. Ilyen pathomechanizmus szerepel pitvari flutter, AV reentry tachycardia és WPW-szindrómában létrejövő tachycardia esetén. A transvenosus ablatióval terápia-rezisztens supraventricularis tachycardia esetén egyenlőképp (újabbban magas frekvenciájú váltóárammal) energiát applikálunk a mapping módszerrel lokalizált accessorius ingerkötegre vagy a His-kötegre. Operatív úton a WPW-szindrómás beteg Kent-nyalábját metszik át, amennyiben a magas frekvenciájú tachyarrhythmia terápia-rezisztens, hypotóniához vezet vagy reanimatiót tett szükségessé.

Ugyancsak részletesen ismertetik a szerzők — saját kutatásaik és irodalmi adatok birtokában — a malignus kamrai ritmuszavarok esetén rendelkezésre álló gyógymódokat. Az antitachycardia pacemaker rendszerek az overdrive pacing elvén alapulnak, önálló alkalmazásuk ma már háttérbe szorult. Kamrai tachycardia és fibrillatio megszüntetésében az automata implantálható cardioverter/defibrillátorból világszerte 14 000-et ültettek be napjainkig. E készülékek kb. 200 elektroshockot képesek leadni. Bevezetésük óta lényegesen javult a kezelt betegek túlélési esélye. További előnyöket ígér a kombinált antitachycardia stimulatio + automata defibrillatio. Kezdeti sikerekről számolnak be az eddig kis esetszámban végzett bal kamrai arritmogén terület sebészeti gyógyításáról, amely állhat „circumcisióból”, kryo- vagy lézeralablióból. Fejlesztési stádiumban van a kamrai tachycardiák katéterablatiója és a beültethető automata farmakológiai defibrillátor.

A dolgozat részletesen kitér az egyes technikák alapelveire, előnyeire és hátrányaira, az indicatióra és indicatio hiányára.

Segít megismerni a belgyógyász és az „általános kardiológus” szakorvosnak e korszerű eljárások lényegét. Bemutatja ezen eljárások korlátait és a további fejlődés távlatait.

Villányi József dr.

A néma szívizomischemia. von Arnim, Thr. (I. Medizinische Abteilung, Rotkreuz-Krankenhaus, München): Internist, 1990, 31, 657.

A néma szívizomischemia alatt olyan állapot értendő, amikor a szívizomischemia objektív módszerekkel kimutatható anélkül, hogy a beteg angina pectorisra utaló fájdalomról panaszkodna, vagy angina pectoris-ekvivalens tüneteket érezne. A szívizomischemia megjelenési formáit illetően a szerző megjegyzi, hogy az angina pectorissal, tehát fájdalommal járó forma kombinálódhat néma, fájdalommal nem járó szívizomischemiával.

Cohn (1985) a néma szívizomischemiás betegeket három csoportba osztotta. 1. A teljesen tünetmentes betegek, 2. az akut szívizominfarktuson (AMI) átesett néma szívizomischemiás betegek és 3. váltakozó néma és symptomás szívizomischemiás betegek csoportjára.

A szerző egyszerűbb csoportosítást ajánl, és a néma szívizomischemiás betegeket két csoportba osztja. A) A tünetmentes betegekre, akiken a coronaria betegségre utaló tünetek nem fordultak elő és B) azon betegekre, akiken a coronaria betegségre utaló tünetek már jelentkeztek, illetve AMI-n átesetek.

Pathophysiologiai szempontból a néma szívizomischemiás betegség ugyanabba a csoportba tartozik, mint az angina pectoris, azaz anyagcsere egyensúlyzavar, a szívizomsejt szintjén az O₂ kínálat és igény között. Az angina pectoris többlépcsős megjelenési formája tehát a fájdalom recepciójától annak percepciójáig terjed, és ebben számos tényező szerepet játszhat a központi idegrendszerrel kezdve a felszabaduló endorfinokig.

A néma szívizomischemia előfordulására vonatkozóan a szerző saját betegvizsgálataira hagyatkozik, és a coronaria-angiographiás adatok tükrében a Holter-monitorozás során ischaemiás tüneteket mutató betegek 1/4-e néma szívizomischemiás beteg volt.

A terheléses EKG és Holter-monitorozás eredményeit összevetve kitűnt, hogy a terheléses EKG vizsgálatok során kisebb számban sikerült néma ischaemiát kimutatni, mint a Holter-monitorozás módszerével (Hansdorf, 1987, Rozanski, 1987). Instabil angina pectoris betegekben néma szívizomischemia gyakrabban mutatható ki, mint egyéb angina pectoris betegeken. A diagnosztikus módszerek közül a terheléses EKG, Holter-monitor vizsgálaton is a coronaria-angiographián kívül a szerző a Thallium scintigraphiás szívizom-perfúziós vizsgálatokat is jónak tartja.

A prognózis szempontjából a néma szív-izomischemiás betegség semmivel sem kevésbé jelentős, mint az angina pectorissal járó szívizomischemia, természetesen figyelembe veendő a már ismert prognózist súlyosbító tényezők, mint a háromérbetegség, az instabil anginával való ötvöződés stb. A néma ischaemia prognózisára vonatkozóan még további, részben már folyamatban lévő vizsgálatokra van szükség.

A terápiát illetően a néma szívizomischemia kezelésére vonatkozóan ugyanazok az irányelvek érvényesek, melyek már az utóbbi években az angina pectoris kezelésében kikristályosodtak.

Romoda Tibor dr.

A szívinfarktus és a halálozás kockázata kisdózisú aspirinnel és intravénás heparinnal kezelt instabil koronária-betegségben szenvedő férfiakon. The RISC Group. (Departments of Internal Medicine and Clinical Physiology, Linköping University, Sweden); Lancet, 1990, 336, 827.

A koronarográfiás, angioszkópos és szekciós vizsgálatok arra utalnak, hogy az instabil angina és a non-Q infarktus pathogenesis azonos és prognózisuk is hasonló. A patológiai alap mindkét esetben az atherosclerotikus plaque megrepedése szekunder thrombotikus felrakódással és a véráramlás csökkenésével. Ennek alapján mindkét kórállapot az instabil koronária-betegség megnyilvánulási formáinak tekinthető. A thrombotikus elzáródás megelőzésére irányuló anticoagulans és thrombocytá-gátló kezelések eddigi eredményei biztatók.

A svédországi RISC Group 8 klinika, ill. kórház bevonásával prospektív, randomizált, kettős vak kontrollal kiegészített tanulmányban a kisdózisú (75 mg/die) aspirin hatását vizsgálta instabil koronária-betegségben szenvedő férfiakon. A vizsgálatban 796 70 év alatti férfi beteg vett részt, akiket 3365 instabil koronária-beteg közül egységes szempontok alapján választottak ki. A betegeket négy véletlenszerű csoportba osztották: 1. Az AP csoport (n = 189) napi 75 mg aspirint (A) kapott orálisan és az első 5 napban heparin helyett placebót (P) intravénásan. — 2. A PH csoport (n = 198) 5 napon át kapott iv. heparint (H), az első napon 4 × 10 000 IU, a további 4 napon 4 × 7500 IU adagolásban. Egyidejűleg megkezdték az orális placebo adását is (aspirin helyett). — 3. Az AH csoport (n = 210) tagjai mind aspirin, mind heparin kezelésben részesültek. — 4. A PP csoport betegei (n = 199) mindkét szer helyett placebót kaptak.

A kezelést a betegek 19%-ánál a koronária őrzőbe történt beszállítást követő 24 órán belül, 78%-ánál pedig 48 órán belül kezdték meg. Az aspirin terápia folytatását 1 évre tervezték. Az alkalmazott egyéb gyógyszerek megoszlásában az egyes csoportok között számottevő különbség nem volt.

Friss szívinfarktus és/vagy hirtelen halál az aspirint nem kapók (PP + PH csoport) között 5 napon belül 5,8%-ban, egy hónapon belül 13,4%-ban, 3 hónapon belül 17,1%-ban lépett fel. A napi 75 mg aspirin (AP + AH csoport) az infarktus-incidenciát és a halálozást az első 5 napban 57%-kal, az első hónapban 68%-kal és három hónapon belül 69%-kal csökkentette. A csökkenés mind a Q- és non-Q infarktusok, mind a halálozások esetében szignifikánsnak bizonyult.

A csak heparint kapó betegcsoportban (PH) az infarktus és halálozás gyakoriságának 90 napos görbéje teljes lefutásában egybeesik a csak placebót kapó csoport (PP) görbéjével. A teljes hatástalanságot a szerzők szerint részben a heparin terápia késői megkezdése, részben az a tény magyarázhatja, hogy a betegek a heparint intravénásan, nem pedig folyamatos infúzióban kapták.

A kisdózisú aspirin terápia heparinnal kombinálva (AH csoport) a csak aspirint kapók (AP) eredményeit az első 5 napban tovább javította, a későbbi eredményeket azonban már nem befolyásolta.

Revascularisációs beavatkozásra a 3 hónapos követés során az aspirint kapók között 2,5%-ban, a placebo csoportban pedig 5,3%-ban került sor, de a különbség nem szignifikáns.

Az aspirin mellékhatásai általában dózisdependensek. Ennek tulajdonítják, hogy anyagukban vérzés csak egy esetben fordult elő, az is az aspirint nem kapó heparinos csoportban. Enyhe gyomorpanaszokat 3 hónapos kezelés után 5,2–6,5%-ban észleltek az aspirint szedők között és 0,7–1,9%-ban a placebo csoportban. Mellékhatás miatt az aspirint 1,8%-ban, a placebót 1,3%-ban kellett megszakítani.

Brenner Ferenc dr.

A kávé és a kamrai aritmiák (elektrofiziológiai megközelítés). Chelsky, L. B. és mtsai (Oregon Health Sciences University, Portland); JAMA, 1990, 264, 2236.

Általában tartanak a kávé kedvezőtlen kardiovaszkuláris, így aritmogén hatásától. Ennek tisztázására korábban főleg Holter monitorral végeztek vizsgálatokat, melynek során ellentmondó eredmények születtek. Elektrofiziológiai vizsgálat alig történt. Emiatt a szerzők e módszert alkalmazták a kávé esetleges kedvezőtlen hatásának tisztázására olyan betegeknél, akik anamnézisében bizonyítottan súlyosabb kamrai ritmuszavar szerepel (kamra-fibrilláció, kamrai tahikardia). A vizsgálatból kizárták a vese, máj, pszichés betegségben szenvedőket, labilis hemodinamikai állapottal, abnormális elektrolit értékekkel bíró betegeket, terheseket, illetve olyanokat, akik a kávé metabolizmust befolyásoló gyógyszereket szedtek (teofillin származék, béta-blokkoló, orális kontraceptívek, cimetidín, quinolon típusú antibiotikumok). A vizsgálatot végül 22 rend-

szerez kávéívó beteg (20 férfi, 2 nő, átlagéletkor 60 ± 10 év) végezték, többségükben ISZB-ben szenvedett. Az elektrofiziológiai értékelés előtt az addig szedett antiaritmiás szereket, digitális elhagyták. Alapvizsgálat történt, melynek során tanulmányozták, hogy kamrai ritmuszavar programozott elektromos stimulációval milyen könnyen váltható ki, illetve a kialakult ritmuszavar mennyire súlyos. (Pl. 1. score ha maximum salve alakult ki, 5. score, ha 300/min. frekvenciát meghaladó kamrai tahikardia, vagy kamra-fibrilláció lépett fel.) Ezt követően a betegek egységesen 275 mg koffeint tartalmazó kávéfogyasztottak, és 60 perc múlva ellenőrző értékelés történt. Mindezek során Se katekolamin és Se kálium szint ellenőrzés történt. Az eredményeket statisztikailag értékelve megállapították, hogy a koffein nem hajlamosít kamrai aritmiára, szignifikáns katekolamin és Se kálium szint változást nem idéz elő azoknál, akik korábban rendszeresen fogyasztottak kávé. Tehát a szívbetegeket ettől az élvezeti szerből nem kell feltétlenül tiltani, legfeljebb a fogyasztás mértékét korlátozni (kb. 150–200 mg/die adagra).

Kónya László dr.

A zsírok: ki és hogyan kezelje az ilyen betegeket? Erkelens, D. W. (Department of Internal Medicine, University Hospital, Heidelberglaan, Utrecht, The Netherlands); Triangle, 1990, 29, 17.

A kezelés magában foglalja a betegséget; a prevenció a rendellenesség megelőzését jelenti. Mivel a zsír a szövet és a vér normális eleme, ennek a közleménynek a címét talán helyesebb lett volna így írni: „A fokozott zsírvérűség kezelése megelőzi-e az érmezesedési betegségek manifesztációját?” Ennek az alternatív címnek a megválaszolása számos kérdésre való feleletet tenne szükségessé. Először: a fokozott zsírvérűség okozó mechanizmusa-e az érmezesedésnek? Másodszor: a fokozott zsírvérűséget lehet-e megfelelően kezelni? Harmadszor: a fokozott zsírvérűség megfelelő kezelése csökkenti-e az érmezesedési betegség manifesztációját? Továbbá: az egyéni kezelés tanácsának érinteni kellene a fokozott zsírvérűség okozati mechanizmusát és a kezelés lehetséges jótéteményét és latba kellene vetnie annak az esetleges hátrányait is. Az életstílus változásai messzemenően támogatják az orvosi beavatkozás széles skáláját.

Mi okozza az érmezesedést? Megállapították, hogy az érmezesedés kapcsolatos a táplálkozás magas zsírtartalmával és a vér fokozott koleszterin szintjével. Ennek az évszázadnak az elején magas volt a táplálék zsírtartalma és a vér koleszterin szintje. Ugyanezen értékek Nyugat-Európában alacsonyabbak voltak. Ennek megfelelően Nyugat-Európában a szív- és az érbetegségek alacsonyabbak voltak. De Lange 1922-ben megjelent közleménye szerint Jávában (Indonéziában) a vér koleszterin

szintje kb. 2,3 mmol, vagyis 88 mg/dl, a holland gyarmatokon viszont kb. 4,4 mmol, vagyis 165 mg/dl volt, és ennek megfelelően Jávában az érlelmeszesedés alacsonyabb volt.

Martin és *mtsai* 1986-ban megjelent híres közleményükben nem találtak összefüggést a vér magas koleszterin szintje és az érlelmeszesedés között. Megerősítették ezt tömeges állatkísérletekkel; *Watanabe* örökösödő fokozott zsírvérűségű nyulakkal és a természetben élő fokozott koleszterin vérű családokon végzett vizsgálatokkal. Ez a betegség — amint azt 1985-ben briliáns munkájával a két Nobel-díjas kutató: *Brown* és *Goldstein* kimutatta — az alacsony sűrűségű lipoprotein hiányából származik. A vér lipoprotein szintje lehet magas, közepes, alacsony és nagyon alacsony, az élelem zsírtartalmától függően.

A klinikusoknak fokozott koleszterin- és triglycerid-vérűség fogalmában kell gondolkodniuk. Tudni kell azonban azt, hogy ezek az anyagok csupán sejten kívüli alkotórészei a lipoproteineknek. Nem a fokozott koleszterin-vérűség vezet érlelmeszesedéshez, hanem a fajlagos lipoprotein részecskék felhalmozódása. Ma már tisztában vagyunk azzal, hogy a magas és a közepes sűrűségű lipoproteinek érlelmeszesedést okoznak; az alacsony és nagyon alacsony sűrűségűek viszont nem.

Ma már lehetőségünk van arra, hogy a teljes, vagy a telített zsírsavaknak az érlelmezésben való csökkentésével a magas, vagy a közepes lipoprotein szintet 10–20%-ra csökkentjük.

A gyógyszerek közül a resinek megkötik az epesavakat a bélben és megszakítják a bél-máj ciklust. A cholestyramin és a colestipol tartós szedés után is biztos hatású, és csökkenti a fokozott koleszterin-vérűséget és a koszorúszerővér betegség halálózását.

A niacin (nikotinsav) nagyon hatásosan korlátozza a zsíroladást, és így gátolja a zsírsavaknak a májba áramlását; adagja naponta 500–2000 mg háromszor. Mellékhatása az arcpiroton kívül alig van. A fibrátok hatás módja hasonló.

A legújabb zsírcsökkentő gyógyszerek a vastatinok. Tartósan adagolják az Egyesült Államokban 1987, Svédországban és Hollandiában 1988 óta. Napi adagja egyszer 20–80 mg.

Több mint 20 nagy kísérlettel próbálták meg csökkenteni a zsírvérűséget a lakosság érlelmezésével, a vér koleszterin szintjét 8%-kal, a szív koszorúszerővér betegségét pedig 25–49%-kal sikerült csökkenteni. Niacin kezeléssel 11%-kal csökkentette a koszorúszerővér betegségben meghaltak számát.

A fokozott zsírvérűség csökkentésére két lehetőség van: a népességi stratégia és a magas kockázatú egyének kezelése.

Azokban az országokban, amelyekben az érlelmeszesedés szív-ér betegség gyakori, zsírszegény nemzeti érlelmezési programot készítettek az Egyesült Királyságban, az Egyesült Államokban, Kanadában, a skandináv államokban, Németor-

szágban és a Benelux államokban. A napi zsír és koleszterin bevitel naponta 2,6 mmol (100 mg/dl) volt. Ezzel az érlelmezési programmal az Egyesült Államokban a szív-ér halálózás 1962-től egyenletesen csökken.

Egyéni kezelés esetén állandóan ellenőrizni kell a vér zsírszintjét és védeni kell az egyéneket a kockázati tényezőktől is, tekintettel a magas sűrűségű lipoprotein szintre, a nemre, az életkorra, a dohányzásra, a magas vérnyomásra és a cukorbetegségre.

Az érlelmeszesedés nagyon sok kárt okoz az ember életében. Ellenőrizni kell tehát a vér lipoprotein szintjét és a táplálékkal bevitt zsír mennyiségét. Ezek magas értékei esetén orvosi kezelés szükséges. Nem sok jó várható a lakosság számára azokban az országokban, amelyekben ezt a feladatot elmulasztják.

Pongor Ferenc dr.

Terheléses EKG aritmiás gyermekeken. Neish, S. R. és *mtsai* (Baylor Coll. Med., Houston): *Ped. Exerc. Sci.*, 1990, 2, 230.

Felnőtteken a koronária megbetegedéssel kapcsolatos problémák, gyermekeken az aritmiák miatt történik a legtöbb terheléses vizsgálat. A normál EKG-válasz — akár csak felnőtteken — a következő: ahogy a szívfrekvencia emelkedik, nő a P amplitúdó, de a tengelye nem változik. A laterális szeptális Q hullám is nő, majd a max. terheléskor kissé csökken. A J pont az alapvonalról elmozdul, az ST szegment felfelé és jobbra tolik el, így a J-pont depresszió és az azt követő meredeken emelkedő ST szegment fiziológiásnak tekintendő. A terhelés elején kikapcsol a paraszimpatikus tónus, majd felerősödik a szimpatikus hatás, ezek eredménye a magas szívfrekvencia és az erősödő kontrakció. A sinuscsomó depolarizáció gyakorisága nő, a pitvarkamrai átvezetési idő gyorsul, a kamrai repolarizáció felgyorsul. Az ectopiás góccokat elnyomhatja vagy éppen aktivizálhatja a terhelés. A krónikus terhelés (edzés) akár 30–40-es nyugalmi, de nem csökkenti maximális pulzusszámot eredményezhet. Nem ritka edzetteken nyugalomban a supraventricularis vagy kamrai ES és/vagy escape ritmus.

A sinus csomó diszfunkció gyakori szövdmény a szíven végzett műtétek után, de normál szívű vagy még nem operált veleszületett szívhibában is felfedhet a Holter-monitorozás bradycardiás szakaszokat. Az intracardialis elektrofiziológiai vizsgálathoz képest lényegesen érzékenyebb a terheléses teszt a Mustard-műtét után.

A veleszületett komplett AV blokk esetén az addig normális maximális pulzusszám és a teljesítmény csökkenése jelzi a pacemaker beültetés szükségességének időpontját. Az ilyen EKG képpel rendelkezők $2/3$ -a hajlamos a terhelés alatt kamrai aritmiára (multiformis VES-ek, kamrai coup-letek, kamrai tachycardia), akiknek VES-

ük van nyugalomban, a terhelés alatt multiformis VES-t mutattak. A megnyúlt QT-jű személyek — ismerten — hajlamosak a kamrai ectopiára. Az elektrofiziológiai vizsgálat nem hoz hasznosítható ismeretgyarapodást. A terhelés alatt észlelt pulzusszám emelkedés sem korrelált a szinkopos panaszokkal — amelyek gyakoriak az 50/perc alatti nyugalmi pulzusszám esetén —, de ha a blokk a His-köteg felett van, a pulzusszám erősebben emelkedett a terhelés alatt. Azok a gyerekek teljes AV-blokkal, akiken a terhelés kamrai ectopiát indukál, ki vannak téve a hirtelen halál veszélyének.

Akiken a terhelés tünetet vált ki, pl. hányást, és a terhelés alatt AV blokk lép fel, sikeresen gyógyíthatók pl. kettős kamrai pacemakerrel vagy reoperációval.

Az egyszeri terhelés vagy az edzés hatásaira vonatkozólag kevés adat van supra-ventricularis tachycardia esetén. A terhelés alatt leggyakrabban a reentry kör, ritkábban automatikus, ectopiás góc okozhat supraventricularis tachycardiát. Kent-nyalábót észlelnék általában.

A WPW szindrómások egy részén a terhelés alatt eltűnhet a delta hullám, máskor kis delta mellett normalizálódik a QRS. Akiknél nyugalomban nem volt ES, azokon a terhelés alatt sem jelent meg. Az elektrofiziológia a kiegészítő vezetőszer antegrád effektív refrakter periódusát mérve, rövid refrakter szakasz esetén hirtelen halálra hajlamosságot mutat ki. Akiken a terhelés alatt eltűnik a delta hullám, hosszú refrakter szakasszal bírnak, ezeken nem szükséges az elektrofiziológiai vizsgálat elvégzése.

A kamrai aritmia — gyakori VES-ek épnek vélt szíven — a leggyakoribb indikáció a terheléses vizsgálatra. Ha a terhelés alatt ritkul vagy megszűnik az extrasystolia, további vizsgálat nem is szükséges. Hangsúlyozzák, hogy vita maxima terhelést kell végeztetni, csak akkor lehetünk nyugodtak, ha a maximális terhelés alatt sincs ES. A Holter és a terhelés egymást kiegészítő információt adnak e téren. Az anatómiailag normál szívű, a nyugalomban VES-t mutató gyerekeken a terheléses vizsgálat szűri ki megbizonyoságosabban azokat, akik veszélyeztetettek, betegnek tekintendők.

Terhelés alatt szárblokk 2761 vizsgálatból hatnál lépett fel, mindig kóros szíven. Aorta stenosis esetén az ST eltérés többnyire megelőzi a szárblokk jelentkezését (alacsonyabb terhelési fokon már látható).

Szívűműtétek után gyakori az aritmia, Fallot után kezelendő is, mert hirtelen halál léphet fel. Mustard és Senning után is körjelző a terhelésre jelentkező pitvarfibrilláció vagy kamrai tachycardia. A Fallot-tetralógia miatt operáltakat tanulmányozták a legmélyrehatóbban. Kamrai tachycardia fellépte baljóslatú jel. A nyugalmi VES-ek magasabb kamrai nyomásra utalnak. A nyugalmi vagy a terhelés alatt fellépő kamrai aritmia többnyire 60 Hgmm feletti jobb kamrai nyomást jelzett.

A nagyartériák transzpozíciója után pitvari aritmiák a megszokottak. A veszélyes

POTESEPT[®]

TABLETTA SZIRUP

POTESETTA[®]

TABLETTA



S 300

Potencírozott határú
szulfonamid

Összetétel:

	POTESEPT [®] tablettán- ként	50 ml szirupban	POTESETTA [®] tablettánként
Trimethoprimum	80 mg	400 mg	20 mg
Sulfadimidinum	400 mg	2000 mg	100 mg

Hatás: A két antibakteriális hatású komponenst tartalmazó gyógyszer a baktériumok folsav szintézisét gátolja. A szulfadimidin a paraamino-benzoésav-dihidrofolsav, a trimethoprim a dihidrofolsav-tetrahidrofolsav fázisban gátolja a folsav szintézist. E kettős ferment-blokád útján ható kombináció a Gram-negatív és Gram-pozitív baktériumok jelentős részének növekedését egyaránt gátolja. A baktericid hatás a szinergizmus következtében alacsonyabb gyógyszeradagokkal és biztonságosabban elérhető, rezisztens baktérium populáció kifejlődésére kevésbé van lehetőség. Az epében magas koncentráció alakul ki, a vizelettel nagyrészt aktív formában ürül ki a gyógyszer.



Potesept®

TABLETTA SZIRUP

Potasetta®

TABLETTA



Javallatok: A felső és alsó légutak fertőzései: akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tonsillitis, sinusitis, pharyngitis.

A vese és húgyutak fertőzései: akut és krónikus cystitis, pyelitis, pyelonephritis, urethritis.

Nemi szervek megbetegedései: Gonococcus urethritis, prostatitis.

Epehólyag és epeút gyulladásos megbetegedései: cholecystitis, cholangitis.

A gyomor-, bél rendszer fertőzései: enteritis, typhus abdominalis, paratyphus, dysenteria.

Bőrfertőzések: Pyoderma, furunculus, abscessus, sebfertőzés.

Ellenjavallatok: Máj- és veseelégtelenség, vérdyscascia, trimethoprim- és szulfonamid-túlérzékenység, valamint terhesség (az első harmadban és a szülést megelőző hetekben). Koraszülötteknek, továbbá csecsemőknek 6 hetes korig nem adható. Lactatio ideje alatt nem adható.

Adagolás: A készítményt akut infectio esetén legalább 4 napon át kell adni, általában 2 napi tünetmentesség eléréséig.

Felnőtteknek:

terápiás adag napi 2×2 Potesept® tablettá fenntartó adag napi 2×1 Potesept® tablettá maximális napi adag 2×3 Potesept® tablettá (reggel és este étkezés után)

Gyermekeknek:

a szokásos napi adag 6 mg trimethoprim és 30 mg sulfadimidin/testsúly-kg, két egyenlő részre elosztva.

Ennek megfelelően a gyermekek részére ajánlott adagolás:

	POTESEPT®		POTESETTA® tablettá naponta 2 ×
	tablettá naponta 2 ×	szirup naponta 2 ×	
1/2-1 é. korban	–	2,5 ml = 1/2 ak.	1 tbl
1-2 é. korban	1/4 tbl.	2,5-5 ml = 1/2-1 ak.	1-2 tbl.
3-6 é. korban	1/2 tbl.	5-7,5 ml = 1-1 1/2 ak.	2-3 tbl.
7-12 é. korban	1 tbl.	7,5-10 ml = 1 1/2-2 ak.	3-4 tbl.

(reggel és este étkezés után)

1 adagolókanál (5 ml szirup) 40 mg trimethoprimet és 200 mg sulfadimidint tartalmaz.

3 hónapos kor alatt a gyógyszer adagolása megfontolandó.

Mellékhatások: Rossz közérzet, fejfájás, gyógyszer-exanthema, gyomorpanaszok. Ritkán múló jellegű vérvképzőrendszeri károsodás észlelhető (leukopenia, thrombocitaszám- és folsavszint csökkenés), mely elváltozások folsav adására gyorsan rendeződnek.

Májkárosodás.

Örökletes gyógyszerérzékenység előfordulhat.

Figyelmeztetés: Korlátozott vesefunkció esetén – a kumuláció veszélyének elkerülése végett – csak redukált adagok adhatók. (A plazmakoncentráció meghatározása ajánlatos.) Hosszan tartó kezelés alatt a vérkép (a trombocitaszám is!) rendszeres ellenőrzése szükséges.

A kezelés ideje alatt megfelelő mennyiségű folyadék beviteléről gondoskodni kell.

Ha a kezelés alatt exanthema keletkezik, a gyógyszer szedését meg kell szüntetni.

Óvatosság ajánlatos a szer adásában: folsavhiányos anaemiában, krónikus alkoholisták, továbbá immunszuppresszív szereket szedő PCP-s betegek kezelésénél.

Gyógyszerkölcsonhatások: Együtt adása kerülendő (A szérumfehérjékhez való kötődésben kompetíció következhet be): orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatás fokozódása) fenitoinnal (a fenitoin szérumszintje toxikusig emelkedhet),

oralis antidiabetikumokkal (hipoglikémia veszélye),

metotrexattal (ennek szintje a szérumban toxikusig emelkedhet),

szalicilátokkal, fenilbutazonnal és naproxennel (a szulfonamid komponens szérumszintjét toxikus értékre emelhetik)

Antacidák a Potesept felszívódását gátolják.

Megjegyzés: ✖ ✖ Csak végyre adható ki, és csak egyszeri alkalommal.

Gyártja: Alkaloida Vegyészeti Gyár – Tiszavasvári (A gyógyszer rendelésénél a hivatalos alkalmazási előírat érvényes.)

kamrai aritmiát, a sinus vagy a nodális diszfunkciót a terheléses vizsgálat derítheti fel. Aorta stenosis esetén nem gyakori az aritmia. Egyéb szívbetegségekben nem ismerjük a terhelés indukálta aritmiák jelentőségét.

A pacemaker funkció is érdemes terheléssel vizsgálni, mert kiderülhet, hogy a programozható pacemakerrel elérhető maximális pulzusszám elmarad a gyermeki szív igényei mögött, vagy a pitvari sensing nem felel meg, rosszul funkcionálhat a pulzusegenerátor vagy az izompotenciál zavarhatja a pacemakert a terhelés alatt (a vizsgáltak egyharmadában!). Sinus csomó diszfunkcióban a szokványos pacemaker nem múlászta el a panaszokat, csak az aktiválás-érzékeny ritmusadó, amely fiziológias pulzusemelkedést tesz lehetővé.

Apor Péter dr.

Echocardiographiával újonnan felfedezett congenitalis vitiumok és anomáliák serdülőknél és felnőtteknél. Eichhorn, P. és mtsai (Medizinische Poliklinik, Kardiologie, Universitätsspital Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 1697.

12 576 sorozatban végzett Dopplerechocardiographia vizsgálatban három (1987–1989) év alatt 11 450 eset közül 161 kórismézett vitiumot, illetve anomáliát találtak 16–84 (átlagban 34,5) koresoportú betegnél. A leggyakoribb diagnózis pitvari septum-defectus (ADS II.; 29%) és a kamra-septum-defectus (VDS; 11%) volt. Ritkábban fordultak elő pulmonalis vitiumok (8%) interatrialis septum aneurysmák (7%), membranosis subvalvularis aorta-stenosisok (5%), a pulmonalis venák anomáliái (4%), atrioventricularis canalis-defectusok (4%), persistáló venae cavae sup. sín. (4%), ductus Botalli apertus (14%) és sinus venosus-defectus (3%). Ritkább leletek voltak: coarctatio aortae (2,8%), persistens sinusoidok (2,5%), arterio-venosus fistulák (2,5%), Ebstein-anomália (2%), papillaris izomzat anomáliái (1%); ezeken kívül még a következőket fedezték fel: cor triatriatum, Fallot-tetralógia, pericardium-defectus, pulmonalis atresia VSD-val, a tricuspidalis billentyű izolált hasadéka, a j. pitvarba szájadzó májvena.

Vizsgálataik szerint a felnőtt anyagban echocardiographiával 1,4%-ban tudtak újonnan congenitalis vitiumot és anomáliákat diagnosztizálni. 159 beteg közül 32-t (20%) operáltak, 45%-ban endocarditis-prophylaxis javallatát állították fel.

iff. Pastinszky István dr.

Hosszan tartó alvadástgátló kezelés akut szívinfarktus után. (ASPECT koordinációs centrum, Rotterdam): van Bergen, P. F. M. M.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1991, 134, 1984.

Az infarktus utáni anticoagulans kezelés értékelése aszerint változott, hogy a thrombosisnak tulajdonították-e a coronariás obstructiót. Amikor a közlemények többsége arról számolt be, hogy obductiónál nem találtak coronaria-thrombosis, kikerült az anticoagulans kezelés a látótérből. Az angiográfiás vizsgálatok megint előtérbe hozták a thrombotikus eredet, utóbbi néha időlegesen jelentkeznek. A hatvanas évek végén elfogadottá vált, hogy alvadástgátlással csökkenteni lehet az infarktus recidívák kockázatát és a cardiovascularis mortalitást. A hetvenes években randomizált, dupla-vak, placebóval kontrollált vizsgálat bizonyítást nyert, hogy a cumarinnal kezelés abbahagyása a reinfarktuszok számát és a cardiovascularis halálozás kockázatát növeli.

A hosszan tartó kezelés szükségességének bizonyítására 1986-ban a holland thrombosis szolgálatok szövetsége a helybeli szolgálatok felügyelete mellett megindította a „anticoagulants in the secondary prevention of events in coronary thrombosis” (aspect) dupla-vak, randomizált, placebóval kontrollált, cumarinnal végzett vizsgálatokat. A 2500 beteg átlagban 24 hónapos kezelése 1991-ben fejeződik be, de addig is rendelkezésre állnak az időközbeni adatok. A hollandokkal majdnem egy időben a norvégiek is elkezdtek egy hasonló vizsgálatot warfarinnal „Warfarin reinfarction study” (WARIS) néven. Az 1214 betegnél végzett vizsgálatok eredményeit már közölték, eszerint a betegek 15%-a meghalt, a placebós csoport 20%-os halálozásával szemben.

A kezelt csoportban lényegesen kevesebb re-infarktus, kevesebb cerebrovascularis esemény történt, klinikailag lényeges és műtétet vagy transfúziót igénylő szövődmény kevés volt (0,6/100 beteg-évre). A hollandok az ismertté vált norvég eredmények ellenére szükségesnek tartották kísérletük folytatását. Saját adatok szerint a norvégiek jóval több szövődményről számolnak be, a norvégieknél a decompensatio cordis előfordulása 20%-os, a hollandok 9%-ával szemben, de a totális halálozás, a recidíváló infarktuszok, a cerebrovascularis komplikációk terén is jobbák a holland eredmények. A norvég vizsgálat a nagy kockázatú, a holland a kisebb kockázatú betegeknél bizonyítja a hosszan tartó anticoagulans kezelés hasznosságát.

Ribiczey Sándor dr.

Aspergillosis-endocarditis eredményes kezelése. Bogner, J. R. és mtsai (Medizinische Poliklinik der Universität München): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 1883.

Az aspergillosisok száma az utóbbi időben igen megnövekedett, amit a praedisponáló tényezők magyaráznak (megelőző nyílt szívű műtétek, immunrendszeri gyöngítő alapterbetegségek, steroid, cytostatikum, antibiotikum kezelés, drogfüggőség). Keze-

letlenül a betegség mindig halálos kimenetelű, de terápia kapcsán is rossz az aspergillosis prognóza.

A szerzők 74 éves aspergillosis-endocarditis betegükről számolnak be, aki 3 hónap alatt lázas (38,2 C°) állapotban 8 kilót fogyott, anaemizálódott (Hb 9,4/l), a jobb kéz ujjai (II–V.) fájdalommal váltak és lilásan elszíneződtek. Az echocardiographia az aortabillentyűkön vegetatiókat mutatott. A vérből *aspergillus fumigatus* tenyésztett ki. Ezek alapján aspergillosis-endocarditis diagnózisát állították fel. Hajlamosság tényező nem találtak. A beteg korára és egyéb betegségekre tekintettel (arteriolaris elzáródás, hátsó fali infarktus utáni állapot) a szívbillentyű pótlástól eltekintettek. A beteg emelkedő dózisban iv. *amphotericin B* (50 mg/d-ig) és orális 1,5 g/d *fluocytosin* kezelésben részesült. Az öt hetes kezelés alatt összesen 1,1 g *amphotericin B* és 41,5 g *fluocytosin* adása után a szívbillentyű vegetatiói visszajeltek és a beteg 4 hónap múlva is recidívament maradt.

A fertőzés forrásául aerogen inoculációt és haematogen szóródást feltételeznek a lakókörzetében lévő cserepes növényzetből.

iff. Pastinszky István dr.

GENETIKA

Fragilitás nélküli X chromosomához kötött szellemi visszamaradottság formák. Piussan, Ch. (Service de Pédiatrie, Hôpital Nord, Place Victor Pauchet, Bp 3006, F–80 030 Amiens): Arch. Fr. Pédiatr., 1990, 47, 701.

Amióta *Lubs* és munkatársai egy fragilis helyet fedeztek fel az X chromosoma hosszú karjának nivójában, azóta a nemhez kötött mentális retardáltak (m. r.) tanulmányozása lelassult, csak véletlen klinikai megfigyelésekről számoltak be. Mégis fiúknál a m. r. egyik fő okának már hosszú ideje a nemet tartották; úgy vélték, hogy a fiúgyermeknél a m. r. gyakrabban fordul elő. *Penrose* 1938-ban kifejtette, hogy nagy anyagon a m. r. legfőbb oka nem az X-hez kötött hereditás volt, hanem szociális tényezők és a környezet.

A XX. század második felében véglegesen és világosan meghatározták a nemhez kötött m. r. koncepcióját. Egyes közlemények aláhúzták, hogy a m. r. sokkal gyakoribb ilyen betegségben szenvedő anyáktól származó fiúknál, mint akkor, ha az apa m. r. Egyes szerzők szerint a fiúk frekvenciája 20–80% között ingadozik, monozygota ikreknél a fiúgyermekben gyakoribb. Ebben a században 25–30%-ra tették átlagban az X chromosomához kötött m. r. transzmisszióját.

Az első határozott lépés a m. r. jobb megismeréséhez az X chromosoma hosszú karján a fragilis hely felismerése volt. Így vált lehetővé annak a felfedezése is, hogy családon belül az anyák a konduktor szerepét játszhatják. Az X chromosoma „mar-

ker" szerepe később számos családon belül is megerősítést nyert gyakorlatban is a karyotipusokon.

Sutherland érdeme, hogy 1977-ben kimutatta a törékeny szakasz helyét, jelentőségét, s hogy bizonyította, hogy ha a tenyésztet gény folsavban és thymidinben, kimutatása könnyebb. Ezt később más kutatók is megerősítették. Ténylegesen — s ez a cikk célja —, igazolják, hogy a mentálisan retardáltak 60%-ánál sem a törés-hely, sem a phenotypus nem jellemző. Ez átvitel egyéb módjának hiányában nem lehet csodálkozni, hogy az érdeklődés szigorúan a klinikum felé orientálódott. A szorgos kutatás kiderítette, hogy az X-fragilis chromosoma egy enyhe staturponderalis microcephaliát hoz létre, de számos más rendellenességgel is kapcsolódhat.

Szembe kell nézni a *Simpson Golabi Behemel*-szindróma lehetőségével is, amit nagyobb, kihívó arc, gyors növekedés, macrostomia, coccygealis fibrochondromák, csontelváltozásokkal, vese- és májeltérésekkel jellemez. Mindezek a *Clark-Baraitser*-szindrómában is fellelhető, de másokban is.

A csontrendszer anomáliái gyakran észlelhetők a dysmorphia facialisban, a *Coffin-Lowry*-szindrómában. Nagyszámú fejlődési rendellenesség észlelhető és kapcsolható e szindrómához.

Gyakran találkoznak idegrendszeri és izomzavarokkal: muscularis atrophia arthrogypsisal, oculomotoros apraxia, spasticus paraplegia, extrapyramidalis és Parkinson-szerű tünetekkel.

A bőr és a kötőszövet anomáliái a *Cantu* (keratosis follicularis és atrophia cerebralis), a *Fitzsimmons* (hyperkeratosis palmo-plantaris) és paraplegia spastica, extrapyramidalis és *Parkinson-szerű* szindrómák (*Laxova*) stb. gyakran diagnosztizálhatók a mentális retardáltak között. A bőr és a kötőszövet anomáliái felismerhetők a *Cantu*, *Fitzsimmons*, *Laxova* stb. szindrómákban (*Schinke*, *Partington*, *Borjeson-Juberg-Marsidi*, *de Tranebjærge* stb. által leírt kórképekben).

Gyakoriak a staturalis anomáliák is, a gyorsult és lassult testhossznövekedés, amelyek háttérben endokrin, vagy genetikai zavarok állanak.

A mai napig több mint 30, különböző fajtájú szellemi fogyatékoságról tudunk, amelyek nem az X chromosoma fragilitásának a következményei.

A szerző véleménye, hogy ezeknek a kórképeknek a javuló analízise nagyon komoly klinikai és leíró gyakorlat feltáró munkája lehet. A megközelítés igen eltérő munka eredménye lenne, de az is csak az alapvető klinikai elemzéstől az elmélyült kutató munkáig terjedhet, egészen a molekuláris biológiáig. A jövőben nagy remények fűzhetők a genetikai megközelítéshez és az ADN behatóbb megismeréséhez.

Kövér Béla dr.

A Laron típusú nanismus. A proteinhez kötött GH tanulmányozása három betegben. Aguirre, A. és mtsai (Service d'Endocrinologie Pédiatrique et INSERM U

188, Hopital Saint-Vincent-de-Paul, F-75014 Paris): Arch. Fr. Pédiatr., 1991, 48, 5.

Laron és mtsai 1966-ban egy olyan nanismusról számoltak be, ahol a keringésben a növekedési hormon (GH) emelkedett mennyiségben volt kimutatható. A következő években észlelt újabb esetek kapcsán kiderült, hogy egy olyan autosom, recesszív öröklődő betegségről van szó, amelynek jellegzetes klinikai tünetei hasonlítanak az izolált GH-hiányban szenvedő betegekéhez. Ez: az alacsony testhossz, éretlen, tömeges arc, a törzsön felszaporodott zsírréteg, és fiúknál a külső nemi szervek hypoplasiája. Egyes betegeknél hypoglycaemiás görcsök is jelentkeznek. Biológiaiilag a Laron-szindrómát jellemzi a megnövekedett GH-szint, alacsony somatomedin C szinttel (ezt ma insulin-szerű növekedési faktornak — IGF-I-nek — nevezik), s ezen nem változtat a naponta adott GH-injekció sem. A GH-hatással szembeni rezisztenciát megerősíti az a tény is, hogy a növekedési gyorsaság hiányzik a hosszú időn át adott exogen GH-ra is. Feltételezték, hogy ezért a GH sejt receptor anomáliája a felelős. Ezt megerősíti az is, hogy elmarad a radioaktív GH kötődése a májsejtek membrán készítményeihez ezekben a betegeknél. Ezzel szemben 1985–86-ban az emberi plasma GH-jának proteinkötődését figyelték meg, de egyes állatfajokban is ezt találták (GHBP). A GHBP specifikus és nagy affinitása van a GH-hoz, hasonlóan a GH sejt receptorainak a sejtjeihez.

Leung és mtsai 1987-ben a nyulak májsejtjeinek GH-receptorai és a GHBP-nak a tisztítása és clonálása után kimutatták, hogy a GHBP aminosav sequentiája ugyanaz, mint a GH receptora extracelluláris részének. Ezt az azonosságot kevéssel később megtalálták egerekben is. Végül kimutatták, hogy az emberi GH receptorának aminosav sequentiája az extracelluláris részben megfelel a GHBP jellegzetességeinek. Ezek szerint az emberi plasma GHBP-je a GH receptorának extracelluláris része.

Megelőző vizsgálatok kimutatták, hogy a Laron típusú nanismusban szenvedőknél vagy a GH receptor-hiány, vagy a receptor anomáliája miatt hiányzik a kötődés a plasma GHBP-hez.

A szerzők három ilyen Laron típusú beteget tanulmányoztak és vizsgáltak igen részletesen és sokoldalúan, különös tekintettel a plasma GHBP anomáliáira, a betegeknél és szülőknél egyaránt. Egy szemléltető ábrán láthatjuk a három beteg jellemzőit is. Leírják a vizsgált módszereket és a chromatographiával kapott GHBP százalékat a betegeknél, szülőknél, a normális megfelelő korú egyedekhez viszonyítva egy táblázatban mutatják be.

Vizsgálataikat elemezve, a szerzők a következő fontosabb megállapításokat teszik: 1. A három betegnél megtalálták a Laron típusú nanismus fő jellegzetességeit: a súlyos hosszúnövekedés-elmaradást, jellegzetes, facialis hypoplasiával kísért phenotypust, az obesitást, a microgenito-

somiát. 2. Ismételt vizsgálat is, a szérum GH szintje az alapértékhez mérten fokozott volt; stimulálásra a válasz különösen kifejezetten bizonyult, a GH szuppressziós tesztre a válasz elmaradt. 3. Az IGF-1/insulinszerű növekedési faktort nem lehet mérni, s ez nem emelkedett mérhető szintre GH-stimulálásra sem. 4. Több hónapos GH-kezelésre sem változott a betegeknél a növekedés gyorsasága. 5. Két betegben hypoglycaemiát találtak, ami viszonylag gyakori az első életévekben, a kor előrehaladtával megszűnik. 6. Két betegnél nem találtak meg a GH kötődését a GHBP-hez, ami arra utal, hogy a GH receptor hiányzik. Miután — ellentétben Laron betegeivel — a szerzők a betegeknél az elődöknél sem vérrokonságot, sem a családban más beteget nem találtak, feltételezik, hogy a GH receptor génjének pontszerű mutációjáról van szó. 7. A harmadik betegben a GHBP-hez való kötődés mértéke fellelhető, de az átlagnál kisebb a korhoz képest; ez esetben egy post-receptoros anomáliáról lehet szó, ami nagyon ritka. 8. A szerzők megfigyelései arra utalnak, hogy a Laron-szindróma két fajtátípusa különíthető el: az elsőtől a betegben a GHBP teljesen hiányzik, illetve a heterozygotákban nagyon alacsony szintű, a másikkban a GHBP normális, a szülőknél is, ez megfelel a post-receptoros anomáliának. 9. Valamennyi betegben nemcsak a GH érintett, hanem a glycaemiai reguláló insulin is, amit a glycaemiai egyensúlyzavara jellemez. 10. Mivel a testhossz és -súly születéskor normális, feltételezik, hogy a foetalis életben más növekedési faktorok érvényesülnek, mint a GH és az IGF-I. 11. A plasma GHBP meghatározása könnyebb technikai eszközt jelent a Laron-szindróma diagnosztizálásában, lehetővé teszi szűrővizsgálatok beállítását is a heterozygoták kiszűrésére a veszélyeztetett családokban. 12. A Laron-szindrómás betegek kezelésében a bioszintetikus IGF-1 új reményekkel kecsegtet.

Kövér Béla dr.

GASTROENTEROLOGIA

Az insulinoma és gastrinoma pathológiája. Donow, Chr. és mtsai (Inst. Pathologie, der Freien Univ., Brüssel): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 1386.

Az insulinoma (I) és gastrinoma (G) a leggyakoribb hormonálisan aktív pancreas daganat. Számos megfigyelés ellenére tisztázatlan mind a diffúz szigetsejt hyperplasia (nesidioblastosis), mind az extrapancreaticus és multiplex tumorok számos kérdése. A G és a multiplex endokrin neoplasiák I típusa (MEN-1) előfordulhat a hasnyálmirigyben, ott lehet többes is, vagy lokalizálódhat a duodenumban, sőt primer G keletkezhet nyirokcsomókban is.

A szerzők retrospektív vizsgálatokat végeztek 81 I és 44 G (Zollinger-Ellison-szindróma) eltávolított daganatszövetében.

A 12–88 éves betegek közül a G-ban szenvedőkön 1 kivétellel emelkedett se. gastrin koncentrációt találtak. Húsz MEN-1 esetben legalább 2 daganatot észleltek, 4 betegen familiáris halmozódással. A kórlefo-lyást a két daganatféleség 80 esetében sikerült követni.

A malignus I multihormonális volt, erős pancreas polypeptid aktivitással. Két beteg kivételével a daganat a pancreasban helyezkedett el (többnyire a pancreas fejében), nagysága 0,5–20 cm között változott. Hat esetben a tumor többes volt, 12 daganat rosszindulatú.

MEN-1-ben a malignus tumorok insulint termeltek, a mikroadenomatosissra inkább a glucagon és pancreas polypeptid szekréció volt jellemző. A pancreas hormonok közül vizsgálták az insulint, glucagont, továbbá a gastrint, serotonint, pancreas polypeptidet és a vasoaktív intestinalis polypeptidet.

A 41 G-ból 18 daganat a MEN-1 részjelenségeként fordult elő. A daganatok többsége 1 cm-nél kisebb, multihormonális aktivitású. A multiplex endokrin daganatok nagyobb része a duodenumban, a többi a pancreasban található. Lokalizációtól függetlenül a tumorok $\frac{2}{3}$ része malignus.

A szerzők immuncitokémiai vizsgálatai adatokat szolgáltatottak a többszörös endokrin daganatok hormonális aktivitásának a megismeréséhez. Az I 7,4%-ban többszörös volt, a szinkron és metachron daganatok a MEN-1 részeként léptek föl. A MEN-1 daganatok közül csak 1 termelt insulint. Az I 15%-ban, az irodalmi adatoknál gyakrabban bizonyult malignusnak.

Megállapították továbbá, hogy a MEN-1-ben észlelhető G többnyire a duodenumban fordul elő és többszörös. A MEN-1 és a sporadikus G malignitási gyakorisága eltérő (30, ill. 60%). A G-k csupán fele fordul elő a pancreasban, nyirok-mirigy lokalizációt 2 betegen észleltek, a többi daganat a duodenumban volt. Sporadikus Zollinger–Ellison-szindrómában a G soliter volt, MEN-1 esetekben multiplex duodenum G-t találtak. A duodenum G tumorai 1 cm-nél kisebbek voltak, a pancreas daganatai ennél nagyobbak. Feltételezik, hogy amennyiben Zollinger–Ellison-szindrómában nem található primer daganat, vagy parapancreaticus metastasis, a tüneteket a duodenum mikrogastrinómája okozza.

Holländer Erzsébet dr.

Helicobacter pylori és a nem-steroidális antirheumatika. Scherak, O. és mtsai (Ludwig-Boltzmann-Inst. f. Rheumatologie, Wien): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 1171.

A nyolcvanas évek kezdetén a *Campylobacter jejuni*-t (az újabb nevezéktan szerint *Helicobacter pylori*-t: H.) ezen spirális baktériumot újból felfedezték; azóta is a gastritisben, valamint az ulcus betegségben való pathogenitása állandó vita tárgya (chr.

aktív B-típusú antrum-gastritisben 60–65%-ban, ulcus ventriculiban 35–70%-ban mutatták ki). A nem-steroidális antirheumatikumok (nsar.) a cyclooxygenase inhibitorjával a gyomormucosára károsítólag hatnak, a savválasztást gátolják, valamint a mucosa vérellátását és secretióját fokozzák; ezek a betegek egy részénél gastroduodenalis tüneteket váltanak ki.

A szerzők prospektív tanulmányukban 66 (17 férfi, 40 nő; 58 év átlagkorú) nsar.-val kezelt betegnél az antrum-mucosán a H. pylori előfordulási gyakoriságát vizsgálták és 33 azonos korú nem nsar.-betegével hasonlították össze. Az első csoportban a nsar. legalább 8 hetes használata után történt javallat a gastroscopiára függetlenül a dyspepsia-tünetektől; míg a második csoportban vagy a klinikai tünetek vagy a székletben való vér kimutathatósága nyújtott indítékot az endoscopyra. A H. pylori tenyésztési kimutatása 66 beteg közül 36 esetben (54,5%) sikerült, éspedig 46 beteg közül 24-nél (52,2%) chr. inaktív gastritis esetén és 15 beteg közül 12-nél (80%) aktív chr. gastritis kapcsán. A kontroll csoportban 33 beteg közül 22 esetben (66,7%) lehetett H. pylorit kimutatni éspedig 19 chr. inaktív gastritises beteg közül 11-nél, valamint 12 chr. aktív gastritises beteg közül 11 esetben. Histológiailag 7 normális gyomormucosájú egyénnél egyetlen esetben sem sikerült a H. pylori kimutatása. Mindkét csoportban a csíra kimutatása szignifikánsan korrelált a gyulladás súlyossági fokával.

Vizsgálataik szerint végeredményben a nsar. befolyását a H. pylori településére az antrum mucosán nem lehetett megállapítani.

iff. Pastinszky István dr.

Echographiával vezérelt cytopunctio és mikrobiopsia a pancreas tömött daganatos elváltozásaiban. Schonenberg, P. és mtsai (Div. de gastroentérologie, Hôpital cantonal, Genève): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 1649.

A hasnyálmirigyák száma állandóan emelkedőben van (1 : 10 000 lakosra); a rákban elhalálozott férfiak minden negyedikénél, a nőknél minden ötödiknél képezi a halál okát. Az első klinikai tünetek és a diagnózis felállítása közti idő átlag 4–6 hónap. A sonographiával irányított punctio lehetővé teszi a tünetek jelentkezése és a diagnózis felállítása közti idő lerövidítését.

A szerzők 43 (29 férfi, 14 nő; 64,7 éves átlagkorú) tömött pancreaslaesióban szenvedő beteget vizsgáltak echographiával irányított cytopunctióval (22 G, 88 mm tű) és mikrobiopsiával. A tömött laesiók a pancreasfejen (n = 27), a pancreasfejen (n = 13) és a pancreasfárokban (n = 3) helyeződtek el. A cytopunctio sensitivitása és specificitása 81%, illetve 100% volt. 27 eset pozitívnak bizonyult (26 adenocarcinoma és egy prostatacarcinoma metastasis); 10

eset negatív volt (5 pancreatitis chr. calcificans, 3 endokrin benignus tumor, 2 pancreatitis acuta); 6 hamisan negatív eredményt szolgáltatott (4 adenocarcinoma és 2 cholangiocarcinoma intrapancreaticum). Hamisan pozitív eredmény nem fordult elő. A mikrobiopsia lehetővé tette 9 esetben 5 adenocarcinoma diagnózisát, továbbá cytopunctióval fel nem ismert két endokrin tumort. A biopsiával nyert malignus laesiók sensitivitása 56%, az összes biopsiás anyagnak 64%-a. Specificitása 100% volt. Csupán egy esetben (2,5%) fordult elő szövődmény (a kihúzott tüvel okozott daganat-sejt szóródása).

A sonographiával vezényelt pancreas-cytopunctio egyszerű eljárás, amely lehetővé teszi a hasnyálmirigy tömött daganatainak kórismézését. A biopsia kisebb sensitivitása ellenére valószínűleg növeli a cytopunctio specificitását, különösen benignus laesiók esetén.

iff. Pastinszky István dr.

Malabsorptio és intestinalis lymphoma. Keymling, M., Wörner, W. (Med. Klinik, Krankenhaus Bad Hersfeld, Akad. Lehrkrankenhaus der Justus-Liebig Univ. Giessen): Med. Welt, 1990, 41, 996.

A szerzők egy 47 éves nőbetegét malabsorptio klinikai és laboratóriumi tüneteivel vettek fel osztályukra. A biopsiás lelet alapján glutenmentes étrend adását kezdték meg, melyre a panaszok és tünetek enyhültek. 20 hónapnál később a diéta betartása ellenére ismét fogyás lépett fel, hasi fájdalmak is jelentkeztek. A biopsia krónikus gyulladást igazolt csak. Képkötő vizsgálattal a terminalis ileum területén tumorgyanú vetődött fel, a laparotomia multiplex góccokat is igazolt, melyek szövettanilag T-sejtes lymphomának bizonyultak, ez retrospektíve a korábbi biopsiában is kimutatható volt. A beteget aktív haematológiai kezelés ellenére elvesztették.

A glutensensitiv enteropathia és a malignus daganatok kapcsolata közismert, a malignus lymphomák gyakoriak. Az intestinalis lymphomákra jellemző a multiplex előfordulás, elsősorban a vékonybélben, az obstructió hajlam, s a steroidokra való rossz reagálás. A perifériás vérben eosinophilia ritkán észlelhető. A lymphomák igen malignusan viselkednek, a prognózis rossz.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a malabsorptio differenciáldiagnosztikájában malignus lymphomákra is gondolni kell.

Pikó Béla dr.

Morbus Crohn korai recidívája „kürativ” ileocaecalis resectio után. Gabbert, H. és mtsai (Klinik f. Abdomenchirurgie der Universität Mainz): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 447.

A Crohn-betegség (Cb.) szövődményei (perforatio, abscessus, intestinalis obstructio, vérzés, intestinalis és perianalis fistulák) nemritkán műtéti beavatkozást igényelnek; noha az operatív letalitás alacsony, mégis ritka a „kuratív” terápiás eredmény, viszont magas a postoperatív recidívára.

A szerzők a prospektív tanulmányukban az első postoperatív évben 44 (24 nő, 26 férfi; 31,5 átlagkorú) Cb. esetet vizsgáltak, akiknél a különböző szövődmények miatt ileocaecalis resectiót végeztek. A postoperatív 12 hónapos megfigyelési időben egy beteg sem részesült gyógyszeres kezelésben. A postoperatív első 12 hónapon belül endoszkóposan 44 beteg közül 21-nél diagnosztizáltak Cb.-recidívát és a további 12 esetben a recidíva gyanúja merült fel. Kórszövettanilag a 44 beteg közül csak 11-nél sikerült a Cb.-recidívát egyértelműen bizonyítani, a további 20 esetben a histológiai lelet recidíva gyanús volt.

A Cb.-recidíva magas százalékos aránya már postoperative endoszkóposan és histológiailag bizonyított. A Cb.-recidíva már korán a „kuratív” műtét után jelentkezik, és így a *korai gyógyszeres prophylaxis* kérdését veti fel.

ifj. Pastinszky István dr.

Exulceratio simplex Dieulafoy ventriculi: öt eset ismertetése. Nicolet, M. és mtsai (Div. de gastroenterologie universitaire, CHUV, Lausanne): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 1241.

Az *exulceratio simplex Dieulafoy* (1898) a gyomor *miliaris aneurysmája*; a felső emésztő huzam vérzésénél az incidentiája 1,3–11% között váltakozik. Az endoszkópos vizsgálatok kiterjedésével egyre inkább emelkedik a diagnosztizált esetek száma.

A szerzők 1895–1990 között öt ilyen esetet figyeltek meg, ami a felső hasi vérzések mintegy 1%-át képezi. Az *exulceratio simplex ventriculi* oka valószínűleg *arterialis malformatio*, amely ezen esetekben felül a súlyos hasi vérzésekért.

Az öt megfigyelt esetüket *endoszkópos haemostasis*al sikeresen kezelték. Az alternatív sebészi beavatkozás csak endoszkópos terapia sikertelensége esetén kerülhet javallatba. Az *aneurysma miliare ventriculi* okozta vérzések esetén a diagnózis megerősítésére ismételt endoszkópos vizsgálatok szükségesek, ha egyéb objektív okok nem deríthetők fel.

ifj. Pastinszky István dr.

Crohn-betegség: a kórfolyamat műtét utáni aktivitása és recidívája. Makovec, F. és mtsai (Abt. Allgemeine Chirurgie der Universität Tübingen): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 1659.

A Crohn-betegség (Cb.) ismeretlen eredetű, chr. recidiváló gyulladós bélbetegség,

amely rendszerint a fiatal korban kezdődik és számos szövődménnyel (béllezárádás, tályog, sipoly, vérzés) járhat. A gyógyszeres kezelés mellett sok esetben műtét (bélresectio) szükséges, amely ugyan nem vezet a betegség gyógyulására, csupán a szövődmények elhárítására.

A szerzők 1968–1988 év között 238 (108 férfi, 130 nő; 29 év átlagkorú) műtétilag kezelt Cb. adatait retrospektíve elemezték, hogy az endoszkóposan utánvizsgált „*korai recidívák*” jelentőségét magyarázzák. Legalább 170 betegnél postoperatív koloszkópiát végeztek. 130 betegnél hasonlították össze a betegség aktivitására vonatkozó paramétereket (haemoglobinn, vvs.-süllyedés, serum albumin, testsúly, az akut hullámzások gyakorisága, a kórházi ápolás időtartama). Öt év után az endoszkóposan kimutatható recidíva gyakorisági valószínűsége 90%-ot tett ki, a tünetes recidíváké pedig 40%-ot. A rutinszerűen végzett koloszkópia nem nyújt a prognózisra értékelhető támpontot. A reoperatio valószínűsége öt év után 21%-ot tett ki; az ileocolikus folyamat esetén háromszor nagyobb volt, mint izolált vékony- és vastagbélfolyamat esetén. Postoperative a betegség aktivitása általában több éven keresztül jelentősen csökkent.

ifj. Pastinszky István dr.

Hólyagdaganatot utánzó gyulladós-granulomatosisos bélbetegség. Schopp, D. és mtsai (Radiologische Klinik der Universität Freiburg): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 153, 481.

A gyulladós bélbetegségek egy részében anyagcserezavar húgyúti kőképződéshez, az idült gyulladás amyloidosishoz vezethet. A gyulladós-granulomatosisos bélfolyamatok a húgyhólyagra terjedhetnek, a hólyagfal tumorszerű megvastagodását okozhatják. Ilyenkor elsőként hólyagtumor gyanúja merülhet fel, de az elkülönítő kórisme lehetőségei között szerepel még vakbél körüli tályog, diverticulitis, colorectalis tumor, lymphoma, a női ivarszervek gyulladása és daganatai, endometriosis, a húgyhólyag saját proliferatív gyulladása és gümőkórja.

A szerzők 24 éves férfiről számolnak be, kinek bizonytalan hasi panaszai mellett fokozódó dysuriája, makroszkópos haematuriaja és visszatérő lázas állapota volt. Kiválasztásos urographia a hólyagban polypoid telődési kiesést mutatott ureterobstructio nélkül bal oldalon. Tumorgyanú miatt cystoscopiát végeztek, ami gyulladós nyálkahártyát talált, szövettanilag cystitis cystica és epithelhyperplasia képevel. Ultrahang és CT vizsgálat a bal alhasban konglomerátumot mutatott, melyben benne volt a sigma, a hólyag és egy ileumkacs. Irrigoscopia a sigma körkörös szűkületét igazolta. A műtétnél a distalis ileum Crohn-betegségének megfelelő elváltozásokat találtak, az érintett ileumkacs szorosan összenőtt a sigmával és a húgyhólyag-

gal. Az érintett bélkacsot eltávolították, a szövettani vizsgálat Crohn-betegségnek megfelelő képet mutatott.

Laczay András dr.

Pancreas biopsia pisztollyal. Elvin, A. és mtsai (Akademiska Sjukhuset, University of Uppsala): Radiology, 1990, 176, 677.

A finomtű aspirációs biopsia hatásfokának megjavítása végett a szerzők az 1,2 mm átmérőjű, svéd gyártmányú Biopty-cut tűvel, automatikus mintavételi szerkezettel végeztek több mint 5000 biopsiát. Az így nyert szövethenger alkalmas nemcsak szövettani, hanem immunhistochemiai és DNA analízisre is.

Jelen közleményükben három év alatt végzett 47 célzott pancreas Biopty-cut biopsia tanulságait elemzik. A 47 beteg közül 39-nek a végső kórisméje pancreas tumor volt, ezen belül carcinoma, szigetsejtes tumor, egy-egy veserák áttét és ráterjedő retroperitonealis schwannoma. További 8 betegnek jóindulatú elváltozása volt. Az első biopsia a 47-ből 44 betegben diagnosztikus értékű volt. Három pancreas carcinoma esetben adott a biopsia téves negatív leletet. Közülük kettőnek mégis tisztázódott a kórisméje, mert az egyidejűleg meglévő májjáttétből vett biopsiás minta pozitív eredményt adott. A harmadik esetben az ismételt biopsia eredménye is negatív volt, és csak a laparotomia vezetett eredményhez. Enyhe szövődményként 2 beteg vérnyomása átmenetileg csökkent, amit vérzés hiányában vasovagalis reflexként értelmeztek. Két beteg enyhe fájdalomát gyógyszerrel csillapítani tudták. Egy esetben észleltek amylose szint emelkedést pancreatitis klinikai jelei nélkül. 17 beteg műtétre került, ezekben a biopsia nyomán vérzést nem találtak. A biopsia következtében laparotomiára vagy transfúzióra nem volt szükség.

Az adott technikával végzett metszőtübiopsia tehát jobb eredményeket biztosít a finomtű aspirációs cytológiánál, ugyanakkor szövődményei minimálisak. Minden esetben megbeszélésükben irodalmi hivatkozásokkal áttekintik az elméletileg szóba jöhető szövődményeket is, mint fájdalom, vérzés, epecsorgás, hypotensio, pancreatitis, sipolyképződés, fertőzés, áttétképződés a beszűrés helyén.

Laczay András dr.

A vastagbél elváltozása systemás lupus erythematosesben. Farres, M. T. és mtsai (Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Wien): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 153, 476.

A vastagbél érintettsége SLE-ben ritkaság. Kialakulásának mechanizmusa az erek vasculitise alapján bekövetkező elzáródás miatti vérellátási elégtelenség és a bélfalban ennek minden következményével. A szerzők

28 éves nőbetegről számolnak be, kinek 9 éve ismert SLE betegsége volt, melyet steroid és cyclophosphamid adagolással kezeltek. Hasi panaszok, hányás, hasmenés miatt végzett irrigoscopia a colon ascendens 7 cm hosszú szűkületét mutatta éles kontúrokkal, megtartott redőzettel. Colonoscopia a jelzett szakaszon lapos, fibrinrel fedett fekélyeket talált, a sigmában néhány pontszerű nyálkahártyapírt. Biopsia nem jellegzetes gyulladásra utaló jeleket igazolt. 5 héttel később heveny hasi kép alakult ki a rekesz alatt szabad levegővel. Azonnali műtét során a colon ascendens és a rectum-sigma szakasz többszörös perforációját észlelték, subtotalis colectomiát végeztek. A szövettani feldolgozás immunvasculitisként megfelelő elváltozásokat talált. A radiológiai kórisme csak az alaktani elváltozások megállapítására szorítkozhat, hiszen SLE betegben egyéb vastagbélbetegségek is előfordulhatnak. Adott esetben a kórkép súlyos lefolyású volt, de lehet reversibilis is, vagy járhat maradandó heges elváltozásokkal, szűkületekkel.

Lacszay András dr.

Achalasia pneumatikus dilatációval való kezelése. Baumann, R. és mtsai (Division de gastroenterologie, Hôpital cantonal universitaire, Genève): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 1304.

Az *achalasia* (a.) a nyelőcső izomzatának ismeretlen eredetű ellazulási képtelensége, amely minden életkorban előfordulhat. Az a. mégis leginkább 35–40 éves egyéneknél lép fel. Az a.-t jellemzi a nyelőcsőtest perisztaltikájának kimaradása, az alsó sphincter dysfunctiója, amelyek progresszív dysphagiát, regurgitációt eredményeznek következményes lefogyással. Az a. szövődhet aspirációs pneumoniával, nyelőcsőrakkal.

A szerzők 40 a.-beteg gyógyítását ballon-dilatációval kísérelték meg. 26 a.-beteg kezelési eredményeit 3,96 átlagos évi időtartam alatt tudták követni; ezek közül 8 esetben kontroll oesophagus manometriát is végeztek. Az a.-tünetek az esetek 32%-ában eltűntek, 40%-ban enyhültek, 28%-ban pedig változatlanok maradtak. A kontroll oesophagus-manometriák az alsó sphincter-nyomás jelentős csökkenését igazolták. Az enyhült tünetes betegekben jelentősen estek a sphincter-manometriás értékek, javult a folyadéknyelés lehetősége is, sőt negatív nyelőcsőnyomás is következett be egyes esetekben. 3 betegüknél oesophagus-perforatio lépett fel (ezekből az egyik halálos kimenetelű volt); 3 betegükben tünetes gastro-oesophagealis reflux jelentkezett.

Eredményeik alapján a szerzők a pneumatikus dilatációt az achalasia választandó kezelésének ítélik.

iff. Pastinszky István dr.

A cigarettázás hatása a gyomorürülésre és az alkoholfelszívódásra. Johnson, R. D. és mtsai (Department of Medicine, and Department of Nuclear Medicine, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Ausztrália): Brit. med. J., 1991, 302, 20.

Jóllehet az alkohol és a dohányzás a legszélesebb körben használatos drog, kevésbé ismeretes azonban pharmacokinetikus interakciójuk. Mint a legtöbb anyag, az alkohol is zömmel a vékonybélből szívódik fel; a gyomorból csak kisebb hányada. Miután ez utóbbit befolyásolják a gyomorürülésre ható tényezők, érthető, hogy ezek hatnak az itteni felszívódásra is. Kézenfekvő, hogy az étkezéskor vagy utána elfogyasztott alkohol lassabban szívódik fel, mint az üres gyomorból. Ami a dohányzásnak a gyomorürülésre való hatását illeti, ebben megoszlik az irodalom, ezért a szerzők egy eddig nem vizsgált tényezővel kívánják foglalkozni: milyen a dohányzás hatása az alkohol-felszívódásra és a gyomor ürülésére.

Vizsgálataikat 8 egészséges (férfi: 7), 19–43 (átlag: 25) éves, napi 20–35 cigarettát szívó egyéneken végezték, kiknek súlya 65–98 kg volt (átlag: 85 kg) s időnként alkoholt is fogyasztottak, melyet a vizsgálat kezdete előtt 2 nappal elhagytak. E randomizált, keresztezett kísérletekben a vizsgálati egyének éhgyomorra először – negyedórával a vizsgálat előtt kezdve – egy óra alatt 4 cigarettát szívtak el; majd más alkalommal legalább 1 hetes cigarettamentes időszak után vettek részt vizsgálaton, amikor is 400 ml, vízzel hígított narancsszörpöt fogyasztottak el, melyben 0,5 mg/kg absz. alkohol és 28–37 MBq indium¹¹³-mal jelzett diethylen-triamin-pentaecetsav volt. Az oldat energiatartalma 1430 kJ volt, pH-ja 3,9–4,0. Ezután scintillációs kamerával vizsgálták az alábbiakat: a gyomorürülés megindulása, a 10, 30, 60'-es ürülés mértéke, valamint a gyomor 50%-os ürülésének ideje. Ezenkívül vénakatótereken át 17 időpontban meghatározták a vér alkoholszintjét is.

Eredményeik: a dohányzás csökkentette a véralkoholszintek csúcsait (13,5 mmol/l a nemdohányzók értéke, míg a dohányzóké 11,1), a 30'-es véralkohol-koncentráció időgörbéje alatti területet (264×10^3 mmol/l/min-ről 140-re), valamint a gyomorürülés 30'-es mértékét (39%-ról 23-ra); ez utóbbi kettőt szignifikánsan. Emellett ugyancsak csökkent a dohányzás hatására az 50%-os gyomorürülési idő mind a teljes gyomorból, mind a proximális gyomorrészből. E lassult ürülést az alábbi tényezők okozhatják: a dohányzás gátolja az antralis contractiókat, csökkenti a basalis pylorus nyomást és a proximális gyomor tónust; ugyanakkor növeli a duodeno-gastrikus refluxot. Ami a 30'-es alkoholkoncentrációs időgörbét illeti, úgy látszik, hogy az absorptió ráta jóval nagyobb, mint a máj-metabolizmus rátája. Ez összefügghet a gyomornyálkahártyában levő alkohol-dehydrogenase enzim működésével.

Vizsgálataik alapján az egyéni sajátosságok mellett is egyértelmű, hogy a cigarettázás lassítja a gyomor ürülését s ennek következtében az alkohol felszívódását.

Major László dr.

Súlyos diarrhoea kezelése per os nátriumcitrát oldattal. Mazumder, R. és mtsai (International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh): Brit. med. J., 1991, 320, 88.

Az orális rehydrációs oldatok igen hatásosak a legtöbb diarrhoea miatt exsiccált beteg kezelésében. Eleinte ezek a cukron kívül 3 só: Na-hydrocarbonatot, konyhasót és káliumkloridot tartalmaztak; újabban a Na-hydrocarbonatot tri-Na-citrátdi-hidrattal helyettesítik, mely magasabb hőmérsékleten és nedvességtartományban is stabil. Ezenkívül igen hatásos mind az exsiccosis, mind az acidosis megszüntetésében, sőt újabb megfigyelések szerint a cholerahoz társult diarrhoea súlyosságát is enyhíti. Ezért kívánták a szerzők a bicarbonát-, illetve a citrát-oldat hatásosságát randomizációs, kettős vak kísérletekben megvizsgálni. Ezért 180 olyan 8–56 éves férfit kezdtek fele-fele arányban kezelni per os a kétféle oldattal, kiknek tünetei 2 napnál kevesebb ideje álltak fenn, székletükben sikerült kórokozót kimutatniuk s előzőleg már sikerült iv. infúziókkal elfogadhatóan javítaniuk súlyos kiszáradásukat. A teljesen egyforma küllemű 2 oldat közül a citrát osmolaritása 311 mmol volt s 10 mmol/l tri-Na-citrátot tartalmazott, míg a 331 mmol-os bicarbonát oldat 30 mmol/l NaHCO₃-ot. Betegeik mindkét oldatot szabadon fogyasztották a diarrhoea megszűnéséig. Ez ideig 8 óránként meghatározták az össz-folyadékvesztésüket s minden beteg kapott átlagosan 50 mg/kg tetracyclint is. 26%-uk e per os folyadékbeviteli szakban ismét súlyosan exsiccálódott; ezeknek iv. infúzióval azonnal rendezték állapotát. A székletből kitenyésztett 2 fő kórokozó a cholera vibrio, illetve az enteropathogen E. coli volt: 87–88%-ban.

A székletmennyiség szignifikánsan kevesebb volt a citratos csoportban s ezt a szerzők a bélhám absorptiójának serkentésével magyarázzák. Ugyanakkor e csoport kevesebb sóoldatot is fogyasztott.

A szerzők tapasztalataik alapján a stabil tri-Na-citrátot legalább olyan hatásosnak tartják az exsiccosis kezelésében, mint a bicarbonátot, s ezért ajánlják használatát.

Major László dr.

A gastritis chronica mai aspektusai. Schaub, N., Wegmann, W. (Medizinische Klinik, Kantonsspital Bruderholz): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, 1369.

A gastritis chronica (gc.) jelenleg klinikailag és kórszövettanilag három formára kü-

löníthető el: 1. A *proximalis gastritis* A autoimmun történések folyamánya a fedősejtek és az „intrinsic factor” elleni antitestekkel; ezen *autoimmun típusú* gc. ritka és anaemia perniciosához vezet; 2. A *distalis gastritis* B-t a *Helicobacter pylori* fertőzés okozza; ezen *bacterialis típusú* gc. gyakorisága az életkorral növekedik (>50% 50 életév után); 3. A *gastritis* C gyógyszerek és alkohol hatására fejlődik ki (*kémiai típus*); mégis a legkifejezettebben a részlegesen reszecált gyomorban lép fel biliaris reflux következményeként.

Míg a *gastritis* A gyakorlatilag soha nem okoz gyomor-bél tüneteket, addig a *gastritis* B, illetve C és a „non-ulcer-dyspepsia” (nud) közti viszony igen vitatott probléma. Nagyon szoros összefüggés áll fent a *gastritis* B és az *ulcus pepticum* között. A *Helicobacter pylori* pozitív antralis *gastritis* a fekélyképződés előfeltételének látszik. A gc. mindhárom formája fokozott *malignoma* kockázatot jelent, amely pozitívan korrelál a hypaciditás mértékével, a gyulladás chronicitásával és az *intestinalis metaplasia* körszövettani sajátosságaival. A gc. kórismezésében indirekt, nem-invazív módszerek (serologia, scintigraphia, légzéstezt) nem állnak rendelkezésünkre; a klinikai gyakorlat messzemenően az endoscopyra és a biopsziára alapul.

A *gastritis* A causalis terápiája nem lehetséges. A *gastritis* B ma a *Helicobacter pylori*nak bizmutsókkal és antibiotikumokkal való felszámolásával gyógyítható, de ez rendszerint csak két-három vegyület kombinálásával nyújt hosszú távú eredményt. A *gastritis* B kezelés „nud” kapcsán jelenleg vitatott kérdés, viszont a *Helicobacter pylori* eredményes kiirtása az idült fekélybetegséget gyógyíthatja. A symptomás vagy fekélytel szövődött *gastritis* C a biliaris refluxot megszüntető (Roux-Y-junostomia) műttel gyógyítható.

Azon új felismerés, hogy a gyakori *gastritis* B a gyomornyalvakahártya bakteriális fertőzése, lehetővé teszi a fekélybetegség jobb megértését és terápiás lehetőségeit.

ifj. Pastinszky István dr.

A gyomor gyulladt fibroid polypusai. Stolte, M., Finkenzerler, G. (Inst. of Pathology, Klinikum Bayreuth, West-Germany): Endoscopy, 1990, 22, 203.

A gyomor gyulladt fibroid polypusainak aetiopathogenesise nem tisztázott (gyulladásos, allergiás, neurogen, endothelialis-neoplastikus); az irodalomban is különböző nevezéktannal szerepelnek (granuloblastoma, neurofibroma, granuloma eosinophilicum, xanthofibroma, haemangiocardiothelioma ventriculi stb.).

A szerzők 3200 gyomorpolypus közül 143 esetben (4,5%) diagnosztizáltak gyulladt fibroid polypust. A nőbetegek átlagkor 63,9 év, a férfiaké 63,9 év volt. A nemi arány 1,6 nő : 1,0 férfi volt. A fibroid polypusok következőképpen helyeződtek el: 77,7%-ban az antrumon belül, 9,7%-ban az

angulus környékén, 1,4%-ban a pylorusban, 0,7%-ban a fundusban és a cardiánál. A laesiók körszövettani szerkezete eosinocytákból, laza szerkezetű fibrosus szövetből, hagymalevelszerűen elrendeződő reticularis rostokból állott, a submucosában és a mucosa alján orsószzerű magvakkal. A polypust borító mucosa az esetek 26,8%-ában erodált, 3,5%-ban pedig ulcerált volt. Az irodalomból összegyűjtött 147 eset a saját 143 betegükével való összehasonlításban semmi lényeges különbséget nem mutatott.

A gyomor fibroid polypusainak ritkasága, főleg az antrumban való elhelyeződése, a korbéli eloszlása, az eltávolításuk utáni recidíva elmaradása arra utalnak, hogy a folyamat *reaktív* (allergiás, idegentest) *jellegű*; valószínűleg parazita lárva infestatio residualis következménye.

ifj. Pastinszky István dr.

REHABILITÁCIÓ

Pulmonológiai rehabilitáció egy asztma-klinikán. Van der Schoot, T. A. W., Kaptein, A. A. (Dutch Asthma Center, Davos): Lung, 1990, Suppl. 495.

Hollandia lakosságának 10%-a, 1,4 millió személy érintett a krónikus nem specifikus tüdőbetegséggel, akik közül 250 ezer szorult speciális kezelésre a súlyos állapotok miatt. Az iskolából és munkahelyről hiányzás 20%-a történik e betegcsoport miatt, míg a mortalitásban a harmadik leggyakoribb ok.

A davosi intézet 1560 m magasan, száraz, allergénszegény, a napi gondoktól távoli környezetet biztosít. Korábban csak neuromuskuláris problémák miatt, majd szívbetegségekben, újabban tüdőbetegségekben is szerveznek rehabilitációs programokat, amely „olyan orvosi ágazat amelyben egyénre szabott, multidiszciplináris teendősort dolgoznak ki hogy a pontos diagnózis, a kezelés, az emocionális támogatás, a nevelés révén stabilizálják vagy jobbra fordítsák a tüdőbetegét mind patofiziológiai, mind patopszichológiai szempontból, és megkíséreljék elvezetni a beteget az elérhető legnagyobb funkcionális kapacitáshoz, amelyet csak megenged a tüdőbetegsége és az egész életvezetése” (Amerikai Tüdőgyógyász Kollégium).

Orvos, légzésfunkciós nővérek, fizioterapeuta, szociális gondozó, pszichomotor terapeuta, pszichiáter, egészségpszichológus és lelkes alkotja a gyógyító csoportot. A lelki állapotot igen fontosnak ítélik, a romlást gyakran megelőzi a psziché romlása. A lelki egyensúly fenntartása (psycho-maintenance) mintegy 20 éve kutattott terület Davosban.

A szerzők 88, 24–79 éves betegről számolnak be. Az asztmások FEV1 értéke 71%-a, a COPD-ské 39%-a a vártak, kétharmaduk steroidot szed, többségük évente egyszer, legalább kéthónapos kórhá-

zi kezelést igényelt. A „holland személyiségi kérdőív” és a „tünet-skála 90” alapján a Davosban felvettek neurotikusabbak, szorongóbbak és az önbecsülésük kedvezőtlenebb, mint a „normál” és a „testileg beteg, lelkileg egészséges” személyeké. A pszichológiai tünetlista csaknem valamennyi mutatója — az interperszonális érzékenység kivételével — jelentős eltérést tanúsít a normálistól.

A 14 hetes kezelést követően enyhén javult légzésfunkciókat, csökkent steroid igényt, jobb alvást, csekélyebb depressziót és szorongást, több optimizmust észleltek, a betegek úgy érezték, hogy uralni képesek a tüneteiket. Az agoraphobia nem javult.

Azt, hogy kit kell 6 hónapon belül újra felvenni kórházba, a kor, a légzésfunkciók, az agoraphobia és a pillanatnyi szorongás (state anxiety) 76%-os pontossággal jelzi.

[Ref.: *Ez utóbbi a szerzők Standenmayer: J. Nerv. Ment. Dis. 1978, 166, 624. közleménye alapján mérték, hazánkban Spielberger kérdőívét Sipos Kornél adaptálta.*]

Apor Péter dr.

Az edzés betegség-specifikus kedvező hatásai a krónikus beteg gyermekek: mi az evidencia? Bar-Or, O. (Toronto): Ped. Exerc. Sci., 1990, 2, 299.

Beteg gyermekek kevés az edzés hatását tárgyaló közlemény, nincs nem-edző kontroll vagy placebo jellegű foglalkozást végző csoport, vagy a program nem eléggé intenzív és terjedelmes ahhoz, hogy tényleges hatást váltson ki, amelyet nem fed el az egyéb napi tevékenység. A nem-specifikus edzés hatás a fitness javítása és a pszichoszociális előnyök — ezekről itt nem esik szó.

Asztmában a specifikus edzés hatás a terhelés okozta hörgőgörcs ritkábbá és enyhébbé válása, melyet több tanulmány sugall, ha nem is bizonyít. Egy azonos terhelésnél ritkul a bronchospasmus, feltehetően mert az edzett személy ugyanakkora munkát kisebb percventilációval képes el látni, így kisebb a kiszáradás és a hővesztés a légutakban.

Agyi vérzések után a kontrakturák és a spasticitás ellen hat az edzés, javítja a mozgásképeséget. Heti 2 edzés 2 éven át 20–35%-os javulást hoz a járássebességben és a mozgásügységességben. Az ügyesedés azzal is jár hogy azonos izommunkát kisebb oxigén felhasználással képesek elvégezni.

A koronária rizikótényezők csökkentésének a lehetősége hatalmas népegészségügyi jelentőséggel bír. Igazolták, hogy a gyermekkorai vér lipoprotein-profil előre jelzi a felnőttkorit. Az edzett gyerekek-fiatalok vérszír értékei jelentősen kedvezőbbek mint az inaktív fiataloké, azonban ez a különbség a kiválasztódás eredménye lehet, mert a sokhetes-sokhónapos edzésprogramok alatt nem, vagy csak alig változnak a vérszírok és lipoproteinek, sőt

a HDL-koleszterin csökkent az intenzív edésszakasz idején a serdülőkor előtti fiúkon. Újabb adatokra, tartós megfigyelésekre feltétlenül szükség volna e téren (is).

A cisztikus fibrózisban a progrediáló tüdőbetegség ellenére javulhat az aerob kapacitás, a légzőizmok állóképessége, az izokapniás erőltetett légzéstűrés, a tüdővolumen és az áramlási mutatók, valamint a köpet ürülése. Sajnos, megfelelő kontroll csoport nem áll rendelkezésre. A köpet mennyisége nem direkt módon jelzi a bronchusok tisztulását, erre a trapped air csökkenése és a 99Tc spray módszer alkalmazására lenne szükség, annak megválaszolására, hogy a fizikai terhelés akután vagy tartósabban is segíti-e a légutak tisztulását.

A diabetes mellitus I típus esetében az inzulin-receptorok érzékenységének fokozódását, a vércukor csökkenését, javuló lipoprotein profilt, növekvő aerob teljesítőképességet, a testzsír csökkenését és a zsírmentes testtömeg növekedését írták le. A diabetes súlyossága (glukozuria, hemoglobin A) azonban nem mindig javul. Alapvetően fontos lenne a napi összes mozgás és annak intenzitásának pontos ismerete, hiszen a spontán mozgás elfedheti az edzéshatást. Ideálisan minden nap azonos mozgásmennyiségre lenne szükség, melyet egységekben (1 egység = 100 Kcal) célszerű kifejezni. Feltételezve, hogy 60%-ban szénhidrát étetésből ered az energia fedezet, egy „edzés-egység” 60 Kcal szénhidrátot azaz 15 g glükóznak felel meg. Így pl. 15 km/ó sebességű kerékpározás 20 kilós gyereknél 45 perc alatt, 60 kilónál 15 perc alatt fogyaszt egy „edzés-egységet”. Futás, 10 km/ó sebesen 20, illetve 6 perc alatt igényel ugyanennyit a 20 és 60 kg-os személynél, a 4 km/ó járás 60, illetve 30 perc alatt felel meg egy egységnek.

A hypertóniás felnőtt diastolés vérnyomását 3–15, a systolést 5–25 Hgmm-rel csökkenti a rendszeres edzés. Gyermeken kevésbé meggyőzőek az adatok, és nem tudjuk hogy a csekély csökkenésnek van-e biológiai jelentősége, hogy mennyi ideig tart a hatás. Egyesek szerint az edzés abbahagyása után fél- egy évvel újra magasabb a vérnyomás.

A myopathiák. A napi életvitelt az izomerő, az izomteljesítmény, izomállóképesség befolyásolja elsősorban — és nem az aerob kapacitás. A progrediáló természetű izombetegségek esetén különösen nehéz megítélni, hogy mi is az edzés hatása, egyrészt mert a megfelelő kontrollt nehéz megtalálni, másrészt főleg klinikai mutatókkal jellemzik az állapotot, holott már kitalálták a megfelelő izomfunkciós vizsgálatokat. Lehet a kontroll a személy egyik oldala is. Az izomdystrophiás gyerekek gyakran elhízottak, kalóriamegszorításra fokozott nitrogén ürítéssel válaszolnak. Kivédi-e ezt az

edzés? Az enyhe és közepes intenzitású edzés biztosan nem károsítja az izmokat, a kreatinkináz sem szokott emelkedni ezek során.

Az elhízás a leggyakoribb gyermekkori krónikus baj. Étkezés, mozgás és viselkedési szokások felől, kombinált támadással célszerű hatni a túlsúlyos gyerekekre. Így a test- és vérszírok javulása mellett a gyerek önbecsülése is javul. Nincs még válasz arra, hogy javul-e az inzulin-érzékenység, csökken-e az étvágy, változik-e a termogenezis és alapanyagcsere, kisebbednek-e a zsírszövetek?

Apor Péter dr.

Edzés rehabilitáció veleszületett szívhibás gyermekek számára. Driscoll, D. J. (Mayo Clinic): Ped. Exerc. Sci., 1990, 2, 191.

A felnőtt koronária betegek rehabilitációs programjának céljai: növelni a cardiorespiratorikus teljesítőképességet, csökkenteni a rizikótényezőket (s ezzel) csökkenteni az (újabb) infarktus esélyét. A gyermekeken a program hasonló, noha más a populáció, más a betegség, az indikáció és a cél. Azt vallva, hogy minden gyermek, aki átesett szívmitétten, részt kell vegyen edzésprogramban, megkülönböztetéseket kell tenni.

Milyen a szívmitótt gyermek teljesítőképessége? Az aerob kapacitás a pulm. valvulotomia, aorta stenosis, septum defektus után csak 5–10%-kal marad el a normáltól. A komplex szívbetegségek miatt operáltak aerob kapacitása már lényegesen elmaradhat a kívánt értéktől: Fallo után annak 70%-a, pulm. atresia és kamrai septum defektus teljes helyreállítása után 50%, a nagyarteriák trapszpozíciója után 60% körüli, a Fontane-műtét után 48–56%. A esőkkenés oka sokféle: kronotrop elégtelenség, dekondicionáltság az ülő életmód miatt, csökkent izomtömeg, légzési és szívizom-működési zavar, maradék hemodinamikai hiba.

A 6–9 hetes edzésprogramok a teljesítőképességet általában növelik, az aerob kapacitás (= szív perctérfogat) nem, vagy alig nő, tehát elsősorban az aerob hatásfok javul. Nem tudjuk, hogy meddig tart a kedvező hatás, hogy a javulás nem csupán a kiválasztódást tükrözi-e, hogy az életvitelt hosszabb távon befolyásolják-e a programok. Míután e programok költséget és erőfeszítéseket igényelnek, ismernünk kellene a hatásukat, hatékonyságukat.

Kinek és mit?

Az egyszerű szívhibák megoldása után normál életet élhetnek a gyermekek (aorta és pulm. stenosis, kamrai sövény defektus, pitvari sövényhiány, aorta coarctatio, ductus arteriosus miatt operáltak), számukra

külön rehabilitációs program nem szükséges. Kicsiny, de fontos csoport, akiket beteggá tett a betegségük, itt egyénileg beállított edzésprogramokra van szükség. Ezek célkitűzése nem a hirtelen halál esélyének a csökkentése. A koronária betegség megelőzés mint cél az egész gyermekközösségre érvényes, az összes rizikótényező csökkentésével.

Apor Péter dr.

A negatív izommunka élettana, klinikai alkalmazása. Dean, E. (School of Rehab. Med., Vancouver): Phys. Ther., 1988, 68, 233.

Ha aktív feszítés közben a külső, nagyobb erő hatására nyúlik az izom, akkor ekcentrikus kontrakcióról, negatív izommunkáról beszélünk. Mindennapi esete a lépcsőn, lejtőn lefelé járó-futó ember combfeszítő izmának tevékenysége. Az ekcentrikus izomfeszülés 14–53%-kal meghaladhatja a maximális izometrikus feszülést, noha kevesebb motoros egység, főleg a II B, vagyis anaerob gyors rostok aktiválódnak eközben. Nem meglepő, hogy gyakran nagyobb erőnövekedést lehet elérni ekcentrikus erőedzéssel, de az sem, hogy nagy izomláz és a Z-csik elektronmikroszkóppal látható károsodása követheti. Ugyanakkor negatív izommunkát kisebb oxigén igényteliséggel lehet elvégezni mint pozitívat, viszont a periventiláció és a pulzusszám nagyobb lehet eközben. A hőtermelés akár háromszor nagyobb, mert a helyzeti energia is hővé formálódik. Szubjektíve kevésbé érzik megterhelőnek a negatív izommunkát, de a két nap múlva jelentkező izomláz rendszerint nagyobb az edzetleneken.

A rehabilitációban sokkal nagyobb szerepet kaphatna a negatív munka. Tüdőbetegek előnyére szolgálhat a kisebb oxigén igény. A specifikus izomhatás a traumák elviselésére készítheti fel az izomzatot. Degeneratív izombetegségekben, fájdalom esetén, polio-myelitis, arthritis fennállásakor alkalmazzák sikerrel. Pszichológiai előnyt is jelent a pozitív munkára még képtelen beteg számára az izommunkavégzés ilyen módon. Myopátiákban viszont ronthatja átmenetileg az izomerőt. Hátrányos lehet a fokozott hőtermelés meleg környezetben, elhízottakon, keringési elégtelenségben.

(Ref.: *Ekcentrikus kerékpár (ergométer) hazánkban egyáltalán nincs, a mélybeugrást (emelvényről leugrani) csak a sportolók ismerik, nem beszélve a kicsit bonyolultabb excentrikus (súly-)emelő szerkezetekről, testépítő gépekről. Sajnos nem lehetők fel az izokinetikuss (azonos rövidülés sebességet biztosító) készülékek sem a rehabilitációs fegyvertárban, számos előnyük és olcsóságuk ellenére.*)

Apor Péter dr.

„A nagy emberek századunk hatvány kitevői”

Victor Hugo

BÉRES CSEPP® PLUSZ

LEÍRÁS. A Béres Csepp® Plusz szerves molekulákhoz koordinatív kötéssel kapcsolódó makro- és mikroelemeket tartalmazó készítmény (OGYI—125/1989). Magyarországon kívül jelenleg még Ausztriában, Belgiumban, Hollandiában, Izraelben, Jugoszláviában, Szlovákiában és Ukrajnában regisztrált.

ELŐZMÉNYEK. Számos makro- és mikroelem, valamint szerves hordozómolekula fiziológiai jelentőségének felismerése bizonyos növényi, állati és humán betegségek eredetének ökológiai, táplálkozásélet-tani, virológiai és biokémiai kutatásai során.

ÖSSZETÉTEL.

Szervetlen komponensek (mg/60 csepp*)

Vas	Fe	6,70	Molibdén	Mo	0,634
Cink	Zn	3,79	Vanádium	V	0,406
Nátrium	Na	2,14	Nikkel	Ni	0,362
Magnézium	Mg	1,35	Bór	B	0,350
Mangán	Mn	1,02	Fluor	F	0,301
Kálium	K	0,924	Klór	Cl	0,099
Réz	Cu	0,848	Kobalt	Co	0,083

Szerves komponensek (mg/60 csepp*)

Glicerin	20,0	L-(+)-Borkősav	5,21
L-(+)-Aszkorbinsav	10,0	Borostyánkősav	1,67
Etilén-diamin-tetraecetsav	7,85	2',4',5',7'-Tetrajód-fluoreszcein	0,0159
Glicin	7,67	*1 ml=18 csepp.	

A Béres Csepp® Plusz a komponenseket híg vizes oldat formájában tartalmazza. Azok mennyiségei még a javasolt legnagyobb napi dózisban (60 csepp) sem haladják meg a nemzetközileg elfogadott RDA (Recommended Dietary Allowances) értékeket. A készítmény akut toxicitása (LD₅₀) egereken orális adminisztráció mellett 96,15 mL/kg.

A KOMPONENSEK FIZIOLÓGIAI FUNKCIÓI. A nyomelemek metalloenzimek, vitaminok, hormonok, szerkezetalkotók funkcionális részei és/vagy stabilizátorai. Hatást gyakorolnak a szervezet védelmi rendszerére, immunokompetenciájának kialakulására. Befolyásolják a nukleinsav szintézist. Részt vesznek a terminális oxidációs lánc hidrogén- és elektrontranszfer-folyamataiban. A szerves molekulák egyrészt az ionok biológiai hasznosulását segítik elő, másrészt - közülük több - a humán bioszintetikus folyamatokban intermedierként vesz részt. Az L-(+)-aszorbinsav antioxidánsként is szolgál.

FELHASZNÁLÁS. Az elmúlt évtizedben nagyszámú ígéretes adat halmozódott fel a Béres Csepp® hatékonyságáról különböző betegségek kezelésében. Hatásspektruma széles, mivel hatóanyagai rendkívül sokféle biokémiai rendszer működésében töltenek be fontos szerepet. A Béres Csepp® Plusz mint adjuváns szer ajánlott minden olyan esetben, ahol a kórállapot kifejlődésében bizonyos nyomelemek hiánya igazolt etiológiai jelentőséggel bír (rosszindulatú daganatok, kardiovaszkuláris kórképek, immunpatológiai megbetegedések stb.), vagy ahol az alkalmazott terápia következményeként kell számolni nyomelemhiánnyal (citosztatikus kezelés, antibiotikumok adagolása stb.). Preventív alkalmazása a hiányállapotok kivédésében, az ellenállóképeség megőrzésében eredményes, főleg fejlődésben levőknél, nőknél és idős korban.

A Béres Csepp® Pluszt kizárólagos joggal gyártja és forgalmazza a



Normalizálja
a lipideket

LIPANTHYL KAPSZULA

M 300

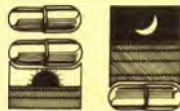
Összetétel: 100 mg fenofibratum kapszulánként.

Hatás: A koleszterinszintézis kulcsenzimjét, a HMG-CoA redukáz enzimet gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet. A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a trigliceridképződést. Csökkenti a VLDL-szintézist is.

Javallatok: Súlyos primer hiperlipidaemiák (hipertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltozásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hipertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hyperlipoproteinaemiával együtt járó akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érrendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsírfanyagcsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszeresedés alatt is szükséges.

Ellenjavallatok: Súlyos májfunkciózavarok. Fennálló vagy az anamnéziséből ismert cholelithiasis. Súlyos vesefunkció-zavarok, vesekövesség. Terhesség, szoptatás. Primer biliaris cirrhosis.

Adagolás: Napi adag 3 kapszula (reggel 2 kapszula, este 1 kapszula) étkezés közben, amelyet tartósan, kúraszerűen kell alkalmazni. A veseműködés károsodása esetén a napi adagot a funkció beszűkülésével arányosan kell csökkenteni.



Mellékhatások: Átmeneti gyomor- és bélpanaszok előfordulhatnak, melyek a dózis csökkentése után megszűnnek. Nem gyakori a szédülés, émelygés, hányás, urticaria, viszketés és fejfájás előfordulása. Ritkán fordul elő a szérumszulfamináz átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.

Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatás: Óvatosan adható:

- orális antikoagulánsokkal (azok hatásának fokozódása, vérzésveszély),
- szulfanilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (azok hatásának fokozódása, hipoglikémia veszélye),
- köszvényellenes szerekkel (húgysavürítő hatást fokozza).

Figyelmeztetés: A kezelés első 3 hónapjában a lipidszintek havonkénti ellenőrzése ajánlott, és amennyiben ezen idő alatt nem csökkenti a szérumszulfamináz szintjét, más terápiára kell áttérni!

Gyermekek öröklött hiperlipidaemiája esetén csak akkor adagolható, ha a hiperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

Csomagolás: 50 db kapszula.



Gyártja
a FOURNIER-DIJON cég
licence alapján a



KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR

CAVINTON® H500

injekció

tabletta



HATÓANYAG: 5 mg vinpocetinum tabl.-ként; 10 mg vinpocetinum (2 ml) amp.-ként.

JAVALLATOK: **Orálisan:** különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás, vagy sclerotikus) agyi keringészavarok pszichés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezőszavarok, aphasia, apraxia, mozgászavar, szédülés, fejfájás csökkentése, a klimaktérium-szindróma vazovegetatív tüneteinek kezelése. Hipertenzív encephalopathia, intermittáló vaszkuláris cerebrális insufficiencia, angiospasztikus agyi kórképek, továbbá endarteritis cerebri. Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítása.

Szemészetben az érhártya és ideghártya vaszkuláris, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegeneráció, parciális trombózis, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog.

Fülészetben korral járó vaszkuláris, vagy egyes toxikus (gyógyszeres) halláscsökkenés, labirintus eredetű szédülés.

PARENTERÁLISAN: Neurológiai indikációban olyan akut, gócos ischaemiás cerebrovaszkuláris kórkép, amelyben a vérzéses eredet biztonsággal kizárható, kizárólag lassú cseppinfúzióban.

ELLENJAVALLAT: **Terhesség.** Súlyos ischaemiás szívbetegségek, súlyos szívritmuszavarok esetén a parenterális alkalmazás.

ADAGOLÁS: Naponta 15–30 mg (3-szor 1–2 tabl.), a fenntartó adag napi 15 mg (3-szor 1 tabl.), hosszabb időn keresztül.

Cseppinfúzióban a kezdő napi adag 20 mg (2 amp. tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban) lassan infundálva. A továbbiakban a szokásos napi adag 30 mg (3 amp. tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban).

Ha a beteg állapota szükségessé teszi — és a toleranciája megengedi — óvatosan emelve az adagot, a tizedik napon az infúzióban adott össz mennyiség elérheti az 1 mg/ttkgot. **IV. ÉS IM. NEM ALKALMAZHATÓ!**

MELLÉKHATÁS: Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: Az injekció heparinnal inkompatibilis, ezért az infúziót olyan beteg nem kaphatja, aki heparinkezelésben részesül.

FIGYELMEZTETÉS: Az ampulla szorbitol-tartalma miatt diabéteszesek vércukorszintje a kezelés alatt ellenőrizendő.

MEGJEGYZÉS: ✖ A **tabletta** csak vényre adható ki. Az **injekció** csak fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra van forgalomban.

CSOMAGOLÁS: 10 amp. (2ml); 50 tabl.



KOBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az interferon klinikai alkalmazása

T. Szerkesztőség! Sréter Lídia dr. és Fehér János dr. „Az interferon klinikai alkalmazása” című referátuma (Orv. Hetil. 1991, 132, 507–512) kiváló áttekintés az interferonokról sokrétű biológiai hatásairól, azonban ezek között nem említi a neoangiogenezis gátlását. Amikor kiderült, hogy az interferon alfa gátolja az AIDS-hez társult Kaposi-sarcoma növekedését anélkül, hogy a beteg immunkompetenciáját helyreállította volna, mi direkt antiangiogenezis hatásra következtettünk (1, 2). Azóta tudjuk, hogy a Kaposi-sarcoma sejteiben az int-hst protooncogének igen aktívak. E gének produktuma egy, a basic fibroblast growth faktorok családjába tartozó angiogenezist serkentő fehérje. Úgy véljük, hogy az interferon alfa e géncsalád antagonistája (3). Interferon gamma antagonizálja az acidic fibroblast growth faktort. Interferon gamma nem idéz elő remissziót AIDS-hez társult Kaposi-sarcomában. Ebből arra következtethetünk, hogy az AIDS-hez társult Kaposi-sarcoma egyik fő növekedési tényezője nem az acidic, hanem a basic fibroblast growth faktorok családjába tartozik (3). Interferonok antiangiogenezis hatása egérdaganatok esetében közvetlenül is kimutatható (4). Mivel neoangiogenezis a daganatnövekedés és terjeszkedés egyik legfontosabb tényezője, az interferonok daganatellenes hatásában protooncogén-onkogén deaktiváció révén a neoangiogenezis gátlása is érvényesül.

IRODALOM: 1. Sinkovics, J. G., Szakaes, J. E.: Kaposi's sarcoma. Lectures & Symposia, 14th International Cancer Congress, Budapest, 1986 (K Lapis & S Eckhardt editors) Karger, Basel & Akadémiai Kiadó, Budapest, 1986, 1, 223–244. — 2. Sinkovics, J. G.: Oncogenes and growth factors. CRC Critical Reviews Immunology. 1988, 8, 217–298. — 3. Sinkovics, J. G.: Interferons: antiangiogenesis agents. Invited lecture, 1st International Congress on Biological Response Modifiers, Inter-American Society for Chemotherapy, Quebec City, 1991. Canadian J. Inf. Dis. 1991, (in print). — 4. Sidky, Y. A., Borden, E. C.: Inhibition of angiogenesis by interferons: effect on tumor- and lymphocyte-induced vascular responses. Cancer Res. 1987, 47, 5155–5167.

Joseph G. Sinkovics dr.

T. Szerkesztőség! Sinkovics professzor úr kiegészítő hozzászólását nagyon megtisztelőnek tartjuk és hálásan köszönjük.

Az interferon hatásmechanizmusának részleteit dolgozatunkban nem tárgyaltuk — ezért nem térünk ki az antiproliferatív hatáson belül az angiogenezisre vonatkozó részletekre sem.

Az angiomatosisal járó megbetegedésekben (haemangiomas, Kaposi sarcoma, stb.) az interferon több potenciális támadásponttal hat:

1. Antiproliferatív hatás az endothel, a simaizom és a fibroblast sejtekre (2–5^o oligoadenylát szintetáz indukció révén).

2. Az antigén polypeptidek (fibroblast növekedési faktor, angiogénin, transzformáló növekedési faktor alfa és béta) antagonizálása.

3. Az interferonok gátolják az interleukin-1 azon képességét, hogy saját produkcióját stimulálja — így az IL-1 által stimulált sejtek proliferációja csökken.

4. Elősegíti az endothel sejtek prostacyclin release-ét.

5. Indirekt úton, potenciális immunstimuláló hatása révén antagonizálja az angiogenezist [White C. W.: Treatment of hemangiomas with recombinant interferon alfa; Semin. Hemat. 1990. 27 (Suppl. 4.) 15–22].

