75 Ft

# Orvosi Hetilap

1993. december 5. 134. évfolyam — 49. szám

**A carotis és a vertebralis artériák szűkületeinek vizsgálata duplex ultrahang segítségével (összehasonlítás az intraarteriális digitalizált subtractiós angiográfiával)**
Csányi Attila dr., Egervári Ágnes dr., Pohárnok László dr. 2691

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

**A postischaemiás invertált T hullámok természetrajza: a fokozatos megszűnés javuló prognózist jelent?**
Simon Kornél dr., Turi Tibor dr., Szabó Péter dr., Szelier András dr., Szépvölgyi Anikó dr., Sereg Mátyás dr., Szatmáry László dr. 2697

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

**Antibioticum prophylaxis micro- és modern mini-laparotomiában végzett cholecystectomiánál**
Rozsos István dr., Ferenczy József dr., Rozsos Tamás dr. 2703

**ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK**

**A rák szubmolekuláris elméletéről. In memoriam Szent-Györgyi Albert**
Kalapos Miklós Péter dr. 2707

**KAZUISZTIKA**

**A konzervatív sebészet helye Crohn-betegségben: egy eset gyakorlati tanulsága**
Csonka Csaba dr., Ludmány Éva dr., Nagy László dr. 2711

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 2717

**BESZÁMOLÓK** 2731

**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 2735

**HÍREK** 2741

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 2743

**OH-QUIZ** 2743

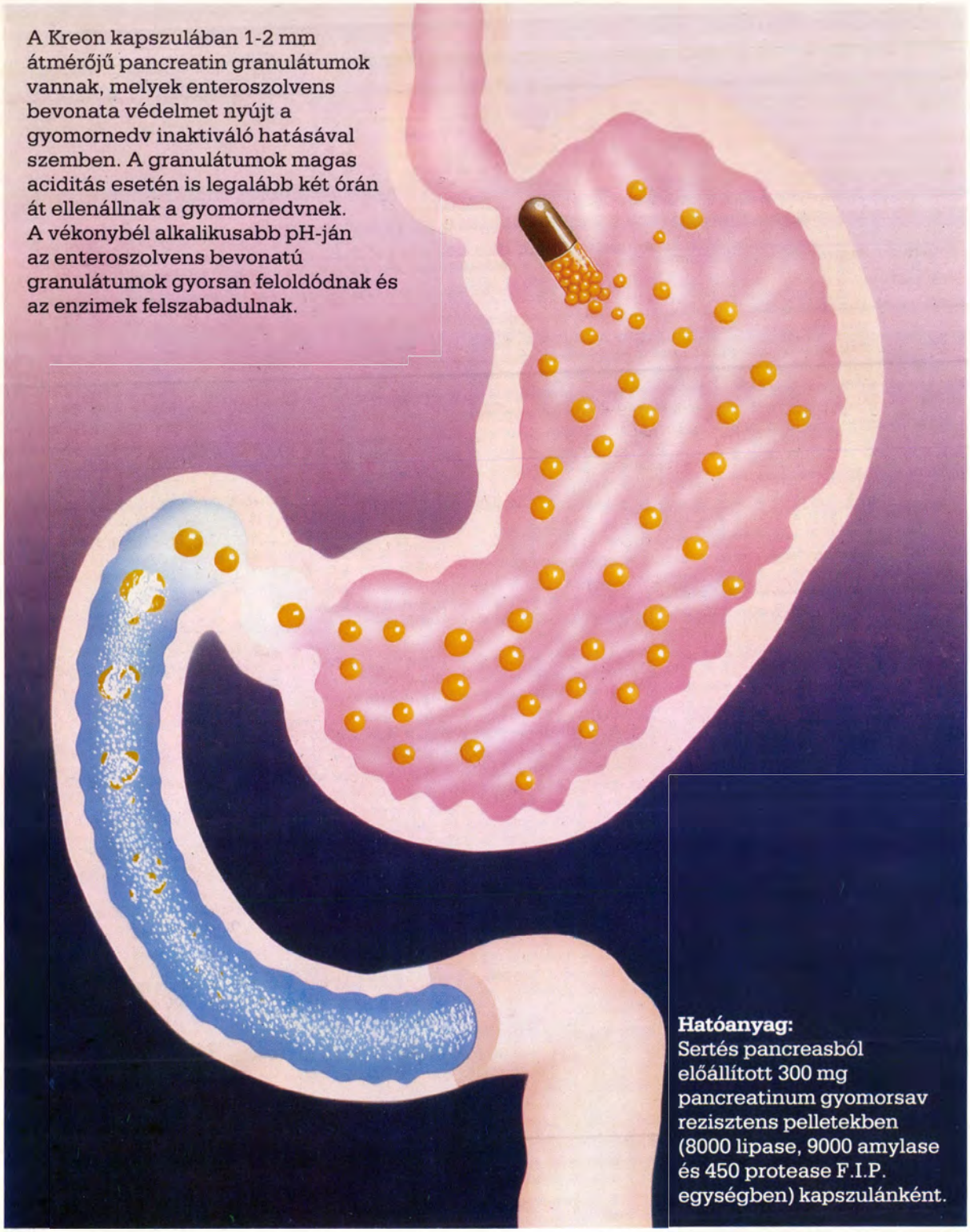
Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 49. 2689—2744 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# ®KREON

## KAPSZULA

A Kreon kapszulában 1-2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevonata védelmet nyújt a gyomornedv inaktiváló 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 pancreasból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pelletekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

® Kali-Chemie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján)

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

# Hungarian Medical Journal

December 5, 1993. Volume 134. No. 49.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Assessment of carotid and vertebral artery stenosis by duplex ultrasound: comparison with intraarterial digitalized subtraction angiography
Csányi A., Egervári Á., Pohárnok, L.. 2691

CLINICAL STUDIES

The natural history of patients with postischemic inverted T waves: does resolution of inverted T waves designate improved prognosis
Simon, K., Turi, T., Szabó P., Szelier, A., Szépvölgyi, A. Sereg, M., Szatmáry, L. 2697

ORIGINAL ARTICLES

Antibiotic prophylaxis in micro- and modern mini laparotomy cholecystectomy
Rozsos, I., Ferenczy, J., Rozsos, T. 2703

REVIEWS

On submolecular theory of cancer. In memoriam Albert Szent-Györgyi
Kalapos, M. P. 2707

CASE REPORTS

The vital role of conservative surgery of small bowel Crohn's disease
Csonka, Cs., Ludmány, É., Nagy, L.. 2711

FROM THE LITERATURE 2717

CONGRESS REPORTS 2731

DRUG NEWS 2735

NEWS 2741

OH—QUIZ 2743



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.: 270-2229) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft, 1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft


# Orvosi Hetilap


134. évfolyam 49. szám — 1993. december 5.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btage Zsuzsanna dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter 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), G. 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. 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 Kft., Győr 93.22745.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

# RIGEVIDON®
## tabletta

*Alacsony hormontartalmú orális fogamzásgátló.*

**A tabletták 0,15 mg levonorgesztrelt és 0,03 mg etinilösztradiolt tartalmaznak.**
**Mint általában a két komponensű orális fogamzásgátlóknál, a hatás elsősorban az ovuláció gátlásán alapul. A follikulus repedés elmarad annak következtében, hogy az adagolt hormonok centrálisan hatva gátolják a hypothalamus releasing factorainak felszabadulását, valamint a gonadotróp hormonok agyalapi mirigyből történő felszabadulását, a periférián pedig direkt gátló hatást gyakorolnak a petefészkekre. A Rigevidon megfelel a modern orális fogamzásgátlók iránt támasztott követelményeknek: a készítmény ösztrogén tartalma a lehető legalacsonyabb, ez előnyös, mert az ösztrogén komponens felelős a mellékhatásokért és komplikációkért. A d-norgesztrelnek kifejezett antiösztrogén hatása van. A Rigevidon gyakorlatilag 100%-os védelmet nyújt a nemkívánt terhesség ellen.**
**Csomagolás: 21 tabletta**

---

**RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.**
**1103 Budapest Gyömrői út 19-21.**
**Klinikai Kutatás 147-0602,**
**Orvoslátogató Hálózat 269-9777**

# A carotis és a vertebralis artériák szűkületeinek vizsgálata duplex ultrahang segítségével (összehasonlítás az intraarteriális digitalizált subtractiós angiográfiával)

**Csányi Attila dr.[1], Egervári Ágnes dr.[1] és Pohárnok László dr.[2]**

Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, Neurológiai Osztály[1] (osztályvezető főorvos: Haffner Zsolt dr.)
Központi Radiológiai Osztály[2] (osztályvezető főorvos: Kéki Miklós dr.)

A szerzők prospektív tanulmány során a duplex ultrahangvizsgálat és az intraarteriális digitalizált subtractiós angiográfia diagnosztikus értékét hasonlították össze az arteria carotisok és az arteria vertebralisok esetében. Elemezték a duplex ultrahang szenzitivitását, specificitását és teljes pontosságát. 85 beteg 169 nyaki érszakasza került vizsgálatra. Az ereket normális, 1—24%, 25—49%, 50—74%, 75—99%-os szűkület és occlusio kategóriákba sorolták. A proximalis arteria carotis interna 50% alatti szűkületeinél a szenzitivitás és a specificitás kiváló (95 és 92%), az 50% feletti stenosist okozó elváltozások esetében 87, illetve 95% volt. A teljes pontosságot 0—99%-os szűkületnél 93%-nak találták, az occlusióknál ez 99%-ra nőtt. Az arteria carotis communis és a proximalis arteria carotis externa értékelésénél a szenzitivitás kisebb (49—54%), a specificitás (92—96%) és a teljes pontosság (85—86%) azonban jó volt. Eredményeik azt jelzik, hogy a duplex ultrahangvizsgálat értékes módszer az arteria vertebralis épségének és áramlási irányának vizsgálatára. A hagyományos duplex ultrahang pontos, viszonylag olcsó, nem invazív szűrőeljárás az ischaemiás cerebrovascularis betegségekben szenvedők nyaki carotis és vertebralis artériáinak szűkületei és elzáródásai esetében.

*Kulcsszavak:* duplex ultrahangvizsgálat, Doppler, cerebrovascularis betegségek, carotis szűkület, intraarteriális digitalizált subtractiós angiográfia

**Assessment of carotid and vertebral artery stenosis by duplex ultrasound: comparison with intraarterial digitalized subtraction angiography.** A prospective comparison was completed between duplex sonography and intraarterial digitalized subtraction angiography of the carotid and vertebral arteries. The sensitivity, specificity and overall accuracy of the duplex ultrasound were evaluated. In 85 patients 169 sides were investigated. The vessels were divided into normal, 1—24%, 25—49%, 50—74%, 75—99% stenosis and occlusion categories. For stenoses of less than 50% in the proximal internal carotid artery, sensitivity and specificity were excellent (95 and 92%), for lesions causing more than 50% stenosis were 87 and 95%, respectively. The overall accuracy for 0—99% stenosis was 93% and for total occlusions increased to 99%. Sensitivity was lesser (49—54%), but the specificity (92—96%) and overall accuracy (85—86%) were good for the evaluation of common and proximal external carotid artery. Our results indicate that duplex scanning is a valuable technique for measurement of patency and direction of blood flow in the vertebral arteries. The conventional duplex ultrasound can be regarded as an accurate, relatively cheap, and nonivasive screening method for stenoses and occlusions of cervical carotid and vertebral arteries of patients with ischaemic cerebrovascular disease.

*Key words:* duplex ultrasonography, Doppler, cerebrovascular disorders, carotid stenosis, intraarterial digitalized subtraction angiography

A duplex ultrahangvizsgálat a nagy felbontóképességű ultrahangos képalkotás és a Doppler technikával végzett véráramlás-elemzés kombinációja (7, 11, 12, 24, 28, 36, 43). A 80-as évek elejétől napjainkig világszerte elterjedt és gyakran alkalmazott diagnosztikus módszerré vált. A felületes képletek vizsgálatához használt 7,5—10 MHz frekvenciájú transducerekkel a 0,3—0,5 mm-es maximális felbontást is el lehet érni (34, 35). A pulsus-Doppler eljárással dolgozó modern készülékek segítségével az érlumen pontosan meghatározott, néhány $mm^3$-es térfogatából nyerhető áramlási információ. A beépített elektronikával kiszámolt „Doppler-spectrum" az idő függvényében megadja a különböző sebességgel mozgó vörösvértestek irányát, sebességeloszlását és arányát (6, 19, 47, 48). A legújabb készülékek az áramlás színkódolt megjelenítését is lehetővé teszik a hagyományos képen (12, 29, 35, 48).

A nyaki carotis-szakasz angiográfián látható szűkülete nagy cerebrovascularis beteganyagon a bal oldalon 48, a jobbon 45%-ban fordul elő, az esetek $^3/_4$ részében a bifurcatio környékére korlátozódva (26). 50% feletti átmérőcsökkenést TIA esetében 47, stroke után 54%-ban találtak (37). Az a. vertebralis proximalis szakaszának szűkülete kb. 20%-ban észlelhető (26). Elzáródás a nyaki carotis-szakaszon az angiográfiák 18—25%-ában található, a vertebralisokon 4—6%-ban (26, 37). Az angiográfiára kerülő beteganyag különböző szempontok szerint erősen válogatott, ezért a laesiók valóságos gyakoriságát ezek az eredmények nem tükrözik.

Kevésbé szelektált cerebrovascularis betegcsoportokon, duplex ultrahangos tanulmányok szerint, az 50% feletti carotis-szűkület előfordulása 20—48%, az occlusióé 10—13% (10, 13). Neurológiai tüneteket nem mutató, érbeteg populatióban 14%-ban észleltek ilyen stenosist (2). A fentiekből következik, hogy agyi érbetegeken az angiográfiás vizsgálatok egy része a nem megfelelő szelekció miatt nem talál kimutatható laesiót, viszont a szignifikáns eltérések egy részében nem is kerül sor erre a vizsgálatra.

Nagy beteganyagon végzett újabb tanulmányok TIA és rokkantságot nem okozó stroke esetében egyértelműen igazolták, hogy az ischaemiával azonos oldali, 70—99%-os carotis stenosis operatív megoldása 2—3 éves követés után is csökkenti az ismételt keringészavar és a következményes halálozás gyakoriságát (18, 31).

Fontos tehát a szignifikáns szűkületek és az elzáródások kiszűrése az angiográfia és az esetleges érműtét előtt. Erre a célra a duplex ultrahangvizsgálat noninvazív módszerként alkalmazható. Munkánk célja egy prospektív tanulmány keretében a hagyományos duplex ultrahangvizsgálat diagnosztikus értékének meghatározása volt, az intraarteriális digitalizált subtractiós angiográfiához (i. a. DSA) viszonyítva.