Az utóbbi években pulmonalis haemangiomas haemangioendotheliosis és Kaposi sarcoma kezelésében értek el kiváló (mintegy 30%-os remissziós ráta!) eredményeket alfa interferon kezeléssel [Appelbaum F. R., Introduction and overview of interferon alfa in myeloproliferative and hemangiomas disease; Semin. Hemat. 1990. 27 (Suppl. 4) 1–5].

Sréter Lídia dr., Fehér János dr.

Családorvoslás a szemészeti ellátás tükrében.

Az egészségügy strukturális megváltoztatása nehezen bontakozik ki. Ennek elsődleges oka gazdasági helyzetünknek az egészségügyre negatívan vetülő financiai következménye (alacsony részesedés a nemzeti jövedelemből), mely még a pártállam idején stabilizálódott és ebből a helyzetéből még alig mozdult ki. Az egészségügyi ellátás hazánkban volt a legrosszabb a szocialista táboron belül, melynek főbb jellemzői: az alacsony hatékonyság, a túl magas betegforgalom, a rossz, elavult és egyenlőtlen műszerezettség, a kórházi ágyak aránya jelenleg: 73 % aktív, 27 % krónikus. Az egészségügyi dolgozók többsége egy szinttel alacsonyabb rendű munkát végez. Sok az orvos, kevés a középkáder. Míg 1987-ben hazánkban 1 orvosra 299 lakos, addig az USA-ban 500, Angliában 680, Svédországban 410 jut. Műszereztségünk fejlesztéséhez 12 milliárd forintra lenne szükség.

A már befejeződőben lévő rendszerváltás alaposan megfontolt és progresszíven átszervezett új egészségügy felépítésének a kialakítását igényli (az új egészségügyi tör-

vény, az új biztosítási rendszer, a Magyar Orvosi Kamara, az ETT, a MOTESZ, a felállítandó Tisztiorvosi Hivatal stb. segítségével). Ez az új egészségügyi törvény most fogalmazódik, melynek végleges megszövegezéséhez még számtalan mozzanatot kell a törvényalkotóknak figyelembe venni (szabad orvosválasztás, teljesítmény utáni javadalmazás stb.).

Egyik sarkalatos pontja az új egészségügyi mechanizmusnak a privatizáción alapuló családorvosi (házi) és fogorvosi ellátás fokozatos átmenettel történő bevezetése, mely alapvető módosításokat követel az alap-, a szakellátásban, a kórházi felépítésben, de az egyetemi oktatásban és a post gradualis továbbképzésben is.

A jelenleg „három lábon” álló (körzeti orvos — szakrendelés — kórházi ellátás) egészségügyi ellátási rendszer — a szakrendelés leépítésével — csak gondos előkészítő munkával tagolható kétszintűre. A családorvosnak az új koncepció szerint meg kell tanulnia és művelnie kell a többi diszciplína, így a természet alapjait.

Az eddigi, főleg adminisztratív tevékenységét (beutalók, receptek írása stb.) valóban orvosi munkára kell hogy fordítsa. Ebben az új konstellációban nem csak a saját, hanem az orvostársadalom szakmai rangját is nagyobb elismerésre emelheti. Ezt a rangot akár szakvizsgával is megerősíthetné. A fenti elképzelésnek jó lenne mielőbbi gyakorlati kipróbálása.

A beteg szempontjából is előnyös lehet ez a struktúra, mert nem kell apró-cseprő bajok miatt idejét vesztegetni a zsúfolt szakrendelőkben, nem kell utazgatnia esetleg más városba, hanem egy helyen, az öt legjobban ismerő orvostól kapná meg betegségének szakellátását alapfokon. Csökkenne a kórházak költségvetése, mert az aktív ágyakra csak indokolt esetben és megfelelő kivizsgálás után kerülne a beteg, az utókezelést a családorvos végezhetné el a beteg otthonában, vagy az utókezelő osztályokon, a betegségek többségében. Számos eset igazolja, hogy a kórházi környezetben a beteg nem mindig érzi jól magát. A jelenleg fennálló alacsony életszínvonal készíti úgy a beteget, mint az orvost arra, hogy szociális elgondolások alapján kérje a kórházi ápolást, kizorítva így a feltehetően gyógyintézetű ellátásra jogosultakat. Gondozó kórházak sokkal gazdagabb országokban is működnek. Kis költségvetésű ápoló, vagy utógondozó osztályokat (kórházakat) nálunk is célszerű lenne kialakítani akár a jelenleg működő osztályok átprofilizálásával (ágyszámcsökkentéssel, átalakítással, összevonással stb.). A családorvosi rendszer bevezetésével párhuzamosan csökkenthető lehetne a szakrendelések forgalma, melyeknek perspektivikus leépítése is felvetődhet, amennyiben a szakkonziliáriusi hálózat (bevonásával melyek vagy) magánrendelés, vagy a kórházak ambulanciáján kialakítva segítené a családorvosok munkáját.

A szemészeti szakrendelők betegforgalmának több mint 50%-át a szemüvegrendelés teszi ki. Ezt a tevékenységet szakorvosi

felügyelettel optometrikusok végezhetnék el (a TB bevonásával), ugyanitt alapszintű szűrővizsgálatok is történhetnek. Ez a módszer ma már több, nagyobb optikai szaküzletben igen jól bevált. Ez a betegnek is előnyös, mert nem kell még az üzletben külön várakozni, az esetleges reklamációt is egy helyben intézheti el, ugyanakkor a magánrendelést folytatókat, akik eddig többnyire csak szemüvegrendeléssel foglalkoztak, érdekeltté tennék az alaposabb munkára, kialakítva így a jobb betegellátást szolgáló rivalizálást.

Ma már teljesen elavult az a régi mondanás, hogy a kezelőorvosnak elég a szemézetből annyit tudni, hogy hol van a legközelebbi szemesztály, ahová a beteget küldheti.

A családorvos legnagyobb sikerélményeit a fundusvizsgálatok elsajátításával érni el, melyhez nem is kellene hosszú előtanulmányok. Kezdetben a szakorvos által leírtakat kontrollálni, így rövid időn belül el is sajátíthatná ezt a metódust, kellő gyakorlat után már maga végezhetne önálló vizsgálatokat, így győződne meg diagnózisának, az alkalmazott terápia helyességéről, a beteg állapotának változásáról. Alapfokon az is elegendő, ha a funduson felismeri az ödémát, megtalálja a vérzést, értékeli az értüneteket. A differenciáldiagnosztikát, a gyanús eseteket bízva a szakorvosra. Körzeti orvosok, neurológusok, belgyógyászok között sokan végeznek ophthalmoszkópiás vizsgálatokat igen magas színvonalon.

A szemészeti alapfokon kiképzett családorvos számos szemészeti feladatot végezhet el. Mivel a családát jól ismeri, figyeljen az örökítő szembetegségekre, a fejlődési rendellenességekre (myopia, deg. pigm. ret., retinoblastoma, színtévesztés stb.). A koraszülöttek ellenőrzése különösen a szembetegségek területén jelentős (ROP).

Diagnosztizáljon és merjen kezelni egyszerűbb gyulladási szembetegségeket (conjunctivitis, hordeolum, chalazion stb.). Tisztában legyen a szemészeti elsősegélynyújtással (előfordult, hogy helikopterrel szállítottak a Balaton mellől Budapestre sérültet conjunctiván lévő idegentest eltávolítására), fel kell hogy ismerjen súlyosabb, perforáló, caustio okozta károsodást. Tudnia kell, hogy hova és milyen azonnali ellátás után szállíttassa a sérültet (szomorú példa: súlyos kétoldali mézmaródás után a beteg szeme megmenthető lett volna, de a jelen levő orvos csak annyit tett, hogy mentőt hívott, amely éppen úton volt, így a beteg a trauma után több mint fél nap eltelté után jutott csak megfelelő gyógyintézetbe, ahol már többszöri műtéttel sem volt látása megmenthető).

A glaucomára gyanús beteget a megfelelő gondozóba kell küldenie (glaucomára mindig gondolni kell). A strabizmus felismerése nem nehéz feladat (örökölhető), korai diagnosztizálással az amblyopia megelőzhető (pályaválasztás!). A szisztémás betegségek (érrendszeri, haematológiai betegségek, diabetes, hypertonia, AIDS, terhességi eclampsia stb.) olyan közismert

szemészeti elváltozásokkal járnak — melyekre a családorvosnak a mindennapi gyakorlatban figyelnie kell. A tbc, sarcoidosis, collagén betegségeknek is megvannak a szemtünetei (ezek többségét réslámpás vizsgálatra kell küldenie).

A fertőző betegségek is gyakran kezdődnek szemtünetekkel, gyakran küldik a fertőző, lázas beteget szemorvoshoz feleslegesen. A családorvos fel kell hogy hívja a figyelmet a helyes életmódra (higiéne, fény, táplálkozás, mozgás, stb.), de ugyanakkor figyelmeztetni kell pácienseit a dohányzás, túlzott alkoholfogyasztás, gyógyszerrel való visszaélés szemészeti ártalmaira. Ez az egészségnevelői munka a szembetegségek, olykor a vakság megelőzésében is igen jelentős. A sérülések megelőzésében is sok a tennivalója, hasonlóan a foglalkozási ártalmak kivédésében.

A beteg kezelése közben gondolnia kell arra, mely gyógyszerek árthatnak a beteg szembájára (glaucoma), illetve mely szemészeti gyógyszerek ronthatják a beteg általános állapotát (béta-blokkolók). A panaszok, illetve a tünetek alapján fel kell ismernie olyan alapvető szembetegségeket, mint a cataracta, ablatio retinae stb.

A szemesztályról távozott betegek egy részét a zárójelentés alapján (elsősorban a nem műtéteseket) kezelheti, illetve az utasítások betartását ellenőrizheti.

Eddig is akadt olyan kezelőorvos, aki foglalkozott a páciense szempanaszaiával is, látogatta, ha az szemészeti osztályon felelt, konzultált a szemorvossal.

A legkisebb bizonytalanság, terápiás eredménytelenség esetén a beteget késlekedés nélkül szakorvoshoz kell küldeni. Ismernie kell a szemészeti lehetőségeket (gondozók, speciális osztályok, rehabilitáció stb.), teremtsen kapcsolatot, konzultáljon a specialistaikkal, tudnia kell hova, és személyesen kihez küldje páciensét.

A fent felsorolt teendők elvégzésére elsősorban a fiatal és erre kvalifikált kollégák közreműködésére lehet számítani, amennyiben az egyetem ilyen feladatra kiképezte őket, de a szakorvosok közül (belgyógyászok, gyermekgyógyászok, sebészek stb.) igen nagy számban lehetnek alkalmasak, sőt szakképzettségüket itt is tudnák hasznosítani, akár egymást kiegészítve (munkaközösség formájában).

Úgy hírlík, hogy egy komplett családorvosi továbbképző intézet kialakítása már folyamatban van.

Nem azonnal, nem mindenütt és nem mindenkit lehet kötelezni az átképzésre, hiszen a teljes alapszakellátás kiterjesztése a családorvosi hálózatra rendkívül nagy felelősséggel és ki nem számítható plusz megterheléssel járna, nem is alkalmas mindenki erre a hivatásra. Amennyiben a családorvost a szakszolgálatokért a tervezett plusz pontszámokkal értékelnék, úgy az erkölcsi megbecsüléshez anyagi előny is társulna.

Bizonyos esetekben a szemészeti ellátás növekedésének a javulása is elképzelhető (helyben való azonnali ellátás, szisztémás betegségek kezelése stb.).

A kórházi osztályok mellett működő szakambulanciák kiépítése pénz- és időigényes, nem mindenütt valósítható meg. A felszabaduló szakrendelőket be kell vonni a privatizációba, színesítve így egészségügyi ellátásunkat; a bérleti díjakból finanszírozni lehetne a kórházi költségek egy részét. Egyes osztályok mellett eddig is működtek (főleg klinikákon) szakambulanciák.

Elkerülhetővé válik, ami sokszor előfordult, hogy a szakrendelések és a kórházi osztályok között konfliktusok jöttek létre, mert a szakrendelőben dolgozók sértésnek vették a kórházi kontrollokat, melyek nem voltak mindig indokoltak, ezért olyan osztályra küldték a beteget műtetre, ahol a beteg ellenőrzéséhez nem ragaszkodtak. A családorvos igen szerény és nem túl költséges szemészeti felszereléssel is jól boldogulhat. Munkájához elegendő: 1 visustábla, 1 elektromos szemtükör, 1 lupe, 2 Desmarres-kanál, 2 lándza, szike, csipeszek, undina és szemcseppek. Természetesen ez az eszköztár az igényeknek megfelelően tovább bővíthető.

A szemészeti osztályok mellé meghatározott feladatú és kellően felszerelt gondozók kialakítása javasolt, ahova a családorvos küldheti, az osztály irányíthatja a beteget.

Koraszülött és gyermekszemészeti gondozó: ROP, strabismus, örökítő szembetegségek, myopia, hypermetropia stb.

Diabeteses gondozó: a diabeteses betegeket rendszeresen, panaszok esetén soron kívül. Flag, lézerrel felszerelve.

Glaucoma gondozó: 45 éven felüliek szűrővizsgálata, a glaucoma betegek gondozása (tonometria, perimetria, gonioscopia stb.). Szemészeti onkológiai gondozó.

A vakok gondozása megoldott, de a családorvos találkozhat hirtelen létrejött kétoldali amaurosisal (agyi embóliák, trombózisok, sérülések, mérgezesek, urémia stb.), melyek véglegesek is lehetnek, ahol a defínitív elhelyezésig (szoc. otthon, vakok intézete) van tennivalója.

A fent említett gondozók a szemészeti osztályok közelébe kell hogy tartozzanak minimálisan két szakorvossal. Ide kerülhet a szakrendelőkből felszabadult orvosok egy része.

A családorvosi hálózat működtetése együtt kell hogy járjon a szemészeti osztályok feladatának módosításával. Ajánlatos lenne a centralizáció (új szemkórházak, centrumok: glaucoma, cornea, traumatologia, gyermekszemészet stb.). A kis osztályok felszereltsége (a jelenlegi állapotban és úgy tűnik, hosszú távon sem) nem teszi lehetővé, hogy minden szembeteg a legoptimálisabb ellátást kapja. Még a nagyobb osztályok sem rendelkeznek mindenütt a mai igényeknek megfelelő — rendkívül drága műszerekkel (lézer, operációs mikroszkóp, vitrektom stb.).

A nagyobb és korszerűen felszerelt osztályokra a speciálisan graduált szakemberek is szívesebben mennének olyan helyekre, ahol hihasznátságuk nem a legkedvezőbb. Ez a változtatás elsősorban a betegek érdekében lenne kedvező, mivel itt a lehető legkorszerűbb ellátás után alig ke-

rülne sor a betegek külföldi, valutáris gyógykezelésére. A szemészeti osztályok között egyenlőtlenség nem csak a rossz gazdasági helyzet, hanem az előző kórházi vezetés ritkán pozitív, annál gyakrabban negatív hozzáállásának a következménye. A szemészetet a kis szakmák közé degradálták, de még az is vitatott volt, hogy a szemészet a műtéti szakmák közé tartozik-e. A szemészeti osztályok területi elhelyezkedése is egyenetlen. Budapesten pl. alig 1–2 kilométer távolságon belül négy osztály is található a klinikákon, ugyanakkor van olyan osztály, melynek ellátási területéhez félmillió lakos tartozik. A megyék helyzete sem optimális (van ahol csak egy, másutt három szemosztály is működik). A megyei osztályok esetleges átszervezése esetében természetesen a közlekedési viszonyok is figyelembe veendőek.

A szemészeti osztállyal nem rendelkező kórházakban mindenképpen és folyamato-

san biztosítani kell a szemészeti konziliáriusi ellátást. Az egészségügyi ellátás két irányba történő polarizációja sokszínűbbé is tenné a betegellátást. A családorvosi ellátásból kiindulva haladna a definitív ellátást nyújtó osztályok felé. Semmiképpen sem hagyható figyelmen kívül az, hogy az alapellátásban hozzá nem értéssel mennyi kár is származhat az elbágtellizálás, a túlzott nagyvonalúság és egyéb szakmai hiányosságok esetén.

Mérlegelni kell, hogy milyen módon lehetne az alapszakellátást az orvostudomány egész területén megoldani, ugyanakkor a túlterhelést elkerülni. Ezekben a kérdésekben minden érdekeltnek a véleményét figyelembe véve (körzeti orvosok, szakorvosok, országos intézetek, Magyar Orvosi Kamara, de a lakosság nézetét is) kell bevezetni a családorvosi rendszert. Megoldatlan, adminisztratív intézkedések katasztrofálisan rontanak a betegellátást, az orvosok és a la-

kosság többsége felháborodással reagálna, de jól átgondolva igen eredményesen működhet.

A fent leírtakban ha csak vázlatokban is több természetesen vitatható gondolat fogalmazódott meg azzal a céllal, hogy az új egészségügyi mechanizmus kialakításához segítséget nyújtson, várva az ez ügyben érdekeltek reflexióját.

Betkó János dr.

Szerkesztőségi megjegyzés: A fenti közleményt örömmel adjuk közre, mivel olyan kérdéseket tárgyal, mely az átalakulásra váró egészségügyünkben kiemelkedő jelentőségű. Szívesen közöljük olvasóink hozzászólásait — nem csupán a szemészeti ellátás szemszögéből.

POSTINOR® TABLETTA

ÖSSZETÉTEL: 0,75 mg D-norgestrelumot tartalmaz tablettánként.

HATÁS: A D-norgestrel 0,75 mg-os egyszeri adagban közvetlenül a közösülés után alkalmazva alkalmas a terhesség megelőzésére.

JAVALLAT: Orális fogamzásgátlás.

A készítmény a nemi életet ritkán, alkalmoszerűen élő nőknek tanácsolható, mivel a Postinor tablettát havonta maximum 2-4 alkalommal lehet bevenni. Ennél gyakrabban nemi életet élőknek a kombinált fogamzásgátló tablettá szedése (vagy egyéb fogamzásgátló módszer alkalmazása) a célszerűbb.

ELLENJAVALLATOK: Máj- és epeutak betegségei, a kórelőzményben szereplő terhességi sárgaság.

ADAGOLÁS: Egyszeri vagy megismételt közösülés után az első aktust követően 1 tablettát kell bevenni.

Tartósabb együttélést (többszöri, halmozott coitus) követően az első tablettá bevétele után 8 óra elteltével ismét be kell venni 1 tablettát (Halmozott közösülés esetén tehát összesen 2 tablettá vehető be.)

MELLÉKHATÁSOK: Hányinger, áttöréses, ill. megvonásos vérzés jelentkezhet a tablettá utáni 2-3. napon, amely Rutascorbin adásával csökkenthető. Nagyobb mértékű vérzés esetén a Postinor újabb alkalmazása előtt nőgyógyászati vizsgálat indokolt.

FIGYELMEZTETÉS: Havonta összesen 4 tablettá szedhető!

CSOMAGOLÁS: 10 db tablettá

KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST

OMIDEMtm izraeli gyártmányú, átlátszó sebfedő fólia

Felhasználási terület: égési sérülések, lábszárfelekélyek, donorterületek, felfekvéses sebek, egyéb sebek kezeléséhez

Fájdalomcsillapító, hámosodás-gyorsító! Betegenként 1 db fólia elegendő! A gyógyulási folyamat kötözés nélkül ellenőrizhető!

FDA, ORKI engedéllyel, raktárról megvásárolható!

KALMÁR KFT.

Budapest, Roham u. 1. 1013. Tel.: 175-8191, 175-0375. Telex: 22-3703. Fax: 156-9493



EGY KIADVÁNY, AMELY MINDIG
NAPRAKÉSZ!

Újra megjelenik az

ORVOSTUDOMÁNY

a SCIENTIFIC AMERICAN MEDICINE magyar kiadása

•
Ön két kapcsos kötetben, 2600 oldalon olyan referenciakönyvet tanulmányozhat, amelynek összeállítói a Harvard és a Stanford Egyetem orvoskarának neves professzorai.

•
Ön negyedévente kézhez kapja az elavult részek felfrissített cserélhető oldalait és az egyes szakterületek legújabb eredményeit összefoglaló Bulletin.

•
Orvostanhallgatók részére kedvezményt biztosítunk.

•
Felvilágosítás telefonon: 121-2390, 121-4475

Címünk:

1442 Budapest, Pf. 100. 1145 Budapest, Hermina (Május 1.) út 57/59.

A Népjóléti Minisztérium tájékoztatója az 1991. június havi fertőző megbetegedésekről

A járványügyi helyzet általános jellemzése

A salmonellosis kivételével valamennyi enterális úton terjedő fertőző betegségből kevesebbet jelentettek, mint az előző hónapban. Az e csoportba tartozó betegségek járványügyi helyzete igen kedvezően alakult korábbi évek június hónapjában regisztrált megbetegedési számokhoz viszonyítva is. A salmonellosis esetek száma csupán 60%-át, a dysenteria megbetegedések száma mintegy harmadát tette ki az 1985–1989. évi június havi medián értékeknek.

A megszokott szezonális alakulásnak megfelelően a cseppfertőzéssel terjedő betegségek száma kevesebb volt, mint az előző hónapban. A scarlatina és a mumpsz esetek száma kissé több volt, mint az előző év június hónapjában, de nagyobb

időszakok júniusi középértékénél kedvezőbb volt ezen betegségek járványügyi helyzete is. Kiemelendő a rubeola rendkívül kedvező járványügyi helyzete: 1991 első 6 hónapjában összesen 839 megbetegedést jelentettek be; ugyanakkor 1985–89. évekre vonatkozó június havi medián értéke háromszorosa volt jelen félévi megbetegedések számának. E betegség igen kedvező járványügyi helyzetét a 3 évvel ezelőtt megkezdett és a gyermekpopuláció nagy részére kiterjesztett védőoltás eredményezte.

A vírus-aetiológiájú idegrendszeri fertőző betegségek közül a kullancsencephalitis emelkedett jelentősebben május hónaphoz viszonyítva. Az esetek közel 70%-a Somogy, Baranya és Zala megye területén lévő természeti góccokban bekövetkezett fertőzésekre volt visszavezethető. A megbetegedések száma mérsékelten meghaladta a korábbi évek június hónapjában nyilvántartott esetek számát.

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1991. január–1991. június hó

Betegség	Jan.	Febr.	Márc.	Ápr.	Máj	Júni.
Typhus abdominalis	—	—	—	—	—	—
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	483	447	492	735	1075	1138
Shigellosis	77	75	40	40	105	82
Amoebiasis	5	13	5	8	8	6
Shigellosis + amoebiasis	82	88	45	48	113	88
Dyspepsia coli	36	17	15	18	35	25
Hepatitis infectiosa	296	211	229	193	209	154
AIDS	1	2	4	3	—	—
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	—	—
Pertussis	2	1	2	1	1	—
Scarlatina	487	443	365	270	348	204
Morbilli	4	7	4	7	4	10
Rubeola	131	143	176	160	155	74
Parotitis epidemica	2238	1802	2260	2239	3031	2593
Mononucleosis infectiosa	84	100	85	92	82	86
Keratoconjunctivitis epidemica	16	3	7	29	36	34
Meningitis epidemica	2	7	3	6	3	1
Meningitis serosa	16	19	7	15	22	10
Kullancsencephalitis	7	2	—	11	34	46
Encephalitis infectiosa	7	7	6	8	12	10
Kullancs + enceph. inf.	14	9	6	19	46	56
Staphylococcosis	4	4	7	10	3	14
Malaria*	1	2	—	—	1	1
Tetanus	—	1	—	1	—	1
Anthrax	—	—	—	—	—	—
Brucellosis	1	—	1	—	—	—
Leptospirosis	5	4	2	2	2	3
Ornithosis	1	—	—	—	—	—
Q-láz	—	—	1	1	4	1
Tularemia	7	—	—	4	3	8
Taeniasis	2	2	3	1	1	1
Toxoplasmosis	15	23	20	14	28	10
Trichinellosis	—	2	2	—	—	—

(+) Előzetes, részben tisztított adatok

(*) Importált esetek

Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon (+) 1991. június hó

Betegség	Június		Jan. 1.—Június 30.			
	1991.	1990.	Me- dian 1985 — 1989	1991	1990	Me- dian 1985 — 1989
Typhus abdominalis	—	—	—	—	—	1
Paratyphus	—	—	—	—	—	—
Salmonellosis	1138	1480	2072	4370	4984	5110
Shigellosis	82	70	—	419	381	—
Amoebiasis	6	7	—	45	33	—
Shigellosis + amoebiasis	88	77	250	464	414	800
Dysepsia coli	25	25	41	146	153	190
Hepatitis infectiosa	154	171	248	1292	1549	1715
AIDS	—	1	—	10	5	—
Poliomyelitis anterior acuta	—	—	—	—	—	—
Diphtheria	—	—	—	—	1	—
Pertussis	—	3	2	7	7	8
Scarlatina	204	281	517	2117	2718	5047
Morbilli	10	9	4	36	81	50
Rubeola	74	440	2318	839	4347	18270
Parotitis epidemica	2593	1903	3236	14163	15005	26078
Mononucleosis infectiosa	86	70	64	529	543	382
Keratoconjunctivitis epidemica	34	22	8	125	190	20
Meningitis epidemica	1	1	5	22	18	29
Meningitis serosa	10	15	29	89	112	133
Kullancsencephalitis	46	41	—	100	90	—
Encephalitis infectiosa	10	10	—	50	59	—
Kullancs + enceph. inf.	56	51	66	150	149	159
Staphylococcosis	14	4	16	42	36	70
Malaria*	1	—	1	5	7	5
Tetanus	1	3	2	3	16	11
Anthrax	—	—	—	—	—	—
Brucellosis	—	—	—	2	2	3
Leptospirosis	3	3	2	18	12	15
Ornithosis	—	—	1	1	—	2
Q-láz	1	2	1	7	4	2
Tularemia	8	9	6	22	30	15
Taeniasis	1	1	1	10	11	16
Toxoplasmosis	10	12	14	110	104	119
Trichinellosis	—	—	—	4	—	21

(+) Előzetes, részben tisztított adatok

(*) Importált esetek



Schering-Plough

,INTRON A''® injekció az onkológiában

* Intron A

Interferon alfa 2-b rekombináns DNS technológiával előállítva.
Min. 98% tisztaságú.

* Intron A

Magyarországon jóváhagyott javallatai a következők:
Myeloma multiplex
Kaposi szarkoma szerzett immunhiány szindróma esetén
Rosszindulatú melanoma
Hajas-sejtes leukemia
Gége papillomatozis

* Intron A

adagolása sc. injekcióban vagy iv. infúzióban.

* Ellenjavallat:

túlérzékenység a hatóanyag vagy az **Intron A** bármely komponense iránt.

* A készítmény szakszerű alkalmazásáról, adagolásáról az esetlegesen fellépő mellékhatásáról az OGYI által jóváhagyott alkalmazási előirat ad részletes tájékoztatót.

Csomagolás:

3 millió NE (1 porampulla)
5 millió NE (1 porampulla)
10 millió NE (1 porampulla)

Tárolás:

2 °C és 8 °C között.

Megjegyzés:

A készítmény Magyarországon törzskönyveztve van.

Forgalmazó:

Hungaropharma

Schering-Plough USA (Essex Chemie ÁG, Svájc) AGENTURA Kft.
Budapest, V., Mérleg utca 2. Pf. 187. 1368

A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság vezetősége tisztelettel meghív minden érdeklődőt XIX., a Petz Aladár Megyei Kórházzal (Győr) közösen rendezett vándorgyűlésre. A vándorgyűlés helyszíne: Győr, Zrínyi u. 13. Ideje: 1991. október 3-án 14 h-tól október 5-én 12 h-ig. A kongresszus főbb témái:

- csütörtökön:
1. A hiposzenzibilizálás problémaköre
 2. Az állatorvosi immunológia aktuális kérdései
 3. Cefalosporinok terápiai és preventív alkalmazása
- pénteken:
1. Allergiás betegségek csecsemő- és kisdedkorban
 2. Zyrtec-információk
 3. Fertőzés és allergia
- szombaton:

Allergiás betegségek számítógépes feldolgozása

Részletes információk a tudományos programmal kapcsolatban dr. Nékám Kristóftól (ORFI, 115-9850), szervezési kérdésekben dr. Varga Lászlótól [Petz Aladár Kórház (96) 18-244] nyerhetők.

A Magyar Ortopéd Társaság és a Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság együttes tudományos ülést tart 1991. szeptember 30-án, 15.00 órákor az Ortopédiai Klinika nagytermében (Budapest XI. ker., Karolina út 27.).

1. Riskó T.: A csont izületi gümőkór megfékezésének hazai tapasztalatai (Egy küzdelem anatómiája)
2. Boda A., Mühsammer Mária, Élő Gy.: A haematogen osteomyelitis sokszínű klinikai és radiológiai megjelenési formái, differenciáldiagnosztikai és terápiai problémái
3. Esetmegbeszélések.

Magánorvosi rendelő a XIII. kerületben, a metró mellett, hívóliftes, kaputelefonos házban heti több alkalomra is kiadó. Tel.: 160-7868

Szülészek, — Nőgyógyászok, — Gyermekeorvosok, — Ortopéd szakorvosok, — Pszichológusok és Szexológusok figyelmébe ajánljuk:

A KISMAMA MAGAZIN, olvasói rendelkezésére kívánja bocsátani — a lapban — azon szakorvosok névjegyzékét, akik a mamák és babák egészségügyi problémáiban komoly segítséget adhatnak.

A KISMAMA MAGAZIN negyedévenként jelenik meg, 64 színes oldalon. Olvasottsága elérte a 120—140 ezret.

A név, cím, telefon és szakirányú praxis közlési díja: 5000 Ft/megjelenés, amely az általunk küldött csekkel egyenlíthető ki.

Kérjük jelentkezését az alábbi címre eljuttatni:

KISMAMA MAGAZIN Szerkesztősége
1137 Budapest, Szent István park 2. I. em. 1. (Érdeklődni lehet: 129-4128 telefonon 9—14 óráig.)

A KISMAMA MAGAZIN előfizethető: HELIR Bp., 1900. Előfizetési díj egy évre: 472,— Ft.

Ultrahangok, EKG-k, Labor-gépek!

Német szakemberek vezetésével használtgép-bemutatók a következő városokban:

szeptember 13. 19—21^h Zalaegerszeg, Kórház, tanácsterem
szeptember 14. 11—13^h Veszprém, Budapesti u. 8. Szakszerv. Megyei Kp.
szeptember 14. 19—21^h Pécs, Ifjúság u. 13. 400 ágyas Klinika
szeptember 15. 12—14^h Szeged, Semmelweis u. 6. Ú Klinikai Tömb
szeptember 21. 10—12^h Kecskemét, Nyíri u. 38. Nagytanácsterem
szeptember 21. 19—21^h Békéscsaba, Kórház, kis tanácskozóterem
szeptember 22. 12—14^h Nyíregyháza, Megyei Kórház, Sebészet, előadóterem
szeptember 28. 10—12^h Eger, Kórház — Díszterem
szeptember 28. 19—21^h Győr, Katonai Kórház — aula

Egészségügyi vállalkozások, kórházak, magánorvosok részére jogi szaktanácsadás, képviselő, vállalkozás alapítások szervezése: 384. Jogtanácsosi Munkaközösség, ügyvédi iroda. Budapest, Somfa köz 10. I. emelet 4. (15—18 óra között, hétköznap). Telefon: 177-8988 (egész nap).

A Magyar Orvosi Kamara felhívása

A Magyar Orvosi Kamara Elnöksége felkérte a társadalombiztosítás, és az egészségügy finanszírozási rendszerének várható változásaira egy új állandó munkabizottság életre hívása mellett döntött. Ennek neve Díjtétel-Egvezető Bizottság.

A Bizottság a Kamara területi szervezeteinek küldötteit fogja össze. Feladata, hogy a változó finanszírozási rendszerben védje az orvosok, fogorvosok érdekeit, képviselje a szakmai színvonal megőrzését szolgáló tisztesleges, szektorsemleges honorálási rendszer kialakításának szükségességét.

A Bizottság feladata, hogy az előbbi elvek alapján tárgyaljon az egészségbiztosítás intézményeivel, működjön közre a keretszerződések kialakításában.

A Kamara területi szervezeteinek feladata, hogy az egyékes elveknek megfelelően az önkormányzatoknál, és a biztosítók helyi szerveinél képviseljék és védjék tagjaik érdekeit.

A Kamara Elnöksége kéri a praktizáló orvosokat, — alkalmazásban állókat, és önálló tevékenységet folytatókat —, hogy tapasztalataikkal, elgondolásaikkal segítsék az új bizottság és az Elnökség munkáját.

Amennyiben részt kívánnak venni a Bizottság munkájában, segíteni azt, kérjük a kollegákat jelentkezzenek a területi kamarai szervezetenél.

Magyar Orvosi Kamara Elnöksége

A Magyar Gastroenterológiai Társaság Hepatológiai Sectiója VII. Hepatológiai napját 1991. október 12.-én (szombaton) 9 órákor rendezi Székesfehérvárott a Szent György Kórház előadótermében.

Tárgyalásra kerül felkért előadókkal a hepatitis B vírus (P. Gudati), a portális hipertónia sebészi kezelése (Kupcsulik P.) és a portális encephalopathia etiopathogenesise (Ferenczi P.).

Csatlakozó előadásokat, poszttereket elfogadunk.

Szállásigények, előadáscímek Dr. Gógl Árpád címére küldendők, (Bool Székesfehérvár, Pf.: 96.) 1991. október 01-ig.

Kertes szolgálati lakást biztosítunk.

Munkahely két község területén van, osztott rendelési idővel, a két község közötti távolság 10 km.

A pályázatokat 1991. szeptember 15-ig kell benyújtani Majosháza Polgármesteri Hivatalához. Telefon: 26-76-028.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Belgyógyász (kardiológiai jártasságú) munkatársakat keresünk. Angol nyelvtudás szükséges. Aktív kórházi-klinikai praxissal ügyeleti munkát, nyugdíjas kollegának napközbeni munkát ajánlunk. MEDISAN Poliklinika Tel.: 142-5913, 142-1381

*Dr. Szander Ipoly
ügyvezető igazgató*

Majosháza Képviselőtestületi körzeti orvosi állást hirdet. Lehetőleg ált. orvos, és fogszakorvos, vagy ált. orvos és védőnő házaspárok jelentkezését várjuk.

Feltétel: 5 éves kórházi gyakorlat. Bérézés az érvényes jogszabály szerint.

*Györfy Imréné
jegyző*

KIÁLLÍTÓK ÉS PARTNEREK TALÁLKOZÁSA MEDICOR MEDICA '91 Nemzetközi Orvostechnikai Szakkiállítás

- Szeged **Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem,
Oktatási Központ, Dóm tér 13.
1991. szeptember 17—19.**
- Debrecen **Orvostudományi Egyetem, Elméleti Tömb
Nagyerdei krt. 98.
1991. október 1—3.**
- Pécs **Orvostudományi Egyetem, Aula
Honvéd u. 5.
1991. október 15—17.**
- Győr **Győr-Moson-Sopron Megyei Kórház, Aula
Vasvári Pál u. 2.
1991. október 29—31.**

Nyitva: kedd—szerda: 10—17 óráig
csütörtök: 10—14 óráig

Felvilágosítás:

**MEDICOR Kereskedelmi Részvénytársaság
Reklámstúdió**

Telefon: 140-3502

CHINOFUNGIN®

spray

FUNGICIDA TOPICA

A tolnaftat fungicid és fungisztikus hatású vegyület. Hatásos számos dermatophytia lokális kezelésében, elsősorban *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, *Microsporon canis*, *Epidermophyton floccosum*, továbbá *Malassezia furfur* okozta fertőzések esetén.

Alkalmazható grizeofulvinnal kezelt krónikus dermatophytiák kiegészítő antimycotikus local-therapeutikumaként.

ÖSSZETÉTEL: 1 g tolnaftatum hatóanyagot tartalmaz 125 g-os palackonként, olajszerű folyadékban.

JAVALLATOK: Dermatophyton okozta superficialis mycosisok gyógyítására: elsősorban erosio interdigitalis mycotica, továbbá tinea versicolor, trichophytia superficialis, epidermophytia inguinale, ekzema mycoticum, rubrophytia intertrigo mycogenes. Onychomycosisban adjuváns kezelésre.

ELLENJAVALLAT: Nyílt seb befűvése ellenjavallt.

MELLÉKHATÁSOK: Bőrirritáló, illetve szenzibilizáló hatása elhanyagolható.

ALKALMAZÁS: Szappanos, melegvizes lemosás után naponta 2-szer permetezzük a gondosan leszárított bőrfelületre, 15–25 cm távolságról, a függőlegesen tartott palackból.

FIGYELMEZTETÉS: Az üres palackot tűzbe dobni, felnyitni nem szabad. A palack legfeljebb 30 °C hőmérsékletű helyen tárolható. Az aerosol véletlen belégzése nem ártalmas, legfeljebb enyhén irritáló (köhöggető) lehet. Vigyázni kell arra, hogy a permet a szembe ne kerüljön!

MEGJEGYZÉS: ☒ vény nélkül is kiadható.

CSOMAGOLÁS: 125 g fémpalackban.

CHINOIN BUDAPEST 

BETADINE[®] hüvelykúp

Antiinfectiosum, fungicidum, antiprotozoicum topicum

Széles spektrumú antimikrobiális készítmény: baktericid, virucid, fungicid, protozoicid.

Összetétel:

1 hüvelykúp 200 mg polyvidonum iodatumot (PVP-jód komplexet) tartalmaz.

Javallat:

Akut és krónikus vaginitisek; vegyes fertőzések, nem specifikus fertőzések (*Gardnerella vaginalis*), gombás fertőzések, trichomonas fertőzések.

Ellenjavallat:

Jódallergia, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Dühring, radioaktív jódkezelés előtt. Alkalmazása a terhesség 3. hónapjától és a szoptatás alatt is kerülendő, illetve csak egyéni mérlegelés alapján jöhet szóba, állandó orvosi ellenőrzés mellett.

Alkalmazás:

Átlagos alkalmazása 14 napon keresztül napi 1 kúpot este lefekvés előtt mélyen a hüvelybe helyezni. A fertőzéstől függően alkalmazható napi kétszeri alkalommal és hosszabb ideig is.

Mellékhatás:

Jódehérsékenység esetén irritáció léphet fel, amely ritka és átmeneti jellegű.

Figyelmeztetés:

Nem manifeszt hyperthyreosisban és más pajzsmirigy megbetegedés esetén (különösen idősebb betegeknel) a Betadine[®] hüvelykúp csak orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható.

Gyógyszerkölcsonhatás:

Higanytartalmú fertőtlenítőszerrel együtt nem alkalmazható!

Megjegyzés:

✚ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás:

14 hüvelykúp.

Gyártja:



GYÓGYSZERGYÁR a Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján.

OGYI eng. szám: 2677/40/90



GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST

Orvosi Hetilap

48 Ft

1991. szeptember 22.

132. évfolyam — 38. szám

A felnőttkori empyema thoracis kezelése napjainkban Balogh Gábor dr.	2075
EREDETI KÖZLEMÉNYEK	
Acetátos és bikarbonátos oldattal történő haemodialysis hatása a vörösvérsejt deformálódási képességére Novák Zoltán dr., Búzás Edit dr., Salgó László dr., Gál György dr.	2083
KLINIKAI TANULMÁNY	
A nyelvőcső korai rákjáról Kassai Miklós dr., Oláh Tibor dr., Horváth Örs Péter dr.	2087
ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK	
Egyidejűleg végzett laparoszkópia és hiszteroszkópia a női meddőség kivizsgálásában Bacskó György dr.	2093
IMMUNOLÓGIA	
Antitestek szerepe Graves-ophthalmopathiában Molnár Ildikó dr., Balázs Csaba dr.	2097
RITKA KÓRKÉPEK	
Halálos kimenetelű Kawasaki-syndroma 4 hetes csecsemőben Zsadányi Judit dr., Lakatos Lajos dr., Herczeg László dr.	2101
HORUS	
Dr. Lusztig Gábor (1925—1991) Józsa László dr.	2105
Történelemformáló járványok Molnár D. László	2105
Dr. Szénásy József (1886—1951) Szénásy József dr.	2107
FOLYÓIRATREFERÁTUMOK	2111
BESZÁMOLÓK	2123
HÍREK	2127
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK	2127



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



EBRIMYCIN®

gél

EREDETI MAGYAR SZÉLES SPEKTRUMÚ LOKÁLIS ANTIBIOTIKUM

ÖSSZETÉTEL: 20 mg primycinium sulfuricum,
200 mg lidocainum 10 g alkoholtartalmú gélben.

JAVALLATOK: Traumás eredetű friss, felszínes sérülések, égések, roncsolások bakteriális fertőződésének megelőzésére, primycinérzékeny mikroorganizmusok által fertőzött sérülések, roncsolások, műtéti sebek, trophikus fekélyek (pl. ulcus cruris, decubitus), nekrotikus alapú nyílt gennyedések (pl. gangraena fistula, krónikus osteomyelitis, abscessus), felszínes és mély gennyedések (pl. folliculitis, acne vulgaris, impetigo contagiosa, ecthyma, turunculus, carbunculus, panaritium) helyi kezelése.

ELLENJAVALLAT: Lidocain iránti túlérzékenység.

ALKALMAZÁS: Helyi; a gélt a sérült, égett, roncsolt, fekélyes felszínre közvetlenül, vékony rétegben — nyílt kezelés — vagy steril gézlapra téve, zárt kötés formájában, napi 1—3 alkalommal kell felvinni. A felületről a gél steril vizes oldattal lemosható.

MELLÉKHATÁSOK: Az alkalmazást követően muló, helyi égő, csipő jellegű fájdalomérzés fordulhat elő, elsősorban nagy kiterjedésű égés, roncsolt sebek kezelésekor. Primycinallergiát, ekzemat, gyulladást nem észleltek.

FIGYELMEZTETÉS: Nagyobb felületen történő, különösen gyakori alkalmazás esetén gondolni kell a lidocainfelszívódás lehetőségére. Zárt kezelés esetén javasolt az Ebrimycin® géllal kezelt felület bekötése előtt az alkohol elpárolgását megvárni.

MEGJEGYZÉS: ❖ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS: 10 g-os tubusonként

CHINOIN BUDAPEST 

Hungarian Medical Journal

September 22, 1991. Volume 132. No. 38.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Treatment of thoracic empyema of adults in
our days
Balogh, G. 2075

ORIGINAL ARTICLES

Effects of haemodialysis with acetate or
bicarbonate containing solutions on
deformability of red blood cells
Novák, Z., Búzás, E., Salgó, L., Gál, Gy. 2083

CLINICAL STUDIES

The early cancer of esophagus
Kassai, M., Oláh, T., Horváth, Ö. P. 2087

NEW DIAGNOSTIC METHODS

The role of concomitant laparoscopy and
hysteroscopy in the evaluation of female
infertility
Bacsó, Gy. 2093

IMMUNOLOGY

Role of autoantibodies in Graves'
ophthalmopathy
Molnár, I., Balázs, Cs. 2097

RARITIES

Fatal outcome of Kawasaki disease in an
infant at 4 weeks of age
Zsadányi, J., Lakatos, L., Herczeg, L. 2101

HORUS

Gábor Lusztig, M. D. (1925—1991)
Józsa, L. 2105

History forming epidemics
Molnár, D. L. 2105

József Szénásy, M. D. (1886—1951)
Szénásy, J. 2107

FROM THE LITERATURE 2111

CONGRESS REPORTS 2123

NEWS 2127

Orvosi Hetilap

132. évfolyam 38. szám — 1991. szeptember 22.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by
MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Alföldy Zoltán dr., Árký István dr., Boda Domokos dr.,
Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé
László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btáge Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto
Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fmts),
Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

de Chátel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr.
és Veér András dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann
(Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), Gy. Nagy
(Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern),
H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

Terjeszti a Magyar Posta.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési
és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,
tel.: 1128-860) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.
Előfizetési díj egy évre 2460.— Ft, félévre 1230.— Ft, negyedévre 615.— Ft,
1 hónapra 205.— Ft, egyes szám ára 48.— Ft

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árký István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda, Győr 91.17249
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

TRI-REGOL

tabletta

Trifázisos orális kontraceptivum

Összetétel:

Sárga színű tablettá:

0,05 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

Barack színű tablettá:

0,075 mg levonorgestrelum és 0,04 mg aethinyloestradiolum

Fehér színű tablettá:

0,125 mg levonorgestrelum és 0,03 mg aethinyloestradiolum

- **Három fázisú orális fogamzásgátló**
- **Megbízható kontraceptív hatás**
- **Előnyös ciklusszabályozó hatás**
- **Fiziológiás endokrin funkciónak megfelelő adagolás**
- **Alacsony hormontartalom = Jó tűrhetőség**
- **Széles korhatárok között alkalmazható**

**Részletes felvilágosítással
készséggel áll
rendelkezésére:**



**Kőbányai
Gyógyszerárugyár**

**Orvostudományi
Főosztály**



A felnőttkori empyema thoracis kezelése napjainkban

Balogh Gábor dr.

Kaposi Mór Megyei Kórház, Kaposvár, II. Sebészeti-Mellkassebészeti Osztály (főorvos: Csorba Lajos dr.)

A szerző ismerteti 400 mellkasi empyemás beteg kezelésével szerzett tapasztalatait. A betegség súlyosságát jelzi, hogy az utóbbi ideig a halálozás 18,7% volt. Ismerteti az általa alkalmazott félkonzervatív kezelési módszereket (drainage, drainage és pleura-lavage, pleura-lavage és thoracosopia, balance drainage, melyek ésszerűen gyakoribb alkalmazásával a műtéti arányt 8%-kal (36,5%-ról 28,5%-ra), a halálozást 7,6%-kal (18,7%-ról 11,1%-ra) sikerült csökkentenie. Az eredmények további javulása a korai felfedezés arányának növekedésétől (alapellátás), továbbá az empyemás betegek szakintézeti (osztály, osztályrész) koncentrációjától, ezáltal az egységes szemléletű, hatékonyabb szakkezeléstől várható.

Kulcsszavak: korai szakellátás, szívó-drainage, pleura-lavage, thoracosopia, balance-drainage

A tuberculosis népbetegség jellegének megszűnésével a gennymell sajátosságai is megváltoztak. Előtérbe kerültek a mellüreg nem specifikus bakteriális fertőzései. Az empyema thoracis gyakorisága jelentősen csökkent, amióta hatásos gyógyszerek (antituberkulotikumok, antibiotikumok) állnak rendelkezésünkre. A kórkép mégis nehézségeket képes okozni a gyógyításban. Annál is inkább, mert az orvostársadalom jelentős részének kevés tapasztalata van a viszonylag ritka kórképről, ezért sok esetben elmarad az empyema thoracis korai felismerése. Az 1940-es évektől számítva az orvostudomány az antibiotikus éra kezdetét, mióta a bakteriális fertőzésekkel szemben hatásos ellenszerek birtokába jutottunk.

A mellüri gennyedések incidenciája valóban csökkent (14, 24, 29, 41), azonban a krónikus és szövődmenyes esetek száma növekedett. Megváltozott a kórokozók aránya is. A széles spektrumú antibiotikumok alkalmazása előtt a Gram-pozitív fertőzések voltak túlsúlyban (19, 25), az utóbbi két évtizedben viszont arányeltolódás figyelhető meg a Gram-negatív nagy virulenciájú, polirezisztens kórokozók javára és az anaerob fertőzések száma is emelkedik (9, 14, 25, 30, 39, 40, 45, 49).

Treatment of thoracal empyema of adults in our days. Experiences obtained with 400 cases of thoracal empyema are described. The fact that the rate of lethality was 18.7% until present points out to the severity of the disease. The semi-conservative therapeutical methods used by the author (drainage, drainage and pleura lavage, pleura lavage and thoracoscopy, balance drainage) are presented. With their sensibly more frequent use the rate of operations could be reduced by 8% (from 36.5% to 28.5%) and the lethality rate by 7.6% (from 18.7% to 11.1). Further improvement of the results may be expected of the increased number of early detection (basic care), concentration of empyemic patients in special institutes (departments, wards) and due to it of a more efficient special treatment of uniform contemplation.

Key words: early special treatment, pleura lavage, thoracoscopy, balance-drainage

A mellkasi műtétek és a traumás betegek számának emelkedésével az iatrogén fertőzések aránya szaporodott, melyet a belgyógyászati betegségekben sorozatosan végett mellkascsapolások tovább növeltek (4, 29, 41).

Prædisponáló tényezők

1. Fejlődési rendellenességek
2. Szellemi fogyatékoság (aspirációs pneumonia)
3. Aethylizmus
4. Alultápláltság
5. Rossz szociális körülmények
6. Iatrogen

Pathomechanizmus

A pleuraúr fertőződése bekövetkezhet mind a visceralis, mind a parietalis pleura irányából, azonban többnyire a tüdő megbetegedésének közvetlen következményeként alakul ki (3, 14, 19, 20, 30, 34, 39) (l. táblázat). A gennyedés átterjedhet a pleurákra a mediastinumból, a rekeszen át a hasüregből is (41). Ritkábban haematogen, lymphogen úton jut el a fertőzés a mellhátákra. A fali pleura felől trauma, műtéti beavatkozás során kerülhet be kórokozó a

mellüregbe. Ez utóbbi két okból keletkező empyemák aránya is növekedést mutat különböző szerzőknél (14, 19, 28, 34, 39) (l. táblázat), a postoperatív gennyedések aránya az összes kezeltre vonatkoztatva 12–40,3% között mozog, a traumás esetek száma 1–15,9%.

Diagnosis, therapia

A mellüregben bármely gyulladást előidéző folyamat (ptx., pneumonia, transsudatum, exsudatum, vérömleny, tüdőinfarctus, tuberculosis stb.) a gennymell kialakulásának lehetőségét magában hordja. A lég- és folyadékgyülem bármely eredetű, ha nem kellő időben és megfelelő módon kezelik, empyema thoracis kialakulásához vezethet. A korai felismerés jelentősen megkönnyíti a mellhártya gennyedés kezelését.

A körültekintő anamnesis és fizikális vizsgálat, a rtg. és *Trousseau* (48) által elsőként alkalmazott thoracocentesis az esetek döntő többségében a gennymell felismerését lehetővé teszi. A modern képkalkotó eljárások (sonographia, CT) kitűnő lehetőségek az empyema diagnosztikájában, azonban a hagyományos módszerek nem nélkülözhetők és a betegek többségénél — kivételesen nehéz differenciáldiagnosztikai problémáktól eltekintve — elégségesek.

A mellüri gennyedés hatásos gyógyszeres kezelésének alapját a mellkascsapolással nyert genny korrekt bacteriológiai vizsgálata adja. A mintavétel során adódó számos hibalehetőség, a vizsgálati anyag bacteriológiai laboratóriumba juttatásának szervezési hiányosságai különösen az anaerob kórokozók kitenyésztésének esélyeit rontják (9, 25, 26, 39). *Kiss* (25) megállapításai, mely szerint a kórokozók antibiotikumok iránti érzékenysége már az első tenyésztés alkalmával csökkent, és a további tenyésztések során egyre több antibiotikummal szemben válnak rezisztenssé, aláhúzzák az antibiogram jelentőségét.

A bakteriális fertőzésekre ható gyógyszerek alkalmazása az empyema kezelésének gerincét alkotják. A felnőttkori empyema thoracis gyógyítása azonban csak konzervatív, félkonzervatív és sebészi módszerek harmonikus egységével lehet eredményes.

Félkonzervatív és sebészi kezelés:

1. Zárt szívó-drainage, 2. drainage és pleuramosás, 3. drainage és pleuramosás thoracoscopos ellenőrzéssel, 4. balance drainage, 5. korai decorticatio, 6. decorticatio, 7. resectio, 8. thoracoplastica, 9. myoplastica, 10. fenestratio.

Módszerek

Zárt szívó-drainage

A drain helyének meghatározására előzetes mellkascsapolást végzünk. A szívócső bevezetése az asepsis szabályainak szigorú betartásával történik, hisz műtéti beavatkozás. Úgy véljük, a hosszas kezelés esetén a beteg számára előnyösebb, ha a medioclavicularis vonalban elől és az axillaris vonalak között oldalt vezetjük be a drainekeket, mert így a fekvésben és pihenésben kevesebb kellemetlenséggel járnak. Egy vagy két szívócső általában elegendő, ritkán szükséges három. Nagy gondot kell fordítanunk a szívórendszer zártságára, mert a „fals” levegő hatástalanítja a rendszert.

A drain rögzítő bőrlétes rendszeres ellenőrzése és gondozása elengedhetetlen. A behelyezett draineik vastagságának (16–32 Ch) és az alkalmazott szívóerőnek (50–150 Hgmm, 5–20 kAP) alkalmazkodnia kell a váladék sűrűségéhez, az üreg nagyságához és a beteg tűrőképességéhez. A draineik vastagságáról és az alkalmazott szívás erősségéről mindig egyedileg döntünk (általános szabály nincs). Fontosabb szempont, hogy a szívócsövek zárt, folyamatos, egyenletes szívás alatt legyenek, átjárhatóságukról naponta többször meggyőződünk az asepsis szabályainak betartása mellett. A túl magas negatív nyomás és a túl vastag drain a betegnek fájdalmat okozhat, a draineik oldalnyílásához szívott tüdőfelszín decubitalódhat, felszíni mikroszipolyok képződhetnek. (4).

Vékony átmérőjű szívócső és elégtelen szívóerő hatástalanná teszi a kezelést, váladékpangáshoz és a kórfolyamat tovaterjedéséhez vezethet.

Kedvező tapasztalataink alapján a gumiból készült „furulya-drain”-eket részesítjük előnyben, de a siliconsövek használatát is ezzel egyenértékűnek tartjuk.

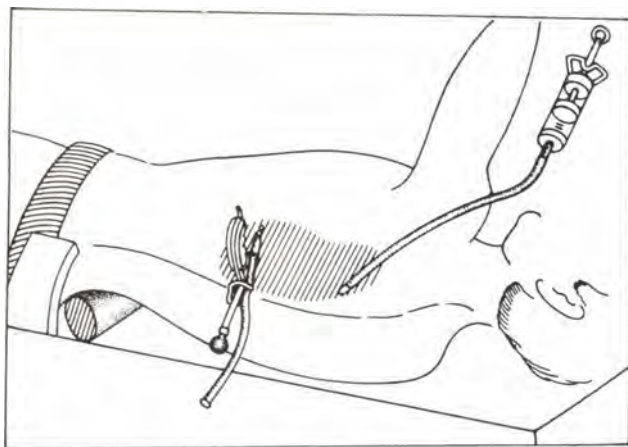
Drainage és pleura-lavage

Sűrű, törmelékes mellüri genny eltávolítása sok esetben nem lehetséges egyszerű szívó-kezeléssel. Nagy empyema-„zsák” kiürítése gyakran csak a pleuraür öblítő-mosó kezelésével kiegészítve lehetséges, ugyanakkor mód nyílik a pleuraür localis kezelésére antibiotikum, antiseptikus és enzim tartalmú oldatokkal (2, 5–8, 11, 12, 15, 17, 23, 25, 26, 35, 37).

Az üreg felső pólusán egy vékonyabb (16–20 Ch), az alsó pontján egy nagyobb átmérőjű (24–28 Ch) lyuggatott Nelatonkatétert vezetünk be. A felső drainen fecskendezzük be a mosóoldatot, miközben az alsón szívást alkalmazunk. A mellüri váladék tisztulásának ütemétől függően, naponta ismételjük.

Thoracoscopia és pleura-lavage

Ha a mellüri gennyedés nem számolható fel szívó-drainage-zsal, illetve a pleuraür öblítésével, de a beteg számára thoracotomia és a decorticatio túl nagy kockázatot jelent, akkor intubációs narcosisban thoracoscopos ellenőrzés mellett öblítő-mosó kezelést végzünk.



1. ábra: A beteg testhelyezete thoracoscopia és pleura-lavage alatt

Az 1. ábrán látható helyzetben fektetjük a beteget a műtőasztalra. Az empyema üregének felső pontjára egy 16–18 Ch-es lyuggatott gumidrain-t vezetünk be. Az üreg alsó pontjának megfelelően kb. 4 cm-es metszést ejtünk a bordák lefutásával megegyező irányban. A mellkasfali izomzatot tompán szétválasztjuk és intercostalisan hatolunk a mellüregbe (empyema-„zsákba”). Bevezetjük a mediastinoscopot, melyet csupán feltárási eszközként

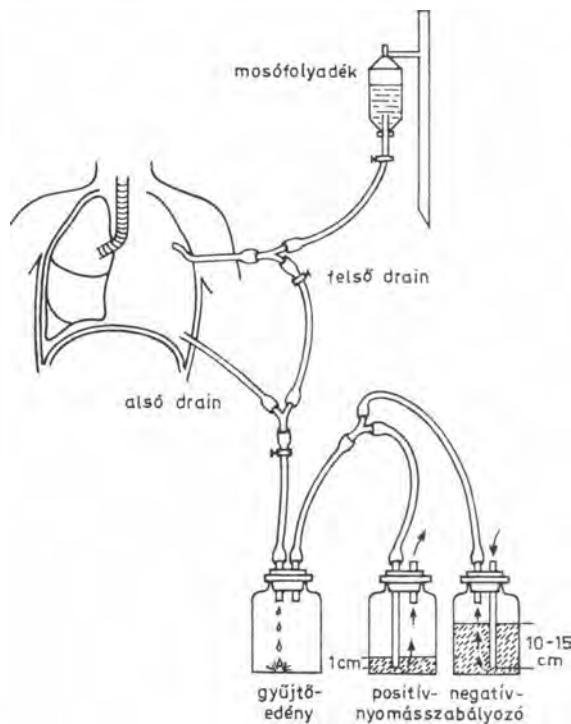
használunk. A mediastinoscop vájulatába bevezetett szívóval a gennyet kiszívjuk, majd bevezetjük a thoroscopot is. Az üreg felső pontján behelyezett drainen testhőmérsékletű fiziológiás konyhasóoldatot fecskendezünk a mellüregbe, miközben thoroscoppal figyeljük az üreg tisztulását, megkeressük az üreg rekeszeit és oldjuk az adhaesiókat.

A pleuraür mosását, öblítését mindaddig folytatjuk, amíg az összes gennyet és fibrines törmelékét el nem távolítottuk és az üregből víztiszta folyadék nem ürül. Ezután az eszközöket eltávolítjuk és vastag (32–40 Ch-es) lyuggatott draint vezetünk az üreg legmélyebb pontjára. Elhelyezkedését thoroscoppal ellenőrizzük és szükség esetén korrigáljuk. A műtét utáni napokban folytatjuk az öblítő drainage-t az antibiogram alapján kiválasztott antibiotikus oldattal, ekkor már érzéstelenítés localisan nem szükséges.

A mellüri váladék minden esetben már a következő napon serosanguinolenssé vált, recidíva nem alakult ki.

Balance-drainage

A beteg pneumonectomia után befertőződött mellüregébe, vagy egyéb okból kialakuló empyema üregbe két lyuggatott Nelaton katétert vezetünk be. A felső vékonyabb (16–18 Ch), az alsó vastagabb (28–32 Ch). A két draint „Y” csatlakozóval kapcsoljuk a 2. ábrán látható rendszerhez (8, 27, 32, 33, 34). A 3 egymással összeköttetésben álló üvegedény közül az első a gyűjtőtartály, mely közvetlenül a beteg mellüregébe vezetett drainehez csatlakozik. A második a pozitív nyomásszabályozó, a harmadik a negatív nyomásszabályozó. Ez utóbbi két edény egymással sorosan



2. ábra: Balance-drainage során alkalmazott rendszer vázlata

kapcsolódik. A pozitív nyomásszabályozóban a nyomás 1 vízcm-re az atmoszferikus nyomás felett van, a harmadik edényben a vízszint magasságától függően 10–15 vízcm a nyomás. E rendszer a mellüregben kb. 6 vízcm nyomást tart fenn, s így biztosítani képes pneumonectomia után a még nem rögzült mediastinum esetén is a légzéssel szinkron fiziológiás nyomásviszonyokat. Ezzel megakadályozza a mediastinum kóros áttolódását, illetve libegését. Ugyanakkor jól alkalmazható a pleuraür mind szakaszos, mind folyamatos öblítő-mosó kezelésére is. A felső drainen a 2. ábrán látható módon egy tartályból testhőmérsékletű fiziológiás konyhasó oldatot juttatunk a pleuraürbe, ily módon az anti-

biogram alapján lehetőség nyílik a célzott localis kezelésre is, illetve antiseptikumok, Betadin, peroxyecetav stb. és enzimentartalmú oldatok (hyaluronidase bejuttatására is (5, 8, 23)).

Lényegesnek tartjuk a rendszeres, 5–6 naponkénti thoroscopos ellenőrzést, melyet a draineik helyén helyi érzéstelenítésben végzünk. Célja az üreg tisztulásának megfigyelése és a draineik helyzetének ellenőrzése.

A kezelést 10–16 napig végezzük. Pneumonectomizált beteg esetén Clagett és Geraci (12) módszeréhez hasonlóan az üreget az antibiogram alapján kiválasztott antibiotikum hígított, testhőmérsékletre felmelegített oldatával feltöltjük és a draineik eltávolítása után zárjuk a mellüreget. Más esetekben folytatjuk a zárt szívó-drainage-t, amíg a folyamat teljesen felszámolódik és a tüdő kitágul.

Betegek

1970. január 1-től 1990. március 31-ig 400 mellüri gennyedésben szenvedő beteget kezeltünk osztályunkon. A legfiatalabb 13, a legidősebb 90 éves volt. A férfi betegek száma ötszöröse a nők számának. Az átlag életkor mindkét nemnél 52 év volt. Az 1. táblázatban tüntettük fel a genny-

1. táblázat: Az empyema thoracis aetiológiai megoszlása és mortalitási aránya osztályunkon

Aetiologia		Halálozási arány (%)
<i>Primaer bronchopulmonalis infectio</i>	219 (54,7 %)	29 (13,2)
Postpneumonia	178	2
Aspiratio	9	2
Pneumonia	151	16
Abscessus pulmonis	3	4
Bronchiectasia	3	—
Infarctus pulmonis	35	6
<i>Postoperativ empyema</i>	116 (29,0 %)	
Thoracotomia után	92	26 (28,2)
Resectio pulmonis	7	11
Oesophagectomia	10	7
Perforatio oesophagi	7	4
Egyéb	7	2
Laparotomia után	24	8 (33)
Perf. ventriculi	3	1
Res. ventriculi	5	2
Pancreatitis	5	3
Empyema cholecystae	4	1
Res. colonis	3	1
Egyéb	4	
<i>Trauma</i>	26 (8,0 %)	2 (6,2)
Tompa Áthatoló	29	
	3	2
<i>Iatrogen</i>	26 (6,5 %)	7 (26,9)
Sorozatos mellkascsapolás után	26	
Decompensatio cardialis	24	5
Pleuritis carcinomatosa	2	2
<i>Egyéb</i>	7 (1,8 %)	3 (42,8)
Boerhaave syndroma	5	3
Ismeretlen	2	
Összesen:	400 (100%)	75 (18,7)

mell aetiológiai tényezőit és az általunk kezelt betegek megoszlását. A 400 beteg több mint fele 219 (54,7%) primaer bronchopulmonális fertőzésből származott, 119 (29,0%) mellkasi, illetve hasi műtétek szövődményeként alakult ki. Posttraumás empyema 32 (8,0%), iatrogen 26 (6,5%) volt, egyéb 7 (1,8%) fordult elő. A postoperatív mellüri gennyedések viszonylag magas aránya azzal magyarázható, hogy ez idő alatt osztályunkon közel 2000 thoracotomia történt. Az iatrogen empyemák főként abból adódtak, hogy 26 beteg közül 24 esetben a mellüri váladék — mely cardialis dekompensáció talaján alakult ki — a sorozatos mellkascsapolások során fertőződött, főként idős korú betegek között (4).

A halálozási arányt ugyancsak az 1. táblázatban tüntettük fel. A primaer bronchopulmonalis infectio után kialakult gennymell esetén a mortalitási arány 13,2%, a postoperatív gennyedések 29%, trauma után 6,2%, az iatrogen empyema mortalitása 26,9%. Meglehetősen magas a halálozási aránya a spontán nyelőcső perforáció következményeként kialakult mellüri empyemának: 42,8%. A műtéti beavatkozások szövődményeként fellépő gennymell magas mortalitását a rosszindulatú daganatos megbetegedés és az empyema thoracis együttes gyakori előfordulása magyarázza. Az összmortalitás a 400 betegre vonatkozóan 18,7%, mely mindenképpen a kórkép súlyosságát jelzi napjainkban is.

A 400 beteg mindegyikénél történt bacteriológiai vizsgálat.

2. táblázat: Kórokozók megoszlása

Kórokozó	n
Gram-pozitív	212 (45,2%)
Staphylococcus	114
— aureus	94
— epidermidis	5
— anaerobius (peptococcus)	15
Streptococcus	80
— alfa haemolyticus	14
— viridans	23
— nem haemolizáló	3
— pyogenes	6
— béta-haemolyticus	3
— faecalis	7
— anaerobius (Streptococcus)	24
Pneumococcus	15
Clostridium	3
Gram-negatív	209 (44,5%)
Klebsiella	41
Escherichia coli	52
Bacteroides	6
Proteus	39
Pseudomonas	47
— aeruginosa	42
— stutzeri	5
Enterobacter	6
Haemophilus influenzae	18
Gombák	4 (0,2%)
Aspergillus fumigatus	3
Actinomyces	1
Mycobacterium tuberculosis	11 (2,3%)
Kórokozó nem tenyésztett ki	33 (7,0%)
Összesen:	469 (100%)

A 2. táblázatban látható a kitenyészett kórokozók megoszlása. A betegek döntő többségénél többször történt mintavétel és tenyésztés, azonban minden esetben csak egy alkalommal vettük figyelembe ugyanazt a kórokozót. 33 beteg esetében nem sikerült kitenyészteni, 12 betegél 2, 15-nél 3 bacteriumot sikerült kimutatni. Az értékelt vizsgálatok száma így 469.

A Gram-pozitív (45,4%) és a Gram-negatív (44,5%) bacteriumok aránya csaknem megegyezik. Az antibiotikumok és egyéb antibakteriális szerek alkalmazása előtt a különböző Gram-pozitív coccusok voltak túlsúlyban. Az anaerob fertőzések száma 42 (9,8%) (Staphylococcus anaerobius 15, Streptococcus anaerobius 24, Clostridium 3). Ez meglehetősen alacsony értéket jelent. Az irodalmi adatok szerint ugyanis az anaerob kórokozók jóval nagyobb számban fordultak elő, illetve tudták megfelelő módszerekkel kitenyészteni. A tuberculosis és a gombás fertőzések száma betegeink között 2,3%, illetve 0,2% volt.

A 3. táblázatban betegeink kezelés szerinti megoszlása látható. Külön választottuk a különböző drainage-módszerekkel és műtéti úton kezelt betegeket. A 4. táblázatban külön tüntettük fel azt az 54 esetet, akiket 1987 elejétől 1990 első félévének végéig kezeltünk. A különböző félkonzervatív kezelési módszerek aránya a műtéti beavatkozásokhoz viszonyítva az utolsó 3,5 évben növekedett (4. táblázat). A 400 beteg közül 254-et (63,5%) kezeltünk a

3. táblázat: Az empyema thoracis kezelés szerinti megoszlása

Kezelési mód	n	%
Drainage	218	54,5%
Drainage et pleura-lavage	21	5,2%
Pleura-lavage et thoracosopia	11	2,8%
Balance-drainage	4	1,0%
Korai decortatio	15	3,7%
Decortatio	52	13,0%
Res.* et decort.**	52	8,0%
Thoracoplastica et myoplastica	12	3,0%
Res.* decort.** et THPL.***	10	2,5%
Thoracoplastica et myoplastica	5	1,3%
Pleuropneumonectomia	7	1,7%
Pneumonectomia et thoracoplastica	5	1,3%
Fenestratio	8	2,0%

* = Resectio

** = Decortatio

*** = Thoracoplastica

4. táblázat: Az empyema thoracis kezelés szerinti megoszlása az utolsó 3,5 évben

Kezelési mód	n	meghalt
Drainage	18	2
Drainage et pleura lavage	9	42
Pleura lavage et thoracosopia	11	(71,5%)
Balance drainage	4	—
Decortatio	4	—
Thoracoplastica	3	12
Thoracoplastica et myoplastica	2	(28,5%)
Fenestratio	3	2
Összesen:	54	6 (11,1%)

leírt drainage-módszerekkel, az utóbbi 54 betegből 42-nél (71,5%) történt félkonzervatív kezelés. Az ösztörtalitás 400 betegre vonatkozóan 18,7% volt, az utóbbi 3,5 évben 11,1%-ra csökkent az 54 eset közül.

Megbeszélés

A mellkascsapolás véleményünk szerint önálló kezelési módszerként nem alkalmazható a gennymell gyógyításában. Sokak véleménye ezzel szemben áll (11, 13, 19, 24, 29), azonban a szerzők többsége az empyema kezelésének első alapvető módját a különböző drainálási módszerekben látja (2, 4, 14, 39, 40). Akut empyemában az ismétlődő mellkascsapolás eredményes lehet, elsősorban gyermekkorban (17, 22, 28, 43, 46). A felnőttkori gennymell sorozatos mellkascsapolással történő kezelése bármilyen körülmények között, nagy gyakoriattal történik, nem távolítja el maradéktalanul a mellüri váladékot, a képződött fibrin és a szövettörmelék. Így nem érhető el vele a tüdő reexpansiója. A reziduum pangása pedig melegágya a callusképződésnek, a gennyedés tovaerjedésének és a tüdő parenchyma károsodásának. A punctio iatrogen szövődései (ptx., vérzés, infekció) kétségessé teszik a betegek gyors, maradéktalan és tünetmentes gyógyulását (1. táblázat).

A 3. táblázatban felsorolt beavatkozások megválasztását alapvetően az befolyásolja, hogy a gennymell mikor alakult ki. Általános érvényű kezelési mód, mely minden esetre alkalmazható, nincs. Minél korábban diagnosztizáljuk az empyemát, annál nagyobb a valószínűsége a félkonzervatív eljárások eredményességének. Az első 10–21 nap alatt alakul ki a fibrosus lepedék és a tüdő részleges collapsusa, a fibro-angioblastos stádium (1, 10, 15, 31, 47, 50). Megkezdődik a callus fibrocitás átépülése, mely 1–2 cm-es vastagságot is elérhet. Ekkor már kétséges az öblítő-drainage, a lokális antibiotikus, antiseptikus és enzimkezelés hatásossága, azonban a thoracoscopos ellenőrzés mellett végzett pleura-lavage esetenként még eredményes lehet, és a balance-drainage-zsal is kedvező tapasztalatokat szereztünk.

Amikor a mellhártyakéreg hegesedett és merev, akkor már csak a műtéti feltárás, a kéregfejtés, súlyosabb esetekben decorticiatio és resectio, thoracoplastica, myoplastica vagy nyitott kezelés lehet eredményes.

A 3. és 4. táblázatban az első négy beavatkozási módot a későbbiekben mint félkonzervatív eljárásokat vagy drainage-módszereket említjük. Különösen a 4. táblázat adataival szeretnénk illusztrálni azt a szemléletváltozást az empyema thoracis kezelésében, melyet gyakorlatunkban követünk és általánosan kívánatosnak tartanánk. Felfogásunk szerint ugyanis a ma elfogadott kezelési elvek a tuberculotikus empyemák kezelésének tapasztalataira épülnek. Ezek ismételt mellkascsapolásokról és gyógyszeres kezelésekről állnak, melyek számos esetben insufficienssek, ezért egyes esetekben a mellhártya és a tüdő visszafordíthatatlan károsodásához vezethetnek. Napjainkban amikor a Gram-negatív, agresszív kórokozók aránya és az anaerob fertőzések száma fokozódik [Bartlett (9) 76%, Lemmer (29) 26,0%, Sullivan (45) 20,5%, Varkey (51) 30,5%]

nem elég a mellüri gennyet kiszívni a mellüregből, hisz azal csak annyit tettünk, hogy az infectio következményeként elgennyedt váladékot eltávolítottuk, ugyanakkor a pleurakéreg fertőző csirokat visszahagytuk. Az anaerob fertőzésekkel szemben nemhogy felléptünk ezzel, hanem még zártabbá tettük a pleuraüret és kedvezőbbé tettük az oxigénszegény környezeti hatások kialakulását, mely a folyamat perzisztálását eredményezi.

A nagy hatású antibiotikumok elősegítik azt — néha elfedve a tüneteket —, hogy éberségünk a kezelés során csökkenjen, hisz mindegyik kitűnő szer (26), de csak akkor, ha célzottan alkalmazzuk.

Úgy véljük, az ismertett módszereinkkel hatékonyabban tudjuk kezelni a mellüri gennyedést mind akut, mind pedig krónikus stádiumban. Az öblítő-mosó drainage-ről többnyire a krónikus empyema thoracis kezelése kapcsán olvashattunk (12, 21, 23, 27, 32, 33, 37, 42). Ugyanakkor a korai, akut stádiumban az öblítő drainage, illetve előrehaladottabb esetekben (a pleurakéregképződés megindulásakor) a narcosisban végzett feltárás és thoracoscopos ellenőrzött pleura mosás még lehetőséget ad arra, hogy a decorticiatiót vagy más annál kiterjedtebb műtéti beavatkozást (tüdőresectio, thoracoplastica, myoplastica, fenestratio) elkerüljük. Az öblítő-mosó drainage az anaerob fertőzésekkel szemben is eredményesebb, ugyanis a pleuraüret időlegesen nyitottá válik, így a külső levegő oxigénje közvetlenül hat a kórokozókra.

A különféle drainage módszerek rendkívül gyors detoxikálódást eredményeznek, ezért különösen idősebb korban növelik a gyógyulás esélyeit. Csökken az ápolási napok és a nagy megterhelést jelentő műtéti beavatkozások száma. A 3. és 4. táblázat adatainak összevetése az előbbi megállapításokat látszanak igazolni, hisz a műtéti arány 36,5%-ról 28,5%-ra, azaz 8%-kal a mortalitási arány 18,7%-ról 11,1%-ra, azaz 7,6%-kal csökkent az utóbbi 3,5 év során.

A félkonzervatív módszerek előbbiekben vázolt eredményessége mellett további előnyének tartjuk azt, hogy alkalmazásuk nem eszközigenyes, nem feltételez egyik sem állandó mellkassébeszeti ellenőrzést. E betegek koncentrációja septikus osztályrészen vagy osztályon lehetőséget nyújtana az egységes szemléletű hatékonyabb kezelésre, ugyanakkor az empyemás betegek elkülönítése az iatrogen ártalmakat is csökkentené.

IRODALOM: 1. Arom, K. et al.: Posttraumatic empyema. Ann. Thoracic Surg., 1977, 23, 254. — 2. Ashis, K. and Haragopal, T.: Treatment of spontaneous bacterial empyema thor. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1987, 94, 414. — 3. Austgen, M. F.: Diagnostik und konservative Therapie des Pleuraempyems. Prax. Klin. Pneumol., 1983, 37, 372. — 4. Balogh G. és Csorba L.: A mellkasi állandó szívó-drainage helye és szerepe az empyema thoracis kezelésében. Med. Thor., 1989, 42, 235. — 5. Balogh G. és Csorba L.: Váratlan szövődmény mellüregi empyema kezelés kapcsán. Med. Thor., 1990, 43, 123. — 6. Balogh G. és Csorba L.: A thoracoscopos és a mellüri öblítő-drainage alkalmazása az empyema thoracis kezelésében. Med. Thor., 1990, 43, 382. — 7. Balogh G. és msai: Az empyema thoracis nyitott kezeléséről.

Med. Thor., 1990, 43, 440. — 8. Balogh G. és Kocsis T.: Pneumonektomizált beteg mellűri gennyedésének kezelése „balance-drainage”-al kombinált öblítő-mosó kezeléssel, thoracoscopos ellenőrzés mellett. Med. Thor. 1991, 44, 31. — 9. Barlett, J. G. et al.: Bacteriology of empyema. Lancet, 1974, 1, 338. — 10. Burford, T. H. et al.: Early Pulmonary Decortication in the Treatment of PostTraumatic Empyema. Ann. Surg., 1945, 122, 163. — 11. Buzna E. és Keszler P.: Chlorocid-S a chronicus pleuraempyema localis kezelésében. Magyar Belorvosi Archivum, Suppl., 1971, 19, 22. — 12. Clagett, O. T. and Geraci, J. E.: A procedure for the management of postpneumectomy empyema. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1963, 45, 141. — 13. Clayton, W. D.: Adult thoracic empyema revisited. Amer. Surg., 1978, 6, 362. — 14. Cohn, L. and Balisdel, E.: Surgical treatment of nontuberculous empyema. Arch. Surg., 1970, 100, 376. — 15. Coon, J. L. and Shuck, J. M.: Failure of tube thoracostomy for posttraumatic Empyema: An indication for early decortication. J. Trauma, 1975, 15, 588. — 16. Czanik P. és Bene E.: A mellkasi empyemák kezelése. Pneum. Hung., 1976, 29, 515. — 17. Dániel F. és Szóts I.: Új gyógyszer a feltárt mellkasi empyemák localis kezelésében. Orv. Hetil., 1961, 102, 165. 18. Dankó J. és mtsa.: Gyermekkori gennymell kezelése tartós szívással. Orv. Hetil., 1970, III, 1344. — 19. Geha, A. S.: Pleural Empyema. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1971, 61, 626. — 20. Jess, P. et al.: Mortality in thoracic empyema. Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1984, 18, 85. — 21. Kárköla, P. et al.: Postpneumectomy empyema in pulmonary carcinoma patients. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1976, 72, 319. — 22. Kecskés L. és mtsai: Megfigyeléseink a csecsemő- és gyermekkori empyemák kezelésével kapcsolatban. Gyermekgy. 1967, 18, 56. 23. Kecskés L. és mtsa.: A pulmonectomiát követő empyemák sikeres Betadine kezelése. Magy. Seb., 1982, 35, 245. — 24. Kessler, E. und Kampmann, G.: Wie soll man ein Pleuraempyem behandeln. Med. Klin., 1960, 71, 1793. — 25. Kiss J. és mtsai: A gennymell bakteriológiai vonatkozásai. Tuberk. és Tüdőbetegs., 1966, 19, 359. — 26. Kiss J. és Schnitzler J.: Az antibiotikus prophylaxis az általános sebészetben 1980-ban. Magy. Seb., 1980, 33, 145. — 27. Laforet, E. G. and Boyd, T. G. F.: Balanced drainage of pneumonectomy space. Surg. Gynecol. Obstet., 1964, 5, 1051. — 28. Le Blanc, K. A. et Tucker, W. Y.: Empyema of the Thorax. Surg. Gynecol. Obstet., 1984, 158, 66. — 29. Lemmer, J. H. et al.: Modern management of adult thoracic empyem. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1985, 90, 849. — 30. Mandal, A. K. and Thadepalli, J.: Treatment of spontaneous bacterial empyema thoracis. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1987, 94, 414. — 31. Mayo, W. P. and McElvin, R. B.: Early thoracotomy for pyogenic

empyema. Ann. Thor. Surg., 1966, 2, 649. — 32. Miller, J. I. et al.: Balanced Drainage of the Contaminated Pneumonec-tomy Space. Ann. Thor. Surg., 1975, 19, 585. — 33. Pecora, D. V. and Cooper, P.: Pleural drainage following pneumonec-tomy: scription of apparatus. Surgery, 1955, 37, 251. — 34. Pezzella, A. T. et al.: Nontuberculous Empyema: A Clinical Experience. Texas Heart Institute Journal., 1983, 10, 263. — 35. Pintér, E. és mtsai: A mellkasi empyemák antibiogramja és localis antibiotikum kezelése. Orv. Hetil., 1963, 104, 696. — 36. Samson, P. C. et al.: The management of war wounds of the chest in an overseas theater. Clinics, 1945, 3, 156. — 37. Säuberli, H. et al.: Aetiologia und Behandlung des Pleura-Empyems nach Thoraxeingriffen. Thoraxchirurgie, 1976, 24, 5. — 38. Schnetzer, J. und Kubiena, K.: Das Chronische Pleuraempem. Österreichische Gessellschaft für Tuberkulose Lungenerkrankungen. IX. Wissenschaftliche Tagung in Gmunden, 1967, — 32. — 39. Sherman, M. M. et al.: Management of thoracic empyema. Am. J. Surg., 1977, 133, 474. — 40. Simmons, E. M. et al.: Review of nontuberculous empyema at the University of Missouri Medical Center from 1957 to 1971. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1972, 64, 578. — 41. Snider, G. L. and Saleh, S. S.: Empyema of the thorax in adults: Review of 10 cases. Dis. Chest., 1968, 54, 410. — 42. Stafford, E. G., and Clagett, O. T.: Neomycin instillation and definitiv closure. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1972, 63, 771. — 43. Stiles, Q. R. et al.: Pleurals empyema in children. Ann. Thorg. Surg., 1970, 10, 37. — 44. Storey, C. F. and Laforet, E. G.: The surgical treatment of bronchiectasias: a review based on the analysis of 100 consecutive resections. U. S. Armed Forces M. J., 1953, 4, 649. — 45. Sullivan, K. M. et al.: Anaerobic empyema thoracis. The role of anaerobes in 226 cases of culture-proven empyemas. Arch. Intern. Med., 1973, 131, 521. — 46. Székely Á.: Irányelvek és eredmények a csecsemőkori Staphylococcus pneumonia kezelésében. Gyermekgyógy., 1967, 18, 37. — 47. Tommes, H. et al.: Decortication der Lunge aus funktioneller Sicht. Prax. Klin. Pneumol., 1983, 37, 342. — 48. Trousseau, A.: De la paracentese du thorax dans certain cas de pleurisie aigue. J. de med. Paris, 1944, 1. — 49. Yeh, T. J. et al.: A review of 110 cases. Amer. Rev. Resp. Dis., 1963, 88, 785. — 50. Young, D. et al.: Current Indications for the Status of Decortication of "Trapped Lung". Ann. Thor. Surg., 1972, 14, 633. — 51. Varkey, B. et al.: Empyema Thoracis During a Ten-Year Period. Arch. Intern. Med., 1981, 141, 1771.

(Balogh Gábor dr. Kaposvár, Tallián Gy. u. 20—34. 7400)

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

Springer Hungarica Kiadó Kft.

DentalExpo'91

NEMZETKÖZI FOGÁSZATI ÉS FOGTECHNIKAI SZAKKIÁLLÍTÁS

BUDAPEST, 1991. NOVEMBER 20-22.

BUDAPEST
1991. november 20-22.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Bp. VIII. Nagyvárad tér 4.

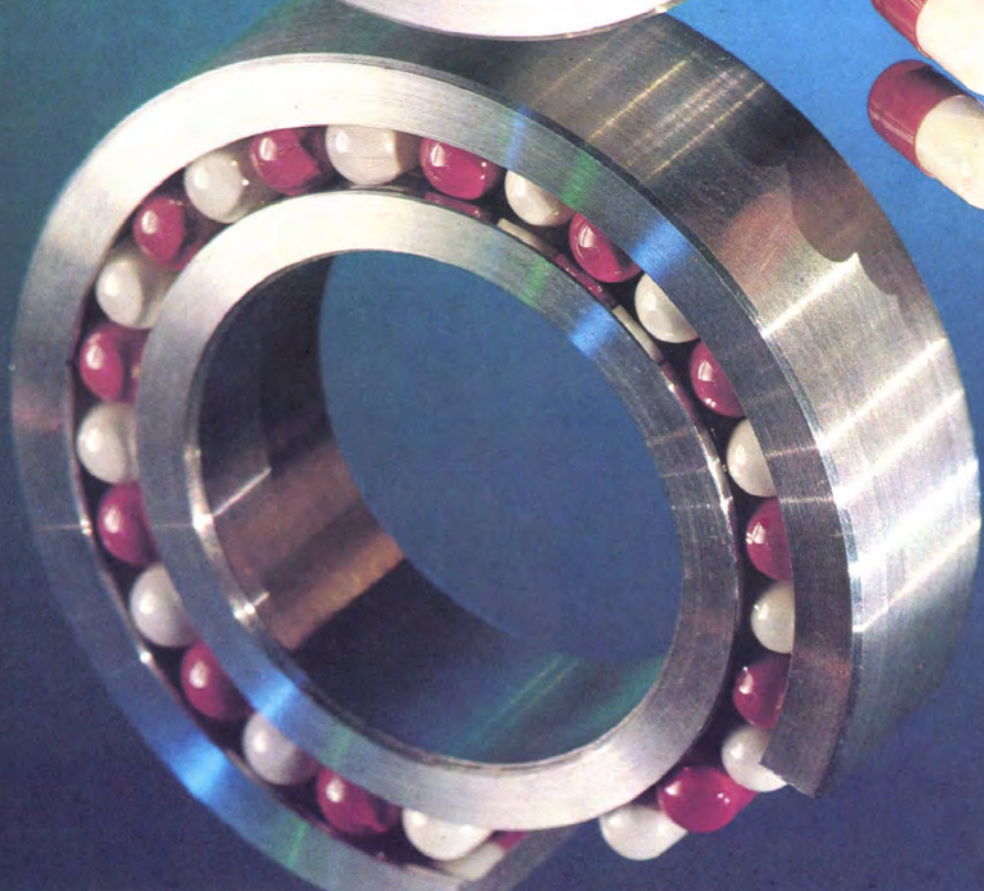


AHOL A PROFIK TALÁLKOZNAK...

A kiállítás keretében bemutatásra kerülnek számos külföldi és magyar gyártó cég legújabb termékei. Fogászati műszerek, készülékek, kezelőegységek, fogászati és szájbébszeti rendelők berendezései, bútorzata és speciális felszerelése, higiéniai eszközei, röntgenberendezéseik és tartozékaik, fogtechnikai laboratóriumok szerszámai és felszerelése, a fogászatban és a fogtechnikában használatos anyagok teljes skálája.

HOTEMIN[®]

KAPSZULA



HOTEMIN®

KAPSZULA

ANTIRHEUMATICUM
NEM GLUKOKORTIKOID

A Hotemin® hatóanyaga a piroxicam, nem szteroid gyulladásgátló, amely a mozgásszervi gyulladásos és kopásos megbetegedésekben használható. Feltehetően a prosztaglandinok szintézis gátlásán keresztül fejt ki hatását. Erősen kötődik a plazmafehérjéhez, ezért kompetitív módon gátolhatja egyéb gyógyszerek fehérjekötődését.

Felezési ideje hosszú, ezért naponta csak egyszer kell alkalmazni.

Hatóanyag: 10 mg piroxicamum kapszulánként.

Javallatok: Gyulladásos-, illetve kopásos ízületi és gerincbetegségek, Bechterew-kór, akut köszvény.

Ellenjavallatok: Piroxicam-túlérzékenység; terhesség és szoptatás; gyomor-bélfekély; vérzéses diathesis; továbbá ha a betegen szalicilat vagy más szteroid gyulladáscsökkentő rhinitist vagy urtikáriát okoz. Gyermekek gyógykezelésére nem javallt.

Adagolás: Ízületi megbetegedés esetén felnőtteknek kezdő adag naponta egy alkalommal 20 mg (2 kapszula); súlyosan fájdalmas mozgásszervi megbetegedésekben kivételesen a kezdő adag naponta egy alkalommal 30 mg (3 kapszula). A kezdeti adagot fokozatosan csökkenteni kell a lehetséges hatásos adagra, napi 10–20 mg-ra (1–2 kapszula).

Akut köszvényben 40 mg az első napon egy adagban, majd 4–6 napig 40 mg egyszeri vagy osztott adagban.

A készítmény a köszvény tartós kezelésére nem javallt, 30 mg felett a gastrointestinális mellékhatások fokozódhatnak, ezért az ajánlott adagokat túllépni nem lehet.

Mellékhatások: Gastrointestinális irritáció, fekélyképződés, esetleg vérzés előfordulhatnak, amelyek a piroxicam kezelés azonnali megszakítását indokolják.

Májműködési zavarok (májenzim értékek emelkedhetnek), ödéma (elsősorban az alsó végtagokon károsodott szívű működésű betegeken).

Stevens-Johnson szindróma, fényérzékenység, bőrkíütés.

Vérképzőrendszeri károsodás: hemoglobin- és hematokritérték csökkenése, trombocitaaggregáció-csökkenés.

Sokk, látászavarok.

Figyelmeztetés: A készítmény csak rendszeres orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható; vérkép, májfunkció ellenőrzése is szükséges. Fokozott körültekintés és ellenőrzés szükséges olyan betegek esetében, akik anamnézisében gyomor- vagy nyombélfekély szerepel, illetve a súlyos máj- és vesekárosodottak kezelésekor. Mivel a trombocita-aggregációt csökkenti, a vérzési idő meghosszabbítja, ezért minden esetben a vérzési idő meghatározásánál ezt figyelembe kell venni.

Gyógyszerköölcsönhatások: Óvatosan adható:

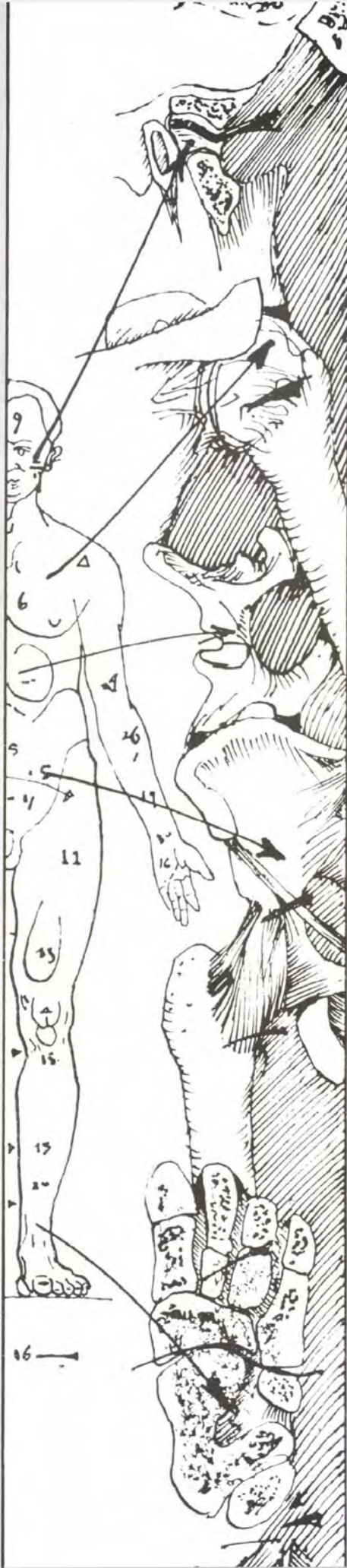
- orális antikoagulánsokkal (gastrointestinális vérzésveszély, antikoaguláns hatás fokozódhat)
- Li-tartalmú készítménnyel (Li plazmaszintje megnövekedhet)
- glükokortikoidokkal (gastrointestinális vérzésveszély miatt)
- spironolaktonnal (Na retenció)

Megjegyzés: ☞ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Az orvos akkor rendelheti, ha azt a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) szakorvosa javasolja.

Csomagolás: 20 db kapszula

EGIS
GYÓGYSZERGYÁR



Acetátos és bikarbonátos oldattal történő haemodialysis hatása a vörösvérsejt deformálódási képességére

Novák Zoltán dr.,¹ Búzás Edit dr.,² Salgó László dr. és ²Gál György dr.²

¹Megyei Városi Tanács Gyermekkorház-Rendelőintézet, Szeged (igazgató: Tekulics Péter dr.)

²Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, I. sz. Sebészeti Klinika, Műveseállomás (igazgató: Gál György dr.)

A szerzők 82 krónikus vesebeteg vörösvérsejt filtrációs értékeit vizsgálták meg, s a kapott adatokat 50 egészséges vérérdő megfelelő értékeivel hasonlították össze. A legkifejezettebb vörösvérsejt deformálódási képesség csökkenést a még nem haemodialyzált uraemiás betegeken, az egészségesekeket leginkább megközelítő értékeket a transzplantált betegeken találták. A deformálhatóság jelentős javulását figyelték meg haemodialysis, főként az acetátos dialyzáló oldattal végzett haemodialysis hatására.

Kulcsszavak: uraemia, haemodialysis, vörösvérsejt deformálhatóság

A rheologia az anyagok folyásával, deformációjával foglalkozó tudományág. Ennek egyik ága a haemorheologia, mely a vér folyékonyságát befolyásoló faktorok hatásait tanulmányozza. A teljes vér viszkozitását több tényező határozza meg, így a hematokrit, plazma viszkozitás, sejt aggregáció és vörösvérsejt (vvs) deformálhatóság. Ezen paraméterek közül a vvs deformálódási képesség csökkenését, a mikrocirkulációs, ischaemiás károsodásban játszott szerepét számos körképben igazolták (5, 9, 18, 23, 26). Vesebetegségekben is leírtak különböző rheologiai változásokat, így a plazma viszkozitás fokozódását, mely döntően az emelkedett fibrinogén szint következménye (11, 17, 21), a vvs aggregáció és deformálódási képesség csökkenését (3, 8, 13). Beszámoltak a dialysis vvs deformálhatóságot fokozó hatásáról is (7). Jelen munkánk során megvizsgáltuk a vvs deformálódási képességet uraemiás, de még haemodialysisben nem részesülő és haemodialyzált, ill. vesetranszplantáción átesett betegeken. Célul tűztük ki az acetátos és bikarbonátos dialyzáló oldattal végzett haemodialysis vvs deformálhatóságot befolyásoló hatásának összehasonlítását.

Rövidítések: vvs — vörösvérsejt; Fi — kezdeti relatív filtrációs sebesség; Tc — átlagos sejtranzit idő; CR — dugulási ráta; cAMP — ciklikus-adenosin-monophosphat

Effects of haemodialysis with acetate or bicarbonate containing solutions on deformability of red blood cells. The red blood cell filtration parameters were examined in 82 patients with chronic renal failure and 50 healthy controls. The most expressed decrease in deformability was observed in uremic patients who had not been haemodialysed; the values nearest to the healthy ones were observed in transplanted patients. The deformability was considerably improved after haemodialysis, especially when acetate-containing dialyzing solution was applied.

Key words: uremia, hemodialysis, deformability of red blood cells

Beteganyag, vizsgálati módszerek

82 krónikus vesebeteg vvs deformálhatóságának vizsgálatát végeztük el, és az adatokat 50 egészséges felnőtt (18 nő, 32 férfi, átlagos életkor $30,1 \pm 6,5$ év) megfelelő adataival hasonlítottuk össze.

A betegek három további csoportba sorolhatók:

I. 6 uraemiás beteg (1 nő, 5 férfi, átlagos életkor $51,1 \pm 15,7$ év), akiknél a dialysis kezelés még nem kezdődött el. Szérum kreatinin értékük $700-1000 \mu\text{mol/l}$ között volt.

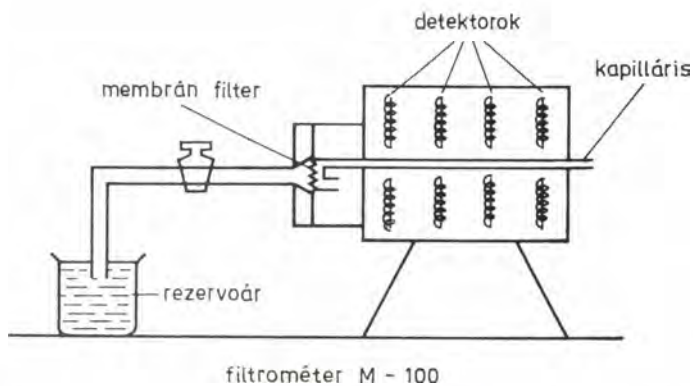
II. 50 uraemiás beteg (22 nő, 28 férfi, átlagos életkor $49,5 \pm 14,0$ év), aki rendszeres haemodialysis kezelésben részesült, szérum kreatinin értéke meghaladta az $1000 \mu\text{mol/l}$ -t, gyógyszeres kezelésként vérnyomáscsökkentőket és vízhajtókat kapott, valamint kalcium pótlásban részesült. A haemodialysis 4 órán keresztül, $150-200 \text{ ml/perc}$ vérátáramlással, 400 ml/perc dialyzáló oldat átfolyási sebességgel, átlagosan 7500 NE Heparin felhasználásával, Asahi AM 200 kapilláris dialyzátorral történt. Ez a betegcsoport még további két részre oszlott.

II. a. 26 beteg (10 nő, 16 férfi, átlagos életkor $47,8 \pm 11,8$ év), akiknél acetátos dialyzáló oldattal történő haemodialysist alkalmaztunk. A dialyzáló oldat pH $6,47$ volt.

II. b. 24 beteg (12 nő, 12 férfi, átlagos életkor $51,2 \pm 15,6$ év), akik bikarbonátos dialyzáló oldattal végzett haemodialysisben részesültek. A dialyzáló oldat pH-ja $7,45$ volt.

II. 26 veseátültetésben részesült beteg (12 nő, 14 férfi, átlagos életkor $40,1 \pm 8,9$ év) képezte a harmadik csoportot, akik immunosuppresszív és tüneti kezelésben részesültek.

A haemodialyzált csoportban a vérvétel közvetlenül a dialysis megkezdése előtt, ill. a dialysis befejezésekor történt. A vérmin-ták (1 ml) levétele alvadástgátlóval (EDTA 1 mg/ml) történt. A vért 10 percig 1500 g-n centrifugáltuk, a plasmát a felülúszóval gondosan eltávolítottuk. A vvs koncentrációjából $0,45 \text{ mikron}$ pórusnagyságú filteren előszűrt PBS pufferben (pH $7,4$, 290 mOsm/l) 5% -os hematokritű szuszpenziót készítettünk. A vvs deformálódási képesség mérése filtrációs módszerrel, a St.

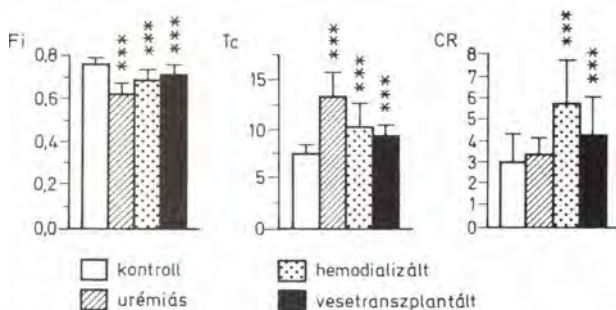


1. ábra: M-100 Filtrométer sematikus rajza és a filtrációs paraméterek (F_i : kezdeti relatív filtrációs sebesség; T_c : átlagos sejtranszit idő; DR: dugulási ráta) számításához használt képletek

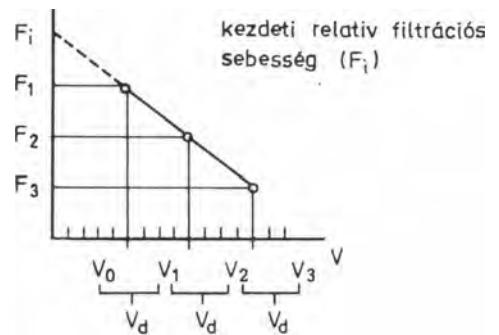
George's filtrométer (6) elvén működő M-100-as filtrométerrel történt (Mikron Gmk, Budapest) a vérvételt követő 2 órán belül. A mérésekhez 5 mikron pórusnagyságú polikarbonát Nucleopor filtert (Nucleopor corp. USA) használtunk. A filtrométert számítógéphez csatlakoztatva megfelelő képletek alapján meghatároztuk a vérminta pufferhez viszonyított kezdeti relatív filtrációs sebességét (F_i), az átlagos „sejtranszit időt” (T_c) és a „dugulási rátát” (CR). Az eredmények statisztikai értékelése Student-féle egymintás t-próbával, valamint egyszempontos varianciaanalízissel történt. A filtrométer sematikus rajzát és a számítható használt képleteket az 1. ábrán tüntettük fel.

Eredmények

A 2. ábrán a 3 filtrációs paraméter változását tüntettük fel a különböző csoportokban. Amint látható, az F_i legkifejezettebb csökkenését, ill. a T_c legnagyobb emelkedését, tehát a vvs deformálódási képesség legjelentősebb károsodását a még nem dialyzált uraemiás csoportban találtuk, míg a transzplantált betegek eredményei közelítették meg leginkább a kontroll értékeket. A „dugulási ráta”, mely a különböző törmelékek, károsodott sejtek általi szűrőporus eltöméselődését jelzi, a dialyzált csoportban volt a legmagasabb.



2. ábra: Krónikus vesebetegek és egészséges kontroll csoport vvs filtrációs paramétereinek összehasonlítása



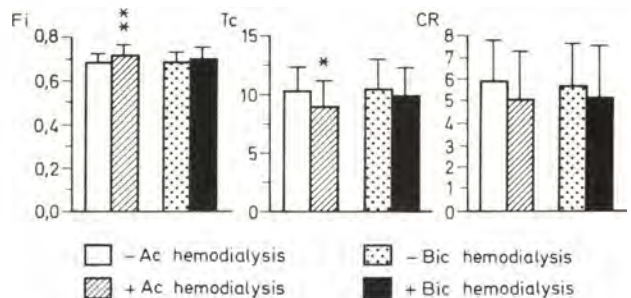
átlagos sejtranszit idő (T_c)

$$T_c = \frac{\frac{1}{F_i} - 1}{H} + 1 \quad H: \text{sejtkoncentráció}$$

dugulási ráta (CR) V_0 : mérés kezdetéig a szűrőn átáramló minta térfogata

$$CR = \frac{1 - \frac{F_1}{F_i}}{V_0 + \frac{V_d}{2}} \quad V_d: \text{mért térfogat szegmensek}$$

A 3. ábrán a bikarbonátos és acetátos oldattal történő dialysis előtti és közvetlen dialysis utáni értékeket tüntettük fel.

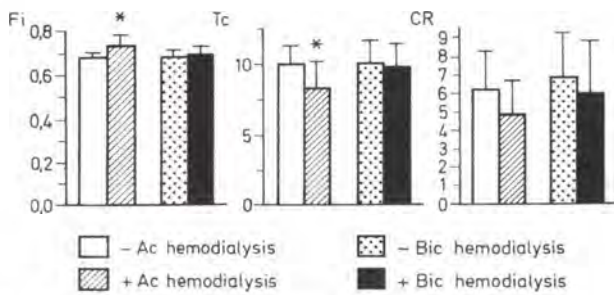


3. ábra: Az acetátos és bikarbonátos dialyzáló oldattal végzett haemodialysis előtt és a dialysis után mért vvs filtrációs értékek

Mindkét típusú dialysis hatására javultak a filtrációs paraméterek, de ez a javulás az acetátos oldattal történő dialysis során sokkal kifejezettebb volt.

Annak tisztázására, hogy a két dialyzáló oldattal történő dialysis típus közt megfigyelt különbség az acetát, vagy bikarbonát használatával, vagy a betegség súlyosságával hozható-e összefüggésbe, a következő vizsgálatot végeztük el. Kiválasztottunk 11 olyan beteget, akik rendszeresen acetátos dialyzáló oldattal történő dialysisben részesülnek és ezeknél egy alkalommal bikarbonátos oldattal történő dialysist végeztünk. Az így ismételt elvégzett vizsgálatok eredményeit a 4. ábrán tüntettük fel.

Amint látható, az acetátos oldattal végzett dialysis hatására a betegek filtrációs értékei jelentősen javultak, míg ugyanezen betegek bikarbonátos oldattal végzett dialysisének ilyen jellegű hatása lényegesen kisebb volt.



4. ábra: Különböző haemodialyzáló oldattal végzett haemodialysis előtt és után mért vvs filtrációs értékek ugyanazon betegeknél

Megbeszélés

Az anaemia a krónikus vesebetegség egyik állandó tünete. Létrejöttében a kezelésekkel járó vérvesztésen kívül több tényező együttes hatása játszhat szerepet, így eritropoietin hiány (1, 12), a vvs élettartamának csökkenése (24), hypersplenía (2), vashiány (15), alumínium mérgezés (25). A deformálódási képesség a vvs élettartamának egyik fontos tényezője (20), így a krónikus vesebetegeknél igazolt károsodása szintén hozzájárulhat az anaemia kialakulásához. Ezen kívül a deformálhatóság csökkenése tovább emeli a magas plazmaviszkózitáció miatt már amúgy is fokozott vérviszkózitációt, így az a vesékben a keringés lelassulásához, a hydrostatikus nyomás emelkedéséhez, a fehérjevesztés fokozódásához vezethet. A vérviszkózitáció egy kritikus szint fölé emelkedése stasist, következményes kapilláris thrombosit és glomerulosclerosist eredményezhet (22, 27). A megfigyelt deformálhatóság csökkenését több tényező okozhatja. A membrán adenylcyclase, ill. a ciklikus-adenosin monophosphat (cAMP) fontos tényező a vvs bikonkáv alakjának fenntartásában, hiányuk a deformálódási képesség csökkenését eredményezi (30). A cAMP csökkenése vesebetegségben már ismert.

Turi és mtsai IgA nephropathiában csökkent cAMP termelést mutattak ki (29). A vvs deformálhatóság csökkenésének másik feltételezhető oka a krónikus vesebetegekben észlelt fokozott lipidperoxidáció és az antioxidáns enzimek aktivitásának csökkenése (10, 16, 28). Saját vizsgálatainkkal is igazolt kapcsolat áll fenn a sejtet ért oxidatív stressz, a lipidperoxidáció mértéke, az antioxidáns enzimek aktivitása és a deformálódási képesség között (19, 20).

Sok tanulmány hasonlította össze az acetátos és bikarbonátos oldattal történő dialysisnek a cardiovascularis rendszerre gyakorolt hatását, melyek közül itt csak egy összefoglaló közleményre hivatkozunk (14). Bikarbonátos oldattal végzett dialysis során kevesebb mellékhatást találtak, ritkábban fordult elő vérnyomás csökkenés és a myocardium kontraktilitásának csökkenése is kisebb volt, míg mások nem találtak ilyen jellegű lényeges különbséget. Jelen vizsgálataink azt mutatták, hogy az acetátos oldattal végzett dialysis lényegesen hatásosabb a krónikus vesebetegekben kimutatott csökkent vvs deformálódási képesség javítása szempontjából. A filtrációs paraméterek az így kezelt 26 beteg döntő többségében (20-nál) kifejezetten ja-

vultak, míg a bikarbonátos oldattal történő dialysis során ez a javulás lényegesen kisebb volt. A megfigyelt jelenség esetleg a két dialysist kísérő eltérő sav-bázis viszonyok, az oxidatív stressz, lipidperoxidáció mértékének különbségéből adódhatnak. Ezek tisztázására további biokémiai vizsgálatokat tervezünk.

Köszönetnyilvánítás: A vizsgálatok a TUPAX Kft. (Budapest) anyagi segítségével történtek.

IRODALOM: 1. Adamson, J. W., Eschbach, J. W., Finch, C. A.: The kidney and erythropoiesis. *Am. J. Med.*, 1968, 44, 725–733. — 2. Bichel, M. D., Neiman, R. S., Berne, T. V. és mtsai: Hypersplenism in the uraemic haemodialysed patient. *Nephron*, 1972, 9, 146–161. — 3. Caimi, G., Vaccaro, F., Serra, A. és mtsai: Macro and microrheological determinants in chronic renal failure. *Clin. Hemorheol.*, 1988, 8, 433–437. — 4. Chien, S.: Red cell deformability and its relevance to blood flow. *Ann. Rev. Physiol.*, 1987, 49, 117–192. — 5. Dormandy, J. A.: Red cell deformability. *Eur. Neurol.*, 1983, 22, (Suppl. 1.) 23–29. — 6. Dormandy, J., Flute, P., Matrai, A.: The new St. Georges blood filterometer. *Clin. Hemorheol.*, 1985, 5, 975–983. — 7. Duchesne-Gueguen, M., Durand, F., Le Pogamp, P. és mtsai: Study of hemorheological parameters in patients with chronic renal failure and evolution of those parameters in the course of dialysis treatment. *Clin. Hemorheol.*, 1988, 8, 407–414. — 8. Forman, S., Bischel, M., Hochstein, P.: Erythrocyte deformability in uremic hemodialyzed patients. *Ann. Intern. Med.*, 1973, 79, 841–843. — 9. Friederichs, E., Burow, W., Tillmann, W.: Improved filterability of sickled cells: effects of pentoxifylline in Sickle cell anaemia. *Clin. Hemorheol.*, 1987, 7, 757–767. — 10. Giardini, O., Taccone-Gallucci, M., Lubrano, R. és mtsai: Evidence of red blood cell membrane lipid peroxidation in hemodialysis patients. *Nephron*, 1983, 36, 235–237. — 11. Gorge, M. P., Faint, R. W., Rylance, P. B. és mtsai: Abnormal blood rheology in progressive renal failure: a factor in non-immune glomerular injury? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1988, 3, 257–262. — 12. Jakobson, L. O., Goldwasser, E., Fried, W. és mtsai: Role of the kidney in erythropoiesis. *Nature*, 1957, 179, 633–634. — 13. Kikuchi, Y., Koyama, T., Koyama, Y. és mtsai: Red blood cell deformability in renal failure. *Nephron*, 1982, 30, 8–14. — 14. Leunissen, K. M. L., van Hooff, J. P.: Acetate or bicarbonate for haemodialysis? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1988, 3, 1–7. — 15. Lindsay, R. M., Burton, J. A., King, P. és mtsai: The measurement of dialyser blood loss. *Clin. Nephrol.*, 1973, 1, 24–28. — 16. Matkovics, B., László, A., Varga, Sz. I. és mtsai: Changes and correlations of antioxidant enzymes, lipid peroxidation and serum neutral lipids due to haemodialysis treatment in chronic uraemic patients. *International Urology and Nephrology*, 1988, 20, 559–564. — 17. McGinley, E., Lowe, G. D. O., Boulton-Jones, M. és mtsai: Blood viscosity and haemostasis in the nephrotic syndrome. *Thromb. Haemost.*, 1983, 49, 155–157. — 18. Novák, Z., Gyurkovits, K.: Vörösvérsejt deformabilitás vizsgálata mucoviscidosisban. *Gyermekgyógyászat*, 1989, 40, 411. — 19. Novák, Z., Pataki, L., Matkovics, B. és mtsai: Effects of free oxygen radicals and lipid peroxidation on deformability of erythrocytes. *Biorheology*, 1989, 26, 575. — 20. Novák, Z., Varga, Sz. I., Pataki, L. és mtsai: Simple method for the measurement of antioxidants. *Clin. Chim. Acta (közlés alatt)* — 21. Panicucci, F., Sagripanti, A., Pinori, E.: Comprehensive study of haemostasis in chronic uraemia. *Nephron*, 1983, 33, 5–8. — 22. Purkenson, M. L., Hoffsten, P. E., Klahr, S.: Pathogenesis of the glomerulopathy associated with renal infarction in rats. *Kidney Int.*, 1976, 9, 407–417. — 23. Schmid-Schönbein, H., Völger, E.: Red cell aggregation and red cell deformability in diabetes. *Diabetes*, 1976, 25, (Suppl. 2.) 897–902. — 24. Shaw, A. B.: Haemolysis in chronic renal failure. *Br. Med. J.*, 1967, 2, 213–215. — 25. Short, I. K., Winney, R. J., Robson, J. S.: Reversible microcytic, hypochromic anaemia in dialysis patients due to aluminium. *Proc. Eur. Dial. Transplant. Assoc.*, 1980, 17, 226–233. — 26. Simchon,

S., Jan, K. M., Chien, S.: Influence of reduced red cell deformability on regional blood flow. Am. J. Physiol., 1987, 253, 898-903. — 27. Simpson, L. O.: A hypothesis proposing increased blood viscosity as a cause of proteinuria and increased vascular permeability. Nephron, 1982, 31, 89-93. — 28. Taccone-Gallucci, M., Giardini, O., Lubrano, R. és mtsai: Red blood cell lipid peroxidation in predialysis chronic renal failure. Clin. Nephrol., 1987, 27, 238-241. — 29. Turi, S., Nagy, J., Torday, C.

és mtsai: The effects of plasma from IgA nephropathy patients on vascular prostacyclin and platelet cyclic AMP production. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 1989, 35, 9-13. — 30. Yawata, Y., Jacob, H. S., Matsumoto, N. és mtsai: A possible role for cyclic nucleotides in the regulation of erythrocyte shape and permeability. J. Lab. clin. Med., 1976, 88, 555-562.

(Novák Zoltán dr. Szeged, Temesvári krt. 37. 6726)

EREXCO Handelsges.m.b.H.

Allgemeiner Warenhandel Import-Export

A-1165 Wien, P.O.BOX 160, Austria Tel.: 0043 1 450 2126 Fax: 0043 1 450 2173

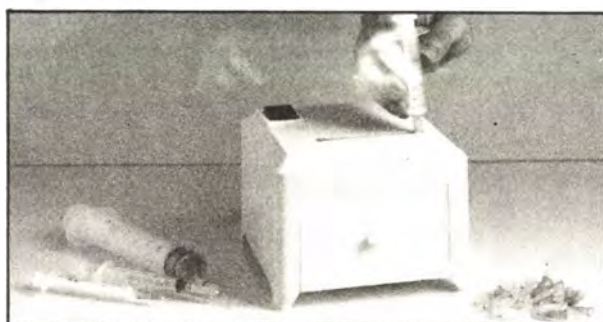


AIDS • HEPATITIS • FERTŐZŐ BETEGSÉGEK • VESZÉLY!

MINI ELEKTROMOS TŰMEGSEMMISÍTŐ: ÚJDONSÁG • KÓRHÁZAK, RENDELŐINTÉZETEK ÉS KÖRZETI ORVOSOK RÉSZÉRE:

<i>megsemmisítő</i>	az egyszer használatos tűt
<i>gyors</i>	a művelet csak 1-2 másodpercig tart
<i>biztonságos</i>	a magas hő sterilizálja a fémhulladékot, a fémhulladék a készülék fiókjában gyűlik össze
<i>veszélytelen</i>	a műveletet egy szép kivitelű készülékben végzi el
<i>effektív</i>	sértülések és fertőzések kizárva
<i>megbízható</i>	pozitív szakvélemény a budapest-i AIDS-Labortól

Termékeinket forintért értékesítjük.



ANALYZER

1133-Budapest,
Kárpát u. 52.
Tel.: (1) 140-6554
Fax: (1) 138-9494

Várjuk szíves érdeklődésüket:

Komárom, Fejér, Heves, Szolnok
Pest, Borsod-Abaúj-Zemplén
Szabolcs-Szatmár, Hajdú-Bihar
Tolna, Baranya, Bács-Csongrád
és Békés megye

Győr-Sopron, Veszprém, Zala
Somogy és Vas megye



9700-Szombathely
Hámán K. u. 15.
Tel/Fax: (94) 15-329



ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

Az OMKER értesíti tisztelt ügyfeleit, hogy

KÖZPONTI RAKTÁRÁBAN (Budapest, X. Száva u. 5.)

1991. október 1-10. között LETÁRT TART, ezért

1991. október 1-10. között az árukiadás,

1991. szeptember 23. és október 10. között az áruátvétel szünetel.

Kérjük szíves megértésüket!

Kiárusítási boltjaink ez idő alatt is
készségesen állnak kedves vásárlóink rendelkezésére.

A nyelőcső korai rákjáról

Kassai Miklós dr., Oláh Tibor dr. és Horváth Örs Péter dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Sebészeti Klinika (igazgató: Karácsonyi Sándor dr.)

A szerzők négy esetüket ismertetik, melyben a postoperatív diagnózis a nyelőcső korai rákja volt. Három esetben laphámrák, egy esetben adenocarcinoma fordult elő. A daganatok a nyelőcső alsó harmadában helyezkedtek el. Kétszer végeztek bal oldali thoraco-laparotómiát, egyszer jobb oldali thoracotómiát hasi és nyaki feltárással, egyszer pedig transmediastinalis oesophagectómiát. A tápcsatorna folytonosságát egy-egy esetben substernalis colon, illetve gyomor pótlással, két esetben pedig oesophago-jejuno-gastrostomiával állították helyre. Elemzik a diagnózis felállításában segítséget nyújtó vizsgálóeljárásokat és a nyelőcső korai rákja gyógyításának nemzetközi eredményeit.

The early cancer of esophagus. The authors report four cases with the postoperative diagnosis of the early cancer of the esophagus. The histological type of the tumor was squamous cell carcinoma in three cases and adenocarcinoma in the remaining one. The tumors were localized in the lower part of the esophagus. Left sided thoraco-laparotomy was carried out in two cases. They used a right sided thoracotomy with abdominal and neck incisions. Transmediastinal esophagectomy was performed in the remaining one case. The continuity of the gastrointestinal tract was restored by substernal colon interposition in a case, by substernal stomach in another one and by oesophago-jejunosotomy in the remaining two cases. New diagnostic possibilities and the international results of the treatment of the early esophageal cancer are discussed.

Kulcsszavak: nyelőcsőrák, in situ carcinoma, nyelőcső resectio

Key words: esophageal cancer, early cancer, resection of the esophagus

A Japán Nyelőcső Társaság meghatározása szerint a submucosáig terjedő rák a superficialis carcinoma és a nyirokcsomó metastasist nem adó superficialis carcinoma a nyelőcső korai rákja (3). Ennek megnevezésére használatos még az occult carcinoma és az in situ carcinoma kifejezés is.

A nyelőcső rosszindulatú daganata a relative későn felismert betegségek közé tartozik. Ennek egyik oka, hogy a jelentkező tüneteket a beteg hosszú ideig természetes okokkal magyarázza, aki így csak tetemes fogyás után, és/vagy jelentős nyelési nehezítettség esetén fordul orvoshoz.

Japánban évente 5500 ember hal meg a nyelőcső rosszindulatú daganata következtében. Közülük mintegy 1500

kerül sebészi kezelésre, s ebből mindössze 50 eset a korai carcinoma (3). Hazánkban az első in situ nyelőcsőrákot Gergely közölte 1980-ban (4). A betegség kifejlődésének becsült időtartama a korai carcinoma megjelenésétől a bekövetkező halálig 2–3 év (13). A nyelőcső malignomáinak korai felismerése nem csak onkológiai előnyökkel jár. A jó általános állapotnak az egyébként még mindig nagy rizikójú műtét sikere szempontjából döntő jelentősége van.

Az utóbbi években főleg az endoscopiás módszerek fejlődése révén a korai carcinomás esetek relatív gyakoriságának növekedéséről számolnak be (3, 5, 7, 9, 11, 13, 19).

Klinikánkon 1986 óta 4 beteget észleltünk az oesophagus in situ carcinomája miatt (1. táblázat).

1. táblázat: Korai nyelőcsőrákos betegeink 1986 és 1990 között

Sorsz.	Nem	Kor	Tünetek	Dg-t igazoló vizsgálat	Elhelyezkedés	Histol. típus	Méret (átm.)
1.	nő	63	nehézlégzés, köhögés, láz, hányás	műtét	35 cm	cc. epid. corn.	1 cm
2.	ffi	52	epigastr. fájdalom, puffadás	endoscopia	cardia	cc. eid. corn.	3 mm
3.	ffi	54	fájdalom, dysphagia	endoscopia	35 cm	cc. epid. corn.	1,5 cm
4.	ffi	49	kis fájdalom „dyscomfort”	endoscopia	36 cm	adenocc.	0,5 cm

Betegleírás

1. Sz. Gy.-né 63 éves nőbetegnek 50 éve volt ismert achalasiája. 2–3 éve csak folyékony és pépes ételeket tudott fogyasztani. Utóbbi 4 hónapban 12 kg-ot fogyott. 4 hete gyakran hányt, esetenként nehézlégzéssel járó köhögési rohamai voltak. Belgyógyászaton végzett kivizsgálása során a karvastagságúra tágult nyelöcső és a jobb alsó tüdőlebens között sipolyt igazoltak. Az elvégzett műtét során a nyelöcsövet jobb oldali thoracotomiából eltávolítottuk, majd substernalis colonpótlást végeztünk. A histológiai vizsgálat a fistulanyílástól 3 cm-re orális irányban lencsenyi in situ carcinomát talált. A beteg 3 hét múlva gyógyultan távozott.

2. Sz. A. 52 éves ffi beteget puffasztó ételek után jelentkező gyomortáji fájdalom, csuklás, puffadás miatt vettük fel. A kivizsgálás alatt elvégzett oesophagoscopia során a cardia magasságából kicsiny nyeles polypust távolítottak el. Egyéb eltérést a vizsgálatok nem igazoltak. A polypus carcinoma epidermoides non cornescens exulceratum szövettani képét mutatta. A műtét során bal oldali thoracolaparotomiából reseáltuk a nyelöcső alsó 8 cm-ét és a gyomor felső $\frac{1}{3}$ -át. A reconstructio oesophago-jejuno-gastrostomiával történt. Zavartalan postoperatív szakot követően 14 nappal a műtét után a beteg távozott. A teljes műtéti preparátum feldolgozása során malignitásra utaló eltérést nem találtak.

3. Zs. J. 54 éves ffi beteg 1989. jún. 15-én került felvételre egy hónapja tartó nyelési panaszok miatt. Állandó mellkasi fájdalmat érzett, a folyékony étel nyelésétől is félt. 8 kg-ot fogyott. Oesophagoscopia során a fogsortól 35 cm-re forintosnyi lapos elváltozást észleltünk, melynek biopsiás vizsgálata carcinoma epidermoides cornescens-igazolt. A műtét során transmediastinalis oesophagectomiát és substernalis gyomorpótlást végeztünk. A beteg 14 nappal a műtét után gyógyultan távozott. A postoperatív histopathológiai vizsgálat in situ carcinomát írt le.

4. K. I. 49 éves ffi beteg 1990. febr. 03-án került felvételre. 1987 óta gyomor polyposis miatt állt rendszeres oesophago-gastroscopos kontroll alatt. Egyik vizsgálat alkalmával a fogsortól 36 cm-re kis rizszemnyi polypust észleltek, melyet szövettani vizsgálatra eltávolítva adenocarcinomát állapítottak meg. A műtétet bal oldali thoracolaparotomiából végeztük, eltávolítva a nyelöcső alsó 10 cm-ét és a gyomor felső $\frac{1}{3}$ -át. A passage-t jejunum kacs interpositióval állítottuk helyre. A beteg 2 héttel a műtét után távozott. A műtéti preparátum szövettani feldolgozása során már daganatos elváltozást nem észleltek.

Megbeszélés

Klinikánkon az elmúlt 4 évben 92 esetben végeztünk műtétet a nyelöcső rosszindulatú daganata miatt. Ebből 4 eset (4,4%) tekinthető korai carcinomának. Új módszerek bevezetésével az eredmények valószínűleg javíthatók.

Ilyen a *lugollal kombinált endoscopia*, melynek során a kritikus területekre a szem ellenőrzése mellett lugol oldatot juttatnak, s mivel a malignus sejtek nem tartalmaznak glycogent, nem festődnek és így a környezet ép, tehát festődő sejtjeitől jól elhatárolódnak (19). *Nabeya* (13) tanulmányában ezen módszer közel 100%-os érzékenységgel olvashatunk, szemben a hagyományos endoscopia 63%-os eredményével.

A *toluidin kék festés* szintén az endoscopos festések közé tartozik. Ennek során a nukleinsavakban gazdagabb daganatsejtek jobb festődése adja az eltérést az ép szövettől (7). *Hix* ezt az eljárást a szájüreg, a nyelv, a pharynx és a larynx carcinomája miatt kivizsgálásra kerülő betegek rutinszerű panendoscopiája során végezte, s így a 18 esetből 3-szor talált a nyelöcsőben occult carcinomát. Ez megerősíteni látszik az ún. field cancerization elméletet, mely szerint a felső aerodigestív rendszer és a nyelöcső el nem szarusodó laphámja ugyanazon carcinogen hatásának kitéve az esetek 13–30%-ában fordul elő synchron, vagy metachron rosszindulatú daganat (7).

A *cytologiai vizsgálat* különböző formáival (ballon, kefe, szivacs kefe, kapszulázott szivacs kefe) hámsejteket gyűjtenek a nyelöcső lumenéből, melyet cytologiai vizsgálatnak vetnek alá. *Huang* szerint (9) a röntgen vizsgálat 62,5%-os, az oesophagoscopia 83,3%-os és az endoscopos biopsia 87,5%-os sensitivitásával szemben ez az eljárás 95,8%-os eredményt ad. *Nabeya* (13) szövettani típustól függően 88–100% közé teszi ezt az értéket.

Annak ellenére, hogy a korai nyelöcső carcinomák hamar válnak invazívá (18), a tüneteik igen szegények, így gyakran előfordul, hogy egyéb irányú vizsgálatok során véletlenül derül fény az elváltozásra (11). *Endo és mtsai* (3) például 113 superficialis carcinoma miatt nyelöcső reseált beteget vizsgálva 28%-ban írtak le asymptomatikus elváltozást. Így történt egyes és négyes számú betegünkkel, akiknél a műtét, illetve gastroscopos kontroll vizsgálat adta a diagnózist. Kínában 17 000, endémiás területen élő 40 és 65 év közötti egyéneket végeztek el a ballon cytologiai szűrővizsgálatot és 400 esetben (2,3%) találtak nyelöcső rákot. A célzott anamnesis felvételénél kitűnt, hogy a kiszűrt betegek 90%-ának vannak enyhe, de határozott panaszai (9). Saját eseteink közül csak a harmadik beteg említett típusos panaszokat.

A széles körű szűrővizsgálatokat illetően megállapítható, hogy a költség-haszon (cost-benefit) arány nem igazolja ezek szükségességét, hiszen a fenti 2,3%-os szűrési arányt is csak endémiás területeken sikerült elérni. Ellenben mindenképpen létjogosultsága van a veszélyeztetett csoportok folyamatos kontrollvizsgálatának. Ilyenek a Barrett oesophagus, a 20 évnél régebbi corrosiv sérülések, az achalasia, a gyomor resectio utáni állapot (8), valamint a felső aerodigestív rendszer korábban már említett malignomái (7).

Közös aetiologiai tényezőket betegeinknél nem találtunk, bár mint ahogy klinikánk korábbi vizsgálatai azt igazolták (8), ezek igen szerteágazók lehetnek. További kóroki tényezők szerepét igazolták Kínában (10), ahol egyes tartományokban a nyelöcső rák olyan gyakori előfordulású, hogy statisztikailag minden negyedik halálozásnak ez az oka. Az ebben a környezetben végzett epidemiológiai vizsgálatok felvetették az A- és C-vitamin-hiányos táplálkozás, a nyomelemek hiányának, valamint az ivóvíz magas nitrosamin koncentrációjának szerepét. Ugyancsak szerepe lehet azoknak a gombafajoknak, főleg a *Geotrichum candidum*-nak, melyekkel e vidékek élelmiszerei nagyrészt fertőzöttek. Kiváltó tényező lehet az állandó oesophagitis, melyet a vizsgált lakosok több mint 50%-ában észleltek.

A korai felismerés gyakoriságát az növelheti, ha a beteg első észlelője mihamarabb oesophago-gastroscopiás vizsgálatra küldi páciensét (2). Az 1. táblázaton látható, hogy eseteinkben is a fiberoscopia volt a legeredményesebb. A hagyományos radiológiai vizsgálatnak szintén nagy jelentőséget tulajdonítanak (11), bár a *Huang* által Kínában végzett vizsgálatok ezt találták a legkevésbé informatívnek a nyelöcső vizsgálóeljárásai közül (10).

Műtéti megoldásként két esetben választottunk bal oldali thoracolaparotomiát, egy esetben jobb oldali thoracotomiát hasi és nyaki feltárással, szintén egy esetben transmediastinalis oesophagectomiát. Ez utóbbi eljárást főleg adenocarcinomák esetében ajánlják (6). Újabb vizsgálatok

2. táblázat: Korai nyelöcsőrák előfordulása a nemzetközi irodalomban

Szerző	Közl. éve	Esetszám	Korai cc. %-os aránya	5 éves túlélése
Endo (3)	1988	846	3,3	
Shao Ling-fang (17)	1985	3155	13,4	90%
Giuli (5)	1986	790	9,8	
Sugimachi (19)	1987	370	11,4	56,7%
Schüler (16)	1989	355	7,3	62% ¹ , 75% ^a
Mitomki (14)	1988	262	12,2	48% sm , 100% ^m

l: laphámrák, a: adenocarcinoma, sm: submucosát elérő carcinoma, m: mucosa carcinoma

az adenocarcinoma és a laphámrák között prognosztikai szempontból nem igazolnak lényeges különbséget (13), így az előzetes szövettani vizsgálat eredménye nem befolyásolja a műtéti típus megválasztását. A transmediastinális oesophagectomia elfogadott módszer a korai nyelöcsőrák kezelésére (16), mert elérhető vele az R0 resectio és így nem várható jobb eredmény a radikális mediastinectomiától sem (R0: reziduális tumor nem marad vissza, R1: reziduális tumor mikroszkópos vizsgálattal igazolható, R2: reziduális tumor makroszkóposan látható). A tumor mérete és elhelyezkedése, valamint a nyirok elvezetés elsősorban longitudinális elhelyezkedése (1) miatt a 3. esetben mi is a thoracotomia nélküli nyelöcső resectiót választottuk. Minden esetben R0 resectiót végeztünk. A tápcsatorna folytonosságát két esetben oesophagojejunogastrotomiával a hátsó mediastinumban és egy-egy esetben colon, illetve gyomor pótlással substernalis úton állítottuk helyre. R0 resectio esetén, mivel lokális recidívától nem kell tartani, a pótlás helye lehet a hátsó mediastinum (1).

Irodalmi adatok a radikálisan operált nyelöcsőcarcinomás betegek 5 éves túlélését 3 és 25% között adják meg. Kiemelkedő Akiyama (1) 59,3%-os eredménye, ami azonban nem tartalmazza a nyirokcsomó metastasisal rendelkező eseteket. A korai carcinomák 5 éves túlélése meghaladja az 50%-ot (2. táblázat). Mivel legkorábbi esetünk sincs még 2 évnél régebbi, ezért túlélési eredményeinkről korai lenne nyilatkozni. A közlemény írásának időpontjában mind a négy beteg él, recidívamentes.

A fentiek alapján az alábbi következtetések vonhatók le:

A vázolt diagnosztikus lehetőségeket felhasználva törekedni kell a betegség mihamarabbi felismerésére.

A veszélyeztetett populáció körében (achalasia, corrosiv strictura, gyomor resectio, Barrett oesophagus, felső aerodigestív rendszer malignomái), figyelembe véve a korai felismerés egyéni és társadalmi előnyeit, szűrővizsgálatokat lenne érdemes végezni.

A nyelöcső carcinomái, miként az egyéb rosszindulatú daganatok is a korai stádiumban kezelhetők, illetve operálhatók a legjobb eredménnyel (2. táblázat). Ez esetben ez azzal az előnnyel is jár, hogy jelentősebb dysphagia még nem alakult ki, az általános állapot jó marad, amely a műtét sikere szempontjából döntő jelentőségű lehet.

ted, A., Vejlsted, H.: Surgical treatment for malignant lesions of the distal part of the esophagus and the esophagogastric junction. *World J. Surg.*, 1985, 9, 633. — 3. Endo, M., Ide, H., Yoshino, K. et al.: Diagnosis and treatment of early esophageal cancer. In Siewert, J. R., Hölscher, A. H.: Diseases of the esophagus. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo 1988, 375. — 4. Gergely M., Imre, J., Fodor, L.: Lúgos reflux és ún. in situ nyelöcsőrák. *Orv. Hetil.*, 1980, 121, 577. — 5. Giuli, R., Sancho-Garnier, H.: Diagnostic, therapeutic and prognostic features of cancers of the esophagus: Results of the international prospective study conducted by OESO group (790 patients). *Surgery*, 1986, 99, 614. — 6. Goldfaden, D., Orringer, M. B., Appelman, H. D. et al.: Adenocarcinoma of the distal esophagus and gastric cardia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1986, 91, 242. — 7. Hix, W. R., Wilson, W. R.: Detection of occult carcinoma of the esophagus by toluidine blue staining in high-risk patients. In Siewert, J. R., Hölscher, A. H.: Diseases of the esophagus. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, 1988, 118. — 8. Horváth Ö. P., Csíkos, M. Petri I. és mtsai: Lehetséges aetiológiai faktorok a nyelöcsőrák kialakulásában. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 971. — 9. Huang, G. J.: Early detection of carcinoma of the esophagus. In Siewert, J. R., Hölscher, A. H.: Diseases of the esophagus. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo 1988, 111. — 10. Huang, G. J.: Epidemiology of esophageal cancer in China. In Siewert, J. R., Hölscher, A. H.: Diseases of the esophagus Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo 1988, 3. — 11. Misumi, A., Harada, K., Murakami, A. et al.: Early diagnosis of esophageal cancer. *Ann. Surg.*, 1989, 210, 732. — 12. Mitomi, T., Makuuchi, H., Ogoshi, K. et al.: Treatment of so-called early esophageal carcinoma. In Siewert, J. R., Hölscher, A. H.: Diseases of the esophagus. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo 1988, 381. — 13. Nabejya, K., Hanaoka, T., Onozavaka, K. et al.: New measures for early detection of carcinoma of the esophagus. In Siewert, J. R., Hölscher, A. H.: Diseases of the esophagus. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo 1988, 105. — 14. Schüler, M., Hölscher, A. H., Siewert, J. R.: Early esophageal cancer — Are there any prognostic differences between squamous cell and adenocarcinomas? ISDE IV Congr. Chicago 1989, Summary Book p. 90. — 15. Shao, Ling-Fang: Surgical experiences in the management of esophageal carcinoma in Henan province, China. In DeMeester, T. R. Skinner, D. B.: Esophageal Disorders: Pathophysiology and therapy. Raven Press 1985, 379. — 16. Siewert, J. R., Hölscher, A. H., Horváth, Ö. P.: Transmediastinale Oesophagektomie. *Langenbecks Arch. Chir.*, 1986, 367, 203. — 17. Sugimachi, K., Matsuoka, H., Matsufuji, H. et al.: Survival rates of women with carcinoma of the esophagus exceed those of men. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1987, 164, 541. — 18. Sugimachi, K., Ohno, S., Matsuda, H. et al.: Clinicopathologic study of early stage esophageal carcinoma. *Br. J. Surg.* 1989, 76, 759. — 19. Sugimachi, K., Ohno, S., Matsuda, H. et al.: Lugol-combined endoscopic detection of minute malignant lesions of the thoracic esophagus. *Ann. Surg.*, 1988, 208, 179.

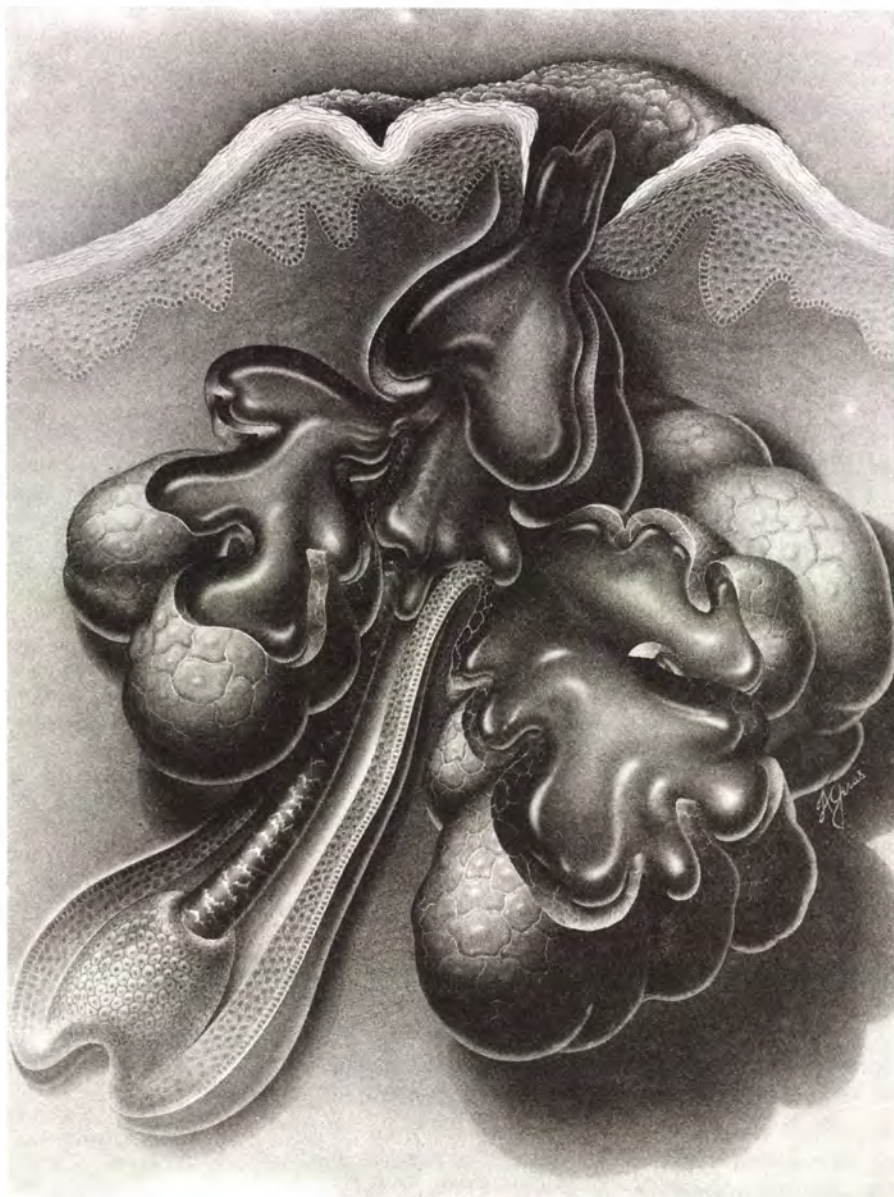
IRODALOM: 1. Akiyama, H., Tsurumaru, M., Kawamura, T. et al.: Principles of surgical treatment for carcinoma of the esophagus. *Ann. Surg.*, 1981, 194, 438. — 2. Bertelsen, S., Aas-

(Kassai Miklós dr. Szeged, Pf. 464. 6701).

ROACCUTANE® isotretinoin

Az acne
súlyos,
terápiarezisztens
formáinak
okai
kezelésére

Csökkenti
a faggyútútermelést
a faggyúmirigyek nagyságát
az infundibuláris hiperkeratózist
a gyulladást



FIGYELEM! A Roaccutane teratogén. Fogamzóképes korú nők esetén alkalmazása különleges elővigyázatosságot igényel.

Klinikai hatékonyság
4 heti kezelés 80—90%-ban csökkenti a faggyútútermelést
12 heti kezelés 75%-ban csökkenti a gyulladós
bőrelváltozást
terápiás hatása a kúra befejezése után még 8 hétig
folytatódik,
a betegek 80—90%-a jól reagál a gyógyszerre

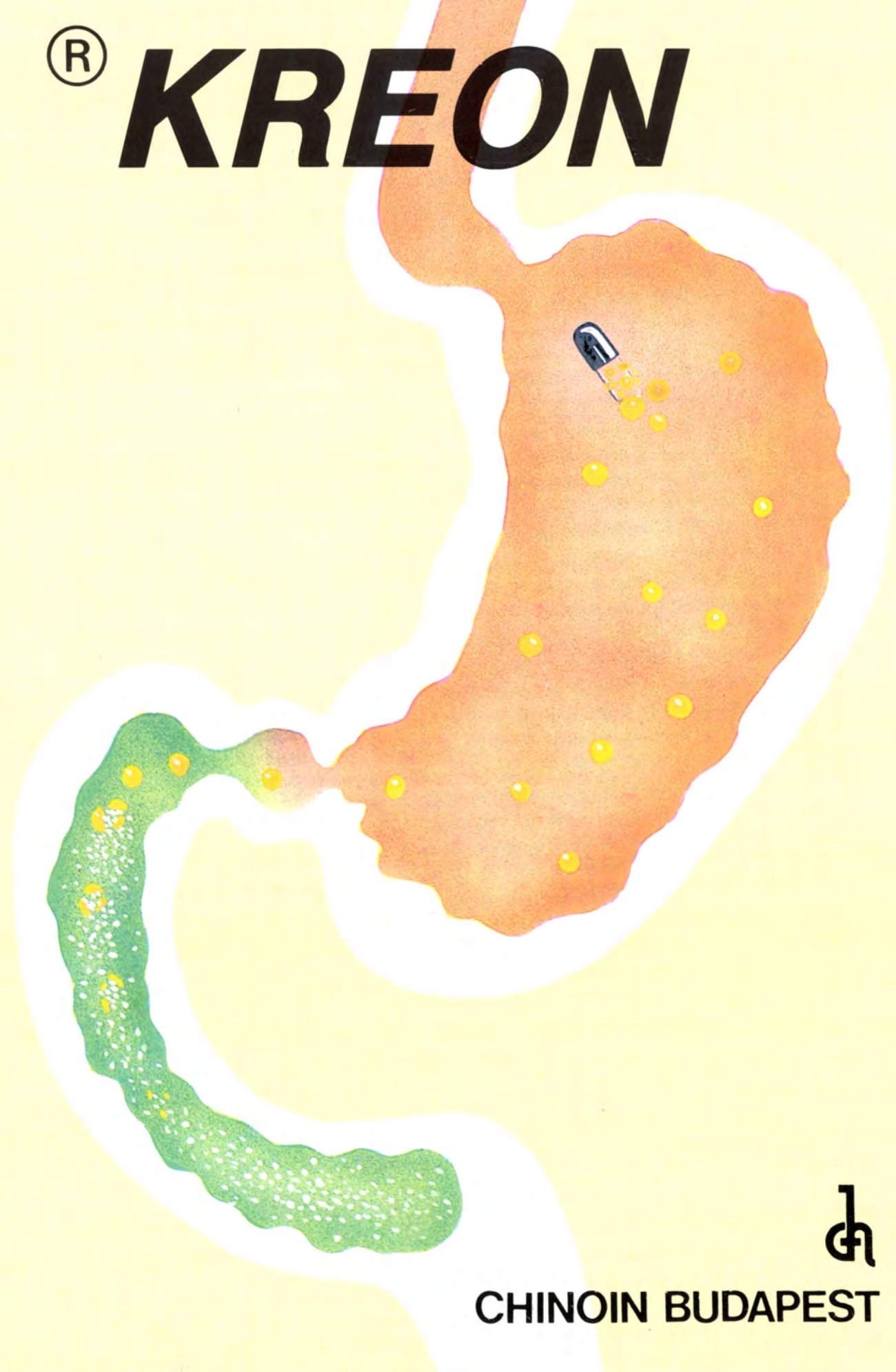
Az összetételre, javallatokra, ellenjavallatokra, mellékhatásokra, adagolásra és óvintézkedésekre vonatkozó adatokat az alkalmazási előírat tartalmazza.



F. Hoffmann-La Roche AG

®

KREON



CHINOÏN BUDAPEST

®

KREON

kapszula

ENZYMES DIGESTIVAE

A [®]Kreon kapszulában 1-2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevonata védelmet nyújt a gyomornedv inaktíváló hatásával szemben. A granulátumok magas aciditás esetén is legalább két órán át ellenállnak a gyomornedvnek. A vékonybél alkalikusabb pH-ján az enteroszolvens bevonatú granulátumok gyorsan feloldódnak és az enzimek felszabadulnak.

HATÓANYAG: Sertés pancreásból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pellettekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

JAVALLATOK: Exocrin pancreas elégtelenség, krónikus pancreatitis, gyomor- és hasnyálmirigy műtétek utáni enzimpótlás, cisztás fibrosis.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Acut pancreatitis.

ADAGOLÁS: A szokásos napi 3-5×1 kapszula, amelyet étkezés közben kevés folyadékkal kell bevenni. Felnőtteknek szükség esetén a napi adag 6-12 kapszuláig emelhető. Kisgyermekeknek a kapszula szétnyitása után a granulátum beadható, amelyet szétrágás nélkül kell lenyelni.

MELLÉKHATÁSOK: Hasmenés, székrekedés, gyomorpanaszok, émelygés, bőrpanaszok előfordulhatnak.

MEGJEGYZÉS: † Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Mucoviscidosisban szenvedő gyermekeknek a gondozó központok szakorvosa térítésmentesen rendelheti.

CSOMAGOLÁS: 20 kapszula

ELŐÁLLÍTJA: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Budapest

Kali-Chermie Pharma Gm b H, Hannover (NSZK licenc alapján).

CHINOIN BUDAPEST



Egyidejűleg végzett laparoszkópia és hiszteroszkópia a női meddőség kivizsgálásában

Bacsó György dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Lampé László dr.)

A szerzők 50 meddő nő kivizsgálása kapcsán számolnak be szimultán végzett laparoszkópia és hiszteroszkópia használhatóságáról a női sterilitás diagnosztikájában. Összehasonítják a szűrővizsgálatként alkalmazott hiszteroszalpingográfia eredményeit ezen új kettős endoszkópos vizsgálati módszerrel nyerhető információkkal. Anyagukban elemzik a radiológiai és az endoszkópos módszerrel nyert adatokat és kritikai elemzését adják az eltérő leleteknek.

Kulcsszavak: sterilitás, hiszteroszkópia, laparoszkópia

A női meddőség okaként kb. 30–40%-ban mutatható ki kóros elváltozás a méhkürtökön, illetve a kismedencei szervek peritoneumán (4). A sterilitás ezen organikus okának tisztázásában széles körben elterjedt vizsgáló módszer az utero-tubaris inszuffláció (perfláció), a kromohidrotubáció, a hiszteroszalpingográfia (HSG) és napjaink modern módszereként a laparoszkópia (LS) (8, 2). A HSG információt ad a méh üregének elváltozásairól is, bár a módszer korlátai miatt egyaránt előfordulnak álpozitív és álnegatív leletek is. A méh üregének állapotáról legpontosabb képet a hiszteroszkópia (HS) nyújtja, a tubák állapotáról azonban csak korlátozott értékű felvilágosítást ad (a méhkürtök uterinális szájadékának alakja, kontraktilitása, buborékok bejutnak-e a tubába). Kézenfekvő, hogy a belső nemi szervek morfológiájáról igazán pontos felvilágosítást a LS és a HS együttes alkalmazásával nyerhetünk. Vizsgálatainkban ezen kombinált endoszkópos vizsgáló módszerrel nyert tapasztalatainkról számolunk be.

Betegek és módszerek

Vizsgálatainkban 50 meddő nő szerepel, akiknél előzetesen a férj spermavizsgálatával, posztkoitalis teszttel, ébredési hőmérséklet méréssel, premenstruális abrázióval, szérumszint progeszteron teszttel és HSG-vel valószínűsítettük a meddőség organikus eredetét. A csoport 21 primer és 29 szekunder steril betegből állt. A sterilitás átlagos tartama 4,6 év (2–15 év) volt. Átlagos életkor 30,1 év.

Vizsgálatainkat a következő protokoll szerint végeztük: Először tájékozódó vizsgálatként a HSG-t végeztük el. Ha ez negatív eredményt adott (átjárható tubák, az uterus ürege eltérése nélkül), fél év várakozási időt javasoltunk a párnak, és ha ezen idő alatt nem fogant terhesség, folytattuk a kivizsgálást. Ha a HSG eltérést mutatott akár a tubák, akár az uterus részéről, akkor elvégeztük a LS-t és HS-t egyidejűleg.

The role of concomitant laparoscopy and hysteroscopy in the evaluation of female infertility. Fifty sterile women underwent concomitant laparoscopy and hysteroscopy for evaluation of infertility. Authors compare results of hysterosalpingography to result of this double endoscopic method. Authors analyse the different results of hysteroscopy with laparoscopy and hysterosalpingography.

Key words: sterility, hysteroscopy, laparoscopy

A HSG-t megfelelő hüvelytisztasági fok, illetve a colpitis szánálását követően, a menstruáció befejeződése után 5–8 napon belül végeztük. A 60%-os Uromiro instilláció Cohen vagy Shultz eszközzel történő előzetes Dolargan + Seduxen + Atropin im. premedikációt követően. Kedvezőnek ítéltük a leletet, ha legalább az egyik kürt könnyen átjárható volt és a kontrasztanyag kijutott a szabad hasüregbe és az uterusür nem mutatott patológias eltérést (kontúregyenetlenség, telődési hiány stb.).

A LS-t és HS-t egyidejűleg végeztük általános anesztéziában a ciklus 12–16. napja között, hogy egyúttal ellenőrizhessük az ovulációs jelenségeket. Ez az időzítés a HS szempontjából nem optimális, ekkor ugyanis már vérzékenyebbé válik az endometrium minimális mechanikus behatásra, sőt gyakran jelentkezik spontán is pecsételő vérzés ovulációkor. Az anesztézia beállta után a köldökgyűrűben 1 cm-es metszést ejtettünk és itt Veress-féle tűvel 3,5–4 l CO₂-vel pneumoperitoneumot készítettünk. A trokár, majd a laparoszkóp (Wolf és Storz) bevezetése után látóterbe hoztuk a kismedencei szerveket, ha szükséges volt szuprapubikus segédtrókárral manipulátorokat vezettünk a hasüregbe. A kombinált vizsgálat során, ha nem láttuk az ampulláris szájadékon megjelenő buborékokat, a hiszteroszkópon keresztül kromohidrotubációt végeztünk. A pneumoperitoneum készítésével egyidőben hüvelyi dezinficiálást követően a nyakcsatornát 6,5 H-ig tágítottuk és a 25°-os ferde látószögű hiszteroszkópot (Wolf) a méh üregébe vezettük. 150 Hgmm maximált intrauterin nyomást hoztunk létre 25 ml/min CO₂ áramlással (Wolf, Metromat). Ez a nyomás megfelelő disztenziót hozott létre, az uterus belfelsője jól áttekinthető volt. A hiszteroszkópos, ill. laparoszkópos képet endovideo-monitorral szükség szerint képernyőn megjelenítettük, videoszalagra rögzítettük dokumentáció és utólagos részletes elemzés céljából. A kürtök átjárhatóságáról a laparoszkópos és a hiszteroszkópos vizsgálat együttesen mondott vélemény.

Eredmények

Az előzetes HSG során az 50 steril nőbetegnél 11 esetben volt kimutatható kétoldali (intramurális, izstrikus vagy ampulláris), 8 esetben félordali tubaelzáródás. 31 nőnél

1. táblázat: HSG-val, illetve LS + HS-val talált genitális rendellenességek 50 steril nőbetegnél

	HSG	LS + HS	HSG = LS + HS	HSG ← → LS + HS
Egyoldali tubaelzáródás	8	14	Konkordancia 32%	Diszkordancia 68%
Kétoldali tubaelzáródás	11	12		
Uterinális rendellenesség	2*	14**	16	34
Negatív lelet	30	17		

* = egy betegnél egyoldali tubaelzáródás + uterinális árnyékkiesés

** = hét betegnél tubaelzáródás + uterinális rendellenesség

mindkét tuba átjárhatóknak bizonyult. A méhür alaki eltéréseit a HSG vizsgálat csak két esetben írta le (1. táblázat). LS + HS során 16 esetben a kettős endoszkópos vizsgálat ugyanezt a kismencedei szituációt írta le mint az előzetes HSG (32%-os konkordancia), 34 nőnél tapasztaltunk lényegi eltérést az előzetes HSG lelettől (68%-os diszkordancia). Részletesen: 14 esetben egyoldali tubaelzáródást, 12 esetben kétoldali tubaelzáródást diagnosztizáltunk. 14(!) nőnél találtunk a méh üregében organikus eltérést: 4 polypus endometrialist, 4 nőnél beszűkült heges uterus ürt, 2 esetben septumot és 4 esetben intrauterin synechiákat. A HSG által leírt két árnyékkiesés polypus endometrialisnak és synechiának felelt meg, tehát álpozitív eredményt nem adott, de 12 esetben álnegatív volt az előzetes radiológiai lelet (1. táblázat).

Megbeszélés

Valamennyi, a női meddőség diagnosztikájával foglalkozó intézetben polgárjogot nyert a LS. Méltán vált ma már nélkülözhetetlen vizsgálati módszerre a korábban alkalmazott HSG mellett. Nagy előnye a LS-nek, hogy „élőben” tanulmányozhatjuk a női kismencede tuboperitoneális viszonyait, nem jár sugárterheléssel, a petefészkek felszínének megfigyelésével tájékozódhatunk a korábbi, ill. az aktuális ovulációról és nem utolsósorban módunk nyílik esetleges manipulációkra, operatív beavatkozásokra. Hátránya, hogy többnyire általános anesztéziát igényel és nem ad információt a méh üregének esetleges patológiás eltéréséről. Ez utóbbi hátrányt küszöbölhetjük ki, ha szimultán végzünk LS-t és HS-t (12). Bár a betegnek nagyobb megterheléssel jár, mégis a HSG gyakori álpozitív és álnegatív eredménye miatt a több információt adó kettős endoszkópos vizsgálati módszert alkalmaznunk kell (7, 9). Különösen az uterus üregét érintő morfológiai eltérések megítélése nehéz, ha csak a HSG-s képre támaszkodunk. Levegőbuborék, a nem pontosan szabályozott uterus disztenzió okozhat árnyékkiesést, kontur egyenetlenséget (11). Ugyanakkor az álnegatív HSG-s leletek számát szaporítják azok a kis, a belső tubaszájadékok közelében lévő endometriális polypusok, synechiák, amelyeket nagyságuknál fogva a HSG „nem lát”, de a HS a nagyító effektus miatt felismer. A középvonalis septumok nem mindig ismerhetők fel az uterus elcsavarodása következtében fellépő vetülési szabálytalanság miatt, ezért önmagában a HS nem alkalmas a malformáció pontos leírására (13).

Eseteinkben a HSG az uterusról 24%-ban adott álnegatív eredményt, míg álpozitív eredmény nem született, ez

jól közelíti Sala 1987-es eredményeit, míg Snowden és mtsai 1,3%-os álnegatív és 31%-os álpozitív eredményről számol be (7, 9). A kismencedei tuboperitoneális viszonyokról, azaz a kürt átjárhatóságáról, eseteinkben a HSG 8%-ban álpozitív és 36%-ban álnegatív eredményt adott. A hasonló témájú közleményekben az álnegatív HSG eredményének aránya 6–93% között, míg az álpozitív leletek aránya 24–57% között mozog (3, 6, 7). Az igen nagy szórást mutató adatok magyarázata valószínűleg nemcsak a módszer korlátaiban keresendő. Feltételezhető, hogy a meddőség kivizsgálása hónapokba, évekbe telik, így a különböző vizsgálatok között hosszú idő telik el és ezalatt a belső nemi szervek állapota sokat változhat akár a gyógyulás, akár az állapotromlás irányába.

Az említett okok miatt Kessler és mtsai úgy vélik, hogy helyettesíthető a HSG bizonyos válogatott esetekben LS-val (5). Mi magunk azon a véleményen vagyunk, hogy megfelelő aneszteziológiai háttérrel a LS egyidejűleg végzett HS-val veszélytelen, gyors és informatív módszer a női meddőség kivizsgálásában.

Az in vitro fertilizáció és embrió-transzfer lehetősége forradalmi változást jelentett a meddőség gyógyításában (1, 10), azonban annak a kérdésnek az eldöntése, hogy kiknek ajánlhatjuk ezt a lehetőséget, nehéz döntés elé állítja a szakembereket. Fontos szakmai és etikai kérdés, hogy azok és csak azok kerüljenek a programba, akiknél a pete, illetve a zigóta transzportja a méh felé a fiziológiás úton lehetetlen, illetve meggyőződünk arról, hogy a méhben nincs olyan elváltozás, ami lehetetlenné teszi az embrió befogadását. Ezeknek a kérdéseknek az eldöntésében a LS + HS felülmúlhatatlan segítséget ad.

IRODALOM: 1. Bognár Z., Csaba I., Arany A. et al.: Szülés a petesejtek in vitro fertilizációja és az embriók méhbe történő beültetése után. Orv. Hetil., 1990, 130, 1525. — 2. Behrman, S. J., Kistner, R. W.: A rational approach to the evaluation of infertility. In Progress in Infertility, Ed. by Behrman, S. J., Kistner, R. W. Boston, Little Brown, 1975. p. 1. — 3. Gomel, V.: Introduction in Microsurgery in Female Infertility. Edited by Gomel V. Boston, Little Brown, 1983. pl. 1. — 4. Lampé L.: Szülészeti nőgyógyászat. 3. kiadás. Medicina, Budapest, 1987. — 5. Kessler, I., Lancet, M.: Histerography and hysteroscopy: a comparison. Fertil. Steril., 1986, 46, 709. — 6. Rice, J., London, S. N., Olive, D. L.: Reevaluation of hysterosalpingography in infertility investigation. Obstet. Gynaecol. 1986, 67, 718. — 7. La Sala, B., Sanchetti, F., Degl'Incerti-Tocci, F. et al.: Complementary use of hysterosalpingography, hysteroscopy and laparoscopy in 100 infertile patients: results and comparison of their diagnostic accuracy. Acta Eur. fertil., 1987, 18, 369. — 8. Siegler, A. M.: Hysterosalpingography. Fertil. Steril., 1983, 40, 139. — 9. Snowden, E. U., Jarret, J. C., Dawood, M. Y.: Comparison of diagnostic accuracy of laparoscopy, hysteroscopy and

raphy in evaluation of female infertility. Fertil. Steril., 1984, 41, 709. — 10. Steptoe, P. C., Edwards, R. G.: Birth after the reimplantation a human embryo. Lancet, 1978, II, 336. — 11. Taylor, P. J., Cumming, D. C.: Hysteroscopy in 100 patients. Fertil. Steril., 1979, 31, 301. — 12. Taylor, P. J., Leader, A., George, R.: Combined laparoscopy and hysteroscopy in the investigation of

infertility. In: Hysteroscopy, Principles and practice. Edited by Siegler, A. M. and Lindemann, H. J., J. B. Lippincott, Philadelphia, 1984. — 13. Taylor, P. J., Goswami, R. K.: Hysteroscopy in infertility and habitual abortion. Human. Reprod., 1989, 4, 13.

(Bacsó György dr. Debrecen, Pf. 37. 4012)

ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

Pesszáriumok

Pesszáriumok latex gumiból
45-80 mm-ig 44,60-57,30 Ft/db
Intrauterin pesszáriumok (spirál)
magyar gyártm. 35,70 Ft/db
finn COPPER-T (sárgaréz szálak) 293.-Ft/db
finn NOVA-T (ezüst szálak) 647.-Ft/db

EUROSILICON

Francia mellprotézis
Standard kivétel 16.000.-Ft
Paragel Extreme 35.000.-Ft és 29.000.-Ft
Paragel Sculpturale 20.000.-Ft

Betegalátétek

Antidecubitus betegalátét
egyszerhasználatos (40x60 cm) 57,80 Ft
Antidecubitus szőrmé alátét (70x120 cm) 1.980.-Ft
Preventív betegalátét (40x60 cm) 17.-Ft

TERUMO

Japán ovulációs hőmérő (digitális) 1.830.-Ft

Bélszártartók

Öntapadós és nem öntapadós kivitelben.

Részletes információk: **OMKER II. Kereskedelmi osztály**
Budapest VIII., Rezső u. 5-7. Tel.: 112-3000, 132-3377

STIERLEN



Nagykonyhai berendezések és tálalórendszerek
világszínvonalon

Ipari mosogatógépek, előmelegítő rendszerek
a modulrendszerrel egészen a komplex rendszerig
THERMO szállító- és tálalórendszerek

STIERLEN- MAQUET HYGIENETECHNIK



Speciális mosogatógépek
laboratóriumi, anaesthesiás, OP-műszer,
infúziós és egyéb célokra
Mikroprocesszoros vezérlés,
komplett automatizálás a mosogatástechnikában

KODRA

Ágytálmósó és fertőtlenítő berendezések
a legkisebb helyigénnyel önálló és
csatlakoztatható fertőtlenítő adagoló
rendszerrel, magyar és külföldi ágytálakhoz
és kacsákhoz egyaránt

WINTRICH

Speciális fertőtlenítőadagoló rendszer
fürdők, műtők, kórtermek, ágyak, helyiségek,
szaunák, uszodák fertőtlenítésére
Precíz adagolás, nagy energiatakarékosság
helyi és központi rendszerekkel

Forgalmazás és szerviz egy helyen: **HIGH HAND KFT**
1118 Budapest, Schweidel u. 24. Tel. + fax: 165-6980



ELENIUM draszé

Hatóanyag: 5 mg chlordiazepoxidum drazsénként.

Javallatok: Félelmi, feszültségi állapot, operáció előtt, a szülészetben, menstruációs és klimaxos, neurovegetatív zavarokban, Idegesség, Ingerlékenység, hangulati labilitás, lámpaláz. Gasztrointesztinális és kardiovaszkuláris zavar. Izomspazmus. Gyermekek magaviseleti rendellenessége.

Ellenjavallatok: A máj és vesefunkció zavarai. Myasthenia gravis. Akut alkohol- és barbiturátmérgezés. A terhesség első harmadában adagolása megfontolást igényel.

Adagolás: Feinőtteknek átlagos napi adag 10-40 mg (2-4-szer 1-2 draszé). Gyermekeknek: naponta 6 éves kortól 1-2 draszé.


Mellékhatások: Fáradtság és aluszékonyság (főleg leromlott fizikai állapot esetén). Pszichiátriai betegeken a kezelés kezdetén izgalom és túlságos ingerlékenység. Olykor émelygés, székrekedés, diszmenorrea, a libidó csökkenése, bőrelváltozás. Nagyobb adag ataxiát okozhat, ez azonban az adag csökkentésére elmúlik.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:

- a központi idegrendszer depresszánsaival (egymás hatását erősíthetik);
- orális antikoagulánsokkal (ezek hatását fokozhatja);
- triciklikus antidepresszánsokkal (motoros-koordinációs zavarok, fokozott atropinszerű hatások jelentkezhetnek);
- analgetikumokkal (a központi nyugató hatás erősödik).

Figyelmeztetés: Huzamos alkalmazása hozzászokáshoz vezethet. Tartós alkalmazás utáni hirtelen abbahagyás álmatlanságot, izgalmat, izzadási hajlamot, étvágyzavarokat okozhat.

Alkalmazásának első szakaszában - egyénenként meghatározandó ideig - járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszest italt fogyasztani!

Megjegyzés:  Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal.
Csomagolás: 20 draszé

Gyártja: POLFA - Gyógyszergyár, Lengyelország
Exportálja: CIECH - VARSÓ

Felvilágosítást ad:

polcommerce Kft.

a Polcommerce Wien
leányvállalata,

a

Ciech - Warszawa

képviselő

Lengyel Vegyipar és

Gyógyszeripar

1075 Budapest, VII.

Tanács krt. 25. I. 3.

Telefon: 142-7723, 142-2548

Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

Ciech

Antitestek szerepe Graves-ophthalmopathiában

Molnár Ildikó dr., Balázs Csaba dr.

Kenézy Kórház, III. Belosztály, Debrecen (osztályvezető főorvos: Balázs Csaba dr.)

A közlemény áttekintést ad a szemizom elleni antitestek szerepéről 75 Graves-kóros betegnél (50 infiltratív ophthalmopathiás). Humán szemizom és pajzsmirigy ultracentrifugátumok (I–IV frakciók) elleni antitestválaszok jelenlétét ELISA és ún. Western blotting technikával vizsgálták. Nem találtak az ophthalmopathiára specifikus szemizom antigénfrakciót, de a szemizom elleni antitestek jelenléte szoros kapcsolatot mutatott a szemtünetek aktivitásának mértékével. A Graves-kór és az ophthalmopathia feltűnő társulásában felvetik a közös (Western blotting vizsgálattal kb. 60 kD-nál mutatózó) epitópok elleni polyclonalis antitestek szerepét.

Kulcsszavak: Graves-ophthalmopathia, szemizom elleni antitestek, TSH receptor elleni antitest, western blotting

Az infiltratív ophthalmopathia többnyire Graves-kórhoz társultan, mint Graves-ophthalmopathia (GO) fordul elő. A két betegség kapcsolódásának kóroka máig sem tisztázott. Euthyrcosisos formában TRH terhelésre pathológiás TSH válasz észlelhető (15). Szemizom membrán antigéne kívül a thyreoglobulin, retroorbitalis zsírszövet, könnymirigy autoantigének szerepét alátámasztó irodalmi adatok ismeretesek (16, 22, 33). Anatómiai kapcsolat kimutatása mellett feltételezhető az azonos antigénrészlet (epitópok) közötti keresztreakció, de ezt bizonyítani még nem sikerült (19, 20, 21, 39). Az ophthalmopathiás elváltozásokban a szemizom membrán, retrobulbaris kötőszöveti és a könnymirigy autoantigénekkal szembeni humorális és celluláris immunológiai folyamatok okozta károsodások igazolhatók (2, 14, 36, 40). Az ophthalmopathiás tünetek lehetnek (pl. chemosis, mononuclearis sejtinfiltráció, myositis, könnyezés), *proliferatív* (pl. periorbitalis oedema, glycosaminoglycan felhalmozódás, proptosis) és *degeneratív* (pl. szemizomok fibrosisa és necrosisa, cornea ulceratio, n. opticus atrophia) jellegűek (7, 30).

Legelőször Kodama és mtsai (1982) számoltak be szemizom cytosol elleni antitestek jelenlétéről GO-ban (18). Rotella és mtsai (1986) GO-ban TSH receptorokon

Role of autoantibodies in Graves' ophthalmopathy.

The aim of this study was to investigate the possible pathogenetic role of autoantibodies to eye muscle membrane fractions in 75 patients with Graves' disease (50 patients with infiltrative ophthalmopathy). Autoantibodies directed to four fractions of human eye muscle—as well as thyroid membranes prepared by ultracentrifugation were detected by ELISA and Western blotting techniques. None of autoantibodies to various fractions of eye muscle membrane proved to be specific for Graves' ophthalmopathy, however, the presence of these antibodies and activity of eye symptoms were in correlation. Polyclonal autoantibodies to common epitopes on both thyroid and eye muscle membrane antigens (approximately 60 kD) were revealed that might be involved into pathogenesis of Graves' ophthalmopathy.

Key words: Graves' ophthalmopathy, autoantibodies to eye muscle membrane, TSH-receptor antibodies, Western blotting

keresztül érvényesülő és a fibroblastok kollagen szintézisét fokozó immunglobulinokat írtak le, míg Bahn és mtsai a retroocularis fibroblastokhoz kötődő nagyobb affinitású antitesteket észleltek (3, 27). Azóta az irodalomban a szemizom membrán antigén elleni antitestek vonatkozásában az ELISA és a 125-I-Staphylococcus Protein A immunadszorpciós módszerekkel egymásnak ellentmondó eredményekről, ill. pathogenetikai szerepükről számolnak be (1, 4, 6, 8, 9, 10, 24, 31). Kendall-Taylor és mtsai (1988) szemizom membrán elleni antitesteket más autoimmun körképben (pl. SLE, RA) is észleltek, ezért megkérdőjelezték oki szerepüket GO-ban (17).

Az eltérő, gyakran vitákat kiváltó különböző álláspontok oka abban a módszertani problémában keresendő, hogy nem tisztázott a külső szemizom antigénstruktúrája (25). A nem ismert antigének (epitópok) elleni antitestek vizsgálatában lényeges előrelépést jelentettek az ún. „blotting” vizsgálatok, amelyek segítségével lehetőségessé vált a szemizom antigének elválasztása után az egyes komponensek elleni antitestek kimutatása.

Vizsgálataink célja volt: 1. A preparatív ultracentrifugálással elkülönített egyes frakciók elleni antitestek vizsgálata mind ELISA, mind ún. Western blotting technika se-

gítségével. 2. Kerestük a pajzsmirigy és a szemizom frakciókban azokat a közös epitópokat, amelyek magyarázatot adhatnak a Graves-kór és az ophthalmopathia feltűnő társulására. 3. A szemizom elleni antitestek vizsgálata felhasználható-e az ophthalmopathia diagnosztikájában.

Beteganyag és módszer

75 (53 nő és 22 férfi, átlagéletkor 47 ± 14 év) Graves-kóros betegnél vizsgáltuk a különböző humán pajzsmirigy és szemizom frakciókkal szembeni antitestek kimutathatóságát ELISA, és a specifikus antitestek jelenlétét Western blotting módszerekkel. 50 esetben társult infiltratív ophthalmopathia a Graves-kórhoz. A betegeket A csoportra (GO és B csoportra (ophthalmopathia nélküli Graves-kóros csoport) osztottuk fel. Az ophthalmopathia osztályozása ATA (American Thyroid Association) kritériumok alapján történt (37, 38). A Graves-kór diagnózisa a fizikális vizsgálat, Crooks teszt, és hormonvizsgálatok [T3-uptake (32), T4-RIA, T3-RIA, I31-I-scintigraphy, ill. jódfelvétel] alapján történt. Az összes beteg közül 39 volt hyperthyreosis, 29 euthyreosis, és 7 hypothyreosis. TSH receptor elleni antitest meghatározására TRAK assay (Henning) kiteszteltük. A 75 Graves-kóros betegből 61 esetben történt TRAK vizsgálat és 27 alkalommal kaptunk pozitív eredményt. Minden esetben történt thyreoglobulin és pajzsmirigy mikroszómális antigének elleni antitest meghatározás ELISA módszerrel. 25 endokrin, fertőző és daganatos betegségben nem szenvedő egyén (14 nő és 11 férfi, átlagéletkor 46 ± 9 év) képezte a kontroll csoportot.

Antigén előállítás

A humán szemizom és pajzsmirigy frakciókat (I–IV. frakció) különböző mértékű centrifugálással állítottuk elő. A centrifugátum $3000 \times g$ -s üledéke volt az I. frakció, $10\,000 \times g$ -s üledéke a II. frakció, a $100\,000 \times g$ -s üledéke a III. frakció és a $100\,000 \times g$ -s szupernatans a IV. frakció. A humán szemizmot 4–6 órán belül keringési elégtelenségben meghalt kadaverből (endokrin, tumoros, infekciós megbetegedés kizárása után) nyertük. A pajzsmirigy szövetet az euthyreoid golyva műtéti eltávolítása adta. A fehérjetartalom meghatározása Lowry módszerrel történt (23).

ELISA meghatározás

A szemizom és a pajzsmirigy I–IV. frakciók elleni antitest meghatározás microtiter lemezek (Enzy-plate) a standard ELISA technikával történt (2, 50). A bemért antigén fehérje koncentrációja a szemizom frakciók esetében $50 \mu\text{g/ml}$, a pajzsmirigy frakciók esetében $30 \mu\text{g/ml}$ volt. Azon betegeknél, akiknél a szemizom II. frakciók ELISA vizsgálata pozitív volt, a meghatározást megismételtük. Az ismétlésnél olyan mérés is történt, amikor előzetesen TSH-t (Ambion, $120 \text{ mU}/100 \mu\text{l}$ szemizom antigén) adtuk a szemizom II. frakcióhoz. A frakcióhoz kötődő antitest jelzésére peroxidázzal jelzett kecske anti-humán IgG antitestet (Humán Intézet) és OPD (o-phenyldiamin dihydrochlorid) szubsztrátot használtunk. Savómintaként 3 meghatározást végeztünk és az eredményeket index formájában adtuk meg.

$$\text{Index értéke} = \frac{\text{vizsgált savó O. D. átlaga}}{\text{kontroll savó O. D. átlaga}}$$

Az index értékét pozitívnak vettük, ha nagyobb volt a kontroll csoport $x + 2 \text{ SD}$ értékénél.

Western blotting vizsgálat

SDS-PAGE (sodium dodecyl sulphat-polyacrylamid) gélelektroforézissal történt a szemizom (II, IV) és a pajzsmirigy (III, IV) fehérjefrakciók molekulású szerinti szétválasztása. A futtatáshoz 11%-os akrilamid gélt használtunk és 2-mercaptoetanolos redukciót. A fehérje szétválasztása után a gélt nitrocellulóz ($0,45 \text{ nm}$) membránra helyeztük és elvégeztük a blotting vizsgálatot

(24 óráig 170 mA -nél) (5). A nitrocellulóz membránra átvitt anti-génfehérjékhez az aspecifikus fehérjékötés blokkolása után adtuk hozzá a beteg savóját ($1 : 40$ hígításban). A kötődött antitest kimutatása peroxidázzal jelzett kecske antihumán IgG-vel és DAB (diaminobenzidin) szubsztráttal (barna elszíneződést ad) történt. Molekulású standardként (D) MW-SDS 70 kit-et (SIGMA) használtunk: albumin (bovin) 66000, albumin (ovalbumin) 45000, pepsin 34700, trypsinogen (bovin) 24000, beta-lactoglobulin (bovin subunit) 18400 és lysozyme 14300.

A statisztikai értékelésben a X^2 próbát használtuk.

Eredmények

A 75 Graves-kóros betegnél mindegyik pajzsmirigy frakcióval (I–IV) és csak két szemizom frakcióval (II. és IV.) szemben tudunk antitest választ kimutatni ELISA módszerrel (1. táblázat). Szignifikáns különbséget kaptunk a pajzsmirigy IV. frakcióval ($p < 0,001$) és a szemizom II. frakcióval ($p < 0,05$) szembeni antitest meghatározásnál az A csoport és a B csoport között. A B csoportban a pajzsmirigy IV. frakcióval 25 betegből 23, míg az A csoportban 50-ből 26 adott pozitív választ. A szemizom II. frakció esetében ugyanez 25-ből 14-nek és 50-ből 16-nak adódott. Figyelemre méltó különbség észlelhető a két csoport (A és B) között a pajzsmirigy III. és a szemizom IV. frakciók vizsgálatakor.

1. táblázat: Pajzsmirigy és szemizom frakciókkal (I–IV.) reagáló antitestek kimutathatósága Graves-kórban ELISA módszerrel

Antigén	Pajzsmirigy		Szemizom	
	^a A csoport N = 50	^b B csoport N = 25	A csoport N = 50	B csoport N = 25
I	18	8	—	—
II	6	3	16*	14*
III	22	7	—	—
IV	26**	23**	16	6

^aA csoport: Graves-kóros ophthalmopathiás betegek

^bB csoport: Graves-kóros ophthalmopathia nélküli betegek

^cantigén frakciók:

I. — $3\,000 \times g$ centrifugátum üledéke

II. — $10\,000 \times g$ centrifugátum üledéke

III. — $100\,000 \times g$ centrifugátum üledéke

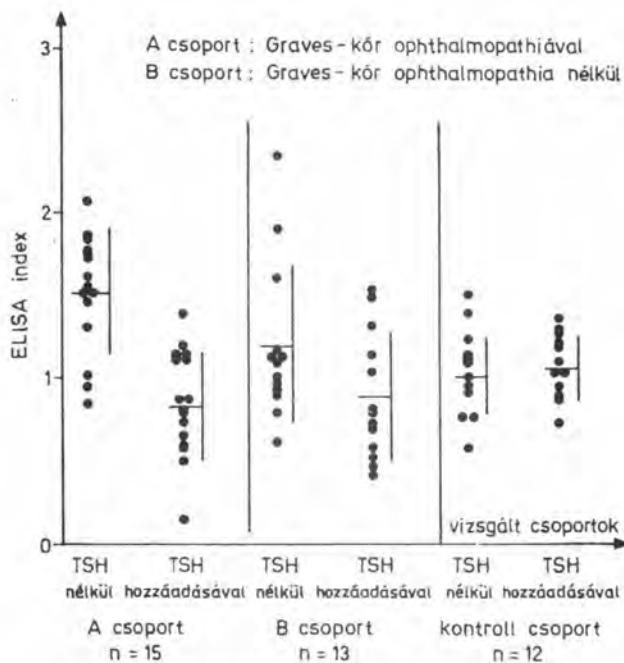
IV. — $100\,000 \times g$ centrifugátum szupernatansa

* $p < 0,05$, X^2 próbával

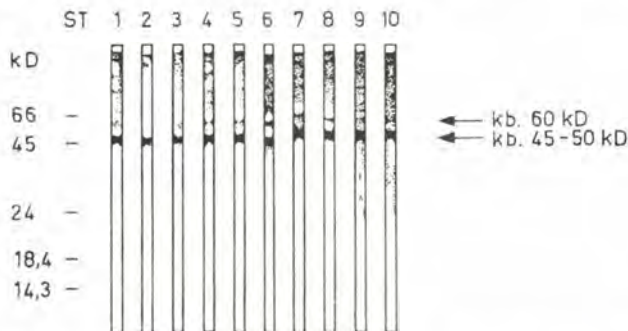
** $p < 0,001$, X^2 próbával

Megismételtük az ELISA vizsgálatot azon betegeknél, akik szemizom II. frakcióval szemben antitest jelenlétét mutatták. Az eredmények az 1. ábrán láthatók. A megismételt vizsgálat a B csoportban a korábbi 13-ból 3 (mind TRAK pozitív) esetben volt ismételt pozitív, míg az A csoportban 15-ből 11-ben (3 TRAK pozitív, 3 TRAK negatív, 5 nem ismert). Előzetes TSH (120 mU) hozzáadása az A csoportban mind a 11 esetben megszüntette a korábbi pozitívítást.

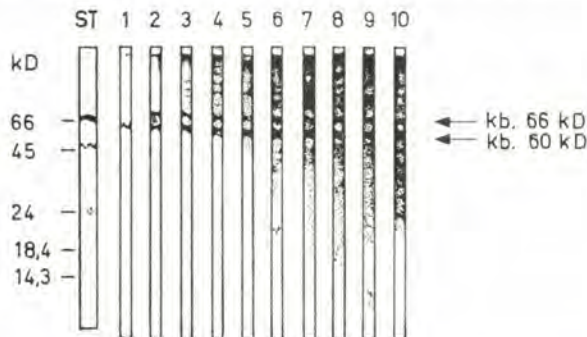
A 2. és 3. ábrán láthatók a pajzsmirigy IV. és szemizom II. frakciókkal szemben Western blotting vizsgálattal



1. ábra: Szemizom II. frakcióval reagáló antitestek kimutatása ELISA módszerrel Graves-kórban és az antitestválasz alakulása előzetes TSH (120 mU/100 µl szemizom antigén) hozzáadása esetén



2. ábra: Pajzsmirigy IV. frakció elleni antitestek kimutatása Western-blotting módszerrel Graves-kórban
1,2 — kontroll egyén
3, 4, 7, 8 — Graves-ophthalmopathiások
5, 6, 9, 10 — Graves-kór ophthalmopathia nélkül
ELISA módszerrel pozitív volt — 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10



3. ábra: Szemizom II. frakció elleni antitestek kimutatása Western blotting módszerrel Graves-kórban
1,2 — kontroll egyén
3, 4, 7, 8 — Graves-ophthalmopathiások
5, 6, 9, 10 — Graves-kór ophthalmopathia nélkül
ELISA módszerrel pozitív volt — 4, 9, 10

kimutatható antitest válaszok 2 kontroll egyén, 4 ophthalmopathiás és 4 nem ophthalmopathiás betegnél. Mind-egyik antigén esetében 2 erős intenzitású csík figyelhető meg a kb. 45–50 kD, kb. 60 kD és kb. 66 kD molekulásúlyú tartományokban. A pajzsmirigy IV. frakció esetében a kb. 45–50 kD-os fehérjetartományban a Graves-kóros csoportnál határozott kettős csík mutatkozott és 6 esetben kaptunk pozitív csíkot kb. 60 kD-nál. A szemizom II. frakciónál a kb. 60 kD-nál mutatózó csík minden esetben észlelhető (esetleg intenzitása kifejezettebb a Graves-kóros csoportban), és kb. 66 kD-nál mutatózó csík 7 beteg esetében, ill. egyik kontroll egyénnél észlelhető.

Megbeszélés

Eredményeink szemizom II. és IV. frakcióval reagáló antitestek jelenlétét mutatták Graves-kórban. Csak az A csoportra specifikus szemizom frakciót nem találtunk (28). Korábbi vizsgálataink szoros összefüggést igazoltak a szemizom membrán elleni antitest jelenléte és a szemtünetek aktivitása között (26). A szemizom II. frakcióval kapott eredmények szignifikáns különbséget adtak az A és B csoport között, de az antitest válasz elsősorban a B csoportra volt jellemző. A vizsgálat megismétlése a szemizom II. frakcióval kétfajta (stabil és labilis) antitest jelenlétére utalt. Mivel az A csoport pozitív válaszai megismételhetők voltak, a különbséget nem a meghatározás technikai hibája okozhatta.

Szemizom membránon TSH receptor jelenlétét bizonyító irodalmi eredmények ez idáig nincsenek. Kasagi és mtsai (1988) euthyroid Graves-kórban TSH receptort stimuláló antitestek (TSI) nagyobb mértékű előfordulását és a TSH receptorokhoz kötődő gátló hatású (TBII) antitestek szignifikáns csökkenését figyelték meg (13). Kahaly és mtsai (1988) nem találtak összefüggést a thyrocyta stimuláció és a szemizom elleni antitestek előfordulása között (11). Karlsson és mtsai (1989) a TSH és a TSH receptor elleni antitestek stimulációjával magyarázták a radiojód terápia során észlelhető ophthalmopathia progresszióját (12). A pajzsmirigy betegség reaktivációja közvetett (egyéb nem ismert autoantitestekkel) vagy közvetlen módon (pl. a szemizom membrán feltételezett TSH receptorán keresztül) okozná a szemtünetek rosszabbodását (34). Salvi és mtsai a szemizom membránon (esetleg az orbitális kötőszöveti membránon) 64 kilodalton (kD) molekulásúlyú proteint találtak, amely keresztreakciót adott a pajzsmirigy membrán antigénekkal reagáló cytotoxikus antitestekkel és korrelált az ELISA teszt értékekkel (29).

A szemizom II. frakcióval reagáló antitestek kimutathatóságát az A csoportban befolyásolta az előzetes TSH hozzáadása. Western blotting vizsgálattal kb. 60 kD és kb. 66 kD fehérje tartományban kaptunk antitestválaszt a szemizom II. frakció esetében, míg a pajzsmirigy IV. frakcióban a kb. 45–50 kD és a kb. 60 kD-nál. A közös kb. 60 kD-s fehérjetartomány felveti a keresztreakáló antitestek szerepét a GO-ban.

A thyroglobulinhoz hasonlóan a pajzsmirigy többi antigénjei és a szemizom egyes frakciói több epitóppal ren-

delkeznek. Az egyes komponensek között közös epitópok elleni antitesteknek lényeges szerepük lehet a szemtünetek létrejöttében. Hangsúlyozni kell, hogy jelen vizsgálatainkkal nem találtunk olyan epitóp elleni antitestet, amely a Graves-ophthalmopathiára pathognomikus. A klinikum számára azonban sokat mond, ha a külső szemizom elleni antitest jelenléte konzekvensen pozitív, mivel mind a direkt cytotoxikus, mind antitest-dependens cytotoxikus (ADCC) hatása révén pathogenetikai jelentősége meggyőzőnek látszik. Végsősoron ezen antitestek prognosztikus értékét a folyamatban lévő nyomonkövetéses vizsgálatok dönthetik el.

IRODALOM: 1. *Ahmann, A., Baker, J. R., Weetman, A. P. et al.*: Antibodies to porcine eye muscle in patients with Graves' ophthalmopathy: Identification of serum immunoglobulins directed against unique determinants by immunoblotting and enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1987, 64, 454–460. — 2. *Atkinson, S., Holcombe, M., Kendall-Taylor, P.*: Ophthalmopathic immunoglobulin in patients with Graves' ophthalmopathy. *Lancet*, 1984, ii, 374–376. — 3. *Bahn, R. S., Gorman, C. A., Wölöschak, G. E. et al.*: Human retroocular fibroblasts in vitro: A model for the study of Graves' ophthalmopathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1987, 65, 665–670. — 4. *Bjelkenkrantz, K., Karlsson, A., Mendel-Hartvig, I. et al.*: Ophthalmopathic immunoglobulin not detected in patients with Graves' ophthalmopathy. *Brit. Med. J.*, 1986, 292, 1597. — 5. *Bjerrum, O. J., Heegaard, N. H. H.*: CRC Handbook of immunoblotting of proteins. CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida, 1988. — 6. *Faryna, M., Nauman, J., Gardas, A.*: Measurement of autoantibodies against human eye muscle plasma membranes in Graves' ophthalmopathy. *Brit. Med. J.*, 1985, 290, 191–192. — 7. *Hoogenraad, T. U., Tan, K. E. W. P.*: Inferior oblique muscle biopsy in Graves' ophthalmopathy. *J. Royal Soc. Med.*, 1989, 82, 571. — 8. *Kadlubowski, M., Irvine, W. J., Rowland, A. C.*: The lack of specificity of ophthalmic immunoglobulins in Graves' disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1986, 63, 990–995. — 9. *Kadlubowski, M., Irvine, W. J., Rowland, A. C.*: Anti-muscle antibodies in Graves' ophthalmopathy. *J. Clin. Lab. Immunol.*, 1987, 24, 105–111. — 10. *Kahaly, G., Grubl, M., Monayo, R., Schilling S. et al.*: Thyreozytenstimulierende und Augenmuskellantikörper bei Morbus Basedow und Endokriner Orbitopathie. *Akt. Endokr. Stoffw.*, 1988, 9, 22–26. — 11. *Kahaly, G., Grubl, M., Monayo, R. et al.*: Thyroid-stimulating and eye muscle antibodies in Graves' disease and Graves' orbitopathy. In „Graves' ophthalmopathy”, Eds: Pickardt, C. R., Boergen, K. P., Karger, Basel, Vol., 1989, 20, pp. 68–78. — 12. *Karlsson, F., Westermarck, K., Dahkberg, P. A. et al.*: Ophthalmopathy and thyroid stimulation. *Lancet*, 1989, ii, 691. — 13. *Kasagi, K., Hatada, H., Tokuda, Y. et al.*: Studies on thyrotrophin receptor antibodies in patients with euthyroid Graves' disease. *Clin. Endocrinol.*, 1988, 29, 357–366. — 14. *Kálmán K., Leövey A.*: Az endocrin ophthalmopathia pathogenezise, diagnosztikája és terápiája. *Orv. Hetil.*, 1983, 124, 2287–2291. — 15. *Kálmán, K., Leövey, A., Kelenhegyi, Cs. et al.*: Euthyroid infiltrative ophthalmopathy: clinical-immunological characteristics. *Acta Med. Hung.*, 1989, 46/2–3, 101–108. — 16. *Kendall-Taylor, P., Atkinson, S., Holcombe, M.*: A specific IgG in Graves' ophthalmopathy and its relation to retroorbital and thyroid autoimmunity. *Brit. Med. J.*, 1984, 288, 1183–1186. — 17. *Kendall-Taylor, P., Jones, D., Weightman, D. et al.*: The diagnostic value of antibody tests in Graves' ophthalmopathy. *Akt. Endokr. Stoffw.*, 1988, 9, 30–32, 18. *Kodama K., Sikorsa H., Bandy-Dafoe P. ut. al.*: Demonstration of a circulating autoantibody against a soluble eye-muscle antigen in Graves' ophthalmopathy. *Lancet*, 1982, ii, 1353–1356. — 19. *Kohn, L. D., Winand, R. J.*: Structure of an exophthalmos-producing factor derived from thyrotropin by partial pepsin digestion. *J. Biol. Chem.*, 1975, 250, 6503–6508.

— 20. *Konishi, J., Herman, M. M., Kriss, J. P.*: Binding of thyroglobulin and thyroglobulin-antithyroglobulin immune complex to extraocular muscle membrane. *Endocrinology*, 1974, 95, 434–466. — 21. *Kriss, J. P., Mehdi, S. Q.*: Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. In „Autoimmune aspects of endocrine disease”, Eds: Pinchera, A., Doniach, D., Fenzi, G. F., Baschieri, L., Academic Press, London, 1979, pp. 127–139. — 22. *Ludgate, M., Swillens, S., Mercken, L. et al.*: Homology between thyroglobulin and acetylcholinesterase: an explanation for pathogenesis of Graves' ophthalmopathy?. *Lancet*, 1986, ii, 219–220. — 23. *Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L. et al.*: Protein measurement with the polyphenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 1951, 193, 265–275. — 24. *Mengistu, M., Laryea, E., Miller, A., Wall, J. R.*: Clinical significance of a new autoantibody against a human eye muscle soluble antigen detected by immunofluorescence. *Clin. exp. Immunol.*, 1986, 65, 19–27. — 25. *Miller, A., Sikorska, H., Wall, J. R.*: Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the measurement of autoantibodies against eye muscle membrane antigens in Graves' ophthalmopathy. *Acta Endocrinol. (Copenh.)*, 1986, 113, 514–522. — 26. *Molnár I., Bokk Á., Balázs Cs.*: Humán szemizom membrán elleni antitestek vizsgálata Graves-kóros betegekben 125-I-Staphylococcus Protein immunadszorpciós módszerrel. *Magyar Belorv. Arch.*, 1989, 42, 291–295. — 27. *Rotella, C. M., Zonfratti, R., Toccafondi, R. et al.*: Ability of monoclonal antibodies to the thyrotropin receptor to increase collagen synthesis in human fibroblasts: An assay which appears to measure exophthalmogenic immunoglobulins in Graves' sera. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1988, 62, 357–366. — 28. *Salvi, M., Bingoye, F., Chung, F. et al.*: Affinity purification of orbital membrane antigens for the study of the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1988, 66, 939–945. — 29. *Salvi, M., Hiromatsu, Y., Bernard, N. et al.*: Pathogenesis of thyroid-associated ophthalmopathy. In „Graves' ophthalmopathy”, Eds: Pickardt C. R., Boergen, K. P., Karger, Basel, 1989, Vol. 20, pp. 58–67. — 30. *Schifferdecker, E., Ketzler-Sasse U., Boehm, B. O. et al.*: Re-evaluation of eye muscle autoantibody determination in Graves' ophthalmopathy: failure to detect a specific antigen by use of enzyme-linked immunosorbent assay, indirect immunofluorescence, and immunoblotting techniques. *Acta Endocrinol. (Copenh.)*, 1989, 121, 643–650. — 31. *Sikorska, H., Wall, J. R.*: Failure to detect eye muscle membrane specific autoantibodies in Graves' ophthalmopathy. *Brit. Med. J.*, 1985, 291, 604. — 32. *Szabó T., Kovács L.*: A laboratóriumunkban módosított trijódthyronin felvételi teszttel szerzett tapasztalatainkról. *Orv. Hetil.*, 1980, 121, 2992. — 33. *Tao, T. W., Cheng, P. J., Pham, H. et al.*: Monoclonal antithyroglobulin antibodies derived from immunizations of mice with human eye muscle and thyroid membranes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1986, 63, 577–582. — 34. *Vestergaard, H., Laurberg, P.*: Radioiodine and aggravation of Graves' ophthalmopathy. *Lancet*, 1989, ii, 47. — 35. *Völler, A., Bartlett, A., Bidwell, D. E.*: Enzyme immunoassays with special reference to ELISA techniques. *J. Clin. Pathol.*, 1978, 31, 507–520. — 36. *Weetman, A. P.*: Autoimmunity in Graves' ophthalmopathy: a review. *J. Soc. Med.*, 1989, 82, 153–158. — 37. *Werner, S. C.*: Classification of eye changes of Graves' disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1969, 29, 982–984. — 38. *Werner, S. C.*: Modification of classification of eye changes of Graves' disease: recommendations of the Ad Hoc Committee of American Thyroid Association. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1977, 44, 203–204. — 39. *Winand, R. J., De Wolf, M., Consiglio, E. et al.*: Autoimmunity, the thyrotropin receptor, and exophthalmos. In „Autoimmunity in thyroid disease”, Eds: Klein, E., Horster, F. A., Beysel, D., Schattauer Verlag, Stuttgart, 1979, pp. 125–147. — 40. *Winand, R. J., Etienne-Decerf, J.*: The presence of an abnormal immunoglobulin in the serum of patients with progressive exophthalmos. In „Autoimmune aspects of endocrine disease”, Eds: Pinchera A., Doniach, D., Fenzi, G. F., Baschieri, L., Academic Press, London, 1979, pp. 175–177.

Halálos kimenetelű Kawasaki-syndroma 4 hetes csecsemőben

Zsadányi Judit dr., Lakatos Lajos dr., Herczeg László dr.¹

Hajdú-Bihar Megyei Tanács Kenézy Gyula Kórház-RI, Debrecen, Csecsemő- és Gyermeosztály (főorvos: Lakatos Lajos dr.)
Debreceni Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Intézet* (igazgató: Buris László dr.)

A szerzők 4 hetes csecsemőben észlelték a Kawasaki-syndroma típusos tüneteit. A diagnózist a laboratóriumi vizsgálati eredmények is alátámasztották. A beteg állapota kétoldali pneumonia miatt rövid idő alatt válságos lett és a kezelés 6. napján meghalt. A szövettani vizsgálat a syndroma korai szakaszára jellemző systemás vasculitist igazolt coronaria eltérések nélkül.

Kulcsszavak: Kawasaki-syndroma, halálos kimenetel, 4 hetes életkor

Fatal outcome of Kawasaki disease in an infant at 4 weeks of age. A male infant at 4 weeks of age with features of Kawasaki disease is described who died at the end of the second week of his illness in consequence of serious pneumonia. The diagnosis was confirmed by laboratory tests and post mortem histological examinations. The latter showed systemic vasculitis without any changes of coronary arteries.

Key words: Kawasaki disease, fatal outcome, at 4 weeks of age

1967-ben *Kawasaki* japán gyermekallergológus új tünetegyüttest írt le, amit nyálkahártya-bőr-nyirokcsomó syndromának nevezett el (10). Hazánkban először *Nyerges és mtsai* számoltak be Kawasaki-syndromás (KS) esetekről (12, 13). A betegség gyakorisága szezonálisan ingadozik, tavaszi és téli incidencia növekedéssel (1). A klinikailag igen változatos tünetek miatt a diagnózis nagy körültekintést igényel (9, 11).

Betegismertetés

K. Gy. 4 hetes fiú csecsemő 1990 februárjában került osztályunkra. *Anamnézisében* 2 hetes korában elkezdett Mildibé tápszer alkalmazása szerepel. Néhány nappal később testszerte kiütés, több mint egy hétig fennálló, tartósan magas (38,5–39 °C) láz, hasmenés jelentkezett. Naponta 5–6 alkalommal ürített hfg, vizes székletet.

Felvételkor fizikális vizsgálat alkalmával az egész bőrfelületre (arcra és nyakra is) kiterjedő scarlatiniform exanthemát, a kéz- és lábfejek indurativ oedemáját, a tenyerek és talpak erythemáját észleltük. A fellazult, sérülékeny szájnálkahártya, a duzzadt, helyenként repedezett ajkak, a belövellt conjunctivák a kis betegről szálnalmas benyomást keltettek. Nyakán kb. 1–1,5 cm átmérőjű, mobilis nyirokcsomókat tapintottunk. Kielégítő légzés és keringés mellett 90/60 Hgmm-es vérnyomást mértünk.

Laboratóriumi vizsgálatok során a következő eltéréseket találtuk:

Süllyedés: 80 mm/h, haemoglobin koncentráció: 98 g/l, fvs szám: 27 G/l; vérkenet: Segment: 52%, Jugend: 6%, Stab: 8%, Eosinophil: 14%, Lymphocyta: 20%, Erythroblast szám: 1/500 vvt. Toxikus granuláció. Thrombocyta szám: 4800 G/l. A szérum elektrolit koncentráció, a karbamid nitrogén, a szérum kreatinin, bilirubin és a májenzim funkciók értékei (SGOT, SGPT, LDH, γ GT) normális határok között voltak. Vizelet: albuminuria, pyuria, cukor-, acetonegativ. Ubg: normális. Orr-,

torokváladék-, vizelet-, *széklettenyésztés* és a haemocultura eredménye alapján a bakteriális infectiót kizárhattuk. Rubeola, morbilli, CMV, EBV, HSV, adeno-, parainfluenza és rotavirus irányában végzett *serologiai* vizsgálatok ugyancsak negatív eredménnyel jártak. A *mellkasröntgen* felvételen bilaterálisan szémos apró gócu infiltratum volt látható, a középpárnyékon kóros eltérés nem ábrázolódott. *EKG* vizsgálat alkalmával a mellkasi T-hullámok coronaria rendellenesség lehetőségét vetették fel.

A klinikai tünetek és az ismertetett laboratóriumi eredmények alapján KS-t diagnosztizáltunk. A kezdeti kombinált antibiotikus terápiát salicylát (Kalmopyrin 100 mg/tskg) és intravénás immunoglobulin (Endobulin 100 mg/tskg) adásával egészítettük ki. Bentléte 3. napjától kezdődően a lázas epizódok ritkábbá váltak ugyan, de a beteg általános állapota fokozatosan romlott. Profúz hasmenése nem mérséklődött és az elégtelen per os táplálékfelvétel miatt folyamatos parenterális táplálásra szorult. Bőrén testszerte, de különösen a tenyeren és a talpán *nagy lemezes hámlás* jelentkezett, az ajkakon fissurákat, rhagadokat láttunk. Minden erőfeszítésünk ellenére az egyre inkább elhatalmasodó respirációs distress klinikai tüneteit, valamint szívátogatás mellett is romló cardialis teljesítményt észleltünk és a kezelés hatodik napján betegünket elvesztettük.

A *boncolás* során a halál közvetlen okaként nagy kiterjedésű pneumonia volt megállapítható. *Izoláltuk* a szívet és elvégeztük a coronaria arteriák radiographiás vizsgálatát, ami aneurysma képződést nem igazolt. A részletes *szövettani* vizsgálat elsősorban a szív kis artériái és arteriolái körül, valamint a szívizomrostok között lobos beszűrődést írt le. A lobsejtek nagyjából mononuclearis plazmasejtek és lymphocyták, kisebb részben eosinophil- és neutrophil leukocyták voltak. A bőrön, az epidermisben szintén gyulladásos jelenségek voltak észlelhetők. A sejtek típusa megegyezett a szívben látottakkal. Jellegzetesen perivascularisan helyezkedtek el. A megnagyobbodott nyirokcsomók szövettani képét a kifejezetten tág, kevés hystiocytát tartalmazó sinusok és folliculusok uralták.

A *thymus hypoplasziás* volt. A csontvelőben szerkezeti eltérés nem mutatkozott.

Megbeszélés

A KS több mint 20 éve ismert betegség, ennek ellenére aetiológiája mindmáig tisztázatlan. Infectiosus eredetre utal a hirtelen fellépő láz és a kiütések megjelenése, valamint az a tapasztalat, hogy a típusos tüneteket minden esetben felső, ill. alsó légúti fertőzés előzi meg. Néhány alkalommal sikerült izolálni retrovirust, parainfluenza-, adeno-, Herpes simplex-, Epstein—Barr és rotavirust, *Propionibacterium acne-t*, *Klebsiella pneumoniae-t* és *Yersinia enterocolitica-t*, de kóroki szerepüket csupán konkrét esetekben tételezték fel (1, 2, 9, 12). Újabban olyan exogén antigént feltételeznek, ami a szervezetbe kerülve az immunregulatio zavarát idézi elő (3, 6, 11). A betegség letalitása 0,5—2%. A KS pathológiájára a systemás vasculitis jellemző, aminek következménye lehet a coronaria aneurysmák kialakulása (15). A korai időszakban a halált acut myocarditis, illetve az atrioventricularis junctio gyulladása okozza. A későbbiekben az aneurysmák rupturája vagy acut myocardialis infarctus idézhet elő fatális kimenetelt (4, 5, 9). A KS diagnosztizálása a vezető tünetek megjelenése, valamint a jellegzetes laboratóriumi eltérések alapján történik. Az alapvető hat tünet közül ötnek jelen kell lennie (9). Az 1. táblázatban felsoroljuk a KS tüneteit és a jellemző laboratóriumi vizsgálati eredményeket.

1. táblázat: A Kawasaki betegség diagnosztikus kritériuma

Fő diagnosztikus kritériumok	
1. Több, mint 5 napig tartó láz	
2. Conjunctiva belőveltség	
3. Ajak- és szájnyálkahártya elváltozásaiok — ajak duzzanat, vörösség, berepedeztség, pörkösödés — diffúz nyálkahártya erythema — málna nyelv	
4. Végtagelváltozások — kezek és lábak induratioja — erythemás bőrelváltozás a tenyéren és talpon — ujjak lemezes hámlása — körmök haránt barázdája	
5. Törzs polymorph exanthemája	
6. Nyaki nyirokcsomó duzzanat	
Járulékos tünetek	Laboratóriumi eredmények
1. Pyuria	1. Emelkedett We érték
2. Arthralgia, arthritis	2. Leucocytosis — Balra tolt fehérvérkép
3. Asepticus meningitis	3. Anaemia
4. Hasi fájdalom	4. Albuminuria
5. Enterocolitis	5. Thrombocytosis a betegség 2. hetében
6. Hepatitis	6. Emelkedett CRP — Alacsony AST érték
7. Obstructiv icterus	7. Emelkedett serum α -2-globulin
8. Hydrops vesicae felleae	8. Emelkedett IgE szint
9. Uveitis	
10. Cardiovascularis elváltozások	

A változatos klinikai tünetek együttes előfordulása komoly differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet a gyakorló orvos számára. A KS-t elősorban rubeolától, morbillitól, scarlatinától, toxikus shock syndromától, súlyos staphylo-dermális bőrlélségektől kell elkülöníteni, de komoly diagnosztikai nehézséget okozhat alkalmanként sepsis, infantilis polyarteritis nodosa és a Stevens—Johnson-syndroma (12, 15) is. A syndroma általában 2—3 éves gyermekekben jelentkezik, de leírták már 2 hónapos, illetve 12 éves korban is a tünetegyüttes megjelenését (9, 12, 13, 14).

Osztályunkon 1989-ben egy 8 hónapos csecsemőben és egy 3 éves gyermekben észleltük a KS típusos tüneteit. Mindkettő gyógyultan távozott. Ismertetett esetünkben a 4 hetes kor olyannyira ritkaság, hogy sem az általunk hozzáférhető irodalomban, sem pedig saját beteganyagunkban nem találkoztunk ilyen fiatal életkorban manifesztálódó KS-val. A serologiai vizsgálatok kiütéssel járó fertőző betegséget nem igazoltak. A beteg életkora, a 10 napig tartó láz és a normális vérnyomás a toxikus shock syndroma ellen szólt. A bőrtünetek nem feleltek meg staphylo-dermális elváltozásoknak sem. Betegünkben a syndromára jellemző alapvető tünetek mellett a járulékos symptomák nagy része is jelen volt. Ezek és a laboratóriumi eredmények egyértelműen igazolták a KS fennállását. Az adequat terápia ellenére (7, 16) a csecsemőt elvesztettük. A boncolás és a szövettani vizsgálat során a gyulladással elváltozások domináltak, a lobsejtek elsősorban a kis arteriák körül helyezkedtek el. Ezek a jelenségek is megfelelnek a KS-ban észlelt leleteknek, miszerint a betegség korai szakaszában a kis arteriák, arteriolák vasculitises elváltozása jellemző. Mivel coronaria aneurysma és/vagy thrombosis általában a folyamat 3—4. hetében alakul ki (3), nem meglepő, hogy esetünkben erre a fudroyans lefolyás miatt nem kerülhetett sor.

Az eset különlegessége a szokatlanul fiatal életkor — tágabb értelemben újszülöttkor —, valamint az, hogy nem cardialis eredetű ok, hanem szokványos pneumonia idézte elő a beteg halálát.

Ismertetését ezek miatt találtuk érdemesnek.

IRODALOM: 1. A. M. Rauch: Kawasaki Syndrome: Review of new Epidemiologic and Laboratory Developments. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1987, 6, 1016. — 2. A. H. Rowley, and S. T. Shulman: The Search for The Etiology of Kawasaki Disease. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1987, 6, 506. — 3. D. Y. M. Leung: Immunomodulation by Intravenous Immune Globulin in Kawasaki Disease. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1989, 10, 588. — 4. F. Ichida, N. S. Fatica, M. A. Engle et al.: Epidemiologic Aspects of Kawasaki Disease in a Manhattan Hospital. *Pediatrics*, 1989, 84, 235. — 5. F. Ichida, N. S. Fatica, M. A. Engle, et al.: Coronary Artery Involvement in Kawasaki Syndrome in Manhattan, New York: Risk Factors and Role of Aspirin. *Pediatrics*, 1987, 80, 828. — 6. Furosko, K., Ohba, T., Solda, T. et al.: Possible Role for Mite Antigen in Kawasaki Disease. *Lancet*, 1981, 2, 194. — 7. Engle, H. A., Fatica, N. S., Bussel, J. B. et al.: Clinical Trial of Single-Dose Intravenous Gamma Globulin in Acute Kawasaki Disease. *American J. Dis. Children*, 1989, 143, 1300. — 8. J. H. Larsen: Kawasaki Disease—A Yersiniosis? *J. Inf. Dis.*, 1989, 160, 900. — 9. K. S. Barron and D. J. Murphy: Kawasaki Syndrome: Still a Fascinating Enigma. *Hospital Practice*, 1989, 4, 51. — 10. Kawasaki, T. et al.: A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLDS) prevailing in Japan. *Pediatrics*, 1974, 54, 271. —

11. *Leung, O. Y. et al.*: Immunoregulatory T cell abnormality in mucocutaneous lymph node syndrome. *J. Immunol.*, 1983, 139, 2002. — 12. *Nagy B., Kalmár Á., Csorba S.*: A Kawasaki-betegség a toxikus sokk szindróma egyik megjelenési formája? *Gyermekgyógyászat*, 1984, 35, 357. — 13. *Nyerges G., Mészner Zs., Barna M. és mtsai.*: A nyálkahártya-bőr nyirokcsomó (Kawasaki) szindrómáról 12 hazai eset kapcsán. *Orv. Hetil.*, 1980, 121, 1257. — 14. *Nyerges G. és Molnár L.*: Nyálkahártya-bőr-nyirokcsomó szindróma. *Gyermekgyógyászat*, 1976, 2, 538.

— 15. *R. C. Hansen*: Staphylococcal Scalded Skin Syndrome, Toxic Shock Syndrome, and Kawasaki Disease. *Pediatric Clinics of North America*, 1983, 30, 533. — 16. *W. Mason, S. Jordan, R. Sakai et al.*: Lack of Effect of Gamma Globulin Infusion on Circulating Immune Complexes in Patients with Kawasaki syndrome. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1988, 7, 94.

(Zsadányi Judit dr. Debrecen, Bartók B. u. 2—26. 4043)

OMKER ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

Víztherápiás készülékek

Előnyös árakon, raktárról.

Négyrekeszes galvánfürdő	irányár:	240.000.-Ft
Kombinációs kád	irányár:	336.000.-Ft
Gyógyászati kád	irányár:	70.000.-Ft
Tangentor (vízalatti masszázs)	irányár:	130.000.-Ft

Vérnyomásmérők

Orvosi illetve intézeti célra:

Hagyományos higanyos és órás típus:	irányár	1700-3000.-Ft
Digitális kijelzésű, kompresszoros, regisztráló típusú:	irányár	180.000.-Ft
Lakosság részére:		
Digitális kijelzésű automata típus:	irányár	3.500.-Ft

Részletes kereskedelmi és szakmai információ:

OMKER

IV. Kereskedelmi osztály
Budapest VIII., Rezső u. 5-7.
Tel.: 112-3000, 112-7623

Bármely érdeklődés esetén
szívesen állunk rendelkezésükre.



LITHOTERÁPIÁS

I n t é z e t

M i s k o l c

Tisztelt Kolléganő / Kolléga!

Tájékoztatjuk, hogy az első magyarországi Lithoterápiás Intézet megkezdte működését.

A DORNIER MPL 9000 típusú készülékkel végzett epe- és vesekő-eltávolítás új dimenziókat nyit meg e betegségek kezelésében.

A vese- és epekövek műtét nélküli, lökéshullámok segítségével történő eltávolítása fájdalommentes, humánus, megkíméli a beteget a műtét kellemetlenségeitől, lerövidíti az ápolási időt.

A miskolci Lithoterápiás Intézet az ország minden részéből fogad betegeket, a felvételt csak a betegség típusa, valamint a beavatkozás kritériumai döntenek el.