## Anyag és módszer

A Petz Aladár Megyei Kórház Neurológiai Osztályának cerebrovascularis ultrahang laboratóriumában 1991. november és 1993. január között 1184 nyaki duplex ultrahangvizsgálat készült. A 15 hónapos periódus alatt kórházunk Központi Radiológiai Osztályán 101 betegnél végeztek a duplex ultrahangvizsgálat után digitalizált subtractiós angiográfiát is. 9 betegnél intravénás DSA történt, 4 esetben a rossz ultrahangos ábrázolási lehetőségek mellé rossz beteg-cooperatio is társult, 3 esetben nem megfelelő minőségű i. a. DSA felvételek álltak rendelkezésünkre. A fenti 16 beteget a vizsgálatból kizárva, végül 85 beteg 169 oldali nyaki nagyereit tudtuk mindkét módszerrel vizsgálni (1 betegnél csak egyoldali carotis-töltés történt). Az átlagéletkor 60,5±10,0 (6—77) év volt, a férfiak aránya 62, a nőké 38%-ot tett ki. A duplex ultrahang és az i. a. DSA között átlagosan 24,3±21,0 nap telt el.

A betegek friss ischaemiás cerebrovascularis történés (TIA, stroke), néhány esetben generalizált érbetegség, multiplex rizikófaktorok jelenléte és neurológiai tünetekkel nem társuló carotis-surranás („asymptomatic bruit") miatt kerültek vizsgálatra.

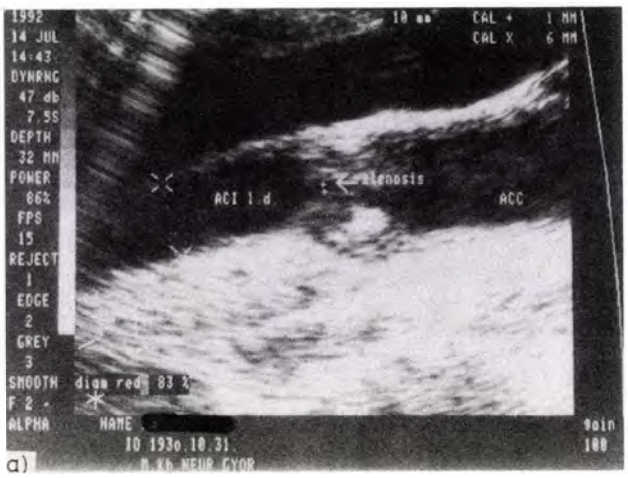
A duplex ultrahangvizsgálatokat Ultramark 4 plus (ATL, USA) típusú duplex scannerrel készítettük (Cs. A. és E. Á.), multifrekvenciás Access 10 mechanikus szektor transducert alkalmazva. Mindig kétoldali carotis és vertebralis vizsgálat történt, standard kritériumok szerint (11, 12, 24, 32, 48, 50). A vizsgálatot a beteg háton fekvő helyzetében hajtottuk végre, a nyakat anterolateralis, lateralis és posterolateralis irányból is megközelítve. Először 5 MHz-es frekvenciával nyertünk áttekintő képet haránt- és hosszmetszetben a nyakról (erek lefutása, bifurcatio magassága, canalis vertebralis, pajzsmirigy mérete). Az a. vertebralis intravertebralis szakaszának vizsgálatára is ekkor került sor (1, 4, 5, 8, 16). 7,5 MHz-es frekvenciával történt a carotisok lumenének, fali elváltozásainak, szűkületeinek ábrázolása, többirányú hossz- és harántmetszetekben. Az érfal arteriosclerosisát 6 fokozatba soroltuk (normális, minimális, enyhe, mérsékelt, kifejezett, súlyos) az ultrahangos kép alapján. Az észlelt plakkok mérete, felülete (sima, egyenetlen, ulcerált), állománya (echoszegény, echogazdag, meszes) és struktúrája (inhomogén, homogén) is leírásra került. Az 50% alatti stenosisok méretét elsősorban a B-mode képen látható keresztmetszeti szűkület alapján adtuk meg, elektronikus úton mérve a lumenreductiót. Ha az ér harántmetszeti képe nem volt jól visualisálható, vagy ha a stenosis az a. carotis interna kezdeti tágulatában volt, a distalisabb ép érlumenhez viszonyított átmérőcsökkenés volt a mérvadó (50), *(1. ábra)*. Az 50% feletti szűkületek besorolásánál a maximális szűkületnél mért csúcssystolés, végdiastolés sebességek, az a. carotis interna/a. carotis communis csúcssystolés és végdiastolés sebességindexek, a kétoldali a. carotis communis csúcssystolés sebességek mértéke és aránya (40), és a poststenotikus turbulentia alapján számoltunk, Gosink és Withers és munkatársai (23, 44) kritériumai alapján *(1. táblázat)*. Az áramlásméréseket 3,75 MHz-es pulsus-Doppler frekvenciával, minimális mintatérfogattal, mindkét oldalon, mindig legalább 6—8 helyen, ≦ 60°-os szögkorrekcióval végeztük (32). Occlusio gyanúja esetén fokozott gondossággal, maximális mintatérfogattal is mértünk (44). Elzáródás vagy praeocclusiv stenosis igazolása után az ellenoldali szűkületének megítélésében — a kompenzációs áramlásfokozódás miatt — a B-mode kép nagyobb szerepet kapott. Később *Fujitani és munkatársai* módosított spectralis kritériumait is alkalmaztuk (20). Stenosisnál az elváltozások kereszt- és hosszmetszeti képét, valamint a spectralis eltéréseket videoprinter segítségével rögzítettük. A szűkületeket a normális lumen, és a teljes elzáródás között 25%-nyi terjedelmű kategóriákba soroltuk be (normális, 1—24%, 25—49%, 50—74%, 75—99%-os stenosis és occlusio).

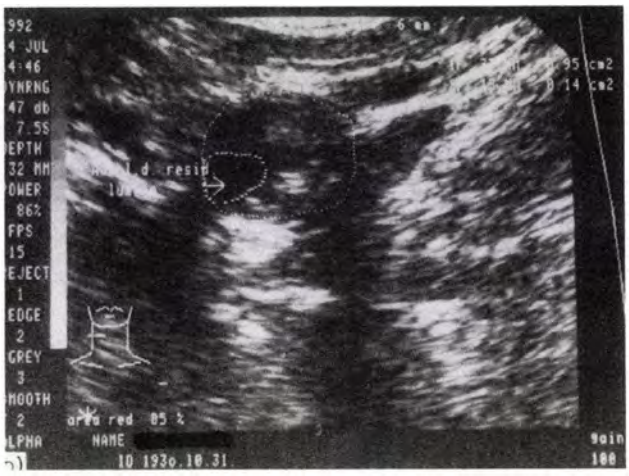
Az 50% feletti stenosisoknál az a. carotis externa esetleges „internalisatiójának" leírásán kívül elvégeztük a mindkét oldali a. ophthalmica transorbitalis duplex vizsgálatát is. A 10 MHz-es frekvenciával csak a nagyon felületes ereket, a plakkok és az érfal finomszerkezetét tudtuk tanulmányozni. Külön írtuk le az a. carotis interna, communis és externa szűkületeit.

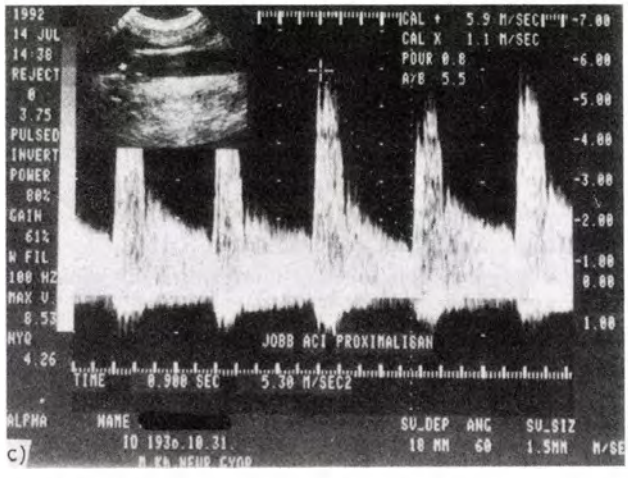
Az i. a. DSA vizsgálatok DVI System készülékkel (Philips, Hollandia) történtek (képernyő matrix: 512 × 512, generátor: 100 kW) Seldinger technikával végzett a. femoralis katéterezést követően. Az aortaívről bal elülső ferde, a nyakról anteroposterior, bal és jobb oldali elülső ferde felvételek készültek. Az esetek többségében megfelelő minőségű képek álltak rendelkezésünkre az intracranialis érszakaszról is. A kivizsgálás során valamennyi beteg koponya-CT vizsgálaton is átesett. A kiértékelést az I. a. DS angiográfiák után, a duplex ultrahangos leletet nem ismerő neuroradiológus szakorvos végezte (P. L.) vizuálisan, helyenként a szűkület mértékét videodensitás alapján is kiszámítva. Az itt alkalmazott stenosiskategóriák és átmérő-szűkület mérési elvek azonosak voltak az ultrahangnál használtakkal. Az érfal arteriosclerosisát az angiográfiás vizsgálatok alapján 2 fokozatba soroltuk (normális-mérsékelt, kifejezett-súlyos).

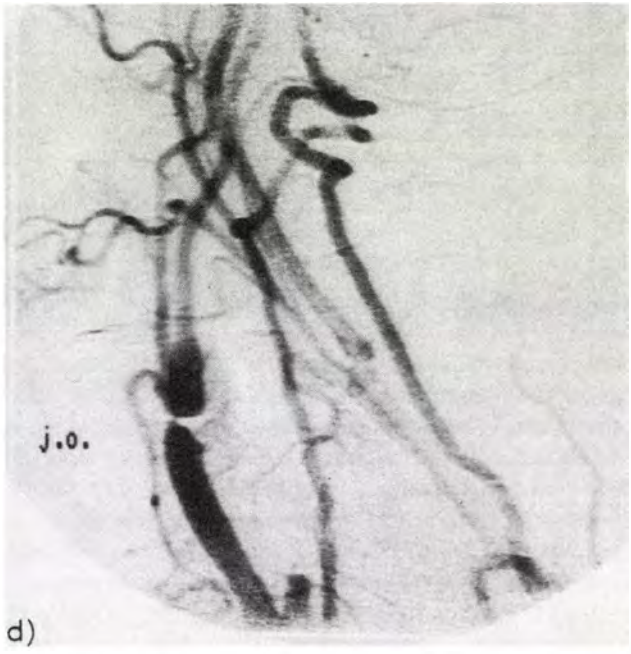
A két diagnosztikus módszer összehasonlítását 6 × 6 mezős kontingencia-táblázat alapján végeztük *(2. táblázat)*. 1%, 25%, 50%, 75% és 99% határokat használva vizsgáltuk a duplex ultrahangvizsgálat szenzitivitását, specificitását és teljes pontosságát a határérték alatti és feletti laesiók elkülönítésében (3, 28). Viszonyítási alapként az i. a. DSA eredményeit használtuk. A 0—49% és 50—99% közötti stenosisok esetében is kiszámoltuk ezeket a paramétereket. Valódi pozitivitás/valódi negativitás esetében mindkét módszer határérték felettinek/alattinak találta, vagy az adott stenosiskategórián belülinek/kívülinek mérte a szűkületeket. Álpozitivitás/álnegativitás esetében a duplex ultrahangvizsgálat határérték felettinek/alattinak vagy az adott stenosiskategórián belülinek/kívülinek találta a stenosisokat, míg az i. a. DSA éppen az ellenkező csoportba sorolta.

Ezek alapján a szenzitivitás vagy érzékenység [(valódi pozitív/valódi pozitív + álnegatív) × 100], a specificitás vagy fajlagosság [(valódi negatív/valódi negatív + álpozitív) × 100 ] mellett a teljes pontosságot [(valódi pozitív + valódi negatív/összes eset) × 100] is értékeltük. Túlságosan kis számú laesio esetén csak a teljes és a jó egyezés mértékét adtuk meg. A két vizsgálat közötti kapcsolat szorosságát értékelő, számos szerző által alkalmazott kontingencia-koefficiens (9) értékét is meghatároztuk. (0 = teljes függetlenség, 1 = teljes egyezés). A statisztikai minta méretét SSADSIR (Sample Size Analysis for Diagnostic Studies In Radiology) számítógépes program segítségével is értékeltük.




**1. ábra:** Jobboldali, proximalis, szignifikáns (excentrikus) a. carotis interna szűkület ultrahangos hosszmetszeti a) és keresztmetszeti b) képe. Az átmérő-csökkenés 83, a lumenreductio 85%-os. A szűkületben mért Doppler spectrum 75—89% közötti stenosist jelez c). Az i. a. DSA megerősítette a duplex ultrahangos vizsgálat eredményeit d)

**1. táblázat:** Arteria carotis interna stenosis esetében alkalmazott spectralis kritériumok

| | 0—49% | 50—74% | 75—89% | 90—95% | >95% |
|---|---|---|---|---|---|
| Csúcssystolés ACI sebesség (cm/s) | <125 | 125—224 | 225—325 | >325 | csökkenhet |
| Csúcssystolés sebességhányados (ACI/ACC) | <2 : 1 | >2 : 1 | >3 : 1 | >4 : 1 | — |
| Végdiastolés ACI csúcssebesség (cm/s) | <40 | 40—100 | >100 | >100 | csökkenhet |
| Diastolés sebességhányados (ACI/ACC) | — | — | >5 : 1 | >9 : 1 | — |
| ACC áramlás (ACI stenosis oldalán) | — | Az ellenoldalán min. 30%-kal kisebb csúcssystolés ACC áramlás. | | | Torz, resistens ACC |

2. **táblázat:** Duplex ultrahang és I. a. DSA angiográfia összehasonlítása [n = 85 beteg (169 bifurcatio)]

| Duplex UH | Ia. DSA | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Norm | 1—24 % | 25—49 % | 50—74 % | 75—99 % | Occlusio |
| normalis | **48** | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1—24% | 3 | **20** | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 25—49% | 5 | 11 | **8** | 3 | 1 | 0 |
| 50—74% | 0 | 2 | 4 | **9** | 4 | 0 |
| 75—99% | 0 | 0 | 0 | 5 | **16** | 1 |
| occlusio | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | **19** |

(a. carotis interna prox. szakaszán)