Részletes információt a Lithoterápiás Intézetben, telefonon: 06/46 26-022 vagy 06/46 26-868 számokon kérhet.

Üdvözlettel:

LITHOTERÁPIÁS INTÉZET

3526 Miskolc, Szentpéteri kapu 72—76.

LEGYEN MINDEN MAGYAR ORVOS KÖNYVESPOLCÁN
AZ

ORVOSTUDOMÁNY

a SCIENTIFIC AMERICAN MEDICINE magyar kiadása

E cél érdekében jött létre

ALAPÍTVÁNYUNK,

amely a Magyarországon és a határainkon túl élő
magyar anyanyelvű körzeti orvosok
minél szélesebb körét kívánja térítésmentesen ellátni az

ORVOSTUDOMÁNY

című kézikönyvvel,

hogy gyógyító-megelőző munkájukat minél eredményesebben
fejthessék ki.

Kérjük, ha teheti, adományával járuljon hozzá célunk eléréséhez.

A Kuratórium döntése értelmében a legalább 10 000 Ft-ot
adományozónak nemes gesztusa elismerésül

ORVOSTUDOMÁNY

kötetet ajándékozunk.

Felvilágosítás telefonon: 121-2390, 121-4475

Címünk:

1442 Budapest, Pf. 100, 1145 Budapest, Hermina (Május 1.) út 57/59.

Dr. Lusztig Gábor (1925—1991)

Alig néhány hónapja, 1991. január 31-én, harmincöt évi főorvosi működése után kezdte meg a nyugdíj előtti felmentési idejét. Tudtuk, hogy nagybeteg, ott a búcsúztatón is láttuk-éreztek mennyire fáradt, milyen erőfeszítésébe kerül részt vennie a szűkkörű, szerény ünnepségen. Mégis bíztunk benne, hogy tényleg nyugalomba vonul, „csak” annyit fog dolgozni, amennyit kíván és nem annyit, amennyit kívánnak tőle. Reméltük, hogy befejezheti sok tervét, kísérleteit, aztán április 3-án jött a szomorú hír, meghalt Lusztig Gábor professzor.

1925. szeptember 9-én *Gyulán* született, apja ügyvéd volt. Szülővárosában érettségizett 1943-ban. Noha gyermekkorától orvosnak készült, a numerus clausus miatt nem iratkozhatott be a Szegedi Egyetemre. Előbb szűcs-mesterséget tanult, majd a kolozsvári egyetemen joghallgató lett. Első vizsgái után onnan vitték el munkaszolgálatra. 1945 elején sikerült megszöknie, heteken át a Fertő tó mocsarában bujkált, majd áprilisban előjőve, a csontbőrre lesoványodott fiatalembert „malenkij robotra” viték *Sopronkőhidára*. Onnan is megszabadult és 1945 őszén beiratkozhatott a *Szegedi Egyetem Orvosi Karára*. Már hallgató korában a Kórbonctani Intézet tagja, oktatója lett, orvossá avatása után pedig az intézet gyakornokaként dolgozott. Kétévi gyakornokoskodás és egyéves tanársegédség után 1954-ben adjunktussá nevezték ki. 1956. február 1-jén lett a *kecskeméti* Megyei Kórház pathologus főorvosa. Akkoriban negyedmagával végezte a megye vezető kórházának és a környező kisebb kórházaknak összes pathologiai munkáját. Páratlan szervezőkészségével alig egy évtized alatt a vidéki prospektúrából nemzetközileg is ismert, jól felszerelt, sok modern metodikával dolgozó pathologiai intézetet hozott létre. Közben 1963-ban kandidátus, majd 1976-ban az orvostudomány doktora lett.

1973 óta a Szegedi Egyetem címzetes professzoraként rendszeresen oktatott mind a szegedi, mind a budapesti

Utólszor halk szóval a tenyerét
tette a tenyerembe,
az a tenyér olyan volt, mintha kért és
adott is volna egyszerre.

(Bihari Sándor: Egy marék föld)

egyetemen, és a közben oktató kórházzá lett kecskeméti kórházban. Lusztig professzor jött rá a *dextrán anticoaguláns* és *értágító* hatására és ezt 1961-ben közölte. A dextrán ilyen felhasználását taglaló közlemények gyakran megfigyelkednek a feltaláló megemlégtéséről. Munkásságának fő területe az *arteriosclerosis* kutatása volt, de Lusztig Gábor közölte az első, környezetszennyeződés okozta haláleseteket, még 1958-ban.

Több mint 400 tudományos közleményének mondani-
valója évtizedek múltán sem veszített aktualitásából.

Szeretett tanítani, oktatni, bevezetni a megismerés, az önálló munka gyönyörébe. Nemcsak a szakmát, sokkal többet, humánmot, munkamorált, lelkiismeretességet tanultunk tőle, mi, az a félszáz orvos és vagy 150 más dolgozó, akik osztályán nevelkedtünk. Az egykori vidéki prospektúrából jól felszerelt, messze földön híres intézetet formált, miközben tanítványiból nemcsak pathologus főorvosokat nevelt, hanem sok — ma már klinikai osztályt vezető — főorvos is tőle szerezte meg alapképzettségét.

Nemcsak szakembernek volt kiváló, határozott, ha kellett kemény, de mindig emberséges vezető is volt, aki jobban örült tanítványai sikerének, mint sajátjának. Az ötvenes-hatvanas években tőle tanultuk meg a toleranciát, a menedzser típusú vezetést, az empátiát, mind-mind olyan dolgot, amit akkor és még hosszú ideig említeni sem volt szabad. Sohasem tartozott politikai párthoz, de nemcsak lelkesedett, hanem cselekedett is a demokrácia, a humanizmus szellemében.

Lusztig Gábor halála súlyos vesztesége a magyar tudománynak, az orvostársadalomnak, a Magyar Pathologusok Társaságának, amelynek 1981—1990 között elnöke volt. Mi, a mostani és volt tanítványok, atyai barátot, mindig jóindulatú szeretetteljes főnököt veszítettünk személyében.

Józsa László dr.

Történelemformáló járványok

Régi kérdés, hogy mi alakítja a történelem menetét, milyen gazdasági, technikai, kulturális erőforrások teszik lehetővé egyes civilizációk felemelkedését, és milyen körülmények vezetnek más civilizációk bukásához. A

történelem magyarázatára egyetlen szempont szerepét is mérlegre lehet tenni anélkül, hogy annak kizárólagos jelentőségét kellene hangsúlyozni. Ezt teszi az amerikai történész William H. McNeill is, amikor a járványok történe-

lemformáló szerepét veszi bonckés alá [1]. A szerzőnek a könyv megírásához azok a beszámolók adták az első ösztönzést, amelyek a spanyol hódítóknak a fejlett kultúrával rendelkező indián őslakosság fölött aratott győzelméről tudósítottak. Hogyan történhetett meg, hogy Cortez 600 emberével legyőzte Mexikóban a több millió főt számláló aztékokat, Pizarro pedig Peruban a hatalmas inka birodalmat? Bár az először menekülésre kényszerített spanyolok később a fellázított szomszédos törzsek élén megerősödve tértek vissza, győzelmük éppúgy nem teljesen érthető, mint az, hogy miért tűntek el e virágzó kultúrák hamarosan szinte nyomtalanul. Igaz, hogy e civilizációk megroppantak: Mexikóban a kukorica-, bab- és krumplitermesztéshez elvégzett erdőirtások a nagy esőzések után kiterjedt talajerózióhoz majd éhínséghez vezettek, és Peruban is egyes öntözött tengerparti földek tönkrementek, ami az amerikai indián lakosság lélekszámának a csökkenését eredményezte már a spanyolok megérkezése előtt. Mégis mi okozhatta az indián népesség rohamos pusztulását az idegenek megjelenése után? A szerző feltevése szerint amikor az aztékok Mexikóvárosból kiűzték a spanyolokat, a városban himlőjárvány tört ki, amelynek a védő sereg vezetője is áldozatul esett. A himlőt maguk a betolakodók hurcolták be, és elképesztő következményekkel járt az indián őslakosság körében, amely korábban soha nem találkozott ezzel a betegséggel.

Az egyes korszakokban és különböző társadalmakban más-más betegségek fordultak elő a leggyakrabban. A modern epidemiológiai elméletek szerint a népességet sújtó éhezés, az egyoldalú táplálkozás következtében fellépő hiánybetegségek, továbbá a baktériumok, vírusok és egyéb élősködők által okozott fertőző betegségek, valamint a gazdaságilag fejlett országokban uralkodó krónikus, degeneratív elváltozások gyakori föllépése az *epidemiológiai korszváltás* különböző lépcsőfokait jelenti [2, 3, 4].

Az ásatások nyomán a legősibb, emberre utaló leletek *Kelet-Afrikából* származnak. Bőségesen találtak százezer éves csontokat és kő-, valamint fafegyvereket Olduvai Gorge-ban és más, a Szaharától délre fekvő helyeken, míg másutt legfeljebb ötvenezer éves leleteket találtak. A testére borított állathőrök segítségével az afrikai trópusokon élő ember elindulhatott az északi, hűvösebb füves térségek felé, és a jelek szerint 30–40 ezer évvel ezelőtt meghódította *Ausztráliát*, 20–30 ezer évvel ezelőtt Ázsiából a Bering-szoroson át eljutott az amerikai kontinensre, és tízezer évvel ezelőtt elérte a *Tűzföldet*.

A hideg égő felé történő vándorlás során rohamosan csökkent a környezetben tenyésző és az emberben élősködő mikroorganizmusok száma, de a négy évszakhöz nehéz volt alkalmazkodni, és a táplálék is egyre kevesebb lett a nagyobb állatok kipusztulása miatt.

Kínában a kanyargó, mocsaras *Sárga-folyó* környékén a gátépítésnek és öntözéses földművelésnek hatásos módszerei alakultak ki. Ez a terület viszonylag egészségesebb volt, mert a monszun télen hideg, száraz levegőt hozott északról, amely nem kedvezett az élősködők elterjedésének, nyáron viszont a meleg, nedves déli szél bőséges termést ígért. A Han-dinasztia uralkodásának 400 éve alatt (i. e. 202 — i. sz. 221) a sekély vízzel elárasztott rizs- és kölesföldeken dolgozó parasztok mégis számos betegségtől

sz szenvedtek. Az i. e. II. századból fennmaradt női holttest vizsgálata [5] például azt mutatta, hogy a *Schistosomiasis* Kínában is ismert betegség volt. Délebbre az esőerdők meghódítása félelmetes veszélyekkel járt. Egy korabeli történetíró feljegyzése szerint: „A *Jangce* folyótól délre alacsonyan elterülő síkság található, és nedves az éghajlat; a felnőtt férfiak fiatal korukban meghalnak.” A *Jangce* folyó dúsan termő környékén kevés ember élt, és északról dél felé meredeken emelkedő epidemiológiai gradiens mentén lehetett csak haladni.

A mediterrán partvidéken a görög kultúra sokkal kedvezőbb éghajlat alatt virágzott, amely nem kedvezett a trópusi betegségek terjedésének. A föld olajbogyót és finom bort termelt. A leggyakoribb betegség errefelé feltehetően a malária volt. A városok kialakulásával a fertőző betegségek is könnyebben terjedtek tovább az egyik emberről a másikra. *Hippokratész* (i. e. 460—377) egy alkalommal mumpszjárványt azonosított *Thasos* szigetén, és az általa leírt harmad- és negyednapos láz bizonyára a malaria tertiana és quartana kórképe volt. Kevesebb határozottsággal meg lehet állapítani a torokgyík, a tuberkulózis és az influenza előfordulását a görögök között. Feltűnő, hogy Hippokratész leírásában nyoma sincs a himlő, a kanyaró vagy a bubópestis tünetcsoportjának. Időszámításunk előtt 480 körül az athéni népesség gyors növekedésnek indult, és ez egybeesett az állam hódító törekvéseinek kezdetével. I. e. 454-ben Athén 200 hajóval megtámadta Ciprust, és bár a háborút elvesztette, a harcok nem kívántak nagy véráldozatot egyik fél részéről sem. A hódító törekvések csúcspontja i. e. 431-ben a peloponnészoszi háborúval érkezett el. Ekkor azonban váratlanul lecsökkent a népességszám. A görög lakosság megfogyatkozását valószínűleg egy új és mindmáig ismeretlen kórokozó behurcolása indította el. Az athéni populáció a járvány után soha nem érte el eredeti nagyságát, és a lakosság pusztulása feltehetőleg szerepet játszott abban, hogy kudarcba fulladtak Athén nagyraívó tervei, hogy legyőzze Spártát.

A Római Birodalom hírnökei, a hódító katonák és a kereskedők már időszámításunk kezdete előtt elérték Afrikát és a Közel-Keletet. Ugyanakkor a Kínai Birodalomból jött felfedezők már i. e. 128-ban biztosan elérték a mai Afganisztán területét. A civilizációk peremvidéke az idegen kórokozók behurcolásával a járványok kiindulópontjává válhatott. A Római Birodalomban feltehetőleg i. e. 387 és i. sz. 65 között zajlott le az a folyamat, amikor az afrikai és kelet-ázsiai rezervoárok kórokozóinak első hulláma elérte a védtelen lakosságot. Galenus nemcsak leírta, hanem maga is átélte az első himlő- vagy kanyarójárványt 165-ben. A feljegyzések szerint a második himlőjárvány 251 és 266 között még borzalmasabb volt: Rómában naponta ötezren haltak meg a járvány tetőfokán, és vidéken a lakosság pusztulása még nagyobb volt. Emiatt zavart szenvedett a birodalom élelmiszer-ellátása és a szolgáltatások széles köre: erről tanúskodnak a harmadik század végén hozott diocletianusi törvények, amelyek megtiltották a földművelők szabad költözködését, és számos foglalkozást kötelezővé és öröklődővé tettek.

A nagy karavánutak mentén virágzó kereskedelem és a mongol invázió lehetett felelős a középkor legrettegettebb

betegségének, a pestisnek a térhódításáért. Az 1346 és 1350 között dúló járvány egyes városokat teljesen elpusztított, míg mások, köztük Milánó, teljesen érintetlenek maradtak. Pestisjárvány idején a lepra megelőzésének a bibliából ismert módját alkalmazva szokásos volt a negyvennapos karantén bevezetése. A házakba beszögelt betegek élelem és víz nélkül elpusztultak. A londoni pestisjárványnak az 1666-os tűzvész idején észlelt csökkenése kapcsolatban lehetett az új típusú építkezés elterjedésével: a legett zsúfedeles házak tetőszerkezetét jobban megépített padlásterek és zszindelytető váltották föl, és ennek következtében a patkányokban élősködő bolhák nem hullottak közvetlenül a lakókra.

A fertőző betegségek régi leírásait tanulmányozó történész vagy orvos következtetéseit megnehezíti a diagnózisok bizonytalansága. A korabeli orvosok saját elméleteiket fontosabbnak tartották, mint a megfigyelések pontos leírását.

Összefoglalva McNeill szerint az ember megjelenését követően a népesség gyorsuló ütemű szaporodása, a vándorlások, a felfedezőutak és a birodalmi ambíciók következményeként mindinkább megszűnt a nagy földrajzi területek járványtani elkülönülése, és a különböző kórokozók, valamint az általuk okozott betegségek fokozatosan az egész földön elterjedtek. Erről a rendkívül összetett folyamatról azonban a széles körű kutatások ellenére még csak töredékes ismereteink vannak.

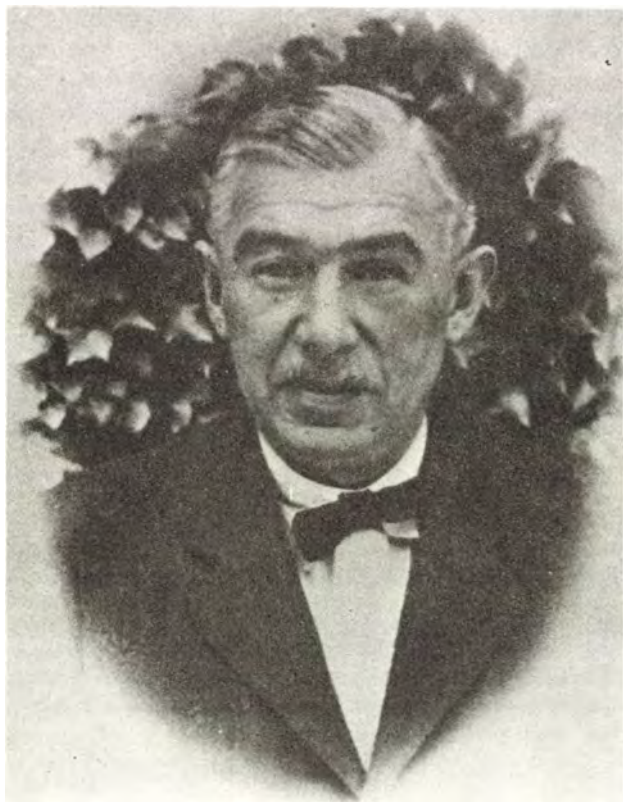
A szerző köszönetét fejezi ki Józsnak Péternek és Kocsis Sándornak a dolgozattal kapcsolatos észrevételeiért.

IRODALOM: 1. *McNeill, William, H.*: Plagues and peoples. Penguin books, Harmondsworth, Middlesex, England. 1985. — 2. *Omran, A. R.*: The epidemiologic transition. *Milbank Mem Fund Quart*, 1971, 509–538. — 3. *Józsnak, P.*: Some features of mortality in postwar Hungary: the third epidemiologic transition. *Cahiers de sociologie et de demographie medicales*, Jan-Mar, 1989, 29 (1), 21–42. — 4. *Kocsis, S. et al.*: Gondolatok a járványügyi intézkedések korszerűsítéséről. *Budapesti Közegészségügy*, 1988, 2, 52–54. — 5. *A lady from China's past*. *National Geographic*, 1974.

Molnár D. László

Dr. Szénásy József (1886–1951)

(Mégkésett nekrológ)



Amikor Szénásy József dr. szülész-nőgyógyász, az anyavédelem egyetemi magántanára négy évtized előtt (1951 májusában) meghalt, az ismert politikai és társadalmi viszonyok közepette róla nekrológ nem jelent meg. Más alkotók értékes öröksége, emléke is feledésbe merült. Ez a szerény méltatás talán pótolja azt is, amely születése centenáriumián értékelte volna életművét. Alakja a társadalomért, a nemzetért, a betegekért önzetlenül tevékenykedő orvos példaképe.

Szénásy József 1886. április 7-én, *Tiszasülyön* született. Unokaöccse volt Szénásy Sándor sebész magántanárnak, orvospublicistának a *Honvédorvos* és *Gyógyászat* főszerkesztőjének, akiről *Szállási Árpád* emlékezett meg nemrég az *Orvosi Hetilap* hasábjain (3). 1903-ban a budapesti piarista gimnáziumban érettségizett és 1908-ban, a tudományegyetemen avatták orvossá. Először *Bársony János* szülészeti klinikáján dolgozott, majd a *Lovrich József* vezette pesti Bábaképző Intézetbe kapott meghívást. Mint ennek vezető tanársegéde került kapcsolatba az 1915-ben alakult *Országos Stefánia Szövetség* anya- és csecsemővédelmi munkájával. Itt ébredt benne a mély elkötelezettség a hazai egészségügy nagy gondja iránt és ez ösztönözte arra, hogy 1924-től munkásságát a szövetség anyavédelmi főorvosaként folytassa. Akkoriban a baba- és orvosképzést a *Taufér* által létesített alapokon eredményesen folytatták. Ami Szénásyra és munkatársaira hárult, az a szervezés és a szö-

vetség működtetésének célirányos megtervezése volt. Az általa kidolgozott stratégia világossá tette, hogy a háború utáni megpróbáltatások olyan anya- és gyermekvédelmi organizációt igényelnek, amely magas higiénés tudásra épül — a bábák, a nővérek, védőnők körében is —, és számba veszi az elvégzendő munka szociális vonatkozása- it. Ernyedetlenül végezte a szervezőmunkát, így az ő munkájának is köszönhető, hogy a csonka ország területén 1938-ban a Szövetség keretében már 322 védőintézet, ugyanannyi fiókszövetség, 146 tejkonyha, 23 szülőintézet, ezenkívül jelentős bölcsődei és napközis hálózat működtött.

Johan Béla, a kiváló egészségpolitikus, az *Országos Közegészségügyi Intézet* (OKI) igazgatója meghívására Szénásy József adta elő a zöldkeresztes védőnőjelölteknek az anyavédelmi ismereteket, majd Tauffer Vilmos felkérésére Szénásy képviselte a Stefániát az új szülészeti rendtartás keretében. A két világháború közti egészségügynek ezek a fejleményei hiányosan, egyoldalúan szerepelnek az elmúlt évtizedek tendenciózus beállítottaságú irodalmában (1). A fejlemények megértéséhez tudni kell, hogy az ún. *zöldkeresztes* mozgalom a húszas évek második felében néhány úgynevezett mintajárásból alakult, és az egészség- házak hálózatával önálló intézménnyé fejlődött a falusi lakosság egészségügyi ellátására. 1941-ben a Stefánia vidéki intézményei az OKI által életre hívott említett mozgalomba olvadtak, a Stefánia Szövetség fővárosi szerveiből pedig Budapest *Székesfőváros Anya- és Kisdedvédelmi* hálózat létesült, Szénásy József lett az anyavédelem főorvosa.

Bár teendője sokirányú volt, jelentős megterheléssel járt, már a bábaképzőtől való megválása után sem hagyta abba a szülész-nőgyógyászati, sebészi tevékenységet. Ebben mentora és atyai barátja volt *Borszék* Károly, a fővárosi kórházak központi igazgatója (Rókus). Még a harmincas években sikertelenül pályázott a bábaképző igazgatói állására. A csalódásért bőven talált kárptótlást az anya- és csecsemővédelem terén végzett munkájában és kiváló orvos- társai — köztük: *Kelen Béla*, *Heim Pál*, *Bókay Zoltán* — barátságában.

A hivatásában vallott elvi és gyakorlati tennivalókat igyekezett írásban megörökíteni, különféle fórumok előtt összegezni. Előadója volt a kor tudósai körében oly népszerű *Kis Akadémiának*. Mintegy száz tanulmányának döntő többsége a szociálhigiéné, vagy az anya- és csecsemővédelem tárgyköréből való. Több tanulmánya jelent meg az *Orvosi Hetilapban*. A körrendeletek szellemi meg- próbáltatást jelentő és éles judíciumot igénylő munkájával is meg kellett birkóznia. Életének nagy, összefoglaló igényű munkája az *Anyavédelem* (4), az első ilyen tárgyú könyv, amely modern szemlélettel készült. Felöleli azokat az irányelveket, amelyek a Stefánia és a Zöldkereszt (e ket- tőt, az egyesülés után *Országos Egészségvédelmi Szövet- ségnek* nevezték) keretében végzett anyavédelmi munkája során kikristályosodtak. A 25 ívnyi könyv foglalkozik mind a képzés, mind a gondozói munka céljával és gyakor- lati teendőivel, szociális, anyagi, erkölcsi, jogi vonatkozása- ival. Szénásy József nagyszámú tanulmányának egyetlen intelmét emeljük ki csupán, melyet 1932-ben vetett papírra (5): „...*Ha egy nemzet születési arányszáma 1000 lakos-*

ra számított 20 elveszületés alá süllyed, a legideálisabb hi- giénés és szociális embervédelem foganatosításával sem lehet többé az elnéptelenedésnek útját vágni... az egy-két emberöltő alatt bekövetkezik... Az elnéptelenedés a sors legsúlyosabb ítélete...” Amikor e sorok megjelentek, csonka országunk kilencmillió lakosára 180 ezer csecsemő jutott, ami 21 ezrelékes születésszámot jelent. Az utóbbi években — 1989-et is beleértve — hazánkban már csak 124 ezer csecsemő született, ami 12 ezrelékes születésszámnak felel meg. Ahhoz, hogy nemzetünk kielégítően szaporod- jék, az 1932 óta jelentősen javult újszülött- és csecsemőha- lálózás ismeretében, a 18 ezrelékes születésszám az, amelynek elérésével az elnéptelenedéstől nem kell tartan- nunk. Az a bajjós helyzet, amelyet ő sejtetett s amitől óvott, elérkezett. A pozitív népjóléti politika mellett szem- léletváltásra van szükség, amely mérlegeli az anya- és ter- hesvédelem egészségügyi, jogi, humanitárius és morális szempontjait, hogy lépésről lépésre helyes útra terelődjék népese- désünk, és a hullámvölgyből kikerüljünk (4). Szé- násy Józsefet élénken foglalkoztatta a kenyérkeresésre kényszerült nők helyzete, az őket sújtó terhek hatása, a családi élet biztonsága és nem utolsósorban az újszülöttek biológiai értékcsökkenésének elkerülése. Ma, a koraszülé- sek, a művi vetélések magas aránya idején, másképp fogal- mazódnak meg, de nem kevésbé aggasztóak a gondok és a tennivalók, hiszen az ország lakosságának romló helyzete megnehezíti e téren is a „kibontakozást”.

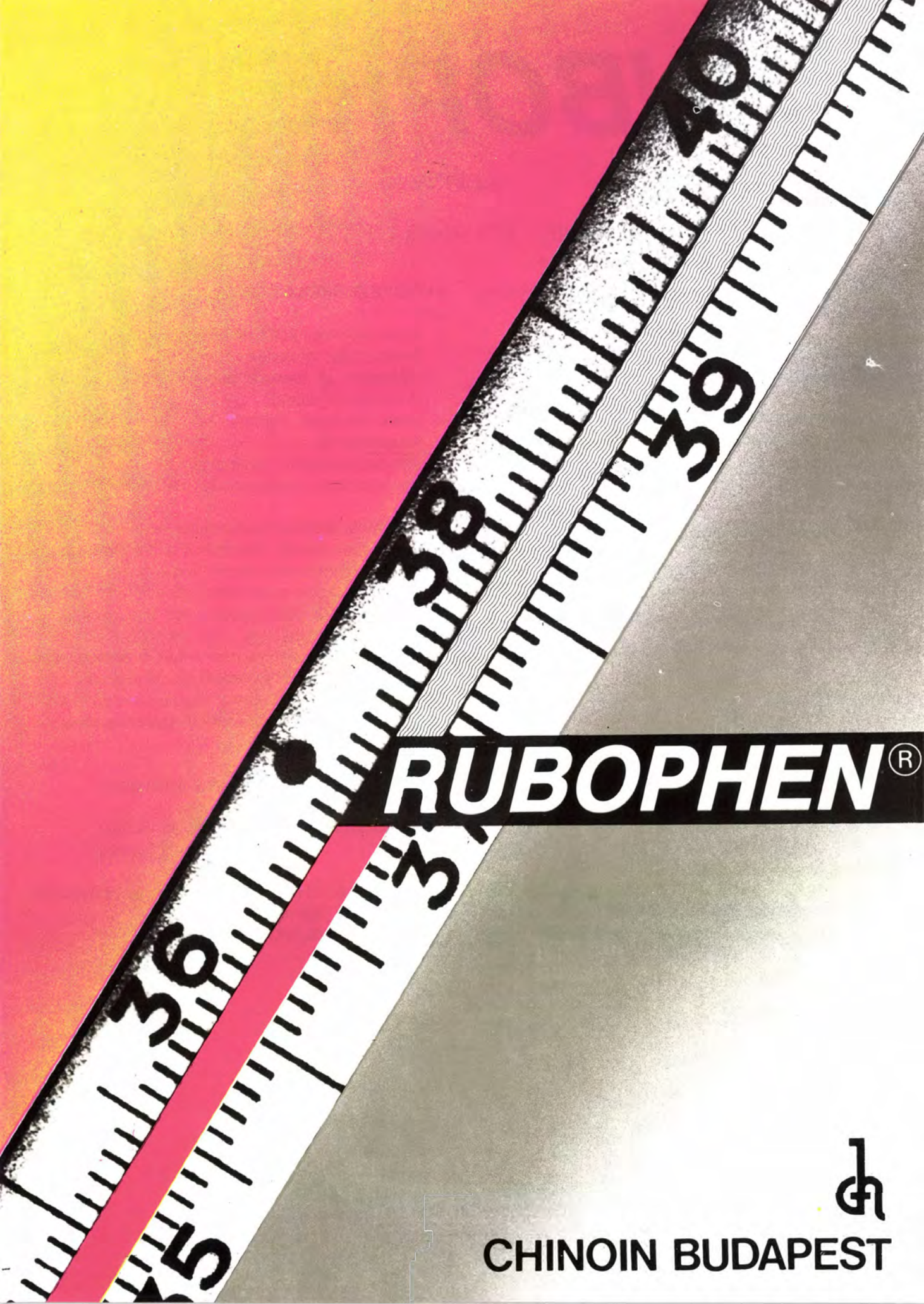
Szénásy József életművének fontos része az egészség- ügyi *felvilágosítás*, melyet mind a fővárosban, mind a vá- rosokat, falvakat járva folytatott. Ő is részt vett számos olyan többszerzős munkában, amelyek a kor legkima- gaslóbb orvosait, szakembereit tömörítették a színvonalas egészségügyi felvilágosításra. A tragikus sorsú *Faragó* Fe- renc (1905—1950) által szerkesztett népszerű *Egészségügyi kalendáriumban* olyan szerzőkkel dolgozott együtt, mint *Johan Béla*, *Hetényi Géza*, *Makara György*, *Petrányi Győ- ző*, *Rauss Károly*, *Tomcsik József* és az Orvostörténelmi Társaságban ma is tevékenykedő *Zboray Bertalan* (2).

Budapest ostroma alatt lakóháza óvóhelyén körtermet rendezett be és a nehéz hetekben is járt a környék betegei- hez. Anginás szívpanaszai szünetében írta „*Versenyfutás a halállal*” címen emlékiratait, amelynek egyetlen célja a humanizmusra és a szociális életszemléletre nevelés volt. 1951. május 30-án esett ki a toll a kezéből.

Ez a kiadatlan pályakép és korrajz a viszontagságos külső körülmények kordokumentuma és az áldozatos ember- és hivatásszeretet apológiája.

IRODALOM: 1. *Bezerédnyé—Hencz—Zalányi*: Évszázados küz- delem hazánk egészségügyéért. Budapest, 1967, 143, 181. — 2. *Faragó Ferenc* (szerk.): Egészségügyi Kalendárium, Budapest, 1939, 169. — 3. *Szállási Árpád*: Dr. Szénásy Sándor és a Gyógyá- szat. Orv. Hetil., 1991, 132, 313. — 4. *Szénásy József*: Anyavéde- lem. Kalocsa, 1940. — 5. *Szénásy József*: A prenatális és natális magzatvédelem problémáiról. Az Országos Stefánia Szövetség kiadványa, Budapest, 1932.

Szénásy József dr.



RUBOPHEN[®]



CHINOÏN BUDAPEST

RUBOPHEN®

tabletta

ANTIPYRETIKUS ÉS ANALGETIKUS HATÁSÚ

HATÓANYAG: 100 mg ill. 500 mg paracetamolom tablettánként.

JAVALLATOK: láz, illetve enyhe és közepes súlyos fájdalom csillapítása.

ELLENJAVALLATOK: Paracetamol túlérzékenység. A vese- és májfunkció zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáze hiánya (haemolitikus anémia). Meulengracht—Gilbert szindróma.

ADAGOLÁS: Szokásos felnőtt adagja 500—1000 mg (1—2 500 mg-os tabl.), a panaszok intenzitása szerint, maximum naponta 3000 mg (3×2 tabl.)

Szokásos adagja gyermekeknek:

3 hó—1 év: 50—150 mg (½—1½ 100 mg-os tabl.),

1 év—5 év: 150—250 mg (1½—2½ 100 mg-os tabl.),

5 év—14 év: 250—500 mg (2½—5 100 mg-os vagy ½—1 500 mg-os tabl.)

naponta 3—4-szer.

A gyógyszert evés után bőséges folyadékkal kell bevenni.

MELLÉKHATÁSOK: Igen ritkán fordulnak elő és nem jellemzőek. Szedése során érzékeny egyéneknél túlérzékenységi bőrreakciók alakulhatnak ki.

Nagy adagban toxikus, igen nagy adagban letális májkárosodást okozhat. Ennek korai tünetei: hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adható:

- májenzim indukációt növelő készítményekkel: pl. fenobarbital, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol metabolitok felszaporodhatnak),
- kloramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, toxicitása nő),
- antikoagulánsokkal (protrombinidő megnő),
- doxorubicinnel (májkárosodás veszélye nő)

FIGYELMEZTETÉS: Kifejezett májkárosodás esetén óvatosan adagolandó. Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (szérum; húgysav; vér: heparin, theophyllin, cukor; vizelet; aminosav szintjét). Túladagolása esetén hánytató (emetin) adása javasolt. Antidotumok: N-acetylcystein vagy methionin (a glutation prekursorai, amelyek inaktíválják a paracetamol toxikus metabolitját.) Terheseknek (különösen az I. trimeszterben) és szoptató anyáknak való adása megfontolandó. Egyidejű alkohol fogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli.

MEGJEGYZÉS: ✖ Vény nélkül is kiadható.

CSOMAGOLÁS: 10 db 100 mg-os tablettá
10 db 500 mg-os tablettá

ELŐÁLLÍTJA: CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti
Termékek Gyára Rt.
BUDAPEST

CHINOIN BUDAPEST 

SZÍV- ÉS ÉRSEBÉSZET

Carotis endarterectomia shunt nélkül. Eredmények és a háttérnyomás mérésének jelentősége. Boontje, A. H. és mtsai (University Hospital, Groningen, Hollandia): *J. Cardiovasc. Surg.*, 1990, 31, 75.

A vizsgálat tárgyát képező időszakban a szerzők 308 esetben végeztek carotis endarterectomiát intraluminalis shunt alkalmazása nélkül. Eredményeiket a postoperatív neurológiai szövődmények és a mortalitás szempontjából elemezték. Továbbá összefüggést kerestek a műtét folyamán mért carotis interna háttérnyomás értékek, az ellenoldali carotis laesiók jelenléte és a várható neurológiai károsodás között.

Transzitorikus ischaemiás attack 1,6%-ban (5), komplett stroke és prolongált reversibilis ischaemiás neurológiai deficit 1,9%-ban (6 beteg, közülük 2 halt meg) fordult elő. A mortalitás 1,3%-nak (2 stroke és 2 myocardialis infarctus) bizonyult.

A mért háttérnyomás alapján a betegeket három csoportba sorolták: 1. a háttérnyomás 25 Hgmm alatti 8%, 2. a háttérnyomás 25–50 Hgmm közötti 45%, 3. a háttérnyomás 50 Hgmm feletti 47%.

A részletes elemzést végezve a szerzők nem találtak statisztikai különbséget a három csoportban előforduló postoperatív neurológiai szövődmények és contralaterális carotis elváltozások gyakorisága között. Nem találtak veszélyeztetettebbnek azokat a betegeket sem, akiknek a műtéttel ellentétes oldalon carotis interna occlusiója volt. 40 ilyen páciensük közül egynél sem lépett fel postoperatív neurológiai károsodás.

A szerzők megállapítják, hogy intézettükben az intraluminalis shunt nélkül végzett carotis endarterectomia biztonságos műtéti eljárás, alacsony postoperatív morbiditással és mortalitással. Úgy találták, hogy a carotis interna háttérnyomás mérése pedig nem képes megbízható támpontot adni azoknak a veszélyeztetett betegeknek a felismerésére, akiknél várható a postoperatív neurológiai deficit kialakulása.

Baranyai Árpád dr.

Carotis sebészet: Minden esetben regionalis anaesthesia választandó? Bequemin, J. P. és mtsai (Service de Chirurgie Vasculaire, H. Mondor-Creteil, France): *J. Cardiovasc. Surg.*, 1990, 31, 75.

A regionalis anaesthesia (RA) a carotis műtétek alatt kiváló lehetőségeket nyújt a cerebrális funkciók monitorozására. Ez ideig az irodalomban nem jelent meg olyan áttekintő tanulmány, mely a carotis endarterectomia szövődményeit illetően alátá-

masztaná a RA előnyeit a generalis anaesthesiával (GA) szemben.

A szerzők közpórházban dolgoznak. 1984 és 1989 között összesen 380 carotis thrombendarterectomiát (TEA) végeztek, 127 esetben regionalis, 253 esetben generalis anaesthesiában. Vizsgálatuk a két technika szövődményeinek és eredményeinek összehasonlítását és azoknak a tényezőknek a megállapítását célozta, melyek befolyásolják az anaesthesia módjának megválasztását. A betegek átlagéletkora, tüneteinek jellege, anamnesise és a revascularisatio technikája mindkét csoportban hasonló volt. Shuntöt RA mellett a páciensek 7%-ánál, GA esetén pedig 17%-ánál használtak.

Az összesített stroke mortalitás tekintetében a két módszer között statisztikailag különbséget nem tudtak kimutatni. GA esetén a myocardialis infarctus volt a vezető szövődmény, míg RA-nál ennek a sebészeti technikai hiba következtében kialakult maior stroke bizonyult. AMI az esetek 3, stroke pedig 2%-ában alakult ki.

A szerzők eredményei szerint egyik módszer létjogosultságához sem férhet kétség. RA-t olyan betegeknél javasolnak, akiknél ischaemiás szívbetegség áll fenn, vagy akiknél a carotis lefogását követően neurológiai deficit kialakulása várható. Ezzel szemben GA-t javasolnak a sebészileg nehezen megoldható esetekben (magasan fekvő bifurcatio, a koponyaalig felterjedő stenosis, rövid nyak) és akkor, ha a beteg nem képes megfelelően kooperálni.

Baranyai Árpád dr.

A foltplasztika előnye carotis endarterectomia esetén. Buche, M. és mtsai (Clinique Universitaire UCL de Mont-Godinne, Belgium): *J. Cardiovasc. Surg.*, 1990, 31, 76.

A szerzők 1986 és 1990 között összesen 215 alkalommal végeztek carotis endarterectomiát, az arteriotomia zárására kétféle módszert használva. I. csoport: 1988 márciusa óta 106 carotis rekonstrukcióra került sor, melynél a zárást autolog vena saphaena foltplasztikával végezték. II. csoport: 1986 januárja és 1988 februárja között 109 beavatkozást végeztek, az arteriotomia zárására direkt tofafutó varratot használva. Tanulmányuk célja e kétféle zárási technika eredményeinek összehasonlítása volt. Erre lehetőséget nyújtott, hogy a két betegcsoport között nem volt lényeges különbség az átlagéletkor, a nemek megoszlása és a rizikófaktorok tekintetében. Azonos anaesthesiát, shuntölési technikát (Javid-shunt) és postoperatív kezelést alkalmaztak mindkét időszakban. Számottevő eltérés nem volt az átlagos carotis lefogási idők között sem.

Az eredményeket a következő vizsgálatokkal kontrollálták. Minden műtéten átesett beteg elbocsátása előtt rutin vénás DSA történt. A műtétet követő 1, 3, 6 és 12 hónap múlva pedig duplex scan vizsgálatokat és restenosis gyanúja esetén kontroll angiographiát végeztek.

Eredmények:

Az I. csoportban a korai postoperatív szakban (30 napon belül) nem lépett fel neurológiai szövődmény és nem fordult elő halálozás. A 106 műtéttől 105 carotis maradt nyitva (1 Takayasu arteritises esetben tünetmentes occlusio alakult ki). Az átlagosan 13 hónapos követési idő alatt sem recurráló szignifikáns stenosis (60% feletti), sem occlusiót nem észleltek.

A II. csoport betegeinél a korai postoperatív szakban 5 stroke lépett fel (közülük 3 halálozás, 2 esetben reoperatio). A követés 21. hónapjáig 7 recidív szignifikáns stenosis (60% feletti) és 1 tünetmentes occlusio lépett fel.

A szerzők a carotis endarterectomia foltplasztikával történő zárását javasolták a direkt érvarrattal szemben. A vena saphaena foltplasztika alkalmazásával megelőzhető a korai postoperatív neurológiai szövődmények, és csökkenthető a recidív szignifikáns stenosisok gyakorisága.

Baranyai Árpád dr.

Az agyi vascularis történések megelőzése carotis műtétek során. Bergeron, P. és mtsai (Fondation Saint-Joseph, Marseille, France): *J. Cardiovasc. Surg.*, 1990, 31, 75.

A szerzők 106 betegen végeztek carotis thrombendarterectomiát regionalis (cervicalis block) anaesthesiában, az agyi keringés vizsgálata mellett. A preoperatív szakban minden beteg transcranialis doppler (TCD) vizsgálaton esett át, a különösen veszélyeztetettek kiválasztása céljából. Az utóbbiaknál a műtétet intraluminalis shunt védelmében végezték. A beavatkozások alatt folyamatosan monitorozták az agyi vérnyomást és TCD vizsgálatot végeztek.

A műtétek folyamán stroke nem fordult elő. A postoperatív szakban 2 halálos szövődményt észleltek (1,9%), az egyik esetben intracerebrális vérzés, a másik esetben késői myocardialis infarctus következtében. A szerzők szerint mind a transcranialis doppler, mind az agyi háttérnyomás mérése külön-külön 94%-os megbízhatósággal képes megjósolni a shunt használatának szükségességét. A két módszer együttes használatával pedig a megbízhatóság 100%-ra emelkedik.

Eredményeik szerint a carotis műtétek rettegett szövődménye, az operáció során fellépő agyi vascularis történések biztonságosan megelőzhető a pre- és intraoperatív transcranialis doppler vizsgálat és a carotis háttérnyomás mérésének együttes alkalmazása segítségével.

Baranyai Árpád dr.

Szívtagonatok sebészi kezelésének korai eredményei. Bauer, E. P. és mtsai (Klinik f. Herz-Gefässchirurgie, Universitätsspital Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1991, 121, 255.

A szív primer és szekunder tumorai ritkák. Nagy autopsia anyagban a gyakoriságuk 0,001–0,03% között váltakozik. A szerzők 1968–1990 között 51 (24 férfi, 27 nő; 49 év átlagkorú) beteget primer vagy szekunder ártumor miatt operáltak. Az 51 tumorból 49 (90%) benignus volt és 51-ből (10%) malignus. A benignus 51 tumorból 41 (80%) myxoma volt. 40 betegnél a myxoma radikálisan eltávolítható volt, csupán egy esetben csak biopsiát végeztek. Hat betegnél még járulékos műtét volt szükséges. 41 beteg közül 17-nél (41%) postoperatív ritmuszavar lépett fel. Egy betegük sem halt meg a kórházban. Egy betegüket 18 hónap után myxoma recidíva miatt újból kellett operálni. 51 beteg közül 5 esetben (10%) nem myxomatous tumort találtak (2 lipoma, 1 haemangioma cavernosum, 1–1 fibroma, illetve fibrolipoma). Két esetükben nem tudták a tumort teljes egészében eltávolítani; mindkettő a műtét után korán elhaláloztak. 51 beteg közül 5 esetben (10%) malignus tumort találtak (2 betegnél lymphomát, 2 esetben metastasist). A chemo- és radiotherápia ellenére minden esetben egy éven belül recidíva lépett fel, csupán egy esetben élt még a beteg hat hónappal a beavatkozás után. A szívtagonatok műtét utáni kórjólata függ a tumor histológiai szerkezetétől és a resecabilitásától. A myxoma eltávolítása után a mortalitas igen alacsony, azonban gyakran lépnek fel postoperatív ritmuszavarok. A nem myxomás benignus szívtagonatok műtét eredményei az eltávolíthatóságuktól függenek. A malignus szívtumorkor prognózisa a chemo- és radiotherápia ellenére nagyon rossz, még ha makroszkóposan eltávolíthatók is.

ifj. Pastinszky István dr.

ANAESTHESIOLOGIA

Munkaidő és pihenés ciklusai az anaesthesiológiai gyakorlatban Gravenstein, J. S., Cooper, J. B., Orkin, F. K. (Floridai Orvosi Egyetem Anaesthesiológiai Intézet): Anesthesiology, 1990, 72, 737.

Az „Altatott beteg biztonsági alapítvány” 1988-ban egy tíz kérdésből álló kérdőívet állított össze, amelyet az 1988 első felében végzett anaesthesiológiai munka alapján kellett megválaszolni. Összesen 22 000 anaesthesiológus szakorvos és szakorvosjelölt, valamint 24 000 szakasszisztens kapott ilyen névtelen kérdőívet. A visszaérkezett válaszok aránya 6,5% volt, amiket a floridai egyetemi Biostatistikai Intézet dolgozott fel. A válaszok alapján legtöbbször (68,2±1,2 óra/hét) a szakorvosjelöltek dolgoztak. Őket követték a szakorvosok (56,0±0,38 óra/hét), majd az asszisztensek (49,2±0,44 óra/hét). A szünet nélkü-

ledolgozott leghosszabb periódus 4,5–8 között, átlagban 6 óra volt. Minél idősebb volt a klinikus, annál rövidebbnek mutatkozott a folyamatos munkaideje. A rövid szünettel ledolgozott leghosszabb munkaidő 8–21 (átlag 14) óra volt. A válaszadók 59%-ának intézete nem határozta meg napi, heti vagy havi viszonylatban a munkaidő hosszúságát. A többség szerint a szünet nélkül biztonságosan ledolgozható folyamatos munkaidő 3–5,5, átlagban 4 óra. A szünettel megszakított biztonságos napi munkaidőt 10–16 (átlag 12) órásnak jelölték meg. A szakorvosok 54%-a, az asszisztensek 9%-a, a szakorvosjelöltek pedig csak 1%-a jelezte, hogy kerestetük arányos az elvégzett munkaórák számával. A válaszadók 61%-a igennel felelt arra a kérdésre, hogy munka közben fordult-e elő hiba fáradtság miatt. A női szakasszisztensek kevesebb olyan hibát írtak le, amit fáradtságra vezettek volna vissza, ám ők jelölték meg a legrövidebb időt, amit szünet nélkül biztonságosan tudnak ledolgozni.

Az irodalom szerint átlagosan 18 órai munka után csökken a teljesítmény, ami 24–36 óra múltán már jelentősen romlik. Ezt a napi ritmus is befolyásolja, hajnali 4–6 óra között a teljesítőképesség hullámvölgyben van. Az alváshiány vagy fáradtság befolyásolta teljesítményben a legnagyobb romlás az azonnali információfelidőzésben, a rövid és hosszú memóriában, a gondolkodásban és a problémamegoldásban jelentkezik. Alváshiány esetén az ébreszhetőség is csökken, rövid ideig tartó, ún. „micro-sleeps” jelentkezhetnek.

Az egyes anaesthesiológiai intézeteknek (osztályoknak) maguknak kell megvizsgálni azokat az intézkedéseket, amelyekkel a munkaidejüket szabályozzák. Mindenképpen ajánlatos a folyamatos munkaórák számát korlátozni. Szükségesnek és ésszerűnek látszik a 24 órás szolgálat után beiktatott kötelező pihenő. Parker javaslati alapján minden 3 óránál hosszabb munka során közbeiktatott pihenés, szünet szükséges, 16 órás munkanap után minimum 12 órai, 24 órás ügyelet után legalább 24 órás pihenőnek kell következnie. A 24 órás szolgálat utolsó 8 órájában egy rövid délutáni alvás szintén jó hatással van a teljesítményre. Senki sem vitatja, hogy az extrém mértékű fáradtság szoros kapcsolatban áll a teljesítménnyel. Am az orvosi gyakorlatban az ellátás és az orvos-beteg kapcsolat folyamatos igényt jelent. Ez nem teszi lehetővé, hogy a munkaórákat mereven szabályozzák. Mégis tudomásul kell venni, hogy mindannyiunk munkáját befolyásolja a fáradtság, alváshiány, ami a szakmai hibák mellett az orvosok hangulatára, modorára, családi életére is rossz hatással lehet.

[*Ref.: Az egyébként izgalmas, időszerű és gyakorlati kérdés konkrét megoldása elől a referált cikk végül is kitér. Azért is, mert a kérdőívek megválaszolásának aránya alacsony volt. Nem vitás azonban, hogy az anaesthesiológiai munka – más szakmákkal alig összevethető – folyamatos figyelmet kíván, amit az orvos (asszisztens) önké-*

nyesen közbeiktatott pihenőkkel általában nem képes megszakítani. Az egészségre egyébként is ártalmas anaesthesiológiai munka maximalizálása alapvető és rég megoldásra váró érdekvédelmi feladat lenne hazánkban is, hiszen a krónikus anaesthesiológus hiány az anaesthesiológusoktól helyenként enormis munkamennyiséget követel, ami nemritkán elüzi őket ebből a munkakörből, s ezzel folytonosan újratermeli a szakma létszámgyomráit. Úgy vélem, hogy a munkaidő kedvezőbb feltételeit – éppen a jelenlegi abszolút és relatív hazai orvosbőség segítségével – az orvosok arányos újraelosztásával és igazságosabb bérezésével, ma már reálisan biztosítani lehetne. Ezen túlmenően az anyaságukat is gyakorló anaesthesiológus orvosnők napi 4, vagy másodnaponkénti 8 órás foglalkoztatása heti egy hétköznapi és/vagy havi egy hétfői ügyelettel ugyancsak megfontolandó lenne. Úgy vélem, hogy a hazánkban sürgetően szükséges műtét (altatás) közbeni műszeres monitorozás megoldása mellett az anaesthesiológiai munka és pihenőidő szabályozása mind a beteg, mind pedig az anaesthesiológiai személyzet alapvető érdekeit szolgálja.]

Szell Kálmán dr.

Szülészeti és nem szülészeti aneszteziológiai kártérítési követelések összehasonlítása. Chadwick, H. S. és mtsai (University of Washington School of Medicine, Seattle): Anesthesiology, 1991, 74, 242.

Az amerikai Aneszteziológus Társaság lezárt kártérítési ügyeket vizsgáló bizottsága 1541 kártérítési követelést (továbbiakban: követelés) elemzett. A vizsgálat célja a szülészeti és nem szülészeti esetekkel kapcsolatos követelések összehasonlítása volt. Az esetek retrospektív elemzését gyakorló aneszteziológusok végezték egy 140 kérdést tartalmazó kérdőívet használva. Az 1541 követelés 12%-a (190 eset) szülészeti (I. csoport) és 88%-a (1351 eset) nem szülészeti (II. csoport) jellegű volt.

Az átlagos anyai életkor az I. csoportban 28±5 év, a II. csoportban 41±21 év volt (P<0,001). Az I. csoport eseteinek 67%-a császármetszéssel és 33%-a hüvelyi szüléssel összefüggő követelés volt. Ebben a csoportban a követelések 76%-a, a II. csoportban pedig 74%-a volt anesztéziával kapcsolatos. Az I. csoportban a követelések 65%-a társult a regionális anesztéziával és 33%-a általános érzéstelenítéssel. A II. csoportban ez az arány 20–76% volt.

A kialakult károsodások közül mindkét csoportban az anyai, vagy beteg halál volt a vezető szövődmény, de az I. csoportban az újszülöttek agysérülése miatti követelések majdnem ilyen gyakoriak voltak. A 38 újszülöttkori agysérülési eset 45%-a aneszteziológiai okra volt visszavezethető, 37%-a szülészeti, vagy veleszületett problémára és 13%-a volt az újszülött resuscitációjával kapcsolatos. Az újszülött sérülése miatti követeléseket kizárva már nem mu-

atkozott jelentős különbség a két csoport között az anya/beteg agysérülése, illetve idegsérülése miatti követelések számában. Az anya/beteg halála miatti követelések száma azonban még így is az I. csoportban volt alacsonyabb.

A károsodások okait vizsgálva azt találták, hogy vezető helyen mindkét csoportban a légzőrendszerrel kapcsolatos problémák (nehéz intubáció, aspiráció, légúti elzáródás stb.) szerepeltek. Ezek a problémák az I. csoport 16 esetének felében aspirációhoz vezettek. Ebből a 16-ból 14-nél (!) az aspiráció általános érzéstelenítéssel volt kapcsolatos, és csak 2-nél szerepelt kiváltó okként a túl magasra terjedő spinális érzéstelenítés. Ezzel szemben a görcs, mint a károsodás oka 10%-os gyakoriságú volt az I. és csak 1%-os a II. csoportban! Az I. csoport 19 konvulzióval járó esetéből 17 a görcs oka a helyi érzéstelenítőszer központi idegrendszerre gyakorolt toxikus hatása volt. Eklampsziás görcsroham csak két esetben fordult elő. A görcsök 83%-ban jártak az anya, az újszülött, vagy mindkettő neurológiai sérülésével/halálával.

A károsodást létrehozó esemény és az alkalmazott aneszteziológiai eljárás összefüggését tekintve azt találták, hogy az I. csoportban az anya halála és a légzőrendszeri szövődmények miatti követelések általános anesztézia után voltak gyakoribbak. Az anyai halál gyakorisága 42% volt az általános anesztézia és csak 12% a regionális anesztézia utáni követelések között ($p < 0,01$). A fejfájás, anesztézia alatt érzett fájdalom, hátfájás és görcs miatt pedig azok indítottak gyakrabban eljárást, akiknél regionális érzéstelenítést alkalmaztak. Azoknál a követeléseknél, ahol kártérítést ítélték, az aneszteziológiai ellátás színvonalát mind az I., mind a II. csoportban általános érzéstelenítés alkalmazásakor az esetek közel felében, regionális érzéstelenítés esetén pedig a követelések egyharmadában nem bizonyultak megfelelőnek. Az anyai agysérülés súlyosságát a biztosítók által megszabott 10 pontos skálán meghatározva az I. csoportban 3-nak, a II. csoportban 7-nek adódott.

A kártérítések megítélésének okait és összecszerülését vizsgálva azt találták, hogy az I. csoportban az anyai halál és agysérülés miatti fizettek a leggyakrabban (100%-ban), az újszülött agysérülés miatti pedig a követelések 35%-ában. A többi kevésbé gyakoribb sérülés miatt 38–67%-ban ítélték meg kártérítést. A kártérítés kifizetésének gyakoriságában nem volt jelentős eltérés a két csoport között. Az I. csoportban kifizetett kártérítések fele nagyobb volt, mint 200 000 US dollár. A II. csoportban ilyen nagyságú kártérítést csak az esetek 32%-ában fizettek. Az I. csoportban kifizetett összegek medián értéke magasabb volt az általános érzéstelenítés, mint a regionális érzéstelenítés alkalmazása esetén.

Összefoglalva megállapítható, hogy a szülészeti anesztézia rizikója határozottan különbözik a nem szülészeti aneszteziológiai beavatkozások rizikójától. Figyelemre méltó, hogy az újszülöttek sérülése miatt is

igen gyakran indítanak keresetet az aneszteziológus ellen annak ellenére, hogy ezen sérülések legalább fele nem anesztézia eredetű! Meglepő az, hogy számos keresetet relatíve kis panaszok — fejfájás, hátfájás, emocionális sérülés, ill. az anesztézia lehetőségének hiánya (!) — miatt indítottak. Újra igazolódott, hogy az aspiráció és a görcskésztség gyakoribb a szülészeti esetekben. Az általánosan elterjedt felfogással szemben megmutatkozott, hogy az általános érzéstelenítés gyakrabban okozott súlyos károsodást, mint a regionális anesztézia. Ugyanakkor látható, hogy a regionális anesztézia is jelentős morbiditáért, mortalitáért felelős. A kártérítésként kifizetett összegek medián értéke az I. csoportban volt magasabb, annak ellenére, hogy a II. csoporthoz képest itt kevesebb anyai halál volt. Ezt az magyarázhatja, hogy a szülészeti eseményeknél két személy rizikóját is számításba lehet venni, a károsodott személyek ebben a csoportban fiatalabbak és ezért az élethosszan szükséges tartós kezelés költségei is várhatóan magasabbak.

Végül is az ugyan nem állítható, hogy a szülönők hajlamosabbak pert indítani, de az aneszteziológusnak tudatában kell lennie, hogy ezekben az esetekben még relatíve kis probléma is kereset indítás oka lehet. Ezért különös gondot kell fordítani arra, hogy a szülönők elvárásai reálisak legyenek és megfelelő információt kapjanak az aneszteziológiai eljárásokkal kapcsolatos rizikóiról!

[*Ref.: A közlemény részletes ismertetését azért tartottam indokoltnak, mivel itthon még kevésbé ismert problémakör tárgyal. Ezen felül azért is érdekes, mert világosan mutatja, hogy a feltételezeten súlyos szövődményeket okozó regionális eljárásokkal szemben mutatkozó szakmai és laikus fenntartásokat a statisztikai elemzés nem igazolja. Legalábbis ha feltételezzük, hogy minden károsodott eljárást indít. Rámutat a közlemény arra is, hogy a regionális anesztézia után ugyan gyakoribbak voltak a követelések a szülészeti csoportban, de ezeket döntő többségükben relatíve jelentéktelen panasz, vagy kisfokú károsodás miatt indították. Súlyos az anya/beteg halálával járó szövődmények minden összehasonlításában az általános érzéstelenítéssel voltak kapcsolatosak és 3,5-ször gyakrabban fordultak elő általános érzéstelenítés, mint regionális anesztézia után! Bebizonyosodott újra, hogy az aspiráció, mint az anya életét közvetlenül fenyegető veszély súlyosságát nem lehet eléggé hangsúlyozni. Továbbá igazolódott az is, hogy a regionális anesztézia biztonságát fokozó teszt dózisok alkalmazása nem mellőzhető (az itt közölt görcsölő betegek egyike sem kapott teszt-dózist!). Végül felhívja az aneszteziológusok figyelmét a szülészeti anesztéziával kapcsolatos sajátos problémákra és rámutat arra, hogy az Egyesült Államokban a császármetszés érzéstelenítésekor annak valószínűsége, hogy az aneszteziológus ellen kártérítési eljárást indítanak, közel kétszerese annak, ami egyéb aneszteziológiai eljárások esetén várható!]*

Károvi János dr.

Altatott betegek ébrenléte, psychés következmények. Moerman, N., Bonke, B. (Amsterdam—Rotterdam) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1990, 134, 2465.

Az anaesthesiologus és a psychologus szerzőpár tárgyalja a műtéti altatás közben a beteg tudatossá válásánál észlelt káros psychés következményeket. Az ismertetett kórtörténetekben a közös vonás, hogy elmaradt náluk a szokásos praemedicatio, különböző okok miatt. Az anaesthesia bevezetése methohexital, fentanyl, az izomrelaxatio vecuroniummal történt, majd az intubatio után dinitrogén-oxid 70% és oxigén keverék belélegeztetésével folytatódott, egy esetükben a beteg előzetes rosszulléte miatt csak intravénás érzéstelenítőkkel történt a narkózis, propofollal, fentanyllal és vecuroniummal, mint izomlazítóval.

Az ismertetett betegek érezték az intubálást, az egyik beteg ekkor meg is mozdította kicsit a karját, egy másik beteg érezte a bőrmetszést, de fájdalmat egyik sem érzett, de hallották az operálók beszédét, felismerték az orvosokat a hangjukról, és főleg a személyükre pejoratív megnyilvánulásokat, a prognózisra, kövérségükre vonatkozókat jegyezték meg. Képtelenek voltak jelezni éberségüket, hangot nem tudtak adni, szemet-száját nem tudták kinyitni, mozdulni nem tudtak. Kifejezhetetlen rémület és tehetetlenség lett úrrá rajtuk, ami az aznapi, ill. másnapi otthonukba bocsátáskor elkísérte őket és hetek-hónapok múlva is alvászavarokat, lidérces álmokból félelemmel felriadásokat, napközben is irtózást az egyedülmaradástól és elveszettség érzését okozták. Súlyosbította állapotukat, ha a környezet és az orvosok kétségbe vonták észleléseiket. Utóbbiak valószínűleg az önvád elutasítása okából. Ilyen altatás alatti ébrenléteket az esetek 1–2%-ában találunk, de pontos adatokat csak a postoperative az anaesthesiologussal való beszélgetéssel lehet megállapítani, ami mindenképpen ajánlatos volna.

Egyes műtéteknél gyakoribb az altatott ébersége, így sectio caesareánál, mert kerülük a magzat érdekében a mély altatást, és szívűműtéteknél is gyakoribb a jelenség a megváltozott keringési viszonyok miatt. A praeeoperativ medicatio elmaradása is fokozza az éberséget. Az iv. narkotikumok előretörésével technikai okok miatt a narkózis folyamatossága egyenetlenné válhat, de a leggyakoribb ok az újabb hosszabb hatású izomrelaxánsok mellett a rövidebb ideig ható elaltatószerek használatában keresendő, amikor is még hat az izomrelaxáns, az elaltatószer már csökkent hatású és a gáz, vagy intravénás altatószer még nem fejt ki teljes hatását. A curarisatio miatt nem tudja a beteg jelezni éberségét, de tudata éber. Ambuláns műtéteknél a praemedicatio elhagyását a beteg még aznapi hazabocsátása indokolja. A műtőben ajánlatos tartózkodni a beteg személyiségét sértő megnyilatkozásoktól.

Ribiczey Sándor dr.

Szén-monoxid mérgezés. Hegger, C. és mtsai (Utrecht-Bilthoven): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1991, 135, 113.

A földgáz bevezetésével megcsappant a CO mérgezések száma, de az utolsó 5 év folyamán mégis 250 beteg esetében kértek tanácsot a toxikológiai központtól; a mérgezések száma ennél nagyobb, de halványabb panaszoknál nem merül fel az idült intoxicatio gyanúja, csak akut szituáció és drámai tünetek után gondolnak erre. A szerzők két esete szolgál figyelemzavaróként. A háromtagú családnál december közepe óta romlott meg a légkör: ingerlékenység, veszekedés, étvágytalanság, feledékenység, émelygés vált mindennapivá. A 17 éves fiú és 12 éves húga iskolai teljesítménye romlott, a fiú feje fáj, márc.-ban otthon elájult, a háziorvos tünetileg kezelte. Két hét múlva a fiú anyját és hűgát hálósobájukban eszméletlen állapotban találta, a kórházba érve a leány kómában volt már, de még spontán lélegzett. Lege artis kezelésre állapotuk rendeződött, 4 nap múlva elhagyták a kórházat. A mérgezés oka: dec. elején megtisztították és beállították a ház szellőző berendezését, a ventilációs nyílások azonban csukva maradtak, a konyhában levő elszívó berendezés a lakásban nyomásnövekedést létesített, az égési gázok a padláson levő kazánból leáramlottak; a márciusi hideghullámnál fokozták a fűtést. A tetőn egy új szellőzőnyílás megoldotta a problémát.

Másik esetükben a feleség a fürdőszobában lett rosszul, imbolyogva került az ágyba, ahol kezét-lábát már nem tudta mozdítani. A férj segítségért telefonált, a kicserézett helyettes háziorvos eszméletlenül talált rá a bejáratnál. A rosszulletet hyperventilációs szindrómának vélte. Pár óra múlva javult az állapotuk, a négy nap múlva hazaérkező háziorvos rátapintott a lényegre: felül kell vizsgálni a gázberendezést. A konyhai geizer elpiszkosodott, hiányzott az égési gázok elvezetése. Az égési gáz CO tartalmát nem lehetett mérni a CO-méter beosztást meghaladó mennyisége miatt. Házukat 5 éve izoláltatták, de lemaradt a konyhai szellőzőnyílások létesítése. A család már évek óta fejfájós, ingerült, fáradékony.

Az esetekben ismertetett tünetek kiegészülhetnek egyéb neuropsychiatriai panaszokkal: apathiával, incontinentia urinae-val, zavartsággal, angina pect.-szerű tünetekkel, dyspnoeával, de jól használhatók, a diagnosztikában az együttlétükönél jelentkező tünetek is, és a háziállatok esetleges furcsa viselkedése-betegsége is. Egyik esetükben a kutya hetek óta hányós-hasmenéses volt. Régen a bányászok kanárit, egeret vittek le az aknába, kimúlásuk jelezte a CO jelenlétét. A földgáz használatával csökken a CO mérgezés veszélye, a gáz maga kevésbé toxikus; veszélyes helyzet akkor áll elő, ha a zárt helyiségbe ömlő gáz kiszorítja onnan a levegőt, vagy ha a készülék megromlása miatt tökéletlen az égés és CO keletkezik és az égési gázok elvezetése is hiányos.

[Ref.: Szerencse, hogy újabb épületeinkben a zárószervezetek hiányosságai gondoskodnak a permanens szellőztetéséről.]

Ribiczey Sándor dr.

Kábítószer túladagolás; a háziorvos tenivalója. van Brussel, G. H. A. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1990, 134, 1043.

A kábítószerzés gyakorisága miatt már járványszerű jelenség, a 4 legnagyobb városukban 1984–88 között 356 túladagolásból eredő halálesetet jelentettek. A klinikai kép a gyakori drog-kombináció miatt a szokásostól eltérő, az intoxicatio spontán lefolyása kiszámíthatatlan. A heroin mellé stimulánsként gyakori az amfetaminok és a cocain használata.

A cocain mérgezés pupilla dilatációval, eufóriával, ingerlékenységgel jár, jellegzetes az extrém lesoványodás, a viselkedésvakaródzás miatti bőrinfectiók. Enyhe cocainmérgezésnél psychotikus decompensatio jelentkezik, súlyos mérgezésnél görcsölés, szívritmuszavarok jelentkeznek. Különösen súlyos az ún. cocain rush, azaz rohamos droghasználat, akár napokon át negyedóránként droghoz való fordulás, ami után súlyos kimerülés következik be; gyakori a psychiatriai decompensatio, a mámorállapotokat agresszív periódusok válthatják fel. Nagy adag anxiolyticum, 50 mg chlórdiazepoxid naponta 3×, vagy neurolepticum adása ajánlatos, de psychiatriai osztályra való beutalás is indokolt.

Az ópiátok, a heroin, a methadon mámorokeltők, tudatesökkentők, pupillát szűkítők. A mámor 4 fázisú: 5–10 perces a flash, intenzív eufóriával, majd a 30–60 percig tartó somnolentia következik, könnyű soporral, amikor az áldozat elég jól reagál a megszólításra, ez után a 2–3 óráig tartó plató fázis következik jó közérzettel és tudattal; a bevétel után 3–4 óra múlva kezdődik az elvonási fázis nyugtalansággal, agitáltsággal, dysfóriával. Tartós használatauk passzivitáshoz, extrém obstipatiohoz, étvágytalansághoz vezet. Ezen állapotokból az átmenet a halálos kifejtletig osonva következik be, a légzőközpont gátoltsága a lassuló és horkoló légzéssel jelentkezik. A teendő naloxon hidroklorid adása és a ventilatio javítása.

A tranquillánsok, főleg a benzodiazepinek intoxicációs tünetei hasonlóak az ópiátokéhoz, de a halálos túladagolás ezeknél ritka. Jellemző a csökkenő öntudattal járó mámor váltakozása agresszív periódusokkal. Az ópiátok, tranquillánsok és az alkohol mellett használt stimulánsok megváltoztatják a tüneteket: az öntudat tisztá maradhat, de ez az egyensúly labilis, a cocain gyorsabb lebontása, vagy megvonása után az egyéb szerek hatása jelentkezik, ilyenkor a külvilág számára addig normálisnak tetsző beteg zavarttá válik. 1988-ban 22 túladagolásban meghalt boncolásánál mutatták ki, hogy a drogvétel után 1 perctől 20 óráig terjedt a halálhoz vezető idő.

A kezelésben az öntudat állapota a fő mutató, gyógyszerrel zavart tudatnál ajánlatos adni és egyben intézetbe is juttatni a beteget. Ha a tudat csak enyhén zavart, nem kell beutalni, de csak azzal a feltétellel, ha a beteg őrzője vállalja az óránkénti ébresztést és a beteg a megszólításra adekvát feleletet ad. A túladagolási akut szövödmény 24 órán belüli halállal járhat, a halál oka a tüdőödéma és a szívproblémák, subacut a szövödmény a 2–3 napon belüli aspiratiós pneumoniánál, rhabdomyolysis veselégtelenséggel, — amit a vizelet sötétté válása jelez —, és a nyomási neurosis okozta pareissis, ami kómás állapotban következhet be. A n. radialis kiesése, de a WC-n üléstől a n. ischiadicus kiesése is előfordul. A tudat állapota mellett a légzés mutatja legjobban az intoxicatio súlyosságát, a pupilla állapota az első teendőknél gyakorlatilag nem döntő. Komoly tudatzavarnál, a fel nem ébreszthető betegnél elsősorban kábítószer túladagolásra kell gondolni, akkor is, ha órák teltek el a drog bevétele óta. A gyors beavatkozás célja a vitális funkciók megtartása, ezért az orvosi táskában legyen naloxon hidroklorid ampulla, amit légzés-depressió és cyanosis esetén alkalmazni kell. A reanimációnál ügyelni kell a légutak szabadontartására.

Ribiczey Sándor dr.

A Vietnamban herbicid expozíciónak kitett légierő volt katonáinak egészségi állapota. I–II. I. Egészségi állapot. William, W. H. és mtsai (Epidemiology Division, USAF School of Aerospace Medicine, Brooks Air Force Base): JAMA, 1990, 264, 1824.

Jelen tanulmány 20 éven át nyomon követte a Légierő veteránjainak egészségi állapotát, akik részt vettek Vietnamban (1962. jan. és 1971. okt. között) a herbicidek repülőkből történő kiszórásában, és megfelelő kontroll csoporttal összehasonlítva tanulmányozta az egészségi állapotukat, valamint a bekövetkezett haláleseteket, kivéve azokat, akik a háborúban estek el.

Célja az volt, hogy feltárja, észlelhető-e ezen személyek egészségi állapotában kedvezőtlen változás, és ha igen, betudható-e a felhasználott herbicideknek vagy azok szennyezőinek, így a 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)-nak.

Expozíció a repülések során, illetve a repülő és a szóróberendezések karbantartásakor fordult elő.

Az összehasonlítás alapjául az 1982-ben végzett vizsgálatokat vették, amit 1985-ben és 1987-ben ismételték. (1987-ben csak 995 személy volt hajlandó részt venni az eredeti 1188-ból.) További vizsgálatokat 1992-re, 1997-re és 2002-re terveznek. A kontroll csoportot a születési év, faj és katonai beosztás alapján választották ki. A demográfiai és jelen szocioökonómikus jellemzők mindkét csoportnál azonosak voltak.

A több száz elvégzett vizsgálat alapján csupán néhány különbség volt észlelhető a

két csoport között, azonban a legtöbb szignifikáns eltérés nem esett egybe azokkal, amit jelen tudásunk szerint a TCDD expozíció hatásaként elvárunk, illetve a többi észlelt elváltozásnak szinte semmi klinikai jelentősége nem volt.

A rák előfordulás tanulmányozása során a bazál sejtes carcinomák szignifikánsan magasabb számát észlelték a fehérbőrűek között, míg a melanoma és a szisztémás rosszindulatú folyamatok számában nem volt jelentős különbség a két csoport között.

Bár a chloracne megjelenését a nagyfokú TCDD expozíció gyakori következményeként ismerik, jelen tanulmányban ennek előfordulására nem volt bizonyíték.

Nem találtak szignifikáns eltérést sem a 9 kvantitatív immunológiai tesztben, sem pedig a 9 elvégzett májfunkciós próbában, kivéve azt, hogy az alkalikus foszfatáz aktivitás megemelkedett. A vizsgált csoport vérében a TCDD érték magasabb volt, mint a Vietnamban szolgált, de expozíciónak közvetlenül ki nem tett személyeknél mért, azonban alacsonyabb, mint a herbicideket előállító üzemekben dolgozók vérében mért érték.

A talált adatok alapján nincs megfelelő bizonyíték arra, hogy okozati összefüggést lehessen kimutani a herbicid expozíció és a vizsgált csoport egészségi állapota között.

II. Halálozási adatok. Michalek J. E., Wolfe, W. H., Miner, J. C. JAMA, 1990, 264, 1832.

A Vietnamban közvetlen herbicid expozíciónak kitétt katonák 1987. dec. 31-ig bekövetkezett halálozási adatait elemezték. A vizsgált csoportban 74 haláleset fordult elő, amelybe a háború közben elesettek nem számoltak bele. A beosztás, foglalkozás és kor alapján értékelt mortalitási adatok vizsgálatok nem észleltek szignifikáns eltérést a kontroll csoporthoz viszonyítva.

A teljes kumulatív mortalitás hasonló volt mindkét csoportban. Habár szignifikánsan magasabb értéket észleltek az emésztőrendszer megbetegedése következtében történt halálesetek számában, ez nem volt a herbicidek következményének bebizonyítható.

Sem a kumulatív, balesetek okozta, illetve malignus daganatok, sem pedig a keréngáz rendszer betegségei miatti elhalálozások számában nem találtak a két csoport között jelentős eltérést.

[*Ref.: A dolog érdekessége, hogy a Légierő által Vietnamban alkalmazott gyomirtó szert a diklór-, illetve triklór-fenoxi-ecetsavat az „agent orange”-t előállító Dow Chemical Co. jóvátételként igen nagy, de nyilvánosságra nem hozott mennyiségű összegeket fizetett ki a hazatért veteránoknak, mivel azok perelték, hogy a szertől tumorokat, gyermekeik pedig fejlődési rendellenességeket szereztek.*

Molnár Zsuzsanna dr.
Dési Illés dr.

VIRUSHEPATITIS

Hepatitis C vírusfertőzések.

Szerkesztőségi közlemény. Lancet, 1990, 335, 1431.

A hepatitis C vírus (HCV) feltehetőleg azonos a nonA nonB (NANB) vírussal. A vírus a Togavirusok családjába tartozik, 60 nm átmérőjű RNS vírus, lipid burokkal rendelkezik. A vírusrészecske tartalmaz egy C 100-as jelzésű, antigéntermesztető oldható fehérjét. A géntechnológiai úton előállított C 100 antigénnel szemben a NANB hepatitisen átesett személyek vérében 80% gyakorisággal ellenanyagok mutathatók ki.

Az ellenanyagok a vérében a savómintákban a különböző európai országokban és az USA-ban végzett vizsgálatok eredményei alapján 0,4–1,4%-ban találhatók. A korábbi években kezeletlen vért vagy vérkészítményeket kapott hemofiliások között az ellenanyagok 64–85%-ban megtalálhatók. Azoknak a vérében, akik hőkezelt VIII-as faktort kaptak, ellenanyagokat nem találtak. Az intravénás kábítószeresek 48–81%-a rendelkezik ellenanyagokkal. A HCV ellenanyag kimutatásának elsősorban szeroepidemiológiai vizsgálatok szempontjából van jelentősége, a fertőzöttség, illetve a fertőzőképesség kimutatására kevésbé alkalmas, mivel

1. a HCV fertőzést követően nem minden esetben alakul ki ellenanyag válasz,
2. a fertőzést követően az ellenanyag csak 4–32 hét után mutatható ki.

Hepatitis C vírus RNS kimutatási kísérletek eredményei szerint a HCV ellenanyaggal rendelkezőknek csak 17%-a vírus hordozó, vagyis fertőzőképes. A HCV ellenanyag vizsgálat ezek alapján a vérében a szűrővizsgálatára nem alkalmas.

Hepatitis C vírus RNS a fertőzötték plazmájában többféle módszerrel is kimutatható. A vírus RNS (RNS sequentia) kimutathatósága és a fertőzőképesség között egyértelmű az összefüggés. Az eddig végzett vizsgálatok szerint HCV hordozás 9 évig is előfordulhat. A donorok széles körű szűrővizsgálatára a vírusnukleinsav kimutatási eljárások a bonyolultságuk és a költségesek miatt még nem alkalmazhatók.

[*Ref.: E témakörben a közelmúltban az Orvosi Hetilapban megjelent két közleményre szeretném a figyelmet felhívni. Pár A.: Orv. Hetil., 1990, 131, 42, 2295. Schaff, Zs., Lapis K.: Orv. Hetil., 1990, 131, 35, 1903.]*

Lehel Frigyes dr.

A hepatitis C vírus terjedése szexuális úton és kapcsolata a hepatitis B vírussal, és a HIV-vel. Tor, J. és mtsai (Infectious Diseases Unit University of Barcelona, Spain): Brit. med. J., 1990, 301, 1130.

M. Houghton munkacsoportja 1989-ben olyan nukleinsav szakaszt izolált egy non-A

non-B hepatitises beteg véréből, amely egy új kórokozó, a hepatitis C vírus genetikusan állományához tartozik. Bár magát a vírust még nem sikerült kitenyészteni, a nukleinsav segítségével a gyakorlatban jól használható tesztet fejlesztettek ki a hepatitis C fertőzések diagnosztizálására. Az új teszttel végzett vizsgálatokkal megállapították, hogy a hepatitis C fertőzés igen elterjedt. A hepatitis C vírus felelős a transfúziós kezelésben részesült betegek között előforduló non-A non-B hepatitisisek 79–85%-áért, és a haemophiliás betegek 60–78%-ának, az intravénás kábítószerélvezők 48–70%-ának és a haemodializált betegek 20%-ának vérében mutathatók ki hepatitis C vírus elleni antitestek. Az ellenanyagokat ugyancsak megtalálták olyan chronikus hepatitises, cirrhotikus és hepatocelluláris carcinomás betegek szérumban, akik transfúziós kezelésben sohasem részesültek.

Ezek a vizsgálati eredmények egyrészt a hepatitis C vírus veszélyességére, a vírusfertőzést követő másodlagos betegségek kialakulásának lehetőségére utalnak, másrészt amellet szólnak, hogy a vér közvetítésével történő terjedésen kívül a fertőzésnek más útjai is vannak. A vírus szexuális úton terjedésével kapcsolatos megfigyelések egyelőre ellentmondásosak, ugyanakkor egy vizsgálat alkalmával, az epidemiológiai adatok alapján, a non-A non-B hepatitises betegek 10%-áról volt feltételezhető, hogy az infekciót szexuális úton kapták. A szerzők ezért, hogy megpróbálják kideríteni, valóban fertőz-e a hepatitis C vírus szexuális úton, párhuzamosan vizsgálták a hepatitis C, a hepatitis B és a HIV ellenanyagok, illetve antigének előfordulását intravénás kábítószer-élvezők és homoszexuális férfiak, valamint szexuális partnereik között. Mivel a hepatitis B vírus és a HIV bizonyítottan terjed szexuális úton, a hepatitis C vírussal való gyakori együttes előfordulásuk esetén az utóbbi szexuális átvitele is igazolást nyerne. A megvizsgált 243 intravénás kábítószer-élvező közül 178 (73%) bizonyult hepatitis C vírussal fertőzöttnek. Bár a beteganyagban a HIV és a hepatitis B fertőzöttség is igen magas volt, nem figyeltek meg összefüggést a hepatitis C és a másik két vírus előfordulása között. A kábítószer-élvezők 143 szexuális partnerét vizsgálták meg, és 11% (16 személy) vérében találtak hepatitis C ellenanyagokat. Mivel a hepatitis C pozitív szexuális partnereknél szoros összefüggést tapasztaltak a hepatitis C, valamint a HIV és a hepatitis B fertőzések előfordulása között ($p = 0,001$, ill. $p = 0,013$), a szerzők feltételezik, hogy a partnerek egy része a hepatitis C infekciót szexuális úton akvirálta.

A homoszexuális férfiak között ugyanakkor a magas HIV és hepatitis B fertőzöttséget csak ritkán kísérte hepatitis C fertőzöttség, ami azt mutatja, hogy ebben a csoportban a hepatitis C vírus biztosan nem terjedt szexuálisan.

iff. Fűzi Miklós dr.

A légzőizom-fáradtság. (A Légzőizom Fáradtság Munkacsoport beszámolója): Amer. Rev. Resp. Dis., 1990, 142, 474.

A légző, főleg a belégző izmok teljesítőképessége, az izomfáradtság jól ismeretes volt az elmúlt évtizedekben. Ha a belégző izmok működése csökken, ugyanez történik a légcserében és a szövet légzésében is. Elmeleti okokkal magyarázták a belégző izmok hiányos működését az idült eldugulásos tüdőbetegségben is és jól bizonyítottak látták a légzőizmok fáradtságát néhány ideg-izom eredetű betegségben: több izom egyidejű gyulladása, nyiroksejt-ellenes vérsavó okozta betegségben, izom eredetű táplálkozási rendellenességben és izombántalmakban.

A munkacsoport véleménye szerint az „izomfáradtságot” pontosan kell meghatározni főleg azért, hogy megszűntessék azt a zavart, ami az „izomgyengeség” fogalom körül keletkezett. Véleményük szerint az „izomfáradtság” az erő és/vagy gyorsaság átmeneti csökkenését jelenti, ami pihenés után megszűnik. Az „izomgyengeség” pedig azt az állapotot jelenti, amelyben az elfáradt izmok a pihenés után is csökkent erőt képesek kifejteni. Ezek is 3 rostból álló kevert izmok, a többi törzsizomhoz hasonlóan.

Az ember rekeszizmában levő rostok fele lassú oxidatív I-típusú; a másik fele két egyenlő részben erősen oxidatív glikolitikus IIA-, a másik fele erősen glikolitikus IIB-típusú rost.

A légzőizmok összehúzódása, ellazulása, megrövidülése mennyiségi és minőségi tekintetben arányos volt a törzsizmok között elhelyezkedő lábizmokéval. Élőben a rekeszizom hosszúság-feszítés aránya 30–40%, ami nagyobb a bordaizom hasonló arányánál. Az izomsejt anyagcseréje és összehúzó képessége függ a betegségtől és az ingerlés változékonyságától. A rekeszizom képességei tornagyakorlatokkal fokozhatók. Túlzott munka után azonban a légzőizom elfáradhat, amikor is már nem képes a kezdeti erőt és összehúzóerőt kiváltani. Azt az állapotot pedig, amikor az izom már nem képes a kívánt erőt kifejteni, „kimerülésnek”, vagy „feladatképtelenségnek” nevezik. A fáradtság oka komplex. Állatkísérletek szerint elfárad a rekeszizom, ha a központi idegrendszer mozgatóereje 50%-kal csökken. Nagy különbség van az önkéntes összehúzódás és a mesterséges ingerlés okozta izomfáradtság között. Az utóbbi esetben „magas frekvenciájú fáradtságról” van szó. Nincs is kapcsolat az izomerő okozta és az elektromiográfias görbe aktivitása között. Az utóbbi esetben a választ „magas frekvenciájú fáradtságnak” nevezzük. Mégis az ilyen típusú elégtelenség kifejlődése önkéntes összehúzódás esetén kérdéses, mert a kiváltott izomerő összetett akció eredménye.

A legtöbb tanulmány szerint egyetértés van abban, hogy az idegizom fáradtság keletkezésének az alapvető tényező az izom-

roston belül vannak, és főleg az izomenergia raktár csökkenéséből, vagy a tejsav felhalmozódás után a pH megváltozása útján keletkezik. A tartós nagy erejű összehúzódás, az izmon belüli nyomás gátolja az izom vérellátását és csökkenti az erőt. Ennek ellenére nincs mennyiségi különbség az erőcsökkenés és az anyagcsereváltozás között a gyakorlat okozta különböző típusú fáradtságban, ami lehet változó, maximális alatti, egyenlő méretű összehúzódás, ha a véráramlás csak kis mértékben gátolt, ami bizonyítja, hogy nem anyagcsere változásról van szó.

Az idegizom fáradtság mérhető hirtelen megrántás okozta elzáródás technikával, ami különösen klinikai vizsgálatra alkalmas. Nem fájdalmas, könnyen alkalmazható és olyan izmon is alkalmazható, amelyen a mozgató ideg már nem működik. Továbbá, a maximális izomerő alkalmazható indirekt úton akkor is, ha azt a beteg nem akarja kifejteni maximális izomerővel. A belső izomerő csökkenése mérhető elektromos ingerléssel az összehúzódás változásából. Mérhető ez a fáradtság az elektromiogram erő szinképből is.

Sok légúti betegség megváltoztatja a légzőizmok terhelőképességét is. Egyetértett a munkaközösség abban is, hogy lehetséges lényeges elfogadható feltételeket teremteni a fáradtság körisméjének a megállapításában. Erre a célra jelenleg a legalkalmasabb a maximális belégzési izomcsoporthoz tartozó nyomási ($P_{I_{max}}$) és a rekeszizmon át ható nyomásnak, különös tekintettel a belégzési időnek és a légzési aránynak/nyomásidő indexnek ($P_{Di_{max}}$) mérése. Ezek a próbák mérik a rekeszizom, vagy egyéb belégző izmok elektromos szinképét és integrálják az elektromos aktivitást (Edi). Egyéb tesztek megkísérlik meghatározni a rekeszizom kapacitását, ami a nyomást okozza, függetlenül a központi ellenőrző mechanizmustól. Ilyen a kétoldali rekeszideg görcsizgatás és P_{Ti} /gyorsasági görbe; végül a hirtelen megrántás okozta elzáródási görbe. Mindezeknek a próbáknak természetesnek megvannak a korlátai.

A jövőben az alapkutatásban magas anélkül kell adni a légzőizmok fáradtsága és a légzés központi irányítása kapcsolatának. Alaposan fel kell tárni a terhelés kompenzálásának a mechanizmusát. Ki kell mutatni, hogyan befolyásolja a központi idegrendszer a mozgás hajtóerejét. Meg kell állapítani a belégző izmok alaptulajdonságait és azt, hogy milyen módon okozzák azok fáradtságát.

Klinikai szempontból hasonlóan fontos feladata a kutatásnak az, hogy mik a feltételei a légzőizmok heveny és idült fáradtsága körismézésének, mik a költségei ezek megelőzésének és gyógyításának.

Pongor Ferenc dr.

A légzőizmok fáradtsága meghatározásának a hiánya. (Szerkesztőségi közlemény.) Macklem, P. T. (McGill University Clinic, Royal Victoria Hospital, Montreal Chest Hospital Montreal, Quebec, Canada): Amer. Rev. Resp. Dis., 1990, 142, 274.

Már több mint 12 év óta tudjuk, hogy a légzőizmok fáradtsága a vérben fokozott széndioxid-tartalommal járó légzési elégtelenséget okozhat. Tény az, ma még nem tudjuk, hogy ez hogyan tükröződik vissza ismereteink nagyon súlyos hiányaként, mert a törzsizmok fáradtsága kitűnően kezelhető. A Nemzeti Szív, Tüdő és Vér Intézet munkaközösségének az összefoglalója (előző referátum) a légzőizmok fáradtságával foglalkozik. Ez több okból időszerű. Talán ennek a munkaközösségnek a legfontosabb teljesítménye az az egyetértés volt, amiben meghatározták a fáradtság fogalmát, ami egy olyan állapot, amiben veszteség van az erő és/vagy a gyorsaság képességének a kifejlődésében az izomterhelésre való választ illetően, ami pihenéssel visszafordítható. Ez egy nagyon lényeges eltérés az előző meghatározásoktól, ami szokásosan valahogy így hangzott: ez egy olyan állapot, amiben az izom képtelen folytatni, fejleszteni vagy fenntartani az előre meghatározott erőt vagy munkateljesítményt. A meghatározás fontos.

Nagy hátrány az asztma kutatásában az, hogy képtelenek vagyunk meghatározni azt, hogy miről beszélünk. Így aztán, az egyik laboratóriumban dolgozók olyan feltételekkel dolgoznak, amikről feltételezik, hogy egy másik laboratóriumban ugyanúgy dolgoznak, mint ők, holott valójában két egészen eltérő dologról van szó. A törzsizom fáradtságát kutatók biztosak abban, hogy egy másik laboratóriumban dolgozók egészen biztosan ugyanarról beszélnek, kutatnak és kísérleteznek teljesen hasonló feltételekkel. Merész dolognak látszik, hogy a mellkas-orvosok és a légzés-életlen kutatók egy-egy csoportja megkísérelje meghatározni a törzsizom fáradtság fogalmát, ami (jogosan) kívül is esik jártasságuk területén. Mégis, a munkaközösség két tagja törzsimmal foglalkozó fiziológus volt, akik rámutattak arra, hogy hiányosságok vannak a használatos meghatározásokban és javasoltak egy keret, amelyben új meghatározást hoztak létre. Itt van néhány ezekből:

1. Fáradtság lehet jelen egy olyan időpontban, ami megelőzi azt az időt, amikor az izom már képtelen volt folytatni a rábízott feladat teljesítését. Ennek a fogalomnak az alkalmazásában bárki arra a következtetésre juthatna, hogy azok már fáradtak voltak, mielőtt még a vérben kialakult volna a fokozott széndioxid-tartalom a hörgőtüdőléghólyag légsere-elégtelensége miatt. Közülük az, aki megszokta a rekeszizom elektromiogramja alapján az erő szinkép módosulása alapján a fáradtságot (a munkaközösség nem nagy lelkesedéssel végzett módszerével) egyhangú véleményrel azt állították volna, hogy az eltolódás, ami bekövetkezett, korábbi volt, mielőtt az izom teljesíthette volna a rábízott fáradtsági tevékenységet. Ezzel az új megfogalmazással lehetséges, hogy az erő szinkép eltolódás nyomon kövesse a fáradtság kifejlődését időlegesen figyelemre méltó pontossággal.

2. Pontos feltételek alkalmazhatók ma annak eldöntésére, hogy fáradtság van-e je-

len, vagy nincsen, és az elkülöníthető a gyengeségtől (tehát meghatározták egyértelműen mint egy olyan állapotot, amelyben a nyugvó állapotban levő izomerő kifejtőképessége csökken). A méretre, amit a meghatározással a fáradtságérlel elfogadtak, a nyomozás kimutatta, hogy az izomerő, vagy a sebesség kifejlesztése csökken, ez azonban nyugalomban visszatér. Ez haszon akkor, ha valaki meg akarja állapítani a klinikai szempontból alkalmazható körjelző feltételeket. Ha nyugalomban javul a belégző izmok működőképessége, feltételezhető, hogy a nyugalom előtt csökkent az az erő és gyorsaságot fokozó képessége.

3. Ha pontos vizsgálatokkal sikerül megállapítani, hogy a légzőizmok klinikailag fáradtak, birtokába jutunk annak, hogy milyen módon sikerülhet a leghatásosabban kezelni azokat.

4. Ha sikerült meghatározni a kockázat tényezőit és a hatásos kezelés olcsó voltát, a munkaközösség nagy segítségére lesz a közegészségügynek.

Mindezek lehetővé lesznek az új meghatározás birtokában. Eddig erre nem kerülhetett sor, mivel a munkavégzés lehetetlen voltának az oka: a vér fokozott szén-dioxid-tartalma eddig ismeretlen volt. Nem tudtuk, hogy mi okozza a légzőizmok nyomásingadozását és a munkavégzés lehetlenségét.

Eddig versengés volt az orvostudományban a test és a lélek egysége és a redukcionizmus (az oxigénatomok elvonása valamely vegyületből; elektronok bevitele egy elem atomjaiba) hívei között. Ma már tudományos alapon áll a molekuláris mechanizmus, a sejtbioológia. Az inga pedig tovább leng.

Pongor Ferenc dr.

Ofloxacín miliaris tuberculosisban. Alegre, J. és mtsai (Department of Internal Medicine, Hospital Valle Hebrón and Medican School, Universidad Autónoma, Barcelona): Eur. Respir. J., 1990, 3, 238.

A miliaris tbc a mycobacterialis infekció egyik legsúlyosabb formája, melynek prognózisát a korai diagnózis és kezelés döntően meghatározza. Esetenként a hatékony gátlószerek a betegeken toxikus hatást váltanak ki, ezért őket helyettesítő készítmények keresése válik szükségessé. Az ismertetésre kerülő eset ilyen szempontból igen tanulságos.

A 27 éves férfit ismétlődő veseköves anamnesissel, 2 hét óta fennálló láz, hidegrázás, köhögés, fokozódó nehézlégzés, májmegnagyobbodás és sárgaság miatt, mérsékelt hypoxiával utalták be. A röntgenvizsgálat alkalmával kétoldali micronodularis interstitialis pulmonalis infiltrációt, a medencei ureter szakaszon ectasiát találtak. A májlaesiót jelző enzimek megemelkedtek voltak. Ziehl-Neelsen festéssel mind a vizeletből, mind a hörgőmosadékából savállókat lehetett kimutatni. A feltételezhető súlyos máj és vesetbc miatt INH

(300 mg/die), rifampicin (600 mg/die) és ethambutol (1400 mg/die) terápiát kezdtek el. A májfunkciós próbák romlása miatt 8 nap múlva cycloserin (250 mg/6^h) és streptomycin adására tértek át. Két hónapos kezelés után a PaO₂, a rtg-status és a májfunkciós próbák javultak. Ennek ellenére a beteg subfebrilis maradt és a vizeletben még savállókat figyeltek meg. A közben fellépő szédülés és látási zavarok miatt a streptomycin és ethambutol helyett újból INH + RFP alkalmazását látták indokoltnak. Ezt követően rövid időn belül a májfunkció erőteljesen romlott. A biopsziával savállókat és necrotizáló granulomákat, valamint súlyos toxikus hepatitisre utaló jeleket verifikáltak. Ekkor ofloxacin (p. o. 200 mg/8^h) és cycloserin kombinációra álltak át, melyre a beteg afebrilissé, a köpet és vizelet tenyésztés negatívvá vált, a májfunkciós eltérések normalizálódtak. A 9 hónapos kúra folyamán semmilyen szövődemény többé nem lépett fel. A váladékokból Mycobacterium tbc tenyésztett ki, ami INH, RFP, streptomycin, ET és cycloserin érzékenységét, de etionamiddal szemben resistenciát mutatott.

A szerzők a felmerült terápiás nehézségek miatt kényszerülnek az ofloxacin + cycloserin változat bevezetésére Tsukamura és mtsainak észlelését felhasználva, ami szerint a Mycobacterium tbc-re az ofloxacin baktericid hatást gyakorol. A bemutatott kombinációra jó klinikai és bakteriológiai választ kaptak. Ezen észlelések alapján ajánlható a quinolonok alkalmazása olyan súlyos tbc-s fertőzésekben, melyekben a gyógyszer intolerancia vagy polyresistencia áll fenn.

Barzó Pál dr.

Légzési fizioterápia? Bachofen, H. (Med. Univ.-Klinik, Bern): Schw. med. Wschr., 1990, 120, 75.

A légzési fizioterápia leginkább elismert módszere a testhelyzet-drenázs klopfolással vagy anélkül, valamint a helyes köhögési technika megtanítása. Ezek bármely okból fennálló bronchiectasiában, krónikus obstruktív tüdőbetegségben és bronchus hyperszekrécióban indikáltak. A helyes köhögési technika éppoly hatásos, mint a többi eljárás, ám légzőizom gyengeségben vagy hörgőkollapszusban kétséges az eredményessége. Krónikus légúti betegségek fellobbanásaiban valószínűleg nem hoznak javulást. Akiknél bronchospasmust vált ki a gyakorlat, megfelelő gyógyszereléssel kell ezt elkerülni. Akiknél nincs felköhöghető köpet [napi 30 g alatt az ürítés], azoknál éppen olyan feleslegesek ezek az eljárások, mint „egy üres ketchup-flaskát ütögetni”. Többet ér ilyenkor „egy forró csirke, tetszés szerint fűszerezve fokhagymával és kórrival, amely nemcsak hatásos expektoráns, hanem izletes is”. (Ziment, I.: Respir. Care, 1982, 27, 1389).

A légzőtornák barokk sokfélesége — pl. a várószobában javasolt aerob tánc — is le-

hetetlenné teszi azok tudományos igényű kiértékelését és összehasonlítását. A relaxációs gyakorlatok, a jóga, a szűkített ajakkal kilégzés, előredőlt testhelyzet sok betegnek hoz megkönnyebbülést. Kevésbé hatékony a rekeszizom-gyakorlat az emfizémások számára.

Régi törekvés, hogy a légzőizomzat specifikus edzésével javítsák annak teljesítőképességét. Ehhez tudni kell, hogy az izom akkor edződik, ha túlterhelik — betegeken ez veszélyt jelenthet. Tudni kell, hogy az edzéshez alkalmazkodás nagyon specifikus, olyan feladathoz alkalmazkodik az izom, amilyen inger érte, s hogy az edzés-határ hamar eltűnik, ha nem gyakorolunk. Az egészségesek és a cystikus fibrózisok légzőizmai jól edzhetők, a COPD-ben az edzés-hatás kérdéses.

A (gyógyszer-) belégzésre használt készülékek közül a legegyszerűbb és legolcsóbb a legjobb. Az intermittáló pozitív nyomásos légzés milliárd dolláros üzlet az USA-ban, ám az obstruktív tüdőbetegségeknél és a postoperatív szakban hatástalan, hamar el fog tűnni az alkalmazott kezelési eljárások közül.

A testedzés igen pozitív hatásait negyed évszázad óta újabb és újabb adatok bizonyítják. Az aerob kapacitás növekedése, a gazdaságosabb mozgáskivitelezés, a nem maximális feladatok élettani igényének jobb hatásfokkal történő kielégítése, s olykor a tüdővolumen javulása is várható. Egyedi edzéstervzés, a bronchospasmus elkerülése fontos.

Apor Péter dr.

Tüdőredukció hatása a spirometriás és ergometriás mutatókra. Pelletier, C. és mtsai (Centre de Pneumologie, Hôp. Laval, Ste-Foy, Quebec): Thorax, 1990, 45, 497.

A 39–73, átlag 58 éves betegeken műtét előtt, majd a carcinoma miatt 20 személyen a fél tüdő, 27 személyen egy lebeny eltávolítása után átlag 73, illetve 62 nappal a FEV₁ a kívánt érték 89 százalékáról 74%-ra csökkent a lobectomia, 79-ről 53-ra a pneumonectomia után. Az ergometriás terhelés perccenkénti 100 mkp/perc (= 17 watt) emelkedéssel kimerüléig tartott. Az átlagos maximális teljesítmény — nagy szórással — a várható érték 77%-áról 67-re (lobectomizáltak), illetve 78-ről 58%-ra csökkent. [Az elvárt „normál” érték Jones, N. L. és mtsai: Am. Rev. Resp. Dis., 1985, 131, 700. közleményéből való.] A FEV₁ csökkenés gyengén korrelált a W_{max} csökkenéssel. A terhelést kísérő tüneteket szubjektive jelző Borg-skála a dyspnoe tekintetében lényeges funkciócsökkenést mutatott a műtét után, a lobectomiát követően kisebb mértékűt. A láb-fáradását 700 helyett már 450 mkp/perc (tüdőeltávolítás), illetve 700 helyett 600 mkp/perc terhelésnél (lobectomia) találták nagyon jelentősnek.

A dyspnoe ritka esetben volt a terhelhetőség fő korlátja, sokkal inkább a lábizomzat kimerülése szabott annak határt. A postoperatív rehabilitációt hamar a műtét után kellene elkezdni, az izomzat teljesítő-képessége a legkönnyebben javítható tényező.

Apor Péter dr.

Elastase és elastasegátlók az idült légzési obstruktív megbetegedésekben. Kramps, J. A., Dijkman, J. H. (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1990, 134, 1127.

A tüdőben a proteolitikus enzimek, a proteasék, a légutak és az alveolusok szövetkárosodását idéznék elő, ha nem volnának jelen kellő mennyiségben a protease-gátlók. Dohányosoknál és bakteriális fertőzésekkel a tüdőben megszorodó leukocyták és makrocyták termeltek proteasék és a hepatocyták által termelt protease-gátló α_1 antitripsin (α_1 AT) egyensúlya biztosítja az ép működést; az alveolusfalak épségét főleg az α_1 AT biztosítja. Hollandiában 4000 újszülött közül 1-nél állapítható meg α_1 AT deficiencia, mely 80 mg/dl-nél alacsonyabb tartalomnál idült tüdőmegbetegedésekhez és az alveolusfalak bontásával járó tüdőemphysema kialakulásához vezet. Az α_1 AT védőhatását gyengíti az oxidáció. A dohányfüstben levő agresszív O_2 -gyökök csökkentik a gátlóhatást, így a fokozott proteolysis és a csökkent gátlás eredményezi a dohányosok közismert légzési megbetegedéseit és a korábbi (nem öregkori) emphysemáját. Későbbiekben kiderült (1970), hogy más proteasék és ezeknek megfelelő gátlók egyensúlyi helyzete is befolyásolja a légzést. A leukocyt-elastase elleni antileukoprotease (ALP) a tüdő vázát képező elastikus rostok bontását akadályozza. Az ALP-t az orrvilágításban, nyálban, könnyben, cervixnyákban, ejaculumban is kimutatták, a hörgő-mosófolyadékban jóval nagyobb koncentrációban van jelen, mint az α_1 AT. Az alveolusokhoz vezet légutak, a bronchusok és a bronchiolusok védelmét a nem csillószerűs helyejeit által termelt ALP látja el. A radikális-agresszív O_2 -gyökök (dohányfüst) szintén felfüggesztik a gátlóhatást. Az elastase túlsúlyba kerülése károsítja a csillószerűműködést, előidézi a secretoros sejtek metaplasziáját, ezáltal hozzájárulnak a bronchiectasiák és a ciklikus fibrosis tüdőelváltozásainak kialakulásához.

Az antiproteasék hiánya, az α_1 AT deficienciánál kifejlődő emphysema esetében megindultak a kísérletek a terapiás substitúcióra. α_1 AT iv. adásával hetente adott 60 mg/kg-os adaggal el lehet érni a kívánatos 80 mg/dl vérszintet; újabban 250 mg/kg-os havonta adott adaggal is jó hatást tapasztaltak. A végleges kiértékeléshez azonban hosszabb megfigyelés szükséges. Kísérletek folynak az inhalációs bevittel is. α_1 AT rekombináns DNA technikával való előállításával is próbálkoznak, egyelőre azonban csak humán vérből előállított α_1 AT bizonyult használhatónak. A kezelés jelenlegi

költségei (25 000 dollár egy beteg egyévi kezelési költsége) komoly akadályt jelentenek.

Ribiczey Sándor dr.

Nem tbc-s mycobacteriumos lymphadenitis. van der Laag, J. és mtsai (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1990, 134, 904.

A nem tbc-s mycobacteriumos lymphadenitis (NTM-L) előfordulása gyakoribb, mint a tbc-s eredetű. Elkülönítésük fontos, mert míg a tbc-s tuberculostatikus kezelést igényel, a nem tbc-s elsősorban sebészit. A szerzők 1982–88 között kezelt NTM-L-es gyermekbetegeik kezelési és diagnosztikai tapasztalatait közlik. A localisatio: 12 submandibularis, 10 cervicalis. Az 1–12 évesek nemi megoszlása egyenlő. Hollandiában születettek-nevelkedettek, kettő közülük hindusztáni, egy marokkói származású, nála pozitív tbc-re a családi anamnézis. Mind láztalan, nem köhög, a laborleletek negatívak, toxoplasmosis titer is negatív, 12-nél a feltételezett felső légúti fertőzés miatt — a nyirokcsomó lobra hatástalan — antibiotikus kezelés történt.

A Mycobact. kansasii, a M. avium, a M. scrofulaceum és a M. tuberculosis PPD (purified protein derivative) tuberculinjaival végzett intracutan bőrpróbbával azonosították a kórokozót. 4 esetben a Scrophulaceum adott legnagyobb induratiót, de a tenyésztés ezeknél 2 esetben M. aviumot eredményezett, 2 esetben nem sikerült a tenyésztés (keresztreakció). 10 betegnél az Avium adott poz. bőrpróbat, ezeknél a tenyésztés is ugyanezt a kórokozót bizonyította. A törzsek tuberculostatikumokra érzéketleneknek bizonyultak. A szövettan a szokásos, elvárt képet bizonyították. A palpációval a 17 soliter elváltozásból 12 primer exstirpatio történt az egyiknél műtét közben perforatio miatt antituberculoiticumot adtak. A gyógyulásuk zavartalan volt. 5 további soliter elváltozás közül egyiknél punctio után exstirpálták, másiknál spontán perforatio történt, háromnál egyebütt történt incisio és drainage, hosszan tartó sipolyozás (3–5 hónap) után következett be a heges gyógyulás. 5 többszörös nyirokcsomó incisio-drainage-sipolyozás után gyógyult. Az incidált-perforált elváltozásúknál tuberculostatikus kezelésre került sor.