3. **táblázat:** A duplex UH diagnosztikus pontossága az a. carotis interna proximalis szakaszán

| Stenosishatár | Szenzitivitás | Specificitás | Teljes pontosság |
|---|---|---|---|
| 1%-os határ | 93% | 86% | 91% |
| 25%-os határ | 97% | 82% | 88% |
| 50%-os határ | 92% | 95% | 94% |
| 75%-os határ | 87% | 96% | 93% |
| 99%-os határ | 95% | 100% | 99% |
| stenosiskategória | | | |
| 0—49% között | 95% | 92% | 93% |
| 50—99% között | 87% | 95% | 93% |

## Eredmények

Az a. carotis interna proximális stenosisainál kiszámolt diagnosztikus paraméterek a *3. táblázatban* láthatók. Az egyes stenosis-határoknál a határ alatti és feletti szűkületek elkülönítésének szenzitivitása 92—97% volt, csak a 75%-os limitnél találtunk alacsonyabb értékeket (87%). A specificitás a magasabb stenosishatároknál 95—100%-os volt, az 1 és 25%-os limitnél azonban csak 82—86%-os. A módszer teljes pontosságát 91—99%-osnak találtuk, csak a 25% körüli elkülönítésben volt mindössze 88%. A kontingencia-koefficiens értékét a teljes vizsgálatra kiszámolva (a gyengén lefedett táblázat mezőinek szükséges összevonása után) 0,857 adódott, mely a két diagnosztikus módszer nagyon jó egyezését jelzi (9). Külön kiemelhető az occlusio diagnózisának pontossága (99%-os stenosishatár). Mindössze egy álnegatív diagnózisunk volt, álpozitívot nem észleltünk (szenzitivitás 95, specificitás 100, teljes pontosság 99%). A 0—49% közötti szűkületek diagnózisának szenzitivitása 95, specificitása 92, teljes pontossága 93%, az 50—99% közötti szűkületeknél az érzékenység 87, a fajlagosság 95, a teljes pontosság 93% volt. A felhasznált elemszám mellett (n = 169), az i. a. DSA-t gyakorlatilag abszolút pontosságú viszonyítási alapnak tekintve, $p<0{,}05$ szignifikanciaszinten 60—95%-os statisztikai biztonsággal igazolhatók a 96-82%-os szenzitivitás és specificitás értékek, közepes vizsgálatközötti eltérési esélyt feltételezve [0,04—0,178; (3)]. Az a. carotis communis esetében csak kisebb számú és viszonylag enyhe fokú szűkületet észleltünk, emiatt csak az 1%-os határnál mért paramétereket számoltuk ki (szenzitivitás 49, specificitás 96, teljes pontosság 85%). Mindkét módszer azonos kategóriába sorolta a szűkületeket az esetek 84,5%-ában, ±1 kategória eltérés 12%-ban, ±2 kategória különbség 3,5%-ban volt. Az egyetlen a. carotis communis occlusiót helyesen ismertük fel.

Az a. carotis externa proximalis szakaszán szintén viszonylag kevesebb komoly stenosist észleltünk, az 1%-os határnál mért szenzitivitás 54, specificitás 92, teljes pontosság 86% volt. 81%-ban teljes egyezést találtunk a 2 eljárás között, 10%-ban ±1 kategória, 9%-ban ±2 kategória eltérést észleltünk. A két a. carotis externa occlusiót helyesen ismertük fel, azonban volt egy álpozitív occlusio esetünk is.

Az a. vertebralis intravertebralis szakaszát szinte mindig néhány másodperc alatt sikerült detektálnunk. Jó minőségű angiográfiás felvételeken azonban csak 78 beteg 156 érszakaszát sikerült ábrázolni. Ép, anterograd áramlású a. vertebralist talált mindkét módszer az esetek 93%-ában, 5 esetben (3%) occlusiót, 3 esetben (2%) pedig retrograd a. vertebralis áramlást.

Az arteriosclerosis fokát a duplex ultrahang 47%-ban normális-mérsékeltnek, 53%-ban kifejezett-súlyosnak, az i.a. DSA 60%-ban normális-mérsékeltnek, 40%-ban kifejezett-súlyosnak találta. Egyes esetekre lebontva a két módszer által jelzett fokozat gyakran tér el egymástól. Tapasztalataink szerint az arteriosclerosis előrehaladottságának megítélésére a jó felbontóképességű transducerrel készült ultrahangos felvétel alkalmasabb.

66 esetben nyertünk jó minőségű intracranialis felvételeket az angiográfia során. 2 esetben (3%) komolyabb koponyaűrön belüli szűkületet, másik 2 esetben intracranialis aneurysmát is sikerült megfigyelnünk.

## Megbeszélés

A duplex ultrahangvizsgálat az a. carotis interna proximális szűkületeinek kimutatásában magas szenzitivitású, specificitású és teljes pontosságú eljárás. Segítségével jól követhető a kezdeti 2—3, egyes esetekben 4—5 cm-es interna-szakasz, mely az arteriosclerotikus szűkületek gyakori helye. A kisebb stenosishatároknál talált alacsonyabb specificitás oka az álpozitív esetek viszonylag magas száma volt. Véleményünk szerint a B-mode ultrahangképen, jó visualisatio mellett az enyhe szűkületek pontosabban megfigyelhetők, mint az i. a. DSA felvétele-

ken, ez okozhatja a fenti eltéréseket. A 75%-os limitnél talált alacsonyabb szenzitivitás az álnegatív esetek kissé magasabb számának tulajdonítható. Ennek oka az ilyen fokú stenosisoknál már mindössze 1—2 mm-es residuális lumenből történő pontos mintavétel nehézsége (14). Az occlusio esetén mások által talált álpozitív esetek az általunk alkalmazott technikával nem jelentkeztek (25). Az egyetlen álnegatív elzáródás eredményt valószínűleg a korábban duplex ultrahanggal észlelt 95% feletti stenosis két vizsgálat közötti elzáródása okozta. Különösen fontosak a megfelelő terápia kiválasztásához az 50 és a 75%-os határnál elért jó eredmények.

Az a. carotis communis esetében a kisszámú súlyos szűkületet nagy pontossággal ismertük fel. A kisebb stenosisoknál az alacsonyabb szenzitivitás oka általában az volt, hogy a carotis-villában ülő plakknak az a. carotis communisra való terjedését nem mindig ismertük fel helyesen. Ez egyértelműen csak egy síkban ábrázolható bifurcatio esetében mérhető, illetve harántirányú metszeteken, ami technikai okok következtében nem mindig lehetséges (38,48). A hibák az a. carotis communis distalis és mindig enyhe fokú szűkületének az alábecsléséből származtak.

Az a. carotis externa vizsgálatakor talált alacsonyabb szenzitivitás oka a gyakran kisméretű, kanyargós és gyorsan elágazódó ér rosszabb ábrázolhatósága volt.

Az a. carotis interna esetében alkalmazott spectralis kritériumok sem megfelelőek az externánál a gyors elágazódás és a kompenzációs áramlásfokozódás miatt. Az „internalisatio" különösen gyakran vezethet álpozitív és álnegatív eredményekhez. Az a. vertebralis jelenléte, áramlásának megfordulása és occlusiója igen jó specificitással és teljes pontossággal mutatható ki a canalis vertebralis területén, de a három álnegatív elzáródásos lelet miatt a szenzitivitás alacsonyabb volt. Ennek oka a technikai tényezőkön kívül proximális occlusio és kollaterálisok felőli visszatelődés, vagy a két vizsgálat között bekövetkezett occlusio is lehetett. Erre utal, hogy mindig jól azonosítható érszakasz és erős, a. vertebralisra jellegzetes áramlást figyeltünk meg ezekben az esetekben. Hasonló okok miatti negativitást az irodalom is ismeretett (5). A proximalis a. vertebralis szakaszt nem elemeztük, mivel duplex ultrahangos vizsgálata az esetek jelentős részében nehéz, vagy nem lehetséges (különösen a bal oldalon, ahol eredése általában a mellüregben található), az alkalmazott vetületekkel pedig az i. a. DSA sem ábrázolja megfelelően (1, 8). A subclavian steal szindróma kimutatásának egyszerű, pontos és gyors módszere a duplex ultrahang.

Az érlefutási rendellenességekkel kapcsolatban azt tapasztaltuk, hogy az ultrahangos képalkotás az erősen elfordított vizsgálati fejtartás miatt a kanyarulat mértékét kissé alábecsli.

A vizsgálatunk első 10 hónapja után kiszámolt diagnosztikus paraméterekben — tapasztalataink gyarapodásával — a végső feldolgozásnál javulást tapasztaltunk. Ez legkifejezettebben az 50%-os stenosishatárnál mért szenzitivitásban jelentkezett (6%-os javulás). Az ultrahangos tevékenységünk 15 hónapját tükröző adatainkat mások eredményeivel is összevetettük, a legáltalánosabban használt, 50%-os stenosishatárnál mért diagnosztikus paraméterek tekintetében, és jó egyezést találtunk mind a közölt szenzitivitási (80—97%), mind a specificitási (88—100%) értékek esetében (9, 17, 21, 27, 39, 40, 42, 44, 46, 49).

Az ischaemiás cerebrovascularis betegségek kivizsgálásának fontos része a nyaki verőerek állapotának felderítése. A hagyományos és az i.a. DS angiográfia drága, invazív, a beteg számára kellemetlen, kórházi felvételt igénylő, napjainkban is bizonyos kockázattal járó eljárás. Az iv. DSA diagnosztikus pontossága nem megfelelő (43). A duplex ultrahangvizsgálat relatíve olcsó, nem invazív, nem kellemetlen, kórházi felvételt nem tesz szükségessé, helyes technika mellett semmiféle kockázattal nem jár, diagnosztikus pontossága viszont kiváló.

Az újabban kifejlesztett színkódolt duplex ultrahangtechnika elsősorban a vizsgálat idejét rövidíti, a bonyolult szituációkban a tájékozódást segítheti, a mintatérfogat pontos elhelyezését és az igen echoszegény plakkok felismerését könnyíti (11, 12, 29 30, 35, 41, 43). Az angiográfiához viszonyított pontosságban nincs alapvető eltérés a két módszer között (12, 23, 36, 43). A hagyományos B-mode képet adó, nagyfelbontású, de duplex üzemmódra nem képes készülékek diagnosztikus értéke ugyan kisebb, de a plakkok leírásában (ulceratio, bevérzés) továbbra is ennek az ábrázolási módnak van a legnagyobb jelentősége (15, 45).

Általánosságban elmondható, hogy az angiográfiához viszonyított pontosságot a duplex ultrahang esetében számos tényező befolyásolhatja: az alkalmazott készülék típusa, a vizsgáló gyakorlottsága, a kóros teszteredmények kritériumai, az angiográfia módja (hagyományos, iv., i. a. DSA), a betegség prevalenciája a vizsgálatokon, a felhasznált statisztikai módszerek és a bonyolult anatómiai szituációk (28, 49). A rossz minőségű angiográfiát és a megfelelően nem értékelhető duplex ultrahangvizsgálatot (rossz látási viszonyok és/vagy elégtelen beteg-cooperatio miatt), nem lehet megfelelő összehasonlítási alapnak tekinteni, ezek nálunk is kizárásra kerültek. A módszer biztos diagnosztikus eszközzé csak megfelelő tapasztalatok megszerzése után válhat. Ebben az ultrahangos eredmények angiográfiával való összevetése, a tévesen diagnosztizált esetek gondos elemzése pótolhatatlan.

Az angiográfia azonban a szabad lumen átmérőszűkületét ábrázolja, míg a duplex ultrahangvizsgálat az érfalat, illetve a lumenbe domborodó kóros képletek okozta hossz- és keresztmetszeti stenosisokat mutatja, illetve ezek nagyságára vonatkozó haemodynamikai információkat nyújt. A fentiekből következik, hogy a két módszer teljes egyezése gyakorlatilag lehetetlen, mivel az információnyerés mechanizmusa és a viszonyítási alapok is eltérőek. A plakkelváltozások és az érelmeszesedés fokának ábrázolásában az ultrahang a pontosabb módszer, ilyenkor csak a műtéti és a pathológiai leletek fogadhatók el kontrollként.

A transcranialis Doppler ultrahangvizsgálat és az MRI-angiográfia fejlődése kapcsán a jövőben talán az intracranialis verőerek noninvazív diagnosztikája is megközelítheti az angiográfia nyújtotta pontosságot (33, 36, 43). Addig azonban a distalisabb szűkületek pontosabb felismerése miatt, az érműtétek előtt, a duplex ultrahangvizsgálat mellett az angiográfia elvégzését is szükségesnek tartjuk (22).

Megállapítható, hogy a duplex ultrahangvizsgálat diagnosztikus értéke a nyaki verőerek pathológiás elváltozásainak kimutatásában kiváló, jobb a korábbi noninvazív eljárásoknál, használata pedig a klinikus számára szemléletformáló értékű.

IRODALOM: 1. *Ackerstaff, R. G. A., Hoeneveldt, H., Slowikowski, J. M. és mtsai:* Ultrasonic duplex scanning in atherosclerotic disease of the the innominate, subclavian and vertebral arteries. A comparative study with angiography. Ultrasound in Med. and Biol., 1984, *10,* 409—418. — 2. *Ahn, S. S., Baker, D. J., Walden, K. és mtsai:* Which asymptomatic patients should undergo routine screening carotid duplex scan? Am. J. Surgery, 1991, *162,* 180—184. — 3. *Beam, C. A.:* Strategies for improving power in diagnostic radiology research. Am. J. Radiology, 1992, *159,* 631—637. — 4. *Bendick, P. J., Glover, J. L.:* Hemodynamic evaluation of vertebral arteries by duplex ultrasound. Surg. Clin. North America, 1990, *70,* 235—244. — 5. *Bendick, P. J., Jackson, J. P.:* Evaluation of the vertebral arteries with duplex sonography. J. Vasc. Surg., 1986, *3,* 523—530. — 6. *Blackshear, W., Phillips, D. J., Chikos, P. M. és mtsai:* Carotid artery velocity patterns in normal and stenotic vessels. Stroke, 1980, *11,* 67—71. — 7. *Balckshear, W. M., Phillips, D. J., Thiele, B. L. és mtsai:* Detection of carotid occlusive disease by ultrasonic imaging and pulsed Doppler spectrum analysis. Surgery, 1979, *86,* 698—706. — 8. *Bluth, E. I., Christopher, R. B., Sullivan, M. A. és mtsai:* Usefulness of duplex ultrasound in evaluating vertebral arteries. J. Ultrasound Med., 1989, *8,* 229—235. — 9. *Boné, G., Ladurner, G., Karas, I. és mtsai:* Evaluation of the carotid bifurcation by duplex ultrasound, intravenous and intra-arterial digital subtraction angiography. Eur. Neurol., 1988, *28,* 73—76. — 10. *Brown, P. B., Zwiebel, W. J., Gregory, G. K.:* Degree of cervical carotid artery stenosis and hemispheric stroke: duplex US findings. Radiology, 1989, *170,* 541—543. — 11. *Burns, P., Harkányi Z., Liu, J. B. és mtsa:* Duplex ultrahang (szerk.: Harkányi Z.) Springer Hungarica Verlag, Budapest, 1991, 17—79. old. — 12. *Caroll, B. A.;* Carotid sonography. Radiology, 1991, *178,* 303—313. — 13. *Caroll, B. A.:* Duplex sonography in patients with hemispheric symptoms. J. Ultrasound Med., 1989, *8,* 535—540. — 14. *Csiba L.:* Az artéria carotis rendszer elváltozásainak diagnosztikájában alkalmazott ultrahangos eljárások áttekintése. Orv. Hetil., 1990, *131,* 1455—1463. — 15. *Csiba L., Bereczki D., Valikovics A. és mtsai:* A B-mode ultrahangos vizsgálat szerepéről az a. carotis stenosisos elváltozásainak diagnosztikájában. Ideggy. Szle., 1990, *43,* 511—519. — 16. *Davis, P. C., Nilsen, B., Braun, I. F. és mtsa:* A prospective comparison of duplex sonography versus angiography of the vertebral arteries. Am. J. Neuroradiol., 1986, *7,* 1059—1064. — 17. *Dreisbach, J. N., Seibert, C. E., Smazal, S. F. és mtsai:* Duplex sonography in the evaluation of carotid artery disease. Am. J. Neuroradiology, 1983, *4,* 678—680. — 18. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group: MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70—99%) or with mild (0—29%) carotid stenosis. Lancet, 1991, *337,* 1235—1243. — 19. *Fazekas, A.:* A Doppler spectrum analízis jelentősége az extracranialis carotis rendszer betegségeinek kórismézésében I—II. Ideggy. Szle., 1988, *41,* 4—19. — 20. *Fujitani, R. M., Mills, J. L., Wang, L. M. és mtsa:* The effect of unilateral internal carotid arterial occlusion upon contralateral duplex study: criteria for accurate interpretation. J. Vasc. Surg., 1992, *16,* 459—468. — 21. *Garth, K. A., Caroll, B. A., Sommer, F. G. és mtsa:* Duplex ultrasound scanning of the carotid arteries with velocity spectrum analysis. Radiology, 1983, *147,* 823—827. — 22. *Gelabert, H. A., Moore, W. S.:* Carotid endarterectomy without angiography. Surg. Clin. North America, 1990, *70,* 213—223. — 23. *Gosink, B. A.:* Carotid duplex evaluation: a practical approach (személyes közlés). 1992. — 24. *Grant, E. G.:* Duplex sonography of the cerebrovascular system. In: Duplex sonography, szerk.: *Grant, E. G., White, E. M.,* Springer, Berlin, 1989, 7—68. old. — 25. *Hankey, G. J., Warlow, C. P.:* Cost-effective investigation of patients with suspected transient ischaemic attacks. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1992, *55,* 171—176. — 26. *Hass, W. K., Fields, W. S., North, R. R. és mtsai:* Joint study of extracranial arterial occlusion. II. Arteriography, techniques, sites, and complications. J.A.M.A. 1968, *203,* 961—968. — 27., *Jacobs, N. M., Grant, E. G., Schellinger, D. és mtsai:* Duplex carotid sonography: criteria for stenosis, accuracy, and pitfalls. Radiology, 1985, *154,* 385—391. — 28. *Kempczinski, R. F.:* Clinical application of nonivasive testing in cerebrovascular arterial occlusive disease. In: Practical noninvasive vascular diagnosis. Szerk.: Kempczinsky, R. F., Yao, J. S. T., Year Book Medical Publ., Chicago, 1983, 367—388. old. — 29. *Middleton, W. M., Foley, W. D., Lawson, T. L.:* Color-flow Doppler imaging of carotid artery abnormalities. Am. J. Radiol., 1988, *150,* 419—425. — 30. *Milassin P., Bali I., Morvai Z. és mtsa:* Az artéria carotis nyaki szakaszának színkódolt és Doppler és duplex ultrahangvizsgálata. Lege Artis Medicinae, 1991, *1,* 226—231. — 31. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effects of carotid endarterectomy in symtomatic patients with high-grade carotid stenosis. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 445—453. — 32. *Primozich, J. F.:* Gathering spectral waveforms for classification of ICA disease. In: Vascular duplex protocol guides. ATL, Bothell, 1992, 5—92. old. — 33. *Riles, T. S., Eidelman, E. M., Litt, A. V. és mtsai:* Comparison of magnetic resonance angiography, conventional angiography, and duplex scanning. Stroke, 1992, *23,* 341—346. — 34. *Salonen, R., Salonen, J. T.:* Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonography study. Atherosclerosis, 1990, *81,* 33—40. — 35. *Sumner, D. S.:* Use of color-flow imaging technique in carotid artery disease. Surg. Clin. North America, 1990, *70,* 201—211. — 36. *Thiele, B. L.:* The vascular laboratory. Standards and certification. Surg. Clin. North America, 1990, *70,* 1—11. — 37. *Thiele, B. L., Young, J. V. Chikos, P. M. és mtsai:* Correlation of arteriographic findings and symptoms in cerebrovascular disease. Neurology, 1980, *30,* 1041—1046. — 38. *Trigaux, J. P., Delchambre, F. Beers, B. V.:* Anatomical variations of the carotid bifurcation: implication for digital subtraction: angiography and ultrasonography. Br. J. Radiol., 1990, *63,* 181—185. — 39. *Turunen, J.:* Carotid and vertebral duplex sonography. Compared with the aortocervical intraarterial digitalized subtraction angiography. Acta Universitatis Ouluensis, D. series, 215, 1990, 1—67. old. — 40. *Vaisman, U., Wojciechowksi, M.:* Carotid artery disease: new criteria for evaluation by sonographic duplex scanning. Radiology, 1986, *158,* 253—255. — 41. *Végh Z., Illés L.:* Az artéria carotis színkódolt „duplex scanning" vizsgálata. Orv. Hetil. 1991, *132,* 2367—2370. — 42. *Wetzner, S. M., Kiser, L. C. Bezreh, J. S.:* Duplex ultrasound imaging: vascular applications. Radiology, 1984, *150,* 507—514. — 43. *Whisnant, J. P., Basford, J. R., Bernstein, E. F. és mtsai:* Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke, 1990, *21,* 637—676. — 44. *Withers, C. E., Gosink, B. B., Keightley, A. M. és mtsai:* Duplex carotid sonography. Peak systolic velocity in qualifying internal carotid artery stenosis. J. Ultrasound Med., 1990, *9,* 345—349. — 45. *Wolverson, M. K., Heiberg, E., Sundaram, M. és mtsai:* Carotid atherosclerosis: high resolution real-time sonography correlated with angiography. Am. J. Radiol., 1983, *140,* 355—361. — 46. *Young, N., Soo, Y. S., Fischer, P.:* Comparison of duplex ultrasound with angiography in assessment of carotid bifurcation disease. Australasian Radiology, 1992, *36,* 54—58. — 47. *Zwiebel, W. J.:* Spectrum analysis in carotid sonography. Ultrasound in Med. and Biol., 1987, *13,* 625—636. — 48. *Zwiebel, W. J.:* Color duplex imaging and Doppler spectrum analysis: principle, capabilities, and limitations. Seminars in Ultrasound, CT and MR, 1990, *11,* 84—96. — 49. *Zwiebel, W. J., Austin, C. W., Sackett, J. F. és mtsa:* Correlation of high-resolution, B-mode and continuous-wave Doppler sonography with arteriography in the diagnosis of carotid stenosis. Radiology, 1983, *149,* 523—532. — 50. *Zwiebel, W. J., Knighton, R.:* Duplex examination of the carotid arteries. Seminars in Ultrasound CT, and MR, 1990, *11,* 97—135.

(Csányi Attila dr., *Győr,* Pf.: 92. 9002)

# A postischaemiás invertált T hullámok természetrajza: a fokozatos megszűnés javuló prognózist jelent?

**Simon Kornél dr., Turi Tibor dr., Szabó Péter dr., Szelier András dr., Szépvölgyi Anikó dr., Sereg Mátyás dr. és Szatmáry László dr.**

Fejér Megyei Szent György Kórház II. sz. Belgyógyászati Osztály, Székesfehérvár (főorvos: Simon Kornél dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Szív- és Érsebészeti Klinika Budapest (igazgató: Nemes Attila dr.)

A vizsgálat célja a postischaemiás invertált T hullámok nyomonkövetése és ezek prognosztikai jelentőségének megállapítása volt. 40 instabil angina pectorisban szenvedő beteget követtek a roham után az érintett praecordiális régióban megjelenő invertált T hullámok fennállása idején (negatív T hullám periódus) és azok megszűnése után (pozitív T hullám periódus). Az AMI, AIS, AP, SMI, pozitív ergometria, echocardiographiával regisztrált első fali mozgászavar, pozitív coronarogram gyakoriságát vizsgálták és hasonlították össze a negatív és pozitív T hullám I. periódus alatt. A postischaemiás invertált T hullámok a roham után 3—21 nap alatt szűntek meg (átlag 10, 6 nap) azon 31 betegnél, akik a vizsgálat egész időtartama alatt csak gyógyszeres kezelést kaptak. A fenti paraméterek gyakorisága (pozitív paraméter/vizsgált beteg) a negatív versus pozitív T hullám periódusban a következő megoszlást mutatta: AMI: 5/40 versus 0/31 (nem szignifikáns), AIS: 25/40 versus 2/31 ($p<0,001$), AP: 32/40 versus 11/31 ($p<0,001$), pozitív ergometria: 14/16 versus 14/30 ($p<0,02$), SMI: 14/14 versus 16/31 ($p<0,01$), hypokinesis: 26/34 versus 4/24 ($p<0,001$), pozitív CA: 4/4 versus 11/11 (nem szignifikáns). A csak gyógyszeresen kezelt betegeknél a postischaemiás T inversio legkésőbb három hét alatt megszűnt. A postischaemiás invertált T hullámokat mutató betegek a fokozott ischaemiás hajlam miatt megkülönböztetett figyelmet érdemelnek a negatív T hullám periódus alatt. A magas ischaemiás veszélyeztetettség csak fokozatosan csökken a negatív T hullámok fokozatos resolutiójával párhuzamosan.

*Kulcsszavak:* invertált (negatív) T hullámok, myocardialis stunning, postischaemiás (elektromos) dysfunctio

**The natural history of patients with postischemic inverted T waves: does resolution of inverted T waves designate improved prognosis?** This study has followed up the natural history of postischemic inverted T waves and assessed the prognosis. 40 consecutive patients with unstable angina with postischemic precordial inverted T waves in the noninfarcted, previously ischemic area were followed during the persistence (negative T wave period) and after resolution of inverted T waves (positive T wave period). The outcome with frequencies of acute myocardial infarction, acute ischemic syndrome, angina pectoris, positive exercise test, silent myocardial ischemia, anterior wall motion abnormalities on echocardiogram, positive coronary arteriography were determined and compared in the negative versus positive T wave periods. Postischemic inverted T waves showed resolution within the postischemic 3—21 days (at a mean of 10.6 days) in 31 patients on medical treatment alone during the whole study period. Frequencies of parameters/patients determined in negative versus positive T wave periods are as follows: acute myocardial infarction: 5/40 versus 0/31 (non significant), acute ischemic syndrome: 25/40 versus 2/31 ($p<0,001$), angina pectoris: 32/40 versus 11/31 ($p<0,001$), positive treadmill exercise test: 14/16 versus 14/30 ($p<0,02$), silent myocardial ischemia: 14/14 versus 16/31 ($p<0,01$), hypokinesis 26/34 versus 4/24 ($p<0,001$), positive coronary arteriography: 4/4 versus 11/11 (non significant). In most patients on medical treatment, the postischemic inverted T waves tend to resolve within 3 weeks. Attention has to be paid to the patients with postischemic inverted T waves during the negative T wave period: the high ischemic risk gradually decreases with resolution of negative T waves.

*Key words:* postischemic inverted T waves, stunned myocardium, postischemic mechanical, electrical dysfunction

*Rövidítések:* AMI = acut myocardialis infarctus; AIS = acut ischaemiás syndroma; AP = angina pectoris; SMI = silent myocardialis ischaemia; PTT = pozitív traedmill teszt; pozitív CA = pozitív coronaria arteriogram; PTCA = percutan transluminalis coronaria angioplastica; Echo pos. = echocardiographiával igazolt falmozgászavar; LAD = ramus descendens anterior

Az 1980-as években *Haines* (10), *Zwaan* (21), *Granborg* (8) is felhívta a figyelmet a sikeresen reperfundált, reverzibilisen károsodott régióban kialakult negatív T hullámok rossz prognosztikai jelentőségére. Mindhárom szerző megfigyelte a LAD coronaria arteria gyakori szignifikáns

stenosisát és az első fali AMI gyakori előfordulását a követési idő alatt, ezért a postischaemiás invertált T hullámok megjelenése esetén a betegek kezelésében invazív revascularisatiós eljárások alkalmazását javasolta. 1990-ben *Renkin* (20) 32 betegen a postischaemiás mellső fali falmozgászavar és a precordialis invertált T hullámok teljes restitutiójáról számolt be, miután a LAD ágon sikeres angioplasticát végzett.

*Renkin* a postischaemiás regionális elektromos és mechanikai dysfunctiót a postischaemiás myocardialis dysfunctio, azaz a stunned myocardium manifesztációjának tartotta.

Mind ez ideig nem jelent meg közlés az invertált T hullámok időbeli alakulásáról, és csak kevés adat áll rendelkezésre ezek prognosztikai és terápiás jelentőségével kapcsolatban.

Közleményünkben ezen kérdésekre kerestük a választ.