A NTM-os fertőzés gyermekeknel leggyakrabban (87%) lymphadenitisben nyilvánul meg. Bőrpróbbával tbc-től való elkülönítés 99%-ban sikerül. Tenyésztéssel csak ennek felénél sikerül a bizonyítás. A soliter lymphadenitis sebészi exstirpációjánál indokolatlan a tuberculostatikus kezelés, csak nagy kiterjedésnél, generalizáció veszélyénél (veleszületett, vagy szervátültetésnél, AIDS-nél levő immunodeficienciánál) indokolt a legalább 5 tuberculostatikummal való kezelés. Anteaucularis lokalizációnál a n. facialis sérülés és esetleges nagy hegesedés miatt jön szóba a punctiós-aspirációs kezelés.

Ribiczey Sándor dr.

A progresszív szisztémás scleroderma pulmonalis manifesztációja: az Scl-70 nucleoproteinnal szembeni centromer antitestek és antitestek. Behr, J. és mtsai (Pneumologische Abteilung der Medizinischen Klinik I., Klinikum Grosshadern): Pneumologie, 1990, 44, 822.

Progresszív szisztémás sclerodermiában a tüdőszövet megbetegedése a kórkép legjelentősebb szervi manifesztációját képezi; gyakorisága 45–100%. A pulmonalis folyamat fibrotizáló alveolitis formájában zajlik, és a szív-, valamint veseszövődményekhez hasonlóan az életet veszélyeztetheti. Az eddigi megfigyelések szerint proximálisan ascendáló vagy törzs sclerodermiában, különösen ha egyidejűleg gyulladáshoz vagy immunológiai jelenségek is fennállnak, a súlyosabb tüdőkomplikációk jobban fenyegetnek. A sclerodermia-specifikus antinuclearis antitestek, amelyek a különböző lefolyású betegségi formákkal társíthatók, csak néhány éve állnak rendelkezésre. Ezek közé tartoznak mindenekelőtt a DNS-topoisomerase I (ún. Scl 70) antitestek és a chromosomal centromer régió ellen ható ellenanyagok (ACA). A szerzők a szóban forgó antitesteknek a prognózist és a pulmonalis manifesztációt előre jelző hatékonyságát vizsgálták meg 74 (58 férfi és 16 nő) szisztémás sclerosiban szenvedő, $53,4 \pm 11,7$ (13–81) éves egyénben.

A PSS betegek közül 21 (28%) rendelkezett Scl, 12 (16%) ACA ellenanyaggal. 41 esetben a szóban forgó antitesteket a szérumban nem tudták kimutatni. Az Scl pozitív személyek csoportjában a vitálkapacitást, a totálkapacitást és a diffúziós térfogatot alacsonyabbnak találták, mint az ACA pozitívak vagy az említett ellenanyaggal nem bírók között. A légzésfunkció beszűkülése az Scl-70 pozitívak 76%-át, az antitest nélküliek 44%-át, az ACA pozitívaknak azonban csupán 33%-át érintette. Súlyos rokkantsághoz vezető tüdőkárosodás az Scl-70 pozitívaknak 14%-ában, az ellenanyag negatívak 7%-ában alakult ki. Az ACA negatívaknak egyikében sem fejlődtek ki tüdőelváltozások.

Az eredményekből az következik, hogy az Scl-70 pozitív PSS betegek pulmonalis komplikációi súlyosabbak és gyakoribbak, mint a szeronegativaké. Az ACA pozitívak között a tüdők érintettsége ritkább s ha mégis előfordul, lefolyása viszonylag kedvezőbb. Különösen vonatkozik ez a megállapítás a CREST szindróma képében fellépő esetekre. Mindentől függetlenül az ACA pozitív PSS-ban is kialakulhat pulmonalis hypertonia, ezért a laboratóriumi eredményeket a klinikai tünetekkel együtt szabad csak értékelni.

Barzó Pál dr.

Homozigota α_1 -antitrypsin-hiány tartós substitúciója; befolyása a proteinase-antiproteinase egyensúly viszonyára a plasmában és a köpetben. Braun, J. és mtsai (Klinik f. Innere Medizin, Medizinische Universität Lübeck): Dtsch. med. Wschr., 1990, 115, 889.

Péflacine®

400 mg filmbevonatú tableta

400 mg injekció infúzió készítéséhez



Péflacine®

400 mg filmbevonatú tableta
400 mg injekció infúzió készítéséhez

S 710
Antibiotica contra Gram +
S 720
Antibiotica contra Gram — microbia

HATÓANYAG: 400 mg pefloxacinum filmbevonatú tablettánként (mezilát-dihidrátos formájában)
400 mg pefloxacinum ampullánként (5 ml), (mezilát-dihidrátos formájában).

JAVALLATOK: Felnötteknél: a készítmény iránt érzékeny kórokozók (elsősorban Gram negatív pálcák és Staphylococcus), okozta súlyos fertőzések kezelésére (pl.: szepszis, szívbélhártya-, agyhártyagyulladás. Légúti-, orr-fül-gége-, vese-, húgyúti-, nőgyógyászati-, hasüregi-, máj-, epe-, csont-, izületi-, bőrgyógyászati-, stb. infekciók.)

Javallatait a gyógyszer antibakteriális hatékonysága és farmakokinetikai tulajdonságai határozzák meg. Figyelembe kell venni a készítmény helyét a rendelkezésre álló egyéb antibiotikumok között.

ELLENJAVALLATOK: 15 év alatti életkor. Terhesség. Szoptatás. Epilepszia. Glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány. Kinolon csoportba tartozó gyógyszerekkel szembeni allergia.

ADAGOLÁS: Kizólag felnőtteknek. A kezelés időtartama a 30 napot nem haladhatja meg.

Filmbevonatú tableta

Szokásos fenntartó adagja naponta 2x1 tableta (2x400 mg), reggel és este, étkezés közben (a gyomor-, bélrendszeri zavarok megelőzésére).

Injekció

Kiárólag lassú intravénás infúzióban (1 óra) kell beadni. 1 ampullát (400 mg pefloxacin 5 ml oldatban), 250 ml 5%-os glükóz-infúzióval kell hígítani.

Szokásos fenntartó adag: naponta 2x1 ampulla (2x400 mg) reggel és este, a fent leírt módon hígítva, lassú i.v. infúzióban. Az ampulla hígításához egyéb infúziós oldatot (0,9%-os nátrium-klorid-infúziót, ill. -klorid iont tartalmazó infúziót) **nem szabad használni** a kicsapódás veszélye miatt!

Normál májfunkciójú betegeknek a hatásos szérumszint gyorsabb elérése céljából **első** adagként 800 mg (2 tableta, vagy 2 ampulla — lassú i.v. infúzióban) telítő adagot lehet alkalmazni.

Károsodott májfunkciójú betegeknek (súlyos májelégtelenség vagy csökkent máj vérátáramlás esetén) a napi adagokat az adagolás ritkításával kell csökkenteni.

Az intravénás infúzió alkalmazásakor a következő **adagolási séma** ajánlott:

8 mg/ttkg 1 órás lassú i.v. infúzióban

— naponta kétszer, ha nem áll fenn sárgaság és ascites

— naponta egyszer, sárgaság esetén

— minden 36. órában, ascites esetén

— minden második napon, sárgaság és ascites együttes előfordulása esetén.

MELLÉKHATÁSOK: Fotószenzibilizáció, bőrkütés. Izom- és/vagy izületi fájdalom. Thrombocitopenia, neutropenia. Központi idegrendszeri izgalmi tünetek (nyugtalanág, alvászavarok, fejfájás, izomtremor, görcsök, tudatzavar — különösen az intenzív osztályokon kezelt betegeknél). Gasztrointesztinális panaszok (gyo-

mortájdalom, hányinger, hányás, hasmenés). A mellékhatások reverzibilisek és a kezelés befejezését követően megszűnnek.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Óvatosan adandó:

— teofillint tartalmazó gyógyszerekkel (a pefloxacin gátolja a teofillin metabolizmusát, a teofillin plazmaszint jelentősen emelkedhet)

Együttadása kerülendő:

— alumínium és/vagy magnézium tartalmú antacidokkal (hatáscsökkenés).

FIGYELMEZTETÉS: A nem nosocomialis légúti fertőzésekben — mivel a Streptococcusok és Pneumococcusok csak változó mértékben érzékenyek a pefloxacinra —, pontos bakteriológiai vizsgálat hiányában a pefloxacin nem az elsőként választandó gyógyszer.

Fotószenzibilizáció veszélye miatt, a kezelés időtartama alatt, valamint a kezelés befejezését követő 4 napig a napozás és UV sugárzás kerülendő.

Súlyos májelégtelenség esetén az adagolást egyénileg kell megállapítani (l. adagolás fejezetnél).

A pefloxacin kezeléssel egyidejűleg adott teofillin tartalmú gyógyszerek esetén, a teofillin plazmaszintje jelentősen emelkedhet (l. gyógyszerkölcsonhatás fejezetnél), ezért a teofillin plazmaszintjét ellenőrizni kell!

Az egyidejűleg adott teofillin, fokozhatja a pefloxacin által kiváltott központi idegrendszeri és gasztrointesztinális zavarokat (l. mellékhatások fejezetnél), ill. tachycardia léphet fel. Ezzel az interakcióval különösen nagy adagú teofillin adásakor kell számolni.

Hosszú ideig tartó kezelés alatt a vérkép ellenőrzése szükséges. Klorid iont tartalmazó infúzió az ampullához nem keverhető!

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!

A Péflacine injekció szobahőmérsékleten (15—25 °C között) fénytől védve tartandó!

MEGJEGYZÉS — A tableta csak vényre adható ki. A gyógyszert annak a fekvőbeteg-ellátó osztálynak, szakrendelésnek (gondozónak) a szakorvosa rendelheti, amely a gyógyszer javallatai szerinti betegség esetén a beteg gyógykezelésére területileg és szakmailag illetékes.

Járóbeteg-ellátás keretében, ha az orvos gyógyszer javallatainak megfelelően urológus, bőrgyógyász, nőgyógyász, sebész, pulmonológus szakképesítéssel rendelkezik és az egyéb antibiotikus kezelés eredménytelen volt, a gyógyszer rendelése tekintetében — lehetőség szerint érzékenységi vizsgálattal alátámasztva — dönthet az esetben is, ha nem rendelkezik fekvőbeteg-ellátó osztály, szakrendelés (gondozó) javaslatával.

Az injekció kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra.

CSDMAGOLÁS 20 filmbevonatú tableta
10 ampulla/5 ml

A RHÔNE — POULENC SANTÉ LICENCE alapján forgalomba hozza.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR

Jelentős α_1 -antitrypsin-hiányos betegek-nél csaknem rendszerint *tüdőemphysema* fejlődik ki a 4–5. évtizedekben respiratorikus decompensációval. Az emphysema kifejlődésének okául ma a *proteinase-antiproteinase* egyensúly felbomlását tekintik; a bronchopulmonalis fertőzések kapcsán a főleg a neutrophil leukocytákból felszabaduló nagyobb mennyiségű *elastase* az alveolusokban szabad *elastolitikus aktivitásával* pusztítja a tüdő rugalmas rostjait, aminek *tüdőemphysema* a következménye. Iv. alkalmazott α_1 -antitrypsin substitúcióval homozygota α_1 -antitrypsin-hiányos betegek-nél a *proteinase-antiproteinase* egyensúly eltolódik az antiproteinase javára, ami megakadályozza, vagy legalábbis lassítja a tüdőparenchyma rugalmas rostjainak a pusztulását és az emphysema progressióját. Az NSZK-ban a vérbank vizsgálatok szerint mintegy 4000 személy-nél áll fenn súlyos α_1 -antitrypsin-hiány és jelenleg csak 200 beteg-nél végeznek hetente tartósan α_1 -antitrypsin substitúciót.

A szerzők azt vizsgálták, hogy súlyos α_1 -antitrypsin-hiány esetén az α_1 -antitrypsin-infusio milyen befolyást gyakorol a *proteinase-antiproteinase* egyensúly viszonyára a plasmában és a köpetben.

A szerzők 7 homozygota (7 férfi, 50,7 év átlagkorú) α_1 -antitrypsin-hiányos, progresszív emphysemás betegnek hetente iv. (60 mg/kg testsúly) humán α_1 -antitrypsint infundáltak átlagban 16 héten át. Legalább két héttel a *therapia* után meghatározták a plasmában és a köpetben az α_1 -antitrypsin, *elastase- α_1 -antitrypsin-komplexet*, az α_2 -mikroglobulint és lactoferrint, valamint az *elastase-gátlás-kapacitást* az α_1 -infusio előtt és az azutáni különböző időpontokban. A plasmában az infusio után emelkedett az α_1 -antitrypsin szintje a kiindulási értékről mintegy ötszörösére, ezután hatványozottan csökkent, de sohasem a protektív 35%-os normál küszöbérték alá. Hasonlóan változott az *elastase-gátlás-kapacitás*. Az infusio után a köpetben az α_1 -antitrypsin szint lassabban emelkedett, mint a plasmában, amely maximumát 24 óra után érte el. Az *elastase-inhibíció-kapacitás* 151 mIU (ml/átlag) infusio előtti értékről 24 óra után 450 mIU/ml-re emelkedett. Az α_1 -antitrypsinnel való heti kezelés jól tűrhető, nem immunogén, nem fertőző. A betegek megerősítették a substitúciós kezelés hatásosságát. Remélhető, hogy a jövőben a *géntechnikailag* előállítható α_1 -antitrypsin-készítmény a jelenlegi túl magas előállítási árakat csökkenteni fogja, és az emphysema kezelésében a funkcionális paraméterek jobban megállapíthatók lesznek.

A szerzők eredményei az α_1 -antitrypsin kedvező befolyását bizonyítják az *elastase-antielastase viszonyára*. Az *elastase-inhibíció-kapacitás* meghatározására a substitúció-*therapia* előtti és alatti köpet ellenőrzése alkalmas.

iff. Pastinszky István dr.

Staphylococcus aureus-proteinase a tüdőben korlátozza az α_1 -antitrypsinnel az antielastase védőhatását. Sponer, M. és mtsai (Ciba-Geigy AG, Pharma-Forschung, Basel): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, Suppl. 21, 3.

Az *elastase* (HLE) neutrocytákból származó *proteolitikus enzim*, amely a tüdőszövet rugalmas rostjainak pusztításában bizonyos betegségek-nél (emphysema, fibrosis cystica: CF) fejt ki deleter hatását. Az α_1 -antitrypsin (α_1 -AT) komplex hatásával *gátolja* az *elastase* rugalmasrost emésztő hatását, és így a perifériás légutak *fontos szöveti védőeszköze*. A CF-betegek bronchoalveolaris váladékában szabad *elastase* mutatható ki, ami elégtelen gátlásra következtet. Ezen megfigyelések alapján célszerűnek látszott *exogen elastase-inhibitorok* nyújtása, mint lehetséges új *terápiamodalitás*. A rekombinánsan előállított α_1 -antitrypsinnel (rAAT), mint új *terapeutikum* kifejlesztésével vizsgálták a szerzők a baktériumokból származó *proteinasek* elleni érzékenységet. Vizsgálataikban a *staphylococcus aureus-proteinase* (V8) hatását elemezték. Mindkét inhibitor: a natív és a V8 egyformán gyorsan inaktíváltak. Az inaktíválás az aktív centrum hasításával történik, amit a keletkező aminosav-sequentiák meghatározása igazol. A HLE-rAAT-komplex azonban igen resistens a V8-cal szemben. A rAAT-hez a V8 és HLE egyidejű hozzáadásánál az *elastase teljes inhibíciója* következik be.

Mindezekből az következik, hogy rAAT a *staphylococcusokból* eredő V8 *proteinase* jelenlétében is jó *elastase-inhibítorként* alkalmazható.

iff. Pastinszky István dr.

Mycobacterium malmoense-vel való fertőzések diagnosisa és kezelése. Barandun, J. és mtsai (Montana, Luzerner Höhenklinik, Inst. f. Medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1990, 120, Suppl. 21, 48.

A *mycobacterium malmoense-vel* (mm.) való fertőzés 64 esete ismeretes főleg Észak-Európából és Angliából. A szerzők további három mm.-tüdőfertőzésről számolnak be. A mm.-fertőzések klinikai és radiológiai leletei *nem* különböznek a klasszikus *tuberculosis*tól. A szerzők betegek egy 67 éves férfi, egy 44 éves nő és egy 46 éves férfi idült obstruktív tüdőbetegségben szenvedő alkoholisták voltak. A mm.-fertőzést bronchialis lavage (bal.) és ismételt köpetvizsgálat derítette fel.

Az mm.-fertőzés azonosítása csak *tbc-mycobacteriumokra specializált* laboratóriumban lehetséges. A kultúrák *identifikálása* morfológiai és biokémiai jellegzetességeik alapján történhet. (Schroeder és Juhlin: Int. J. Syst. Bacteriol., 1977, 27, 241.). Mind a három beteg kezdetben *isonicid* (INH), *rifampicinnel* (RMP) és *pyrazinamiddal* (PZA) kezelték. A resis-

tencia-vizsgálataik alapján megfelelő *therapiára* váltották át (RMP/ ethambutol (EMB)/ INH (1), RMP (EMB) streptomycin (SM) (2) és rifabutin/ciprofloxacín/clofazimin/EMB (3)). Az 1. beteg gyógyult, a 2. beteg lobectomia ellenére elhalálozott, ami a progresszív infiltratum cavernafejlődése miatt a bal felső lebenyben szükségessé vált. A 3. beteg jelenleg még kezelés alatt áll. Az INH és részben EMB *in vitro* resistencia ellenére a mm.-pulmonalis fertőzések or három *tuberculostatikummal* (INH, RMP és EMB) való kezelést ajánlják.

iff. Pastinszky István dr.

Bronchiolitis obliterans szervülő pneumoniával. Teschler, H. és mtsai (Ruhrlandklinik Essen Heidhausen, Institut für Pathologie, Ruhruniversität Bochum): Atemw.-Lungenkrkh., 1989, 15, 288.

Lange 1901-ben írta le a bronchiolitis obliterans, amit a bronchiolusokban és bronchiolus alveolarisokban kifejlődő *granulációs szövet* jellemez. 1985-ben Epler és mtsai a következő formákat különböztették meg: *secunder*, *toxikus porok*, *gőzök inhalációja* okozta, *collagenosissal* és *lokálizált tüdőfolyamatokkal*, valamint *szervülő pneumoniával* (BOOP) együtt járó *obstruktív bronchiolitis*. Az utóbbi körkép ritka, férfiak és nők közel egyforma arányban betegednek meg, az 50–60 évesek között a leggyakoribb. A *dohányzás* nem predisponáló tényező. A *klinikai tünetek* nem jellemzőek. A *betegség kezdetén* az influenza fellépésekor ismert tünetek mutatkoznak. A tüdők felett a *fülhöz közelinek* tűnő *csendő szőröcszörejek* hallhatók. *Dobverőujj* csak ritkán fejlődik ki. Az esetek 43% -ában *restrictiv*, 36% -ában *obstruktív légzésszavar* található; az utóbbi főként a *dohányzók körében*. 20% -ban a *légzésfunkció* normális. A *vérgázértékek* az eseteknek több mint 70% -ában *parciális légzési elégtelenségre* utalnak, 50% -ban *diffúziós zavar* áll fenn. *Radiológiailag* mk. alsó és középső *perifériás tüdőterületen* sűrű, *foltos infiltrátumok* láthatók, gyakran *pneumo-bronchogrammal*. Ritkábbak a *nodularis, reticularis* vagy *kis vonalas homályok*. Az *idiopathiás tüdőfibrosissal* szemben, *lép-sejt* tüdő ritkán fejlődik ki.

A szerzők két BOOP esetet ismertettek. a már említett tünetek és elváltozások miatt *tüdőbiopsiát* végeztek, amely a bronchiolusokban és alveolusokban *fibroblastokban* gazdag *granulációs szövetet* mutatott ki, a *maradék légterekben* a *macrophagok* fészaporodásával, *habosan fellazult citoplazmával*. A *bronchoalveolaris mosás* (BAL) a *neutrophilek* és *eosinophilek* számának *megnövekedését*, valamint a T4/T8 *hányados lecsökkenését* jelezte. A betegek már 7–10 napos *corticoid* kezelés után *javulást* éreztek; az *árnyékok eltűnését* a 4. hónap után *végzett* *kontrollok* során lehetett megfigyelni.

A jellegzetes rtg-lelet, a fülközelinek tűnő, csengő szőröcsőrejek és a BAL eredmény mint triász felhívja a figyelmet a BOOP fennállásának valószínűségére. Differenciáldiagnosztikus szempontból azonban bronchoalveolaris carcinoma, malignus lymphoma, eosinophil sejtes pneumonia is szóba jön, melyeknek nyitott tüdőbiopsia révén való kizárása indokolt. A corticoid terápia több hónapon át történő folytatása szükséges, mivel annak korai megszüntetésekor 30%-os relapsussal kell számolni, ami 8–12 hónapos adással kivédhető. A prognózis a kezelés korai megkezdése esetén jó, 60–70%-os teljes remissio következhet be.

A BOOP etiológiája nem ismeretes. A szövettani kép amellett szól, hogy a kezdetet a bronchiolusok hámszövetének feltehetően a vírusok okozta károsodása jelenti.

Barzó Pál dr.

A tüdő másodlagos non-Hodgkin-lymphomájának elkülönítése pneumoniától. Schirpke, C. (Lungenklinik der Me-

dizinischen Akademie Magdeburg): Z. Gesamte inn. Med., 1990, 45, 24.

A non-Hodgkin-lymphoma esetek több mint 90%-ában a kórisme megállapítása idején fennállnak extra- és intrathoracalis manifestációk. Ebben mintegy 25% a mediastinalis és hilusi nyirokcsomók érintettsége, 5% körüli a pulmonalis és pleura-folyamat. Boncolási anyagban 50%-ban találtak tüdő-, 30%-ban mellhártyaelváltozást. A pulmonalis folyamatok helyes értékelése döntő a kezelés megválasztásában. Ugyanakkor a NHL tüdőbeli megnyilvánulása röntgenképen rendkívül megtevesztő lehet, utánozhat pneumoniát, hörgőtumor, interstitialis vizenyőt, mutatkozhat kerekárnyék képében. A másodlagos forma a tüdőben többnyire mindkét oldalon jelentkezik, az elsődleges inkább egyoldali.

A szerzők két esetet ismertetnek. 70 éves nőbetegük mellkas röntgenképe alapján első-sorban pneumoniára gondoltak, ezenkívül felmerült metastatizáló hörgőtumor gyanúja. Eredménytelen antibiotikum-kezelés után

supraclavicularis nyirokcsomó biopsia igazolta a lymphoblastikus NHL kórisméjét.

Másik betegük 41 éves, gerincvelői hártlaesio miatt ideggyógyászati kezelés alatt. Röntgenfelvétel kétoldali tüdőfolyamatot mutatott jobb oldali mellúri folyadékkal. Pleuralis folyadékban tumorsejteket mutatott ki, differenciálatlan rákra gondoltak. Boncolás után tisztázódott a hypermalignus lymphoblastikus NHL kórisméje.

A tüdő non-Hodgkin-lymphomájának nincs jellegzetes röntgenképe, a kórisme csak biopsiával tisztázható.

Laczay András dr.

HELYREIGAZÍTÁS

Az Orvosi Hetilap 1991. 132. 34. számában (augusztus 25.) az 1887. oldalon sajnálatos sajtóhiba fordult elő: A bal oldali első hasáb első bekezdése helyesen így szól:

„Számos bél csíra termel neuraminidaset, és mutattak már ki T-transzformációt enterocolitisekben.”

A hibáért olvasóink szíves elnézését kérjük.

A Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház-Rendelőintézet Igazgatósága Tudományos Bizottsága Tudományos ülést tart.

1991. szeptember 26-án 14 órakor a Kórház Tanácstermében

Üléselnök: Dr. Rosdy Ernő

1. Dr. Erős Erika (Bajcsy-Zs. kh. Pszichiatriai Osztály), Dr. Petri Klára (Orsz. Onkológiai Intézet Röntgen Osztály)

Prof. Dr. Liszka György (Orsz. Onkológiai Intézet)

„Corticalis atrophiaik kvantitatív computer tomographiás vizsgálata és annak jelentősége az organikus depressziók és mentális teljesítménycsökkenések esetén.”

2. Dr. Göndöcs Andrea (Bajcsy-Zs. kórház Pszichiatria)

Dr. Erős Erika (Bajcsy-Zs. kórház Pszichiatria)

„Cerebralis metastazis klinikai tünettanának és röntgen morfológiájának félreértelmezhetősége.”



Megfelel Ön az elvárásoknak?

A Microsystem Karrier Iroda orvosok, illetve az egészségügy más munkatársai részére szervezett tanfolyamai ezt garantálják Önnek!

Profiknak – profiktól – profi szinten.

A tanfolyam címe	Időtartam	Dátum	Ár
Orvosi alapellátás számítógépes támogatása	40 óra, 5 nap.	1991. X. 28-XI. 1.	12 500 Ft/fő
Számítástechnika a kórházi, klinikai munkavégzésben	40 óra, 5 nap	1991. XII. 9-13.	12 500 Ft/fő

Jelentkezés és érdeklődés levélben, telefonon, telefaxon vagy személyesen.

**Microsystem
Karrier Iroda**

1118 Budapest XI.,
Somlói út 46/A

Telefon, telefax: 166-2919

Jelentkezés

Név

Postacím

Tanfolyam

BESZÁMOLÓK

Német Belgyógyászok Szakmai Szervezetének (Berufsverband Deutscher Internisten e. V.—BDI) 13. Nemzetközi Interdisciplinális Szeminárium-Kongresszusa. Puerto de la Cruz, Tenerife/Kanári-szigetek—Spanyolország 1990. nov. 24.—dec. 8.

A Német Belgyógyászok Szakmai Szervezete (BDI) által évente egyszer Teneriffa szigetén megrendezésre kerülő interdisciplinális kongresszusának programját az e téren sokéves tapasztalattal rendelkező Prof. J. Stockhausen, (Köln) és Prof. F. Matzkiés, (Bad Neustadt/Saale) állították össze; ugyanők vezették a megbeszéléseket is. A szervezőknek ez alkalommal is sikerült elérniük, hogy az egyes szakterületek előadói tisztét kizárólag német nyelvterületen elismert kiváló szakemberek töltötték be, akik egyben kiemelkedő előadói képességgel is rendelkeztek. A rendezőség azt az elvet követte, hogy ha valamely disciplina előadására legjobbnak tartott előadót valami okból (betegség, akadályoztatás) nem sikerült biztosítani, akkor az előadást (a mostani kongresszuson pl. a farmakológiát és dermatológiát) inkább levették a műsorról, semhogy másodosztályú előadóval a kongresszus színvonalát veszélyeztessék.

A kongresszus helye a festői fekvésű, négycsillagos „El Tope” szálloda volt, amely nemcsak az előadások és kurzusok tartására alkalmas valamennyi korszerű helyiséggel és berendezéssel rendelkezett, de egyben a szabadidő ideális kihasználását (fürdés, sport, tenisz, társasági rendezvények) is lehetővé tette. Erre márcsak a meg lehetőségen „feszített” szakmai program miatt is szükség volt, tekintve, hogy az előadások és kurzusok — a hétvége kivételével — naponta reggel 1/2 órától másfél óráig ebédidő-megszakítással este 7 óráig tartottak. A viszonylag magas óraszámot és a részvételnek órályegzővel történt napi négyzseri igazolását a szigorú német adóelőírások indokolták (a német adóhivatalok egyébként nem ismerik el az utazási és a tartózkodási költségek adóbeli leírhatóságát).

A résztvevők száma száznál valamivel több volt, akik túlnyomórészt saját praxisal rendelkező vagy kórházi szakorvosok voltak. Legtöbben az NSZK-ból érkeztek, de volt néhány résztvevő Ausztriából, Svájcban és más nyugat-európai országból is, sőt ez alkalommal először néhányan a volt NDK területéről is.

Mivel elfoglaltsága miatt nem tudott valamennyi résztvevő két teljes hetet a kongresszuson tölteni, ezért a rendezőség lehetővé tette az egyhetes részvételt is, sőt az egyes témákat úgy csoportosította, hogy mind az első, mind a második hét anyaga egy zárt témakörnek felelt meg, és így önmagában is teljes értékű továbbképzést nyújtott.

A részvételi díj a teljes kongresszus idejére 400,— DM-t, az egyhetes részvételre 250,— DM-t tett ki, míg az elhelyezés félpanziós ellátással a kongresszusi szállodában az utazási költségekkel együtt kereken 2000,— DM-ba került. Ugyanakkor megvolt a lehetősége az ennél olcsóbb elhelyezésnek is.

A kongresszusi események között feledhetetlen marad Puerto de la Cruz polgármesterének a kongresszusi résztvevők tiszteletére a világ egyik legszebb tengeri furdójának (Lago Martiánez) mesterséges szigetén (Isladel Lago) adott fogadása, valamint a Santa Cruz de Tenerife-i tartományi kormányzó díszvacsorája a nemrég felújított, pazar berendezésű Casino Taoróban (játékkaszinó). A résztvevők, de főleg a kísérőik részére dús kirándulóprogram állt rendelkezésre. Ezek közül kiemelkedő volt egy hétvégi, egész napos kirándulás a 3700 m magas, vulkáni eredetű Teidére, ahová az út rendkívül változatos vegetációjú hét klímazónán keresztül vezet. A drótkötélvasúttal megközelíthető csúcs egy 17 km átmérőjű és a holdfelszínhez hasonló kráterből emelkedik ki.

A kongresszus első hetében 39 előadás és 4 másfél órás kurzus, második hetében 33 előadás és ugyancsak 4 másfél órás kurzus megtartására került sor.

Az egyes szakterületek, ill. témacsoportok sorában a legnagyobb órászámmal a kardiológia volt képviselve (12 előadás).

Prof. Behrenbeck (Solingen) 4 előadásában a szívizominfarktus prehospitalis fázisának jelentőségéről, az elsősegélybeavatkozásról, a betegség konzervatív terápiájáról (legfontosabb szerv az endokardium!), továbbá a cor pulmonaléről, mint tartós problémáról és a kongestív cardiomyopathiákról számolt be. — Prof. Mehmel (Karlsruhe) ugyancsak 4 órában az endo-, myo- és perikarditis, valamint a szívelégtelenség és végül a szív ritmuszavarainak megjelenési formáit és terápiáját tárgyalta. — Dr. Hahmann (Hamburg/Saar) 2 órában a szívizominfarktus rizikófaktoraival és súlypontilag a hyperlipoproteinaemiával kapcsolatos legújabb kutatásokkal foglalkozott.

Dr. Stürzenhofecker (Bad Neustadt/Saale) a ritmuszavarokról, a 24 órás electrocardiogramról („Langzeit”)—EKG diagnosztikáról, a „silent myocardial ischaemia” jelentőségéről és végül — mint a német szívkoszorúér-dilatáció egyik legeredményesebb művelője — a legújabb invazív kardiológiai diagnosztikáról, terápiáról és ezek műszereiről tartott 2 órában előadást.

Az előadások sorában a második legnagyobb órászámmal a gastroenterológia volt képviselve, amelynek témái heti 4—4 órában kerültek megtárgyalásra. Prof. Meidener (Bielefeld) két előadásban a gyomor-bélcsatorna daganatairól, ezek korai felismerésének diagnosztikai lehetőségeiről, valamint terápiájáról szólott. Prof. Rösch (Frankfurt) első előadásában a gyomor-bélcsatorna funkcionális megbetegedéseiről számolt be, második előadásában pedig

egy ún. diagnosztikai-terápiás quiz-játék keretében 21 gastroenterológiai kóreset leírása alapján a résztvevőknek ki kellett találniuk a helyes diagnózist. — Prof. Riemann (Ludwigshafen) az epeköbetegség kezelésének újabb konzervatív módszereit [lysis, extrakorporális lökéshullám-lithotripsia, endoscopus (mechanikus) lithotripsia], valamint a pancreas betegségeinek az orvosi praxissal összefüggő kérdéseit tárgyalta. Prof. Lorenz-Mayer (Friedrichshafen) ugyancsak két előadásban számolt be a vékony- és vastagbél heveny és idült megbetegedéseiről (leggyakoribb bakteriális bélbetegségek, rotavirus-fertőzés, Whipple-kór, sprue, ill. Morbus Crohn, colitis ulcerosa, diverticulosis-diverticulitis).

Harmadik legtöbb órászámot kapta a sportorvosok, amelynek témáit 5 előadás keretében tárgyalták az előadók, majd 4 másfél órás kurzus volt hivatva az előadottak gyakorlati bemutatására. E viszonylag magas órászámot a rendezőség azzal indokolta, hogy a sportorvosoknak mind nagyobb jelentősége van a különböző életkorban jelentkező, elsősorban keringési megbetegedések prevenciójában és rehabilitációjában egyaránt. Prof. Hollmann (Köln) a Német Sportfőiskola vezetőjének és az Össznémet Sportorvosok Egyesülete elnökének személyében nemcsak a szakterület legjobb ismerője, de egyben olyan kiváló előadó is állott a pódiumon, akinek minden előadása élményszámba ment. Előjáróban szövegezte a sportorvosi vizsgálatok lehetőségeiről az orvosi praxisban (ergometria), majd a teljesítményfejlesztés és fizikai terhelhetőség kérdéseiről gyermek- és fiatalokban (koordináció, flexibilitás, erő, gyorsaság, kitartás) és ezeknek a jelentőségéről a mozgásdeficit és a kedvező pedagógiai mellékhatás szempontjából és végül a tréning és sport fontosságáról idősebb korban. Kiemelt jelentősége van a sportnak a szívizominfarktus utáni rehabilitációban, elsősorban olyan tréningnek, amely a kitartó teljesítmény eléréséhez vezet, míg a nagy erő kifejtés és gyorsaság hátrányos lehet. Így elsősorban a futás, kerékpározás, gyaloglás, sífutás lehet igen előnyös (az úszás nem veszélytelen!). Jelenleg Németországban kb. 2500 ún. „szívcsoporthoz” (Herzgruppe) működik szakorvosi vezetéssel, amelyekben a „koszorúér-sportot” (Koronarsport) művelik és ezek száma folyton nő.

A phlebologia tárgykörében Prof. Wuppermann (Darmstadt) a vénás megbetegedések diagnosztikájáról (fizikális vizsgálatok, ultrahangos Doppler-elven alapuló metodika, sonographia), a felületes thrombophlebitis terápiájáról és prophylaxisáról, továbbá a primer varicositás és az ulcus cruris venosum kezeléséről beszélt.

Az angiologia állandóan fokozódó jelentőségéről (2000-ig az artériás betegségek 25%-os emelkedésével kell számolni!) Prof. Hedrich (Berlin) imponáló statisztikai adatok kíséretében számolt be, úgyszintén a perifériás artériás betegségek racionális diagnosztikájáról, valamint az

asymptomatikus obliteratív verőérbetegség (AKV = Arterielle Verschluss-Krankheit) és a claudicatio intermittens terápiájáról (rizikófaktorok kezelése, ill. ballonkatéteres dilatáció, mozgástréning, vasoaktív gyógyszerek, antikoaguláns terápia).

A nephrologia témaköréből Prof. Lison (Brema) a modern vizeletanalízisről és a húgyutak infekciói megbetegedéseinek gyógykezeléséről szolt. Prof. Hesse (Bonn) a húgykőesség epidemiológiájáról, aetiologiájáról és diagnosztikájáról, valamint a táplálkozásról az urolithiasis kialakulásában játszott szerepéről, továbbá a betegség terápiájáról és a recidívák megelőzésének lehetőségeiről számolt be.

A pulmonologia keretében Prof. Weten-gel (Bad Lippspringe) a status asthmaticus, az asthmás rohamot tárgyalta, majd kitért a tüdőfunkció ellenőrzésének és a páciensek felvilágosításának fontosságára.

Önálló témaként került tárgyalásra a vírushepatitis Prof. Hess (Mainz) interpretációjában. Előtérben állott a vírushepatitisek diagnosztikája, valamint a betegség prophylaxisa (oltás) és az antivirális terápia (interferon krónikus hepatitis B, C és D és heveny hepatitis C esetében). A hepatologia köréből Prof. Wildhirt (Kassel) előadásában a májcirrhosis prognosisa és komplikációi (15 év után 73% él, 26% meghalt; szövődmények: portális encephalopathia, oesophagus-varixból kiinduló vérzés, primaer májcarcinoma), továbbá a cholelithiasis májbetegségek kerültek megvitatásra.

Igen nagy problémát okoz továbbra is a diabetes mellitus kezelése. Dr. Stracke (Giessen) egyet. magántanár az I. és II. típusú diabetes diagnosztikájával és a modern insulin-terápiával (helyes dózis és megfelelő készítmény megválasztása), valamint a diabeteses polyneuropathiával, nephropathiával, retinopathiával, a „diabeteses láb”, valamint az izom- és csontrendszer zavarait foglalkozott.

Az immunologia körében Prof. Bretzel (Giessen) az autoimmun gastrointestinális betegségekről és pathogenesisükről, továbbá az immun-defektus szindrómákról számolt be. Az allergiás betegségek kérdéseivel dr. Bruchhausen (Wuppertal) egy kurzus keretében foglalkozott. A még mindig tisztázatlan aetiologiájú rheumatoid arthritis (lokális immunbetegség?) klinikumával és terápiájával, valamint a rheumás megbetegedések elkülönítő kóriszmézésével Prof. Hartl (Aachen) előadásában ismerkedett a hallgatóság.

A táplálkozás tárgyköréből Prof. Kasper (Würzburg) a gyomor-bél rendszer megbetegedéseinek diétáját, valamint az omega-3-zsír-savakban gazdag halolaj jelentőségét ismertette az arteriosclerosis megelőzésében és gyógykezelésében. Az anyagcsere-betegségek sorában a kóriszmézés krónikus formájának aktuális diagnosztikáját és terápiáját (purin-szegény étrend, Allopurinol® etc.), dyslipidaemiák elkülönítő kóriszmézésének és gyógykezelésének kérdéseit Prof. Matzkies (Bad Neustadt/Saale) adta elő. Prof. Reuter (Köln) a phytotherapia nyújtotta lehetőségekről beszélt a szív-

és keringési betegségek kezelésében, továbbá a meghűléses és grippes megbetegedések gyógyításában és megelőzésében megemlítve, hogy néhány növény kifejezett immunstimuláló hatást képes kifejteni.

A neurológia körében dr. Blaha (Mainkofen-Deggendorf) a fejfájások különböző megjelenési formáiról, a fájdalom-analízisről, a migraine klasszifikációjáról, kezeléséről, valamint a gyógyszeres migraine-megelőzésről és intervallum-terápiáról, egy másik előadás keretében pedig a psychopharmakonok (neuroleptikumok, antidepressívumok és tranquillánsok) alkalmazásáról számolt be.

Endocrinologiai tárgyú előadások hangzottak el a pajzsmirigről (Prof. Wildmeister, Kempen) — gyulladáso és daganatos megbetegedések, hyper- és hypothyreosisok — a hypophysis és a mellékpajzsmirigy betegségeiről (Prof. Ziegler, Heidelberg), valamint a mellékvesekéreg hypo-, ill. hyperfunkciójával összefüggő és a mellékvese daganatos betegségeiről (Prof. Eber, Graz).

Az onkológia 3 előadással volt képviselve a kongresszuson. Prof. Piroth (Düsseldorf) az előrehaladott mamma-carcinómát, a recidíváló medencei daganatokat és a tumor-patiensek ellátásának kérdéseit ismertette a betegség végső fázisában. A haematologia tárgyköréből dr. Fülle egyet. m. tanár (Berlin) a myelodysplasiás szindrómáról, mint a pancytopeniák gyakori okáról, továbbá a leukaemiák kezeléséről tartott egy-egy órás előadást.

Osteologiai témában Prof. Kruse (Hamburg) a primaer és secundaer osteoporosisról, valamint az osteomaláciáról szolt. Az orthopaediai megbetegedések közül Prof. Schmitt (Frankfurt) az ún. keresztjáéki fájdalom (Kreuzschmerz) — amely a csípő és gerinc deformitásaihoz társul rendszerint — elkülönítő körjelzéséről, valamint a gyógykezelés lehetőségeiről számolt be.

Dr. Brühl egyet. magántanár (Bad Salzungen) a proctologia köréből a perianális bőrbetegségeket és az anális csatorna megbetegedéseit ismertette. Két ophthalmologiai tárgyú előadás (Prof. Straub/Marburg) és két másfél órás kurzus főleg azt a célt szolgálta, hogy előmozdítsa a szemészeti vizsgálati eljárásokat a belgyógyászat terén történő fokozottabb alkalmazását.

A kongresszusról, a szervezésről, a témák megválasztásáról és az előadások színvonaláról csak a legnagyobb elismerés hangján lehet nyilatkozni. Külön érdeme a szervezőknek, hogy a rendkívül széles és sokrétű témakört felölelő kongresszust egy olyan környezetben rendezték meg, amely már önmagában véve is euforizálta a hallgatóságot és ily módon a hosszabb tudományos tanácskozásokról közismert „elfáradásos szindrómát” ez alkalommal nem érezte a hallgatóság.

Miután Magyarország is mindjobban — és remélhetőleg még gyorsabb ütemben — bekapcsolódik a nyugat-európai gazdasági és tudományos vérkeringésbe, csak remélni lehet, hogy az elkövetkező években magyar

orvosok is mind nagyobb számmal vehetnek részt a BDI kongresszusain (a BDI címe: Schöne Aussicht 5, D—6200 Wiesbaden, Tel.: 06121/ 52 50 18).

Nikolaus Thiel dr.
Giessen

A Német Endoszkópos és Képkalkító Eljárások Társaságának XX. Kongresszusa. (München, 1991. március 21—23).

Mint az elmúlt három év során, az idén is München adott otthont a Német Endoszkópos és Képkalkító Eljárások Társaságának soron következő, XX. kongresszusának, melynek fő témája az operatív endoszkópia fejlődése, és az endoszkópos, kevésbé invazív sebészeti eljárások voltak. A két és fél napot igénybe vevő kongresszuson párhuzamosan, többnyire három szekcióban folytak az előadások. A második napon egy negyedik szekció is megrendezésre került, ahol az endoszkópos asszisztensek számára tartottak továbbképző előadásokat. A kongresszus szekcióülései közül kiemelendő az endoszkópos vérzéssel és vérzésesillapító eljárásokkal foglalkozó előadássorozat. Több szerző számolt be az egyes Forrest-stádiumoknak megfelelő vérzések esetében alkalmazott endoszkópos skleroterápiák hatásosságáról. Ehhez csatlakozóan Tárnok Ferenc dr.-ral közösen tartott előadásunkban mi is beszámoltunk a Zalaegerszegi kórházban elért eredményeinkről, melyek szeint 59 nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérző betegünk közül 45 (76,3%) esetében sikerült az endoszkópos skleroterápiával végleges vérzésesillapítást elérnünk.

Külön figyelmet érdemelt több német kolléga előadása, akik egy viszonylag új módszerről, a fibrinragasztó endoszkópos alkalmazásáról számoltak be. Az eljárás lényege, hogy egy kétlumenű injektor segítségével egyszerre, a vérző elváltozás submucosájába juttatjuk be a vérzésesillapító anyagot, mely thrombinből és fibrinogénből áll. A két anyag lokális találkozásakor a thrombin hatására a fibrinogénből fibrin lesz, mely koagululum azonnali hatékony vérzésesillapítást eredményez. A módszer előnye a hatékony vérzésesillapításon kívül, hogy az eddig alkalmazott szövetkárosító szerek (alkohol, Aethoxysklerol) helyett szövetprotektív anyagot használ, és így ismételt is alkalmazható. Később a koagululum a fibroblasztok által kötőszövetvé alakul át. A szerzők előadásaik során a fenti módszerrel elért rendkívül jó eredményeikről számoltak be. Ezek közül is kiemelném a duisburgi Olaf Friedrichs előadását, aki a legnagyobb számú, 621 vérző betegről számolt be, akiknél eredményesen alkalmazta az endoszkópos fibrinragasztó kezelést. Közülük mindössze három beteg esetében észlelt recidív vérzést. A módszer egyetlen hátrányaként a drágaságát vetették fel, mely azonban a transzfúziók számának csökkentésével, valamint a betegek kórházi

ápolási és otthoni táppénzes időtartamának lerövidülésével megterül. Az endoszkópos fibrinragasztás további indikációs területei az oesophagus és gyomorfundus varixvérzések, és a postoperatív vérzések terápiaja, a fistulajáratok (bronchooesophagealis, Morbus Crohn) elzárása, a IV. stádiumú reflux oesophagitis és újabban a terápiareszisztens benignus gyomor- és nyombélfekélyek kezelése.

A kongresszus külön szekcióban foglalkozott az epeúti- és pancreaszvezeték kövek terápiajával, ahol szintén újabb módszerekről hangzottak el előadások. Így a transzhepatikus litholysisről, a laser lithotripsiáról és az extracorporalis lökéshullám kezeléséről, mely utóbbival kapcsolatban már 50–60%-os epekörecidívárról is beszámoltak. Egy másik, viszonylag új módszerrel, a laparoszkópos cholecystectomiával is egy egész délutánt betöltő szekció foglalkozott, mely szintén jelzi ezen módszer egyre szélesebb elterjedését. Egy további előadás-sorozat emelte ki az endosonographia jelentőségét, melynek főként a nyelőcső és a rectum, de úgyszintén a gyomor és a pancreas tumorok korai felismerésében van fontos szerepe. Külön előadások foglalkoztak az egyes gastrointestinalis tumorokkal. Kiemelendő a pancreas malignus betegségéről tartott összefoglaló, melyben elhangzottak szerint az USA-ban több mint 20 000 új megbetegedést fedeznek fel évente. Férfiak esetében halálóki tényezőként, a gyomorrákot is megelőzve a negyedik helyen áll. Diagnózisában első helyen az ultrahangot, de fő diagnosztikai módszerként az ERCP vizsgálatot jelölte meg, mely már legkisebb gyanú esetében is elvégzendő. Az ERCP szenzitivitását és specificitását a pancreastumorok vonatkozásában egyaránt 90%-ban adta meg. Javasolta továbbá a CA 19–9 vizsgálat elvégzését minden gyanús esetben, mivel ezen tumormarker a pancreas tumorok nagy százalékában már korai stádiumban jelzi a betegség fennállását. Az előadás a computer tomographia elvégzését csak praoperative, a resecabilitas tisztázása, és nem a diagnózis felállítása céljából tartotta szükségesnek. A májtumorokkal foglalkozó előadás a diagnózis felállításához a laparoszkópia elvégzését javasolta, célzott biopsziával egybekötve, mely vizsgálat az utóbbi években Németországban is reneszánszát éli.

A kongresszus ideje alatt természetesen nagyméretű orvosi műszer- és gyógyszerkiállítás is volt, ahol legnagyobb területen az Olympus cég képviseltette magát, felvonultatva a legmodernebb video-endoszkópokat, és az ahhoz kapcsolt computerrendszereket. A kongresszus lebonyolítására a München központjának északkeleti részén lévő Hotel Sheratonban került sor, mely szálloda a magas szintű technikai berendezéseivel kellemes külsőt biztosított a rendezvényhez. Társasági programként az első napon polgármesteri fogadáson vehettünk részt a tanárháza dísztermében, a második nap pedig bankettel zárult. A kongresszuson részt vevő külföldi vendégek természetesen a szép bajor főváros nevezetességeivel is megismerkedhettek.

Csermely Lajos dr.

Az elmeegészségügyi ellátás változásai Európa városaiban. WHO szakértői értekezlet, 1991. ápr. 9. és nemzetközi konferencia, 1991. ápr. 10–13. — Amsterdam.

A holland egészségügyi hatóságok, ezen belül az elmeegészségügy irányítását végző osztályok, Amsterdam városa és az Európai Közösség, a WHO Európai Regionális Irodájának közreműködésével sajátos konferenciát hívott össze, kb. 50 európai nagyváros elmeegészségügyi fejleményeiről és reformtörekvéseiről próbált képet nyerni és valamiféle irányvonalat meghatározni. Az Európai Közösség körébe tartozó nagyvárosok egymással egyre szorosabb kapcsolatot alakítanak ki, és mind több erőfeszítést tesznek, hogy összehangolják fejlesztéseiket. Eredetileg a kapcsolathálózat belső konferenciáját tervezték, később jött az ötlet, hogy ebbe bele kellene vonni a kelet-közép-európai térség nagyobb városait is. *J. G. Sampaio Faria*, a WHO Európai Regionális Irodájának elmeegészségügyi fősztviselője a korábbi szocialista országokból egy-egy szakértőt meghívott, és a konferencia előtti napon számukra külön értekezletet is szervezett, hogy ezen a térség speciális problémáit megbeszéljék, és részben a konferencia számára, részben a WHO és az EC számára a tanulságokat és a javaslatokat át lehessen adni. Az értekezlet azt a célt is szolgálta, hogy a kelet-európai szakemberek részt vehessenek a konferencián is, amelyen a magas részvételi díj és Amsterdam költségei jelleme miatt egyébként nem lett volna lehetőség. Így a temporary adviser státust kiterjesztették a rendezvény időtartamára is, fizették a 8 „keleti” szakember útiköltségeit, és igyekeztek szerepet adni a konferencia programjában is. A kelet-európai térség problémáira többször igyekeztem felhívni a WHO figyelmét, Fariával folyamatosan konzultáltunk a szakértői értekezletről, így a „rapporteur” szerepét is én kaptam, és az értekezlet javaslatainak megfogalmazása is az én feladatomból volt. Bevonódtam a konferencia programszervezésébe is az EC pszichiátriai szakértőcsoportjával, elsősorban *E. B. Ritsonnal* való együttműködésem révén is.

A szakértői értekezlet ismert nevei közül: *A. Jablensky* szófiai professzor, sok éven át WHO alkalmazott érdemel említést, *Skoda* professzor Prágából, *Jacek Bomba* és *Ignacy Wald* Varsóból, továbbá az a tény, hogy Jugoszláviát a belgrádi Mentálhigiénés Intézet igazgatója, *Kalicanin* képviselte. Két szovjet szakember mellett a román *Oancea*, bukaresti gyermekpszichiáter is jelen volt. A holland vendégelítőkön kívül angol és görög elmeegészségügyi szakemberek is meghívottak voltak, továbbá részt vett a holland „druzsba” szervezet képviselője (ez a szervezet a szovjet pszichiátria fejlesztését tűzte ki célul holland szakértői és pénzügyi segítségével), továbbá meghívták *P. Schnabel* szociológust, aki az EC megbízásából nemrég mérte fel a lengyel, cseh és a magyar pszichiátria viszonyait.

Az értekezlet, amelynek Amsterdam városi vezetése adott helyet az új városházán, nagyon érdekes és intenzív párbeszéd volt. Valamennyi résztvevő megállapította, hogy a központi irányítás egészségtelen, elégtelen szervezetet hozott létre, konzerválta a pszichiátria kedvezőtlen helyzetét a medicinán belül, kontraszelektiót idézett elő a pszichiáterek között, demoralizálta őket szakmai identitásukat illetően. Tovább konzerválta e térség kusztodiális pszichiátriai hagyományait. A betegek joga teljesen elhanyagolt maradt, így ezekben az országokban a pszichiátria, ha a Szovjetunió kivül a nyílt visszaélés, politikai alkalmazás példái nem is ismeretesek, a totalitárius rendszer konzerváló tényezője maradt. Minden országban egyoldalúan hospitális a pszichiátria, a járóbeteg-ellátási lehetőségek fejletlenek, a közösségi ellátás szinte nem létező. A pszichoterápia mindenütt hiányzik, ennek érdekes megnyilvánulása, hogy a WHO minden egykori szocialista országból elsősorban pszichoterápiás képzési igényekre (mégpedig leginkább pszichoanalitikus képzésre!) kap finanszírozási kéréseket (amelyeket persze, az étető ellátási gondok mellett nem tart indokoltnak, és nem is teljesít). Fejletlenek az elmeegészségügy szakmái — pl. a klinikai pszichológia, a szociális gondozás, a mozgásterápia szakmái —, elégtelen az ápolók képzése. Szinte nem létezik az öngyógyítás, nincsenek hozzátartozó-csoportok, érdekképviseleti szervezetek, elégtelen a rehabilitáció, reszocializáció. Kiáltoan inadékvát a függőségi állapotok (alkohol, drog) ellátása. Prevenció, szoros értelemben vett mentálhigiéné sehol sem létezik. A közösségek sehol sem vesznek részt elmeegészségügyi problémáik megoldásában. Alig van védett munkahely, nappali szanatórium, családi gondozás, lakóközösség. A szakértők megállapítása szerint a szocialistának nevezett társadalmi rend és egészségügyi irányítás következtében alakult így a helyzet, és a volt szocialista országok viszonyai között annyiban van különbség, amennyiben a gazdasági helyzet eltérő és a politikai liberalizáció ütemében és kezdeményeiben vannak időrendi eltérések. A Szovjetunióban még élnek a régi szabályok, bürokrácia köt mindent, és eközben elemi munkafeltételek hiányoznak, szinte működésképtelen a távközlés, nincsenek gyógyszerek stb. Hiányokkal küzd Bulgária, Románia pedig a legelmeibb létfeltételeket is nehezen nyújtja a betegeknek, nemcsak gyógyszer nincs, hanem élelmiszer sem, és több tízezer értelmi fogyatékos, ugyanennyi elhagyott és katasztrofális ellátási viszonyok miatt fogyatékos vagy elmebetegé vált gyerek terhe sújtja az elmeegészségügyet. Nincs pszichológusképzés, mert a régi diktátor egy rosszkedvű napján megszüntette, és a személyzeti normák is ijesztően rosszak. Lengyelországban sok a fejlemény, Csehszlovákia átfogó reformra készül, sok tervről tud beszámolni. Minden egykori szocialista országban készítik elő az elmeegészségügyre vonatkozó törvényi szabályozás reformját. Magyarország a

jobb helyzetű országok között van, de csak az önkormányzatra való átállás gondjairól és reményeiről számolhattam be, a mentálhigiéné „grass root”-szerű kezdeményeiről, természetesen a problémákon kívül, az alkoholizmus, a munkanélküliség, a szabályozatlan egészségügyi irányítás stb. következményein kívül.

Mindannyian hangsúlyoztuk, hogy a kelet-közép-európai országok elmeügyi ellátása segítségre szorul, és a segítségben a WHO, az EC és a fejlett nyugati országok nagyobb aktivitása elengedhetetlen. Szükség van a szakemberek élénkebb cseréjére, a kölcsönös konzultációkra. Mivel az értekezleten is kitént, hogy még azok a szakértők is nehezen értik a „bizantin” viszonyokat ezekben az országokban, akik évek óta kontaktusban vannak velük és látogatják őket, és hogy a legjobb nyugati szervezési formák is meghíúsulnak az infrastrukturális akadályok miatt, azt húzták alá, hogy ezek az országok egymás segítésére, kölcsönös támogatására kellene szövetkezzenek a pszichiátria terén. Faria vállalta, hogy a sokféle ajánlást, javaslatot a megfelelő nemzetközi szervekhez eljuttatja.

Már ezen a szakértői értekezleten is nyilvánvalóvá vált, hogy az ellátási gondok a városokban sokasodnak, a városokban gyűlnek össze az ellátatlan, otthontalan betegek, a városok az alkoholabúzus és a droghasználat igazi központjai, a városok a környező települések vonati centrumai, és a városok elmeegészségügye az ország elmeegészségügyének igazi tükré. Éppen ezért volt nagyon aktuális a nemzetközi konferencia, amely a városok viszonyait tűzte napirendre. A 25 európai országból összejött kb. 150 ember a városok ellátási fontosságát egyértelműen hangoztatta. A konferencia a RAI — az amsterdami vásárközpont — kongresszusi szárnyában zajlott, igen kellemes körülmények között. Amsterdam az alternatív, ill. a közösségi elmebeteg-, ill. alkohol- és drogellátás egyik legfejlettebb tere Európában, a kongresszus résztvevőinek kb. 30 különböző rehabilitációs, közösségi, ill. önsegítő ellátási forma meglátogatására nyílt lehetősége az egyik délután, előzetesen adott részletes információk és jelentkezés alapján. Magam alkoholellátó közösségi centrumot látogattam, igen tanulságos volt a különféle rendelesek, csoportok, konzultációk, kiszállni hajlandó teamek megtekintése, a szakemberekkel és betegekkel folytatott beszélgetés. Mint minden korszerű ellátási rendszerben, az amsterdami ellátó egységekben is nagyarányú a laikus önkéntesek, a hozzátartozók és a gyógyult betegek ellátása. Az

egyház mintha kevésbé lenne aktív az amsterdami térben, mint más nyugati országokban, ez látható, bár az általam meglátogatott központot gyülekezet is támogatta. Hollandiában általában nagy az önkormányzatok finanszírozó szerepe, a spontán kezdeményezések általában számíthatnak komoly közösségi támogatásra is.

A kongresszus témái igen változatosak voltak. Néhány fő tematikus vonalat a rendezők is meghatároztak, ilyen volt pl. a nagy kórházi struktúrák lebontása, a járóbeteg-ellátási hangsúly, a profilosztályok és profilrendelések előretörése, a közösségközeli komplex ellátás, amelyben a komplexitást az adja, hogy az ellátó egység az akut ellátástól a teljes reszocializációig vagy a védett életkörülmények biztosításáig mindent végre tud hajtani, ill. irányítani képes, a munkanélküliség és izoláció hatása stb. A legtöbb előadás konkrét megoldási kísérleteket mutatott be. Spanyol, portugál, török, olasz, angol városok, városnegyedek közösségi modelljeiről a kongresszusi központ előtereiben videobemutatók, kiállítások is voltak, az ilyen ellátásmódok képviselőivel lehetett találkozni. Számos páciens is jelen volt, a nyugat-európai régióban a betegeknek erős érdekvédelmi szervezeteik vannak, és ők is képviseltették magukat. Számos olyan résztvevő volt tehát a konferencián, aki láthatóan nem ép magatartásvezérlésű, ill. kommunikációjú volt (természetesen mindegyik jól tudott angolul). Egy krónikus beteg banktisztviselő, a betegek szószólójaként állandóan helyet kapott a különböző vitákban, kerekasztalokban, és igen szépen, helyenként költői módon védelmezte a betegek jogait, a kezeléssel kapcsolatos beleegyezés fontosságát, a betegek meghallgatását az ellátással összefüggő döntésekben stb., komoly szimpátiát váltva ki a szakemberek körében. Igen érdekes párbeszéd folyt a konferencia egyik plenáris programjában vezető holland politikusokkal arról, mennyire látják át és támogatják az elmeegészségügyi fejlesztést a politikusok a maguk területén.

A közösségi ellátás olasz tapasztalatairól több érdekes előadás szólt, beszélt a trieszti tapasztalatokról *Basaglia* özvegye, mások más itáliai vidékek eredményeit és gondjait mutatták be. *Leff* két nagy londoni elmekórház bezárásának folyamatát írta le, ezt gondosan utánvizsgálták és a közösségi ellátásra kijelölt betegek a vizsgálatok szerint tünetileg nem voltak sokkal jobban, mint korábban, de sokkal aktívabbak és szociálisabbak voltak, mint a kórházi betegek, és jobban érezték magukat a közösségben (noha többségük először nem akarta

elhagyni a kórházat, amelyben sok évet, általában évtizedeket töltött). *Leff* tapasztalatai szerint a deinstitutionalizálás során a személyzet ellenállása nagy, emiatt is van rá szükség, hogy a nagy kórházak, osztályok bezárását határidőhöz kössék. Nem jó módszer, ha a könnyebb betegeket engedik ki először, inkább a súlyos, krónikus betegek közösségi integrációjával kell kezdeni a folyamatot.

Mivel a pszichés betegek válnak könnyen otthontalanná és munkanélkülivé, szociálpolitikai ellátással, rendszerjellegű segítséggel kell párosítani az új típusú betegellátást. Ezt az egyik résztémakör (igen szellemes volt a címe: *Down and Out in Paris and London* — vagyis, szabad fordításban, lecsúszottan és kiszorultan Párizsban és Londonban) előadásai járták körül. Magam egy olyan tematikus egységben szerepeltem, amelyben alkohol- és drogbetegek ellátásáról volt szó, ebben a hazai viszonyokat, főleg a problémákat, dilemmákat vettem fel. Az alkohol- és drogproblémákról egyébként aránylag kevés szó esett a konferencián, ezt hibaként is lehet felróni, az érdeklődés főleg a krónikus pszichotikusokra irányult, pedig a városi gondokban az alkohol és a drog nagy szerepet játszik. Ez — mintegy mellékesen — számos előadástól is kitént, de a sokféle személyes találkozási lehetőség (fogadások, közös étkezés, szünetek, intézménylátogatások stb.) keretében ezt sokan el is mondták. *Bruce Ritsen* plenáris előadásán is elmondta ezt.

Egészeben a konferencia rendkívül érdekes volt, és mutatta, hogy Európában érik a felismerés, hogy az elmeegészségügy alapvető reformra szorul, a közösségi bázisú, integratív társas rendszerek keretében folyó ambuláns ellátásra kell a hangsúlyt esnie, és a pszichiátriai ellátás nem korlátozódhat csupán a klasszikus kezelésre. Politikusok és gazdasági szakemberek látják a közösségi kezelés lehetőségét [bár azt többen hangsúlyozták, hogy az illúzió, hogy a közösségi ellátás olcsó, kivált az indulás korszakában nem az, hiszen nagy a személyzetigény (bizonyos közösségi ellátásformákban a személyzet-beteg arány 1:1)], az elmeosztályos „örzés” nem elsősorban a magas közvetlen költsége, hanem a hatékonyság hiánya miatt drága.

Nagyon jó lenne a konferencia sokféle tanulságát hasznosítani idehaza is! Köszönettel tartozom Faria dr.-nak a meghívásért, és a holland rendezőknek, elsősorban Berthold Gersons professzornak és Flip Schrameijernek, hogy a kongresszusba szervesen bekapcsoltak és igen szívélyesen fogadtak.

Buda Béla dr.

A Magyar Pathológusok Társasága 50. Kongresszusát Békéscsabán tartja 1991. szeptember 26., 27., 28-án. A Kongresszus fővédnöke Dr. Surján László Népjóléti miniszter.

Tudományos program:

1. Környezeti ártalmak patológiája
2. Dermatopathológia
3. Modern vizsgálómódszerek a patológiában.
4. Molekuláris patológia

Felvilágosítást ad: Dr. Viski Anna osztályvezető főorvos, Réthy Pál Kórház RI. Békéscsaba, telefon: 66/23-544.

HÍREK

A Magyar Gastroenterológiai Társaság és a European Society of Gastrointestinal Endoscopy az Olympus Optical Co (Hamburg) támogatásával nemzetközi *diagnosztikus és terápiás endoscopos továbbképző konferenciát* rendez 1992. április 2-4-ig Budapesten.

A konferencia során az emésztőszervi endoscopyja különböző módszereinek élő demonstrációja történik.

A vizsgálatokat M. Crespi (Olaszország), J. R. Armengol-Miro (Spanyolország), A. Kruse (Dánia), Z. Maratka (Csehszlovákia), Th. Rölsch és L. Sáfrány (Németország), Ch. Williams (Egyesült Királyság) végzik.

Információ: Magyar Gastroenterológiai Társaság Endoscopos Szekciója Budapest, Korányi Sándor u. 2/A. 1083.

Telefon: 133-0360

Országos Reuma- és Fizioterápiás Intézet soron következő tudományos ülése:

1991. október 7.

1. Prof. Dr. Riskó Tibor, dr. Bély Miklós, dr. Lakatos József: Gorham-kór klinikopathológiai és ortoped sebészeti vonatkozásai

2. Dr. Bély Miklós, dr. Lakatos Tamás: A csontvázrendszer rostképző daganatszerű elváltozásai

A tudományos ülés az ORFI Lukács Klubban, délután 3 órai kezdéssel lesz megtartva.

Ultrahangok, EKG-k, Labor-gépek!

Német szakemberek vezetésével használtgép bemutatók a következő városokban:

szeptember 13. 19-21^h Zalaegerszeg, Kórház Tanácsterem

szeptember 14. 11-13^h Veszprém, Budapesti u.

8. Szakszerv. Megyei Kp.
szeptember 14. 19-21^h Pécs, Ifjúság u. 13. 400 ágyas Klinika

szeptember 15. 12-14^h Szeged, Semmelweis u.

6. Új Klinikai Tömb
szeptember 21. 10-12^h Kecskemét, Nyíri u. 38.

Nagytanácsterem
szeptember 21. 19-21^h Békéscsaba, Kórház Kistanácskozóterem

szeptember 22. 12-^h Nyíregyháza, Megyei Kórház Sebészet Előadóterem

szeptember 28. 10-^h Eger, Kórház — Díszterem

szeptember 28. 19-^h Győr, Katonai Kórház — Aula

Egészségügyi vállalkozások, kórházak, magánorvosok részére jogi szaktanácsadás, képviselet, vállalkozások alapításának szervezése, szerződés-kötés a társadalombiztosítóval.

384. Jogtanácsosi Munkaközösség, Budapest, 1107 Somfa köz 10. I. emelet 4. (15-18 óra hétköznap) Telefon: 177-8988 (egész nap).

Újonnan kialakított XIII. kerületi önálló orvosi magánrendelőmben rendelési idők, lehetőségek bérelhetők.

„szerda, péntek délután foglalt” jellegére.

Magánorvosi rendelő

A XIII. kerületben, metró mellett, hívólistes, kaputelefonos házban heti több alkalommal is kiadó.

Tel.: 160-7868

SCIENTIFIC ADVANCES in
CARDIOVASCULAR DISEASE

October 5, 1991

Hotel Hilton, Budapest

Scientific program

7:00 a. m. Registration

8:30 a. m. WELCOME ADDRESSES/OPENING REMARKS

Dr. Mehdi Razavi (The Cleveland Clinic Foundation)

Dr. Attila Árvay (Hungarian Institute of Cardiology)

Dr. Ernő Böszörményi (Hungarian Society of Cardiology)

Dr. Iván Forgács (Postgraduate Medical University)

Mr. Erwin Herling (GETEX Incorporation)

Symposium co-chairmen

Dr. William C. Sheldon

Chairman, Department of Cardiology

The Cleveland Clinic Foundation

Dr. Attila Árvay

Professor of Cardiac Surgery Director,

Hungarian Institute of Cardiology

9:00 a. m. NATURAL HISTORY OF CORONARY HEART DISEASE

Dr. William C. Sheldon

9:30 a. m. PITFALLS IN THE DIAGNOSIS OF SILENT MYOCARDIAL ISCHAEMIA

Dr. Ernő Böszörményi

10:00 a. m. NORMAL CORONARY ARTERIOGRAM IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION,

Dr. Mehdi Razavi

10:30 a. m. MODERN CONCEPTS AND NEW TRENDS IN THE TREATMENT OF HEART FAILURE

Dr. Ede Kékes

11:00 a. m. Coffee Break

11:30 a. m. INTRAOPERATIVE ECHOCARDIOGRAPHY

Dr. Tom Marwick

12:00 a. m. PROSPECTIVE EVALUATION OF CLINICAL UTILITY OF TRANSOESOPHAGEAL ECHO

Dr. Mária Lengyel

12:30 a. m. Luncheon

Symposium co-chairmen

Dr. Mehdi Razavi

Chairman, International Center Advisory Committee
Department of Cardiology

The Cleveland Clinic Foundation

Dr. Ernő Böszörményi

Professor of Cardiology President,

Hungarian Society of Cardiology

14:00 p. m. LONG TERM FOLLOWUP AFTER CORONARY BYPASS SURGERY

Dr. William C. Sheldon

14:00 p. m. TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE ELDERLY

Dr. Lajos Matos

15:00 p. m. HIBERNATING MYOCARDIUM: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Dr. Tom Marwick

15:30 p. m. Coffee Break

16:00 p. m. THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF VENTRICULAR LATE POTENTIAL S.

Dr. Joseph Borbola

16:30 p. m. SUDDEN CARDIAC DEATH AND THE ATHLETE

Dr. Lon Castle

17:00 p. m. ANTIARRHYTHMIC THERAPY: DRUGS, SURGERY, DEVICES

Dr. Lon Castle

17:30 p. m. CONCLUDING REMARKS

18:00 p. m. Reception by the Hungarian Society of Cardiology

19:45 p. m. End of the Symposium

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A MÁV Tüdőgyógyintézet és Tüdőgondozó orvos-igazgatója (Budapest, XII. ker., Szanatórium u. 2/A. 1528) pályázatot hirdet az *ideggyógyászati osztályának* orvosi állására *psychotherapiás érdeklődésű* szakorvos, vagy szakvizsgálóhoz közel álló orvos részére.

A pályázat elnyerőjét munkabéren felül és igényjogosult családtagjait díjmentes MÁV belöldi, egy év eltelté után külföldi utazási kedvezmény illeti meg.

A pályázatot a megjelenéstől számított 30 napon belül lehet megküldeni az Intézet címére.

Dr. Tallós Imre
orvos-igazgató

Budapest, XVIII. ker. Pesti úti Szociális Otthonban gondozási részleget nyitottunk.

Igénybe vehetik mindazok, akik átmeneti időre ápolásra, ellátásra szorulnak és a gondozási díjat kifizetik.

Felvilágosítás: 127-1290 igazgató

157-2180/27 főnökvér

Bakonyi László
igazgató

A Pomázi Munkaterápiás Intézet pályázatot hirdet *szociális gondozói* munkakör betöltésére Duna-parti 150 ágyas elmeosztályára. Szocioterápiás gyakorlattal rendelkezők előnyben részesülnek. Bérézés megállapodás szerint.

Dr. Fejérvári Jenő oszt. vez. főorvos

Az Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Főosztály vezetője (1361 Budapest, V., Nagysándor József u. 4. Pf. 15.) pályázatot hirdet a Szegeledi Fegyház és Börtönben (6701 Szege, Marx Károly tér 13. Pf. 458) nyugdíjazás miatt megüresedett 1 fő beosztott orvosi álláshely betöltésére.

Elsősorban belgyógyászati képesítésű orvosok jelentkezését várjuk, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak. Erkölcsei bizonyítvány szükséges.

■letmény megegyezés szerint 13. havi juttatás, szociális kedvezménye.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályárta kell benyújtani a közzétételtől számított 30 napon belül. Személyes informálódás a 131-4514-es telefonon lehetséges.

Dr. Tóth Kovács János
bv. o. ezds. főosztályvezető

Majosháza Képviselőtestületi *körzeti orvosi állást* Lehetleg ált. orvos, és fogszakorvos, vagy ált. orvos és kórházi gyakorlat. Bérézés az érvényes jogszabály szerint. Kertes szolgáló lakást biztosítunk. Munkahely két község területén van, osztott rendelési idővel, a két község közötti távolság 10 km. A pályázatokat 1991. szeptember 15-ig kell benyújtani Majosháza Polgármesteri Hivatalához. Telefon: 267-6028.

Dr. Györfi Imréné
igazgató

Városi Polgármesteri Hivatal (Bátonyterenye, Béke út 37.) pályázatot hirdet megüresedő *gyermekgyógyász szakorvosi* állásra.

Pályáz. felt.: gyermekgyógyász szakorvosi képzettség.

A pályázati kérelemhez mellékelni kell:

— részletes szakmai önéletrajz

— végzettséget igazoló okirat, vagy másolat

— erkölcsi bizonyítvány

Szolgálati lakás biztosított, fizetés megegyezés szerint, állás azonnal betölthető.

Pályázat benyújtásának határideje: a pályázat megjelenésétől számított 15 nap.

Országné Dr. Molnár Zsuzsanna osztályvezető

KIÁLLÍTÓK ÉS PARTNEREK TALÁLKOZÁSA MEDICOR MEDICA '91

Nemzetközi Orvostechnikai Szakkiállítás

Debrecen **Orvostudományi Egyetem, Elméleti Tömb**
Nagyerdei krt. 98.
1991. október 1—3.

Pécs **Orvostudományi Egyetem, Aula**
Honvéd u. 5.
1991. október 15—17.

Győr **Győr-Moson-Sopron Megyei Kórház, Aula**
Vasvári Pál u. 2.
1991. október 29—31.

Nyitva: kedd—szerda: 10—17 óráig
csütörtök: 10—14 óráig

Felvilágosítás:

MEDICOR Kereskedelmi Részvénytársaság
Reklámstúdió

Telefon: 140-3502

CHINOFUNGIN®

hintőpor

FUNGICIDA TOPICA

HATÓANYAG: 1 g tolnaftatum 50 g-os szóródobozonként.

JAVALLATOK: Dermatophytonok — *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* — okozta felületi mycosisok: *erosio interdigitalis manus et pedis*, *mycosis superficialis*.
Hyperhidrosisos egyének, sportolók, katonák, bányászok hajlati gombás fertőzésének megelőzése és utókezelése.

ALKALMAZÁS: Szappanos, melegvizes lemosás után a szárazra törölt interdigitális redőkbe, ill. a kezelendő egyéb bőrfelületre kell hinteni naponta kétszer.

Erodált bőrfelületre is alkalmazható.

Lábgombásodás esetén naponta kétszer a cipő, zokni is beszórandó.

MELLÉKHATÁSOK: Bőrizgató és szenzibilizáló hatása elhanyagolható.

FIGYELMEZTETÉS: Az *onychomycosist* nem befolyásolja.

CSOMAGOLÁS: 50 g-os szóródoboz.

MEGJEGYZÉS: ✘ Vény nélkül is kiadható.



CHINOIN BUDAPEST 

NITROMINT[®] aeroszol

koszorúér-tágító

A nitroglycerin az érfal simaizomzatára hatva tágítja a perifériás vénákat és artériákat, a koronáriaereket, ezúton csökkenti a szív elő- és utóterhelését, a szív munkáját, oxigénigényét, javítja a koronária-keringést, az ischaemiás szívizom oxigénellátását. Hatására javul a szív teljesítménye, nő a terhelési tolerancia. A szájnyalvákahártyára juttatott nitroglycerin gyorsan felszívódik, hatása 1–2 percen belül jelentkezik.

HATÓANYAG

8 g nitroglycerinum solutum 1 %
10 g-os palackonként (0,4 mg nitroglycerinum adagonként)

JAVALLATOK

Akut angina pectoris roham, fizikai terhelés előtt alkalmazva a roham megelőzésére.

ELLENJAVALLATOK

Organikus nitrátokkal szembeni túlérzékenység, szűkzúgú glaukoma, súlyos hipotónia, emelkedett koponyaűri nyomással járó folyamatok (agyvérzés, agyszélés). Kardiogén sokk, anémia.

ADAGOLÁS

Az adagolószelep egyszeri lenyomásával 0,4 mg nitroglycerinnek megfelelő oldat távozik a mechanikus pumpával ellátott palackból.

Roham esetén a beteg ülő helyzetében 1–2 adagot kell a nyelv alá juttatni a szórófej lenyomásával. Szükség esetén ennél több, de 15 percen belül legfeljebb 3 adag alkalmazható.

BELÉLEGEZNI NEM SZABAD!

MELLÉKHATÁSOK

A száiban átmenetileg enyhe égő érzés, fejbén lüktetés, arckipirulás, fejfájás, szédülés, palpitáció, melegségérzés, hányinger, izzadás. Főleg túladagolásakor ritkán cianózis és methemoglobinémia előfordulhatnak.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK

Óvatosan adható: antihipertenzívumokkal, triciklusos antidepresszánsokkal, (hipotenzio fokozódik).

FIGYELMEZTETÉS

Nyíltzúgú glaukómában, migrén esetén adagolása fokozott óvatosságot igényel. Fokozza a katekolaminok, valamint a VMA (vanilinmandulasav) vizelettel való kiválasztódását.

A betegek nitroglycerin iránti egyéni érzékenysége nagyon eltérő, ezt az adagolásnál figyelembe kell venni. A gyógyszer alkalmazása terhességben csak a haszon/kockázat alapos mérlegelése után ajánlott. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy bal-eseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának ideje alatt alkohol fogyasztása tilos! Alkalmazásakor a palackot függőlegesen, szórófejjel felfelé kell tartani.

Tűz- és robbanásveszélyes!

Fénytől, sugárzó hőtől védve, hűvös helyen tartandó! Dohányzás és nyílt láng mellett alkalmazni, illetve tárolni tilos!

Az üres palackot tűzbe dobni nem szabad!

MEGJEGYZÉS

✦ ✦ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal a társadalombiztosítás támogatásával. Vény nélkül fogyasztói áron is kiadható.

CSOMAGOLÁS

1 palack (10 g).



GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST

Orvosi Hetilap

48 Ft

1991. szeptember 29.

132. évfolyam — 39. szám

Az ökögenetika magyarországi hasznosítása

Czeizel Endre dr., Benkmann, H. G. dr., Goedde, W. H. dr.

2131

KLINIKAI TANULMÁNY**Hazai előállítású szójabázisú enterális tápoldat a garat-gégerákos betegek mesterséges táplálásában**

Zemplén Béla dr., Tulok István dr., Palásti István dr.

2139

KLINIKOPATHOLÓGIAI TANULMÁNY**Congestiv gastropathia**

Balázs Márta dr., Vadász Gizella dr., Koncz István dr., Simon Éva oh.

2143

KLINIKOFARMAKOLÓGIAI TANULMÁNY**Bopindolol (Sandonorm®) vérnyomáscsökkentő hatásának vizsgálata enyhe és közepesúlyos hypertoniás betegekben**

Zsáry András dr., Káldi Nándor dr., Kállay Kálmán dr.

2149

EPIDEMIOLOGIAI TANULMÁNY**Családvizsgálatok többszörös festékes anyajegyek, familiáris bőrmelanoma és egyéb malignus tumorok előfordulására vonatkozóan**

Szekeres Lenke dr., Korom Irma dr.

2153

KAZUISZTIKA**Kamrai parasystolia felesleges Cordarone-kezelése kapcsán jelentkező amiodaron-dermatopathia**

Fazekas Tamás dr., Korom Irma dr., Mágori Anikó dr., Pogátsa Gizella dr., Ungi Imre dr.

2157

RITKA KÓRKÉPEK**Sneddon-syndroma (livedo és cerebrovascularis laesio)**

Török László dr., Csornai Márta dr., Soltész Pál dr., Hajdu Klára dr.

2161

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2167

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

2181

HÍREK

2183

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2184



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



VERAPAMIL

40 mg és 80 mg draszté

ANTIARRHYTHMICA KOSZORÚÉR-TÁGÍTÓK ANTIHYPERTENSIVA

A Verapamil gátolja a kalciumionok beáramlását a szívizom- és az erek simaizom sejtjeibe, a sejtmembrán ún. „lassú ioncsatornáin” keresztül, ennek következtében lassítja az atrioventricularis átvezetést; tágítja a coronariákat és gátolja a coronaria-spaszmust; a perifériás artériák tágítása és a perifériás ellenállás csökkentése révén mérsékli az artériás vérnyomást, a szívizom energiafogyasztását és oxigénigényét.

HATÓANYAG: 40 mg ill. 80 mg verapamilium chloratum drasztéként.

JAVALLATOK: Angina pectoris kezelése és megelőzése, supra-ventricularis tachycardiák kezelése és megelőzése, hypertonia, szívinfarctus utókezelése, béta-blokkolókra nem reagáló hypertrophiás cardiomyopathia (az obstruktív forma kivételével), tocolysisben használt béta-sympathomymeticumok cardiovascularis mellékhatásainak enyhítésére.

ELLENJAVALLATOK: Súlyos balkamra-elégtelenség, hypotensio (systoles vérnyomás < 90 Hgmm), cardiogen shock, sick sinus syndroma (kivéve a működő kamrai pacemakerrel ellátott betegeket), másod- vagy harmadfokú AV-blokk, friss myocardialis infarctus, súlyos bradycardia, digitalis intoxikáció.

ADAGOLÁS: Az egyéni érzékenységnél megfelelően történik, az adag fokozatos emelésével. A **kezdő** adag általában 3x40 mg. **Átlagos** napi adagja **feelnőtteknek** 3x80-160 mg. A 480 mg-os maximális napi adag csak kivételes esetben léphető túl.

Angina pectoris, hypertrophiás cardiomyopathia esetében a szokásos kezdő adag 3x40-80 mg naponta. Ez az adag növelhető naponta (instabil angina) vagy hetenként, az optimális klinikai válasz eléréséig. A szokásos napi összdózis 240 mg (effort angina), illetve 480 mg (nyugalmi és Prinzmetal angina).

Supraventricularis tachycardiákban az állapot súlyosságától függően naponta 3-4-szer 40-120 mg.

Kombinált kezelés: Lehetőleg önmagában adjuk. Szükség esetén kombinálható kinidinnel (kivéve hypertrophiás cardiomyopathiás betegek esetén), prokainammiddal, digitalis-készítményekkel (figyelembe véve a súlyos bradycardia és AV-blokk kockázatát). Ha feltétlenül szükséges, (béta)-blokkolókkal is adható együtt, a beteg gondos ellenőrzése mellett. (Balkamra elégtelenségben és AV vezetési zavarban szenvedő betegeknél a két szer nem kombinálható!)

Rövid és tartós hatású nitrátokkal együtt adva kedvező terápiás hatás érhető el.

MELLÉKHATÁSOK: A szer általában jól tolerálható, az esetleg jelentkező mellékhatások a dózis csökkentésével általában megszűnnek vagy enyhülnek.

Leggyakoribb mellékhatások: obstipatio, fejfájás, szédülés, gyengeség, idegesség, pruritus, kipirulás, gyomorpanaszok, hányinger, ritkábban orthostatikus hypotonia, allergiás reakció. Egyéb mellékhatások előfordulásának esélye csekély.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:

Együttadás tilos:

- disopyramiddal, Verapamil adás előtt 48, utána 24 órán belül (feltételezett interakció veszélye miatt);
- kinidinnel, hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegeknek (jelentős vérnyomásesés veszélye miatt).

Óvatosan adható:

- antihypertensív szerekekkel (ezek hatását növeli);
- digitalis-készítményekkel (50-70%-kal) megemeli ezek vérszintjét, ezért a digitalis adagját csökkenteni kell);
- béta-blokkolókkal (súlyos bradycardia, AV-blokk, asystole veszélye miatt);
- inzulinnal (a Verapamil csökkenti a diabeteses betegek inzulin okozta hypoglykaemiáját).

FIGYELMEZTETÉS: Különös gondossággal adandó vese- és májkárosodás esetén, mivel a Verapamil kezelés alatt emelkedhet a szérum transzamináz- és alkalis foszfatáz szintje. Súlyos májelégtelenségben az általában alkalmazott adag 30%-a ajánlott.

Wolff — Parkinson — White syndromás betegek pitvarfibrillációjának Verapamillal történő kezelése növelheti a kamrafibrilláció fellépésének kockázatát.

Hosszan tartó kezelés alatt rendszeres szemészeti ellenőrzés javasolt.

Lehetőleg ne alkalmazzuk terhességben (főként az I. trimeszterben) és a szoptatás ideje alatt, illetőleg Verapamil kezeléssel egyidejűleg ajánlatos a szoptatást szüneteltetni. Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

CSOMAGOLÁS: 50 drg (40 mg)
50 drg (80 mg)

ELŐÁLLÍTÓ:

CHINOIN
Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
Budapest



Hungarian Medical Journal

September 29, 1991. Volume 132. No. 39.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The benefit of ecogenetics in Hungary
Czeizel, E., Benkmann, H. G., Goedde, W. H. 2131

CLINICAL STUDIES

Hungarian soya-based artificial enteral
nutrition in cases of pharyngo-laryngeal
tumorous patients
Zemplén, B., Tulok, I., Palásti, I. 2139

CLINICOPATHOLOGICAL STUDY

Congestive gastropathy
Balázs, M., Vadász, G., Koncz, I., Simon, É. 2143

CLINICOPHARMACOLOGICAL STUDY

The effect on blood pressure of bopindolol
(Sandonorm®) in mild to moderate
hypertensive patients
Zsáry, A., Káldi, N., Kállay, K. 2149

EPIDEMIOLOGICAL STUDY

Studies on multiple atypical melanocytic
naevi and other non-melanoma malignant
tumors in melanoma-prone families
Szekeres, L., Korom, I. 2153

CASE REPORTS

Pseudocyanotic pigmentation of the skin
induced by unnecessary amiodarone therapy
of ventricular parasystole
Fazekas, T., Korom, I., Mágóri, A., Pogátsa, G., Ungi, I. 2157

RARITIES

Sneddon syndrome (Livedo and cerebro-
vascular lesion)
Török, L., Csornai, M., Soltész P., Hajdu, K. 2161

FROM THE LITERATURE 2167

LETTERS TO THE EDITOR 2181

NEWS 2183

Terjeszti a Magyar Posta.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
a Posta hírlapüzleteiben és a Hírlapelőfizetési
és Lapellátási Irodánál (HELIR) (Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900.
tel.: 1128-860) közvetlenül,
vagy postautalványon, valamint átutalással
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.
Előfizetési díj egy évre 2460.— Ft, félévre 1230.— Ft, negyedévre 615.— Ft,
1 hónapra 205.— Ft, egyes szám ára 48.— Ft

Orvosi Hetilap

132. évfolyam 39. szám — 1991. szeptember 29.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by
MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Alföldy Zoltán dr., Árkó István dr., Boda Domokos dr.,
Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé
László dr., Nász István dr., Oszvath Károly dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btáge Zsuzsanna dr., Gergely Péter dr., Giacinto
Miklós dr., Hidvégi Jenő, Papp Miklós dr. (fnts),
Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr.
és Veér András dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), S. Arimori (Tokyo), R. Berensmann
(Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), Gy. Nagy
(Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern),
H. Tahler (Wien), K. Tsuji (Tokyo).

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkó István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973
Készült: Széchenyi Nyomda, Győr 91.172.50.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

APULEIN

krém és kenőcs Antiinflammatorica topica

HATÓANYAGA:

BUDESONID

Nem halogénezett helyi gyulladáscsökkentő hatású glukokortikoid

HATÁSOS

- Helyi hatása krónikus betegeken a halogénezett származékokéval azonos
- Alkalmazásával rövid idő alatt klinikai javulás érhető el

BIZTONSÁGOS

- A hatékony lokális dózis szisztémás hatása egy nagyságrenddel kisebb, mint a halogénezett származékoké
- Gyógyszeralkalmazási előiratban megadott feltételek mellett nem gátolja a mellékvese működését
- Minimális a szervezet szteroid terhelése
- Gyorsan metabolizálódik

KÉNYELMES

- Alkalmazása kozmetikai igényeket is kielégítő
- Gyorsan penetrál a bőrbe
- Nem szennyezi a ruhaneműt
- Occlusiv kötés csak kifejezett orvosi javaslat esetén alkalmazandó.

Hatóanyag: 3,75 mg budesonidum (15 g) vazelin alapanyagú kenőcsben, 3,75 mg budesonidum (15 g) vízzel lemosható krémben.

Hatás: A budesonid hatóanyag prednisonon-sorba tartozó, nem halogénezett glukokortikoid. Lokális hatásereősége a halogénezett származékokéval azonos.

Javallat: Kortikoszteroidra reagáló gyulladós bőrbetegségek, elsősorban atópiás dermatitisz, pszoriázis, ekcéma.

Kenőcsből a felszívódás lassúbb, mint a krém gyógyszerformából, hatása tovább tart, ezért krónikus folyamatok kezelésére előnyben részesítendő.

Ellenjavallat: Vírusos, bakteriális, gombás fertőzés a bőrön, bőr tuberkulózis;

Szifiliszis bőrelváltozás; herpes simplex; rosacea; perioralis dermatitis; túlérzékenység valamelyik komponenssel szemben.

Terhesség, laktáció relatív ellenjavallatot képez, mérlegelni kell a várható terápiás előnyt és kockázatot, mert átjut hat a placentán és kiválasztódik az anyatejben.

Alkalmazása: Az érintett területet naponta 1-2 alkalommal vékonyan bekenni.

Előállító:

RICHTER GEDEON Vegyészeti



Fenntartó kezelés esetén elegendő a napi egyszeri alkalmazás.

Mellékhatás: Zárt fedőkotes gyorsítja a hatóanyag felszívódását, ezért ilyen kötéssel, valamint nagy felületen alkalmazva felszívódhat és szisztémás kortikoszteroid hatást fejthet ki.

Ritkán a zárt kötés alatt beverzések jelentkezhetnek. Sokáig azonos területen alkalmazva, különösen fiatal egyéneken, bőr atrófia alakulhat ki. Másodlagos szuperinfekció, acneiform eruptio, irritatív dermatitis, égő érzés, viszketés, a bőr kiszáradása, folliculitis, hypopigmentáció, striae, hypertrichosis, arcbőrön papulózus dermatitisz esetleg előfordulhat.

Figyelmeztetés: A kezelés időtartama a klinikai eredménytől függ. Négy héten túli kezelés csak a beteg állapotának alapos mérlegelésével végezhető. Fertőzések esetén megfelelő antibakteriális, illetve antifungális kezelést kell folytatni. Bőrrirritáció vagy szenzibilizáció esetén a kezelést abba kell hagyni.

Gyermekek kezelése megfontolást és fokozott körültekintést igényel.

Szem és szemkörnyéki területek, valamint nyalkahártya kezelésére nem alkalmazható!!



Gyár Részvénytársaság

Az ökogenetika magyarországi hasznosítása

Czeizel Endre dr., Benkmann, H. G. dr. és Goedde, W. H. dr.

Humán genetikai és Teratológiai Osztály, Országos Közegészségügyi Intézet — WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése” Együttműködési Központ, Budapest

Hamburgi Egyetem Humán genetikai Intézet, Hamburg

A magyar—német ökogenetikai kutatás keretében öt enzim és egy fehérje vizsgálatára került sor 10 etnikai és két referencia csoportban. Ez összesen 1370 személyt jelentett. Az atipikus kolineszteráz heterozigoták aránya 2,5% volt. A lassú acetilátor aktivitást a vizsgáltak 56,9%-ában észlelték. Az aldehid-dehidrogenáz-I hiány négy személyben fordult elő. A lassú paraoxonáz aktivitás aránya 48,7%-osnak bizonyult. A delta-amino-levulin-dehidratáz 1. és 2. gén aránya 9 : 1-hez. Az alfa-1-antitripszin heterozigotáság gyakoriság 3,7%, egy ZZ homozygotát találtak.

Kulcsszavak: ökogenetika, enzimaktivitás, epidemiológia

Az ökogenetika a farmakogenetikai koncepció kiterjesztése mindenfajta külső hatásra. A megnevezésre Brewer (4) tett javaslatot 1971-ben. Az ökogenetika tehát az ökológia és genetika kombinációját jelenti és lényegében a környezeti hatásokat követő, individuálisan különböző reakciómód molekuláris szintű magyarázatát adja meg. A gyógyszerelést követő eltérő, időnként egészen szélsőséges mellékhatások régóta ismertek. De az ökogenetika alapján érthető meg a külső eredetű betegségek létrejöttében tapasztalt fokozott érzékenység vagy éppen ellenálló képesség is, pl. hogy a cigarettázóknak miért „csak” 30%-a kap tüdőrákot és a szeszes italt fogyasztók nagy tömegéből miért csak 1% válik dependens alkoholistává.

1984 és 1989 között a német és a magyar tudományos akadémiák között együttműködés keretében e közlemény fejlécében szereplő két intézet szakemberei széles körű ökogenetikai kutatást végeztek Magyarországon. [Ennek eredményei angol nyelvű monográfiában (7) jelennek meg, a részletekre utaló irodalmi hivatkozások is ebben a könyvben találhatóak meg. Ismeretterjesztő célból e kutatások eredményei magyar nyelven is megjelentek (5).] Itt most a gyakorló orvosok számára fontosabb eredményeket és az általános tanulságokat foglaljuk össze. Ezzel az összefoglalóval is tiszteletünket fejezzük ki néhai Szórády István (26) iránt, aki Magyarországon a farmakogenetika úttörője volt.

The benefit of ecogenetics in Hungary. Five enzymes and one protein were studied in 10 ethnical and two reference groups involving 1370 persons. The frequency of atypical heterozygotes of plasma cholinesterase was 2.7%. Aldehyde dehydrogenase I isozyme deficiency was found in four persons including two gypsies. The low paraoxonase activity was found in 48.7% of persons examined. The proportion of gene frequencies of σ -ALADH-1 and σ -ALADH-2 in the locus of σ -amino-levulinic acid dehydratase was 9 : 1. The percentage of slow acetylators was 56.9% in the total study sample. The rate of heterozygotes in P₁ alleles of α_1 -antitrypsin (protease-inhibitor) was 3.7% and one P₁ ZZ phenotype could be observed.

Key words: ecogenetics, enzyme activity, epidemiology

Vizsgálati anyag és módszer

A német—magyar vizsgálat keretében populáció-genetikai és ökogenetikai kutatás történt, ezért a magyar népességben belül 10 etnikai csoportot választottunk ki. Ezek mellett az őrségi „törzsökös magyarok” és a budapesti „vegyes” népesség két, ellentétes irányú, referencia-csoportnak számított. A 15 és 60 év közötti egészséges férfiak és nők kiválasztásakor két további szempont volt a döntő: (a) mind a négy nagyszülő a vizsgált etnikai csoport-hoz tartozzon és (b) az előzetes tájékoztatás után a vizsgálatra önkéntesen jelentkezzenek. Az egyes vizsgálati csoportok és lakóhelyük, valamint az esetszámok az 1. táblázatban láthatók.

Öt enzim és egy fehérje vizsgálatára kerül sor, egy kivétellel, könyökhajlatból vett vérből. A kivétel az acetaldehid-dehidrogenáz volt, amely hajhagymákból származott. A laboratóriumi vizsgálatok Hamburgban történtek.

A populáció-genetikusok nemzetközi megegyezésének (5) megfelelően a korábbi, jelenleg már pejoratív kicsengésű főrassz: caucasica, mongolid, negrid megnevezések helyett az európai, keleti és afrikai eredetre utaló neveket használjuk.

Eredmények

1. Az atipikus kolineszteráz

A (pszeudo-)kolineszteráz lokuszra 4 különböző allél kerülhet, ezért 4 homozigóta és 6 heterozigóta kombináció ismert. Ritka heterozigóta génkombinációk következtében, amelyen belül az E₁ allél szerepe a meghatározó

1. táblázat: A vizsgált népesség-csoportok, lakóhelyük, esetszámuk és néhány vizsgált öko-genetikai jelleg %-os gyakorisága

Népesség-csoportok	Lakóhely	Esetszám	Százalékos gyakoriság		
			atipikus kolineszteráz	lassú acetilator aktivitás	lassú paraoxonáz aktivitás
Őrségi „törzsökös	Őrszentpéter	114	2,8	61,6	55,7
Palócz	Mátraderecske	106	3,9	57,3	49,3
Matyó	Mezőkövesd	113	3,0	37,6	50,1
Kiskun	Kiskunlacháza és Kunszentmiklós	105	1,9	51,9	47,6
Nagykun	Kisújszállás	113	2,8	67,3	45,3
Jász	Jászboldogháza	93	2,1	64,0	51,8
Csángó	Egyházaskozár	101	3,1	59,1	55,3
Székely	Zomba és Érd	165	3,8	62,4	54,2
Cigány, északkeleti	Nyíregyháza	123	1,4	50,6	37,5
Cigány, délnyugati	Alsószentmárton	116	1,3	51,7	40,2
Zsidó	Budapest	70	3,5	74,3	49,0
Budapesti „vegyes”	Budapest	151	0,7	45,7	48,8
Összesen		1370	2,5	56,9	48,7

2. táblázat: Az atipikus kolineszteráz E^a₁ allél előfordulása különböző népe-ségekben (7)

		Gyakoriság			
		alacsony	közepes	magas	
Tai	0	Ausztrál	0,0051	Magyar	0,0125
Koreai	0	Afrikai, USA	0,0053	Cseh	0,0144
Japán	0	Lapp	0,0076	Brazil	0,0149
Eszkimó	0	Mexikói indiánok	0,0093	Görög	0,0162
Dél-amerikai indiánok	0	Marokkói zsidók	0,0098	Német	0,0162
Afrikai, kongói	0,0009			Európai, USA	0,0163
Kínai, taiwani	0,0015			Portugál	0,0168
Filipino	0,0024			Finn	0,0188
				Angol	0,0192
				Izraeli	0,0312

(2. táblázat), alakul ki az atipikus kolineszteráz. Európában a lakosság 2–4%-ában fordul elő, leggyakoribb a zsidók körében. Az altatáskor, az izomzat ellazítása érdekében adott succinylcholin (suxamethoniumot) a heterozigóták szervezete a (pszeudo-)kolineszteráz succinylcholin bontó variánsának hiánya miatt, csak rendkívül lassan képes hidrolizálni (1, 12, 13, 19, 27) és ez tartós apnoet okozhat, korábban nemegyszer végzetes következményekkel. Európában minden 2500. páciens altatásakor észlelték ezt a súlyos szövődményt.

A magyarságon belül az atipikus kolineszteráz előfordulásában 5,6-szoros eltérés adódott: a legmagasabb gyakoriság a palócokban és a zsidókban, míg a legalacsonyabb a budapesti vegyes népességben és a két cigány mintában fordult elő (1. táblázat). Az E^a₁ allél értéke a magyarokban, a magas gyakoriságú népe-ségnek között, a legalacsonyabb volt (2. táblázat).

2. Acetiltransferáz

Számos gyógyszer-csoport, így az izoniazidot és a szulfonamidokat a májban az N-acetiltransferáz inaktíválja. Ezt a folyamatot N-acetilációnak nevezik, és sebességét egy

lokusz két allélje határozza meg. Az egyik allél: Ac^S (S = slow) homozigóta kombinációja a gyógyszerek lassú inaktiválásához vezet és ez bizonyos mellékhatások (pl. ideggyulladás, bőr- és hematológiai szövődmények) gyakoribb jelentkezését idézi elő (8, 9, 22, 28, 29). Újabb adatok szerint a lassan acetiláló embereknél a karcinogén hatások kifejezettebben érvényesülnek, így pl. a húgyhólyagrák gyakoribb a festéküzemekben dolgozó lassú acetilálóknál között.

A magyar népesség is lassú és gyors (az Ac^R allél homo- és heterozigóta kombinációjának megfelelően) acetilációs személyekre bontható. A vizsgálatunkban talált 56,9%-os lassú acetiláció megfelel az európai népe-ségben találtaknak (3. táblázat). A magyar etnikai csoportok között azonban csaknem kétszeres eltérés adódik a maximumot jelentő zsidó (74,3%) és a minimumot képviselő (37,6%) matyó érték között (lásd 1. táblázat).

3. Aldehyd-dehidrogenáz (ALDH)

A szeszes italok fogyasztását követő kellemetlen reakciók (arcvörösödés, szíverés-fokozódás, gyomorégés, izomgyengeség stb.) régóta ismertek (14, 15, 16, 17, 30).

3. táblázat: Az N-acetiláció eloszlása különböző népeiségekben (7)

Nagyraszsz népeiség	Esetszám	Lassú Ac (SS)	Gyors	
			Ac (RS)	Ac (RR)
Afrikai	531	54,6	38,6	6,8
Európai				
„nyugati”	1958	58,6	35,9	5,5
magyar	1236	56,9	37,0	6,1
indiai	1477	59,0	35,6	5,4
Keleti				
japán	2141	12,0	45,3	42,7
kínai	682	22,0	49,8	28,2
eszkimó	485	10,5	43,8	45,7

E mellékhatások a keleti nagyraszszhoz tartozókban jóval gyakrabban fordulnak elő (3. táblázat). Az alkohol okozta említett reakciók az ALDH-I izozim hiányára, illetve tökéletlen működésére vezethetők vissza (4. táblázat). Éppen ezért pl. a japánok és kínaiak szeszital-fogyasztása számottevően el is maradt az európai származású emberektől. Érdekes módon a keleti nagyraszszból származó indiánok Észak- és Dél-Amerikában eltérő képet mutatnak. Ennek hátterében a génsodródás állhat. Európában az ALDH-I hiány nem szokott előfordulni. A magyar vizsgálatban azonban négy ilyen személyt (2 cigány, 1–1 palóc és matyó) találtunk. Ebben azonban a nagy esetszámnak is szerepe lehetett.

4. táblázat: Az ALDH-I izozim hiánya a vizsgált népeiségekben (7)

Nagyraszsz, népeiség	Esetszám	%
Európai		
Német	300	0,0
Magyar	1297	0,3
Izraeli	177	0,0
Török	65	0,0
Indiai	50	0,0
Keleti		
Japán	184	44
Kínai	226	48
Kínai, külföldön	196	35
Koreai	626	27
Vietnami	138	53
Mongol	198	30
Indonéz	30	39
Filipino	110	13
Indiánok		
Atacamenos (Chile)	133	43
Mapuche (Chile)	64	41
Shuare (Ecuador)	99	42
Siu (USA)	90	5
Navajo (USA)	56	2
Mestic (Mexikó)	43	4
Afrikai		
Kenyai	23	0,0
Szudáni	40	0,0

4. Paraoxonáz

A mezőgazdaságban használt növényvédő szerek között az egyik legfontosabb csoportot a szerves foszforsav-észter származékok képviselik, amelyek irreverzibilis kolineszteráz-bénítók. Ilyen pl. a Parathion. Ezeket a szervezetben

a paraoxonáz enzim bontja el, amelynek lokusza a 7. kromoszómán van és hatását két allél határozza meg. Az egyik allél homozigóta-kombinációban lassú elbontáshoz vezet és ilyenkor gyakrabban kell számolni — a dózistól függően — mellékhatásokkal, illetve mérgezéssel (11, 24). A magyar népeiség közel 50%-a tartozik a lassan bontók táborába (5. táblázat). Ez lényegében megfelel a nyugat-európai országok gyakoriságainak. A magyar népeiségen belül az etnikai csoportok közül a két cigány-mintában a legalacsonyabb a lassan bontók aránya (lásd 1. táblázat).

5. táblázat: A lassú-aktivitású paraoxonáz előfordulása különböző népeiségekben (7)

Nagyraszsz, népeiség	%-os gyakoriság
Európai	
„nyugati”-ak	53
magyarok	49
törökök	40
irániak	50
indiaiak	37
palesztinok	35
Afrikai	
zimbabweiek	0
zambiaiak	0
nigériaiak	6
yamaicaiak	14
USA-ban	15
Keleti	
japánok	9
kínaiak	33
vietnamiak	10
eszkimók	9
Filipinok	20
Ausztrál őslakosok	0

5. Delta-amino-levulinsav-dehidratáz (ALADH)

Ennek az enzimnek a szervezetbe kerülő nehézfémek közbősítésében tulajdonítanak fontos szerepet. A nehézfémek közül az emberi szervezetre jelenleg az ólom a legveszélyesebb. Az ALADH-lokuszra kerülő két allél — a korábbi példaktól eltérően — kodomináns (2, 3). Az 1. és 2. gén aránya az európai népeiségekben 9 : 1-hez és ez pontosan megfelel a magyar értéknek (6. táblázat). Az egyes etnikai csoportokon belül nem mutatkozott számottevő különbség.

6. Alfa-1-antitripszin vagy protein inhibitor (PI)

A savófehérjék albumin-csoportjában már régen felismeretek antiproteolitikus aktivitást mutató faktorokat. A nagyszámú fehérje közül az elektromos térben történő áramoltatás után elsőnek mutatózó kapta az alfa-1-antitripszin megnevezést (10, 21, 23). Az ennek hatását meghatározó PI-lokusz a 14. kromoszómában van és erre olyan nagyszámú allél kerülhet, hogy ezek különböző kombinációinak bemutatása itt nem lehet a feladatunk. Elég azonban a fenotipikus hatásért döntően felelős M és Z allélokra fordítani a figyelmünket. ZZ homozigótákban a súlyos idült obstruktív tüdőbetegségek 30-szor gyakoribbak, de előfordulásuk az MZ heterozigótákban is 15-ször magasabb. Ezek a genotípusok önmagukban nem okoznak betegséget, de bizonyos környezeti hatásokra, pl. cigarettá-

6. táblázat: Az ALADH-1 és 2 géngyakoriságok a vizsgált népeiségekben (7)

Népeiség	Esetszám	ALADH-1	ALADH-2
Német	144	0,889	0,111
Olasz I.	798	0,890	0,110
Olasz II.	762	0,900	0,100
Spanyol	500	0,917	0,083
Baszk	349	0,922	0,078
Zsidók			
észak-afrikai	103	0,918	0,082
török	57	0,912	0,088
iraki	100	0,900	0,100
jemeni	64	0,891	0,109
iráni	51	0,882	0,118
arab	95	0,879	0,121
balkáni	57	0,877	0,123
egyiptomi	31	0,871	0,129
askenázi	386	0,798	0,202
magyar	70	0,860	0,140
Japán	121	0,942	0,058
Koreai	630	0,958	0,042
Magyar	1370	0,900	0,100

füstre, igen érzékennyé teszik a szervezetet. A ZZ homozigótákban a gyermekkori májzsugor is sokkal gyakoribb. Ennek felismerésére már megfelelő magzati vizsgálatot is kidolgoztak (25).