## Módszerek, betegkiválasztás

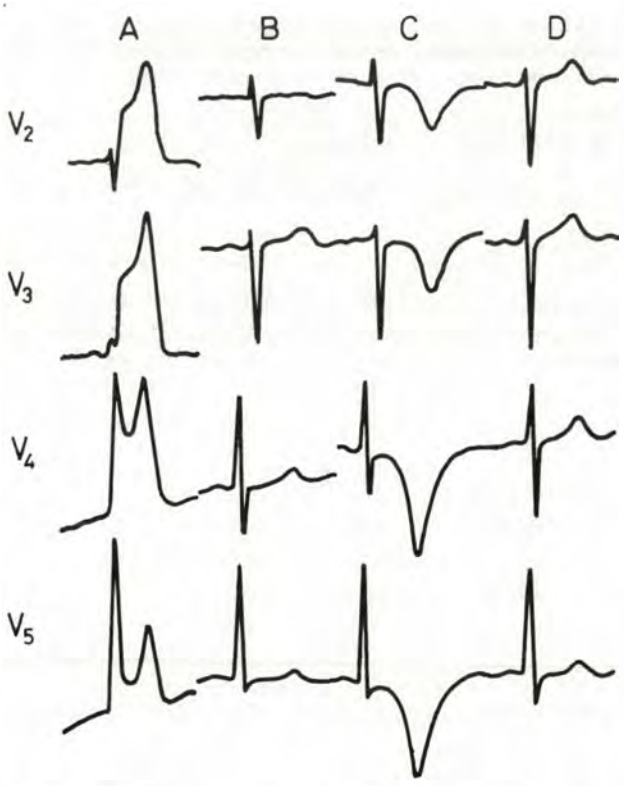
A vizsgálatba 40 instabil anginában szenvedő beteget (28 férfi, 12 nő, életkorintervallum 32—72 év) vontunk be. Az instabil anginák *Braunwald* (4) klasszifikációja szerint II B, 1, 2, 3 vagy III B 1, 2, 3-nak bizonyultak.

A vizsgálatba kerülés kritériumai a következők voltak:

— típusos anginás fájdalom, és ezzel egyidőben dokumentált ischaemiás mellsőfali EKG elváltozások, melyek — az alkalmazott terápiára vagy spontán — gyors normalizálódást mutattak.

— az ischaemiás rohamot követően myocardium specifikus enzimmozgás nem volt észlelhető (2 napon át 6 óránként, majd naponta végzett CK—MB, GOT, HBDH meghatározás alapján),

— az ischaemiás rohamot követő 24—48 órán belül a mellső falon invertált szimmetrikus T hullámok jelentek meg *(1. ábra)*. Szárblock jelenléte, az anamnézisben szereplő AMI vagy egyéb — az EKG-t megváltoztató — állapot (bal kamra hypertrophia, digoxin terápia) kizáró okként szerepelt.




**1. ábra:** Az EKG változások időbeli alakulása. A) akut transmuralis myocardialis ischaemia; B) a gyógyszeres kezelés utáni gyors normalizálódás; C) negatív T hullám kialakulása a kezelést követő napon, amely napokig persistálhat; D) felvétel után 2 héttel az EKG normalizálódik

## Vizsgálati terv

Minden beteg acutan iv. nitroglycerint, acetylsalicylatot, heparint kapott, ill. 22 betegnél iv. metoprololt is alkalmaztunk. Amennyiben ezen interventio nem vezetett a fájdalom és EKG elváltozások gyors (30—40 perc alatti) megszűnéséhez — és kontraindikáció nem állt fenn — thrombolyticus kezelést indítottunk.

Az acut kezelést orális acetylsalicyláttal, nitráttal, betablokkolóval és/vagy Ca csatorna blockolóval folytattuk. A 40 beteg közül 29-en kaptak a felvételt követően vagy később streptokinaset (összdózis 1,5 ME/1 óra). A streptokinase kezelést minden esetben s. c. heparin vagy per os dicumarol kezelés követte.

A persistáló postischaemiás negatív T hullám időszakot (negatív T hullám periódus) minden beteg kórházban töltötte. Ennek során naponta 12 elvezetéses EKG készült. Az invertált T hullám normalizálódását emissio, illetve 30 napos ambulanter megfigyelés követte. Ennek során heti egy alkalommal (panasz esetén azonnal) 12 elvezetéses EKG készült. A negatív és pozitív T hullám periódusban fellépő ischaemiás rosszullétet enyhe esetben sublinguális nitroglycerinnel és/vagy nifedipinnel, súlyosabb esetben az acut ischaemiás roham során leírt módon kezeltük. A manifeszt spontán ischaemiás események (AMI AIS, AP) és pozitív tesztek (SMI, PTT, Echo pos., pos. CA) gyakoriságát a negatív (invertált) és pozitív T hullám periódusban meghatároztuk és összehasonlítottuk. A statisztikai értékelést khi négyzet próbával (Yates-féle korrekció) végeztük.

A manifeszt ischaemiás események és a pozitív tesztek kritériumait a következőkben adjuk meg:

*Acut ischaemiás syndroma:* orális nitroglycerinre nem szűnő típusos anginás fájdalom, amely legalább 2 mm-es ST depresszióval vagy elevációval járt.

*Angina pectoris:* típusos anginás fájdalom, amely sublinguális nitroglycerinre és/vagy nifedipinre — a beteg elmondása alapján — megszűnt.

*Pozitív treadmill terheléses EKG (MARQUETTE Case 12):* legalább 2 mm-es ST elevació vagy horizontális, ill. descendáló ST depresszió.

*Silent myocardialis ischaemia (MARQUETTE Laser Holter):* 24 órás felvételen összesítésben 60 percnél hosszabb, legalább 2 mm-es ST eleváció és/vagy ST depresszió.

*Szignifikáns coronaria stenosis:* 70%-os vagy azt meghaladó szűkület. Az angina pectoris kivételével a vizsgált paraméterek pozitivitása alatt minden esetben a mellső fal érintettségét értettük.

Holter EKG, echo vizsgálat a felvételt követő 2.—6. nap között, az ergometria a 4.—12. nap között történt a negatív T hullám periódusban. A pozitív T hullám periódusban ezen vizsgálatok a 6—15. nap között történtek.

A negatív T hullám periódusban coronarographia azon betegeknél történt, akiknek gyógyszeres terápia rezisztens, visszatérő anginájuk volt. A pozitív T hullám periódusban coronarographiát azoknál végeztünk, akiknél anginát és pozitív ergometriát is észleltünk.

A fenti paraméterek (ischaemiás események, ill. pozitív tesztek) (gyakoriságát statisztikailag azon betegeknél értékeltük, akik a vizsgálat egész ideje alatt csak gyógyszeres kezelésben részesültek (invazív revascularisatio nem történt náluk).

**1. táblázat:** A manifeszt ischaemiás események és a pozitív tesztek száma a negatív és pozitív T hullám periódusban

| Ischaemiás esemény | Invertált T hullám periódus | Pozitív T hullám periódus | p érték |
|---|---|---|---|
| | betegek száma | betegek száma | |
| AMI | 5/40 | 0/31 | nem szignifikáns |
| AIS | 25/40 | 2/31 | $p<0,001$ |
| AP | 32/40 | 11/31 | $p<0,001$ |
| SMI | 14/14 | 16/31 | $p<0,01$ |
| PTT | 14/16 | 14/30 | $p<0,02$ |
| Echo pos. | 26/34 | 4/24 | $p<0,001$ |
| pos. CA | 4/ 4 | 11/11 | nem szignifikáns |

## Eredmények

A 40 beteg közül 31 kizárólag gyógyszeres kezelésben részesült a negatív és pozitív T hullám periódusban egyaránt. A postischaemiás negatív T hullámok tranziensnek bizonyultak, a 31 gyógyszeresen kezelt betegben fokozatosan szűntek meg a postischaemiás 6—21. nap között (átlag 10,6 nap).

A negatív T hullám periódusok hossza a 31 betegben a következő megoszlást mutatta:

negatív T hullám

| periódus napokban: | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| betegek száma: | 1 | 2 | 2 | 1 | 3 | 1 | 3 | 2 | 2 | 1 | 4 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 |

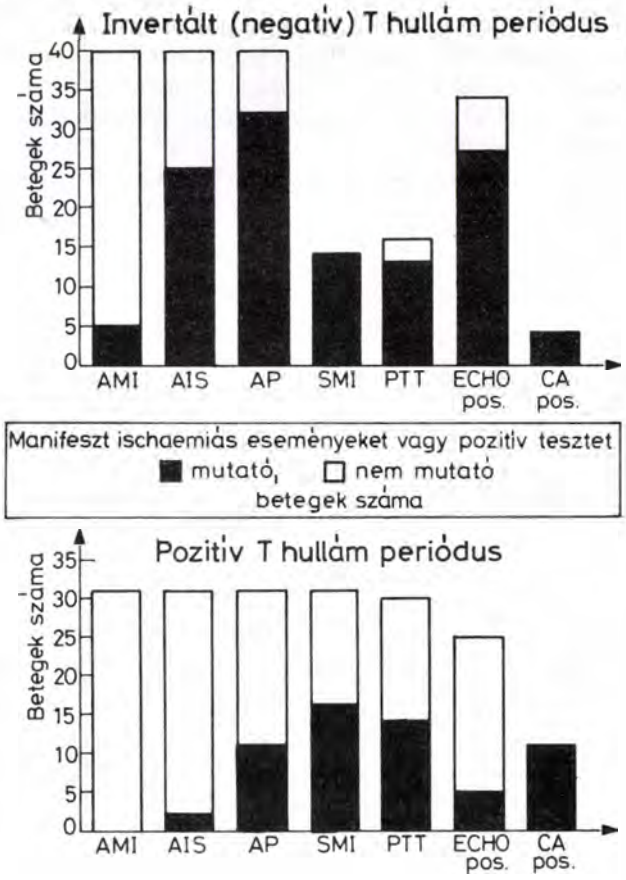
A spontán vagy terheléssel indukált ischaemiás rohamok, a regionális falmozgászavar gyakrabban fordult elő a negatív T hullám periódusban mint a pozitív T hullám periódusban *(1. táblázat)*.

Az invertált T hullám periódus alatt 5 esetben alakult ki infarctus, míg a T hullámok oldódása után ezt egyetlen esetben sem észleltük a követési periódus alatt (nem szignifikáns).

A negatív T hullám és a pozitív T hullám periódus alatt a többi paraméter gyakorisága (paraméter pozitivitás/vizsgált beteg) a következőképpen alakult:

AIS 25/40 versus 2/31 ($p<0,001$), AP 32/40 versus 11/31 ($p<0,001$), PTT 14/16 versus 14/30 ($p<0,02$),-SMI 14/14 versus 16/31 ($p<0,01$), septalis hypokinesis 26/34 versus 4/24 ($p<0,001$). A negatív T hullám periódusban elvégzett 4, ill. a pozitív T hullám periódusban elvégzett 11 coronarographia minden esetben szignifikáns proximalis LAD stenosist mutatott (nem szignifikáns). 9 betegnél 1 ér, 4 betegnél 2 ér, 2 betegnél 3 ér betegség derült ki.

A vizsgált paraméterek abszolút gyakorisága (kivéve az AMI-t, ill. pos. CA-t jelentősen csökkent a negatív T hullámok megszűnése után *(2. ábra)*. a manifeszt spontán ischaemiás események (AMI, AIS, AP) gyakorisága csökkenő tendenciát mutat az idő múlásával a negatív T hullám periódus alatt *(3. ábra)*.




**2. ábra:** A vizsgált paraméterek abszolút frekvenciája negatív és pozitív T hullám periódus alatt

A negatív T hullám periódusban necrosist kapott 5 beteg közül 4 streptokinase kezelésben részesült felvételkor. A 4 beteg közül 2 ismételten kapott streptokinaset a visszatérő ischaemiás rohamok miatt, amelyek végül is necrosishoz vezettek.

A negatív T hullám periódusban coronarographizált 4 beteg mindegyike kapott streptokinaset. Ezek közül 3 betegnél sikeres acut TCA, egynél acut coronaria bypass műtét történt.

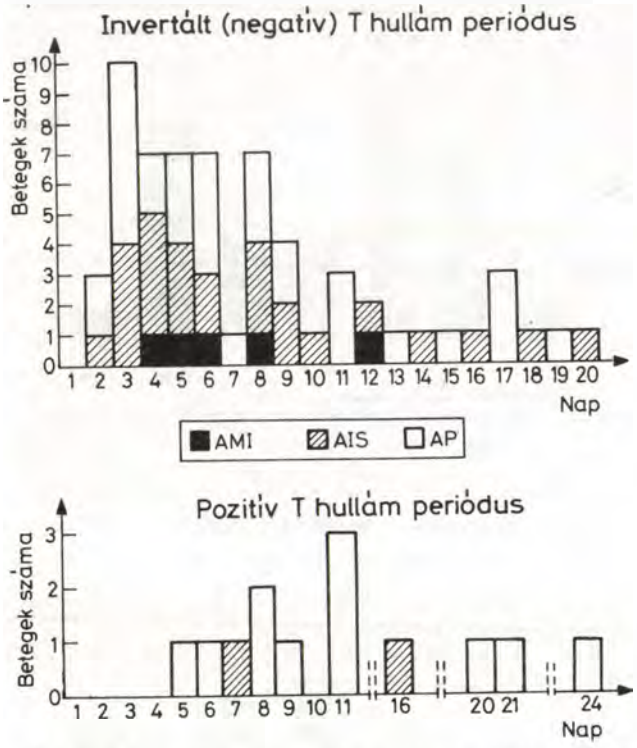
A pozitív T hullám periódusban 11 coronarographiát végeztünk. Ezen betegek egyikénél sem történt revascularisatio a vizsgálati periódus alatt.

Exitus nem volt sem a kórházi, sem az azt követő ambulanter vizsgálati időszakban.

## Megbeszélés

A gyógyszeresen kezelt betegeink döntő többségénél (77,5%) a postischaemiás negatív T hullámok fokozatosan szűntek meg a rohamot követő 3—21. nap között (átlag 10,6 nap).

A postischaemiás negatív T hullámok természetrajza nem pontosan ismert. *Zwaan* (21) és *Granborg* (8) is megemlítette a negatív T hullámok spontán normalizálódásának lehetőségét, de ennek időbeli lefolyására, gyakorisá-




**3. ábra:** A manifeszt ischaemiás események (AMI, AIS, AP) megoszlása a negatív és pozitív T hullám periódus idején

gára vonatkozó adatot nem közölt. *Renkin* (20) említést tett a negatív T hullámok spontán vagy gyógyszeres beavatkozást követő megszűnéséről, de az ő 32 betege a negatív T hullám periódusban kivétel nélkül sikeres PTCA-n esett át.

A regionális falmozgászavar fokozatos megszűnése — mint a postischaemiás myocardium dysfunctio (stunned myocardium) megnyilvánulása — jól dokumentált (5, 11, 12). Ezen jelenséggel összhangban joggal vethető fel, hogy ha az invertált T hullámok a postischaemiás myocardium dysfunctio (stunned myocardium) elektromos megnyilvánulásai, akkor ezek is hasonló fokozatos normalizálódást mutatnak.

Adataink jól korrelálnak ezen feltételezéssel, ill. *Renkin* (2) véleményével: az invertált T hullámok és regionális falmozgászavar megjelenése és fokozatos megszűnése szoros kapcsolatot mutat a myocardialis lokalizáció és az időbeli lefolyás vonatkozásában is. Ezen kapcsolat alapján feltételezhető, hogy a regionális falmozgászavar (mechanikai dysfunctio) és az invertált T hullámok (elektromos dysfunctio) ugyanazon jelenség, azaz a stunned myocardium két paralel megnyilvánulása.

Betegeink szignifikánsan magasabb ischaemiás hajlamot mutattak a negatív T hullám periódusban mint a pozitív T hullám periódusban.

Az ischaemiás rohamok valószínűsége a negatív T hullámok megszűnésével párhuzamosan, fokozatosan csökkent.

A postischaemiás negatív T hullámok resolutiója során az ischaemiás rohamok praevalenciájának csökkenő tendenciájáról közlést nem találtunk.

*Zwaan* (21), *Haines* (10) és *Granborg* (8) is kihangsúlyozta a postischaemiás invertált T hullámokat mutató betegek fokozott ischaemia kockázatát a postischaemiás pozitív T hullámokat produkáló betegekkel szemben. Granborg (8) pozitív korrelációt talált az invertált T hullámot mutató elvezetések száma, valamint az invertált T hullámok amplitudó összege és a rossz prognózis között. *Zwaan* (21) és *Granborg* (8) is az invertált T hullámok megjelenését követő periódus elején észlelte az ischaemiás rohamok halmozódását. Ezek az adatok egyértelműen alátámasztják a postischaemiás invertált T hullámok és az ischaemiás rohamok közötti összefüggést. Ezen pozitív korreláció alapján a postischaemiás invertált T hullámok fokozatos megszűnése során spekulatív alapon is az ischaemiás kockázat csökkenése remélhető. Adataink ezen feltételezést megerősítik.

A postischaemiás negatív T hullámok oldódásával összefüggő javuló prognózis magyarázatául az alábbi megfontolások szolgálhatnak:

1. Az arteria coronaria rendszer macrovascularis és microvascularis része egyaránt fontos a coronaria áramlás szabályozásában (17). Mindkét tényező felelős a perfusiós, metabolikus és functionalis decompensatióért (17). Ép coronaria rendszer mellett a legváltozatosabb idegi és humorális ingerek a coronaria áramlás növekedését eredményezik (1, 7, 14), ezzel szemben coronaria betegség esetén ugyanezen ingerek a perfusio romlásához, anyagcsere és functionalis decompensatióhoz, azaz ischaemiás rohamhoz vezethetnek (1, 7). Az instabil angina pectorisra éppen ezen sérülékeny állapot a jellemző, sőt az ischaemiás terület sikeres reperfusioja sem szünteti meg azonnal a coronaria arteria rendszer irritabilitását (1, 4, 5, 17). Ezen jelenség hátterében a coronaria keringés macrovascularis és microvascularis részének fokozatos rendeződése áll, amely a spontán vagy művi thrombolysissel, a spasmus hajlam csökkenésével, a collateralis keringés javulásával, a reserv áramlás növekedésével áll kapcsolatban (1, 4, 5).

2. Kimutatott, hogy a myocardialis stunningban észlelt dysfunctio hátterében myofilamentum és membrán károsodások állnak (2, 3, 5, 11, 15). Amíg ezen ultrastructurális sérülések jelen vannak, feltételezhetjük, hogy az ugyanolyan nagyságú ischaemiás ártalom nagyobb organellum sérüléshez vezet mint intact praeischaemiás ultrastructura esetén. Az ismétlődő ischaemiás rohamok kumulatív effectusa dokumentált jelenség (5, 9).

Ebből arra következtethetünk, hogy stunned myocardium esetén ugyanolyan fokú myocardium perfusio csökkenés vagy myocardium oxigén igény növekedés fokozottabb metabolikus és functionalis zavarhoz vezet, mint intact myocardium esetén. Az ultrastructurális károsodások fokozatos rendeződésével párhuzamosan az ischaemia tolerancia feltehetően javul.

3. A postischaemiás invertált T hullámokkal jellemzett betegcsoport rövidtávú klinikai sorsának alakulásában minden bizonnyal nagy jelentőséggel bír az alkalmazott terápia is (8, 10, 20, 21). *Zwaan* (21) 9 betegéből 8 a negatív T hullámokhoz vezető ischaemiás rohamot követő 1—23. nap között infarctust kapott, noha a kezdeti gyógyszeres kezelés (thrombolysis nem történt) hatásosnak látszott. Ezzel szemben *Renkin* (20) egyetlen betegében sem alakult

ki necrosis, valószínűleg azért, mert mindegyik betegnél a postischaemiás invertált T hullám periódusban sikeres PTCA történt.

Noha a revascularisatiós eljárások (bypass műtét vagy PTCA) preferálása a postischaemiás invertált T hullámmal jellemzett betegcsoport kezelésében hangsúlyozott (8, 10, 20, 21), nem tekinthető bizonyítottnak, hogy ez az egyedüli hatásos terápia. *Zwaan* (21) az ágynyugalom (haemodynamikai tehermentesítés) prognózis javító hatását egyértelműen dokumentálta.

Csak 4 betegünknél történt akut revascularisatio, a többi 36 beteg agresszív gyógyszeres kezelést kapott, ebből 29-en streptokinaset is.

Ezen mérsékelt revascularisatiós aktivitásnak megfelelően betegeink — az eredményt tekintve — átmeneti helyzetet foglalnak el *Renkin* (20) kiváló eredményei és a *Zwaan* (21) által dokumentált rossz rövidtávú prognózis között. Néhány esetben a postischaemiás invertált T hullám periódusban jelentkező recidív ischaemiás rohamokban alkalmazott streptokinase kezelés nem akadályozta meg a necrosis kialakulását. A thrombolytikus kezelés tehát nem tekinthető ezen betegek feltétlenül sikeres terápiájának. Úgy gondoljuk, hogy ha többször alkalmaztunk volna a gyógyszeres terápiára nem reagáló esetekben invasív revascularisatiót, akkor nem alakult volna ki myocardialis necrosis egyetlen esetben sem.

Az optimális terápiás stratégia még kidolgozásra vár.

## A tanulmány korlátai

Metodológiai szempontból a vizsgált betegek homogenitása megkérdőjelezhető, hiszen coronarographia a 40 beteg közül csak 15-nél történt. Ugyanakkor az a 31 beteg, akiknél csak gyógyszeres kezelést alkalmaztunk (és nem történt revascularisatiós interventio) a postischaemiás invertált T hullámok követése szempontjából homogén csoportot alkot.

Az eredmények és a következtetések értékelésénél a következő korlátokat kell figyelembe venni:

Kérdéses, hogy a postischaemiás invertált T hullámok mennyiben myocardialis stunninggal, mennyiben hibernált myocardiummal hozhatók kapcsolatba (13). Véleményünk szerint az acut ischaemiás rohamot követő kialakulásuk, illetve spontán oldódásuk inkább megfelel a stunning mint a hibernált myocardium kritériumainak.

Nem ismert, hogy a negatív T hullámok oldódásával párhuzamosan észlelt csökkenő ischaemiás hajlam mennyiben hozható összefüggésbe a stunned myocardiumban meglevő ultrastructurális károsodás fokozatos rendeződésével és mennyiben az instabil angina természetes, fokozatos „kihűlésével".

A postischaemiás transiens myocardium functiozavarban megnyilvánuló ischaemia tolerancia alakulásában szerepet játszik az ún. ischaemiás praeconditionáltság (6, 19) is. Valószínűleg ennek protektív szerepével a sikeres reperfusiót követő 1—2 órás periódusban kell számolni (18, 19).

## Klinikai alkalmazhatóság

A postischaemiásan negatív T hullámot mutató betegeknél az ischaemiás epizódok ismétlődésének valószínűsége számottevő, különösen a negatív T hullámok fennállásának idején. Ezért ezen betegek megkülönböztetett figyelmet, a negatív T hullám periódus alatt intenzív observatiót igényelnek. A kezelés alapelve a szívizomzat oxigén igényének csökkentése (ágynyugalom és bétablockolók adása).

A terápiás aktivitást az ischaemiás rohamok számának és súlyosságának függvényében kell megváltoztatni: amennyiben az ismétlődő anginák gyógyszeres kezeléssel (coronaria tágítók, bétablockolók, vérlemezke aggregatio gátlók, anticoagulansok, thrombolyticumok) nem szüntethetők meg, acut recanalisatiós interventio (PTCA, bypass műtét) alkalmazása jön szóba. Az invertált T hullámok normalizálódása után az ischaemiás rohamok gyakorisága nagy valószínűséggel csökken, ennek megfelelően az observatio és a terápiás aktivitás is mérsékelhető.

IRODALOM: 1. *Andrews, T. C., Stone, P. H.:* Recent developments in the understanding and management of angina pectoris in patients with stable coronary artery disease. Current Opinion in Cardiology, 1991, *4,* 536—546. — 2. *Barry, W. H.:* Mechanical dysfunction of the heart during and after ischaemia. Unraveling the causes. Circulation, 1990, *82,* 652—654. — 3. *Bolli, R.:* Mechanism of myocardial „stunning". Circulation, 1990, *82,* 723—738. — 4. *Braunwald, E.:* Unstable angina. A Classification. Circulation, 1989, *80,* 410—414. — 5. *Braunwald, E., Kloner, R. A.:* The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. Circulation, 1982, *66,* 1146-1149. — 6. *Ely, S. W., Berne, R. M.:* Protective effects of adenosine in myocardial ischemia. Circulation, 1992, *85,* 893—903. — 7. *Forchgott, R., Zawadzki, J.:* The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature, 1980, *299,* 373—376. — 8. *Granborg, J., Grande, P., Pedersen, A.:* Diagnostic and prognostic implications of transient isolated negative T waves in suspected acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 1986, *203—207.* — 9. *Hackett, D., Davies, G., Chierchia, S. és Maseri, A.:* Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. N. Engl. J. Med., 1987, *327,* 1055—1059. — 10. *Haines, D. E., Raabe, D. S. Gundel, W. D. és mtsa:* Anatomic and prognostic significansc of new T-wave inversion in unstable angina. Am. J. Cardiol., 1983, *52,* 14—18. — 11. *Kloner, R. A., Przyklenk, K., Patel, B.:* Altered myocardial states. The stunned and hibernating myocardium. Am. J. Med., 1989, *86,* 14—21. — 12. *Kloner, R. A., Przyklenk K.:* Stunned and hibernating myocardium. Annu Rev. Med., 1991, *42,* 1—8. — 13. *Kloner, R. A.:* Inverted T. Waves. An electrocardiographic marker of stunned or hibernating myocardium in man? Circulation 1990, *82,* 1060—1061. — 14. *Lüscher, T., Richard, W., Tschudi, M. és mtsai:* Endothelial control of vascular tone in large and small coronary arteries. J. Am. Coll. Cardiol., 1990, *15,* 519—527. — 15. *Marban, E.:* Myocardial stunning and hibernation. The physiology behind the colloquialisms. Circulation, 1991, *83,* 681—688. — 16. *Marwick, T. H., Mac Intyre, W. J., Lafont, A. és mtsai:* Metabolic responses of hibernating and infarcted myocardium to revascularisation. A follow-up study of regional perfusion, function and metabolism. Circulation, 1992, *85,* 1347—1353. — 17. *Maseri, A., Crea, F., Kaski, J. C. és mtsa:* Mechanism of angina pectoris is syndrome X. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, *17,* 499—506. — 18. *Miura, T., Adachi, T., Ogawa, T. és mtsai:* Myocardial infarct size-limiting effect of ischemic preconditioning: its natural decay and the effect of repetitive preconditioning. J. Cardiovasc. Path., 1992, *1,* 1—8. — 19. *Mullane, K.:* Myocardial preconditioning. Part of the adenosine revival. Circulation,

1992, *85*, 845—847. — 20. *Renkin, J., Wijns, W., Ladha, Z. és mtsa:* Reversal of segmental hypokinesis by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent T wave inversion, and left anterior descending coronary artery stenosis. Additional evidence for myocardial stunning in humans. Circulation, 1990, *822*, 913—921. — 21. *Zwaan, Ch., Bar, F. W. H. M., Wellens, H. J. J.:* Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. Am. Heart J., 1982, *103*, 730—736.

(Simon Kornél dr., *Székesfehérvár*, Seregélyesi u. 3. 8001)

## Az egészségügyi adatok kezeléséről szóló törvény tervezete
## Sajtótájékoztató a Népjóléti Minisztériumban

A Népjóléti Minisztériumban 1993. november 3-án sajtótájékoztatót tartottak abból az alkalomból, hogy a kormány elfogadta (és néhány napon belül a Parlament elé kívánta terjeszteni) az egészségügyi adatok kezeléséről szóló törvénytervezetet.

A számítástechnika fejlődése következtében az elmúlt néhány évtizedben szerte a világon robbanásszerűen megnövekedett az információk áramlása. A nagyfokú információ-áramlás egyúttal megkönnyítette az adatokhoz való hozzáférést is, ami igen nagy veszélyeket hordoz mind az egyén, mind az egyes szervezetek tekintetében. Fokozott mértékben igaz ez az ún. szenzitív adatoknál, mint például a vallásra, a büntetett előéletre vonatkozó információk, és ide tartoznak — a talán legérzékenyebbnek tekinthető — az egészségi állapotra vonatkozó adatok is. Éppen az információ-áramlás veszélyeinek kiküszöbölése volt az egyik célja a személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról szóló 1992. évi LXIII. törvénynek is. E törvény értelmében személyes adatot kezelni csak törvényi felhatalmazás vagy az érintett hozzájárulása alapján lehet.

Mindezek alapján szükségessé vált egy olyan törvény megalkotása, amely az egészségügyi célú adatkezeléseket átfogóan szabályozza, hiszen egyrészt az egészségügyben nem oldható meg minden egyes személy — adatkezelést megengedő — nyilatkozatának beszerzése (pl. sürgős szükség), másrészt az eddigieknél részletesebben, törvényi szinten kell az egészségügyi szervek adatkezeléseit rendezni.

Az egészségügyi adatok kezelésére vonatkozóan mindeddig nem készült átfogó szabályozás Magyarországon. Az egészségügyről szóló 1972. évi II. törvény, illetve végrehajtási rendelete tartalmaz ugyan néhány előírást az orvosi titokkal, valamint a beteg egészségi állapotára vonatkozó adatok továbbításával kapcsolatban, azonban egyrészt e rendelkezések az adatkezelésnek csak egy részét szabályozzák, másrészt nem mindenben felelnek meg az európai normáknak.