Az MZ és ZZ genotípusok szerencsére nem gyakoriak (7. táblázat). A finn népeiségben négy vizsgálatban eddig még nem találtak ZZ homozigótát. Hazánkban egy esetet szűrtünk ki az őrségi mintában. Az MZ heterozigóta arány 3,7%-nak adódott és ez megfelel az európai népeiségek 1–4%-os gyakoriságának.

7. táblázat: Az alfa-1-antitripszin genotípusok eloszlása az európai népeiségekben (7)

Népeiség	Esetszám	Géngyakoriság		
		MM	MZ	ZZ
Angol, déli	926	95,68	4,21	0,11
Finn	548	97,26	2,74	0,00
Finn	223	99,10	0,90	0,00
Finn	136	97,70	2,30	0,00
Finn-északnyugat	300	97,33	2,67	0,00
Francia (bretányi)	280	95,35	4,65	0,00
Francia (pireneusi)	1386	97,40	2,60	0,00
Ír	1000	96,10	3,90	0,00
Magyar	1503	96,24	3,73	0,03
Német, nyugati	1474	97,69	2,24	0,07
Német, nyugat	408	98,78	1,22	0,00
Norvég	2830	96,93	3,00	0,07
Olasz, északi	202	98,02	1,98	0,00
Olasz, közép és déli	303	57,20	2,00	0,20
Svéd, északi	1869	98,34	1,66	0,00

Megbeszélés

Az ökögenetika a jelen, de különösen a jövő orvoslásának egyik fontos alapja lesz. Itt most csak a legfontosabb tanulságokat foglaljuk össze.

1. Az ökögenetikai jellegek vizsgálatának közvetlen orvosi haszna lehet. Így az alfa-1-antitripszin ZZ homozigótáság igazolása egy régóta beteg asszony kórákat tárta fel.

2. Az ökögenetikai szűrővizsgálatoknak óriási a közegészségügyi jelentősége. Így feltárhatók a különböző környezeti hatásokra fokozottan érzékeny személyek és ennek megfelelően fokozott védelmük is biztosítható. Például az atipikus acetilkolineszteráz altatás előtti kimutatásával kivédhető a suxamethonium okozta tartós apnoe. A lassú N-acetiláció, az ALDH és a paraoxonáz aktivitás felismerése bizonyos jól ismert munkahelyi ártalmak (festékek okozta rák, az ólom és szerves foszforsav-észter peszticidek okozta egészségkárosítások) kivédéséhez járulhat hozzá. A munkavédelmi rendszabályok javulásával sikerült a foglalkozási betegségeket alacsony szintre leszorítani. Régi tapasztalat azonban, hogy a jelenleg észlelt ritka károsodások általában nem mutatnak közvetlen dózis-hatás összefüggést. A magyarázat az ökögenetikai érzékenységben kereshető. Ha a fokozottan veszélyeztetett dolgozókat távol lehetne tartani e munkahelyektől, akkor a foglalkozási betegségek aránya jelentősen tovább csökkenthető lenne. Végül az alfa-1-antitripszin jó példa az olyan általános környezeti hatások, mint a dohányzás és levegőszennyeződés károsító hatásának a megmagyarázására. Ilyen szűrővizsgálatok után feltárható lenne a „genetikai individualitás” alapja, és ennek révén a megelőzést magasabb szintre emelhetnénk. Hiszen minden embert minden környezeti ártalomtól nem lehet megvédeni. De ha tudnánk, hogy ki mire érzékeny, akkor a specifikus prevencióval megsokszorozható lenne az egészségvédelem hatékonysága.

3. A különböző népeiségek ökögenetikai sajátosságai az orvosi ellátás jellegét is meghatározhatják. Így jó tudni, hogy hazánkban az ALDH-I hiánnyal és az ezzel kapcsolatos kóros alkohol reakcióval csak kivételesen kell számolni. Ezzel szemben a lassú acetiláció 50%-ot meghaladó aránya a szulfonamidok alkalmazásakor feltétlenül figyelembe veendő. A zsidók esetében ez csaknem 75%-os, míg erre a matyók közül csak minden harmadik személyben kell gondolni. Az atipikus acetilkolineszteráz előfordulásával és ezért a suxamethonium okozta súlyos apnoéval hazánkban a palóc, székely és zsidó származásúakban kell leggyakrabban számolni. A lassú paraoxonáz aktivitás viszont legritkábban a cigányokban észlelhető. Végül az ökögenetikai jellegek populációs genetikai szempontból is értékelhetők (7).

A német–magyar ökögenetikai kutatásban tehát 6 jelet vizsgáltunk. Korábban, ugyancsak német–magyar együttműködésben került sor a laktáz elégtelenség vizsgálatára, mivel a felnőttek laktóz emésztési kapacitásában észlelt különbségek is genetikailag meghatározottak. Magyarországon a lakosok 37%-ának alacsony a laktóz emésztési kapacitása, de a cigányokban ez az érték 56% (6). Számos váratlan gyógyszer (pl. phenacetin, phenytoin) toxikusság (cytochrom P–450 elégtelenség), illetve rezisztencia (pl. warfarin-receptor defektus) hátterében áll farmakogenetikai sajátosság. A halothan okozta malignus hyperthermia és izom-rigiditás (Ca⁺⁺ kötődés zavara a sarcoplasmás-reticulum membránjához), a primaquin és más gyógyszerek okozta haemolytikus anaemia (glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz elégtelenség), a chloroquin okozta cyanosis (NADH-dehidrogenáz elégtelenség), a szul-

fönamidok okozta haemolysis (labilis haemoglobin), barbiturátok okozta porphyria (porphobilinogen-szintetáz működési zavara), a glukokortikoidok okozta glaukoma, és mások is ide sorolhatók (18, 26, 20).

Köszönetnyilvánítás: Ez úton is köszönjük az NSZK Tudományos Akadémiája és az MTA nyújtotta anyagi támogatást a vizsgálathoz.

IRODALOM: 1. *Ács T., Benke B., Harcos P. és mtsa:* Pseudocholinesterase populációgenetikai vizsgálata. *Antropol. Közl.*, 1978, 22, 39. — 2. *Battistuzzi, G., Petrucci, R., Silvagni, L. et al.:* σ -aminolevulinat dehydrase: a new genetic polymorphism in man. *Ann. Hum. Genet.*, 1981, 45, 223–229. — 3. *Benkmann, H. G., Bogdanski, P., Goedde, H. W.:* Polymorphism of delta-aminolevulinic acid dehydratase in various populations. *Hum. Hered.*, 1983, 33, 62–64. — 4. *Brewer, G. J.:* Annotation: Human ecology, an expanding role for the human geneticist. *Ann. J. Hum. Genet.*, 1971, 23, 92–94. — 5. *Czeizel E.:* A magyarság genetikája. Csokonai Kiadó, Debrecen, 1990. — 6. *Czeizel, A., Flatz, G., Flatz, S. D.:* Prevalence of primary adult lactose malabsorption in Hungary. *Hum. Genet.*, 1983, 64, 398–401. — 7. *Czeizel, A., Benkmann, H. G., Goedde, H. W.:* Genetics of the Hungarian Population. Springer-Verlag — Akadémia Kiadó, Budapest—Heidelberg, 1991. — 8. *Evans, D. A. P., Manley, K. A., McKusick, V. A.:* Genetic control of isoniazid metabolism in human. *Brit. Med. J.*, 1960, 2, 485–491. — 9. *Evans, D. A. P.:* The association of the slow acetylator phenotype with bladder cancer. *J. Med. Genet.*, 1983, 20, 330–333. — 10. *Garver, R. J., Mornex, J. F., Nukiwa, T. et al.:* α -1-antitrypsin deficiency and emphysema caused by homozygous inheritance of non-expressing α -1-antitrypsin genes. *New Engl. J. Med.*, 1986, 314, 762–764. — 11. *Geldmacher, V., Mallinckrodt, M., Diepgen, T. L. et al.:* A study of the polymorphism and ethnic distribution differences of human serum paraoxonase. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 1983, 62, 235–241. — 12. *Goedde, H. W., Atland, K., Scholler, K. L.:* Therapie der durch genetisch bedingte Pseudocholinesterase-Varianten verursachten verlängerten Apnoe nach Succinylcholin. *Med. Klin.*, 1967, 62, 1631. — 13. *Goedde, H. W., Atland, K.:* Suxamethonium sensitivity. *Ann.*

N. Y. Acad. Sci., 1971, 1979, 695–703. — 14. *Goedde, H. W., Harada, S., Agarwal, D. P.:* Racial differences in alcohol sensitivity: a new hypothesis. *Hum. Genet.*, 1979, 51, 331–334. — 15. *Goedde, H. W., Agarwal, D. P., Harada, S.:* Genetic studies of alcohol metabolizing enzymes: Detection of isozymes in human hair roots. *Enzyme*, 1980, 25, 281–286. — 16. *Goedde, H. W., Agarwal, D. P. (eds.):* Genetics and Alcoholism. Alan R. Liss., New York, 1987. — 17. *Harada, S., Agarwal, D. P., Goedde, H. W. et al.:* Possible protective role against alcoholism for aldehyde dehydrogenase isozyme deficiency in Japan. *Lancet*, 1982, 2, 827. — 18. *Kallow, W.:* Pharmacogenetics, heredity and the response to drugs. Saunders, Philadelphia—London, 1962. — 19. *Kallow, S., Genest, K.:* A method for the detection of atypical forms of human serum cholinesterase. Determination of dibucaine numbers. *Can. J. Biochem.*, 1957, 35, 339–345. — 20. *Kallow, W., Goedde, H. W., Agarwal, D. P. (eds.):* Ethnic differences in reaction to drugs and xenobiotics. Alan R. Liss, New York, 1986. — 21. *Kamboch, M. I.:* Biochemical and genetic aspects of human serum α_1 -proteinase inhibitor protein. *Dis. Marker*, 1985, 3, 135. — 22. *Keszthelyi B., Jávör T., Past T. és mtsai:* Az acetylált INH meghatározás farmakogenetikai jelentősége emberben. *Magy. Belorv. Arch.*, 1976, 29, 12–15. — 23. *Long, G. L., Chandra, T., Woo, S. L. et al.:* Complete sequence of the cDNA for human α -1-antitrypsin and the gene for the S variant. *Biochemistry*, 1984, 23, 4828–4837. — 24. *Playfer, J. R., Eze, L. C., Bullen, M. F. et al.:* Genetic polymorphism and interethnic variability of plasma paraoxonase activity. *J. Med. Genet.*, 1976, 13, 337–342. — 25. *Sharp, H. L., Bridges, R. A., Krivit, W. et al.:* Cirrhosis associated with α -1-antitrypsin deficiency: A previously unrecognized inherited disorder. *J. Lab. Clin. Med.*, 1969, 73, 934–937. — 26. *Szórady, I.:* Pharmacogenetics: principles and paediatric aspects. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1973; Farmakogenetika. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1985. — 27. *Walter, H., Neumann, S., Backhausz, R. et al.:* Populationsgenetische Untersuchungen über die Pseudocholinesterase-Varianten bei Ungarn Deutschen. *Humangenetik*, 1965, 1, 551–556. — 28. *Weber, W. W., Hein, D. W., Litwin, W. et al.:* Relationship of acetylator status to isoniazide toxicity. *Lupus erythematosus and bladder cancer. Fed. Proc.*, 1983, 42, 3086–3097. — 29. *Weber, W. W., Hein, D. W.:* N-acetylation pharmacogenetics. *Pharmac. Rev.*, 1985, 37, 25–75. — 30. *Wolf, P. H.:* Ethnic differences in alcohol sensitivity. *Science*, 1972, 1975, 449–450.

(Czeizel Endre dr. Budapest, Gyáli út 2. 1966)

ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG — ÚJDONSÁG

ORVOSI HÁZIKÖNYVTÁR SOROZAT

ELSŐ KÖTETE



390,— Ft
Megjelent

MÁSODIK KÖTETE



490,— Ft
Megjelenik október végén

MEGRENDELŐLAP

Megrendelem a SPRINGER HUNGARICA ORVOSI HÁZIKÖNYVTÁR SOROZATÁBÓL

..... pld. Gyomor- és nyombélfekély ár: 390,— Ft

..... pld. EKG a sürgősségi ellátásban ár: 490,— Ft

a könyveket személyesen veszem át (Bp. VII. Wesselényi u. 28.) a SPRINGER SZALON-ban

a könyveket postán kérem, utánvéttel fizetem
A postaköltséget a kiadó vállalja.

Megrendelő neve:

címe, irányítószáma:

telefonszáma:

A megrendeléseket kérjük a SPRINGER HUNGARICA KIADÓ KFT. CÍMÉRE: Budapest 7. Pf. 142. 1410

BRONCHO-VAXOM®

Polyvalens

felnőtt, gyermek

immunobiotherapeuticum

kapszula



HATÁS

A Broncho-Vaxom serkenti a szervezet természetes védekező mechanizmusát és fokozza a légutak fertőzései vel szembeni ellenállást. Ezt a hatást aktív védelemmel, a makrofágok stimulálása révén, a keringésbe jutó „T” lymphociták számának növelésével, valamint a légúti nyálkahártyákban jelenlevő immunglobulinok szintjének emelkedésével bizonyították.

HATÓANYAG

A Haemophilus influenzae, a Diplococcus pneumoniae, a Klebsiella pneumoniae és ozaenae, a Staphylococcus aureus, a Streptococcus pyogenes és viridans, valamint a Neisseria catarrhalis liofilizált lizátumából a Broncho-Vaxom kapszula felnőtteknek 7 mg-t, gyermekeknek 3,5 mg-t tartalmaz.

JAVALLATOK

A légzőrendszer, valamint a fül, az orr és a torok valamennyi fertőzésének adjuváns terápiája; a recidiva és a krónikus állapotba való átmenet megelőzése. Az alábbi megbetegedésben ajánlott a Broncho-Vaxom alkalmazása: akut és krónikus bronchitis, tonsillitis, pharyngitis, laryngitis, rhinitis, sinusitis, otitis; a hagyományos antibiotikumokkal szemben rezisztens fertőzések; a légzőrendszer vírusfertőzéseinek bakteriális szövődményei, különösen gyermekeknél és idősebeknél.

ELLENJAVALLAT

Eddigi tapasztalatok szerint nincs.

MELLÉKHATÁS

Hányás, hányinger, meteorizmus, diarrhoea, fejfájás, bőrpirulás, viszketés ritkán előfordulhat. Anafilaxiás reakciót eddig még nem észleltek.

ADAGOLÁS

Akut megbetegedés esetén naponta 1 kapszula éhgyomorra a tünetek megszűnéséig, de legalább 10 napig, legfeljebb 1 hónapig.

Antibiotikum adagolást igénylő esetekben a Broncho-Vaxomot a kezelés kezdetétől egyidejűleg javasolt alkalmazni.

Megelőzésre általában szeptember hónapban ajánlatos kezdeni a Broncho-Vaxom szedését. Szükség esetén a kúra megismételhető; naponta 1 kapszula éhgyomorra 10 napig, majd 20 nap szünet és ez háromszor megismételhető.

Indokolt, illetve súlyos esetekben felnőtteknek és gyermekeknek egyaránt az akut kezelés kiegészíthető 3 hónapos profilaktikus kezeléssel, egy hónap szünet közbeiktatásával.

Gyermekeknek 1 éves kortól alkalmazható a Broncho-Vaxom gyermek kapszula a fenti, felnőttekével megegyező adagolás szerint.

A kapszula bevitelétől idegenkedő gyermekek részére a könnyen felnyitható kapszula tartalma gyümölcslemben vagy tejben is beadható.

MEGJEGYZÉS

✘ Csak vényre — egyszeri alkalommal — adható ki.

CSOMAGOLÁS

Broncho-Vaxom kapszula felnőtteknek 30 db
Broncho-Vaxom kapszula gyermekeknek 30 db

Forgalomba hozza:



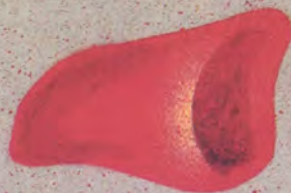
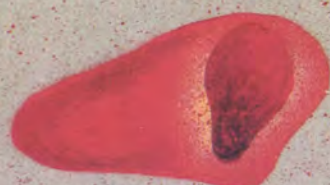
BIOGAL Gyógyszergyár . Debrecen
OM labororium, Genf licence alapján



[®]Trental 400



CHINOÏN





[®]Trental 400

**Korszerű lehetőség
az érbetegségek kezelésére**

Hatóanyag: 400 mg pentoxifyllinum drazsénként.

Javallatok: Perifériás keringési zavarok (pl.: láb-szárfekély, gangréna). Agyi keringési zavarokból adódó állapotok (emlékezetrel és koncentrációs készséggel kapcsolatos zavarok, szédülés, fülzúgás, stb.)

Szem és fül keringési zavarok, melyek csökkentik a látási és hallási képességet.

Ellenjavallatok: Pentoxifyllin túlérzékenység, erős vérzés, gyomorvérzés, akut szívinfarktus, nagy kiterjedésű retinavérzés, terhesség.

Adagolás: Naponta 800—1200 mg (2—3-szor 1 drazsé) adható. Szétrágás nélkül, bő folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások: Alkalmazásakor előfordulhatnak gyomor-, bélpanaszok (pl. gyomornyomás, teltségérzés, émelygés, hányás, hasmenés), fejfájás vagy szédülés, melyek egyes esetekben a kezelés megszakítását tehetik szükségessé.

Arckipirulás vagy forróságérzés, paroxysmalis tachycardia, angina pectoris vagy vérnyomásesés nagyon ritkán jelentkeznek, főleg magasabb dózisoknál. Ilyen esetekben a készítmény szedését szüneteltetni kell, vagy a dózis csökkentését fontolóra kell venni. Túlérzékenységi reakciók — viszketés, bőrvörösség, csalánkiütés, a bőr lokális duzzanata (angioneuroti-

**draszé
Vasodilatator periphericus**

kus ödéma) — előfordulása ritka és rendszerint a terápia abbahagyásával gyorsan elmúlnak.

Antikoagulánsokkal vagy thrombocyta aggregációt gátlókkal, illetőleg nélkülük végzett Trental kezelés alatt ritkán bőr- és nyálkahártya vérzések léphetnek fel. Egyes esetekben thrombocytaszám csökkenés léphet fel.

Gyógyszerkölcsonhatások: Óvatosan adható: — vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel (hatásfokozódás) — inzulinnal, orális antidiabetikummal (hatásfokozódás)

Figyelmeztetés: Károsodott veseműködés esetén, csak csökkentett mennyiségben adható. Vérnyomáscsökkentőkkel együtt alkalmazva az adagolást újból be kell állítani.

Megjegyzés: ✕ Csak vényre adható ki egyszeri alkalommal. Súlyos vagy progrediáló perifériás és agyi keringési zavarokban, melyek csökkentik a látási és hallási képességet, a területileg és szakmailag illetékes fekvőbeteg osztály, szakrendelés (gondozó) javaslata alapján a kezelőorvos a készítményt térítésmentesen rendelheti.

Csomagolás: 100 drg

Előállítója: CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

1045 Budapest, Tó u. 1/5

Hoechst AG. Frankfurt am Main (NSzK) licence alapján

® = Hoechst A. G. — NSzK bejegyzett védjegy



CHINOIN



Hazai előállítású szójabázisú enterális tápoldat a garat-gégerákos betegek mesterséges táplálásában

Zemplén Béla dr.¹, Tulok István dr.² és Palásti István dr.³

¹Országos Onkológiai Intézet, Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, Fej-nyak Sebészeti Tanszék (tanszékvezető: Bánhidly Ferenc dr.)

²Központi Laboratórium (osztályvezető: Ottó Szabolcs dr.)

³Központi Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás Osztály (osztályvezető: Boross Judith dr.)

A szerzők az Orvostovábbképző Egyetem Fej-nyak Sebészeti Tanszékén fehérje-kalória alultáplált III.—IV. stádiumú garat-gégerákos betegek perioperatív mesterséges táplálását végezték. Hazai előállítású fehérjeforrást (szójafehérje koncentrátum, szójafehérje turo) alkalmaztak enterális tápoldatban naso-gastrikus szondán keresztül adagolva. Biokémiai mérésekkel vizsgálták a tápoldat lebomlásának, transzportjának dinamizmusát, összehasonlítva a korábban alkalmazott tápoldatokkal. Kedvező tapasztalataik alapján ajánlják a módszer alkalmazását.

Kulcsszavak: mesterséges táplálás, szójafehérje, garat-gégerák

Az epidemiológiai adatok a daganatos betegségek számának növekedéséről tanúskodnak. Az összehasonlító mortalitási ráta szerint Európában az összes rosszindulatú daganat okozta halálozás Magyarországon a legmagasabb (8). A férfiak daganatos mortalitási sorában a száj-garatüri tumorkok az 5., a gégetumorkok a 9. helyen állnak (6). A száj-garatüri tumorkok gyakorisága 30 év alatt több mint 100%-kal emelkedett: 1956-ban 100 ezer lakosra számítva 5,3, 1986-ban 11,7 beteg jutott (8).

A korábbiakban tanszékünkön III.—IV. stádiumú garat-gégerákos betegek tápláltsági állapotának felmérését végeztük (13). Antropometriás, haematológiai-biokémiai vizsgálatok alapján megállapítottuk, hogy a betegcsoport fehérje-kalória alultáplált. Kombinált parenterális-enterális mesterséges táplálást dolgoztunk ki a hiányállapot praoperatív rendezésére. A módszerrel, kontrollcsoporthoz viszonyítva, kedvező eredményeket értünk el a sebészi szövődmények számának csökkenésében (14). Az adatok alapján lehetőség nyílt a műtéti rizikó matematikai becslésére is (15).

Feladatunk tűztük ki a hazai alapanyagból szójafehérjetartalmú enterális tápoldat kidolgozását, valamint a tápoldat klinikai ki-

Rövidítések: OMFBI FTTE: Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság Fehérje- Biotechnológiai Iroda Fehérjetechnológiai Tudományos Egyesülés; OÉTI: Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet; KERMI: Kereskedelmi Minőségellenőrző Intézet

Hungarian soya-based artificial enteral nutrition in cases of pharyngo-laryngeal tumorous patients. III.—IV. stage, protein-calorie malnourished, pharyngo-laryngeal tumorous patients were artificially fed perioperatively. Protein source (soya-protein concentrate, TOFU-soyaprotein-cottage cheese) manufactured in Hungary, was administered in enteral feeding through naso-gastric tube. The metabolism, transport and utility of the soya-based diet were investigated by biochemical methods and compared to the previously administered tube-feeding. The method is advised on the base of the favourable experiences of the authors.

Key words: arteficial nutrition, soyaprotein, pharyngo-laryngeal tumour

próbálását, metabolizmusának biokémiai nyomon követését. A III.—IV. stádiumú garat-gégerákos betegek jelentős része krónikus alkoholisták, erős dohányosok (II). Mesterséges táplálásuk során számos alkalommal észleltünk tejfehérje intoleranciát. Miután a tápoldat készítésekor a legkézenfekvőbb, legolcsóbb és legkönnyebben beszerezhető fehérjeforrás a tej, hasonló, az esszenciális aminosavakat tartalmazó, jól metabolizálódó, viszonylag olcsó és könnyen beszerezhető hazai fehérjeforrást kerestünk és találtunk — a szójafehérjét. Kézenfekvő volt, hogy mesterséges táplálás során a tejfehérjét lehetőség szerint szójafehérjével helyettesítsük. Az alkoholisták gyakori májkárosodása miatt, a máj glikogéntartalmának növelése céljából a glukóz tartalmat részben d-levulózzal (fruktóz) helyettesítettük, mivel a glukózzal szemben, a glikogénképzés fruktózból főként a májban történik (7).

Anyag és módszer

1989. XII.—1990. V. hóig terjedő időszakban 32 III.—IV. stádiumú garat-gégerákos beteg vizsgálatát végeztük. A nemek szerinti megoszlás: 30 férfi, 2 nő volt. A betegek átlagéletkora 43 év, a legfiatalabb beteg 31, a legidősebb 68 éves volt. A primer tumorkok szövettani szerkezete: 17 carcinoma planocellulare keratoides, 13 carcinoma planocellulare non keratoides, 2 anaplastikus carcinoma.

A tumorkok lokalizációja és stádiumbeosztása

Lokalizáció	III. st. n.	IV. st. n.
oropharynx	8	7
hypopharynx	1	2
larynx	4	10
Összesen	13	19

Három vizsgálati modellt követtünk figyelemmel:

1. Három, egyenként 10 beteget tartalmazó csoportban vizsgáltuk a fehérjék metabolizálódását, ürülését. Ennek során nyomon követtük a szérumban CN, kreatinin értéket, a szérumban CN/kreatinin hányadost, a szérumban aminosav szintet, a szérumban összfehérje szintet, valamint a vizelettel 24 h alatt ürített CN-t, kreatinint és aminosav N-t.

Az első betegcsoport (n = 10)-kontrollcsoport hagyományos folyékony szondatáplálékot kapott, melyben a növényi és állati fehérjék aránya megközelítően 50–50% volt.

A második csoportban (n = 10)-tej-szójafehérje csoport a fehérjeforrás az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottság Fehérje- és Biotechnológiai Iroda Fehérjetechnológiai Tudományos Termelési Egyesülés által kidolgozott kombinált szójafehérjekoncentrátum volt. A koncentrátumot az Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet 1987. X. hónapban analizálta és 2351/1987. iktatószám alatti véleményében emberi táplálkozásra alkalmasnak ítélte. Összetételét az 1. táblázaton ismertetjük (4).

1. táblázat: A szójafehérjekoncentrátum összetétele

Fehérje %	60,4
Fehérje % szárazanyag	63,4
Olajfelvevő képesség g/olaj/l g anyag	2,15
Emulgeáló képesség %	55
Emulzió stabilitás %	53
Tripszin inhibitor TIU/mg	0,75
Nitrogén oldékonysági index	80,9
Fitinsav %	0,62
Szacharóz	0
Raffinóz	0
Stachióz	0
Asparaginsav % fehérje	9,7
Treonin % fehérje	4,1
Serin % fehérje	5,8
Glutaminsav % fehérje	29,6
Cistin % fehérje	0,3
Glicin % fehérje	3,1
Alanin % fehérje	3,4
Prolin % fehérje	7,0
Valin % fehérje	5,8
Izoleucin + leucin % fehérje	11,4
Tirozin % fehérje	4,1
Fenilalanin % fehérje	4,5
Histidin % fehérje	2,5
Lizin % fehérje	5,2
Arginin % fehérje	3,5
Tiamin mikrog/100 g fehérje	180
Riboflavin mikrog/100 g fehérje	140
Niacin mikrog/100 g fehérje	940

A harmadik betegcsoport (n = 10)-szójafehérjecsoport diétájának fehérjeforrása az OMFB FBI FTTE által kidolgozott Tofu szójafehérjeterítő volt, melynek analizését azonos időben, hasonló eredménnyel szintén az OÉTI végezte. A Tofu összetételét a 2. táblázaton ismertetjük (5).

A tápoldat fruktóztartalmát az OMFB FBI FTTE által előállított csicsókasűrítménnyel dúsítottuk, egyúttal a glukóztartalmat csökkentettük. A készítmény analizését a KERMI végezte 1988-ban és emberi táplálkozásra alkalmasnak ítélte. Részletes összetételét a 3. táblázaton mutatjuk be (10).

A betegek a diétát 14 napig kapták, laboratóriumi vizsgálatokat az 1., 8. és 15. napon végeztünk.

A kalória igényt a Harris–Benedict formula alapján számoltuk (BBE-basal body expenditure),

$BBE \text{ (férfi)} = 665 + (13,7 \times \text{testsúlykg}) + (5 \times \text{testmagasság cm}) - 6,8 \times (\text{életkor év})$

$BBE \text{ (n)} = 655 + (9,6 \times \text{testsúlykg}) + (1,7 \times \text{testmagasság cm}) - (4,7 \times \text{életkor év})$

Enterális táplálásnál 1,2–1,5 szorzót, katabolikus állapotban 1,5–1,7 szorzót használtunk (12).

2. táblázat: A Tofu szójafehérjeterítő összetétele

Fehérje %	13,7
Zsíradék %	8,7
Zsírsav összetétel %-os megoszlás	
C 16 : 0	12,6
C 18 : 0	3,7
C 18,1	23,0
C 18,2	53,6
C 18,3	7,0
egyéb	0,1
Tripszin inhibitor TIU/mg	3,51
Oligoszacharidok %	
fruktóz	0,02
szacharóz	0,02
Fitinsav %	0,28
Kálium mg/100 g	58,3
Nátrium mg/100 g	34
Vas mikrog/g	6,7
Réz mikrog/g	1,0
Cink mikrog/g	4,1
Magnézium mikrog/g	75
Tokoferol mg/100 g	6,3
Tiamin mikrog/100 g	17
Riboflavin mikrog/100 g	31
Niacin mikrog/100 g	73

3. táblázat: A fruktózdús csicsókasűrítmény összetétele

Összetevő	m/m %
szárazanyagtartalom	69
összes cukor, mint invertcukor	59
fruktóztartalom	48
Energiatartalom	1000 kJ/100 g
Ásványianyagtartalom	mg/100 g
kálium	1776
nátrium	14,3
magnézium	45,5
kalcium	90,8
foszfor	225
vas	5,287
réz	0,423
króm	0,034
mangán	2,542
cink	0,572
titán	0,048

A diéta napi kalóriatartalma 147–167 joule/kg volt. A betegek naponként 2–3 g/kg fehérjét kaptak. A non-protein kalóriák megoszlása 50% zsír, 50% szénhidrát eredetű. A tápoldatot homogenizáltuk, testhőmérsékletre melegítettük, és nasogastricus, ill. nasoesophageális szondán keresztül adagoltuk.

2. A tápoldatok toleranciavizsgálatát a fenti három betegcsoportban végeztük el (n = 30). Ellenőriztük, hogy a betegek táplálásakor okoznak-e az oldatok diarrhoet, hányást. Ezekben az esetekben a diétát felfüggesztettük.

3. A harmadik vizsgálati modellben 2 beteget vizsgáltunk (n = 2). Bolusban 0,5 g/kg natív fehérjeterhelést végeztünk. A szójafehérjekoncentrátumot 200 ml Ringer oldatban feloldva szondán keresztül adtuk be. A szérumban aminosav N, CN és kreatinin-N szintet a beadáskor és az azt követő 30., 60., 90., 180. és 240. percben vizsgáltuk.

A kapott adatokat statisztikai analízissel dolgoztuk fel. Az egyes csoportok átlaga közti különbséget a Mann–Whitney teszttel vizsgáltuk. Az idő, illetve a táplálás típusának befolyását két-szemponos, Brown–Forsythe variancia analízissel értékeltük. Szignifikancia szintnek (α) 0,05 értéket választottuk.

Eredmények

1. A szérumban mért CN, kreatinin koncentrációk alapján számított CN/kreatinin hányados érték változása arra utal, hogy a fehérjebeépülés mértéke a kontrollcsoporthoz képest az első hét végére a tej-szójafehérje csoportban kifejezettebb, mint a szójafehérjecsoportban. A változás tendenciája a szójafehérjecsoportban egyenletes, míg a tej-szójafehérje csoportban a második hét végére csökkenő tendenciát mutat.

A vizeletben ürített kreatinin mennyiségének csökkenése (1. ábra) a szójafehérjecsoport betegein a legkifejezettebb, a fehérjehasználás tehát ebben a csoportban a legnagyobb mértékű. A vizelet kreatinin értékeit mind az idő, mint a táplálás típusa szignifikánsan befolyásolta ($p < 0,05$). A szérumban mért kreatinin szint a három vizsgált csoportban megközelítően azonos.

A vizeletben ürített CN, aminosav N mennyisége (2. és 3. ábra) a kontrollcsoportban a legkifejezettebb, e csoportban a legerőteljesebb az endogen fehérjék lebontása (a fehérjebeépülés a vizsgált periódusban egyenletesen emelkedik). A tej-szójafehérje csoportban átmenetileg emelkedő tendencia mellett csökken a CN, aminosav N tartalom, ami szintén fehérjebeépülésre utal. A szójafehérjecsoportban a kezdeti magas CN, aminosav N ürítés a tej-szójafehérje csoporthoz képest is csökken, a fehérjebeépülés ebben a csoportban a legkifejezettebb. A kontroll és szójafehérjecsoport össz-aminosav N görbéinek ellentétes lefutása szemléletesen mutatja a két fehérjefrakció különböző metabolizálódását.

A szérumban mért összfehérje a kontrollcsoporthoz képest a tej-szójafehérje és a szójafehérjecsoportban emelkedik, azonban a két csoport közötti különbség nem szignifikáns ($p > 0,05$).

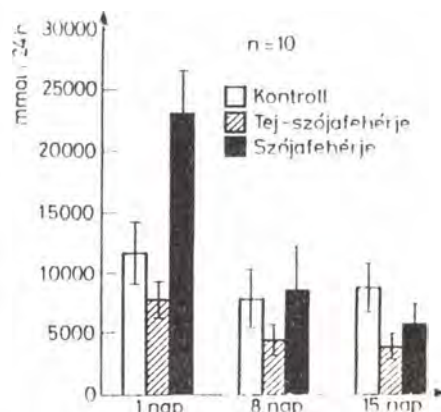
A szérumban mért aminosav N szint emelkedése változatlan fehérjebevitel mellett az endogen poolok mobilizálódását, katabolizmusát jelenti. A kontrollcsoportban az aminosav N szint egyenletesen emelkedik, azaz az endogen poolok leépülnek. A tej-szójafehérje és a szójafehérje csoportban a szint átmeneti emelkedést mutat, ez a tendencia azonban a szójafehérjecsoportban a második hét végére megváltozik. Mérséklődik az endogen fehérjekatabolizmus, egyidejű fehérjebeépülés mellett. (ld. CN/kreatinin hányados és vizelet kreatinin értékek).

2. A toleranciavizsgálat során a kontrollcsoportban 2 betegen, a tej-szójafehérje csoportban 2 betegen, a szójafehérje csoportban 1 betegen jelentkezett oly mértékű diarrhoe, vagy hányás, mely miatt a diétát időlegesen fel kellett függesztjük. Figyelembe véve, hogy a postoperatív állapotokban a fenti tüneteknek számos oka lehet — gyógyszerek, toxicus hatás, megváltozott légzési, táplálkozási viszonyok (tracheostoma, tápszonda) pszichés faktorok — a kontrollcsoport és a két szójafehérjével táplált tej-szójafehérje és szójafehérje csoport közötti különbség nem szignifikáns.

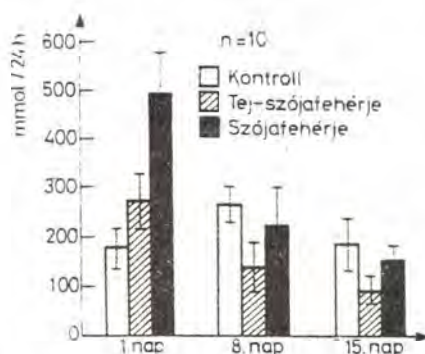
3. A kombinált szójafehérjekoncentráum bolus terhelésnél a szérumban mért aminosav N szint görbe kettős csúcsot mutat. Arra utal, hogy a kétféle fehérje (szója-, tejfehérje) különböző időpontokban emészthető, transzportálódik. E fehérjekombinációval történő szondatáplálásnál különösen

ügyelni kell a fehérjebeépülést befolyásoló tényezőkre. (különböző időpontokban emészthető, felszívódó, transzportálódó szénhidrátok, elektrolitek stb.).

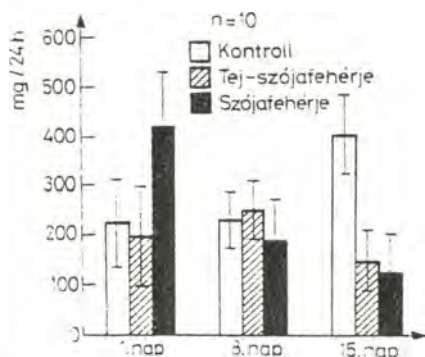
A Brown—Forsythe variancia analízis eredményei: az időnek szignifikáns befolyása van a szérumban mért összfehérje, a vizelet össz CN, össz kreatinin értékekre, míg a táplálás típusának a vizelet össz CN és összkreatinin értékekre. A két faktor között interakciót találtunk a vizelet össz CN és a vizelet össz-aminosav N értékeknél, míg a vizelet össz kreatinin értéknél a két faktor hatása egymástól független.



1. ábra: A vizelet össz-kreatinin értékek alakulása a mesterséges táplálás során



2. ábra: A vizelet össz-CN értékek alakulása a mesterséges táplálás során



3. ábra: A vizelet össz-aminosav N értékek alakulása a mesterséges táplálás során

Értékelés

A táplálékfehérjék hasznosulásának kvantitatív meghatározása a klinikai gyakorlatban abszolút pontossággal csaknem megoldhatatlan probléma. A testnedvekben (nyál, verejték), széklettel, bőrfüggelékek elvesztésével, hámlással történő N vesztes mértéke pontosan alig, vagy nehezen határozható meg, így a kopási kvóta csak becsülhető (1, 2, 3, 9, 12). Komplet tápoldatok alkalmazása esetén a fehérjék hasznosulását (emészthetőségi hányados, aminosav transzport, metabolizálódás stb.) számos egymással szorosan összefüggő tényező határozza meg. Így munkánkban e problémák figyelembevételével célszerűnek bizonyult különböző fehérjeösszetételű szondatápoldatok alkalmazásakor a fehérjehasznosulás dinamizmusának vizsgálata. Célszerű új fehérjeforrás, a szójafehérje összehasonlító vizsgálata volt.

Fehérjeforrásunk az OMFB FBI FTTE által kidolgozott kombinált szójafehérje koncentrátum és a Tofu szójafehérje túró voltak. Ezekben a fehérjék aminosav összetétele az esszenciális aminosavak kiegyensúlyozott részarányát tükrözi, amely feltehetően a kazeinát lizint komplettáló hatásával függ össze. A Tofu elsősorban fehérjeforrás, de a szójából származó olajtartalma is jelentős. Az olaj zsírsavösszetétele nagyon kedvező az emberi táplálkozás szempontjából, a nagy mennyiségű linolsavon kívül még linolénsavat is tartalmaz. Esszenciális makro-, mikroelemtartalma nem nagy, viszont tokoferol és a B csoportba tartozó egyes vitaminok szintje már figyelmet érdemel. Az ionok közül külön említést érdemel a magas K és Mg koncentráció, másrészt jelentősen sikerült csökkenteni a Na tartalmat. A toxikus nyomelemek (ólom, kadmium) szintjei az élelmezésegészségügy által megszabott határértékek alatt vannak. A fehérje funkcionális tulajdonságai igen kedvezőek, még nemzetközi összehasonlításban is, magas és kiegyensúlyozott aminosav összetétel miatt a Tofu és a kombinált szójafehérjekoncentrátum egyedüli fehérjeforrásként is használható (4, 5).

A prae- és postoperatív szakban rendkívül nagy jelentősége van az optimális tápanyagszükséglet, s ezen belül a teljes értékű fehérjeellátottság biztosításának. A perioperatív mesterséges táplálás megteremtheti a feltételeket ahhoz, hogy a leromlott szervezet a műtét traumát könnyebben viselje el, és a műtétet követő katabolizmus mértéke csökkenjen és a postoperatív szakban anyagcsere zavarokból adódó szövődmények elkerülhetőek, vagy mérsékelhetőek legyenek. Az alkalmazott szójafehérje-készítmények más szempontból is kedvező tulajdonságúak. A táplálék fehérjetartalmának hasznosulásakor jelentős az elektrolit viszonyok szerepe, Na transzport szükséges az aminosav abszorpcióhoz, ugyanakkor a fehérjebeépülés közben K is beépül.

Vizsgálataink során a szójafehérjék alkalmasnak bizonyultak III.–IV. stádiumú garat-gégerákos betegek mesterséges táplálására, biokémiai nyomon követésük során több esetben kedvezőbb paramétereket kapunk, mint a hagyományos 50% növényi fehérjéből, 50% állati fehérjéből

álló tápoldatok esetén. Megállapításainkat a különböző összetételű szondatápoldatok hatását vizsgálva a következőkben foglaljuk össze:

1. A szójafehérje tápoldatok toleranciája lényegesen nem különbözik a hagyományos tápoldatokétól.
2. A legkifejezettebb fehérje beépülést a szójafehérjecsoport betegein tapasztaltuk, ahol a tápoldat fehérjetartalma 100%-ban szójafehérje eredetű.
3. A N vesztes mértékét legkifejezettebben a szójafehérje csoportban alkalmazott tápoldat csökkentette.
4. Az egységes fehérjeösszetétel folyamatos aminosav-transzportot biztosít, amely a szükséges kalorikus, elektrolit, nyomelem, vitamin kiegészítéssel egyenletessé és biztonságossá teszi a fehérjeellátást.
5. Kimutattuk az 50% szójafehérje — 50% tejfehérje tartalmú szójafehérje koncentrátum bolus terheléses vizsgálatánál, hogy a kétféle fehérjefrakció különböző időpontban metabolizálódik. Ezt a tényt a tápoldat összeállításánál figyelembe kell venni.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki dr. Ringwald Gábornak a biometriai vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Bistran, B. B. és mtsai:* Therapeutic index of nutritional depletion in hospitalized patients. *Surg. Gynec. Obst.*, 1975, 141, 512. — 2. *Bössler, K. H. Lang, K.:* Die Bedeutung der biologischen Wertigkeit von Proteinen bei physiologischen und pathologischen Zuständen. *Dtsch. Med. Wschrft.*, 1977, 102, 1431. — 3. *Burt, M. E. és mtsai:* Whole-body protein metabolism in cancer-bearing patients. *Cancer*, 1984, 53, 1246. — 4. *Dworschák E.:* A szójafehérje koncentrátumok komplex táplálkozási értékelése. Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet. 1774/1987. jelentés. — 5. *Dworschák E.:* TOFU élelmezés- és táplálkozás-egészségügyi megítélése. OÉTI 2351/1987. jelentés. — 6. *Eckhardt, S.:* Nutrition and Cancer. in: Nutrition, Health Promotion and Chronic Disease Prevention: International Perspectives, Proceedings of Joint US-Hungarian Conferences. Gutenberg. Bp., 1989, 362. — 7. *Jakab T., Lencz L., Forgács I.:* Intenzív betegellátás. *Medicina*. Bp., 1975, 408. — 8. *Péter, Z.:* Cancer mortality in Hungary with emphasis on diet-related sites. in: Nutrition, Health Promotion and Chronic Disease Prevention: International Perspectives, Proceedings of Joint US-Hungarian Conferences. Gutenberg. Bp., 1989, 374. — 9. *Sako, K. és mtsai:* Parenteral hyperalimentation in surgical patients with head and neck cancer: a randomized study. *J. Surg. Oncol.*, 1981, 16, 391. — 10. *Schreibermé Molnár E.:* Csicsókásúritmény KERMI szakvélemény. 121—1557/1990. jelentés. — 11. *Tóth K., Péter Z., Zemlén B. és mtsai:* A dohányzás és az alkohol kockázati szerepe a szájüregi tumorok keletkezésében. *Fül-orr-gégégyógy.*, 1990, 36, 194. — 12. *Williams, E. F., Meguid, M. N.:* Nutritional concepts and considerations in head and neck surgery. *Head and Neck.*, 1989, 9, 393. — 13. *Zemlén B., Döbrentey E., Ottó Sz. és mtsai:* Helyileg előrehaladott garat-gégetumoros betegek tápláltsági állapotának felmérése. *Orvosi Hetilap*, 1989, 130, 1591. — 14. *Zemlén B., Palásti I., Németh M. és mtsai:* Fehérje-kalória alultáplált garat-gégetumoros betegek mesterséges táplálása és monitorizálása. *Orvosi Hetilap*, 1990, 131, 2145. — 15. *Zemlén B., Bánhidly F.:* Garat-gégerákos betegek sebészi rizikójának becslése tápláltsági állapot alapján. *Fül-orr-gégégyógy.* 1991, 37, 11—13.

(Zemlén Béla dr. Budapest, Ráth Gy. u. 7—9. 1122)

Congestiv gastropathia

Balázs Márta dr., Vadász Gizella dr., Koncz István dr. és Simon Éva oh.

Fővárosi Tanács János Kórháza Kórbonctani Osztály (főorvos: Balázs Márta dr.)
és Sebészeti Tanszék (tanszékvezető: Faller József dr.)

A szerzők 15 esetük bemutatása kapcsán ismertetik a congestiv gastropathia klinikai és pathológiai jellegzetességeit. Betegeik idült alkoholos májbetegségben szenvedtek. 6 beteg gyomorresektióra került, 2 esetben boncolás során diagnosztizálták a betegséget. További 7 esetben gastroscopos biopsiás anyagban figyelték meg a jellegzetes érelváltozásokat. Vizsgálataik alapján feltételezik, hogy a betegségnek akut és krónikus formája van. Akut esetekben feltűnt a capillarisok nagyfokú tágulata a gyomornyálkahártya felszíne alatt. Az értágulat nem függött össze a nyálkahártya mélyebb rétegeiben mutató gyulladással, amint ezt más szerzők is megfigyelték. Az idült forma fontos elemének találták a submucosában a kanyargós ereket körülvevő heges kötőszövetet. Feltételezik, hogy a gyomornyálkahártya heges megvastagodása microcirculációs zavarokat okoz, és ezáltal lapos, kiterjedt fekélyeket idéz elő, amelyek életet veszélyeztető, nagy vérzésekhez vezethetnek.

Kulcsszavak: congestiv gastropathia, portalis hypertensio, alkoholos májbetegség

Congestive gastropathy. 15 patients with congestive gastropathy were reported including clinical and pathological characteristics of the disease. Every patient had alcoholic liver cirrhosis and portal hypertension. 6 patient's stomach was resected while in 2 further cases the disease was found at autopsy. In additional 7 cases the characteristic microvascular changes were observed in endoscopic biopsy specimens from the gastric mucosa. The authors presume that this disease has an acute and a chronic stage. In the *acute stage* dilated capillaries are present under the surface, not related to the inflammation of gastric mucosa. This phenomenon was described in the literature. In the *chronic stage* there are dilated and tortuous vessels in the submucosal layer surrounded by collagenous connective tissue. The authors suppose that the thick and fibrotic submucosal layer causes microcirculatory disturbances in the gastric mucosa. The impaired microcirculation may cause extensive ulcers with profuse and sometimes lethal bleeding.

Key words: Congestive gastropathy, portal hypertension, alcoholic liver cirrhosis

Az idült alkoholista májbeteggek gastrointestinalis vérzésének leggyakoribb oka a nyelőcső varixainak repedése, de a gyomornyálkahártya egyéb elváltozásai is gyakran okoznak occult vagy profuz vérzést (16).

A közelmúltban vált ismertté, hogy portalis hypertensio komplikációjaként a gyomornyálkahártyában értágulatok keletkezhetnek. Ezt az elváltozást *McCormack és mtsai* (7) 1985-ben írták le, congestiv gastropathiának nevezték el és önálló entitásnak tekintik, amely független az alkoholos gastritistől.

Az elváltozás endoscopos jellegzetességei a következők (8):

- a) vörös, scarlátszerű foltozottság;
- b) vörös elszíneződés a nyálkahártyaredők felszínén;
- c) finom, fehéres, reticularis rajzolat, amely a vörös duzzadt nyálkahártyával együtt kígyóbőrhöz hasonló megjelenésű.

Trigger és Hosking (15) szerint az utóbbi, kígyóbőrszerű elváltozás a leggyakoribb a három forma közül. Előfordul,

hogy a gyomornyálkahártya fenti elváltozásai panaszt nem okoznak, kezelést nem igényelnek, máskor súlyos vérzéshez vezetnek.

Az elváltozás pathológiai alapja a gyomornyálkahártya felszíne alatt lévő tágult capillaris hálózat, valamint a submucosus rétegben kanyargós, vastag falú erek felszaporodása (7). Az érelváltozások miatt egyes szerzők a kórképet „congestiv vasculopathia”-nak nevezik (13). A gyomron kívül az emésztőtractus egyéb szakaszain is megjelenhetnek értágulatok, de vérzést leggyakrabban a gyomorban okoznak, így klinikailag ennek a lokalizációnak van a legnagyobb jelentősége (3, 12). A congestiv gastropathia gyakorlati jelentőségét aláhúzza, hogy egyes szerzők propranolol kezeléssel jó eredményt tapasztalnak a vérzések ismétlődésének megakadályozásában (4).

Az utolsó másfél évben 15 esetben láttunk alkoholos cirrhosis mellett olyan érelváltozásokat a gyomorban, amelyek megfelelnek a congestiv gastropathia fent ismer-

tetett kritériumainak. A 15 esetből 6 betegnél gyomorresectio történt, 2 esetben boncolásnál ismertük fel a betegséget, további 7 esetben pedig endoscopos biopsia során állítottuk fel a diagnózist.

Eseteink bemutatásával kívánjuk felhívni a figyelmet erre a — feltehetően nem ritka — kórképre, amely a gyomornyálkahártya microcirculációjának zavara miatt okozhat súlyos szövödményeket.

Esetek és módszerek

15 beteg képezi vizsgálataink tárgyát. Életkoruk 35 évtől 72 évig terjed, nemük megoszlása: 11 férfi, 4 nő. Mindegyikük alkoholista és idült májbetegségben szenved. 12 esetben — ascites vagy oesophagus varixok alapján — portalis hypertensio állapítható meg.

Áttekintettük a betegek kórlapjait. A főbb adatokat az 1. és 2. táblázatban foglaltuk össze.

Az 1. táblázatban a gyomorresectióra került betegek és boncolt esetek szerepelnek. A 2. táblázat tartalmazza azoknak a betegeknek főbb adatait, akiknél gastroscopos biopsia során állítottuk fel a congestiv gastropathia diagnózisát. A szövettani feldolgozás céljára a szövetmintát puffertolt formalinban rögzítettük, haematoxylin eosin, picrosirius, elastica-Van Gieson festéssel és ezüst impregnációval vizsgáltuk.

4 esetben elektronmikroszkópos feldolgozás is történt, ennek eredményéről külön munkában számolunk be. A gyomorresectumokat és a boncolt esetekben a gyomrot nagy részletességgel dolgoztuk fel.

Szövettani vizsgálatok eredményei

A gyomornyálkahártya felszíni hámja alatt tág és vörösvérsejtekkel zsúfolásig kitöltött capillarisokat figyeltünk meg (1. ábra). A hat resecált gyomor közül 5 esetben a felszíni tágult capillarisok mellett kiterjedt vérzéseket is megfigyeltünk. A vérzések mindig közvetlenül a felszín mentén helyezkedtek el, a nyálkahártya mélyebb rétegeit nem érintették.

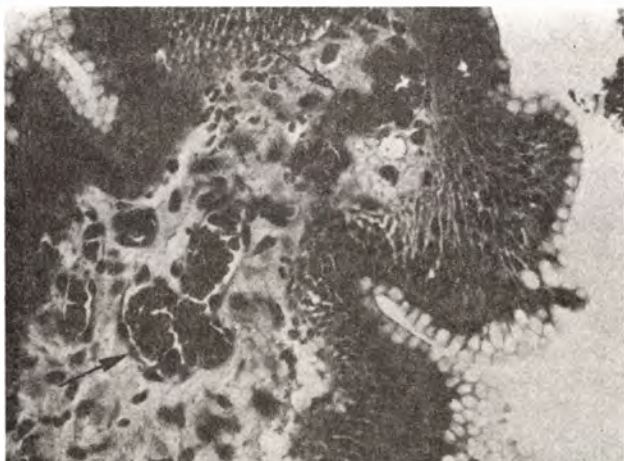
A hat resecált gyomorban, a két boncolt esetben, valamint egyetlen biopsiás anyagban a submucosus réteg is vizsgálható volt. Itt tág, kanyargós, vastag falú ereket láttunk (2. ábra). Az érelváltozás angiodysplasiára emlékeztetett és gócosan mutatkozott, a gyomor minden területén, de legkifejezettebbnek az antrumban találtuk. 6 esetben a submucosus réteg jelentősen kiszélesedett, mert a kanyargós erek körül nagyfokú kötőszövetzaporodás következett be. 7 esetben nagy, irregularis alakú fekélyek keletkeztek (3. ábra), ezek alapján és környezetében feltűnő volt a submucosus erek és heges kötőszövet felszaporodása. A makroszkóposan látható nagy fekélyeken kívül számos — mikroszkópos terjedelmű — erosiót láttunk a gyomornyálkahártya egyéb területein is. Minden esetben idült gyulladást találtunk a gyomornyálkahártyában. A lobos beszűrődés nem állt kapcsolatban sem a felszíni tág capillarisokkal, sem a submucosus erekkel.

1. táblázat: Operált és boncolt esetek főbb adatai (8 beteg)

Sorszám	Kor/nem	Klinikai kép	Előzmények	Gyomor makroszk.	Kimenetel
1.	66/nő	12 kg fogyás, melaena.	Idült alk. Diabetes. Májcirrhosis.	Több fekély a gyomorban és duodenumban.	Boncolt eset. Műtét nem történt.
2.	44/ffi	Haematemesis, melaena.	Idült alk. Cirrhosis. 3 év óta ismétlődő gyomorvérzés.	3 cm átmérőjű fekély és erosiók.	Gyomorresectio után 12 nappal meghalt. Boncolás: Diffúz peritonitis, septikus shock. Septikus glomerulopathia.
3.	48/nő	Masszív gyomorvérzés.	Idült alk. 4—5 éves májbetegség. Ascites.	6 × 5 cm átmérőjű, 1—15 mm mély, szabálytalan alakú fekély.	Műtét után 2. napon meghalt. Boncolás: subphrenicus tályog. Tüdőoedema
4.	35/nő	Masszív gyomorvérzés.	Idült alk. Májcirrhosis. Ascites. 2 alkalommal már volt gyomorvérzése.	Lencsényi felületes erosio és diffúz vérzések a gyomornyálkahártyában.	Műtét után 24 nappal májelégtelenségben meghalt
5.	41/ffi	Májcoma. Néhány óra után meghalt.	Idült alk. Májcirrhosis. Évek óta ismétlődő melaena.	Menetrier gastritis és vörös pontozottság.	Boncolt eset. Műtét nem történt
6.	41/ffi	2 hónap óta erős gyomortáji fájdalom.	Idült alk. Ultrahang: májmegnagyobbodás. Diffúz májlaesio.	Műtét: 5 × 3 cm fekély és vörös foltozottság.	Gyógyult
7.	46/ffi	Fogyás, gyomortáji fájdalom.	Tagadja az alkoholizmust. Arcon teleangiectasiák. Májmegnagyobbodás.	Műtét: gyomor középső harmadában 6 × 3 cm fekély. Szélénél a nyálkahártya utca-kövezethez hasonló.	Gyógyult
8.	63/ffi	Gyomorperforatio miatt acut műtét.	Idült alk. Diffúz májfibrosis.	Műtét: perforált nagy fekély. Vérzések a gyomornyálkahártyában.	Gyógyult.

2. táblázat: Gastroscopos biopsiával diagnosztizált congestiv gastropathia (7 beteg)

Sorszám	Kor/nem	Klinikai kép	Endoscopos lelet	Alapbetegség
1.	72/nő	ismétlődő vérzés	Útcakövezetszerű rajzolat. Számos lencsényi hyperaemiás terület.	Idült alkoholizmus. Májcirrhosis.
2.	56/ffi	profúz vérzés	Több vérzésem erosio a cardia alatt.	Idült alkoholizmus. Májcirrhosis.
3.	44/ffi	görcsös fájdalmak, hányás	Reflux oesophagitis. Cardia területén hyperaemiás területek és felületes erosiók.	Alkoholos májcirrhosis.
4.	45/ffi	fél éve erős fájdalom a jobb bordaív alatt	1 cm átmérőjű, 1–2 mm mély fekély a corpus felső harmadában, vérzések a nyálkahártyán.	Idült alkoholizmus. Májmegnagyobbodás.
5.	67/ffi	fogyás, gyomorpanaszok	Linearis heg, hyperaemiás csíkozottság a corpusban. Epés reflux a gyomorban.	Alkoholos májcirrhosis.
6.	53/ffi	gyomorpanaszok	Pókhálószerű rajzolat, csíkokban hyperaemiás területek és erosiók a corpusban.	Alkoholos májcirrhosis. Diabetes
7.	42/ffi	epigastriális fájdalmak	Vaskos, hyperaemiás nyálkahártyaredők.	Alkoholos cirrhosis. Pancreatitis.



1. ábra: A gyomornyálkahártya felszíni hámja alatt vörösvérsejtekkel zsúfolásig kitöltött, tágult capillarisok láthatók (nyilak). Környezetükben nincsenek gyulladásosejtek. Haematoxylin eosin festés.



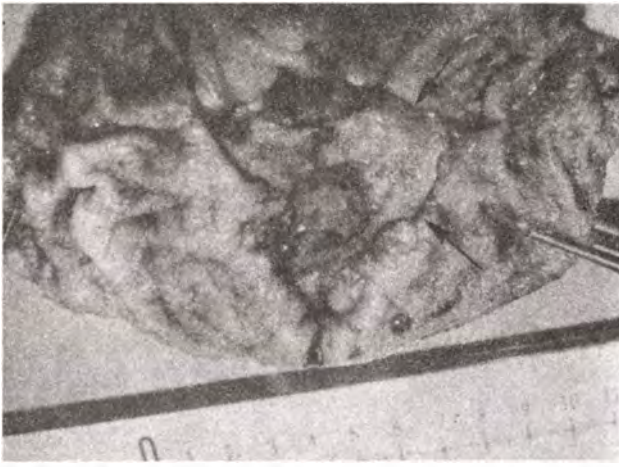
2. ábra: Az ábra bal felső részében idülten lobos gyomornyálkahártya részlete látható. A felvétel alsó felében a submucosus rétegben elhelyezkedő értágulatok figyelhetők meg. Haematoxylin eosin festés.

Megbeszélés

Régebben az alkoholista, idült májbetegségben szenvedő betegek gyomornyálkahártya-vérzését „gastritis haemorrhagica”-nak vagy „erosiv gastritis”-nek nevezték és gyulladásos eredetű kórképnek gondolták. Csak az utolsó években vált ismertté, hogy a kórkép lényegét érelváltozások képezik (7). Ma is vitatott, hogy specifikus elváltozás-e az endoscopos biopsiákban látott capillaris dilatatio (2). Egyes szerzők morfometriai mérések alapján (11), mások VIII. faktor immun-hisztokémiai kimutatásával (4) bizonyítottan látják a congestiv gastropathia érelváltozásainak jellegzetes voltát. Saját 15 esetünkben is feltűnőnek láttuk a gyomornyálkahártya felszíne alatt mutatkozó ca-

pillaris dilatatiót, amelyet nem kísért lobos beszűrődés. A capillarisok dilatációján kívül vérzéseket is megfigyeltünk a resécált gyomrokban. A vérzések mindig a felszín mentén mutatkoztak és nem terjedtek a nyálkahártya mélyebb területeire.

Feltételezik, hogy a gyomornyálkahártya capillarisainak tágulata portalis hipertensióval függ össze. Patkányokon a vena portae lekötésével acut portalis hipertenziót idéztek elő és a gyomornyálkahártyában oedemát, a submucosus arteriolák falának megvastagodását, valamint a submucosus venák arterialisálódását figyelték meg (13). Ez a kísérlet alátámasztja, hogy congestiv gastropathiában az értágulatok portalis hipertensióval állnak összefüggésben.



3. ábra: 3. eset. 48 éves nőbeteg gyomorresecatumában 6×5 cm nagyságú, szabálytalan alakú, változó mélységű fekély van (nyilak)

A klinikai megfigyelések ellentmondásosak. *Quintero és mtsai* (11) nem láttak összefüggést a gyomornyálkahártya congestív elváltozásainak súlyossága és a portális hipertensio súlyossága között. Ezzel szemben *Pienkowsky és mtsai* (10) a gyomornyálkahártya perfúzióját vizsgálva idült májbetegségben, határozott összefüggést találtak a perfúziós viszonyok változása és a májbetegség súlyossága között. *McCormack és mtsai* (7) azt látták, hogy oesophagus varixok sclerotherápiája után gyakrabban fordul elő congestív gastropathia, míg *Foster és mtsai* (4) ezt az összefüggést nem tapasztalták. *Perez-Ayuso és mtsai* (9) congestív gastropathia mellett hypoaciditást észleltek. *Quintero és mtsai* (11) congestív gastropathiában jellemzőnek találták a serum alacsony pepsinogén tartalmát, valamint hypergastrinaemiát is megfigyeltek.

Az endoscoposan látott elváltozásokból nehéz arra következtetni, hogy múlt, enyhe betegségről van szó, vagy súlyosabb vérzés várható. *Triger és Hosking* (15) szerint akkor súlyos az elváltozás, ha a kigyóbbőrszerű területen belül cseresznyepiros foltok vannak.

Azokban az esetekben, amikor módunk nyílt a gyomorfallal teljes vastagságának vizsgálatára, fontos elemnek tűnt a submucosus rétegben gócosan mutatózó — angiodyplasiára emlékeztető — érszaporulat. Az erek körül heges jellegű kötőszövet is felszaporodott, amely a submucosus réteget vastagá tette. A szövettani kép hasonló volt az előző munkánkban tanulmányozott ischaemiás gastropathiához, amely a splanchnikus arteriák sclerotikus szűkülete miatt jött létre (1). Idült májbetegség kapcsán — különösen portális hipertensio kialakulása után — gyakran észlelhető a szervekben vasodilatatio, arteriovenosus shuntok megnyílásával. Ezek leggyakrabban bőrben, izomban, vesékben, tüdőben, lépben, emésztőtractusban fordulnak elő (14).

Fontos összefüggést tárt fel *Manabe és mtsai* (6) kísérlete, akik nyulakban CCl_4 -gyel cirrhotis idéztek elő és a gyomorban a véráramlást vizsgálták. Egészséges nyulakkal összehasonlítva szignifikáns különbséget találtak: a cirrhotisos nyulakban a gyomor submucosus rétegében 15–50 mikron átmérőjű arteriovenosus shuntok nyíltak meg. Ezenkívül az antrum területén felületet erósiók és sekély fekélyek keletkezését figyelték meg. Megállapították, hogy cirrhosis esetében a gyomornyálkahártya

vérkeringése jelentősen megváltozik és feltételezik, hogy ez az oka a cirrhosis mellett gyakran észlelhető fekélyképződésnek.

Anyagunk alapján úgy tűnt, hogy a congestív gastropathiának van acut, capillaris dilatatióval járó stádiuma, de — talán portális hipertensio hosszabb fennállása után — olyan idült formája is, amelyben a submucosus erek gócos felszaporodása és ezek körül kialakult heges kötőszövet uralja a képet. A heges megvastagodás a submucosus rétegre korlátozódik. Nem tudjuk, hogy milyen stádiumok vannak az acutnak tűnő capillaris dilatatio és az idültnek látszó submucosus hegesedés között. *Gilliam és mtsai* (25) gyomorbiopsziákban azt találták, hogy az értágulatok mellett jellegzetes volt orsósejtek proliferációjuk. Magunk ezt a jelenséget 7 biopsziás anyag közül csupán 2 esetben láttuk. Csekély esetszámunk azonban nem elég bármiféle törvényszerűség megállapítására.

Annai bizonyosnak tűnik, hogy a gyomorvérzés miatt műtetre került esetekben az irregularis alakú, sekély fekélyek mindenütt azokon a területeken voltak, ahol a submucosus réteg heges megvastagodása látszott, a kanyargós és vastag falú erek kíséretében. Azt gondoljuk, hogy a submucosus érelváltozások, és a hozzájuk társuló kötőszövet-szaporodás olyan microcirculációs zavart okoznak a gyomornyálkahártyában, amely kiterjedt fekélyeket és életet veszélyeztető nagy vérzéseket okozhat.

IRODALOM: 1. Balázs M., Koncz I.: Ischaemiás gastritis — kliniko-patológiai entitás? Orv. Hetil., 1989, 130, 2183. — 2. Corbishley, C. M. és mtsai: Use of endoscopic biopsy for diagnosing congestive gastropathy. J. Clin. Pathol., 1988, 41, 1187. — 3. Eleftheriadis, E. és mtsai: Congestive gastropathy and antral varices: Is there an association? Endoscopy 1989, 21, 208. — 4. Foster, P. N. és mtsai: Gastric mucosa in patients with portal hypertension: prevalence of capillary dilatation and Campylobacter pylori. J. Clin. Pathol., 1989, 42, 919. — 5. Gilliam, J. H. és mtsai: Endoscopic biopsy is diagnostic in gastric antral vascular ectasia. The "watermelon stomach". Dig. Dis. Sci., 1989, 34, 885. — 6. Manabe, T. és mtsai: Changes of gastric blood flow in experimentally induced cirrhosis of the liver. Surg. Gynec. Obstet., 1978, 147, 753. — 7. McCormack, T. T. és mtsai: Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? Gut, 1985, 26, 1226. — 8. Papazian, A. és mtsai: Portal hypertensive gastric mucosa: an endoscopic study. Gut, 1986, 27, 1199. — 9. Perez-Ayuso, R. M. és mtsai: Gastric vascular ectasia in cirrhosis: association with hypoacidity not related in gastric atrophy. Scand. J. Gastroenterol., 1989, 24, 1073. — 10. Pienkowsky, P. és mtsai: Étude fonctionnelle, chez l'homme, de la gastropathie congestive au cours de la cirrhose par la mesure de la différence de potentiel. Gastroenterol. Clin. Biol., 1989, 13, 763. — 11. Quintero, E. és mtsai: Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity associated with hypergastrinaemia and low serum levels of pepsinogen I. Gastroenterology, 1987, 93, 1054. — 12. Saperas, E. és mtsai: Comparison of snare and large forceps biopsies in the histologic diagnosis of gastric vascular ectasia in cirrhosis. Endoscopy, 1989, 21, 165. — 13. Sarfeh, I. J. és mtsai: Portal hypertension and gastric mucosal injury in rats: effects of alcohol. Gastroenterology, 1983, 84, 987. — 14. Sherlock, Sh.: Vasodilatation associated with hepatocellular disease: relation to functional organ failure. Gut, 1990, 31, 365. — 15. Triger, D. R., Hosking, S. W.: The gastric mucosa in portal hypertension. J. Hepatology, 1989, 8, 267. — 16. Waldram, R. és mtsai: Emergency endoscopy after gastrointestinal haemorrhage in 50 patient with portal hypertension. Br. Med. J., 1974, 4, 94.

(Balázs Márta dr. Budapest, Pf. 243. 1536)

APRANAX[®] 275 mg

FILMTABLETTA



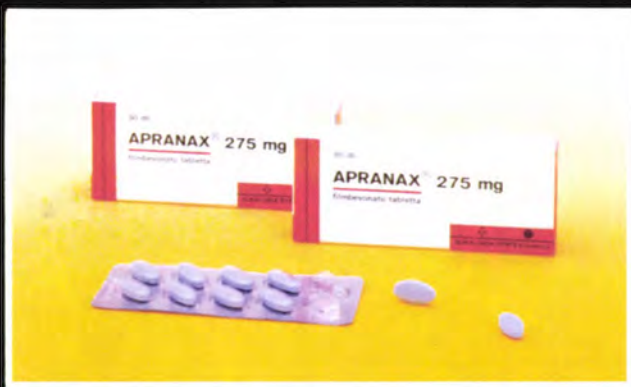
 SYNTEX

APRANAX® 275 mg

FILMTABLETTA

mv 200

Nem
glucocorticoidok



ATC kód:
M 01 AE 02

HATÓANYAG:

275 mg naproxenum natricum filmtablettánként.

Hatás:

A naproxen-nátrium vízben jól oldódó, a gastrointestinalis traktusból gyorsan és teljesen felszívódó, nem szteroid típusú gyulladáscsökkentő, prosztaglandin szintézis gátló, analgetikus és lázcsillapító hatású. Gyorsan felszívódik, így fájdalomcsillapító hatása a beadástól számított 20–25 percen belül jelentkezik. Felezési ideje hozzávetőlegesen 13 óra. Kiürülése a vizelettel történik. A sérum fehérjékhez erősen kötődik. (99%).

JAVALLATOK:

Akut és krónikus fájdalomcsillapítás az alábbi esetekben:

- Gyulladásos, degeneratív ízületi megbetegedések: reumatoid arthritis, osteoarthritis, spondylarthritis ankylopoetica.
- Akut köszvény.
- Lagyresz gyulladásos megbetegedések: bursitis, tendinitis.
- Posttraumás fájdalmak: rándulások, zúzódások.
- Postoperatív fájdalmak.
- Dysmenorrhoea, IUD felhelyezését követő uterinális görcsök.

ELLENJAVALLATOK:

- Túlérzékenység naproxen vagy naproxen-nátrium tartalmú készítményekre.
- Acetilsalicilsav és más nem szteroid gyulladáscsökkentővel szembeni allergia.
- Gyomor- nyombélfekély.
- Terhesség – szoptatás.
- Súlyos vese- és májkárosodás.

ADAGOLÁS:

- Gyenge, közepes súlyos fájdalmak esetén szokásos adagja felnőtteknek: 550 mg (2 tabl.) kezdő dózis, amit 6–8 órás időközönként 275 mg (1 tabl.) adaggal lehet folytatni legfeljebb 1375 mg napi adagig (5 tabl.) az első nap, továbbiakban maximum 4 tabl./nap.
- Gyulladásos és degeneratív ízületi megbetegedések kezelésére akut esetben kezdő adag 1100 mg naponta 2 részre osztva, fenntartó szokásos dózisa 550–1100 mg naponta.

12 órás időközönként 2 részre osztva. A napi adag elosztását a panaszok jelentkezésének függvényében kell meghatározni. Pl.: éjszakai fájdalom esetén javasolt adagolás reggel 1 tabl., este 2 tabl.

- Akut köszvény kezelésére 825 mg (3 tabl.) kezdő adagot követően minden 8 órában 275 mg (1 tabl.) adható a roham megszűnéséig.
 - Dysmenorrhoea, IUD felhelyezését követő fájdalmak esetén kezdő adag 550 mg (2 tabl.) folytatva a 6–8 óránként 275 mg (1 tabl.) adaggal 3–4 napon keresztül.
 - Dysmenorrhoea megelőzésére a menzesz előtt két nappal kell a kúrát elkezdeni 550–825 mg napi adaggal (napi 2–3X1 tabl. 8 óránként) és folytatni 5 napon keresztül.
- A tablettát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

MELLÉKHATÁSOK:

gastrointestinalis tünetek: émelygés, hányinger, gyomorégés, gyomortáji fájdalom, dyspepsia, székrekedés, hasmenés előfordulhat.
központi idegrendszeri: fejfájás, álmoság, szédülés.
egyéb: allergiás bőrreakciók, bőrkivetés, bőrvizketés, stomatitis, verejtékezés, fülzúgás, hallás-, látászavar, ödéma, dyspnoe, palpitáció is.
Egyes esetekben Na^+ retenció előfordulhat, ezt a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél figyelembe kell venni. Igen ritkán megfigyeltek haematemésist, a peptikus ulcus perforációját, colitist; a májfunkció romlását, haematuriat, nephritist, leukopeniát, thrombocitopeniát és anafilaxiás reakciót is.

GYÓGYSZER- KÖLCSÖNHATÁSOK:

Együttadása kerülendő:
• magnéziumoxid és alumíniumhidroxid tartalmú antacidumokkal (gátolják a naproxen felszívódását).

Ovatosan adható:

- orális anticoagulánsokkal (az anticoaguláns hatás fokozódik).
- szulfanilurea típusú antidiabetikumokkal (hypoglycaemia veszélye).
- fenitoinnal (toxicitás fokozódik).
- lítiummal (emelkedik a lítium koncentráció).
- béta-receptor, blokkolókkal (antihipertenzív hatás csökken).

- methotrexáttal (a methotrexát hatás toxicitás fokozódik).

FIGYELMEZTETÉS:

- Az Apranax és Naprosyn kezelés egyidejűleg nem végezhető!
Ha a beteg anamnézisében előzetesen gyomor-, bélrendszeri betegség és/vagy peptikus fekély szerepel, csak fokozott elővigyázatossággal adható. Gyomor- és nyombélfekély esetén nem alkalmazható a készítmény.
- 10^2 g/l vagy az alatti haemoglobin koncentráció esetén tartós kezelés alatt időnként ellenőrizni kell a haemoglobin szintet.
- Csökkent vesefunkciójú betegeknél a kreatinin clearance meghatározása, majd a terápia alatti nyomonkövetése és ennek megfelelően a dózis csökkentése szükséges.
- Az Apranax 1 tablettájával 25 mg nátrium bevitel történik, amit a terápia során figyelembe kell venni azoknál a betegeknél, akiknek korlátozott lehet a nátrium felvétele.
- Krónikus májbetegség, cirrhosis esetén a dózis csökkentése szükséges.
- A verlemezke aggregációt gátolja, a vérzési idő meghatározásánál figyelembe kell venni az orális antikoagulánsokkal együtt adva a protrombin időt eleinte gyakrabban kell ellenőrizni és tartós Apranax kezelés esetén ajánlatos a haemostasis ellenőrzése időnként.
- Szulfanilurea típusú antidiabetikumokkal együtt adva a vércukorszint eleinte gyakrabban ellenőrizendő, az antidiabetikum adagját esetleg újra be kell állítani.

14 évesnél fiatalabb betegek kezelésére nem alkalmas a készítmény magas hatóanyagtartalma miatt.

A kezelés ideje alatt szeszital fogyasztása tilos!

Gyógyszer-túladozás esetén a béltraktusból való eltávolítás, gyomormosás és aktív szén alkalmazása javasolható.

A haemodialysis a naproxen anion erős proteinkötése miatt nem eredményezi a plazma koncentráció megfelelő csökkenését.

MEGJEGYZÉS: *

Csak vénre adható ki!

CSOMAGOLÁS:

30 db filmtabletta.



Előállító:

ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR
Tiszavasvári



SYNTEX

Bopindolol (Sandonorm®) vérnyomáscsökkentő hatásának vizsgálata enyhe és közepsúlyos hypertoniás betegekben

Zsáry András dr., Káldi Nándor dr. és Kállay Kálmán dr.

Központi Állami Kórház Budapest, III. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Kállay Kálmán dr.)

A szerzők napi egyszeri 1–1,5 mg bopindolol hatását vizsgálták enyhe és közepsúlyos hypertoniás betegekben. A kezelés alatt a vérnyomás, szívfrekvencia, serum triglycerid, koleszterin, HDL koleszterin értékek változását követték. A gyógyszert monoterápiaként adták 9, korábban nem kezelt betegeknek, akiknek átlagos vérnyomásértéke 163/102 Hgmm volt. 12, előzőleg béta-blokkolót is tartalmazó kombinációs kezelésben részesült beteg esetén a korábbi béta-blokkolót bopindololra cserélték. A kezdeti átlagos vérnyomásérték ebben a csoportban 140/80 Hgmm, a betegek életkora 35–72 év volt. A megfigyelés 12 hónapig tartott. A szív teljesítőképességét kerékpárgometriával vizsgálták. Az eredmények alapján a szerzők úgy vélik, hogy a bopindolol hatásos vérnyomáscsökkentő monoterápiában és kombinációban egyaránt. Jelentős, hogy a vérlipidek szintjét nem emeli. Klinikai mellékhatást nem észleltek. Kiemelik, hogy fizikai terhelés alatt a vérnyomás és a pulzus emelkedése kisebb, mint a gyógyszer szedése előtt, azaz a szív teljesítőképessége javult. A szer hosszú hatástartama miatt fontos annak hangsúlyozása, hogy a bopindolol napi egyszeri, 1–1,5 mg dózisban hatásos az enyhe és közepsúlyos hypertonia kezelésében.

Kulcsszavak: bopindolol, hypertonia, kerékpárgometria, zsíryanycsere

A hypertoniás betegek kezelésében fontos szerepet játszanak a béta-blokkolók. A bopindolol egy új enyhe intrinsic sympathomimetikus aktivitású, nem szelektív béta-blokkoló. Jellemző tulajdonsága, hogy hosszú hatástartama lehetővé teszi napi egyszeri adagolását. A bopindolol (1. ábra) tulajdonképpen egy előalak, mely orális adagolás során gyorsan hidrolizálódik (2). A hidrolizált bopindolol az aktív metabolit. A pharmacokinetikai vizsgálatok alapján hosszú hatástartama a receptorokon való hosszú tartózkodásával magyarázható (1).

Betegek és módszerek

A vizsgálatban 21 beteg vett részt (7 nő, 14 férfi, 35–72 év között). A betegek enyhe, illetve közepsúlyos essentialis hypertoniában szenvedtek; secunder hypertonia lehetsége kizárható volt.

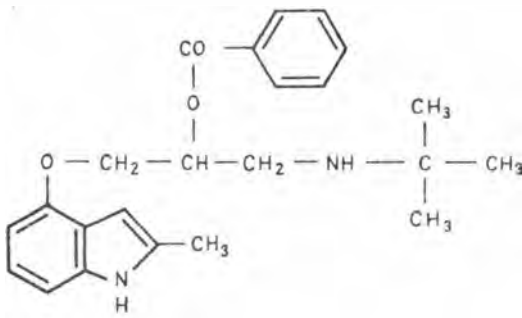
The effect on blood pressure of bopindolol (Sandonorm®) in mild to moderate hypertensive patients. The effect of a once a day dose one or one and a half mg bopindolol on mild to moderate hypertensive patients was studied. During the treatment the changes in blood pressure, heart rate, serum triglycerid, cholesterol, HDL cholesterol were examined. The drug was given as monotherapy to 9 previously untreated patients with a mean blood pressure of 163/102 mm Hg. 12 patients, who had received a combination therapy including beta-blocking agents, were treated with bopindolol instead of the previously taken beta-blockers. The initial mean blood pressure of this group was 140/80 mm Hg. The patients' age was between 35 and 72. The observation period was 12 months. The cardiac performance was examined by bicycle ergometry. On the base of the results the authors think that bopindolol is effective in blood pressure lowering both in mono- and combination therapy, and it doesn't increase the level of blood lipids. No side-effects were observed. The results of the bicycle ergometry indicated better cardiac performance. Because of its long duration of action it is important to emphasize that bopindolol in a once a day dose of one or one and a half mg is effective in the treatment of mild to moderate hypertensive patients.

Key words: bopindolol, hypertension, bicycle ergometry, lipid metabolism

Napi egyszeri adagban 1–1,5 mg bopindololt kaptak, 12 hónapon keresztül.

9 beteg előzőleg magas vérnyomás miatt kezelésben nem részesült. Kiindulási vérnyomás értékeik átlaga 163/102 Hgmm ($s_x: 5,52/0,90$), pulsus értékeik átlaga 79/perc ($s_x: 2,71$) volt.

12 beteg előzőleg béta-blokkolóval kombinációs kezelésben részesült. Metoprolol, propranolol mellett clopamidot, nifedipint, captopril, methyl dopát kaptak, így kiindulási vérnyomás értékeik átlaga 140/80 Hgmm ($s_x: 3,57/2,3$), pulsus értékeik átlaga 74/perc ($s_x: 1,95$) volt. A bopindololt az addig szedett béta-blokkoló helyett adtuk, az egyéb gyógyszerek változatlanul hagyásával, hogy megvizsgáljuk a bopindolol hatását 100 mg metoprolol, illetve 60 mg propranololhoz képest. A két csoport között nem és kor szerint lényeges különbség nem volt. A betegeknek a kezelés megkezdése előtt, valamint alatta, havonta serum triglycerid, koleszterin, HDL koleszterin meghatározás történt Böhringer kit-ek segítségével. A két csoportból 12 betegnél submaximális terheléssel kerékpárgometriás vizsgálatot



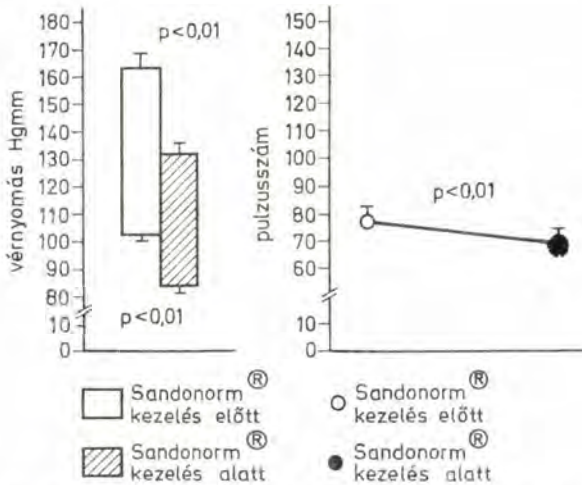
Sandonorm[®] (LT 31 - 200, Bopindolol)

1. ábra: Bopindolol (LT31—200, Sandonorm[®])

végeztünk, a gyógyszer adásának elkezdése előtt, illetve legalább három hónapos kezelés után. Azoknál a betegeknél, akiket előzőleg már béta-blokkolóval kezeltek, a béta-blokkolót legalább 1 héttel a vizsgálat előtt abbahagytuk, de az egyéb gyógyszereket (clopamid, nifedipin, captopril, methyldopa) változatlanul hagytuk. A gyógyszer hatása alatti vizsgálat során a betegek a gyógyszert a vizsgálat napján is bevették. Az adatok statisztikai feldolgozását a Student-féle egymintás t-próba segítségével végeztük.

Eredmények

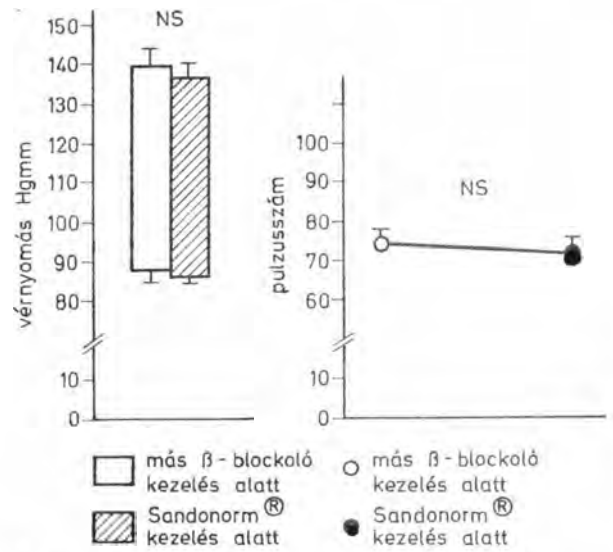
Az előzőleg nem kezelt betegeknél napi 1–1,5 mg bopindolol hatására szignifikáns csökkenést tapasztaltunk mind a systolés mind a diastolés vérnyomásban és a pulzusszámban (2. ábra). Csak két betegnél kellett a kezelést kiegészíteni 10 mg clopamiddal.



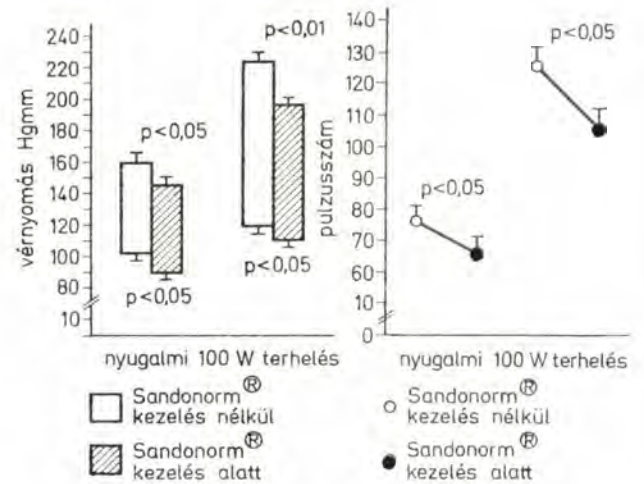
2. ábra: Vérnyomás és pulzusszám változása bopindolol kezelés hatására (n = 9)

A előzőleg kombinációs kezelésben részesült betegekben az addigi béta-blokkoló helyett kapott 1 mg bopindolol hatására lényeges vérnyomás, illetve pulzusszám változást nem észleltünk (3. ábra).

A kerékpáregometriás vizsgálat során szignifikáns különbséget észleltünk mind a nyugalmi, mind a 100 watt terhelés során mért gyógyszer hatás nélküli és gyógyszer hatás alatti vérnyomás és pulzusszám értékek között (4. ábra). A terhelés hatására lényegesen kisebb szívfrekvencia és vérnyomás emelkedést észleltünk a gyógyszer hatása alatt.

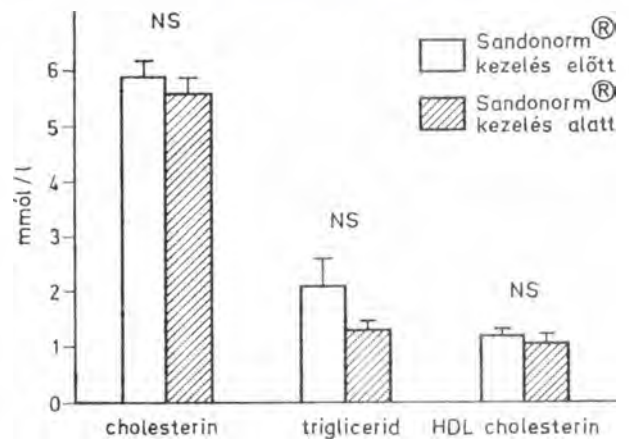


3. ábra: Bopindolol kombinációs kezelésben (n = 12)



4. ábra: Kerékpáregometriás vizsgálat eredményei (n = 12)

A bopindolol hatására serum lipid változásokat (5. ábra), valamint szubjektív mellékhatásokat nem észleltünk.



5. ábra: Lipid frakciók változása bopindolol hatására

Megbeszélés

A közölt megfigyelések szerint a béta-blokkoló bopindolol napi egyszeri kis adagban is határozott vérnyomás csökkentő tulajdonságot mutat (5, 7). Kettős-vak kísérletek során optimális adagnak a napi 1 mg-ot találták megfelelőnek, mert az adagot növelve szignifikánsan kedvezőbb hatást nem észleltek (10, 18). Ezek alapján adtuk betegeinknek jelen vizsgálatunk során általában 1 mg-ot, illetve, mivel úgy tapasztaltuk, hogy egyes betegeknek érdemes, mert hatásosabb, napi 1,5 mg-ot. A vizsgált betegeknél a bopindolol mind monoterápiában, mind kombinációban hatásos vérnyomáscsökkenést ért el (15). Az előzőleg már kezelt betegeknél tapasztalt eredmények azt támasztják alá, hogy 1–1,5 mg bopindolol körülbelül 100 mg metprolol, illetve 60 mg propranololnak felel meg. Intrinsic sympathomimetikus hatásának köszönhetően (2, 14, 16, 17) bár a szívfrekvencia csökkent, de 60/perc alatti bradycardiát, valamint másokhoz hasonlóan (8, 9, 14) lipidváltozásokat nem észleltünk. A kerékpárgometriás vizsgálatok eredménye alapján a betegek terhelhetősége is javult (1), amit a terhelés hatására jelentkező lényegesen kisebb szívfrekvencia- és vérnyomásemelkedés bizonyít.


Ezek alapján úgy gondoljuk, hogy a bopindolol önmagában, illetve kombinációban hatásos terápiát jelent enyhe és középsúlyos hypertoniás betegeknél. Kiemelendő, hogy hosszú hatástartama miatt napi egyszeri adagolás is elegendő.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk a SANDOZ magyarországi képviseletének a gyógyszer rendelkezésünkre bocsátásáért, valamint a Központi Állami Kórház laboratóriumának a laboratóriumi vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Ades, Ph., Brammel, H., Greenberg, J.:* Effect of beta-blockad and intrinsic sympathomimetic activity on exercise performance. *Amer. J. Cardiol.*, 1984, 54, 1337–1341. — 2. *Aellig, W. H.:* Clinical pharmacological experiments with bopindolol (LT 31–200): a long acting beta-adrenoreceptor blocking drug with partial agonist activity. *Brit. J. Clin. Pharmacol.*, 1982, 13, (2) 267–268. — 3. *Aellig, W. H.:* Pharmacological experiments in healthy volunteers with bopindolol, a long acting beta-adrenoreceptor blocking drug with partial agonist activity. *Brit.*

Clin. Pharmacol., 1985, 19, 775–781. — 4. *Aellig, W. H., Niesch, E., Engel, G. et al.:* Relationship between plasma levels and cardiac beta-adrenoreceptor blockad: a study with oral and iv. bopindolol. *Brit. J. Clin. Pharmacol.*, 1986, 21, 45–51. — 5. *Andersson, O., Hedner, T., Nyberg, G.:* Long-term antihypertensive effects of bopindolol once daily or once weekly. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1985, 28, 281–285. — 6. *Dayer, P., Leemann, T., Marry, A. et al.:* Interindividual variation of beta-adrenoreceptor blocking drugs, plasma concentration and effect: influence of genetic status on atenolol, bopindolol, and metoprolol behavior. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1985, 28, 149–153. — 7. *Hultheim, U. L., Van Brummeln, P., Amann, F. W. et al.:* Antihypertensive efficacy of the new long-acting beta-blocker bopindolol as related to age. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1983, 5, 426–429. — 8. *Leren, P., Eide, I., Foss, O. P. et al.:* Antihypertensive drugs and blood lipids: The Oslo study. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1982, 4, Suppl. 2. — 9. *Murphy, M. B., Sugrue, D., Trayer, I. et al.:* Effects of short term beta-adrenoreceptor blockade on serum lipids and lipoproteins in patients with hypertension or coronary artery disease. *Brit. Heart J.*, 1984, 51, 589–594. — 10. *Petrie, J. C., Jeffers, T. A., Scott, A. K. et al.:* Dose and duration of response to beta-blockers in the treatment of hypertension. *Drugs* 25. 1983, Suppl. 2. 26–36. — 11. *Platzer, R., Galeazzi, R. L., Niederberger, W. et al.:* Simultaneous modelling of bopindolol kinetics and dynamics. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 1984, 36 (1) 5–13. — 12. *Schiess, W., Welzel, P., Gugler, R.:* Double-blind comparison of once daily bopindolol, pindolol, and atenolol in essential hypertension. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1984, 27, 529–534. — 13. *Stanley, H., Taylor:* Intrinsic sympathomimetic activity: Clinical fact or fiction? *Amer. J. Cardiol.*, 1983, 52, 16–26. — 14. *Van Brumelen, P., Bolli, P., Koolen, M. I. et al.:* Plasma lipid fractions during long-term monotherapy with the ISA containing beta-adrenoreceptor blocker bopindolol in hypertensive patients. *Brit. J. Clin. Pharmacol.*, 1984, 17, 86–88. — 15. *Weidmann, P., Bousquet, J.-C., Swiss Practitioners Bopindolol Study Group:* Antihypertensive treatment with bopindolol alone or combined with a diuretic in general practice. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 1986, 8 (Suppl. 6) 80–87. — 16. *Weidmann, P., Greber, A., Mordasini, R.:* Effects of antihypertensive therapy on serum lipoproteins. *Hypertension*, 1983, 5, (Suppl. III.) III. 120–131. — 17. *Weidmann, P., Uehlinger, D. E., Greber, A.:* Antihypertensive treatment and serum lipoproteins. *J. Hypertens.* 1985, Vol. 3 (4), 297–306. — 18. *Willmann, P., Peter, R., Siegenthaler D. et al.:* Dose-Finding Studies with bopindolol in arterial hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1986, 8 (Suppl. 6.) 25–29.

(Zsáry András dr. Budapest, Pf. 330. 1536)



ORVOSI MŰSZERKERESKEDELMI VÁLLALAT

Hallásjavító készülékek

Phoniton C-S, C-D, PP-C készülékeinken kívül a nagyothalló gyermekek körében alkalmazott Phoniton PPC-LA és PPC-2 típusú készülékeket ajánljuk. A hazai szerelvények mellett a készülékek 15% térítési díj ellenében kaphatók.

Textiliák

Az általunk forgalmazott ágy- és csecsemő textiliák az egészségügy intézetek részére előírt alapanyagú és minőségű termékek. A kevert alapanyagú textiliáknál a 400, a 100% pamut alapanyagúaknál a 200 alkalommal való mosást garantáljuk!

Orvosi Műszerkereskedelmi Vállalat, Budapest VIII., Rezső u. 5-7.

Marty Skin

A "folyékony kesztyű" 4 órán át tartó biztos védelmet nyújt a bőrre káros anyagokkal szemben, ugyanakkor nem korlátozza a bőr természetes funkcióit. Két kiszerezésben kerül forgalomba: 75 ml 100x4 órás védelem 1.260.-Ft 400 ml 500x4 órás védelem 3.560.-Ft Kapható az OMKER szaküzletben!

Részletes kereskedelmi és szakmai információ:
OMKER V. Kereskedelmi osztály
Tel.: 112-3000, 153-3940



LATICORT

O,1 % kenőcs, krém, oldat

Hatóanyag.

15 mg hydrocortisonum butiricum (15 g) zsíros kenőcsben
15 mg hydrocortisonum butiricum (15 g) vízzel lemosható krémben
20 mg hydrocortisonum butiricum (20 ml) izo-propil-alkoholos oldatban

Javallatok. Kontakt, krónikus, gyermekkori ekcéma. Allergiás szeborrhoeás, atropiás, periorális dermatitisz. Neurodermatitisz. Acne rozacea bizonyos formái. Pszoriázis. Lichen planus és annak hipertrofiás formái. Egyéb különböző erősségű viszketéssel járó dermatózisok (pl. pruritus ani, scroti, vulvae).

Ellenjavallatok. Baktériumok és gombák okozta bőr-infekciók, vírus okozta bőrbetegségek, bőrtuberkulózis, szifiliszos bőrelváltozások, neoplazmák és a szer vívívőanyagával szembeni túlérzékenység.

Alkalmazása. A beteg bőrfelületet naponta 1-3-szor vékonyan bekenni. Lichenizációval és hipertrofiás lézióval járó krónikus folyamatok esetén 24-48 óránként váltott okkluzív kötést ajánlatos alkalmazni.

Figyelmeztetés. A gyógyszerforma megválasztása a gyulladásos elváltozás intenzitásától függ. Akut nedvező elváltozás esetén a vízzel lemosható alapanyagot tartalmazó krémet vagy oldatot, szubakut állapotokban és lichenifikáció esetén vazelin alapanyagot tartalmazó kenőcsöt ajánlatos alkalmazni.

Megjegyzés. ☒ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás.

Laticort O,1 % kenőcs - 1 tubus (15 g)
Laticort O,1% krém - 1 tubus (15 g)
Laticort O,1 % oldat - 1 flakon (20 ml)

Gyártja: POLFA-Gyógyszergyár, Lengyelország

Exportálja: CIECH - Varsó

Felvilágosítást ad:

polcommerce Kft.

a Polcommerce Wien
leányvállalata,

a

Ciech - Warszawa

képviselője

Lengyel Vegyipar és

Gyógyszeripar

1075 Budapest, VII.

Tanács krt. 25. I. 3.

Telefon: 142-7723, 142-2548

Telex: 22-6388 Fax: 142-2548

Ciech

Családvizsgálatok többszörös festékes anyajegyek, familiáris bőrmelanoma és egyéb malignus tumorok előfordulására vonatkozóan

Szekeres Lenke dr. és Korom Irma dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Dobozy Attila dr.)

14 primer melanomában megbetegedett, multiplex atypusos festékes anyajegyeket hordozó beteg 102 vérrokonát vizsgálták. A melanomás betegek kivül 31 családtagnál észlelték multiplex atypusos anyajegyek előfordulását. Az érintettek zöme világos bőrű és hajú, nehezen pigmentálódó volt. A multiplex naevusokat nem hordozó családtagok körében melanomán kívüli, egyéb rosszindulatú daganatok előfordulását tapasztalták. A melanomával veszélyeztetett családok tagjai rendszeres orvosi ellenőrzést igényelnek.

Kulcsszavak: multiplex atypusos festékes anyajegy, familiáris melanoma, bőrtípus, melanomán kívüli egyéb malignus tumorok

Studies on multiple atypical melanocytic naevi and other non-melanoma malignant tumors in melanoma-prone families. 102 family members of 14 patients with primary melanoma and multiple atypical pigmented naevi were investigated. Additionally to 14 patients with melanoma, 31 family members were found to have multiple atypical pigmented naevi. Most of them had light complexion and poor pigmentation capacity. A relative high frequency of malignant tumors other than melanoma were observed among blood relatives without multiple naevi. Members of melanoma-prone families need regular medical surveillance.

Key words: multiple atypical pigmented naevi, familial melanoma, skin type, malignant tumors other than melanoma

A bőrmelanoma családi halmozódására már az 1950-es években felfigyeltek. Amerikai és ausztrál kutatók erre vonatkozó adatait Anderson (2) 1967-ben foglalta össze. A felmérések alapján 2164 primer bőrmelanomában megbetegedett között 36 olyan család szerepelt, melynek több tagjánál észlelték a tumort.

A korai közleményekben (6, 7) körvonalazódtak azok a sajátságok, melyek a familiáris melanomában szenvedőkre jellemzőek voltak: világos bőr- és hajszín, fiatal, 45 év alatti életkor a tumor jelentkezésekor, nagyszámú festékes anyajegy, multiplex primer melanoma.

Clark és munkacsoportja (7) 1978-ban az általuk B—K mole syndromának nevezett tünetegyüttesben azokat a többszörös festékes anyajegyeket tekintették a familiáris melanoma előfutárainak, melyek egyes családokban halmozottan, gyakran 100-nál is nagyobb számban fordultak elő s amelyek közül egy vagy több anyajegy 3 mm-nél nagyobb átmérőjű, egyenetlen festenyzettségű, szövettanilag a sejttypiát megközelítő, de azt még el nem érő, ún. dysplastikus vonásokat mutat. Ezeket, az azóta sok vitára és ellentétes véleményre okot adó dysplastikus nevusokat a bőrmelanoma előfutárainak tekintik. A családi halmozódást és malignizációt fellépését együttesen a dysplastikus

nevus syndroma elnevezéssel illették, melynek indokolatlanságára, a szindrómaként való kezelés erőltettségére többen rámutattak (1, 19).

Bármilyen nomenclaturát tekintünk is helytállónak, tagadhatatlan tény, hogy a familiárisan halmozódó, nagyszámú pigmentált nevusok és a melanoma gyakorisága között ezen családokban számszerű összefüggés van. Egy amerikai, 14 család 401 tagját magában foglaló tanulmány adatai szerint a nevusokat hordozó családtagoknál a bőrmelanoma incidenciája 14,3/1000 családtag volt, míg ez az arány az átlag népességben 6/100 000 (15). A multiplex nevusokat hordozóknál 20. és 59. életéveik között a melanoma kifejlődésének kockázata 56%-nak bizonyult, az élettartami kockázat azonban akár 100% is lehet (9, 15, 20).

Melanomás betegeink többszörös festékes anyajegyeket hordozó vérrokonai rendszeres ellenőrzésünk alatt állnak. Az ilyen módon ismertté vált családtagok körében célul tűztük ki néhány olyan tulajdonság vizsgálatát, melyek kapcsolódása a tünetegyütteshez korábbról ismert volt (bőr- és hajszín), másoké (bőrtípus, egyéb rosszindulatú daganatok előfordulása) részleteiben még fel nem derített vagy ellentmondásos (4, 5, 14). A természeti és szociális környezeti hatások, életmódbeli sajátságok elemzésével arra a kérdésre szeretnénk volna választ kapni, hogy van-e befolyása ezeknek a malignizáció kifejlődésére.

Anyag és módszer

Klinikánk 1960-as évek közepétől regisztrált közel 1000 bőrmelanomás betege között 5 olyan családot tartunk nyilván, melynek 2 tagjánál alakult ki primer bőrmelanoma: apa és lánya; 2 nőtestvér; anya és lánya; férfi és nőtestvére; anya és fia. 3 familiáris melanómában multiplex nevisok *nem* álltak fenn, ezért ezen családok tagjai jelen munkánkban nem szerepelnek, 10 további családban egy melanómában megbetegedett egyén mellett több generáción keresztül multiplex nevisokat hordozó családtagok vannak. Összesen 12 család 102 tagját volt alkalmunk megvizsgálni.

14 bőrmelanoma miatt operált beteg részletes kivizsgálásban részesült, adataiból jelenleg a műtéti átlagéletkort, az átlagos tumorvastagságot és az ABO-RH vércsoportokat ismertetjük. 88 további családtagnál fizikális vizsgálat történt, melynek során regisztráltuk a festékes anyajegyek számát. Csak a 10-nél több, heterogén megjelenésű anyajegyeket hordozókat minősítettük multiplex nevisos egyéneknek. Interjú formájában tájékozódunk a napfény hatására fellépő bőrreakcióról (bőrtípus) az 1. táblázatban feltüntetett ismérvek alapján (8), a képzettségéről, foglalkozásáról, szabadidő eltöltésének módjáról, valamint a nem festékesjt eredetű malignus daganatok előfordulásáról. Utóbbiaknál néhány esetben heteroanamnézis adatait is felhasználtuk intézeti zárójelentés vagy ismert halálok birtokában.

Az eredményeket a vizsgálatba bevont személyek viszonylag kis száma miatt statisztikailag nem értékeltük.

1. táblázat: Bőrtípusok [Fitzpatrick, T. B. (8)]

UV fény hatására	
I-es típus: erős erythema, hiányzó pigmentáció (mindig leég, sohasem barnul)	
II-es típus: erős erythema, gyenge pigmentáció (gyakran leég, nehezen barnul)	
III-as típus: gyenge erythema, erős pigmentáció (enyhén kipirul, erősen barnul)	
IV-es típus: hiányzó erythema, erős pigmentáció (sohasem ég le, könnyen barnul)	

V-ös típus: közepesen pigmentált etnikum

VI-os típus: erősen pigmentált etnikum

Eredmények

A 102 vizsgált egyén közül 6 férfi és 8 nő szenvedett primer bőrmelanómában (1 betegről 4 primer tumort távolítottunk el). További 21 férfi és 10 nő esetében találtunk 10-nél több, változó nagyságú, alakú és pigmentációjú festékes anyajegy, így 31 családtag minősült multiplex nevis hordozónak, a melanómában megbetegedettekkel együtt a 102 vérrokon közül 45 (44%) volt tünetes.

A műtéti átlagéletkor mindkét nemnél 45 év alatti, a tumorok átlagos vastagsága — néhány korai észleléstől eltekintve — a magas kockázati csoportba sorolja legtöbb betegünket. A vércsoportok az átlag népességben észlelhető megoszlástól lényegesen nem térnek el a melanoma miatt operáltaknál.

A multiplex festékes anyajegy hordozó családtagok adatait a 2. és 3. táblázat szemlélteti.

Egy 52 éves, melanómában megbetegedett nő családjában a multiplex nevisokat hordozók 5 generáción keresztül megtalálhatók (1. ábra).