Az előterjesztés mellékletét képező, az egészségügyi adatok kezeléséről szóló törvény tervezete az Európa Tanácsnak az egészségügyi adatok kezelése tárgyában elkészített ajánlás-tervezetével van összhangban. (Az ajánlás-tervezetet várhatóan október hónap folyamán véglegesíti az ET Adatvédelmi Bizottsága és előreláthatólag még ez évben fogadja el az ET illetékes szerve.)

A tervezet a területre specifikus szabályokat tartalmaz, kapcsolódva a személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról szóló törvényhez, rendelkezéseit csak ott kell alkalmazni, ahol az előbbi törvény nem szabályozza a kérdést, vagy eltérő szabályok megalkotása volt indokolt. Meghatározza azokat a részletes szabályokat, amelyekről a személyes adatok védelméről szóló törvény nem rendelkezik, de amelyek szabályozására lehetőséget ad.

A tervezet a már vázolt kettős célt — az információáramlás veszélyeinek elhárítását és a személyes adatok védelméről szóló törvény előírásaival való harmonizáció megteremtését — kívánja megvalósítani úgy, hogy meghatározza az egészségügyi adatok, illetve az azokhoz kapcsolódó személyazonosító adatok kezelésének feltételeit.

A tervezet elsődlegesen az egészségügyi ellátóhálózat adatkezelését szabályozza. Az olyan, nem egészségügyi szervek esetén, amelyek egészségügyi adatot kezelnek, fő szabályként az egészségügyi adatkezelési előírások az irányadók, de törvény ettől való eltérést lehetővé tehet.

A tervezet az egészségügyi ellátóhálózattal kapcsolatba került vagy kerülő személyek személyiségi jogait védi az adatokhoz való illetéktelen hozzáféréssel szemben. Ugyanakkor az egészségügy működését is megkönnyíti azon vélelem felállításával, hogy az egészségügyi intézményhez való fordulás egyben felhatalmazás is az érintett adatainak kezelésére. Pontosan körülhatárolja, hogy milyen célból, milyen adatokat lehet gyűjteni, szabályozza az adatkezelésre jogosult személyek körét. Alapelve az önkéntesség, amelyet csak néhány, a köz érdekében szükséges esetben tör át a kötelező jelleg (pl.: fertőző betegségek esetén, egyes szűrő és alkalmassági vizsgálatok elvégzésekor).

Fontos eleme, hogy az adatokat csak a tervezetben meghatározott célból, illetve körben lehet továbbítani, összekapcsolni úgy, hogy az érintett személy azonosítható legyen. A nem gyógykezelés érdekében, illetve nem a tervezetben szereplő esetekben történő adattovábbítás esetén csak személyazonosításra alkalmatlan módon lehet az adatokat összekapcsolni. A tervezet az egészségügyi ellátó-hálózaton belül is szigorítja a személyazonosításra megfelelő adatok ez ideig szinte korlátlan továbbítását.

A tervezet külön fejezetet szentel a rendelkezési jognak. Abból az új megközelítésből indul ki, hogy az egészségügyi adat feletti rendelkezési jog a betegé. Ebből következően a betegnek joga van megtudni, hogy róla milyen adatot gyűjtöttek és tartanak nyilván, hogy azokat hova, mikor, kinek és milyen célból továbbították, joga van tájékoztatást kérni egészségi állapotáról és rendelkezhet arról, hogy egészségügyi adatait kivel közöljék, illetve megtilthatja, hogy azokat továbbítsák. Az érintett tájékoztatási jogát két okból lehet csorbítani, egyrészt nemzetbiztonsági érdekből, másrészt a bűnüldözés, illetve bűnmegelőzés bizonyos eseteiben.

A tervezet nem számol az egészségügyi ellátó-hálózatot terhelő jelentősebb költségnövekedéssel. Az adatok védelme minden olyan eszközzel vagy módszerrel megoldható, amellyel lehetővé válik az adatok biztonságos tárolása. A szabályozás tehát — egyelőre — nem jelenti feltétlenül a számítástechnika legújabb eszközeinek az alkalmazását.

# Antibioticum prophylaxis micro- és modern mini-laparotomiában végzett cholecystectomiánál

**Rozsos István dr., Ferenczy József dr. és Rozsos Tamás dr.***

„Kaposi Mór" Megyei Kórház Kaposvár, I. Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Rozsos István dr.)

A szerzők, 412 micro- (MLC) és modern mini-laparotomiában végzett cholecystectomia (MMLC) során alkalmazott antibioticum prophylaxis (AP) eredményét ismertetik. AP-ra a műtét kezdete előtt fél órával intravénásan 2 g Mandokefet (M) vagy 1,5 g Zinacefet (Z) használtak. Ötven éves kor felett rutinszerűen alkalmaztak AP-t. Az obstructiv cholecystitistől( OC) eltekintve 219 betegnél a single shot M vagy Z kezelés eredményes volt, sebgennyedés nem fordult elő. 94 ötvenéves kor alatti olyan beteg közül, ahol a hagyományos cholecystectomiánál (HC) kialakult álláspont szerint AP-ra nem lett volna szükség, 43 esetben alkalmaztak AP-t, sebgennyedés nem fordult elő. 51 beteg nem részesült AP-ban, közülük 2 esetben (4%) sebgennyedés lépett fel. OC-ben szenvedő 99 betegnél a single shot AP-t szükség esetén fedő kezeléssel folytatták. Az OC keletkezése és a műtét között eltelt időtartam alapján a betegeket a következő csoportokba sorolták: tíz napon belül operált 27 betegnél sebgennyedés és egyéb szövődmény nem volt. A 10 nap és 6 hét között operált 34 beteg közül 2 (5,9%) a 6 hét után operált 38 beteg közül (7,9%) sebgennyedés, illetve egyéb szövődmények fordultak elő. A MLC és MMLC után a betegek 24—72 órán belül elhagyják a kórházat. Az epehólyagban előforduló bacteriumok 80%-a viszont a műtét után 8—10 nappal jelentkező sebgennyedést idézhet elő. A MLC és MMLC során az epehólyag gyakrabban megnyílik mint HC-nál, a hasüreg és hasfali metszés bacterialis contaminatiójával is gyakrabban számolhatunk. Ezért e műtéteknél AP alkalmazása tanácsos. OC-nél a korai és korai halasztott műtét alkalmazásával csökkenthetők a nemkívánatos szövődmények.

*Kulcsszavak:* micro laparotomia; modern mini laparotomia; cholecystectomia; antibioticum prophylaxis; single shot;

**Antibiotic prophylaxis in micro-and modern mini laparotomy cholecystectomy.** The authors review the results of the use of antibiotic prophylaxis (AP) during 412 cases of micro (MLC) and modern mini-laparotomy cholecystectomy (MMLC). 2 gr of Mandokef (M) or 1.5 gr of Zinacef (Z) were the employed antibiotics, administered intravenously 30 minutes before the commencement of the operations. In the case of patients above the age of 50 AP was given on routine basis. Apart from cases of obstructive cholecystitis (OC), a single shot of Mandokef or Zinacef proved effective; there was no occurrence of suppuration. Out of 94 under fifty patients — where in accordance with the accepted standpoint applied to traditional cholecystectomy AP would not have been necessary — AP was administered in 43 cases: no suppuration occurred. 51 patients did not receive AP; here 2 cases of suppuration occurred (4%). In 99 patients suffering from obstructive cholecystitis (OC), the single-shot AP was supplemented and continued with cover therapy where necessary. On the basis of the time elapsed between the presentation of the OC and the operation, the cases were classified in the following groups: 1.27 patients operated on within 10 days: no cases of suppuration or other complications II. 34 patients operated on between 10 days and 6 weeks: 2 cases (5.9%) III. 38 patients operated on after 6 weeks: 3 cases (7.9%) of suppuration or other complications were encountered. After MLC and MMLC the patients are emitted form hospital within 24—72 hours. However, 80% of the bacteria resioling in the gallbladder can canse wound suppuration 4—10 days post-operatively. During MLC and MMLC the gall-bladder opens mor often than during traditional cholecystectomy; the bacterial contamination of incisions made on the peritoneal and abdominal wall is also more often taken into consideration. For these reasons, the application of AP is advisable during these operations. In cases of OC, with the implementation of the „early, and early-delayed" operation strategy, incidences of unwanted complications can be reduced.

*Key words:* micro laparotomy; modern mini laparotomy; cholecystectomy; antibiotic prophylaxis; single shot;

*Rövidítések:* AP = antibioticum prophylaxis; HC = hagyományos cholecystectomia; LC = laparoscopos cholecystectomia; MLC = micro laparotomiában végzett cholecystectomia; MMLC = modern mini laparotomiában végzett cholecystectomia; HMLC = hagyományos mini laparotomiában végzett cholecystectomia; M = Mandokef; Z = Zinacef; OC = Obstructiv cholecystitis

*Munkahely: SOTE Sebészeti tanszék és Szent János Kórház Sebészeti Osztály, Budapest (igazgató: Faller József dr. egyetemi tanár)

Az antibioticum prophylaxis (AP) alapelvei kialakultak az epesebészetben az elmúlt évtizedek során (2, 3, 6, 8, 10). A legutóbbi években azonban a hasfal funkcionális anatómiai viszonyait a hagyományos cholecystectomiánál (HC) kevésbé károsító műtétek kerültek alkalmazásra. Így például a laparoscopos cholecystectomia (LC), melynek alkalmazásakor — a HC nagy hasfali metszésével szemben — 4—5 kis bőrmetszésen át 1—1,5 cm átmérőjű trokárral szúrják át a hasfalat. A másik irányzat, a mini laparotomia tökéletesítésével kívánja javítani az eredményeket. A hasfalat megbontó metszés nagysága és a műtét utáni állapot között aránylag szoros a kapcsolat. Ezért már korábban is javasoltuk a mini laparotomiák csoportosítását (24, 26, 27, 28) azonban még a legújabb leírásokban is a mini laparotomia nagyságának megjelölése nélkül végzik az összehasonlítást a LC -val (17 a).

A mini laparotomiában végzett cholecystectomiák csoportosításának egyik lehetséges módja a hasfali metszés nagysága alapján: 4 cm-nél kisebb metszés = micro laparotomia (MLC); a 4—6 cm közötti — modern mini laparotomia (MMLC); a 6—8 cm hosszúságú behatolást = hagyományos mini laparotomiában (HMLC) végzett cholecystectomiának nevezzük (12, 13, 24, 28, 29). A HC rutinszerű alkalmazása során még elképzelhetetlennek tűnő 2—3 cm-es laparotomiában végzett cholecystectomiához a nagy fényerejű hidegfény források, az üvegszálas optika, a feltáráshoz és a műtét elvégzéséhez szükséges speciális eszközök kialakítása teremtette meg a feltételeket (12, 13, 24, 28, 29). A belső megvilágítás a HC-nál jobb látási lehetőséget biztosít, azonban az epehólyag a kis hasfali metszésen át történő eltávolításakor gyakrabban sérül meg, illetve súlyos gyulladásos szövődmény esetén a ductus cysticus pontos izolálása miatt két, három részben történő eltávolítására kényszerülünk (26, 27, 30, 31, 32, 33).

E körülmény nyilvánvalóan fokozza a hasüreg és a hasfali sebzés bacterialis contaminatióját és az inoculatio lehetőségét (25, 27, 32, 34). E problémát tovább bonyolítja, hogy cholecystectomia előtt nem ismerjük az epehólyag tartalomban lévő baktériumok számát, milyenségét, pathogenitását és a beteg aktuális védekezőkészségének mértékét. További gondot jelent, hogy előre nem állapítható meg, hogy mikor nyílik meg az epehólyag, az epehólyagágyból pedig milyen mérvű és mennyire tartós vér vagy epeszivárgás keletkezik majd a műtétet közvetlenül követő időszakban. Állatkísérletes vizsgálatok szerint a tiszta baktérium culturával előidézett peritonitis letalitása drasztikusan megemelkedik ha vért (4), hemoglobint (1), epesókat (34) és más anyagokat juttatnak a hasüregbe. A műtétet igénylő epehólyagban rendszerint vegyes flóra van és e baktériumok 80%-a a műtét utáni 4—10 napon jelentkező sebgennyedést okoz. Ugyanakkor a MLC de többnyire a MMLC után is a betegek már a műtét utáni harmadik napig otthonukba távoznak.

Az említett körülmények kívánatossá teszik az AP helyesen választott alkalmazását. A HC gyakorlatának utóbbi évtizedeiben megállapították az AP elfogadható szabályait, a MLC és MMLC alkalmazása során azonban még nem alakulhatott ki egységes álláspont e kérdésben. Ezért ismertetjük 412 MLC és MMLC mellett alkalmazott AP-sal nyert tapasztalatainkat.

## A vizsgálat módszere és eredménye

Az AP-hoz kapcsolódó kérdések közül arra kívántunk választ kapni, hogy mikor és meddig szükséges antibioticum alkalmazása. Milyen körülmények közt elegendő a single shot, mikor és meddig kívánatos a „fedő kezelés" folytatása. Az AP-ra és fedő kezelésre második generaciós cephalosporinok közül Mandokefet (M) és Zinacefet (Z) alkalmaztunk. Álláspontunk szerint AP 50 éves kor felett az epehólyag pathológiai állapotától és egyéb körülményektől függetlenül minden esetben szükséges. Ezért ilyen esetben fél órával a műtét előtt Iv. $M^{2g}$ vagy $Z^{1,5g}$-t adunk. A beteg általános állapota, az epehólyag pathológiai státusa és a műtét milyensége, draincső behelyezése és benntartásának időtartama szabja meg, hogy single shot vagy folytatandó fedő kezelést is alkalmazunk-e.

Az AP számunkra csupán az 50 éves korhatár alatt végzett cholecystectomiák közül azon csoportban lehet kérdéses, ahol a HC-nál kialakult álláspont szerint alkalmazására nincs szükség. A kérdésre e betegcsoportban az AP nélkül végzett MLC-t és MMLC-t kísérő sebgennyedési arány adhat némi választ.

A 163 ötven éves kor alatti MLC-án és MMLC-án átesett beteg közül 94 olyan beteg volt, ahol a HC-nál kialakított álláspont szerint AP alkalmazása nem szükséges. Közülük 51 betegnél nem használtunk AP-t és két 40 éves kor feletti betegben (4%) fordult elő sebgennyedés (25, 30). Negyvenhárom esetben $M^{2g}$, (22 beteg), vagy $Z^{1,5g}$, (21 beteg) single shot kezelést alkalmaztunk. Sebgennyedés nem volt e betegcsoportban.