A 4. táblázatban tüntettük fel a melanómán kívüli rosszindulatú daganatok előfordulását a vizsgált családokban. A felsorolt malignus daganatok 1, közelebről nem

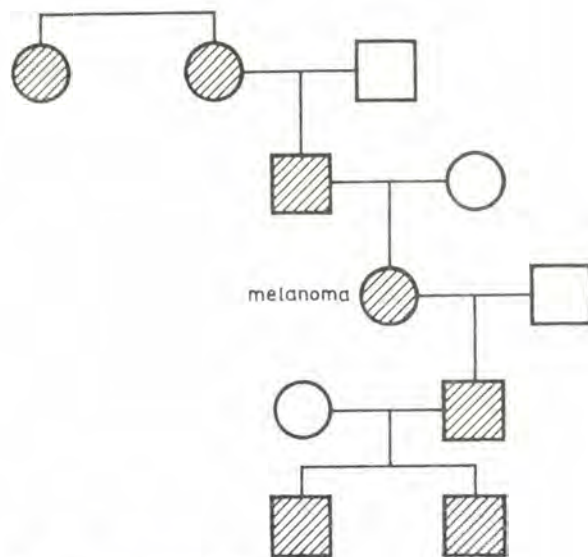
2. táblázat: Többszörös festékes anyajegyeket hordozók és melanómában megbetegedettek a vizsgált 12 családban

Felmenő ág	A melanómásokkal közös generáció	Lemenő ág	Összesen
n = 41	n = 38	n = 23	102
62,8 év	átlagéletkor 40,4 év	18,7 év	
7 férfi	4 férfi	9 férfi	20
8 nő	2 nő	1 nő	11
	melanomás		
	6 férfi		
	7 nő	1 nő	14
Összes érintett:			
15	19	11	45

Megjegyzés: Connatalis festékes anyajegy a vizsgált személyeknél nem fordult elő.

3. táblázat: A hajszín, bőrtípus, naevusok megoszlása n = 45

Hajszín	Bőrtípus	Multiplex atípusos naevusokat hordozók	száma
szőke 18	I-es: 17	naevusok 10–100	>100
vörös 9	II-es: 19	14	—
barna 18	III-as: 9	13	5
		11	2

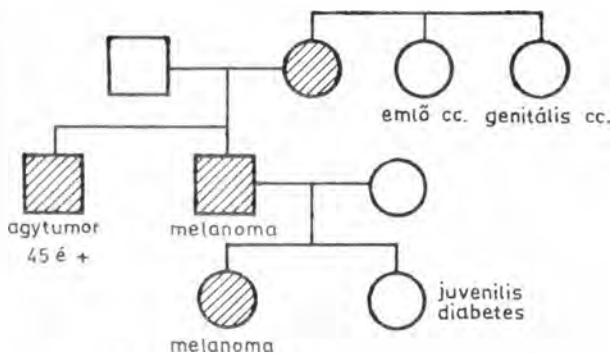


1. ábra: Többszörös festékes anyajegyeket hordozók 5 generáció 7 tagjánál és 1 melanomás beteg

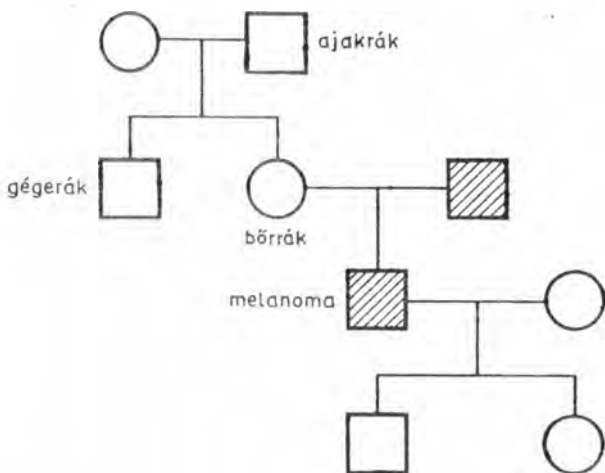
diagnosztizált agytumor kivételével, a melanomás betegek felmenő ági vérrokonainál fordultak elő, közülük egy sem volt többszörös festékes anyajegyeket hordozó. Az agydaganatban megbetegedett és elhalt családtag egy familiáris melanómában szenvedő férfi fivére, maga is festékes nevisokat hordozó volt. Ebben a családban számos, egyéb malignus tumor is halmozódott (2. ábra). Több multiplex

4. táblázat: Nem pigment-eredetű rosszindulatú daganatok előfordulása a vizsgált családok tagjainál

Ajakrák	1
Gége	1
Emlőrák	1
Bőrrák	1
Genitális rák	2
Végbélrák	1
Belsőszervi tumor	1
Agydaganat	1
Összesen:	9



2. ábra: Többszörös festékes anyajegyek + familiáris melanoma (apa és lánya) több, egyéb rosszindulatú daganatban szenvedő vérokonnal



3. ábra: Rákos vérokonok melanomás beteg családjában

festékes nevosokat *nem* hordozó, egyéb malignomában szenvedő vérokon fordult elő egy másik melanomás férfi felmenői között (3. ábra).

A természeti és szociális környezeti hatások elemzéséből levont következtetéseket az 5. táblázatban foglaltuk össze.

Megbeszélés

Vizsgálataink megerősítették azokat a korábbi megfigyeléseket, melyek szerint a multiplex nevus és familiáris melanoma zömmel világos bőrű és hajú egyéneknél fordult elő. Saját betegeink és családtagjaik között is a szőke és vörös

5. táblázat: Szocio-ökonómiai hatások elemzése a vizsgált családtagoknál

n = 102	
Azonos lakóhelyen él:	52
Hasonló v. azonos módon tölti szabadidejét:	48
Fizikai munkát végez:	35
Szabadban eltöltött órák száma >23 óra/hét	
Szellemi v. zárttéri foglalkozást űz, tanul:	67
Szabadban eltöltött órák száma <23 óra/hét	

hajszín a tünetesek kétharmadánál fordult elő, több, mint háromnegyedik pedig a fényre érzékeny, nehezen pigmentálódó bőrtípushoz tartozik.

Az emberi haj- és bőrszínért felelős gének feltérképezése még nem történt meg. Szerepük valószínűleg alapvető a festékképző sejtek prealignus és malignus elváltozásai-ban. Melanoma sejtvonalakban a kariotípus elemzések számos, nem-random chromosoma aberrációt tártak fel, leggyakrabban a 6-os, az 1-es és a 7-es chromosoma eltéréseit (17, 19).

A familiáris melanoma korábbi, autosomális domináns, az 1-es chromosoma rövid karján lévő Rh-locushoz kötött, monogénes öröklésmentének nézetét (10) felváltotta a poligénes öröklési mód feltételezése (19). Valószínű a 6q monosomia (17), valamint az 1-es és a 7-es chromosomán aktiválódó ras-oncogének oki szerepe (3, 19). Ismert továbbá a familiáris melanomában szenvedők fibroblast és lymphocyt kultúráinak mutagénekkel szembeni fokozott érzékenysége is (11). Utóbbi jelenség, a carcinogén indukcióval szembeni kóros reakció, magyarázhatja az érintett családokban megfigyelhető, melanomán kívüli egyéb rosszindulatú daganatok halmozódását is.

Nem familiáris melanomában szenvedő betegeinknél a társuló, második malignus tumorok gyakoriságát 5,7%-nak találtuk (12), ez az arány a multiplex nevosokat hordozók és melanomás betegek családtagjainál 8,8%-nak bizonyult. Érdekes, de kellően nem magyarázható megfigyelés, hogy az egyéb, nem festékképző sejt eredetű malignus daganatok, egy férfi kivételével, a nevosokat nem hordozó családtagoknál fordultak elő.

A tünetes betegek, illetve nevosokat hordozók több mint egyharmada tartozott az I-es és csaknem ugyanennyi a II-es bőrtípushoz. Nem találtunk különbséget a csak nevosos vagy malignus átalakuláson átesett nevosos betegeink bőrtípushoz tartozása között. Ezzel szemben holland családvizsgálatok adatai szerint (4) az I-es bőrtípus a csak nevosot hordozók kis hányadánál, míg a melanomában megbetegedetteknek, eredményeinkhez hasonlóan, több mint harmadánál volt észlelhető.

A környezeti és szociális hatások elemzéséből az derült ki, hogy a vizsgálatba bevont személyeknek csak alig több mint a fele élt azonos lakóhelyen, a szabadidő eltöltésének módja különös tekintettel a szabadidő elfoglaltságokra, a megkérdezettek még kisebb hányadánál volt hasonló vagy közel azonos, így a klimatikus hatások és az inszoláció befolyása a malignizációra nem volt megítélhető. Mind a melanomában megbetegedett, mind a csak nevosokat hordo-

zó családtagok zömére jellemző volt, hogy a fokozott fényérzékenység miatt, mintegy „természetükből eredően” kerültk a napfürdőzést, strandra nem jártak, vízparti kirándulóhelyeket nem kerestek fel már korábban, az ilyen természetű behatások káros voltáról történt felvilágosításuk előtt sem.

A képzettség és foglalkozás elemzéséből kitűnt, hogy a viszonylag kis létszámú családok számos tagja magasabb végzettségű és jó szociális helyzetű. Különösen jellemző volt ez a melanomában megbetegedettekre és a velük azonos generációban élőkre, valamint leszármazottaikra. A 14 melanomás betegből 9 felső- és középfokú végzettségű vagy vezető állású volt: orvos, 2 tanár, geológus, főelőadó, főpénztáros, üzemvezető, védőnő, mentőtiszt, a lemenő ági családtagok a szülők status quójának megfelelő iskolázottsággal vagy foglalkozással rendelkeztek. A felmenő ági rokonságban ez a szociális tagozódás nem volt jellemző. Hasonló megfigyeléseket tettek nem familiáris melanoma eseteiben is: ellentétben más malignus bőrtumorkal, a melanoma a magasabb szocioökonómiai státusban élőknel gyakoribb (13). Ennek magyarázatával még valószínűleg sokáig adós marad a tudomány, tényként kell azonban elkönyvelnünk, hogy a fehér bőrű, kaukázusi fajta és ezen belül a nagyszámú festékes anyajegyet hordozók melanoma kockázata magasabb az erősebben pigmentált bőrtípushoz tartozóknál.

A bőrtípus bonyolult, a bőrben képződő szabad gyökök befogására képes rendszerek kölcsönhatásának végeredménye. Az UV fény és radiomimetikumok hatására képződő szinglet oxigén közömbösítésére a bőrben extra- és intracelluláris scavengerek egész sora képes. Ezek közül legfontosabb az intracellulárisan elhelyezkedő végtermék, a melanin. Nemrégiben vált ismertté, hogy a melanin képzésben kulcsszerepet játszó tirozináze működését egy extracelluláris enzim, a tioredoxin reduktáze befolyásolja. Utóbbi és a bőrtípusok közötti összefüggés megerősítést nyert (18): az enzim aktivitása a gyengén pigmentálódóknál alacsony. A sötétben pigmentált bőr a legújabb felfogás szerint (16) a szabad gyökök és egyéb károsító behatások elleni eredményes védekezésre utal. Ilyen megfontolások alapján a halványan festenyzett kültakaró gyenge védekező mechanizmusok kevés végtermékkel járó folyamatainak indikátora lehet.

Pontosan nem ismertek azok a szabályozók, melyek a melanocyták migrációját a születés utáni, későbbi életvekben irányítják. Valószínű, hogy a festékes anyajegyeket alkotó, nagyszámú, de hiányosan funkcionáló pigmentsejtek a hámsejtekből eredő kóros ingerek hatására halmozódnak fel. A multiplex nevusokat hordozóknál a melanoma és családtagjaiknál más malignus tumorok gyakori

előfordulása arra utal, hogy zavart a károsító környezeti behatások elhárításának módja náluk. Így a multiplex nevusok jelzői egy elégtelenül működő defenz rendszernek.

Mindaddig, amíg ezeket a bonyolult folyamatokat nem tudjuk kielégítően értelmezni, még kevésbé befolyásolni, a multiplex nevusok által „stigmatizált” egyének fokozott ellenőrzése, felvilágosítása, önvizsgálatra való megtanítása és az incipiens tumorok korai eltávolítása az a fegyver, melyet védelmükre használhatunk.

IRODALOM: 1. *Ackerman, A. B.*: Is there really a "dysplastic nevus" and a "dysplastic nevus syndrome"? II. Internat. Conference on Melanoma, Venice, 1989. Extracts, Scientific Session. p. 35. — 2. *Anderson, D. E. és mtsai*: Hereditary aspects of malignant melanoma. J. Am. med. Ass., 1967, 200, 741. — 3. *Balaban, G. és mtsai*: Cytogenetics of human malignant melanoma and premalignant lesions. Cancer Genet. Cytogenet., 1984, 11, 429. — 4. *Bergman, W. és mtsai*: Melanoma in families with dysplastic naevi. II. Internat. Conference on Melanoma, Venice, 1989. Extracts, Scientific Session. p. 36. — 5. *Bergman, W. és mtsai*: The familial atypical multiple mole-melanoma syndrome. II. Internat. Conference on Melanoma, Venice, 1989. Extracts, Scientific Session. p. 90. — 6. *Cawley, E. P.*: Genetic aspects of malignant melanoma. Arch. Derm. 152, 65, 440. — 7. *Clark, W. H. Jr. és mtsai*: Origin of familial malignant melanoma from heritable melanocytic lesions. Arch. Derm., 1978, 114, 732. — 8. *Fitzpatrick, T. B.*: Soliel et peau. J. Med. Esthétique 1975, 2 (7), 33. — 9. *Green, M. H. és mtsai*: High risk of malignant melanoma in melanomaprone families with dysplastic nevi. Ann. Intern. Med., 1985, 102, 458. — 10. *Green, M. H. és mtsai*: Familial cutaneous malignant melanoma. Autosomal dominant trait possibly linked to the Rh locus. Proc. natn. Acad. Sci. USA, 1983, 80, 6071. — 11. *Howell, J. N. és mtsai*: Fibroblasts from patients with hereditary cutaneous malignant melanoma are abnormally sensitive to the mutagenic effect of simulated sunlight and 4-nitro-quinoline 1-oxide. Proc. natn. Acad. Sci. USA, 1984, 81, 1179. — 12. *Korom I. és mtsai*: A melanomához társuló második malignus tumor. Orvosi Hetilap, 1985, 126, 2387. — 13. *Lee, J. A. H., Strickland, D.*: Malignant melanoma: social status and outdoor work. Br. J. Cancer, 1980, 41, 757. — 14. *Lynch, H. T. és mtsai*: Familial atypical multiple mole melanoma syndrome (FAMMM) syndrome. Genetic heterogeneity and malignant melanoma. Br. J. Cancer, 1980, 42, 58. — 15. *Mac Kie, R. M.*: Clinical and histological evidence of an association between benign melanocytic naevi and malignant melanoma. Pigment Cell, Karger, Basel, 1988, Vol. 9. p. 48. — 16. *Nordlund, J. J. és mtsai*: Pigment Cell Biology: A historical review. J. invest. Dermatol., 1989, 92/4. Suppl. 53. — 17. *Pathak, S. és mtsai*: Involvement of chromosome 6 in rearrangements in human malignant melanoma cell lines. Cytogenet. Cell. Genet., 1983, 36, 573. — 18. *Schallreuter, K. U. és mtsai*: Thioredoxin reductase. Arch. Dermatol., 1986, 123, 615. — 19. *Traupe, H., Macher, E.*: Classical and molecular genetics of malignant melanoma and dysplastic naevi. Pigment Cell, Karger, Basel, 1988. Vol. 9. p. 77. — 20. *Tucker, M. A.*: Individuals at high risk of melanoma. Pigment Cell, Karger, Basel, 1988, Vol. 9. p. 95.

(Szekeres Lenke dr. Szeged, Pf. 480. 6701)

Október 3—5 között rendezik meg a **MAGYAR TRAUMATOLÓGUS TÁRSASÁG**
és a **GERHARD KÜNTSCHER KREIS OSTEOSYNTHESE INTERNATIONAL**
MAGYAR-NÉMET SZIMPÓZIUMÁT Budapesten, az Építők Székházában. A helyszínen
a **Springer Hungarica** könyvkiállítást rendez a témában megjelent legújabb szakirodalomból,
folyóiratokból.

Kamrai parasystolia felesleges Cordarone-kezelése kapcsán jelentkező amiodaron-dermatopathia

Fazekas Tamás dr.¹, Korom Irma dr.², Mágori Anikó dr.³, Pogátsa Gizella dr.¹ és Ungi Imre dr.¹

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, ¹I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Varró Vince dr.)

²Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Dobozy Attila dr.)

³Pathológiai Intézet (igazgató: Ormos Jenő dr.)

A szerzők egy olyan beteg kórtörténetét ismertetik, akit éveken át kezeltek más intézetekben terápia-refrakter kamrai „bigeminia” miatt antiarrhythmias gyógyszerekkel. Mivel a ritmuszavar semmiféle kezelésre nem reagált, amiodaron adására került sor, napi 600–400 mg dózisban, 4 éven át. A Cordarone-terápia során a napsütésnek kitett testrészekon kékszürke bőrelszíneződés jelentkezett, ami a bőr-biopszia alapján amiodaron-dermatopathiának felelt meg. A kamrai ektópiás aktivitás gondos megfigyelése és számítógépes interaktív analízise bizonyította annak ártatlan, parasystolés jellegét. A szerzők felhívják a figyelmet a „közönséges” kamrai extrasystolia és a többnyire veszélytelen ventricularis parasystolia elkülönítésének fontosságára, utóbbi arrhythmia-féleség ugyanis antiarrhythmias kezelést rendszerint nem igényel, ill. arra rezisztens.

Kulcsszavak: kamrai parasystolia, amiodaron-dermatopathia

Az amiodaron (Cordarone) az egyik legerősebb antiarrhythmicum, amely supraventricularis és kamrai szívritmus-zavarokban egyaránt rendkívül hatékony (4, 5, 10). Sajnos, sokféle mellékhatása van, ezért egyetértés van az irodalomban abban a tekintetben, hogy *elhúzódó* formában rendszerint csak ún. terápia-rezisztens, más készítmények adására refrakter, életveszélyes tachyarrhythmiasokat kezelünk ezzel a gyógyszerrel (3, 10, 11). Ami az amiodaron elektrofarmakológiáját illeti, a szer gátolja a gyors Na⁺- és lassú Ca²⁺-beáramlást; az akciós potenciálok időtartamát és a szívizom refrakter idejét meghosszabbító effektus — a komplex antiarrhythmias hatás legfontosabb összetevője — a repolarizáló K⁺-kiáramlás gátlására vezethető vissza. Nincs számottevő negatív inotrop hatása, ezért kellő óvatossággal szívelégtelenségben szenvedő, alacsony kamrai ejekciós frakcióval rendelkező betegeknek is adható. Esetismertetésünk tükrében említésre méltó az amfilil vegyület foszfolipáz-gátló tulajdonsága is, ezen hatásnak ugyanis patogenetikai szerepe van a gyógyszer által kiváltott lisosomális foszfolipid-lerakódás („szisztémás foszfolipidózis”) és bizonyos zsigeri mellékhatások létrejöttében (1, 2, 11).

Pseudocyanotic pigmentation of the skin induced by unnecessary amiodarone therapy of ventricular parasystole. The case history of a patient is reported who was treated with a variety of antiarrhythmics over a period of years because of refractory ventricular “bigeminy”. As the arrhythmia did not respond to any kind of therapy, amiodarone treatment was started, which the patient received in a maintenance dose of 600–400 mg/day for 4 years. More recently, a bluish-grey hyperpigmentation of the face and other areas of the skin exposed to sunlight developed. A cutaneous biopsy of the hand revealed pigment deposits and lamellated lysosomal inclusions characteristic for amiodarone dermatopathy. The interactive, computer-assisted analysis of the ventricular ectopic activity has clearly demonstrated its innocent, parasystolic nature. The differentiation between ventricular extrasystolic and parasystolic activity is essential, because the latter arrhythmia does not require specific antiarrhythmic pharmacotherapy.

Key words: ventricular parasystole, amiodarone dermatopathy

Az elhúzódó amiodaron-terápia régóta ismert mellékhatásai — hyper/hypothyreosis, tüdő-, máj- és látóidegtoxicitás, dermatopathia stb. — mellé az utóbbi években újabbak sorakoznak fel: myopathia, thrombocytopenia, pleuralis/pericardialis effusio, koleszterin és triglicerid vérszintemelkedés, Reye-szindrómára emlékeztető klinikai kép (11). A mellékhatások többsége dózisfüggő módon nagyobb, 800–600 mg/die *fenntartó* adag alkalmazása során jelentkezik, ezért ez a dózis — megfelelő „telítés” után — *nem haladhatja meg a napi 400 mg-ot*.

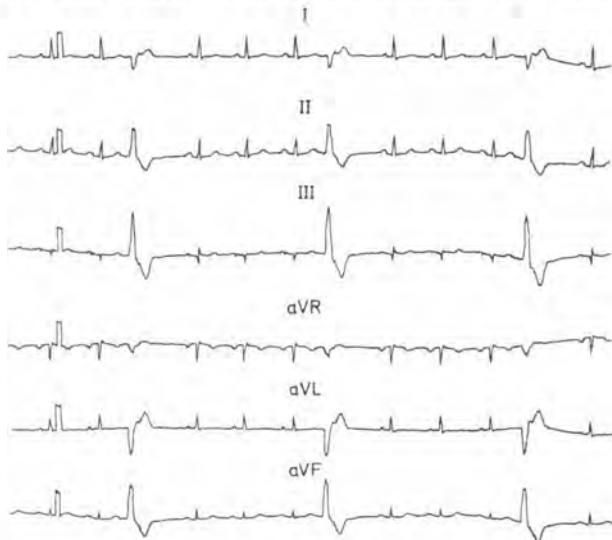
Kazuistikánkban egy olyan beteg kórtörténetét ismertetjük, akin kamrai parasystolia felesleges Cordarone-kezelése kapcsán amiodaron-dermatopathia jelentkezett.

Esetismertetés

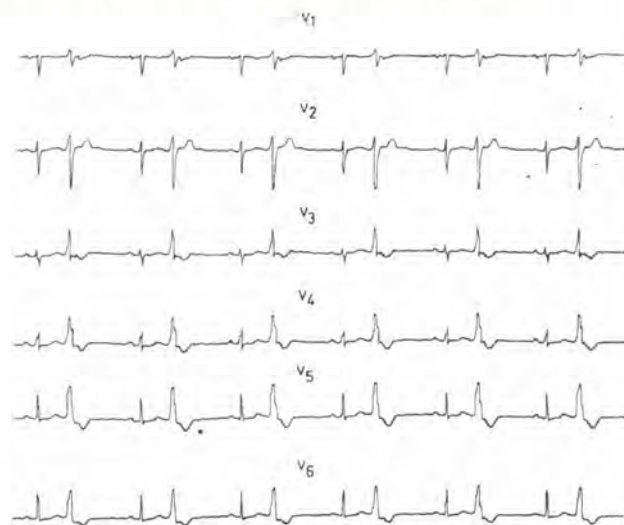
Az 51 éves nőbeteg (V. J.-né) klinikai vizsgálatát kórházi belgyógyászati osztály kérte évek óta tartó, 1983 óta ellenőrzött, antiarrhythmias kezeléssel dacoló „kamrai extrasystolia” miatt. Abban az időben műtét előtti rutin EKG-vizsgálat során vették észre szívritmuszavarát és azóta számos antiarrhythmias gyógyszer Palpi

tin, Diphedan, Lidocain, Mexitil, Propranolol, Trasicor, Betaloc, Verapamil) adásával próbálkoztak, de a gyakran ventricularis bigeminia, trigeminia képében jelentkező arrhythmia a felsorolt gyógyszerek sem monoterápiá, sem kombinált kezelés formájában nem befolyásolták. Ischaemiás szívbetegség fennálltát bizonyító vizsgálatokra nem került sor, mindazonáltal a beteg szerves nitrát készítményeket is kapott. Tekintve, hogy a furcsa „kamrai extrasystolia” semmiféle kezelésre nem reagált, amiodaron-kezelést indítottak annak ellenére, hogy a beteg tulajdonképpen panaszmentes volt, mivel az ektópiás ütések, szív működésének rendetlen voltát nem érezte. A „telítés” mikéntjéről pontos információ nem áll rendelkezésünkre, a beteg dokumentumaiból azonban az kiderült, hogy a Cordarone-t kb. négy éven át szedte 600, később 400 mg/die fenntartó adagban. A kezelés második évében a napsütésnek kitett testrészeken — arcon, kézhátakon — előbb bőrpír, majd kékesszürke hyperpigmentatio jelentkezett. A bőrváltozás gyógyszeres eredetűre nem gondoltak, a beteg a Cordarone-t folyamatosan szedte és a hyperpigmentatio fokozódott.

Klinikai vizsgálati eredményei közül kiemelhető a normális thyroxin és trijódthyronin vérplazmaszint mellett jelentősen emelkedett TSH-koncentráció. Az EKG-n (1. ábra) azonos morfológiájú, gyakran bigemin elrendeződésben fellépő, de változó

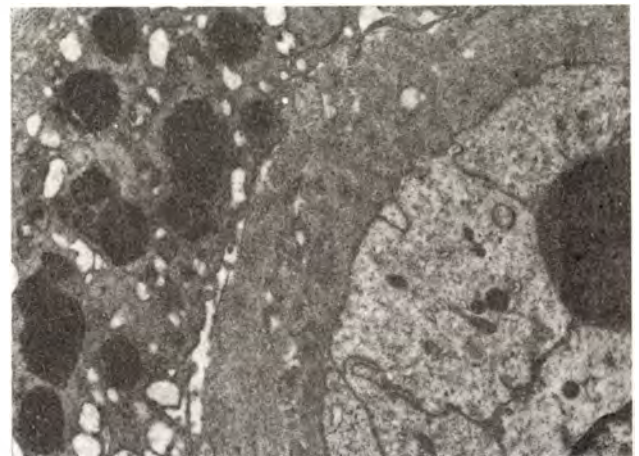


1/a. ábra: Klasszikus, csekély (< 180 msec) ciklushossz ingadozást mutató kamrai parasystolia, amely a mellkasi elvezetésekben bigemin extrasystoliát utánoz



1/b. ábra: A parasystolés ciklushossz 1720–1760 msec-os, a végtagi elvezetésekben látható hosszabb interektopiás intervallum ennek kétszerese, 3400–3440 msec

„kapcsolási idővel” és állandó interektopiás távolsággal (1,76 s vagy annak egész számú többszöröse) kamrai ektópiás ütések látszóttak, klasszikus, „tisztá” ventricularis parasystoliának megfelelő képpel. A ritmuszavar számítógépes analízisével (SM 2000H), a Rohla és mtsai által kidolgozott „Tudanal” program parasystolés jelleget kereső almenüjével nyert eredmények megerősítették a kamrai ektópiás aktivitás I2-elvezetési EKG alapján is felismerhető parasystolés természetét (7, 9). Echokardiográfia során érdemi kóros nem látszott. Szemészeti konzílium során a szaruhártyában diffúz, sárgásszürke Cordarone-kezelésre jellemző depositumok látszóttak. A légzőfunkciós vizsgálat közepesfokú, restriktív jellegű légzőfunkciós zavar fennálltát bizonyította és a galliumcitrát (Ga^{67}) tüdőszcintigráfia során a tüdő diffúz patológiás izotópdúsítást mutatott („amiodaron-tüdő”). Májfunkciós értékei az enyhe májnyugyobbodás ellenére normálisak voltak. „Punch” bőr-biopszia történt a kézfejből. Fénymikroszkópos vizsgálattal a dermis felső harmadában kifejezett pigment-lerakódás látszott, elsősorban a kiserek mentén, periaventricularisan elhelyezkedő makrophagokban. A haematoxylin-eosinnal sárgásbarnára festődő pigment-csemcsék ezüstözéssel, Berlini kék és Schmorl festéssel nem adtak pozitív reakciót, ami arra utalt, hogy sem melanint, sem haemosiderint nem tartalmaznak. A níluskék-szulfát a pigmentrögöket sötétkékre színezte, ami a festékanyag lipid-tartalmát (chromolipid) bizonyította. Elektronmikroszkópos vizsgálat során a dermalis capillarisok mellett elhelyezkedő histiocytákban elektrondenz (osmiophil) testek voltak megfigyelhetők (2. ábra). Az elektrondenz depositumok körül néhol membrán látszott, s a membrán, valamint a granulum között helyenként világos udvar volt kimutatható. A fény- és elektronmikroszkópos eltérések amiodaron-dermatopathiára jellemzőek (2, II).



2. ábra: Dermalis hairszálér mellett lévő histiocytában elektrondenz, osmiophil depositumok: körülöttük membrán és világos udvar (x-szel jelölve) figyelhető meg (EM-os kép, 9600× nagyítás)

Megbeszélés

A kórtörténet legfontosabb tanulsága az, hogy törekedni kell a kamrai extrasystoliát (bigeminiát, trigeminiát stb.) utánzó, általában ártalmatlan és sok esetben asymptomás, véletlenül felfedezett ventricularis parasystolia felismerésére. A valószínűleg nem is olyan ritka, hazai vonatkozásban Tenczer és munkacsoportja által több szempontból vizsgált arrhythmia-entitás diagnózisának felállításával elkerülhetjük a felesleges és sokszor mellékhatásoktól sem mentes antiarrhythmias farmakoterápia bevezetését. A félig-meddig „autonóm” („semiprotected”) parasystolés góc és mikrokozmosza ugyanis olyan elektropatológiái

tulajdonságokkal („belépesi védőblokk”) rendelkezik, hogy a fokusz pacemaker-sejtjeinek elektromos aktivitását az antiarrhythmias szerek *direkt módon* nem képesek befolyásolni. A kamrai parasystolés aktivitás gyógyszeres „szuppressziója” sokszor azért sikerül, mert a sinus-frekvencia és a refrakteritás-viszonyok megváltozása kapcsán az ektópiás ütések eltűnnek, noha a generáló góc változatlanul tovább működik („rejtett” parasystolia). Esetünkben az amiodaron ilyen vonatkozásban sem bizonyult effektívnek, s hatástalan volt az atropinnal kiváltott — amiodaron-hatás idején csak kismértékű (90/min) — sinus frekvencianövekedés is.

A klasszikus, „tisztá”, fix kamrai parasystolia az EKG-kritériumok — az ektópiás ütések változó „kapcsolási idővel” jelentkeznek; az interektópiás intervallum állandó, ill. egy rövidebb alapérték egész számú többszöröse; gyakori a fúziós ütés — ismeretében könnyen diagnosztizálható. A frekvencia-modulált, irreguláris parasystolia felismerése természetesen nehezebb, hozzáértés, valamint megfelelő számítógépes arrhythmia analízis rendszer és software birtokában azonban — az észlelt ektópiás ütések eloszlásfüggvényének elemzésével — lehetőség van ilyen esetekben is a parasystolés mintázat kimutatására (7, 9).

Az amiodaron által kiváltott — elsősorban a napfénynek kitett testrészekben kifejezett — hyperpigmentatio és kékesszürke bőrelszíneződés („pseudocyanosis”) előfordulási gyakorisága 10—40%. Ez a mellékhatás is gyakoribb nagy fenntartó adag tartós alkalmazásakor, de többnyire jóindulatú és a Cordarone-kezelés felfüggesztése után legtöbbször fokozatosan megszűnik. Vannak olyan esetek is, amikor a dyscoloratio megmarad a gyógyszer kihagyása ellenére. Morfológiai vizsgálatok szerint a bőrben

lerakódó pigment lipofuscin vagy lipofuscinszerű anyag; elektronmikroszkóppal a lamelláris szerkezetű lysosomális foszfolipid-zárványok a bőr histiocytáiban és fibroblastjaiban mutathatók ki (2, 11). Jelentősen megnő a kékesszürke bőrterületek amiodaron és N-dezetil-amiodaron koncentrációja is ugyanazon beteg normális bőrrészleteinek gyógyszerteremtőmenségéhez hasonlítva (11).

IRODALOM: 1. *Dake, D. D. és mtsai:* Electron microscopic demonstration of lysosomal inclusion bodies in lung, liver, lymph nodes, and blood leukocytes of patients with amiodarone pulmonary toxicity. *Am. J. Med.*, 1985, 76, 506. — 2. *Delage, C., Lagacé, R., Huard, J.:* Pseudocyanotic pigmentation of the skin induced by amiodarone: a light and electron microscopic study. *CMA Journal*, 1975, 112, 1205. — 3. *Fazekas T.:* Az amiodaron. *Orvosképzés*, 1986, 61, 112. — 4. *Fazekas T.:* Visszatérő refrakter kamrai szívritmuszavarok kombinált amiodaron-mexiletin kezelése. *Magy. Belorv. Arch.* 1987, 40, Suppl. 6, 142. — 5. *Fazekas T., Kiss J., Mester J.:* Mitralis billentyűhiba és Wolff-Parkinson-White syndroma társulása kapcsán jelentkező refrakter supraventricularis tachyaritmiák sikeres amiodaron-kezelése. *Magy. Belorv. Arch.*, 1988, 41, 201. — 6. *Fazekas T., Remák G.:* Amiodaron kezelés mellékhatásaként jelentkező hyperthyreosis. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 2339. — 7. *Fazekas, T. és mtsai:* New computerized interactive arrhythmia processing system. *Eur. Heart J.*, 1990, 11, 217. — 8. *Lakatos A. és mtsai:* Amiodaron okozta hyperpigmentatio. *Orv. Hetil.*, 1985, 126, 1343. — 9. *Rohla M., Tenczer J., Velkei I.:* Kamrai parasystole vizsgálata számítógéppel. *Magy. Belorv. Arch.*, 1988, 41, 81. — 10. *Rotmensch, H. H., Belhassen, B.:* Amiodarone in the management of cardiac arrhythmias: current concepts. *Cardiovasc. Pharmacother.*, 1988, 72, 321. — 11. *Vrobel, T. R. és mtsai:* A general overview of amiodarone toxicity: its prevention, detection, and management. *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 1989, 31, 393.

(Fazekas Tamás dr. NL—6202 AZ Maastricht, P. O. Box 5800, Hollandia)



Megfelel Ön az elvárásoknak?

A Microsystem Karrier Iroda orvosok, illetve az egészségügy más munkatársai részére szervezett tanfolyamait ezt garantálják Önnek!

Profiknak – profiktól – profi szinten.

A tanfolyam címe	Időtartam	Dátum	Ár
Orvosi alapellátás számítógépes támogatása	40 óra, 5 nap.	1991. X. 28–XI. 1.	12 500 Ft/fő
Számítástechnika a kórházi, klinikai munkavégzésben	40 óra, 5 nap	1991. XII. 9–13.	12 500 Ft/fő

Jelentkezés és érdeklődés levélben, telefonon, telefaxon vagy személyesen.

**Microsystem
Karrier Iroda**
1118 Budapest XI.,
Somlói út 46/A
Telefon, telefax: 166–2919

✂

Jelentkezés

Név

Postacím

Tanfolyam

Egyéni előfizetési megrendelőlap

Postai szállítással a kiadó által kínált feltételekkel megrendelem a Scientific American Medicine magyar kiadását, az **OrvosTudományt**. A kétkötetes könyv második kiadásának fogyasztói ára: 9800 Ft.

1. Az **OrvosTudomány** alapkötetei árának első részletét – 4000 Ft-ot – a megrendelőlap kitöltése után a címemre megküldött csekken 10 napon belül befizetem.
2. A kötet árának fennmaradó részét a könyv megjelenéséről szóló értesítéskor kézhez vett csekken átutalom.
3. Az **OrvosTudomány** 1991 második félévében megjelenő két felújításáért (felrészített, szükség szerint kiegészített alfejezetek, valamint a tudományág legfrissebb eredményeit összefoglaló füzetek) járó éves előfizetési díj felét, 2370 Ft-ot két egyenlő részletben, 1991. november 30-ig az átvett csekkek útján utalom.
4. 1992-ben az **OrvosTudomány** negyedévenkénti felújításáért 4740 Ft-ot csekkek útján utalok.

Az Ecovit Kft., az **OrvosTudomány** kiadója (Budapest XIV., Hermina út 57–59.) vállalja, hogy a fenti előfizetési feltételekkel az **OrvosTudomány** első és második kötetét a második részlet – 5800 Ft – befizetését igazoló csekk beérkezését követően részemre megküldi.

Kérjük figyelembe venni, hogy a csekkek postai átfutási ideje 4–6 hét.

A kiadó ugyancsak a fenti feltételekkel vállalja, hogy 1991-ben és 1992-ben negyedévenként postázza a megrendelő címére az alapkötetek felújított anyagát és a tájékoztató füzetet.

E megrendelőlapot kitöltve, aláírva és a megadott címre megküldve az előfizetési szerződés feltételeként vállalom, hogy az előfizetési díjat a fentiek szerint befizetem.

Az **OrvosTudomány** megrendelőlapját írógéppel vagy nyomtatott nagybetűvel kérjük kitölteni!

A megrendelő neve:

Címe: irányítószám

..... út, utca, tér szám

Telefon:

Megrendelt példányszám:

A címzett neve (ha nem a saját számára kéri):

Címe: irányítószám

..... út, utca, tér szám

.....évhónap

.....
aláírás

Sneddon-syndroma (livedo és cerebrovascularis laesio)

Török László dr.¹, Csornai Márta dr.², Soltész Pál dr.³ és Hajdu Klára dr.¹Bács-Kiskun Megyei Kórház Kecskemét, Bőrgyógyászat¹ (főorvos: Török László dr.)Ideggyógyászati Osztály² (főorvos: Csornai Márta dr.)Debreceni Orvostudományi Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika³ (igazgató: Szegedi Gyula dr.)

A szerzők jellegzetes bőr (livedo racemosa generalisata) és agyi (ischaemiás vascularis) érintettséggel járó tünetegyüttest mutatnak be. Részletesen ismertetik a bőr és az idegrendszeri tüneteket, a korai diagnózis lehetőségét, valamint a kezelés szempontjait.

Kulcsszavak: Livedo racemosa generalisata, cerebrovascularis lézió

Sneddon 1965-ben 6 olyan beteget ismertetett, akiknél generalizált livedo racemosa és ischaemiás cerebrovascularis tünetek egymás mellett fordultak elő (19). A bőr és az idegrendszeri léziók között Sneddon szorosabb kapcsolatot tételezett fel, amelyet vaso-occlusiv kórfolyamatra vezetett vissza. Az első leírás óta a syndromát többen is megerősítették (8, 15, 25). Újabban a tünetegyüttes az antifoszfolipid antitestek és az SLE-vel való kapcsolata miatt került az érdeklődés előterébe (3, 24). Mivel tudásunk szerint a fenti neuro-cutan syndromáról hazánkban közlés még nem jelent meg, érdemesnek tartjuk Sneddon-syndromás betűnk részletesebb bemutatását.

Esetismertetés

Sz. A. 44 éves nőbeteg. Anamnézise: 1979–1983-ig fogamzásgátló szedés (Bisecurin, Rigevidon, Ovidon). 1980 óta időnként magasabb a vérnyomása, amelyre ilyenkor tensiocskentőket szed. 6 éve vette észre, hogy főleg hidegebb hónapokban végtagjai elkékülnek. Ezzel egy időben a törzs és végtagok bőrén kékes színű rajzolat jelent meg. 1987-ben átmeneti, majd tartós beszédzavar és jobb oldali végtaggyengeség alakult ki. Hypertenzív encephalopathiás krízis, acut cerebrovascularis insufficiencia diagnózissal kórházi kezelés. (Megyei Kórház Kecskemét, II. Belgyógyászati Osztály) Jelentős mértékben, de maradvány tünetekkel javult. Cerebrovascularis inzultusa után néhány hónappal készült CT vizsgálatkor a bal oldalkamra frontális szarvait tágabbnak találták, frontálisan több apró, körülírt hypodenz terület ábrázolódott, valamint cerebrális és cerebelláris atrophia. Agyi inzultusa óta állapota tovább javult, de beszéde nehézkes maradt és jobb oldali végtagjai kissé gyengébbek, ügyetlenebbek. Az írás, olvasás nehezebbre esik, különösen a számolás megy rosszul.

Státusz: Bőrgyógyászatilag (különösen levetkőzés után néhány perccel) a vállakon, legkifejezettebben a törzsön és a gluteusokon, valamint a combokon faágszerűen, ill. hálózatosan elrendeződő, elmosódott szélű lividvörös színű foltok, ill. csfokolatok láthatók. A rajzolat a végtagokon proximálisan inkább faágszerű

Sneddon syndrome (livedo and cerebrovascular lesion). A typical syndrome going on with skin (livedo racemosa generalisata) and brain (ischemic vascular) involvement is presented. Symptoms of skin and nervous system are made known in detail, as well as possibility of early diagnosis and standpoint of treatment.

Key words: livedo racemosa generalisata, cerebrovascular lesion

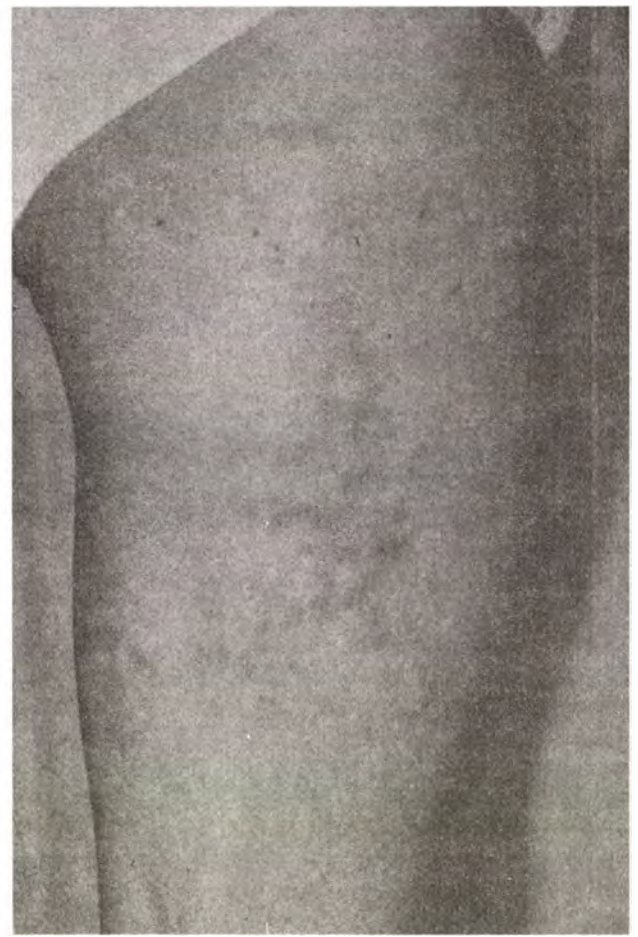
és erősebb, míg distalis irányban inkább hálószerű konfigurációjú és gyengébb intenzitású. A végtagokon az efflorescentiák hosszanti irányú, míg a törzsön keresztirányú lefutást mutatnak. A kéz- és lábfejekon mérsékelt diffúz, livid erythema (1., 2. ábra).

Ideggyógyászatilag: A nagyerek fölött zörej nem hallható. Fogmutatáskor a jobb szájzug minimálisan elmarad. Jobb oldalon élénkebb mélyreflexek, érdemleges parézis nincs. Jobb oldali végtagokon enyhe ataxia, túlsúllyal a felső végtagon. Pareticoataxiás, de önállóan és biztonsággal közlekedik. Enyhe motoros aphasia, kifejezettebb dysgraphia, dyslexia és súlyos dyscalculia. Vérnyomása 120/80–160/100 Hgmm.

Laboratóriumi vizsgálatok: Rutin laboratóriumi vizsgálatok (vörösvérsejtszűnyedés, absolut thrombocyt és granulocytaszám htk, hgb, fvs, minőségi vérkép, vizelet, máj- és vesefunkciók) normálisak, illetve eltérések nélkül. Triglicerid és cholesterol értékek kornak megfelelő életani értékek. Autoantitestek közül anti-DNA (RIA kit, Amersham), SS-A, SS-B autoantitestek, anti-Sm, anti-ENA, anti-RNP (ELISA), valamint thrombocyt és granulocytellenes antitestek negatívak. ANF, Le-sejt: negatív. Cardiolipin-ellenes antitest (ELISA) és lupus anticoagulans negatív. Latex, Rose: negatívak. IgG, IgA, IgM, összkomplement (CH50), C₃-komplement, immuncomplex: normális tartományban. Hidegagglutinin, cryoglobulin negatív, cryofibrinogen enyhén pozitív. Endothel sejt ellenes antitest (complement mediálta endothel sejt ellenes cytotoxicitási reactio): pozitív.

Konziliáriusi vizsgálatok: Koponya CT; (Radiológiai Klinika Szeged): A liquor terek normális helyzetűek, enyhe fokú corticális agyi atrophia észlelhető. Kóros intracerebrális képlet sem a natív, sem a postkontrasztos felvételeken nem látható. Carotis Doppler: mindkét carotis communisban minimális fibrines plakok. Az arteria carotis internák és a vertebrálisok szabályosak. Szemészet: éles határú látóidegfők, szűk, kiszélesedett reflexsíkkú artériák, keresztveződési tünetek. Echocardiographia: a mitrális billentyűk vékonyak, a vitorlák hegyén kistokú meszesedés, EKG: normális görbe. EEG: focalis eltéréseket nem tartalmazó, túlnyomó részben deszinkronizált görbe.

Szöveti vizsgálat: (punch-biopsia a livedós területről): Normális epidermis, a dermis papillaris rétegében perivascularis, jellegtelen mononukleáris beszűrődés foglal helyet.



1—2. ábra: A fartájékon és a jobb combon elhelyezkedő faág, valamint villámfiguraszerű livid erythemás rajzolat

Körlefolys, kezelés: A 4 hónapos megfigyelési időszak alatt neurológiai státuszában érdemleges változás nem történt. A beteget kivizsgálás után napi fél tbl. Colfaritra, 2×75 mg Curantylra, 2×1 tbl. Trentalra és $2 \times \frac{1}{4}$ tbl. Betalocra állítottuk be.

Megbeszélés

Livedo alatt, a bőr kékes színű, esetenként barnásvörösen tingált, lokalizált vagy generalizált rajzoltos, színi eltérést értjük, amelynek intenzitása hidegben fokozódik. A német szakirodalomban a livedo két típusát különböztetik el: 1. livedo reticularis (cutis marmorata), amely rendszerint ártalmatlan, funkcionális eredetű, melegben teljesen visszafejlődő, háló alakú, gracilis efflorescentia. 2. Livedo racemosa, amely komolyabb bőrtünetet jelentő, melegben csak halványodó, állandóbb, bizarr, faágszerű lefutást mutató szélesebb csíkolatú, nagyobb elemű maculákból felépülő livid erythema. (Az angolszász irodalomban a livedo reticularis alatt mindkét fogalmat értik.) Szövettanilag legtöbbször a jellegtelen minimális vasculitises tüneteket látjuk, de előfordul a subcutis-cutis határán lévő artériákra kiterjedő intima proliferációval járó obliteráló angitis is (8, 15).

A livedo racemosát először a bécsi bőrgyógyász, Ehrmann írta le 1907-ben, amelyet ő lues-specifikus tünetnek tartott (7). Később más alapteregséghez társulva is megfi-

gyelték mint tbc, autoimmun kórképek, artériás embóliák, kryoglobulinaemia, arteriosclerosis, endangitis obliterans, panarteritis nodosa, cholesterin embolisatio. De leírtak olyan livedo racemosás eseteket is, amelyek háttérében alapteregséget kimutatni nem tudtak (6, 8, 15, 17). (Symptomás és idiopathiás formák).

Különösen a generalizált livedo racemosás eseteknél nem lehet mindig alapteregséget találni. Az ilyen betegek-nél figyelte meg először Sneddon az ischaemiás cerebrovascularis tünetek társulását. Az újabb irodalmi adatok alapján a generalizált idiopathiás livedo racemosás esetek között követéses vizsgálattal mintegy 70%-ban lehet agyi keringési zavart kimutatni (2, 16, 17).

A cerebrovascularis komplikációk a TIA-tól a súlyos encephalomalaciáig terjedhetnek. Leggyakrabban a hemiplegia, ill. a hemiparesis figyelhető meg (livedo racemosa apopletica). Van amikor a központi idegrendszeri érintettség jeleként epilepsiás roham jelentkezik. Megtalálhatók a dysphasiás, dysarthriás panaszok a pyramidalis és az extrapyramidalis jelek mellett (8, 19, 21). A homonym hemianopsia mellett közöltek hirtelen fellépő kétoldali látásvesztést is az a. centralis retinae szimultán elzáródása miatt (18).

A neurológiai tünetekért a kis és a középnagy átmérőjű cerebrális erek obliteratív folyamata tehető felelőssé. Túlnyomó többségben ez az a. cerebri media parieto-occi-

pitalis ágait és az a. cerebri posteriort érinti. Carotis angiográfiával elsősorban az agyi erek terminális részén lehet kaliber ingadozásokat, elzáródásokat és a collateralis hálózat megjelenését kimutatni (8). Jóllehet az idegrendszeri tünetek az inzultus után kifejezettek, de jellemző rájuk, hogy néhány hét alatt jelentős javulási tendenciát mutatnak. A cerebrovascularis léziók prognózisa quo ad vitam nem rossz, jóllehet a betegek kognitív képességének jelentős csökkenése észlelhető (emlékezés, koncentráció). Az esetek nem kis részében az idegrendszeri léziók megismétlődhetnek. Az agyi — nem ritkán multiplex — infarctusokat CT-vel egyrésztől körülírt agyállomány károsodásként (alacsony denzitású góccok), másrésztől diffúz cerebrális atrophiként lehet kimutatni. Az atrophia főleg corticalis és a centro-parietalis régióban foglal helyet (1, 3, 25).

A Sneddon-syndroma túlsúlyl a fiatal felnőttkorban lévő nőket érinti. Az első tünetek 30—40 éves korban jelentkeznek. A bőrtünetek rendszerint évekkel megelőzik az idegrendszeri elváltozásokat (25). A betegek anamnézisében gyakran dohányzást és fogamzásgátló kezelést találunk, de ezen tényezők etiopatogenetikai szerepe még vitatott. A Sneddon-syndroma diagnózisának felállításakor a cerebrális vascularis inzultus egyéb ismert okait természetesen ki kell zárunk (18). Az esetek egy részében átmeneti, vagy enyhébb hypertonia — mint azt Sneddon is megfigyelte — megtalálható (7, 16).

A bőrtünetek és az idegrendszeri tünetek közös etiopatogenezisében a követéses, és a post mortem vizsgálatok hiányában ma még sok a tisztázatlan kérdés. Az eddig klinikai, szövettani főleg neuro-radiológiai vizsgálatok alapján a betegséget — amelyet már Sneddon is felvetett — az endangitis obliterans különleges, cerebro-cutan manifestációjának tartják (8, 15, 21). Mások a patomechanizmusban az endothel károsító faktorok szerepét vitatják, amelyet esetünkben mi is megtaláltunk (16).

Újabb aspektussal gazdagodott a Sneddon-syndroma patogeneze amikor Hughes és mtsai 1983-ban antifoszfolipid antitesteket mutattak ki a betegekben (12). A megfigyelést később többen is megerősítették (1, 2, 3, 9, 10, 14, 27). Az antifoszfolipid antitestek olyan szerzett keringő immunglobulinok, amelyek in vitro rendszerben a foszfolipid dependens koagulációs teszteket gátolják. Közéjük tartoznak a lupus anticoagulans, az anticardiolipin antitestek, amelyek ha nagyobb titerben vannak jelen fals pozitív syphilis szűrőreakciót (VDRL) adnak. Ezek az antifoszfolipid antitestek thrombosisra és más vascularis obliteráló folyamatra hajlamosítanak (1, 14). Különösképpen a multiplex cerebrális infarctusok gyakoribbak. A Sneddon-syndromában 28—35%-ban tudtak antifoszfolipid antitesteket kimutatni (3, 13). Újabbban Asherson és mtsai csak azokat az eseteket tekintik Sneddon-syndromának, ahol nincsenek antifoszfolipid antitestek (2, 4, 23). Itt a bőrtüneteket rendszerint csak livedo racemosas efflorescentiák alkotják. Azokat a korábban Sneddon-syndromának diagnosztizáltak eseteket pedig, ahol antifoszfolipid antitestek mutathatók ki, a „primer” antifoszfolipid syndromához sorolják. (Az antifoszfolipid syndroma ismétlődő abortuszokban, vénás és artériás thrombosisokban, thrombocytopeniában, idegrendszeri tünetekben; bőrgyógyászati livedo racemosában, lábszárfekélyben, súlyos akrocyanosisban, digitalis gangraenában és kiterjedt cután necrosisokban nyilvánul meg (3, 10). Végül rendkívül érdekesek azok az esetek, ahol az antifoszfolipid antitesteket hordozó Sneddon-syndroma évek múlva SLE-be ment át (24). Nozológiaiilag ezért ma a Sneddon-syndromát egyrésztől úgy lehet felfogni, mint a bőrre és az agyi erekre lokalizálódó

occlusiv, progrediáló arteriopathiát, másrésztől azonban az antifoszfolipid antitestek megjelenésével az egész vasculaturára kiterjedő tünetegyüttesbe (antifoszfolipid syndroma) mehet át, amelynek végállomását néhány esetben az SLE jelenti.

A Sneddon-syndroma kezelése a pontos etio-pathogenesis hiányában még megoldatlan. Az ismert érfal károsító noxák (fogamzásgátlók, nikotin stb.) kerülése mellett a thrombocytá aggregációt gátló szerek kombinációját ajánlják (dipyridamol 150 mg/die + acetilsalicilsav 1—2 mg/kg). Emellett a keringésvitató gyógyszerektől (pentoxifyllin) és vérnyomáscsökkentő (calcium-csatorna gátló) szerektől mint adjuvans kezeléstől írnak le jó eredményeket (5, 9, 11, 26, 20). Súlyosabb, multiplex ischaemiás jelenségeknél alvadást gátló kezelést, ill. ennek eredménytelensége esetén plazmaferézist ajánlanak (14). Az immun-suppressív szerek nem bizonyultak meggyőző hatásúknak.

Saját esetünkben a bőrtünetek (livedo racemosa generalisata) szintén évekkel megelőzték az agyi ischaemiás történéseket. A fogamzásgátlók, az enyhe labilis hypertonia, mint hajlamosító tényezők, a mi esetünkben is megvoltak. Alapbetegséget, beleértve az SLE-t is, nem találtunk. Betegünknel is megfigyeltük a cerebrovascularis lézió kifejezett javulási hajlamát. Mivel a VDRL reakció negatív volt és az anticardiolipin antitesteket még érzékeny módszerrel sem tudtuk kimutatni, esetünket valódi Sneddon-syndromának tartjuk. A cerebrovascularis léziók recidív hajlama miatt fenntartó antithrombotikus kezelést láttunk szükségesnek.

A jellegzetes dermatológiai és neurológiai tünetek alapján a Sneddon-syndroma diagnózisának felállítása nem okozhat különösebb nehézségeket. Főleg a fiatal felnőttkorban fellépő cerebrovascularis inzultusok esetén érdemes rá gondolni és a cután tüneteket (generalizált livedo racemosa) keresni. Mivel a bőrtünetek általában évekkel megelőzik az idegrendszeri léziókat, ezért megfelelő interdiszciplináris kollaborációban lehetőség nyílik a rizikó személyek követésére, preventív kezelésére és az agyi szövdmények korai felismerésére. Ezért a livedo racemosa fontos figyelmeztető tünetet jelent a klinikus számára, amely az ilyen betegek alaposabb kivizsgálását (antiphospholipid antitestek, szisztémás betegségek keresése) és gondozását teszi szükségessé.

Köszönetnyilvánítás: a szövettani vizsgálatot dr. Korom Irma adjunktusnő, Szegedi Bőrklínika, a carotis Doppler vizsgálatot dr. Szelei Béla főorvos, Radiológiai Osztály, Kecskemét, és a CT vizsgálatot dr. Nehéz Ildikó, Szeged, Radiológiai Klinika végezte, amit ezúton kívánunk megköszönni.

IRODALOM: 1. Alegre, V. A., Winkelmann, R. K., Gastineau, D. A.: Cutaneous Thrombosis, Cerebrovascular Thrombosis and Lupus Anticoagulant — the Sneddon Syndrome. *Int. J. Dermatol.*, 1990, 29, 45. — 2. Asherson, R. A. és mtsai: The spectrum of livedo reticularis and anticardiolipin antibodies. *Brit. J. Dermatol.*, 1989, 120, 215. — 3. Asherson, R. A. és mtsai: Cerebrovascular Disease and Antiphospholipid Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus, Lupus-Like Disease, and the Primary Antiphospholipid Syndrome. *Am. J. Med.*, 1989, 86, 391. — 4. Asherson, R. A., Khamashta, M. A.: Sneddon's syndrome and primary anti-phospholipid syndrome (PAPS). *Brit. J. Dermatol.*, 1990, 122, 115. — 5. Drucker, C. R., Duncan, W. C.: Antiplatelet therapy in atrophie blanche and livedo vasculitis. *J. Am. Acad.*

Dermatol., 1982, 7, 359. — 6. *Degitz, K. és mtsai*: Livedo racemosa bei Nachweis von Anti-Phospholipid-Antikörpern. Hautarzt, 1989, 40, 437. — 7. *Ehrmann, S.*: Ein neues Gefäßsymptom bei Lues. Wien. med. Wschr., 1907, 57, 777. — 8. *Gollnick, H., Gerda, J. H., Bradac, G. B.*: Livedo racemosa generalisata (Ehrmann) mit cerebrovasculärer Beteiligung (Ehrmann-Sneddon). Akt. Dermatol., 1985, 11, 17. — 9. *Grattan, C. E. H., Burton, J. L., Boon, A. P.*: Sneddon's syndrome (livedo reticularis and cerebral thrombosis) with livedo vasculitis and anticardiolipin antibodies. Brit. J. Dermatol., 1989, 120, 441. — 10. *Grob, J. J., Bonerandi, J. J.*: Cutaneous manifestations associated with the presence of the lupus anticoagulant. J. Am. Acad. Dermatol., 1986, 15, 211. — 11. *Gross, R.*: Wie hoch dosiert man Aspirin (ASS)? Dt. Ärztebl., 1990, 87, C—1200. — 12. *Hughes, G. R. V.*: Connective tissue disease and the skin. Prosser White Oration, 1983. Clin. Exp. Dermatol., 1984, 9, 535. — 13. *Kalashnikova, L. A. és mtsai*: Anticardiolipin antibodies in Sneddon's syndrome. Neurology, 1990, 40, 464. — 14. *Levine, S. R. és mtsai*: Sneddon's syndrome: An antiphospholipid antibody syndrome? Neurology, 1988, 38, 798. — 15. *Lubach, D., Stamm, T.*: Zerebrale Gefässerkrankungen bei jüngeren Patienten mit Livedo racemosa generalisata (Ehrmann). Forstsch. Med., 1982, 15, 677. — 16. *Lubach, D. és mtsai*: Livedo racemosa generalisata: An evaluation of thirty-four cases. J. Am. Acad. Dermatol., 1990, 22, 633. — 17. *Otte, H.-G., Stieler, W., Salfed, K.*: Sneddon-Syndrom: Livedo racemosa generalisata mit neurologischen Veränderungen. Akt. Dermatol., 1990, 16, 21. — 18. *Pauranik, A., Parwani, S., Jain, S.*: Simultaneous Bilateral Central Retinal Arterial Occlusion in a Patient with Sneddon syndrome. Angiology, 1987, 38, 158. — 19. *Sneddon, I. B.*: Cerebro-vascular lesions and livedo reticularis. Brit. J. Dermatol., 1965, 55, 180. — 20. *Sams, W. M.*: Livedo Vasculitis. Arch. Dermatol. 1988, 124, 684. — 21. *Stamm, Th., Schmidt, R. C., Lubach, D.*: Livedo racemosa generalisata (Ehrmann). Nervenarzt., 1982, 53, 211. — 22. *Udvardy M.*: A lupus antikoagulans és klinikai jelentősége. Orv. Hetil., 1989, 130, 9. — 23. *Vargas, J. A. és mtsai*: Antiphospholipid antibodies and Sneddon's syndrome. Am. J. Med., 1989, 87, 597. — 24. *Weinstein, C. és mtsai*: Livedo Reticularis Associated With Increased Titers of Anticardiolipin Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus. Arch. Dermatol., 1987, 123, 596. — 25. *Weissenborn, K. és mtsai*: Sneddon's syndrome: clinical course and outcome. J. Neurol., 1989, 236, 34. — 26. *Yamamoto, M. és mtsai*: Antithrombotic treatment in livedo vasculitis. J. Am. Acad. Dermatol., 1988, 18, 57.

(Török László dr. *Kecskemét, Nagykőrösi u. 15. 6000*)

KÓRHÁZAK, KÖRZETI és MAGÁNORVOSI RENDELŐK MŰSZEREZÉSÉHEZ

közvetlen japán gyártóktól kapott ajánlatok alapján, rendkívül előnyös feltételek mellett vállaljuk különféle orvosi műszerek beszerzését.

Jelenlegi ajánlatunk:

- **Ulrahang Doppler véráramlásmérők**
- **Szemfenéktűkrök**
- **Spiroanalizátorok**
- **Asztali sterilizátorok**
- **Fogászati kezelőegységek**

INTERCOOPERATION RT.

(Member of Getz Corporation USA)

Műszer és Orvostechnikai Osztály

Budapest VIII. Gyulai Pál u. 13.

Tel. + Fax... 138-3371/Nyírjesy Gyula mérnök-üzletkötő

A **HADECO ES—100X Mini Doppler** típusú ultrahangos

véráramlásmérő készülék magyarországi kizárólagos forgalmazója.

INTERCOOPERATION RT.

Magyarországi szerveze:

SAMORDIN KFT. Budapest VI., Teréz krt. 40. ☎ 111-9467

DentalExpo'91

NEMZETKÖZI FOGÁSZATI ÉS FOGTECHNIKAI SZAKKIALLITÁS

BUDAPEST, 1991. NOVEMBER 20-22.

BUDAPEST
1991. november 20-22.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Bp. VIII. Nagyvárad tér 4.



AHOL A PROFIK TALÁLKOZNAK...

A kiállítás keretében bemutatásra kerülnek számos külföldi és magyar gyártó cég legújabb termékei. Fogászati műszerek, készülékek, kezelőegységek, fogászati és szájsebészeti rendelők berendezései, bútorzata és speciális felszerelése, higiéniai eszközök, röntgenberendezéseik és tartozékaik, fogtechnikai laboratóriumok szerszámai és felszerelése, a fogászatban és a fogtechnikában használatos anyagok teljes skálája.

Ritalmex[®]



H 200
Antiarrhythmica

KAPSZULA

Hatóanyag: 200 mg mexiletinium chloratum kapszulánként

Hatás: A mexiletin I. B. típusú, lidocainhoz hasonló hatású antiaritmikum. A bélből tökéletesen felszívódik és nem esik áldozatul (szemben a lidocainnal) az ún. „first pass” effektusnak, ezért hatását per os adva is megbízhatóan kifejti. A hatásos plazmaszint 1—2 µg/ml, a toxikus és terápiás plazmaszint közel esik egymáshoz. Eliminációs félideje kb. 10—14 óra. A májban metabolizálódik.

70—80%-ban a vesén keresztül választódik ki. Átjut a placenta barrieren, és bejut az anyatejbe is.

Javallatok: *Kamrai aritmiák:* melyek szívizom infarktus heveny szakában vagy krónikus szívizom-isémiánál lépnek fel, vagy amelyek szívglükozidák és egyéb gyógyszerek túladagolása miatt keletkezhetnek.

Ellenjavallat: Szoptatás

A His-kötegtől distálisan keletkező AV-ingerképzési és ingerületvezetési zavarokban a mexiletint óvatosan kell alkalmazni.

Fokozott óvatosság szükséges bradikardia, hipotónia, szívelégtelenség, valamint vese- és májkárosodás esetén. Parkinsonos betegek tremorja fokozódhat.



Ritalmex[®]



KAPSZULA

Adagolás: A kielégítő vérszint gyors elérése céljából kezdeti telítő adag szükséges. A kezdő adag 400–600 mg, majd 6 óránként további 200 mg. A második kezelési naptól kezdve a napi adag 3×200 mg. (8 óránként). Ha a mexiletin terápiát ópiátok vagy atropin adása előzte meg, az enterális felszívódás elhúzódó lehet, így az orális telítő adag 600 mg. Egyéb antiaritmikumokkal végzett terápia után közvetlenül, továbbá más szívre ható gyógyszerekkel együtt is adagolható.

Egyéb kezelés: A helyi érzéstelenítők csoportjába tartozó (pl. lidocain) antiaritmikumokkal megkezdett intravénás kezelés per os alkalmazott mexiletin kapszulákkal folytatható az alábbi adagolás szerint: Az aritmia rendeződése után, még bekötött infúzió mellett 400 mg mexiletint kell adni orálisan. Az infúzió adását az előzetes adagolásban még egy óráig kell folytatni. További két óra alatt pl. a lidocain adagja a felére csökkenthető, majd az infúzió adásának befejezésekor további 200 mg-os orális mexiletin adagot kell adni. Ezután a szokásos per os mexiletin adás következik 6–8 órás időközökben.

Mellékhatás: A mellékhatások dóziszfüggőek és egy adag elhagyásával, vagy pedig a napi adag csökkentésével befolyásolhatók.

Gasztrointesztinális panaszok: hányás, emésztési zavarok, kellemetlen ízérzés, nausea, csuklás.

Ritkán központi idegrendszeri mellékhatások, mint álmoság, zavartság, artikulátlan beszéd, nystagmus, ataxia és tremor.

Kardiovaszkuláris panaszok: hipotónia, sinusbradycardia, pitvarfibrilláció és palpáció.

A mexiletin kezelésre fellépő bradikardia vagy hipotónia iv. adott 0,5–1 mg atropinszulfáttal megszüntethető.

Ritkán májkárosodás, anaphylaxiás reakció is előfordulhat.

Kölcsönhatások: Óvatosan adható együtt:

- más antiaritmiás hatású gyógyszerekkel (tekintetbe kell venni a hatásfokozódást).
- gyomor-bél motilitást befolyásoló szerek (felszívódást befolyásolhatják),

- májfunkciót befolyásoló szerek (a mexiletin plazma koncentrációt megváltoztatják),
- a gyógyszer lebomlását késleltető szerek (pl. cimetidin) együttdadásakor a dózis emelése szükséges,
- enzim indukciót fokozó szerek pl. phenobarbital, phenytoin) együttdadásakor a dózis emelése szükséges,
- opiátok, antikolinerg szerek (felszívódását késleltetik),
- helyi érzéstelenítők (kumulálódó hatás).

Figyelmeztetés: Tekintettel arra, hogy a mexiletin főleg a vesén keresztül választódik ki, veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelése állandó orvosi felügyeletet igényel és a clearance értékektől függően csökkentett adagolás szükséges. Lúgos pH-jú vizelet esetén a kiválasztás csökken, ami magasabb plazma koncentrációt eredményezhet.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyénileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Helyi érzéstelenítés alkalmazásakor figyelmet kell fordítani a lehetséges kumulálódó hatásra. Bár állatkísérletek során teratogén és embriotoxikus hatást nem tapasztaltak, terhességben az esetleges kockázatot a terápiás előnyhöz viszonyítva mérlegelni kell. Ilyenkor lehetőleg csak életveszélyes állapotokban alkalmazandó.

A kezelés időtartama egyénenként eltérő, a terápiát csak akkor kell befejezni, ha hosszabb idő után sem lép fel aritmia.

A terápiát nem szabad hirtelen abbahagyni, hanem gondos ellenőrzés mellett az adagot fokozatosan kell csökkenteni.

Gyártja: Alkaloida Vegyészeti Gyár
Tiszavasvári



FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

Kontaktus vérrel sebészeti beavatkozások alatt. Panlilio, A. L. és mtsai (Hospital Infections Program, Center for Infectious Diseases Control, Dept. of Epidemiology, Grady Memorial Hospital, Division of Infectious Diseases, Dept. of Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, USA): JAMA, 1991, 265, 1533.

Az USA kórházaiban évente 27 millió műtétet végeznek. A műtői személyzet és a sebészek kénytelenek hepatitis B és HIV vírus, valamint egyéb vér közvetítette fertőzések kockázatával szembenézni.

Az atlantai 950 ágyas Grady Memorial Hospitalban hat hónapig hat sebészeti osztályon (általános sebészet, trauma, orthopaedia, égési sérültek, szülészet-nőgyógyászat, plasztikai sebészet) a sebészeti beavatkozások alatt vérrel való kontaktusok körülményeit vizsgálták. AIDS klinikájuk 1300 AIDS/HIV beteget lát el, bármikor legalább 50 kórházi beteg veszi igénybe az egészségügyi szolgáltatásokat.

A vizsgálati időszak alatt, 1988. augusztus és 1989. február között 3280 operációt végeztek, ebből 206 műtét reprezentálta az általános feltételeket, pl. a külső obszerváló elejtől végig jelen legyen a műtétnél.

62 esetben (30,1%) legalább egy vérrel történt kontaktus volt bizonyítható. A vér bőrrel való érintkezése 90%-ban, percutan sérülés 7%-ban és szembe való spriccelés (mucocutan) 3%-ban fordult elő. Legmagasabb arányú vérkontaktus a sebészek között volt, míg a percutan sérülések egyenlő arányban oszlottak meg a sebészek és a bemosakodott asszisztencia között.

Sebészek vér kontaktus rizikója növekedett 1. trauma, égési, orthopaed beavatkozások végzése alatt, 2. ha a beteg vérvesztése több volt, mint 250 ml, 3. az 1 órát meghaladó műtői tartózkodással.

A sebészek vér kontaktusainak 74%-át védőeszközökkel megelőzhetőnek ítélték, pl.: átlátszó arcpajzs és folyadéknak ellenálló műtői köpeny viselése. Ha mindhárom rizikó faktor jelen van, akkor a vérkontaktusok 84%-a megelőzhető a fentiek alapján. Az anaesthesiában részt vevő személyek vérkontaktusainak 69%-át gumikesztyű egyszerű viselése előzheti meg.

Novák László dr.

San Franciscóból és Albuquerque-ből származó tanulmányok kísértetiesen megegyeznek a Grady kórházból való vizsgálattal. Mindhárom tanulmány egybehangzóan állapítja meg, hogy a foglalkozás közbeni vér kontaktusok gyakoriak. A percutan vér kontaktusok 1,7% és 4,9% között vannak. HIV fertőzés, percutan tűszúrással 0,3%—0,4% valószínű rizikóval járhat, mely becslés érték a lumennel rendelkező tűk általi sérülésre vonatkozik, főleg az előrehaladott stádiumban levő AIDS betegek kontaminációjával. Az irodalomban kevés ilyen eset található. (Ref.: Dél-Afrikában, Natal tartományban, ahol volt alkalmam fél évig dolgozni, a hat hónap alatt két, bizonyítottan közvetlen tűszúrástól származó HIV fertőzés jött létre. Az egyik egy nővér volt, a másik egy szemész, akik műtét alatt szenvedtek sérülést. A műtét alatti sérüléseket azonnal jelenteni kellett, a betegtől és a sérülést szenvedett dolgozótól is vérmin-tát vettek bizonyítás céljára. A protokoll 1989 végétől van érvényben, magán-közvéleménykutatásom szerint nem minden sérülést jelentenek sajnos a sebészek.)

Gumikesztyűn áthaladó szűrt sérülés alkalmával az átvitt vérmennyiség 50%-kal csökken. Az előrehaladott HIV fertőzött betegek vírus titer, egyes hypothesisok szerint, háromszoros hatvánnyal növekszik, ahogy a betegség progrediál. A mucocutan vér kontaktus gyakorisága 30% körül van. Amíg pontos adatok nem állnak rendelkezésre a vér kontaktus általi fertőzések rizikójának minősítésére, fokozott védekezésre van szükség.

Ilyenek lehetnek: térdig érő gumicsizma a műtőben, folyadék-ellenálló ruha a műtői köpeny alatt, egy második „könyökvédő” viselése a köpeny fölött, ez cserélhető lenne, megelőzendő a műtői köpeny átázását. Két pár gumikesztyű viselésénél 60%-ról 80%-ra növekszik az az esély, hogy a belső gumikesztyű nem sérül és nem lesz látható vér kontaktus. Az átlátszó arcpajzs pedig teljesen gátolja a szemben létrejehető mucocutan kontaminációt. Szerintük a Panlilio és mtsai által leírt kontaktusok 94%-át megelőzhetőnek, ha a fent ajánlott védőeszközöket viselnék. A szélesen elterjedt technológia ellenére az USA keleti városai-ban a sebészek 50%-a nem veszi komolyan a megelőzést, csak 24%-uk veszi fel rutinszerűen a dupla gumikesztyűt. A San Franciscói General Hospitalban a személyzet rizikó faktora HIV és/vagy hepatitis B vírus fertőzésre több mint 25%. A vért a személyzetre és a sebészekre nézve toxikus anyagnak kell tekinteni. Bizonyos számú tűszúrásos sérülés elkerülhetetlen, de gyakoriságuk megfelelő védekezéssel és óvatossággal csökkenthető. Mucocutan vérkontaktus a műtőben elfogadhatatlan.

Novák László dr.

Anyai HIV-fertőzés gyakorisága újszülöttek anonim tesztelése alapján, Sydney 1989. McLaws, Mary-Louise és mtsai (National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research, Darlinghurst, NSW 2010): Med. J. Aust., 1990, 153, 383.

Az anyai immunglobulin G (IgG) szabadon átmegy a placentán. Humán immunhiány vírusellenes antitest (anti-HIV) IgG jelenléte az újszülöttek vérében a szülőnyábjól ered, és annak HIV-fertőzöttségét bizonyítja. A csecsemők 4-féle anyagszereztetésnek szűrővizsgálatát születés utáni napokban szűrőpapírra vett, beszárított vérmin-tájukból végzik, ebből az anti-HIV szűrést is elvégezték. Sydney 3 körzetében és New South Wales 10 kórházában 1989. ápr.—júl. között 10 217 újszülöttet teszteltek. Egy vérminta sem volt pozitív anti-HIV-re. Az újszülöttek, így az anyák anti-HIV negatívítása miatt a szerzők nem tartják szükségesnek a szülés előtti anti-HIV szűrést, de a tanulmány megismétlését igen, mert a heteroszexuálisok között a HIV-fertőzés egyre nő. Az otthon szülő HIV-fertőzött nők újszülöttjei nem kerültek az anyagba. Tengerentúli, szülés előtti anonim szűrési anyagban volt HIV-szeropozitív.

Egy tanulmány Massachusettsben 30 708 újszülöttről 0,21% HIV-szeropozitív írt le, a belvárosi kórházaké 0,8%, a külvárosi, vidékieké 0,09%-ot. Hasonló tanulmány New York államban 0,66%, New York városban 1,25% HIV-szeropozitív talált 1987—88-ban, a magasabb szerogyakoriság az intravénás kábítószer-élvezés terjedési területén jelentkezik. Az UK-ban 114 515 újszülöttről 0,024% (28), az USA-ban más szerzők anyagában 0,09%—2% volt HIV-szeropozitív.

Angliában 1253 asszony közt 0,079%, az USA-ban 224 nőgyógyászati esetről 2,7%, további 585 esetről 0,51% (3), egy 751 fős csoportból 22%, egy másik csoportból, akik nem egyeztek bele a szűrésbe, 3,8% volt HIV-szeropozitív. Ausztráliában az intravénás kábítószer-élvezés terjed, 8 közlemény 0,7%—3,8% HIV-fertőzöttet írt le közöttük.

Egri Piroška dr.

HIV-járvány felmérés: nyugat-ausztráliai tapasztalat. Kelly, H. A. és mtsai (Murray Street Clinic, Perth, WA 6000): Med. J. Aust., 1990, 153, 394.

Humán immunhiány vírus (HIV) járvány felmérésében korábbi tanulmány a HIV fertőzöttek számát alábecsülő hibaforrásokat hangsúlyozza. A nyugat-ausztráliai (WA) adatok a járvány méretét túlbecsülő hibákra mutatnak rá. Bár WA-ban minden bejelentett eset biztosan indokolt, ám a betegség állapotváltozás során többszöri, az orvosok és laboratóriumok általi sokrétű jelzések az új esetek számát 45%-kal is túlbecsülik. Az interstátusok követéséből adódó dupla jelzések 25—30%-os, WA-ban 3 tesztelő laboratórium bejelentéséből 20—30%-os az új esetek számának túlbe-

Sebészet és AIDS. Csökkenteni a kockázatot. (Szerkesztőségi közlemény.) Gerberding, J. L., Schechter, W. P. (Dept. of Medicine and Surgery, University of California, San Francisco, Medical and Surgical Services, San Francisco General Hospital, USA): JAMA, 1991, 265, 1572.

csülése. A földrajzi távolság, az államok közti vándorlás, a páciensek kezdeti diagnózisának több orvossal való konzultálása, a rizikó csoportokban is az összegyűjtés, a fertőzöttek AIDS megbetegedése miatti elkülönített gondozás és kutatás lényeges hibák a többszörös számontartásra.

1989-ben WA Egészségügyi Minisztériuma (HD) 96 HIV-szeropozitív páciensről 139 jelzést kapott, ebből 113 elsős, 26 betegség állapotváltozást követő jelzés volt. 1985–1989 között egy páciensre átlag 1,7 bejelentést kaptak. A Murray Street Clinic többszörös bejelentést alátámasztó adatai: 1985. áprilisban volt az első HIV-szeropozitív esetük, azóta évente átlag 50 HIV-szeropozitív páciens látogat el. 1989-ben 47 volt ugyan, de csak 12 (25%) volt általuk újonnan diagnosztizált, 13 (28%) WA-ban már előzőleg diagnosztizált, 17 (36%) előzőleg diagnosztizált interstátus, 3 (6%) tengeren túl, 2 (4%) ismeretlen helyen diagnosztizált eset. Az összes HIV-szeropozitívát jelentették a HD-nek, pedig csupán 25% volt az új diagnosztizált eset náluk. Ezenkívül HD-nek jelentett 34 esetből 9 (26%) már előzőleg diagnosztizált interstátus volt.

Az itt szemléltetett adatok hangsúlyozzák egy adekvát felügyeleti nyilvántartás fontosságát a pontos felmérésre.

Egri Piroska dr.

A HIV prevalenciája egyetemi hallgatók között. Gayle, H. D. és mtsai [Division of HIV/AIDS (MSE 50), Centers for Disease Control, Atlanta, GA 30333]: *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 1538.

A szerzők az Egyesült Államok 19 egyetemén HIV szeroprevalencia felmérést végeztek egyetemi hallgatók között. A rutin orvosi célra vett vérből egy-egy egyetemen 250-től 1000-ig terjedő vérmintát gyűjtöttek és vizsgáltak HIV antitestre ELISA módszerrel és Western blot analízissel. A 16 863 mintából 30 volt pozitív HIV antitestre (0,2%).

A vizsgált 19 egyetem közül pozitív mintát 9 egyetemen találtak. Pozitív eredményt a 18 életév feletti csoportban kaptak, ezek 63%-a 24 évesnél idősebb volt. A 30 fertőzött hallgatóból 28 férfi és 2 nő volt. A szeroprevalencia ráta a férfiaknál 0,5%, a nőknél 0,02%.

Az életkor szerinti megoszlás azt mutatja, hogy a szeroprevalencia az életkorrallal nőtt, 0,08%-tól (18–24 évesek) 1,0%-ig (40 évesek, vagy idősebbek). Megállapítják, hogy a HIV fertőzés az Egyesült Államok egyetemén jelen van, bár rátája jóval alacsonyabb, mint a magas rizikójú populációban. Ebben a populációban egyértelműen fennáll a HIV fertőzés további terjedésének lehetősége, ezért véleményük szerint preventív intézkedésekre van szükség.

Nehéz Mária dr.

Diákoknak AIDS-ről való ismeretei és szexuális viselkedésük. Eising, C. és mtsai (Medizinische und Neurologische Klinik der Universität Düsseldorf): *Dtsch. med. Wschr.*, 1991, 116, 528.

A *Berlini Szövetségi Egészségügyi Hivatal* 1990 végéig anonim esetjelentések alapján 4544 AIDS-betegjelentést tartott nyilván (93% férfi, 7% nő). A nők között emelkedett az AIDS-betegek, továbbá hasonlóan a drogfüggőségük aránya, viszont a heteroszexuálisok között nem szélesedett ki a HIV-epidémia, mint a klasszikus „rizikócsoportoknál”.

A szerzők 1989-ben különböző fakultásokon tanuló 700 diák között 26 kérdést tartalmazó kérdőívet osztottak szét az AIDS-ismereteiket és a szexuális magatartásukat illetően. 604 (330 nő, 274 férfi: 23,3 év átlagkorú) diák választott a kérdőívekre. 285 diák természettudományi, 134 műszaki hallgató, 285 medikus volt. Szignifikáns különbségek mutatkoztak a drogfogyasztásban (alkohol, cannabis), kondomhasználatban, promiscuitásban és az AIDS-ről való tájékozódást illetően. Kevesebb férfi, mint nő közölte, hogy az intim kontaktus előtt alkalmilag drog-élvezők is voltak. A nők ritkábban kívánták a kondom használatát mint a férfiak (23% versus 58%), de gyakrabban, ha a partner a kondomot elutasította (68% vs 58%). A férfiak 55%-ban, a nők 72%-ban szoros partnervizonyban éltek. Több nő (70%) mint férfi beszélt az intim érintkezés előtt az AIDS-ről. Az egyes egyetemi és főiskolai fakultások diákjai között szignifikáns különbségek mutatkoztak a kondomhasználatot, promiscuitást illetően; a művészi és egyéb főiskolások diákok kevésbé jól informáltak mutatkoztak és gyakrabban változtatták a partnereiket is. Ugyanez vonatkozott a 30 éven felüli hallgatókra is. Jelentős különbségek álltak fent az AIDS-ről való ismereteik és kockázatait illetően is. A felvilágosító és nevelési programokban mindezeket tekintetbe kell venni.

iff. Pastinszky István dr.

A holland AIDS-járvány Farr-törvény szerinti alakulása a jövőben. Vandembroucke, J. P. (Leiden). *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1990, 134, 2479.

William Farr 1840-ben közölte egy 1838/39-es himlőjárvány retrospektív elemzése kapcsán a róla elnevezett törvényt. 1860-ban nagy elismerést aratott, amikor egy marhavész országos pánikot okozó válságában törvényére hivatkozva kéthetes pontossággal megjósolta a vész kulminálását és a járvány ezt követő csökkenését. A törvény lényege a járványgörbék fel- és lemenő ágának szimmetriája, a görbe alakulása független a beavatkozásoktól, a viselkedéstől.

Eszerint, ameddig a fertőzésre hajlamos reservoirja nagy, terjed a járvány, a kulminációs ponton megáll a növekedés, az-

után csökken az új betegek száma a felmenő ággal szimmetrikusan; a görbe harang alakú. Új fertőző betegség jelentékesor eleinte lassú a növekedés, a rizikócsoportba tartozók megbetegedésével gyorsul a járvány terjedése, a csúcspont elérése előtt megint csökken a reservoir kimerülésénél, majd megáll és utána gyorsabban csökken a járvány, a végén ez megint lassul, és átmege az epidémia endemiába. Matematikailag kiszámítható az emelkedő, vagy a csökkenő tendencia. 1990-ben *Bergman* és *Langmuir* közzölték számításait a Farr-törvény alapján, eszerint az USA-ban az AIDS-járvány 1988/89-ben elérte a csúcspontot, a járvány már csökkenőben van. Jólslatuk szerint 1995-ben 150 000 AIDS-betegük lesz. Ez a számítás jóval kedvezőbb képet mutat, mint amelyet a vezető USA-beli epidemiológusok jósláltak. Több tényező befolyásolhatja a görbe alakulását: nem ismerjük a HIV-fertőzés prevalenciáját, a heteroszexuális transmissio növekedhet, a felvilágosítás, prevenció még nem fejtette ki hatását és egyébként is a Farr-törvény a múltban csak a gyorsan terjedő és rövid incubációs idejű betegségeknél volt érvényes. Új rizikócsoportok alakulása és a heteroszexuális terjedés ismeretlen volta nem teszi megbízhatóvá a számításokat és az ezen alapuló tervezést. A Farr-törvény nem fizikai törvény. Pár év múlva az USA-beli járvány alakulása mutatja majd meg, hogy a lemenő ágon van-e a járvány. A számítás szerint a holland AIDS-járvány 1990-ben kulminál, a Gauss-görbe szerint az incidencia 1995-ben lesz a 1985-ös szintre.

Ribiczey Sándor dr.

A tüdő daganatos és lymphoproliferatív betegségei AIDS-ben. Heitzman, E. R. (State University of New York Health Science Center, Syracuse): *Radiology*, 1990, 177, 347.

Az AIDS-betegekben az átlagnépességhez viszonyítva gyakrabban kell daganatos betegségek kialakulásával számolni. Körülkötően különösen gyakori a Kaposi-sarcoma, mely AIDS-betegekben az egyébként ismert formától több vonatkozásban különbözik, és a szokásosnál súlyosabb lefolyású. Az összes AIDS-beteg mintegy 25%-ában számolhatunk Kaposi-sarcoma kialakulásával, de ennél is gyakoribb a homoszexuális férfiakban. Az ok egyértelműen nem tisztázott, de valószínű a cytomegalovírus fertőzéssel való összefüggés. Erre utal a Kaposi-sarcoma viszonylagos gyakorisága a cytomegalovírusra fogékony vese-transzplantáltakban.

A tüdőben a Kaposi-sarcoma mutatkozhat lokalizált formában, de gyakoribb a diffúz változat. Az röntgenképet bonyolítja az egyidejűleg általában fennálló egyéb fertőzés is. A kórisme csak szövettani vizsgálattal igazolható, legfeljebb az esetleges egyidejű bőrelváltozások alapján merülhet fel a gyanú.

Nem ilyen gyakori a lymphoma előfordulása az AIDS-betegekben, de 5% körüli adatokról beszámoltak. Előtérben állnak az extranodális formák gyors progresszióval, rossz kórjólattal. E megfelelő kezelés ugyan eredményes lehet, de a visszaesés gyakori. A tüdő érintettség nem gyakori, néhány százalékról ismeretek közlések.

A mellkas röntgenképén az elváltozások hasonlóak a nem AIDS-es lymphomás betegekéhez, hilaris-mediastinalis nyirokcsomófolyamatok, foltos-gócós parenchymás elváltozások mutatkoznak. Elkülönítési nehézségek adódhatnak egyéb daganatos vagy fertőzőes nyirokcsomófolyamatokkal szemben.

Az AIDS-betegekben egyre gyakrabban észlelnek lymphoid interstitialis pneumoniát is. Ez röntgenképen leggyakrabban az interstitium diffúz beszűrődésének megfelelő képet mutat. A lymphoid interstitialis pneumonia különösen gyermekekben az AIDS indikátora lehet. A jövőben az AIDS-betegekben a daganatos és lymphoproliferatív betegségek gyakoribb előfordulásával kell számolni.

Lacszay András dr.

A Mycobacterium avium complex arány-száma az AIDS és a nem AIDS-betegek légúti váladékában egy San Franciscó-i kórházban. Nassos, P. S. és mtsa (Department of Laboratory Medicine, University of California, San Francisco General Hospital Medical Center, San Francisco, CA): Amer. Rev. Resp. Dis., 1991, 134, 66.

A Mycobacterium avium complex (MAC) szorosan kapcsolatos olyan mikroorganizmusok csoportjával, ami magában foglalja a M. avium és a M. intracellulare törzset is, melyek az ember betegségéhez változatosan társulnak. A MAC helyi fertőzéseket, különösen gyermekekben nyaki nyirokcsomó gyulladást és fertőzést okoz olyan betegnek légútjaiban, akikben rendszerint hajlamosító tényezők vannak (tbc-re, vagy idült tüdőbetegségre). A MAC gyakran társul alapvetően szétszórt folyamatú immunítást veszélyeztető betegséggel, mint pl. szőrös sejtes fehérvérűséggel és AIDS-szel. Az utóbbi betegségben boncoláskor 50%-ban kimutatható.

Bár a MAC kétségtelenül fertőzést okoz, mégis felmerül néhány kérdés a MAC gyógyulásának a jelentőségéről nem steril klinikai mintából, különösen akkor, ha a vizsgálat légúti mintából készült. Ilyen esetben az a vélemény alakult ki, hogy a fertőzés a környezetből, élelmiszerből vagy vízből származott, és nem kezdtek el a gátoltságos kezelést MAC ellen az AIDS-betegben.

Az AIDS-járvány kezdete óta drámai módon szaporodott a MAC kitenyésztése kórházukban, főleg a légutakból vett mintákból. Ennek a növekedésnek kettős magyarázata lehet: az egyik az AIDS-betegség növekedése a népességben; a másik: környezeti fertőzések okozták a MAC kitenyésztését a népességből. A szerzők erre a két kérdésre keresték a választ.

1977-től 1981-ig foglalkoztak a saválló bacilusok kitenyésztésével még az AIDS megjelenése előtt, ami 1981-ben jelent meg náluk. A vizsgálatokat 4–4 évig végezték a légutak váladékából, amit hasonló módon végeztek 1988-ig. A légúti váladék elsősorban spontán, vagy mesterségesen okozott köpet, hörgő-tüdőflórából mosófolyadék, légszűrőből kiszívott váladék, hörgőfalán át leszívott anyag és tüdőkimetszéses minta volt.

1977 és 1981 között náluk a tbc bacilustenyésztete háromszorosra emelkedett. Még ennél is nagyobb arányú volt a MAC tenyésztete. 1977–1981 között 3,8 minta volt MAC-pozitív évente, beleértve azt a 2 évet is, amikor nem volt MAC-pozitív tenyésztetük. Valamennyi MAC-tenyésztet 5 év folyamán 9 beteg légúti váladékából származott. 1981 után a MAC-tenyésztetek száma évente fokozatosan emelkedett 1988-ig 216-ra. Ezután enyhe csökkenés jelentkezett. Mégis 1989. évi első 6 hónapjában végezték klinikai adataikból az derült ki, hogy a pozitív tenyésztetek száma megelőzi majd az előző évekébelét.

1981 után a MAC légúti tenyésztetek száma 31-ről az új AIDS-betegek növekedése miatt 1988-ban 1470-re emelkedett.

A 12 éves, 4 évenkénti (1977., 1981., 1984. és 1988. évi) kutatás folyamán külön-külön vizsgálták a saválló bacilusok légúti tenyésztetének a gyakoriságát nem AIDS- és az AIDS-betegekben. Megállapították, hogy a nem AIDS-betegekben ez az arány 0,2–0,5% között, az AIDS-betegekben pedig ez az arány 6,5–8,8% között mozgott.

A 12 éves vizsgálati időszak folyamán 213 beteg légúti mintája volt MAC-pozitív. Közülük 188 betegnek, 92%-nak klinikai vizsgálata alapján volt AIDS, vagy AIDS-szel kapcsolatos complexe, de csak 16 betegnek, 8%-nak nem volt nem AIDS, vagy nem AIDS-szel kapcsolatos complexe, hanem idült eldugulásos tüdőbetegsége (COPD), vagy tbc kórelőzménye, vagy sarj-daganatos betegsége. A maradék 4 közül 3 nagyon idős, vagy cukorbeteg és a 204 beteg közül csak egy volt olyan tenyésztetű, ami nem indokolta volna a MAC-tenyésztet lehetőségét.

Adataik tehát nem erősítették meg azt a feltevést, hogy a fertőzött környezeti levegő okozná a légutakban a MAC-tenyésztet pozitívítását.

Pongor Ferenc dr.

Peliosis hepatitis HIV-fertőzött betegben. Radin, D. R., Kanel, G. C. (University of Southern California School of Medicine, Los Angeles): Amer. J. Roentgenol., 1991, 156, 91.

Egy 39 éves homoszexuális férfi esetét ismertetik. Kórelőzményében szerepel lues, tüdőgümőkór, orális candidiasis és HIV pozitívítás. Hasmenés és jelentős fogyás miatti vizsgálatok anaemiát, hypalbuminaemiát, giardiasist, emelkedett alkalikus

foszfataz értékeket találtak. Hasi CT a nagy májban és lépben számos kis hypodens gócot mutatott, ezek kontrasztfokozással isodens jellegűvé váltak a májban, nem változtak a lépben. Ezenkívül számos kóros nyirokcsomó ábrázolódott intenzív kontrasztfokozással. Biopsia a májban enyhe periportal fibrosist és mononuclearis beszűrődést mutatott számos cystaszerű képlettel, melyeket vörsvértestek töltöttek ki és eosinophil fehérjeanyag. Daganatsejteket nem találtak, a szövettani kórisme peliosis hepatitis. Peliosist észleltek korábban ritkán boncoláskor idült sorvasztó gümőkór, rákbetegség és különböző gyógyszerek feltételezhető károsító hatása alapján. Klinikailag hepatomegalia, portalis hypertensio, májelégtelenség, májruptúra mutatkozhat. Okaként a májszövetre kifejtett toxikus hatást tételeznek fel. AIDS-betegekben eddig 8 esetben számoltak be máj-peliosisról. A kórkép differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet CT és ultrahangvizsgálatoknál. Az AIDS terjedése gyakoribb előforduláshoz vezethet.

Lacszay András dr.

A HIV-fertőzés antiretroviralis terápiája. Jobst, J., Lüthy, R. (Abt. f. Infektionskrankheiten, Dep. f. Innere Medizin, Universitätsspital Zürich): Schweiz. med. Wschr., 1991, 121, 555.

A HIV-fertőzés hatásos antiretroviralis terápiájának fejlődése az utóbbi években döntő eredményeket ért el. A legkülönbözőbb hatásmechanizmusú anyagok tömege *in vitro* kifejezett anti-HIV-hatásúnak bizonyult; ezeknek egy része jelenleg *klinikai* kipróbálás és értékelés alatt áll. Azonban tekintélyes költségeket igényel az a hosszú vizsgálati sorozat, amíg *in vitro* hatásos gyógyszer szélesebb klinikai alkalmazhatósága bizonyossá válik. Az antiretroviralis terapia ma a *zidovudinra* (ZVD), nucleosid-analógra (3'-acido-3'-deoxythymidin, *Retrovir*) irányul, mert a klinikai hatásossága mind a symptomás, mind az asymptomas HIV-fertőzés előrehaladt stádiumaiban bebizonyosodott. A ZVD hatása a betegség progressziójának szignifikáns lassabbodásában, az opportunisztikus fertőzések csökkentésében és mérsékelttel jelentkezésében mutatkozik. Így nyilvánvaló az a tény is, hogy *ezzel a kezeléssel a progresszió teljes gátlása és a gyógyulás sem lehetséges.*

Svájcban a ZVD-t a betegpénztári közelítés korlátozottan rendelkezésre adja (ún. „post-marketing surveillance”: PMS), ami azt jelenti, hogy a betegek meghatározott időszakban az erre kijelölt HIV-centrumokban klinikai és labor-ellenőrzésre jelentkezni kötelesek. 1990 októberétől a PMS összesen 1771 beteget tartott nyilván. Ezen időpontig a betegek 67%-a részesült ZVD-kezelésben. A kezelt betegek 20%-a AIDS-ban elhalálozott. 15%-ban legalább egyszer transfúziót kellett adni.

A ZVD-kezelés tekintélyes *mellékhatásokkal* járhat; ezek közül a *haematotoxici-*

tás áll az előtérben, amely a további kezelést korlátozza. A mellékhatások dózisfüggőségük és előrehaladt stádiumban lévő betegeknek lépnek fel, ahol gyakrabban található alacsony CD4 lymphocytaszám. Éppen ezért a ZVD-kezeléskor a betegek biztonsága érdekében rendszeres haematológiai ellenőrzés szükséges.

Az utóbbi időben kimutatták, hogy a kezdeti magas dosisokkal szemben az alacsonyabb ZVD-adagok is hatásosak. Ezért ma ennek megfelelően naponta két részre elosztva testsúly szerint 10 mg/kg ZVD-t ajánlanak. Az asymptomás beteget 500 mg/d ZVD-nal kezelik.

A ZVD-t nem toleráló HIV-fertőzöttek részére nem régóta újabb lehetőség nyílik az ellenőrzött tanulmányok szerint a kezelésre *dideoxynosin* (ddT) nyújtásával. A ddT hasonló módon nucleosid analóg, azonban minimálisan haematotoxikus.

iff. Pastinszky István dr.

PSYCHIATRIA

A pszichiatria jövője. A Long Range Planning and Development Council Report. JAMA, 1990, 264, 2542.

A demográfiai változások egyéb faktorokkal együtt egy folytonos erős igényt támasztanak az általános pszichiatriai, gyermek- és ifjúsági, illetve a geriátriai pszichiatriai ellátással szemben. Egy becslés szerint 1980-ban 9,6 millió ember járt egy vagy több ambuláns mentálhygiénés rendelésen: közülük megközelítően 25% járt pszichiáter rendelésén, 25% pszichológus rendelésén, 40%-uk valamilyen más formában (nem pszichiáter orvosnál, szociális munkásnál), a fennmaradó százalék pedig a kórházak ambuláns rendeléseire és speciális mentálhygiénés klinikákra.

Ezen közlemény szerint a pszichiatriai betegségek közül leggyakoribbak a szorongásos körképek (29,4%) majd az abususok (24,4%).

A jövő nagy változást hoz a pszichiatriai és mentálhygiénés ápolási rendszerben: a szegényebb rétegek ápolásában és a pszichiatriai kezeléseik terítésében, kiváltképp azon alacsony jövedelműeknél, akik krónikus pszichiatriai vagy neuropszichiatriai betegségekben szenvednek (schizophrenia, PMD, valamilyen agyi bántalom).

Probléma a hontalanok pszichiatriai kezelése. Gyakran kerülnek a kontaktust az egészségügyi intézményekkel, mozgó hálózatoknak kell működni felkutatásukra és megfelelő ellátásukra (ruházat, élelem, orvosi és pszichiatriai ellátás).

Az összes orvos megközelítően 6%-a általános pszichiáter, gyermek- vagy ifjúsági pszichiáter. 1988. január 1-jén az USA-ban 33 679 ált. pszichiáter, 4107 gyermek- és ifjúsági pszichiáter volt. Az elmúlt 5 évben az ált. pszichiáterek száma 10%-kal, a gyermek- és ifjúsági pszichiáterek száma 14%-kal, az összes pszichiáterek száma 12,7%-kal nőtt, de számuk még mindig

elégtelen az igényekhez mérten. 1984-ről 1985-re 37,6%-kal nőtt a női pszichiáterek száma, ugyanez 1988-ról 1989-re 42,7%-kal. Az összes pszichiáter 24%-a nő, az összes orvosoknak pedig 16%-a.

A pszichiatriai vizitek díjazását nagyrészt meghatározza a beteggel eltöltött idő hosszúsága. Egy fogadott beteggel a vizit 45–55 percig tart, ezenkívül további beszélgetések történnek a családdal, tanárokkal stb. 1988-ban egy pszichiatriai vizitát egyetlen ülésével a beteggel 95 dollár volt, a családdal 97 dollár és 134 dollár egy diagnosztikus vizitát. A pszichiáterek átlag nettó jövedelme 97 ezer dollár, az összes orvos átlagjövedelme 120 ezer dollár. 1988-ban a pszichiáterek átlag 49 órát dolgoztak egy héten, átlag 33 órát töltöttek egyéni terápiával, hozzávetőleg 4 órát a családtagokkal és nem családtagokkal történő találkozással, a fennmaradó időt pedig más szakmai feladattal.

A PET és a SPECT vizsgálatok segíteni fogják a schizophrenia, affektív betegségek, az obszesszív-kompulzív betegségek és a pánikbetegségek megértését. A MRI vizsgálatok ki fogják mutatni az AIDS-ben szenvedő betegek anyagában megmutató elváltozásokat, továbbá jelei lehetnek a demenciának és más neuropszichiatriai komplikációnak még az egyéb tünetek megjelenése előtt. A MRI vizitát riaszthatja a klinikusokat az Alzheimer-betegség korai jeleinél is. Az agyszövet transzplantáció kísérletei új lehetőséget jelenthetnek olyan betegségek gyógyításában, mint pl. az Alzheimer-kór.

A diagnosztika, a terápia, valamint a szakmán belüli kommunikáció szempontjából nagyon fontos lenne a némenklatúra egységesítése, és a betegségek heterogén csoportjainak további alcsoportokba sorolása.

Az új medikáció mellett új és hatékony rövid időtartamú pszichoterápiát kell használni mind az egyéni, mind a csoportterápiáknál.

A pszichoterápiák magukba foglalják az időhatárolt terápiát, családi és behaviorális terápiát, a kognitív terápiát, a személyközi terápiát és a kezeléseket egyéb formák, illetve mindezek kombinációit. A farmakoterápia és a pszichoterápia integrálása növelheti a pszichiatriai kezelés hatékonyságát. A súlyos betegek családtagjait be kell vonni a kezelés során.

A pszichiatriai oktatást a jövőben jelentősen befolyásolják majd a kutatási fejlesztések. Új oktatási módszerre lesz szükség. Olyan pszichiáterek kellene, akik az alapvető rátermettségen kívül rendelkeznek a tudományos gondolkodás, interaktív betegorientált, vezetési és tanítási készséggel.

A pszichiatria területén az orvosi oktatás jelenleg 4 év. Az általános pszichiatriai képesítés után kétéves ráépítéssel további szubspecializációk szerezhetők: ilyen a gyermek- és ifjúsági pszichiateri végzettség, valamint 1991 áprilisától a geriátriai pszichiateri ráépített szakvizitát lehet megszerezni.

A szubspecializáció jelentősége egyre in-

kább nő az alábbi területeken: geriátriai pszichiatria, addiktológia, igazságügyi pszichiatria, konzultációs és adminisztratív pszichiatria.

A gyermek- és ifjúsági pszichiatrián belül elért eredmények is új területeket nyitnak a jövő gyakorlatában. Ilyen új terület például a humán genetika, a gyermek- és ifjúkoriak pszichofarmakológiai kezelése, a szülők pszichiatriai betegségeinek hatása a gyermek fejlődésére, a táplálkozással kapcsolatban kialakuló betegségek psychobiológiája.

További fontos terület a betegségek diagnózisa és kezelése a kora csecsemőkori, az affektív betegségek a gyermek- és ifjúkorban és a traumák átélésének azonnali és későbbi hatásai. Mindezen kívül a jövő problémái közé tartoznak azon betegségek, melyektől a drogaddiktív anyák gyermekei szenvednek.

A szenvedélybetegségek a leggyakoribb és legköltségesebb pszichiatriai betegségek. Az addiktológiát a közelmúltban jegyezték be az Amerikai Pszichiatriai Társaságba, mint új területet, egy alkohológiai és egy drog-abusus bizottsággal.

A geriátriai pszichiatriai betegek körében a leggyakoribb pszichiatriai rendellenesség a depressio. A népességi csoportok közül az idős fehér embereknél a legmagasabb az öngyilkossági arány. Becslések szerint az elfekvőkben levő 1,3 millió beteg több mint fele szenved Alzheimer-kórban.

Kimutatták, hogy a képzésben részt vevő geriátriai pszichiáterek száma nem lesz elég arra, hogy egy korosodó populáció szükségleteit kielégítse a pszichiatriai és egészségügyi rendellenességek kezelésének tekintetében.

Englert Timea dr.

Téli depressio és fényterápia. Meesters, Y. és mtsai (Groningen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1990, 134, 2475.

A szerzők ismertetik a Hippokratész óta ismert syndromát és beszámolnak vizsgálati eredményéről. Rosenthal 1984-ben ismertette egy 29 éves nő esetét, aki éveken át téli depressióban szenvedett, míg egy téli szabadságát egy déli szigeten töltvén panaszai azonnal elmúltak. Hazatérve a legközelebbi depressio első tüneteinek Rosenthal erős mesterséges fénykezelést kezdett nála. Ez volt a startjel a sorozatos vizsgálatokhoz.

Rosenthal és mtsai közölték a téli depressio (TD) kritériumait: a panaszok összességében jelennek meg, a depressiónak komolynak kell lennie, legalább két egymást követő évben jelentkeznek, egyéb psychés ártalom, vagy psychoszociális-szezonális tényező (munkanélküliség stb.) nem szerepelhet. Gyakran vannak kísérőtünetek: fokozott alvásihiány, alig leküzdhető étvágy, testsúlynövekedés; ezeknek is el kell tűnniük tavasszal—nyáron. Tavasszal néha hypomania jelentkezhet. A fénykezelés csak

TD-nál hatásos, a hatás egy héten belül jelentkezik, a kezelésnek nincsenek kellemtelen mellékhatásai.

Az USA-ban előfordulása a lakosság 3–10%-ára tehető, nőknél gyakoribb az előfordulása (4 : 1). A szindrómát a biológiai óra zavara okozza, ezt viszont a fény-sötétség váltakozása szabályozza. Állatkísérletek a tobozmirigy által termelt melatonin hormon szerepét bizonyítják, mely sötétben termelődik, világosság blokkolja a termelését. Ez informálja a szervezetet a szezonális téli alvás, a tavaszi párosodás aktualitásáról. Embernél is a biológiai fáziseltolódás hozza létre a TD szindrómát. A szerzők arra is keresték a választ, hogy a reggeli, vagy az esti fénykezelés hatásosabb-e. A terapeuta esetleges placebo hatásának kiiktatása céljából egy vizsgált csoportban imaginárius fényt alkalmaztak: suggestibilisnek talált egyéneknek hipnotikus technikával elsötétített szobában, csak 300 luxos világításnál erős fényt szuggeráltak nekik. Egy másik csoport felénel reggel, másik felénel este 8500 luxos fénycsővilágítást alkalmaztak 3 napon át naponta 3 órán át. Mind az imaginárius fény, mind a mesterséges fény rövid távon hatásos volt, utóbbi azonban tartósabban hatott, a reggeli fénykezelés is hatásosabb. A kezelték száma kicsiny volt ahhoz, hogy megbízhatóbb adatokhoz jussanak. További vizsgálatokat és epidemiológiai felmérést is terveznek.

Ribiczey Sándor dr.

A pszichoterápia hátrányos hatása. Furman, B. és mtsai (SF-00280 Helsinki, Maskuntie 7A1. Brief Therapy Institute): *Familiendynamik*, 1990, 15, 288.

Feltűnően kevés az olyan közlemény, amely a pszichoterápia hátrányos hatásával foglalkozik, noha ez — elméletileg mindenképp — elképzelhető. Ennek nyilván több oka van, így pl. az, hogy

— nehéz megfogalmazni, hogy mit tekintünk negatív következménynek, mert számos elmélet van, és az, ami az egyik szerint nem kívánt hatásnak minősül, a másik szerint eredmény;

— a legtöbb pszichoterápiás elv szinte immunis a vele szemben megnyilvánuló kritikát illetően;

— olyan, mint a vallás vagy politika és a bírálatot előítéleten alapulónak, vagy a bírálót tudatlannak minősíti;

— a kritikust „visszavádolja” azzal, hogy így akarja a saját téves nézetét igazolni, netán „csak” neurotikus;

— az egyes pszichoterápiás tételek többnyire sem nem bizonyíthatók, sem nem cáfolhatók, mint pl. az a meggyőződés, hogy „bünt követtem el, így betegségem Isten büntetése”.

A szerzők számos pszichoterápiás elvet sorolnak fel, amik a gyakorlatban egyes esetekben eredményesen használhatók fel, máskor pedig hatástalanok.

A pszichoterápia célja mindig egy bizonyos hatás elérése, valamilyen panasz megszüntetése. Az egyes pszichoterapeuták igen gyakran egy-egy tan hívének tartják magukat, azaz csak egyféle terápiát alkalmaznak, így a véletlentől függ, hogy az általuk szinte sablonszerűen alkalmazott módszer az adott esetben hatékony-e vagy sem.

Az lenne tehát a helyes, hogy a pszichoterapeuták nem ragaszkodnának egyetlen módszerhez, többet is megtanulnának, és így elérhető lenne, hogy individuálisan válasszák ki a megfelelőt, sőt annak eredménytelensége esetén változtatnának, ne arra várjanak, hogy a kliens megújja az eredménytelen kezelést és spontán máshoz forduljanak.

Az egyes tanok vonatkozásában, azok megítélésében nem azt kell vizsgálni, hogy az „igaz”-e, vagy sem, hanem azt, hogy az erre alapított kezelésnek esetenként pozitív, vagy negatív-e a hatása.

Aszódi Imre dr.

A beteg és a pszichoterapeuta közötti intim kapcsolat. Flachmeier, H. M. (W-2000 Hamburg 13, Alte Rabenstr. 5.): *Sexualmedizin*, 1991, 20, 172.

A szerző teológiai képzéssel is rendelkező pszichoterapeuta- orvos, és abból indul ki, hogy gyakran felmerül az a gondolat, hogy egyes pszichoterapeuták intim kapcsolatba lépnek betegeikkel. Lehet, hogy ez néha igaz is, de e téren még nem történt vizsgálat. Természetesen az is kérdés, hogy mit tekintünk intim kapcsolatnak, és ez pszichoterápiás szituációban azért is fontos, mert a klasszikus analitikus iskola maximális absztinenciát ír elő, még a kézfogást, vagy üdvözlést, búcsúzásokat az „atyai” csókot is tiltotta. Ettől természetesen eltér a szerelmi-szexuális jellegű közeledés-magatartás. Még bonyolultabb a helyzet megítélése akkor, ha azt is számításba vesszük, hogy egyesek a Masters—Johnson terápia során önmaguk játsszák a „szurrogát” partner szerepét.

A szerző a maximális titoktartás biztosításával (még magnót sem használt, hogy a hangot se lehessen felismerni) 31 pszichoterapeutát interjúvolt meg, és ennek az eredményét részletesen ismerteti.

A megkérdezettek mindannyian tagadták, hogy a terápia során közösköltek volna betegeikkel, bár bevallották, hogy nemegyszer vágódta a szexuális kapcsolatra. Ugyanakkor többen is említették, hogy kerültek hozzájuk betegek azért, mert az előző terapeuta velük kikezdett. Ezt a 31-ből 26-an említették! Mindebből a szerző azt a következtetést vonja le, hogy ilyen kapcsolatot sokkal többször fordulhat elő, mint ahány esetben ez napvilágra kerül.

Óvatosan kell azonban a betegek által elmondottakat minősíteni, hisz az ilyen betegek fantáziája határtalan is lehet.

Aszódi Imre dr.

Laparoscopyával asszisztált vaginalis hysterectomia. Minelli, L. és mtsai (Division of Obstetrics and Gynecology, Hospital C. Poma, Mantova, Dept. of Obstetrics and Gynecology, University of Messina, Italy): *Endoscopy*, 1991, 23, 64.

Az utolsó pár évben a nőgyógyászati sebészetben egyre nagyobb szerepet kap a laparoscopya. Komplikált gynecológiai beavatkozások végezhetőek el hasi behatolás nélkül, minimális fájdalom, rövid kórházi tartózkodás, csökkenő költségek mellett. Az első laparoscopyás hysterectomiát 1989-ben Reich végezte Kingstonban (USA).

A szerzők kezdeti tapasztalataikról számolnak be; hét beteget operáltak 1989. augusztus és 1990. február között, életkoruk 41–67 év volt. A műtéti indicatio a konzervatív kezelésre nem reagáló menometrorrhagia volt. Az operációk 90–140–150–180 percig tartottak, a gyakorlattal csökkenő tendenciával. Az operátor és az első asszisztens a beteg bal oldalán áll, az utóbbi működte a kamerát, a második asszisztens a beteg lábai között foglal helyet és Pozzi-fogó segítségével Hegar-dilatátort használva változtatja az uterus helyzetét.

Uterus és belek, hólyag közötti adhaesiók oldása 4 esetben vált szükségessé, de sohasem okozott technikai nehézséget, csak az operációs időt nyújtotta meg. Két betegnél csak az uterus, egyenél ovarialis cystát, míg a maradék négyenél mindkét adnexumot el kellett távolítani. 4 esetben technikai gond volt az uterus ereinek ellátása, vaginalis úton oldották meg. A vagina falát egyszerűen sem nyitották meg laparoscopyán, a lig. latum peritoneuma nyitva maradt. Minden esetben 150 ml-nél kevesebb volt a műtéti vérvesztés. A befejező szakasz vaginalisan már technikailag könnyű és gyors volt. A betegeket a negyedik postoperatív napon hazabocsátották.

Laparoscopyás vaginalis hysterectomia contraindicációjaként határozzák meg a következőket: 1. malignus uterus neoplasmák (bár Reich és Mahne már végzett műtétet a fenti eljárással), 2. malignus ovarium neoplasmák, 3. elválaszthatatlan adhaesiók az uterus és a belek, hólyag között, 4. igen nagy fibromák, habár praoperative adott hormonális kezelés csökkentheti a méreteket és resecabilissá válhatnak.

A műtét hátrányai között említik a hosszú operációs időt, ezért több tényező a felelős, de a legfőbb probléma az uterus ereinek diathermiás coagulációjának biztonsága. Ha a vérzéscsillapítás nem sikerül az első kísérletre, akkor ismételt coagulációt kell végezni, melynél fennáll a nem látható ureter arteficiális sérülésének veszélye. A laparoscopyás eszközök további fejlesztésével, megfelelő bél előkészítéssel és gyakorlattal a laparoscopyával asszisztált vaginalis hysterectomia valós alternatívát jelent a hasi behatolás mellett nehezebb esetekben is.

Novák László dr.

A vizelet-inkontinencia pszichoszomatikus kezelése. Bitzer, J. (Frauenklinik, CH 4031 Basel, Schanzenstr. 46.): Sexualmedizin, 1990, 19, 620.

A nők hólyag-inkontinenciájának az oka egyrészt a medencefenék izomzatának az elváltozásában keresendő, másrészt azonban funkcionális is lehet, sőt e kettő egyidejűleg is előfordulhat.

A két ok elkülönítése gondos — többnyire műszeres — vizsgálattal lehetséges. Számítalan műtéti eljárást dolgoztak ki az anatómiai elváltozás helyrehozatalára, de gyakori a panaszok recidívája, ez hüvelyi beavatkozás esetén 40–65%, abdominális beavatkozás után 5–10%.

A szerző kombinált eljárást dolgozott ki a beavatkozás eredményének javítása céljából (*de sajnos nem közli, hogy ezt hány esetben próbálta ki és milyen eredménnyel. — Ref.*).

Az anamnézis felvétele során nagy hangsúlyt fektet a panaszok részletes esetleltetésére és a szomatikus kivizsgálás után elmagyarázza a betegnek az egyes leletek jelentőségét. Megfigyelése szerint releváns elváltozások miatti panaszok is javulhatnak műtét nélkül, ezért első lépésként pontosan feljegyezteti a beteggel, hogy egy nap alatt mikor és milyen körülmények között kellett vizelnie.

Ezután azt ajánlja, hogy vizelési inger esetén kísérje meg a vizeletét legalább 10 percre visszatartani és egy héten keresztül jegyezze pontosan tovább a vizelési magatartását és ezen belül azt is, hogy mennyi ideig sikerült a visszatartás. Ha ez eredményes volt, igyekezzen a vizeletét tovább (15–20 perc minimum) visszatartani.

A bemutatott feljegyzések tapasztalatainak megbeszélése jó alkalom az explorációra, amikor is gyakran kiderül, hogy mi „okozza”, befolyásolja a panaszokat. Ez gyakran megerősítéssel, bosszúsággal, idegességgel kapcsolatos, máskor pedig a foglalkozással, a partnerkapcsolattal, szexuális problémákkal függ össze. Sokat javít az eredményen, ha ilyen esetekben pszichoterápiát alkalmaz és ha műtetre kerül is sor, annak jobb az eredménye.

[*Ref.: Többször referáltam már inkontinenciával kapcsolatos cikket, amelyek a hüvelyi torna kedvező hatásáról számoltak be. Úgy gondolom, hogy az e közleményben leírtakat hathatósan befolyásolhatja a hüvelyi torna is.*]

Aszodi Imre dr.

Postmenopausában lévő asszonyok ösztrogén kezelése és az emlőcarcinoma kockázatának prospektív vizsgálata. Col-ditz, G. A. és mtsai. JAMA, 1990, 264, 2648.

A szerzők 1976 és 1986 között prospektív vizsgálatokkal tanulmányozták az ösztrogén terápia és az emlőcarcinoma kockázatának összefüggéseit. 1976-ban 121 700

30–35 éves képzett nővért vontak be a követéses vizsgálatokba. 1986-ban a populáció analitikai módszerekkel végzett vizsgálatok befejezésekor 367 187 „postmenopauzális év”-ből 722 dokumentálható emlőcarcinomát regisztráltak. Azoknál, akik korábban ösztrogén kezelésben részesültek, nem növekedett az emlőcarcinoma kockázata (relatív kockázat 0,98; 95% konfidencia intervallum 0,81–1,18), még azoknál sem, akik több mint 10 évig részesültek korábban ösztrogén kezelésben. Az emlőcarcinoma rizikója szignifikánsan emelkedett viszont azoknál, akik a követéses vizsgálat alatt is kezelésben részesültek (relatív kockázat 1,36; 95% konfidencia intervallum 1,11–1,67). Ebben a csoportban az emlőcarcinoma kockázata emelkedett az életkorral, ugyanakkor nem volt kimutatható összefüggés a kezelés időtartama és a relatív kockázat között. Ez utóbbi statisztikai eredmény alapján feltételezhető, hogy az ösztrogén kezelés akutan fejti ki kockázatonövelő hatását, mely reverzibilis mintegy 2 évvel a terápia megszüntetése után.

Mindezek alapján úgy tűnik, hogy a korábbi hosszán tartó ösztrogén kezelés és az emlőcarcinoma kockázata között nincs összefüggés, de az aktuálisan kezelés alatt állóknál feltételezhető az emlőcarcinoma kockázatának mérsékelt emelkedése.

Figyelembe véve az ösztrogén terápia előnyös hatását (cardiovascularis betegségek, valamint fracturák kockázatának csökkenése) a szerzők véleménye szerint a postmenopausában alkalmazott ösztrogén terápia előnyös hatásai jelentősen felülmúlják az emlőcarcinoma kockázatát mérsékelt növelő hatását.

Falkay György dr.

Hüvelyi szülés előzményben szereplő császármetszés után: Egy 5 éves multicentrikus vizsgálat eredményei. Flamm, B. L. és mtsai (Kaiser Permanente Medical Center, CA—92505 California 10800): Obstet. Gynecol., 1990, 76, 750.

A császármetszés volt az USA-ban 1981-ben a leggyakoribb szülészeti, ill. nőgyógyászati nagyműtét, és a szülés befejezésének e módja a továbbiakban is mind gyakoribbá vált. Az esetek felében 1980–85 között ismételt császármetszésről volt szó. Úgy tűnik, hogy többen túlzásnak minősítették, hogy császármetszés után eleve császármetszést végezzenek, mert a legutóbbi években csak az esetek mintegy a harmadában fordult elő az ismételt császármetszés.

Az USA szakirodalmában az utóbbi 30 évben több mint 50 közlemény szól arról, hogy alsó haránt császármetszés után többnyire biztonsággal lehet hüvelyi szülésbe bocsátani a vajdót, ennek ellenére az a helyzet — egy felmérés tanúsága szerint —, hogy az USA kórházainak a nagy részében általában ritkán, egyes kórházakban pedig egyáltalán nem fordul elő, hogy császár-

metszés után „tervezetten” hüvelyi úton vezessék a szülést.

A császármetszések ismétlésének oka összetett. Így pl. sokan félnek a ritka szövődeményektől, a méhrepedéstől (jelen tanulmányban uterus rupturának minősítették a méh falának bármely sérülését, így a hegésztválást is) ill. attól, hogy a „belvárosi” populációból nyert tapasztalatok nem alkalmazhatók a „közös kórtermi” betegek ellátásában.

A szerzők ezért 1984–88-ban egy multicentrikus vizsgálatot végeztek. Ebben 11 kórház, ill. klinika vett részt. Ezen 5 év alatt 163 814 szülés zajlott le a résztvevő intézetekben. Ebből 9,2% volt olyan eset, hogy az anamnézisben császármetszés szerepelt. Közülük 38%-ot bocsátottak hüvelyi szülésbe, s ezek 75%-ában hüvelyi úton is zajlott le a szülés. E mintába nem kerültek be az elektív császármetszések, ha medence végű fekvésben volt a magzat, ikerterhesség volt, és ha előzetesen klasszikus vagy alsó hosszanti császármetszés történt. A mintába kerültek természetesen azok az esetek is, amelyekben előzetesen több császármetszés történt, és azok is, melyekben téránytalanság (*feltehetően nem szűk medence, hanem nagy magzat okozta a téránytalanságot — Ref.*) miatt történt előzetesen a műtét.

Ha hüvelyi út mellett döntöttek, az epidurális érzéstelenítés és az oxytocinos infúzió vonatkozásában ugyanazokat az irányelveket követték, mint akkor, ha az anamnézisben nem szerepelt a császármetszés. Az esetek többségében nem végeztek az orvosok, ill. a szülésznők rutinszerűen méhűri betapintást.

Előzetesen minden terhest felvilágosítottak a hüvelyi szülés veszélyeiről és előnyeiről (*ez ott természetes, s várhatóan a közeljövőben nekünk is részletes információkat kell nyújtanunk minden döntésünk előtt, ill. az alternatívák közötti választás joga a betegé lesz — Ref.*). Az első két évben beleegyezési nyilatkozatot is aláírtak, de később azt elhagyták, mert közben kiderült, hogy ez orvos-jogi szempontból nem szükséges.

A vizsgált beteganyagban a méhrepedés gyakorisága 1,7 ezrelék volt, függetlenül attól, hogy előzetesen hány császármetszés történt és attól is, hogy adagoltak-e oxytocint vagy sem.

E nagy anyagon végzett vizsgálat alapján azt a következtetést vonták le, hogy előzetes császármetszés után a hüvelyi szülés jó alternatíva, és így a császármetszések gyakorisága a korábbihoz képest $\frac{1}{3}$ -dal csökkenthető.

[*Ref.: Hazánkban nem terjedt el az epidurális anaesthesia az előzményben szereplő császármetszés utáni hüvelyi szülés alkalmával, bár ez csak relatív kontra-indikációként szerepel. Az oxytocinos infúziót még ritkábban alkalmazzuk, pedig a méh számára valószínűleg mindegy, hogy endogen vagy exogen oxytocint érzékel-e. A cikkből kitűnő, hazánkban szokatlan motívum, hogy az USA-ban szülésznők is végezhetnek méhűri betapintást. Arról nem szól*

a közlemény, hogy az előzetes műtét alkal-
mával a méh izomzatát egy vagy két réteg-
ben egyesítették-e.]

Aszódi Ágnes dr.

Egyoldali hydrocephalus prenatalis ultrahangkórisméje. Patten, R. M. és mtsai (University of Washington Medical Center, Seattle): Amer. J. Roentgenol., 1991, 156, 359.

Az egyoldali hydrocephalus első leírása 1842-ből ismert. Ritka kórkép, 1989-ig az élet első két hónapjában mindössze 10 esetben diagnosztizáltak, prenatalis ultrahangdiagnózis pedig csak 2 esetben született. A prenatalis ultrahangvizsgálattal való felismerés nemcsak technikai, hanem szemléleti probléma is, a kórkép lehetőségének ismerete gyakoribb felismeréshez vezethet. A szerzők saját anyagukban 6 esetet találtak, melyeket a terhesség harmadik harmadában ultrahangvizsgálattal fedeztek fel. Mindegyikben kimutatták az egyik oldal-kamra jelentős tágulatát, ugyanakkor az ellenoldali oldalkamra, a harmadik és negyedik kamra normálisan ábrázolódtak. A hatból öt esetben az érintett oldali kéregalomány jelentősen elvékonyodott, a központi képletek az ellenoldalra voltak átnyomva. Az elváltozás hátterében mint anatómiai kórok a foramen Monroi elzáródása áll. Esetekben három ízben a foramen Monroi agenesise vagy veleszületett hiánya igazolódott, egyben a foramen átmeneti elzáródását intraventricularis vérzés okozta, egyben agyi dysplasia állott fenn a holoprosencephalia egy változatával, végül hatodik esetben nem sikerült az alapfolyamatot tisztázniuk. Mindegyik esetben ventriculoperitonealis shuntot alkalmaztak, ennek eredményeképpen négy gyermek a későbbiekben jól fejlődött. A további kettő fejlődése elmaradt. A prenatalisan kimutatott egyoldali hydrocephalus nem tesz azonnali beavatkozást szükségessé, fontos azonban a gondos ellenőrzés ultrahangvizsgálattal, a szülés megfelelő időben és intézetben való lebonyolítása. A szülést követően időben végzett shunt kedvező eredménnyel biztat.

Laczay András dr.

HELLP szindrómával szövődött praeclampsia-eclampsia utáni gyógyulás. Martin, J. N. jr. és mtsai (Dep. Obst. Gyn., Univ. of Mississippi Medical Center, USA MS 39216—4505 Jackson): Obstet. Gynecol., 1990, 76, 737.

Bár a 70-es évek óta több cikk is foglalkozott a HELLP szindrómával (haemolysis, emelkedett máj-enzim értékek, thrombocytopenia) szövődött praeclampsia-eclampsiaival, ezen belül a klinikai tünetekkel, a betegség lefolyásával, a laboratóriumi értékekkel, az anyai és magzati kimene-

tellet, alig található pontos információ a felépüléssel kapcsolatban.

A szerzők 10 év alatt 158 ilyen esetet követtek nyomon és így ez a cikk a legnagyobb anyagot öleli fel. A HELLP szindróma I. osztályába 70 beteg tartozott. A thrombocytaszám 11 nap alatt emelkedett a kiinduló 50 000/μl alatti értékről 100 000/μl fölé, míg a II. osztályba tartozó 88 esetben 6 nap alatt emelkedett a kiinduló 50 000—100 000/μl érték 100 000/μl fölé. A különbség szignifikáns.

A szülést követő diuresis megindulásának vonatkozásában is eltér a két csoport egymástól: ez az I. osztályban 22,7 óra, míg a II. osztályban 15,9 óra volt. Az LDH koncentráció csökkenésének a vonatkozásában is szignifikáns az eltérés a két csoportban, amennyiben ez 500 IU/l alá az I. osztályban 4,2 nap, míg a II. osztályban 3,2 nap alatt csökkent. A II. csoportban nem volt szükség plasma-cserére, míg az I. csoportba tartozó 58 súlyos esetből 11 ízben került erre sor. A vérnyomást illetően nem különbözött egymástól a két csoport.

A szerzők azt a végkövetkeztetést vonják le tapasztalataik alapján, hogy a HELLP szindróma súlyossági fokának a megítélésében hasznos a thrombocytaszám és az LDH szérumkoncentráció mértéke, és ebből arra is lehet következtetni, hogy a szülést követően mennyi időn belül lehet a gyógyulásra számítani.

Aszódi Ágnes dr.

Szükséges-e postoperatív sugárkezelés a Wertheim—Meigs műtét után? Szerkesztőségi közlemény. Zent. bl. Gynäk., 1990, 112, 1441.

Az utóbbi évtizedek klinikai kutatásai változást hoztak a cervixcarcinomás betegek kezelésében. A Wertheim—Meigs műtét után eddig kötelezőnek tartott postoperatív besugárzás értékét vizsgálták meg abból a szempontból, hogy mind a recidív veszélyével járó alul-, mind a beteget megterhelő, a szövődmények kockázatát hordozó túlkezelést elkerüljék.

1092 beteg vizsgálata alapján megállapították, hogy a szövődött preparátumban látható kontinuu daganatterjedés esetén IB stádiumban az ötéves túlélés műtét után 90,5%, műtét és sugárkezelés után 95,6%, a különbség nem szignifikáns. II. stádiumban az arányok 79,5, illetve 83,1%, ugyancsak nem szignifikáns eltéréssel. Diszkontinuu metastatikus tumorterjedés esetén a műtét utáni túlélés 77,8%, a kombinált kezelés utáni 60,5%, statisztikailag nem különbözött. Hasonlóképpen nem találtak szignifikáns eltérést a két kezelési módszer eredményei közt akkor sem, ha a tumor localisatióját, érettségét, vér- és nyirokerekekbe való betörését vették alapul. Összességében — egyéb összehasonlító vizsgálatok eredményeire is támaszkodva — megállapítják, hogy a Wertheim—Meigs műtét elegendő, sikeres kivitelezése után postoperatív irradiatio nem szükséges.

Hasonlóak a vélemények akkor is, ha a nyirokcsomóáttétekben is szenvedő betegek kezelési eredményeit hasonlítják össze a fenti két módszer alkalmazása mellett.

Két kérdés maradt nyitva: a sugárkezelés alkalmazása a kifejezetten rossz prognózisú cervixcarcinomás betegeken és adjuváns chemoterapia alkalmazása azokban az esetekben, amikor a tumornak véreerekbe való törése mutatható ki. A későbbiekben ezek megválaszolása részletes klinikai vizsgálatokat igényel majd.

Pikó Béla dr.

A CIN kezelése: szükségünk van-e a lézerre? Giles, J. A., Gafar, A. (Department of Obstetrics and Gynaecology, Yeovil District Hospital): Brit. J. Obstet. Gynaecol., 1991, 98, 3.

A szerzők szerkesztőségi kommentár formájában áttekintik a cervicalis intraepithelialis neoplasia (CIN) kezelésére alkalmazott módszereket. Az elmúlt három évtizedben a CIN terápia egyre konzervatívabbá vált. A hysterectomiát felváltotta a konizáció, ennek helyébe pedig mindinkább a lokális destruktív kezelések lépnek.

A lokális destruktív előzetes hisztológiai vizsgálat után (próbaexcízió) történhet diatermiával, kryoterápiával, széndioxid-lézerrel és hideg koagulációval (a „hideg” itt 100—120 °C-ot jelent). Ezen módszerekkel nemcsak a hámot, hanem legalább 5 mm mélységben a cervicalis stromát is el kell pusztítani tekintettel a gyakori mirigybeterjedésre. A diatermia és a kryoterápia az utóbbi időben egyre inkább elveszti jelentőségét, miközben több közlemény jelenik meg, amelyek szerint a destruktív kezelést a leghatékonyabban a hideg koagulációval lehet elvégezni.

Amennyiben mikroinvázió lehetősége is felmerül, az excízió alapuló eljárások hagyományos módszere a szikével végzett konizáció. A kimetszés történhet továbbá lézerrel, illetve az újabban propagált „large loop excision” révén, egy hurok alakú diatermiás késsel. Ez a módszer egyszerűbb és olcsóbb mint a lézer, és az eredmények semmivel sem maradnak el az utóbbival végzett konizáció mögött. Mindkét módszernek hátránya, hogy a hőhatás károsíthatja a szöveteket és ez nehézségeket okozhat a szövődött feldolgozás során.

A szerzők véleménye szerint a CIN kezelésére a lokális destruktív alapú Semmiféle hideg koaguláció a legalkalmasabb módszer, súlyosabb lézió gyanúja esetén viszont a diatermiás hurokkal történő excíziót részesítik előnyben. Véleményük szerint a lézernek számos területen óriási jövője van, a CIN kezelésében viszont semmiféle előnnyel nem rendelkezik az olcsóbb alternatívákkal szemben.

Gardó Sándor dr.

Az RU—486 antiprogesteronnal kapcsolatos politika. zur Nieden, S. (WD 5000. Köln 60, Niehler Str. 335.): Z. Sexualforsch., 1990, 3, 349.

A nőgyógyász szerző azzal foglalkozik a cikkben, hogy ha már van olyan gyógyszer, amivel a terhesség nagy biztonsággal megszakítható, miért nem engedélyezik széles körben annak a használatát. Németországban pl. nem kapható a szer, Franciaországban is csak nagy megszorítással.

A szerző abból indul ki, hogy gyakorlatilag mindenki mindig is megtalálta az utat ahhoz, hogy a nem kívánt terhességet megszakítsa, függetlenül attól, hogy az legálisan engedélyezett-e vagy sem. A legszigorúbb tilalom sem akadályozza meg a „fekete” utat, legfeljebb ilyenkor az anyai mortalitás magas.

Ha pedig már a terhességet meg kell szakítani, nem mindegy, hogy annak milyen nagy a veszélye. A legális műtétes beavatkozásnak is van mortalitása, tehát előnyösebb az RU—486, amit szájon keresztül kell bevenni. Tapasztalataik szerint a nők sokkal szívesebben vállalnák a gyógyszer bevitelét, mint a műtétet, és ebben az előbbiekben jelzett veszély miatt igazuk is van.

Érthetetlennek tartja a szerző, hogy a gyógyszergyárak is passzívak, pedig nemcsak a bevétele, hanem a tekintélye is növekedne annak a gyárnak, amelyik forgalmat szabályozza.

Mindezektől függetlenül vonatkozhatna a tablettás megszakításra ugyanaz a törvényes előírás, mint ami a műszeres beavatkozást szabályozza.

(Ref.: *A hazai nőgyógyászok is igazolhatják, miszerint a szerzőnek igaza van abban, hogy a bajba jutott nők egyfelől szívesen használnák e célra gyógyszert, hisz legelőször megkérdezték, nem lehetne inkább injekcióval elintézni? Másfelől pedig az RU—486 sokkal kevesebb szövődménnyel jár, mint bármely „kíméletes” módszer. Lehet, hogy ennek a bevezetése kedvezően befolyásolná a koraszülések gyakoriságát is? Napjainkban pedig mind több szó esik a pénzről. Nem számítottam ugyan ki a költségeket, de feltételezésem szerint az RU—486 lényegesen olcsóbb, és utána ritkábban van szükség táppénzre is. Nem gondolok arra, hogy a szer szabad gyógyszer-tári forgalomba kerüljön, de minden bizonnyal lehet találni megfelelő számú olyan orvost, aki vállalná szoros elszámolás mellett a szer elosztását (netán ott előtte kellene lenyelni), de az indikációt, az engedélyt éppúgy be kell a terhesnek szereznie, mintha kórházba menne. Legfeljebb a papírokkal hozzá mehetne a terhes és nem a kórházba, de természetesen — kellő felvilágosítás után — a nő joga a döntés.)*

Aszódi Imre dr.

Menopauza-tanácsadás. Szerkesztőségi cikk: Sexuálmedicin, 1990, 19, 653.

A folyóirat szerkesztősége interjúval készítette Husmann professzorral, Németországi

egyetlen Menopauza-Klinikájának (Bad Sassendorf) a vezetőjével. A beszélgetés során elsődlegesen gyakorlati kérdések merültek fel, melyek bár kiemelten az osteoporosis megelőzésére vonatkoztak, kiterjednek egyéb klimaxos panaszokra, így szexuálisokra is.

A diagnosztikában alapvizsgálat a hüvelyi hormon-cytologia, mely csak ritkán egészíti ki a szérum östradiol és FSH vizsgálatával.

Osteoporosis vonatkozásában főleg az a veszélyeztetett, aki

- későn kapta meg első vérzését;
- 25—28 éves koráig gyakran volt amenorrhoea;
- korán köszöntött be a menopauza;
- kicsi a testi aktivitása;
- kevés tejet, tejterméket fogyaszt;
- dohányzik, sok alkoholt fogyaszt;
- sovány;
- vékony, világos bőrű, gracilis testalkatú (kőnyű csontok);
- a családban van osteoporosis;
- egy évnél tovább részesült bármi miatt is kortizon-kezelésben;
- cukorbeteg;
- idült májbetegségben szenved.

A megelőzés vonatkozásában elsődlegesen östradiol-készítmények kerülnek szóba bármely formában, így tapaszban is. A kezelést mielőbb tanácsos elkezdeni, de legkésőbb a vérzés kimaradását követő 1 évben belül, és 65 éves korig ajánlatos adni. Ha később kezdik a kezelést, a fennálló osteoporosis esetén 8—10 évig tanácsos adagolni, de ilyenkor (kompressziós csigolyatörés) már csak a progresszió mértéke és a fájdalom csökkenthető.

Aki előzetesen hagyományos tablettával védekezett, már a menopauza előtt térjen át östradiol-gestagen tartalmú tablettára. Ez a kezelést kedvezően befolyásolja, az egyéb klimaxos panaszokat (hevülés, izzadás, alvászavar, szívdobogás, depresszió stb.) is.

Az östradiol-gestagen kombináció sokszor fogamzásgátlás céljaira olyankor is adható, amikor a hagyományos tablettát nem.

Az östradiol ellenjavallatára vonatkozóan figyelembe veendő, hogy a gyógyszerhez mellékelt nyomtatvány tartalma ma már túlhaladottnak tekintendő, mert ezt csak akkor ajánlatos szedni, ha

- endometriosisa is van a betegnek;
- a nemi szervek rákja hormondependens;
- súlyos fokú a májkárosodás.

A szerző kiemeli, hogy cukorbetegség, magas vérnyomás, előzetes phlebitis, tromboflebitis, cervix- és vulva-rák nem ellenjavallja a szert.

Előnye, hogy hatására csökken az endometrium-rák és a mastopathia, valamint az arteriosclerosis gyakorisága.

A szexuális panaszok megelőzését szolgálja az is, ha sikerül meggyőzni a beteget afelől, hogy a korral nem feltétlenül csökken a vágy és a képesség. Sőt előnyös is e vonatkozásban, hogy több az illető ideje (nyugdíj) mint korábban volt, ezért több ideje van a szexhez is, nem kell a nem kívánt terhességtől sem tartani. Az esetleges

hüvelyi panaszok megfelelő kezeléssel megszüntethetők.

Az osteoporosis megelőzésére használtak növényi kivonatokat is, de ezek többnyire hatástalanok.

Lép-készítményeket sokszor alkalmaznak arra, hogy a menopauza beköszöntése után röviddel még stimulálják a petefészeket hormonképzésre, így bizonyos mértékű megelőző hatásuk is van.

Az östradiol-készítmények hatástalanok az osteoporosis megelőzésére. A fluorkezelés hatása vitatott. Néha eredménnyel adható rtg-nel diagnosztizált fluorosteopathia esetén.

Aszódi Imre dr.

RADIOLÓGIA

A máj elsődleges rosszindulatú daganatainak radiológiai kimutatása. Päivänsalo, M. és mtsai (University Central Hospital of Oulu, Finland): Fortschr. Röntgenstr., 1991, 154, 131.

A szerzők 134 betegen hasonlították össze különböző radiológiai eljárások teljesítményességét a máj elsődleges rosszindulatú daganatainak diagnosztikájában. Az anyagban szerepel 114 hepatocellularis carcinoma, 16 cholangiocarcinoma és néhány ritkább malignoma, 15 betegnek volt korábban ismert cirrhosisa. Ultrahangvizsgálat történt 131, CT vizsgálat 77, arteriographia 62, máj-scintigraphia 30 esetben, finomtű biopsziát 93 esetben végeztek. 53 beteg került műtetre, 23 boncolásra. A daganat a jobb májlebenyben volt 48, a bal lebenyben 14, mindkét lebenyben 72 esetben. Átlagátmérő 9,5 cm, legkisebb 2 cm, legnagyobb 25 cm. 59 tumor volt soliter, 69 multiplex és 6 diffúz. Az első ultrahangvizsgálat nem fedezett fel 6 daganatot, de ismételt vizsgálat során enyhe májszerkezeti egyenetlenség képében észlelték. 5 daganatot nem talált meg a CT vizsgálat, holott közülük négyet előzőleg már felismertek ultrahanggal, az ötödiket pedig az ismételt ultrahangvizsgálat során. Arteriographia 4 ultrahangvizsgálattal előzőleg kimutatott tumort nem tudott ábrázolni. A máj-scintigraphia 6 esetben adott téves negatív eredményt, holott az érintett daganatok átmérője 4—10 cm volt. Az egyes vizsgálatok eredményeit a daganatok mérete és formája szerint is elemzik.

Végső tanulság a gyakorlat számára, hogy a legegyszerűbb és legmegbízhatóbb az ultrahangvizsgálat kiegészítve a finomtű biopsziával. Ez az elsőként végzendő és a legtöbb esetben kielégítő eredményt adó módszer. CT vizsgálat végzése csak akkor indokolt, ha az ultrahanglelet nem egyértelmű. Arteriographiát csak akkor célszerű végezni, ha esetleges műtéti beavatkozás tervezéséhez szükséges, vagy intraarterialis kezelés céljából. Egyéb diagnosztikai megfontolások alapján ritkán jön szóba. A

Normalizálja
a lipideket

LIPANTHYL KAPSZULA

M 300

Összetétel: 100 mg fenofibratum kapszulánként.

Hatás: A koleszterinszintézis kulcsenzimjét, a HMG-CoA redukáz enzimet gátolja a májban, ezáltal csökkenti a koleszterinszintet. A zsírsavészterezést gátolja, ezáltal csökkenti a trigliceridképződést. Csökkenti a VLDL-szintézist is.

Javallatok: Súlyos primer hyperlipidaemiák (hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia és ezek kombinált formái), amelyek a diéta és az életmód megváltozásával (pl. fizikai aktivitás növelése, testsúlycsökkentés, a dohányzás megszüntetése) nem befolyásolhatók. Súlyos szekunder hypertriglyceridaemiák, amelyek az alapbetegség (diabetes mellitus, köszvény) megfelelő kezelése ellenére is fennállnak. Xanthomatosis hyperlipoproteinaemiával együtt járó akut pancreatitis, az arteriosclerosis agyi szív- és perifériás érrendszeri szövődményeinek megelőzése. A Lipanthyl-kezelés akkor indokolt, ha minimálisan 3 hónapig tartó, zsíranycsere-zavarokban ajánlott diéta nem csökkenti jelentősen a kóros szérumlipidszinteket. A diéta tartása azonban gyógyszeresedés alatt is szükséges.

Ellenjavallatok: Súlyos májfunkciózavarok. Fennálló vagy az anamnézisből ismert cholelithiasis. Súlyos vesefunkció-zavarok, vesekövesség. Terhesség, szoptatás. Primer biliris cirrhosis.

Adagolás: Napi adag 3 kapszula (reggel 2 kapszula, este 1 kapszula) étkezés közben, amelyet tartósan, kúraszerűen kell alkalmazni. A veseműködés károsodása esetén a napi adagot a funkció beszűkülésével arányosan kell csökkenteni.



Mellékhatások: Átmeneti gyomor- és bélpanaszok előfordulhatnak, melyek a dózis csökkentése után megszűnnek. Nem gyakori a szédülés, émelygés, hányás, urticaria, viszketés és fejfájás előfordulása. Ritkán fordul elő a szérum transzamináz átmeneti emelkedése, amely általában 8 napon belül normalizálódhat a kezelés megszüntetése nélkül.

Nagyon ritkán hajhullás és potenciazavar, izomgyengeség és izomfájdalom is előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatás: Óvatosan adható:

- orális antikoagulánsokkal (azok hatásának fokozódása, vérzésveszély),
- szulfanilkarbamid típusú orális antidiabetikumokkal (azok hatásának fokozódása, hipoglikémia veszélye),
- köszvényellenes szerekkel (húgysavürítő hatást fokozza).

Figyelmeztetés: A kezelés első 3 hónapjában a lipidszintek havonkénti ellenőrzése ajánlott, és amennyiben ezen idő alatt nem csökkenti a szérum lipidszintjét, más terápiára kell áttérni. Gyermekek öröklött hyperlipidaemiaja esetén csak akkor adagolható, ha a hyperlipidaemia nem I. típusú, és 6 hónapos diéta nem hoz megfelelő eredményt.

Orális antikoaguláns adagját ismét be kell állítani!

Csomagolás: 50 db kapszula.



Gyártja
a FOURNIER-DIJON cég
licence alapján a



KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR

CAVINTON® H500

injekció

tabletta



HATÓANYAG: 5 mg vinpocetinum tabl.-ként; 10 mg vinpocetinum (2 ml) amp.-ként.

JAVALLATOK: Orálisan: különböző eredetű (postapoplexiás, posttraumás, vagy sclerotikus) agyi keringészavarok pszichés vagy neurológiai tüneteinek: emlékezőszavarok, aphasia, apraxia, mozgászavar, szédülés, fejfájás csökkenése, a klimaktérium-szindróma vazovegetatív tüneteinek kezelése. Hipertenzív encephalopathia, intermittáló vaszkuláris cerebrális insufficiencia, angiospasztikus agyi kórképek, továbbá endarteritis cerebri. Ischaemiás agyi károsodásokban, előrehaladott agyi arteriosclerosisban a kollaterális keringés javítása.

Szemészetben az érhártya és ideghártya vaszkuláris, elsősorban arteriosclerotikus, ill. angiospasmus okozta maculadegeneráció, parciális trombózis, érelzáródás következtében kialakuló másodlagos zöldhályog.

Fülészetben korral járó vaszkuláris, vagy egyes toxikus (gyógyszeres) halláscsökkenés, labirintus eredetű szédülés.

PARENTERÁLISAN: Neurológiai indikációban olyan akut, gócos ischaemiás cerebrovaszkuláris kórkép, amelyben a vérzéses eredet biztonsággal kizárható, kizárólag lassú cseppinfúzióban.

ELLENJAVALLAT: Terhesség. Súlyos ischaemiás szívbetegek, súlyos szívritmuszavarok esetén a parenterális alkalmazás.

ADAGOLÁS: Naponta 15–30 mg (3-szor 1–2 tabl.), a fenntartó adag napi 15 mg (3-szor 1 tabl.), hosszabb időn keresztül.

Cseppinfúzióban a kezdő napi adag 20 mg (2 amp. tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban) lassan infundálva. A továbbiakban a szokásos napi adag 30 mg (3 amp. tartalma 500–1000 ml infúziós oldatban).

Ha a beteg állapota szükségessé teszi — és a toleranciája megengedi — óvatosan emelve az adagot, a tizedik napon az infúzióban adott össz mennyiség elérheti az 1 mg/ttkg-ot. **IV. ÉS IM. NEM ALKALMAZHATÓ!**

MELLÉKHATÁS: Kismértékű vérnyomáscsökkenés, ritkán tachycardia, extrasystole.

GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁS: Az injekció heparinnal inkompatibilis, ezért az infúziót olyan beteg nem kaphatja, aki heparinkezelésben részesül.

FIGYELMEZTETÉS: Az ampulla szorbitol-tartalma miatt diabéteszesek vércukorszintje a kezelés alatt ellenőrizendő.

MEGJEGYZÉS: ✖ A **tabletta** csak vényre adható ki. Az **injekció** csak fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra van forgalomban.

CSOMAGOLÁS: 10 amp. (2ml); 50 tabl.



KŐBÁNYAI
GYÓGYSZERÁRUGYÁR



májszintigraphia ugyancsak ritkán kaphat szerepet, elsősorban differenciáldiagnosztikai megközelítések alapján.

Lacza András dr.

Az ultrahangvizsgálat és a röntgenfelvétel összehasonlítása pleurális folyadékgyülem és atelectasia kimutatásában. Kelbel C. és mtsai (Johannes-Gutenberg-Universität Mainz): Fortschr. Röntgenstr., 1991, 154, 159.

Intenzív osztályon fekvő 50 betegről készített 110 helyszíni mellkas röntgenfelvétel és ugyanannyi ultrahangvizsgálat teljesítőképességét hasonlították össze a szerzők a mellúri folyadékgyülemek és az atelectasiás tüdőelváltozások kimutatásában. A fekvő betegről a körteremben készített röntgenfelvételek értéke a pleurális folyadék kimutatásában közismerten korlátozott, néhány száz ml mennyiség az észlelhető minimum, ami a tüdőmezők fátyolozottságában mutatkozik. Természetesen ez is csak az ellenoldallal összehasonlítva szembetűnő, mindkét oldal hasonló mértékű érintettsége téves negatív értékeléshez vezethet. Ugyanakkor a helyszíni ultrahangvizsgálat a pleurális folyadék lényegesen kisebb mennyiségét is biztosan kimutatja, az ellenoldallal való összehasonlítás szükséges.

Az ultrahanggal észlelt pleurális gyülemekre vonatkoztatva a röntgenfelvétel érzékenysége 50% körülnek bizonyult. Különösen magas volt a téves negatív leletek aránya a kismennyiségű és a kétoldali gyülemek esetén. Hasonló eredményekről már beszámoltak a hagyományos röntgenvizsgálatok és a CT vonatkozásában is, az ultrahangvizsgálat gyakorlati jelentősége azonban a CT-vel szemben e vonatkozásban vitathatatlan. Hasonló a helyzet az atelectasia terén is. A mellúri folyadék a röntgenfelvételen elfedi az atelectasiás tüdőterületet, ugyanakkor az ultrahangvizsgálat számára éppen ez a folyadék biztosítja a kitűnő akusztikus ablakot, és a folyadékon belül az atelectasia jellegzetes módon kirajzolódik. Az ultrahangvizsgálattal kimutatott atelectasia a röntgenfelvételek túlnyomó többségén rejtve maradt, utóbbiak diagnosztikai érzékenysége e vonatkozásban mindössze 10% körüli.

Lacza András dr.

Az ambuláns artériás angiographia. Thelen, M. (Szerkesztőségi cikk) (Institut für Klinische Strahlenkunde, Universität Mainz): Fortschr. Röntgenstr., 1991, 54, 229.

Az angiographiák többsége kórházban fekvő betegeken történik. Gazdaságossági és egyéb szempontok alapján kívánatos lenne ezeket a vizsgálatokat is lehetőleg járóbeteg-eken elvégezni. A szerző ezt a problémát

tekinti át. Az ambuláns arteriographia fő veszélye a késői vérzés. A thrombosis ehhez képest alárendelt szerepet játszik, a kontrasztanyag reakciók pedig nem specifikusan angiographiás problémák. Fontos a betegek kiválasztása, mert a veszélyeztetett esetekben nem szabad ambuláns vizsgálatot végezni. Veszélyeztetett állapotok a véralvadási zavarok, az alvadást gátló kezelés, a súlyos hypertonia, cukorbetegség, rossz veseműködés, súlyos szívbetegségek, adipositas, arteriosclerosis, rossz általános állapot, ismert kontrasztanyag-érzékenység, artériás thrombosis, együtműködési képtelenség. Mivel a szövődemény előfordulásának valószínűsége az idő múlásával csökken, a vizsgálat után legalább 6 óra hosszat a beteget megfigyelés alatt kell tartani. Mivel késői szövődemények fellépése sem zárható ki, a beteget csak akkor szabad hazabocsátani, ha otthon nincs egyedül, nem lakik nagyon távol a kórháztól, és van telefonja. Ki kell oktatni, milyen tünetek észlelésekor kell jelentkeznie, kihez kell fordulnia. Végül az ambuláns angiographia alapfeltétele a kifogástalan korszerű felszerelés, DSA technika és megfelelő kátektérszervelet.

Lacza András dr.

Az ultrahangvizsgálat szerepe az emlő képalkotó diagnosztikájában. Jackson, V. P. (Wishard Memorial Hospital, Indianapolis): Radiology, 1990, 177, 305.

Az emlő ultrahangvizsgálatától kezdetben sokan reméltek. Speciális automatizált készülékekkel próbálkoztak, de ezek végeredményben nem hoztak többet, mint a kézi használatú jó minőségű szerkezetek. A szerző az emlő ultrahangvizsgálatában a legmegbízhatóbb teljesítménynek a tömör képletek és a cysták elkülönítését tartja. A tömör emlőben tapintható, de mammographiás képen ki nem mutatható képletek ultrahangvizsgálatának is ez a legfőbb értelme, bár a tömött emlő szolid képletei sokszor UH képen sem észlelhetők. 30 év-nél fiatalbb nők esetén sugárvédelmi szempontból elsődleges szerepe van az ultrahangnak, de ha ez tömör képletet mutat, mammographiát kell végezni. A gyulladással szemben az emlőben a mammographia cserbenhagyhat, míg az UH kimutathatja a beovadást, a tályogot. További alkalmazási terület a mammographiával nem egyértelműen értékelhető képlet ultrahangvizsgálata kiegészítő jelleggel, de csak akkor, ha nem egyértelmű a biopsia javallata. Segítség adhat az UH a nyirokcsomók megítélésében, punctio és biopsia célzásában. Ezen hasznos alkalmazási területekkel szemben általában nem várható a benignus és malignus képletek elkülönítése, bár ezzel kapcsolatban túlzottan optimista közlések is megjelentek. Nem alkalmas az UH emlőszűrő vizsgálatok céljára, bár tömör emlők vonatkozásában ezt a lehetőséget felvették. A mammographiával kimutatható

szerkezeti aszimmetria jellegének tisztázása sem várható az ultrahangtól. Végül nem ajánlható az ultrahangvizsgálat az emlőplasztika és a konzervatív ékresectio és sugárkezelés utáni ellenőrzésre, követésre sem. Gazdasági megfontolásokból is célszerűtlen ultrahangvizsgálatot végezni, ha a klinikai vagy mammographiás lelet egyértelműen biopsia mellett szól. Elvben akkor alkalmazzuk, ha a beteg kezelését befolyásoló információt várhatunk tőle, elsősorban a cysta-kérdés eldöntésére.

Lacza András dr.

A bronchopulmonalis aspergillus radiológiai képéhez. Georgi, M. és mtsai (Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg): Fortschr. Röntgenstr., 1991, 154, 49.

Az utóbbi években a tüdő aspergillusnak négy típusát különböztetik meg. A *nem invasív, saprophyta aspergillus* normális immunrendszerű betegeken alakul ki. Ilyenkor a gomba a tüdő egyéb okból kialakult üregeiben telepszik meg, ott szaporodik, és kialakul az ismert aspergilloma jellegzetes képe. Klinikailag jó általános állapot mellett fellépő vérzések miatt válik szükségessé gyakran a műtéti kezelés. A második típus az *allergiás aspergillus*, mely túlérzékenység talaján alakul ki. Az ilyen beteg az aspergillus-fertőzésre asztmás jellegű légzési panaszokkal reagál, eosinophilia és pozitív bőrpróbák mutathatók ki. A tüdőben emphysema, inhalációs scintigrammon perifériás kiesések, később bronchiectasia, mucoid impactatio. Kismértékben immunkárosodott egyéneken kialakuló harmadik típus a *semi-invasív aspergillus*. Ezen formában a gomba nem preformált üregben telepszik meg, hanem saját maga idézi elő a tüdőben a cavitatiót. Idült tüdőbetegségekkel szövődve észlelik, mint gümőkór vagy sarcoidosis. Súlyos immunelégtelenség talaján alakulhat ki a negyedik típus, az *invasív aspergillus*. Ezt viszonylag gyakran észlelték heveny leukæmiás betegeken.

A szerzők 13 tüdő aspergillus esetéről számolnak be, köztük szerepel 4 saprophyta, 4 allergiás, 3 semi-invasív és 2 *invasív* típus. Egyik betegükben antibiotikus kezelés mellett *invasív bronchopulmonalis aspergillus* talaján halálos végű aspergillussepsis alakult ki. A boncolásnál szinte valamennyi érben találtak myceliumokat. Egy nem immunelégtelen betegükben *invasív*, 15 nap alatt a felső lebeny beovadásához vezető aspergillus gyógyulását érték el célzott kezeléssel. A felismerésben segít a hagyományos röntgenfelvétel és rétegfelvétel, a CT, esetleg a scintigraphia, döntő a gomba kimutatása.

Lacza András dr.

A csigolya-hemangiómák zsirtartalma mint az agresszivitás jele. Laredo, J. D. és mtsai (Saint-Antoine Hospital, Paris): *Radiology*, 1990, 177, 467.

A csigolya-hemangiómák többnyire tünetmentesek, mellékletként ismerik fel őket, kezelést nem igényelnek. Néha azonban agresszív tumorként viselkednek, csigolya-összeroppanáshoz vezetnek, összenyomják a gerincvelőt vagy az idegyököket. Nehéz néha azt is eldönteni, hogy a beteg panaszait a hemangioma okozza-e. Ezért van jelentősége a hemangioma agresszivitás ismertetésének.

A szerzők 32 csigolya-hemangiomás beteg CT, MR és spinális arteriográfiás vizsgálatának összehasonlításával keresték azokat a jeleket, melyek ebben segíthetnek. 30 beteg CT vizsgálata 14 tünetmentes beteg közül 11-ben a tumor állományában tiszta zsír-denzitást mutatott, 3 esetben a kiterjedés kicsi volt ennek megítéléséhez. Tünetekkel járó 12 esetben már lágyrészenzítást is találtak, különösen a kezeletlen esetekben. A kezelt betegekben inkább a zsír-denzitás dominált. Ezzel szemben 4 kompressziót okozó folyamatban a CT egyértelműen lágyrészenzítésű daganatállományt talált. Ennek megfelelő képet mutatott 19 beteg MR vizsgálata is a T₁ súlyozott felvételeken. A 8 tünetmentes betegben a daganatállománynak megfelelően magas jelintenzitást észleltek, ugyanígy 3 kezelt betegben és a csigolya-kompressziót okozó folyamatokban a jelintenzitás alacsony volt. A spinális arteriográfia a CT-n lágyrészenzítésű, ennek megfelelően a MR képen alacsony jelintenzitású területekben fokozott éreztséget mutatott, fordítva a zsírdenzitású és magas MR jelintenzitású területek érszegény daganatállománynak bizonyultak. A jelzett CT és MR jelek eszerint értékes utalást adnak a csigolya-hemangioma agresszivitását illetően. Ez különösen hasznos olyan esetekben, mikor nem egyértelmű az összefüggés a beteg panaszai és a röntgenképen látható csigolyaelváltozás között.

Laczay András dr.

A nyaki porckorongok betegsége. Russel, E. J. (Northwestern Memorial Hospital, Chicago): *Radiology*, 1990, 177, 313.

A nyaki csigolyaközi porckorongok elváltozásainak képi diagnosztikája fontos, mert a klinikai vizsgálat adatai a magassági lokalizációban félrevezető lehetnek. Másrészt fontos a klinikummal való egyeztetés, mert a degeneratív porckorongelváltozások jelentős része tünetmentes. A szerző elemzi és összehasonlítja a szóba jövő radiológiai képalkotó eljárásokat, és az alábbi gyakorlati következtetésekre jut.

Cervicalis myelopathia vagy myelodisculopathia gyanúja esetén elsőként MR vizsgálat végzendő, esetenként kiegészítve kontrasztfokozással. Jó alternatív lehetőség

a CT myelographia. Radiculopathia tisztázására első lépés a nyaki gerinc hagyományos röntgenfelvétele, amit kövessen alternatív módszerként kontrasztfokozásos CT, CT myelographia vagy MR vizsgálat. Ha alkati okokból az alsó nyaki gerincszakasz hagyományos röntgenábrázolása nem kielégítő, CT myelographia vagy MR vizsgálat választandó, mert ezeket a váll szélessége kevésbé zavarja. A radiculopathia tisztázására alkalmazható módszerek közül viszonylag biztonságos és olcsó az intravénás kontrasztfokozással végzett CT vizsgálat, mely jól elkülöníti a herniált porckorongot a csontos felrakódásoktól. Hátránya, hogy nem mutatja a gerincvelő esetleges elváltozásait. A CT myelographia hátránya, hogy nem érzékeli azokat a lateralis, tisztán foraminális herniákat, melyek a gyöktsakot nem deformálják. Előnyös ugyanakkor a cervico-thoracalis átmenet területén, mert a váll kevésbé zavarja. A kontrasztfokozásos CT és CT myelographia elemző összehasonlítása e vonatkozásban még nem történt meg. A különböző módozatokkal végzett MR vizsgálat kevésbé tudja elhatárolni a csontfelrakódásokat a porckorongoktól, de általában jól mutatja a sebészi jelentőségű porckorongsérveket. Végeredményben ezen a téren nincs egyedül üdvöztető, tökéletes eljárás, számos tényező mérlegelése alapján kell megválasztani az esetenként optimálisnak ígérkező módszereket.

Laczay András dr.

A mellékvese myelolipomája mint ultrahangvizsgálat melléklete. Wild, K. és mtsai (Kreiskrankenhaus Reutlingen): *Fortschr. Röntgenstr.*, 1990, 153, 688.

A mellékvese endokrinológiailag inaktív térfoglaló elváltozásai között szerepelnek a cysták, adenomák, carcinomák, metastasisok, myelolipomák, meszesedés, nodularis hyperplasia és egyéb még ritkább képletek, mint fibroma, neurofibroma, hemangioma, lymphangioma, ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma. Mivel ezeket gyakran egyéb célból végzett vizsgálatok során mellékletként fedezik fel, szokás közös névvel incidentalomáról beszélni.

A myelolipoma ritka, eddig mintegy 250 esetet írtak le, 67 esetben történt műtéti eltávolítás. Szóvetlenül érett zsírsejtekből és a vérképzőrendszer törzssejtjeiből áll, pathogenesise tisztázatlan. Klinikailag lehet néma, de okozhat nagysága miatt a környező szervek összenyomásával tüneteket. Az ultrahangvizsgálat terjedésével gyakrabban ismerik fel.

A szerzők három betegük kórtörténetét ismertetik. 51, 53, és 82 éves nőbetegekről van szó, mindegyiküknél ultrahangvizsgálat melléklete volt a tumor, valóban „incidentaloma”. Két esetben műtéti eltávolítás történt, harmadik betegük egyéb okból meghalt. Ultrahangképen jellegzetesnek tartják a mellékvese helyén a feltűnően

echogen — „fehér” — tumort, mely környezetétől jól elhatárolható, követi a légzőmozgásokat, belső szerkezete homogén, kivéve esetleges bevezések echoszegény területeit. Az ultrahangvizsgálatot kiegészíti a CT kép, mely jellegzetes zsír-szöveti denzitást mutat. Egyéb kiegészítő vizsgálatok végzésének nincs értelme, többletinformáció tőlük nem várható. Elkülönítés szempontjából mérlegelendő a retroperitonealis lipoma, liposarcoma, a vese angiomylipomája és a hyperechogen veserák.

Laczay András dr.

Vestumorok prolongált kontrasztképe olajos röntgenkontrasztanyag adása után. Ryzkow, V. K., Anisimov, V. N. (Zentr. Röntgendiagn. Forschungsinst., Minist. Gesundheitswesen, Leningrad): *Radiol. diagn.*, 1990, 31, 499.

A veseangiographia kiváló módszer a tumorok jellegének, méretének és kiterjedésének meghatározásához. A kontrollkhoz viszont nem áll rendelkezésre (klasszikus) radiológiai módszer, ezért a szerzők 194 betegen megvizsgálták a prolongált kontrasztábrázolás lehetőségeit. 8–10 ml Jodolipol és 1–2 cm³ Spongostan keverékét adták be lassan, a szem ellenőrzése mellett az arteria renalisba, majd az eret fémspirállal is lezárták.

Az olajos kontrasztanyag (KA) beadása után jellegzetes képet láttak: az ép parenchyma kontrasztmentes volt, de a kis kerek cseppek formájában kicsapódó olajos KA a tumorban foltárnyékokat adott. A kép heteken át gyakorlatilag változatlan, s 4–6 hónap múltán kezdődik a KA lassú eliminációja. Az embolizálás előtti és utáni tumorméret meghatározásához planimetriás méréseket végeztek, melyek szerint az átmérő 7–14 nap múlva 15%-kal — ebből számítva a volumen 22%-kal — csökkent, majd a megkisebbedés az idő múltával fokozatosan lassult.

Az embolizálás hatásának leérésében (s szükség esetén a reembolizálás indikációjának korai felállításán) túl az olajos KA adásának kiegészítő előnye az is, hogy kis, hypovascularizált, kevés patológias komponenssel rendelkező, s így vízoldékony KA-gal nehezebben felismerhető tumorok a szelektív kontraszt-tárolás révén jól láthatók.

Pikó Béla dr.

Endoluminalis sonographia mint praoperatív staging-eljárás rectumcarcinoma esetén. Herzog, U. (Chirurg. Abt., St. Claraspital, Basel): *Schweiz. med. Wschr.*, 1990, 120, 1431.

A szerzők vizsgálatának célja egyrészt a praoperatív ultrahang-staging, illetve

„clinical staging”, továbbá a „CT-staging” és a postoperatív histopathológiai „staging” megállapítása, másrészt ezen vizsgálati eljárások értékének egybevetése volt.

A rectumtumornak mind az invasiós mélysége, mind ennek az „ab ano” magassága határozzák meg az adaequat műtéti eljárást. A CT-val javult a praeoperatív helyzet megítélése, míg az eddig csupán a „clinical staging” meghatározására szorított.

Az *endoluminalis sonographia* lehetővé teszi a rectumfal rétegződésének megállapítását a TNM-staging- (TNM = Tumor-Nodi-Metastasis) kritériumainak megfelelően. Az összes sorban egymás után vizsgált betegnél 11%-ban túlértékelt, 6%-ban pedig alulértékelt az invasiós mélységet. A digitalisan elérhető, de nem stenotizáló tumoroknál a „clinical staging” és a CT összehasonlításban az endoluminalis sonographia 89%-os kórimzésével a legbiztosabb praeoperatív staging eljárás („clinical staging” 71%, a CT 78%).

Az endoluminalis sonographia új értékes segítség a műtéti eljárás eldöntésében (localis excisio-resectio-amputatio) különösképpen a mélyen ülő rectumtumorkok esetében. Az endoluminalis sonographia egyszerűen kivitelezhető, sugárterhelés nélküli, nem költséges vizsgálati eljárás, amely a locoregionalis recidívák további ellenőrzésére is kiválóan alkalmas.

iff. Pastinszky István dr.

Rectumtumorkok endosonographiás „staging” meghatározása. Strunk, H. és mtsai (Inst. f. Klinische Strahlenkunde der Universitätsklinik Mainz): Fortschr. Röntgenstr., 1990, 153, 373.

A colon- és rectumcarcinoma incidentiája az egész nyugati világban egyre inkább nővekedik. A végbélrák kiindulópontja gyakran a colonmucosa adenomája, amelynek növekedésével emelkedik a malignus elfajulás lehetősége. A continentia-tartó műtétek alkalmazása, valamint az endoszkópos mikrochirurgiás eljárások bevezetése ezeket praeoperatív „staginget” követelnek; ezeknél főleg az adenomáknak és a T₁-carcinomának az egyéb tumoroktól való elhatárolása lényeges.

A szerzők 81 végbéldaganatos betegükénél praeoperatív endorectalis sonographiát végeztek a tumor-staging meghatározására. Az eseteik 87%-ában (70/81) az endosonographiás meghatározás megfelelt az infiltratio mélységének a postoperatív histológiai lelet szerint, ami a műtéti eljárás megválasztásában különösen fontos a T₀₋₁-tumorkok elkülönítésében. A T₀ és T₁-tumorkok (azaz adneomák és maximálisan a submucosába beszűrődő carcinomák) elkülönítésében a mélységi meghatározás nem volt lehetséges. A T₂-tumorkokat 5/10, a T₃-tumorkokat 14/16 arányban helyesen értékelték; egy T₄-carcinomát (1/1) alulértékelték.

Véleményük szerint 76 betegük adenomájának és carcinomájának echostructuralis

összehasonlítása azt mutatta, hogy 28/43 adenoma (65%) homogén echogén, 24/33 carcinoma (73%) inhomogén echoszegény képet mutatott.

iff. Pastinszky István dr.

A nem tapintható parotistumor — a sonographia kihívása. Eger, L., Gaerisch, K.-D. (Klin. HNO-Krankh., Med. Akad. Erfurt): HNO-Prax., 1990, 15, 267.

A parotidduzzanatok differenciáldiagnosztikájában a tapintás és a sialographia mellett mind nagyobb szerepe van a sonographiának. A módszer alkalmas a méret, szerkezet, környezethez való viszony leírására, s — bizonyos fenntartásokkal — a dignitás becsülésére is. A szerzők 76, benignus parotistumorban szenvedő beteget vizsgáltak 5 MHz-es lineáris transducerrel felszerelt real-time ultrahangkészülékkel.

21 esetben találtak cystadenolyphomát, melyek közül háromban a folyamat kétoldaliságát a fizikális vizsgálat nem mutatta ki, de az ultrahang jelezte és a műtét igazolta.

A pleiomorph adenoma és cyctadenolyphoma elkülönítése ultrahanggal 80% feletti valószínűséggel lehetséges a jellemző kép (bilateritás, multifocalitás, cystikus és szolid területek együttes jelenléte) alapján. Ilyen esetekben a sonographia egyértelműsége a nem tapintható elváltozásban is határozott műtéti indikációt jelent.

Pikó Béla dr.

EREXCO Handelsges.m.b.H.

Allgemeiner Warenhandel Import-Export

A-1165 Wien, P.O.BOX 160, Austria Tel.: 0043 1 450 2126 Fax: 0043 1 450 2173

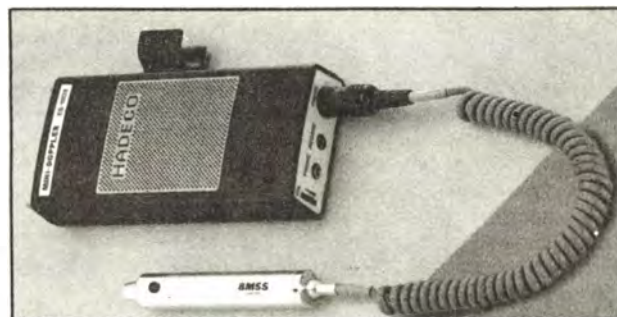


ÚJDONSÁG A NŐGYÓGYÁSZAT TERÜLETÉN! KÓRHÁZAK, RENDELŐINTÉZETEK ÉS MAGÁNORVOSOK RÉSZÉRE!

- Hordozható mini – doppler, a főtusz és érrendszer vizsgálatához 3 év garanciával!
- Anyatej pumpák és tartozékok
- Egyszerhasználatos burokrepesztő, a méh anatómiai adottságához kialakítva
- Egyszerhasználatos vagina spekulák
- Vizsgálókesztyűk és műtőkesztyűk

Termékeinket forintért értékesítjük.

Várjuk szíves érdeklődésüket:



1133 – Budapest,
Kárpát u. 52.
Tel.: (1) 140-6554
Fax: (1) 138-9494

Komárom, Fejér, Heves, Szolnok
Pest, Borsod-Abaúj-Zemplén
Szabolcs-Szatmár, Hajdú-Bihar
Tolna, Baranya, Bács-Csongrád
és Békés megye

Győr-Sopron, Veszprém, Zala
Somogy és Vas megye



9700-Szombathely
Hámán K. u. 15.
Tel/Fax: (94) 15-329

Pentaglobin®



Új lehetőség a SEPSIS terápiájában

Vírusinaktivált, intravénás, IgM-tartalmú immunglobulin



Összetétel: 1 ml oldat tartalma: 50 mg fehérje; melynek legalább 95%-a humán immunglobulin (IgM 6 mg, IgA 6 mg, IgG 38 mg) 27,5 mg glucose monohydrat.

Javallat: 1. Súlyos bakteriális fertőzések terápiaja egyidejű antibiotikum-kezeléssel:

- septikaemia, septicus shock korai fázisa
- koraszülöttek, újszülöttek sepsise
- gennyes agyhártyagyulladás

2. Immunglobulinsubstitutio immunsupprimált és súlyos sekunder antitest-hiányos állapotokban.

Ellenjavallat: Ismert túlérzékenység humán immunglobulinokra.

Mellékhatások: Az infusio adása alatt vagy után átmeneti hőmérséklet-emelkedés, bőrreakciók vagy szubjektív panaszok fölléphetnek. Ritkán anaphylaxiás reakciók is lehetségesek.

Gyógyszerkölcsonhatások: A Pentaglobin beadása után 3 hónapig élő vírusvakcina (mumps, morbilli, rubeola, sárgaláz) nem adható. Csecsemőknek calciumgluconáttal való együttadása kerülendő, mivel nemkívánatos reakciók léphetnek fel.

Adagolás: Sepsis kezelésére 5 ml/tskg/24 óra 3 egymást követő napon át, de a klinikai állapottól függően további adagolására is szükség lehet.

Kiszerezés: 10 és 20 ml-es ampulla, 50 és 100 ml-es infusio.

A megnövelt IgA- és különösen IgM-tartalom folytán a Pentaglobin a tiszta IgG-készítményekkel összehasonlítva jelentősen magasabb antibakteriális és endo/exotoxin ellenes titerrel rendelkezik.



Biotest
Pharma

BIOTEST

Magyar Kereskedelmi Képviselő,

1124 Budapest, Dobsinai u. 6/8.

Tel. +fax: 156-16-97

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Bejelentkezés vizitre

T. Szerkesztőség! Amikor Győrbe kerültem, majd meghívásra a Markusovszky Kórházban kezdtem el munkámat, végigviziteltük főorvos kollégáinkat. Ezt természetesen tartottuk, ahogy régen is szokásban volt. Sajnos később ezt a bemutatkozást és tiszteletadást az újonnan belépők jó része mellőzte, talán formálisnak érezte?

Most mégis arra biztatnék praktizáló orvosokat, kint dolgozó szakorvosokat, kezdjék meg — vagy jó esetben ismételjék meg — a tiszteletköröket. Nem illemkönyv ajánlásából, hanem további munkájukat meghatározó okból.

Mindaddig — meg vagyok győződve, orvostársadalmunk döntő többsége — tisztességesen, lehetőségeihez mérten maximális teljesítőképességgel dolgozott, betegeihez való viszonya olyan volt, amelyet megte-remtett, a többi orvosi hellyel (nem véletlenül mondom így) tisztas hivatalt, kijelölt és jogszertű kapcsolata volt, amelyet nagyrészt szűkszavú beutaló papírok és erre adott válaszok jelentettek. A cédulák annak szóltak, aki éppen akkor oda volt beosztva. A rendet (?) nem is illet átlépni.

Arról már máshol említést tettem, hogy a betegek jobb ellátását az hozhatta, ha egy orvos fölhasználta az illető beteget érdeklében személyes ismeretségeit is. Így betegeknek pluszt adhatott. De ha jól meggondoljuk, amikor betegéért harcolt, valahol mástól vette el a chance-ot, aki szintén jogosan várt vizsgálatra vagy kezelésre.

De az nem vitatható, a betegmozgásnak megvolt a maga rendje, ha ez személytelen is volt legtöbbször, pontosan szabályozott. Dolgoztunk és dolgoztattunk minden gát nélkül, vizsgáltunk, de sokszor csak utalgattunk, mert így volt biztonságosabb és kényelmesebb is, mert így kerülhettük ki a személyes buktatókat és oszthattuk szét a felelősséget, amelyet vállalni nem lett volna érdemes.

Kicsit elbutultunk, remélem nem érti félre a magamfajta, aki aligha tud szentükröt használni, fület vizsgálni, netán kiszúrni (szent ég, még rá gondolni is!), kevesen tudják, hogy kell az ujjon, kézen. Lágyékban és mellkason vezetni a metszést, ha rákerül a sor. Nem vitás, hogy a beszűkülést, a csőlátást világszerte magával hozza a specializálódás. De biztosan rosszabbul állunk ebben, mint egy átlag európai praktizáló orvos. Legtöbbször nálunk is kórtörténet orvosaink legjobbjai tudnak. De most nem erről akarok szólni, hiszen a társadalombiztosítás új rendje úgyis magával hozza, mennél több műszer használatát tanuljuk meg, mennél több gyógyeljárás hajtunk végre magunk (kompetenciánk, szakképesítésünk és a BT-vel való megállapodás alapján!).

Ami eszembe jutott, az az: készülünk-e

az újra orvosok egymás közti viszonyának alakításában? Készítjük-e a listát azokról a konsultánsainkról, akikkel együtt akarunk dolgozni? Amikor nemsokára vége szakad annak a kényelmes (?) gyakorlatnak, hogy „vigye a fölvetéles osztályra”, vagy automatikusan a „sáv”-rendelőbe.

Úgyes praktizőrök régen kiépítették konsultán hálózatukat, ahová betegeiket el tudták küldeni. De most utolsó hónapjaiban vagyunk annak, hogy mindnyájunknak össze kell állítanunk munkánk „rácstrendjét”.

A szabad orvosválasztás ugyanis a gyakorlatban jó értelemben irányított lesz, hiszen a beteg legtöbbször orvosára fog hagyatkozni, ha műtetre kell mennie vagy fontos vizsgálaton kell átesnie. Ha orvosa, akit valóban maga választott, ebben nem segít, elbizonytalanodik és könnyen a divatos, „nagyhírű” praktizőrözökhöz kerül, aki jól tudjuk, nem mindig kiválóságával szerzi hírnevét. Az orvosnak kell eldöntenie vagy tanácsolnia, ki az a legjobb specialista, radiológus, laboros, aki majd segít rajta. Csak ilyen *közös orvosválasztással* kerülheti el a paciens a csapdát, hogy sztár-operátorra várjon hosszasan, vagy esetleg sarlatán kezébe kerüljön.

Úgy gondolom, utolsó előtti pillanat ez, amikor végig kell gondolnunk jövődől munkánk kilaakítandó rendszerét és el kell mennünk azokhoz, akikkel együtt akarunk majd dolgozni; föl kell keresnünk azokat az osztályokat, amelyek minden szempontból legtöbbet adhatják betegeinknek, mert orvosaink kitűnő szakemberek, ápolószemélyzetük kedves és emberi, az osztály hangulata jó, tisztaság és megértés uralkodik.

Ez alkalommal túl kell tennünk magunkat minden egyéb szemponton, ismeretségen, eddigi magunkkereste vagy kényszerkapcsolatokon, mert *betegeink ezen munkatársi kapcsolat értéke alapján is minősítenek majd minket!* Azaz munkánk megítélésében fontos szerepet játszik majd az, milyenek a konsultánsaink! Ez jelenti a döntően újat a kialakuló betegellátásban. Ez lehet a talán legfontosabb motor.

Nagy munka vár ránk, mert a gastroscopos kollégától a nőgyógyászig, ortopédától a gyerekkardiológusig „be kell gyűjteni” a szakembereket, akik majd hajlandók lesznek fogadni betegeinket.

De a másik oldalnak, a specialistáknak is föl kell készülniük, hogy őket válasszák, gondolkodniuk kell, miből egészítsék ki eszköztárukat. Ha otthon akarnak dolgozni, meg kell kezdeniük a körbenjárást, mert egyelőre a bankok, biztosítótársaságok — talán az infláció miatt — nem nagyon mozdulnak még felénk; ki kell kutatniuk, ki hajlandó előlegezni indulásukat, mint külföldön? Ez vonatkozik a gyógyszerárakra, laboratóriumokra, ultrahang rendelőkre is.

Végül: az *osztályokon* körül kell nézni,

nincs-e olyan orvos, ápolónő, aki rontja a közös munka színvonalát vagy hangulatát, s bizony a mogorváltól, a kedélytelen személyzettől, a lustábbaktól, netán képzetlenebbektől már most meg kell szabadulni.

Jó lenne, ha a kórházi osztályok már most előzetes tervet készítenének arról, milyen nagy lesz majd a végleges stáb, hány ágyat lehet átadni más célra, hol lehet osztályokat átminősíteni kronikus kezelők-ké, rehabilitációs intézetekké. Igen jónak találok a Margit Kórház példáját (több más intézetet is föl lehetne itt sorolni), ahol máris kifogástalanul működik külön az akut-aktív specializált osztályok rendszere és külön épületben látják el a kronikus feladatokat.

Közös érdek ennek a tervnek az elkészítése, hiszen nagy előnnyel indul új helyének megkeresésében az, aki már most tudja, hogy lépnie kell: ma még aránylag nagy a választék.

Persze nemcsak személyzetről van itt szó: amelyik kórház (néhány új épülettel eltekintve) nem fogja eltüntetni az utolsó 30 évben bezsúfolt ágyak 25–35%-át annak érdekében hogy kialakítsa a normális hígénés körülményeket (kb. 6–8 beteg WC, tussoló), vizsgálószobákat, betegek számára közösségi helyeket könyvtárat, az hamarosan le fog maradni, elveszti betegeit.

A kihívás egy energikus embernek jót tesz. Egy rugalmasan vezetett intézményt is föllendít. De erre már ma meg kell kezdenünk fölkészülni. A föntiek alapján:

1. Föl kell mérni helyzetünket: megmaradhatunk-e azon a helyen, ahol éppen vagyunk, vagy változtatni kell a) munkahelyet, b) szakmát, specialitást, munkafolyamatot?

2. Fölértékelődik a plusz tudás, érdemes tehát már most megtervezni a továbbképzésünket. Otthon is belevetni magunkat új témákba, jó könyvekből elismételni az elfelejtetteket. *Most már tudjuk mi a fontos, mi a lényegtelen.*

3. Alapvető: ki kell építeni orvosi hátterünket, hogy fönt kifejtettem. Lehet, hogy más kórházzal egyeztetjük a nőgyógyászati betegek ellátását és nem ennek a belgyógyászati választjuk. Radiológusunk pedig egy harmadikból kerül ki. Noha egyszerűbb, ha valaki egyetlen jó intézetben találja meg a legtöbb specialitáját, a kényelem nem határozhatja meg keresésünket!

Egy biztos: mostantól nem pihenhet senki babérján, nem ringhatunk az egyszer megszerzett tudás-positioállás-kórházi hely kényelmes hintaágyán. Nap mint nap meg kell szerezni „licence”-ünket, hogy megtarthassuk betegeinket. mindent be kell vetni, hogy helytálljunk munkánk, osztályunk, rendelőknek a maximumot közelítse meg. Mert ettől kezdve le is lehet maradni. És nem a cím meg a status fog dönteni.

De *sokkal fontosabbá válnak egymás számára is:* Az orvosoknak nagyobb figyelmet, több időt és energiát kell arra fordítania, hogy kollégáival jól összeműködjenek. A beteg jogos igénye, véleménye nagymértékben *fölértékeli orvosai személyes, elmé-*

lyült, érdemi kapcsolatát (a beutaló-átutaló fecnik ide-oda repkedése néhány ráfirkan- tott sablonnal nem hiszem, hogy kapcsolato- tot jelentettek!).

Az előttünk álló feladat nem könnyű. De nem is kis eredmény, ha előreléphetünk azon az úton, amelyen az egyetlen érdemi, igaz orvosi tett a betegre való segítség, a hu- mánus gyógyítás.

Hankiss János dr.

Ismerjük meg a szomszédos országok or- vosi irodalmát

T. Szerkesztőség! Most vasárnap délután van, s a délelőtti rádióműsorban hallgattam Konrád György gondolatait Magyarorszá- g magányosságáról, a magyarok igen ala- csony népszerűségéről e térségben. Mint mindig, mst is rendkívül okosan és árnyal- tan beszélt, eközben nekem is módom volt továbbgondolni a helyzetet.

Már egy korábbi alkalommal eltűndtem azon, hogy az ismert okok (kisebbrendűségi érzéseink, magasabbra törő ambíciók, tágabb lehetőségekkel kecsesítő kapcsolato- tok) mellett vajon lehet-e más oka is annak, hogy a hazai tudományos publikációk hiva- talosan is kisebb rangúak, mint egy nyugati közlés? Vajon az Akadémia miatt a nyugati közlemények számát kezdi firtatni egy tu- dományos aktus előjátékaként? Olyan ok lehet (csak) emögött, hogy a hazai közlések igényessége, színvonala alacsonyabb, tehát a megmértetés nem üti meg a nemzetközi szintet? Azt gondolnám, hogy igen, ha nem lenne hasonlóan kísértékű egy cseh, lengyel, vagy más keleti közlemény is. Tehát inkább egyfajta, „Párizsra” és Párizson túl- ra „vetett vigyázó szemek” vannak a hát- térben.

A politika hasonlóan viselkedett. Rész- ben talán ennek is köszönhető, hogy soké- ves rekordokat döntöget népszerűtlenség-ünk szomszédaink között. Erre azonban már reagált a Nyugat, s igen rábeszélően javaolta a Magyar–Csehszlovák–Lengyel tengely kialakítását. A gondolkodás és rea- litásérzék nehezen mozdul, Visegrád óta látszólag nem sok történt. Valami talán mégis: azon gondolkoztam el, hogy a kör- nyező országokban is nagy eredményekre jutottak igen tanult kollégák, s mi még a csehszlovák és a lengyel orvosi lapokat sem

ismerjük. Hogyan juthatnánk közelebb egymáshoz? Tisztelettel azt javalom, hogy az Orvosi Hetilap — mint mindmáig a leg- jelentősebb hazai szakmai fórumok — ve- gye fel a kapcsolatot a csehszlovák és len- gyel, esetleg jugoszláv, román, osztrák, olasz, s talán még más ország azonos súlyú nemzeti szaklapjaival. Két utat is látok: az egyik az, hogy közösen viselt költségekkel, esetleg angol nyelven a Hetilap minden hé- ten más nemzet értékesebb, az ottani szer- kesztőség által — esetleg téma szerint leké- resre — ajánlott közleményeket egy mellékletben („National Pages”) adja köz- re, s ugyanekkor, hasonló módon magyar közlemények jelennének meg az ottani lap mellékletében. A következő héten másik ország következik. Egy kisebb oldalszámot (harmadik része a lapnak) az előző közle- ményekre érkezett levelezésre kellene fenntartani. — A másik lehetőség a nemzeti la- pok előfizetésében benne foglaltatandó módon egy olyan nemzetközi melléklet, amely hetilapszerűen az említett országok, külön szerkesztett közleményeit adja közre az érintett országokban.

Az első időben mindenképpen — hiszen ismerkedésről, bemutatkozásról van szó első sorban —, esetleg később is ez a fórum második közlésre is elfogad írásokat. Olyasmí is lehetne, mint a Tallózó. A lé- nyeg az, hogy megismerjük egymást, egy- más munkásságát, értékeit, kialakuljon a dialógia, majd a poli(to)lógia közöttünk! Azt gondolom, hogy e célra — Visegrád szellemében is — érdemes és lehet is áldoz- ni, s ehhez még kormányzati támogatást, nemzetközi alapítványokat is mozgósítani lehet.

Mádi Szabó László dr.

Az óriás T negativitás kérdéséhez

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam dr. Simon Kornél és mtsai „Az EKG jelen- tősége az ún. „Stunned Myocardium” fel- ismerésében” című közleményét. Lényege, hogy akut ischaemiás roham után átmeneti óriás T negativitás jelentkezik, amit sem elektrolit eltérés, sem szívspecifikus enzim-emelkedés nem kísért.

Az irodalomból ismert az óriás T hullám inversio (giant T inversion) jelensége, ami mindig Q—T idő megnyúlásával jár együtt. Ez utóbbi tünet a szerzők által közölt

EKG-n is jól megfigyelhető volt. Elsőnek e jelenséget Ippolito T. L. és mtsai írták le synkopos rohamok után. (Am. Heart J. 1954, 48, 88.)

Valószínű, hogy a szerzők által közölt esetekben is hasonló biokémiai történérről lehetett szó.

Wessely János dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük Wessely János dr. észrevételét. Úgy gondoljuk, hogy az általa hivatkozott közleményben és a cik- künkben foglaltak között nincs áthidalha- tatlan ellentmondás. Az Ippolito és munka- társai által közölt mindhárom esetben az invertált T hullámok megjelenését angini- form történések előzték meg, maguk a szer- zők is az invertált T hullámok kialakulásá- nak egyik lehetséges okaként a coronaria insufficienciát említik. Mi is úgy gondol- juk, hogy az általuk említett invertált T hul- lámok kialakulását eredményező pathoge- netikai tényezők: „a lokálisan károsodott szívműködés repolarizációs zavara”, valamint az „intraventricularis volumen megnöveke- dése” megfelelhet a myocardium stunning- ban észlelhető elektromos és haemodynami- kai eltéréseknek. Az általuk felvetett gyér kamrai frekvenciát, mint az invertált T hul- lámok megjelenésének másik lehetséges okát a magunk részéről nem tartjuk valószí- nűnek, mert az Ippolito által közölt esetek- ben is a gyér kamrai frekvencia önmagában nem, csak az ischaemiás attackokat követő- en „vezetett” az invertált T hullámok megje- lenéséhez. Mindamelllett az általunk közölt három esetből kettőben (1-es és 3-as ábra) az invertált T hullámokkal egyidőben valóban enyhe QT megnyúlás észlelhető (520 msec), de ez 66, illetve 70/min-os kamrai frekvenciá- nál jelent meg. A hosszú QT szindróma okaként — számos egyéb tényező mellett — a myocardium ischaemia szerepe jól doku- mentált. Mindezek alapján úgy gondoljuk, hogy az általunk leírt klinikai és laboratóriu- mi tünetek mellett fellépő invertált T hullá- mok a myocardium stunninggal járó elektro- mos funkció zavart jelzik, kétségtelen azonban, hogy ezen EKG jelenséget eseten- ként QT megnyúlás is kísérheti. Mégegyszer köszönjük, hogy ezen utóbbi lehetőségre Wessely dr. felhívta figyelmünket.

Simon Kornél dr.

A Springer könyvszalomban (Budapest, VII. Wesselényi u. 28., Tel.: 251-5755) kapható, ill. megrendelhető:

- Riecker (Hrsg.): **KLINISCHE KARDIOLOGIE**. Krankheiten des Herzen, des Kreislaufs und der herznahen Gefässe. 3. völlig überarb. u. erw. Aufl. 1991. 773 S. 553 Abb., davon 115 farbig, 179. Tab. (DM 328,—) 14 760 Ft.
- Zander, J./H. Graeff (Hrsg.): **GYNÄKOLOGISCHE OPERATIONEN**. 3., völlig neubearb. Aufl. 1991. 777 S. 734 Abb. Geb. DM 800,— 36 000,— Ft.
- Reinhardt, D./Harnack, G. A. von (Hrsg.): **THERAPIE DER KRANKHEITEN DES KINDESALTERS**. 4., neubearb. Aufl. 1991. 1128 S. Geb. (DM 224,—) 10 080,— Ft.

Ismét rendelkezésükre állunk a **96 lyukú PVC alapú ELISA lemezeinkkel**. Megrendelhető: Propilén GM. 7635 Pécs, Jakabhegyi út 78. Tel.: 72/35-572
Ügyművező: Amrein Sándor

Égésügyei vállalkozások, kórházak, magánorvosok részére jogi szaktanácsadás, képviselői, vállalkozások alapításának szervezése, szerződéskötés a társadalombiztosítóval.

384. Jogtanácsosi Munkaközösség, Budapest, 1107 Somfa köz 10. I. emelet 4. (15–18 óra hétköznap) Telefon: 177-8988 (egész nap).

Szülészek, — Nőgyógyászok, — Gyermekeorvosok, — Ortopéd szakorvosok, — Pszichológusok és Szexológusok figyelmébe ajánljuk:

A **KISMAMA MAGAZIN**, olvasói rendelkezésére kívánja bocsájtani — a lapban — azon szakorvosok névjegyzékét, akik a mamák és babák egészségügyi problémáiban komoly segítséget adhatnak.

A **KISMAMA MAGAZIN** negyedévenként jelenik meg, 64 színes oldalon. Olvasottsága elérte a 120–140 ezret.

A név, cím, telefon és szakirányú praxis közlési díja: 5000—, Ft/megjelenés, amely az általunk küldött csekkel egyenlíthető ki.

Kérjük jelentkezését az alábbi címre eljuttatni: **KISMAMA MAGAZIN Szerkesztősége**

1137 Budapest, Szent István park, 2. I. em. 1.

(Érdeklődni lehet: 129-4128 telefonon 9—14 óráig.)

A **KISMAMA MAGAZIN** előfizethető: **HELIR Bp. 1900**

Előfizetési díj egy évre: 472 Ft.

A **Debreceni Orvostudományi Egyetem Női Klinikája 1991. október 14-én 14 órákor**

Szülészet-nőgyógyászat és kutatásetika III

(Az újszülött-ellátás etikája)

címmel tudományos ülést rendez a Klinikai tantermében.

Program:

Moderátor: Dr. Boda Domokos

Felkért hozzászóló: Dr. Illyés István

Dr. Adám Borbála: Az egészséges újszülött ellátása, ápolása során felvetődő etikai kérdések

Dr. Kósa Katalin: A súlyosan beteg újszülöttek gyógyításának etikája. A szülők bevonása a döntésbe

Dr. Kovács Judit: Az újraélesztés és eutanázia kérdése a neonatológiában

Dr. Sótornyai Péter: Embereken végzett kísérletek jogi és etikai kérdései

Dr. Dvoráček Éva: Az újszülötteken végzett tudományos célú vizsgálatok és megfigyelések etikája

Az EGIS Gyógyszergyár, és a Hipertónia Alapítvány Tudományos Bizottsága szíves tájékoztatásul közli, hogy **1991. október 17-én 14 órákor** a Tétényi úti kórház előadótermében (Budapest, XI. ker. Tétényi út 12–16.)

Modern kardiovaszkuláris terápia címmel közös tudományos ülést rendez

Program:

Megnyitó

Moderátor: prof. dr. Farsang Csaba

1. Az ACE inhibitorok alkalmazása Magyarországon

prof. dr. Farsang Csaba kórházigazgató

Tétényi úti Kórház-Rendelőintézet

2. Béta-blokkolók helye és szerepe a terápiában

prof. dr. Kékes Ede

OTE II. Belklinikai

3. Centrális támadáspontú gyógyszerek felhasználási lehetőségei

dr. Kapocsi Judit

Tétényi úti Kórház-Rendelőintézet

4. Nitráterápia

Dr. Pollák Gyula főorvos

Országos Kardiológiai Intézet

5. Kardiovaszkuláris terápia a körzeti orvosi gyakorlatban

Dr. Török Katalin főorvos

Szent János Kórház-Rendelőintézet

6. Calcium antagonisták a kezelési gyakorlatban

Dr. Kiss István főorvos

Tétényi úti Kórház-Rendelőintézet

7. Vitaforum

Fővárosi Szent István Kórház-Rendelőintézet Merényi Gusztáv Kórház Tudományos Köre 1991. október 15-én (kedden) 14 órai kezdettel megrendezi Dr. Kárpáti Pál: Infarktusz diagnosztika és kezelése (visszapillantás és kitekintés) című tudományos ülést az Orvosi Könyvtárban (Budapest IX., Gyáli út 17–19.).

Magán orvosi rendelő a XIII. kerületben, a metró mellett, hívóliftes, kaputelefonos házban heti több alkalommal is kiadó.

Tel.: 160-7868

A Szebbelweiss Orvostudományi Egyetem Személyzeti és Oktatási Osztály és az Urológiai Klinika tanfolyamokat szervez szakorvosok és általános orvosok részére.

1. Speciális tanfolyam szakorvosok részére
Témája Vizeletürítési és vizelettartási zavarok diagnosztikája. Női vizelettartási zavarok kezelése.

Időpontja 1991. november 4–8.

Helye SOTE Urológiai Klinika

Részvételi díj 4500,— Ft.

A tanfolyam részletes programja megtalálható a Népjléti Közlöny 1991. 16. számában

2. Egnapos tanfolyam általános orvosok részére.

Témája Vizeletürítési és vizelettartási zavarok diagnosztikája és kezelése. Húgyúti gyulladások kezelése.

Időpontja 1991. november 14.

Helye SOTE Urológiai Klinika

A tanfolyam térítésmentes

A tanfolyam részletes programja megtalálható a Medikus Universalis c. folyóirat 1991. szeptemberi számában.

Jelentkezés a SOTE Személyzeti és Oktatási Osztályán (Bp., Üllői út 26. fszt. 7. 1085) **Határidő** 1991. október 15.

A Magyar Orvostörténelmi Társaság kelet-magyarországi szekciója és a DAB Orvostudományi Szakbizottsága tudományos ülést rendez a Debreceni Akadémiai Bizottság székházában **1991. október 12-én de. 11³⁰ órákor.**

Program:

Dr. Zalai Károly: 750 éves az önálló gyógyszerészi hivatás Európában

Dr. Varga Emil: Verzár Frigyes szerepe egyetemünk munkájának megindításában

Dr. Zajác Magdolna: Blaskovics László, az első debreceni szemészprofesszor

Dr. Tóth László: Földi János, hajdúkerületi tisztiorvos, polihisztor életéről

Szeptemberben megjelenik az **Organicus Psychiatria az orvosi gyakorlatban**

Szerkesztette: Gyuris Jenő—Szilárd János című könyv, mely a testi betegségek pszichiai tüneteivel, határterületi kérdéseivel foglalkozik. Belgyógyászati, sebészeti, traumatológiai, idegsebészeti, gyermekgyógyászati, neurológiai stb. betegek tüneteinek pszichiaiával kapcsolatos mindennapos határterületi dilemmáit tárgyalva segít a differenciáldiagnosztikai nehézségek megoldásában. Ilyen összeállításban hézagot pótol.

A beteget — gyakran — először észlelő általános orvos, vagy más szakterületet művelője igen sok nélkülözhetetlen információt kap.

Főbb fejezetek: Organicus megbetegedések általános psychopathológiája. Coma és stupor. Amnesiák. Psychogen fájdalom. Érzékszervi fogyatékoságok. Beszédzavarok. Lebensérülések pszichiai vetületei. A kétféle hemisphaerium. A sexualitás neurológiai alapjai. Cerebrovascularis betegségek. Agydaganatok. Dementiák, pseudodementiák. Gyógyszer és mérgező anyagok. Extrapiramidális zavarok. Autoimmun betegségek. Koponyasérülések. Gyulladásos, endocrin és anyagcsere betegségek. A gyermekkor speciális problematikája a neurológia és pszichiatria szemszögéből. Epilepsia. Elmeorvosszakértői vonatkozások. Therapiás megfontolások.

A könyv terjedelme: 230 oldal, 729 irodalmi hivatkozással. Ára: 475 Ft.

Megrendelhető: utánvétellel, az alábbi címen:
Dr. Gyuris Jenő, Gyula, Munkácsy u. 10/a. 5700.

Epilepszia munkakonferencia 1991. 10. 9—11. Gyűjtött a Magyar Epilepsziaillesen Liga és a Petz Aladár Megyei Kórház Győr II. Pszichiátriai és Mentálhygiénes Osztály EEG laboratórium és Epilepszia Gondozó szervezésében

Program:

X. 9.

Az epilepszia kutatás új eredményei
10.30—11.00 *Clemens Béla:* Az epilepszia progressziójának molekuláris alapjai és farmakológiája

11.15—11.45 *Hámori József:* GABAerg sejtek vizualizálása epilepsziás és nem epilepsziás kéregben

12.00—12.30 *Bancerowski-Pelyhe Ilona, Világi Ildikó, Tarnawa István:* Serkentő aminosav transzmisszió szerepe az epilepszia kialakulásában

12.45—14.30 Ebédszünet

14.30—15.00 *Donauer Nándor:* Interiktális és iktális epileptiform EEG kisülések hatása a kognitív teljesítményekre

Szünet

Új gyógyszeres és nem gyógyszeres terápiás eljárások

15.15—16.00 *Rajna Péter:* Nem gyógyszeres és nem sebészi eljárások

Hozzászólás:

Kundra Olga: Akupunktúrás lehetőségek
16.15—16.45 *Antal János:* Műtéti kezelés előtti kivizsgálás követelményrendszere

X. 10

8.30—9.00 *Juhos Vera:* Új antiepileptikumok

9.15—9.45 *Balogh Attila, Halász Péter, Kékesi Ferenc, Vajda János:* Az 1988-tól operált betegek áttekintése

10.00—10.30 *Kohlheb Ottó, Farkas Viktor:*

Convullex rezisztens generalizált epilepsziák terápiás problémái

Szünet

11.00—11.30 *Halász Péter, Nagyné Somlai Juszta:* Eredményeink Frisium (clobazam) kezeléssel

Csecsemő- és gyermekkori alkalmi rohamok

11.45—12.15 *György Ilona:* Referátum

12.30—13.00 *Ostorharics György és munkatársai:* A győri tapasztalatok Ebédszünet

Frontális lebeny-epilepszia

15.00—16.00 *Eisler Olga:* Referátum

16.15—16.30 *Halász Péter:* Video hozzászólás (dystoniás formák)

X. 11

8.30—10.30 *MEL közéleti fórum*

11.00—12.30 Esetmegbeszélő

A munkakonferencia a Petz Aladár Megyei Kórházban kerül megrendezésre!

MEGHÍVÓ

Dr. Lóránd Blanka — a hazai gyermek pszichiatria úttörője születésének 100. évfordulójára emlékkünnepséget rendezünk. Az Országos Ideg-Elmeógyógyászati Intézet tanácstermében, 1991. október 25-én 11 órakor.

Megnyitja: dr. Veér András, az OIE igazgatója

Bevezetőt mond: dr. Ballay Judit főorvos „A munkatárs főnök” — címmel

A hazai gyermekpszichiatria és pszichologia fejlődéséről, és neki ebben betöltött szerepéről beszélnek:

Tanítványai: dr. Brunecker Györgyi; dr. Dabas Erzsébet, dr. Kalmár Magda, dr. Kiszely Katalin, Lányiné dr. Engelmayer Ágnes, dr. Miskolczi Orsolya, dr. Pollner György, dr. Ranschburg Ágnes, dr. Somogyi Tóth Zsuzsa, dr. Szilágyi Katalin, dr. Weiss Mária

A záró gondolatokat mondja: dr. Kiss Mária főorvos

A Dr. Lóránd Blanka Alapítvány cégbejegyzése megtörtént, mint önálló jogi személy működik.

Az alapítvány célja: — hogy segítségével a gyermekpszichiatria területén kiemelkedő orvosok és diplomás szakdolgozók munkássága elismerést kapjon.

Dr. Lóránd Blanka emlékét kívánja ez az alapítvány feledhetetlenné és szakmai tudását, szemléletét, emberi magatartását példaadóvá tenni.

Az elbírálást a *kuratórium* végzi, melynek vezetője:

Dr. Veér András orvos-igazgató főorvos
Tiszteletbeli elnöke: Dr. Ballay Judit főorvos;

Tagjai: Dr. Weiss Mária főorvos; Dr. Kiszely Katalin főorvos; Dr. Miskolczi Orsolya főorvos; Dr. Miskey Klára főorvos; Dr. Kiss Mária főorvos

A kuratórium az ország gyermekpszichiatria egységeinek vezetőitől — az elismerésre érdemes kollégák személyére nézve — javaslatot kér (munkahelyenként csak 1 főt jelenthet).

Az első *ünnepélyes átadás* — dr. Lóránd Blanka születésének 100. évében — 1991. október 25-én de.: 11 órakor, az Országos Ideg- és Elmeógyógyászati Intézet tanácstermében történik.

A javasolt neveket a kuratórium vezetőjének: Dr. Veér András orvos-igazgató főorvos címére *kérjük elküldeni:* 1991. okt. 1-jéig.

Az alapítvány indulótőkéje: 200 000,— Ft, ennek kamata az éves jutalom összege.

Örülünk, ha az alapítvány alaptőkéjét mód lenne adományokkal is bővíteni, melyre hazai és külföldi felajánlásokat is szívesen várunk. Az alapítvány részére felajánlott összeg az érvényben lévő rendeletek szerint a felajánló adóalapját csökkenti. Erről a pénzkezelő szerv — az OTP Nógrád Megyei Igazgatósága — igazolást ad.

Dr. Lóránd Blanka Alapítvány
OTP Számlaszáma: 005195—6

Címe: 3100 *Salgótarján*, Rákóczi u. 12.
Tel.: 16-369

Üi.: Kirner Aliz (OTP)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Igazságügyi Minisztérium Bv. Egészségügyi Főosztály vezetője (1361 Budapest, V., Nagysándor József u. 4. Pf. 15.) pályázatot hirdet a Szegedi fegyház és Börtönben (6701 Szeged, Marx Károly tér 13. Pf. 458.) nyugdíjazás miatt megüresedett 1 fő beosztott orvosi álláshely betöltésére.

Elsősorban belgyógyászati képesítésű orvosok jelentkezését várjuk, de szakvizsga előtt állók is pályázhatnak. Erkölcsei bizonyítvány szükséges.

Illetmény megegyezés szerint, 13. havi juttatás, szociális kedvezmények.

A pályázatokat az IM Bv. Egészségügyi Főosztályára kell benyújtani a közzétételtől számított 30 napon belül. Személyes informálódás a 131-4514 telefonon lehetséges.

Dr. Tóth Kovács János bv. o. ezds.
főosztályvezető

Országné Dr. Molnár Zsuzsanna
osztályvezető

RUBOPHEN[®]

100 mg tabletta

500 mg tabletta

ANTIPYRETIKUS ÉS ANALGETIKUS HATÁSÚ

HATÓANYAG: 100 mg ill. 500 mg paracetamolum tablettánként.

JAVALLATOK: láz, illetve enyhe és közepes súlyos fájdalom csillapítása.

ELLENJAVALLATOK: Paracetamol túlérzékenység. A vese- és májfunkció zavara. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáze hiánya (haemolitikus anémia). Meulengracht—Gilbert szindróma.

ADAGOLÁS: Szokásos felnőtt adagja 500—1000 mg (1—2 500 mg-os tabl.), a panaszok intenzitása szerint, maximum naponta 3000 mg (3×2 tabl.)

Szokásos adagja gyermekeknek:

3 hó—1 év: 50—150 mg (1/2—1 1/2 100 mg-os tabl.),

1 év—5 év: 150—250 mg (1 1/2—2 1/2 100 mg-os tabl.),

5 év—14 év: 250—500 mg (2 1/2—5 100 mg-os vagy 1/2—1 500 mg-os tabl.)

naponta 3—4-szer.

A gyógyszert evés után bőséges folyadékkal kell bevenni.

MELLÉKHATÁSOK: Igen ritkán fordulnak elő és nem jellemzőek. Szedése során érzékeny egyéneknél túlérzékenységi bőrreakciók alakulhatnak ki.

Nagy adagban toxikus, igen nagy adagban letális májkárosodást okozhat. Ennek korai tünetei: hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: Óvatosan adható:

— májenzim indukációt növelő készítményekkel: pl. fenobarbital, glutetimid, fenitoin, karbamazepin, rifampicin (a toxikus paracetamol metabolitok felszaporodhatnak),

— kloramfenikollal (ennek lebomlása megnyúlik, toxicitása nő),

— antikoagulánsokkal (protrombinidő megnő),

— doxarubicinnel (májkárosodás veszélye nő)

FIGYELMEZTETÉS: Kifejezett májkárosodás esetén óvatosan adagolandó. Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (szérum; húgysav; vér: heparin, theophyllin, cukor; vizelet: aminosav szintjét). Túladagolása esetén hánytató (emetin) adása javasolt. Antidotumok: N-acetylcystein vagy methionin (a glutation prekursorai, amelyek inaktíválják a paracetamol toxikus metabolitját.) Terheseknek (különösen az I. trimeszterben) és szoptató anyáknak való adása megfontolandó. Egyidejű alkohol fogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli.

MEGJEGYZÉS: Vény nélkül is kiadható.

C SOMAGOLÁS: 10 db 100 mg-os tabletta
10 db 500 mg-os tabletta

ELŐÁLLÍTJA: CHINOIN Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
BUDAPEST



NEO-PANPUR[®] filmbevonatú tableta

Enzimes digestivae

A készítmény hatóanyaga a sertéspankreaszból előállított standardizált pankreatin. A tableta filmbevonata gyomorsav rezisztens, így védelmet nyújt a gyomornedv inaktíváló hatásával szemben. A hatóanyag granulálása és a tableta filmbevonata együttesen garantálja az enzimek stabilitását. A duodenumban az enzimek (kb. 30 perc alatt a terápiás hatáshoz szükséges mennyiségben) kioldódnak és aktiválódnak.

HATÓANYAG:

Minimum 125 mg pancreatinum (10 000 lipáz, 9000 amiláz, 500 proteáz FIP-E) filmbevonatú tablettánként.

JAVALLATOK:

Exokrin pankreaselégtelenség következtében kialakult diszpepszia, krónikus pankreatitisz, gyomor- és hasnyálmirigy-műtétek utáni enzimpótlás. Mucoviscidózisban az elégtelen hasnyálmirigy-működés pótlására.

ELLENJAVALLATOK:

Hatóanyag iránti túlérzékenység, akut pankreatitisz, krónikus pankreatitisz akut szakasza.

ADAGOLÁS:

A pankreasz betegség súlyosságától függően naponta 3-szor 1–3 filmbevonatú tablettát étkezés közben vagy közvetlenül evés után kevés vízzel, szétrágás nélkül kell bevenni.

MELLÉKHATÁS:

Igen ritkán émelygés előfordulhat.

MEGJEGYZÉS:

✘ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal. Mucoviscidosisban a fekvőbeteg-gyógyintézetek (szakrendelések, gondozó központok) szakvosa a Neo-Panpur filmtablettát térítésmentesen rendel.

CSOMAGOLÁS:

30 filmbevonatú tableta.

ELŐÁLLÍTÓ:

Knoll AG—BASF licence alapján előállítja és forgalomba hozza az EGIS GYÓGYSZERGYÁR — Budapest.

OGYI eng. szám: 4264/40/90.



GYÓGYSZERGYÁR
BUDAPEST