A következő kérdés, hogy a második generációs cephalosporinok milyen hatékonyak azon betegcsoportban, ahol az epehólyag pathológiai állapota AP alkalmazását követeli. A 412 MLC és MMLC-án átesett beteg között 99 obstructiv cholecystitis fordult elő. Minden esetben $M^{2g}$ vagy $Z^{1,5g}$ kezelést alkalmaztunk a műtét előtt fél órával. A kezelést szükség szerint folytattuk 30, 54 órán vagy 5 napon át. Öt esetben fordult elő (5%) sebgennyedés (25, 31, 32). Valamivel pontosabb információt nyerünk, ha az eredményt obstructiv cholecystitis keletkezése és a műtét időpontja között eltelt időtartam szerint csoportosítva vizsgáljuk.

Az általunk alkalmazott csoportosítás szerint 27 beteg tíz napon belül került műtétre. Sebgennyedés e betegcsoporban nem fordult elő. A tizedik nap és 6 hét között operált 34 beteg közül 2 sebgennyedést (5,9%) észleltünk. Harmincnyolc obstructiv cholecystitises beteg az epehólyag elzáródását követő hat hét után került műtétre. E betegcsoportban sebgennyedés 3 esetben (7,9%) fordult elő.

A 99 obstructiv cholecystitises beteg közül 31 esetben single shot kezelést alkalmaztunk, mert az epehólyagot megnyitása nélkül távolítottuk el és draincső elhelyezése sem vált szükségessé. Sebgennyedés nem fordult elő e betegcsoportban. Negyvenhárom betegnél alkalmaztunk 30 órás, húsz betegnél 54 órás kezelést és mindkét csoportban 2 sebgennyedést észleltünk. Az öt vagy több napon át kezelt 4 beteg között egy sebgennyedés fordult elő (25, 31, 32).

## Megbeszélés

Osztályunkon a 412 MLC és MMLC-t hét esetben (1,7%) kísérte sebgennyedés (25, 26, 27, 28). Az ötven éves kor alatt lévő betegeken AP alkalmazása nélkül 4%-os sebgennyedéssel számolhatunk MLC és MMLC után azon betegcsoportban, ahol a klasszikus szabályok szerint AP nem szükséges. Kérdés tehát, hogy AP-t alkalmazzunk-e ezen betegcsoportban is. A cost benefit számítások alapján valószínűleg AP-t e betegeknél nem kell alkalmazni. Sajnos hazánk jelenlegi infrastructurális helyzete mégsem teszi megnyugtatóan lehetővé, hogy e betegcsoportban az AP single shot kezeléséről lemondhassunk.

Valamivel nehezebb határozott választ adni arra, hogy az obstructiv cholecystitis esetén a második generációs cephalosporinok alkalmazása elegendő-e? Korai és korai halasztott cholecystectomiákat (10 napon belül) M és Z alkalmazása után nem kísérte sebgennyedés. Az obstructiv cholecystitis keletkezése és a műtét időpontja közt eltelt idő viszont fokozatosan emeli a sebgennyedést, de egyéb postoperatív szövődmények előfordulási arányát is (26, 27, 31, 32). Elméletileg a sebgennyedés aránya cephalosporinok és aminoglicosidok kombinációjával csökkenthető az obstructiv cholecystitis miatt a 10. nap után végzett MLC és MMLC alkalmazása során. Azonban az egyéb operatív és postoperatív szövődmények AP-sal nem oldhatók meg (26, 27, 32, 33).

Háziorvosok, belgyógyászok és sebészek körében széleskörű közmegegyezésre lenne szükség a helyes álláspont kialakítására az obstructiv cholecystitis kezelésében. Erre némi reményt nyújthat, hogy végre magyar nyelven megjelent nem sebészeti kézikönyv is helyes véleményt nyilvánít: „Az antibioticum kezelésre bekövetkező javulásokat, melyek csaknem mindig átmenetiek, nem szabad túlértékelnünk, s emiatt nem szabad elmulasztani a megfelelő időben végzett műtétet." (35). E megállapítással részben egyetértve, a műtét megfelelő időpontjának kiválasztására nézve azonban a gyakorló orvos számára pontosabb információ szükséges. Ezért érdemesnek látszik irodalmi adatok és saját tapasztalatok alapján kialakított álláspontunk kifejtése.

A heveny obstructiv cholecystitis gyógykezelésére a cholecystectomia a választandó módszer. A műtét időpontjának kiválasztásában azonban már nem egységes az álláspont.

A korai műtét híveivel (7, 8, 9, 11, 18—23) szemben, annak ellenzői (5) azzal érvelnek, hogy a konzervatív kezelésre a betegek 90%-a kielégítően javult és így lehetővé válik egy későbbi időpontban, rendszerint 6—8 hét után a biztonságosabb electiv cholecystectomia. Csakhogy a halasztott műtétre váró betegek 13%-a perforatio és nem oldódó empyema, további 15—21%-a pedig az ismétlődő heveny gyulladásos rohamok miatt kerül sürgős műtétre (11, 14). A korai műtét kizárja a várakozási idő alatt fellépő szövődményeket (14, 19, 21, 23) és nem kíséri magasabb szövődményarány, mint az elektív cholecystectomiát (15, 16, 19, 22). A cholecystectomia késői eredményei jobbak a korai és korai halasztott műtét után (22), a kórházi kezelés valamint a munkábaállás lehetőségének időtartama pedig lerövidül (11, 14, 26, 27, 32).

Egyes adatok szerint a 60 éves (17), korábbi tapasztalataim alapján 50 éves korhatár felett (19) nem tanácsos a műtét időpontjának halogatása. *Glenn* (9) szerint e betegcsoportban a gyors diagnózis és a korai cholecystectomia a választandó módszer. Tapasztalataink szerint ezen álláspont helyességét igazolja azon tény, hogy az obstructiv cholecystitis keletkezése és a műtét időpontja között elhúzódó időtartam növeli a műtéti kockázatot és a postoperatív szövődmények arányát (24, 26, 27, 32). Nyilvánvaló tehát, hogy a heveny obstructiv cholecystitis sebészeti megbetegedésnek tekintendő. Kérdés, hogy milyen eljárást alkalmazzon a gyakorló orvos, amikor heveny obstructiv cholecystitist észlel.

Az eddigi tapasztalataink szerint a beteg rendszerint görcsoldó és antibioticum kezelésben részesül. Sajnos az antibioticumok nem hatnak a heveny obstructiv cholecystitis alapvető kórfolyamatára és ezért nem is csökkentik az empyema és a perforatio kockázatát (36). A bactibiliára nem ható antibioticum elősegítheti a később műtétre kerülő betegnél a sebgennyedést, a „hatékony" kezeléssel pedig csak átmeneti „javulás" érhető el (35). Egyébként pedig a heveny obstructiv cholecystitis konzervatív kezelésében antibioticum alkalmazása vitatható, mivel a bacterialis fertőzés másodlagos (8), az antiboticumok szerepe a műtéti fertőzések megelőzésében viszont nyilvánvaló (8).

Ötvenéves kor feletti heveny osbstructic cholecystitisben szenvedő beteget 24 órán belül lehetőleg sebészeti osztályra kell utalni. Amennyiben a heveny tünetek keletkezése és a vizsgálat időpontja között 48 óra nem telt el, csupán görcsoldó injectio adása indokolt. Antibioticum alkalmazása azért felesleges, mert a felülfertőzés 48 óra elteltével következik be. Másfelől hatékony antibioticum szint gyorsan elsősorban iv. vagy im. injectióval érhető el. Amennyiben a tünetek keletkezése és a vizsgálat időpontja között több mint 48 óra telt el, cefalosporin adása megengedhető, de ezt a beutaló lapon fel kell tüntetni. Ötven éves kor alatti betegen ultrahang vizsgálat és kontroll mellett antibioticum alkalmazása nélküli konzervatív kezelés alkalmazandó. Amennyiben a tünetek 48 órán belül nem szűnnek meg és az ultrahang kontroll vizsgálat is lezárt epehólyagot mutat, a beteget sebészeti osztályra kell szállítani (27, 32).

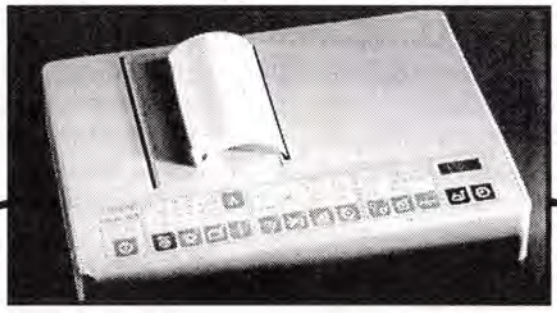
Úgy véljük, e szemléletű kezelés a szakmai és gazdaságossági szempontokat egyaránt kielégítheti. Nem kétséges, hogy az elmúlt évtizedekben a gazdaságosság nem játszott lényeges szerepet a gyógykezelésben. Gazdasági előnyök jelentősége soha nem kerülhet a beteg érdekei elé. Akkor azonban, amikor egy helyes szemlélet alapján vezetett gyógykezelés a beteg, a szakma, a társadalom és a gazdaság érdekeinek egyaránt jobb és eredményesebb lehetőséget kínál, aligha lehet megnyugtató lelkiismerettel kitérni korrekt alkalmazása elől. Ugyanakkor ismerve a korábban megszokott, akár helytelen álláspontón történő változtatás nehézségeit, számolhatunk az ideális időponton túl műtétre kerülő obstructiv cholecystitissel. Minimálisan invasiv sebészeti módszer alkalmazása esetén ha a tünetek keletkezése és a műtét időpontja között több mint 10 nap eltelt, AP-ra tanácsos cefalosporinok más széles spectrumú antibioticummal történő kombinált alkalmazása.

IRODALOM: 1. *Bornside, G.H., Bowis, P. J., Chon, I.:* Hemoglobin and Escherichia coli, a lethal intraperitoneal combination. J. Bacteriol., 1968, *95*, 1567—1571. — 2. *Chassin, J. L.:* Operative strategy in general surgery. Vol II. Springer Verlag New York Inc., 1984, 56. old. — 3. *Chetlin, S. H., Elliot, D. W.:* Biliary bacteremia. Arch. Surg., 1971, *102*, 303. — 4. *Davis, J. H., Yull, A. B.:* A possible toxic factor in abdominal injury. J. Trauma 1962, *2*, 291—300. — 5. *Dawson, J. L.:* Cholecystitis and cholecystectomy. Clin. Gastroenterol., 1973, *2*, 85. 6. *Fukunaga, F. H.:* Gallbladder bacteriology, histology and gallstones. Arch. J. Surg., 1973, *106*, 169. — 7. *Gagic, N., Frey, C. F., Gaines, R.:* Acute cholecystitis. Surg. Gynecol. Obstet., 1975, *140*, 868. —8. *Goldman, L. D., Silen, W. A., Steer, M. L.:* Biliary sepsis. In: Principles and management of surgical infections. Eds Davis, J.

M., Shires, G. T. J. B. Lippincott Company Philadelphia. 1991. 395—424. old. — 9. *Glenn, F.:* Surgical management of acute cholecystitis in patient 65 years of age and older. Ann. Surg., 1981, *193. old.* — *10. Goswitz, J. T.:* Bacteria and biliary tract disease. Am. J. Surg., 1974, *128,* 644. — 11. *Hermann, R. E.:* Manual of surgery of the gallbladder, bile ducts, and exocrin pancreas. Springer Verlag. New York Inc., 1979. 53. old. — 12. *Jakó G., Rozsos I.:* Endoscopic Laser-Microsurgical Removal of human Gallbladder. J. Laparoendosc. Surg., 1991, *1,* 227. — 13. *Jakó G. Rozsos I.:* Laparoscopic cholecystectomy. Letter to the Edit. JAMA, 1991, *266,* 796. — 14. *Jarvinen, H. J., Hastbacka, J.:* Early Cholecystectomy for acute cholecystitis. Ann. Surg., 1980, *191,* 501. — 15. *Lahtinen, J., Alhava, E. M., Aukee, S.:* Acute cholecystitis treated by early and delayed surgery. A controlled clinical trial. Scand. J. Gastroenterol., 1978, *13,* 673. — 16. *Lindahl, F., Cedeqvist, Cs.:* The Treatment of acute cholecystitis. Acta Chir. Scand. (Suppl.) 1969, *396,* 9. — 17.*Morrow, D. J., Thompson, J., Wilson, S. E.:* Acute cholecystitis in the elderly. Arch. Surg., 1978, *113,* 1149. — 17a. *Olsen, D. O.:* Mini-Lap Cholecystectomy. Amer. J. Surg., 1993, *165,* 440. — 18. *Rozsos I., Bérczi A.:* Hepatitis epidemica alatt kifejlődött epehólyagátfúródás gyermekkorban. Orv. Hetil., 1965, *106,* 2147. — 19. *Rozsos I.:* Epehólyagperforatiós beteganyagunk feldolgozása. Orv. Hetil., 1965, *106,* 1887. — 20. *Rozsos I., Pékó T., Balogh E.:* Epehólyagátfúródás 20 hónapos kisgyermekben. Orv. Hetil., 1968, *109,* 421. — 21. *Rozsos I.:* Adatok a hegesedő epeútszűkület kialakulásához és megelőzéséhez. Orv. Hetil., 1969, *110,* 1374. — 22. *Rozsos I., Halmos F.:* A heveny obstructiv cholecystitis műtéti kezelésének korai és késői eredménye. Magy. Seb., 1978, *31,* 24. — 23. *Rozsos I., Báthory É.:* Adatok a Mirizzi-szindrómához. Orv. Hetil., 1984, *125,* 645. — 24. *Rozsos I.:* Open endoscopic minimally invasive cholecystectomy. 2nd Eur. Congr. Surg., 1992, *176,* S. — 25. *Rozsos I.:* Antibioticum prophylaxis az epeutak minimálisan invasiv sebészetében. PAB Tud. ülés Pécs, 1993. jan. 29. — 26. *Rozsos I.:* Cholecystectomy by micro and mini laparotomy. Minimal approach surgery Budapest. 1993. march. 18. — 27. *Rozsos I.:* Micro and mini laparotomy cholecystectomy. 14th Congress of Surg. Res. Kaposvár, 1993. Abstract. 67. — 28. *Rozsos I.:* A minimálisan invasiv cholecystectomia alternatívái: Orv. Hetil., 1993, *134,* 1083. — 29. *Rozsos I., Ferenczy J.:* Az epehólyag laser-mikrosebészeti és mini laparotomiában történő eltávolításának korai szövődményei. Magy. Seb., 1993, *46,* 27. — 30. *Rozsos I., Ferenczy J.:* Antibioticum prophylaxis és minimálisan invasiv cholecystectomia. Szigetvár, 1993. máj. 22. — 31. *Rozsos I., Rozsos T.:* Antibioticum prophylaxis az obstructiv cholecystitis micro- és mini laparotomiában történő kezelésében. Kemoter. Konf. Összefoglalója. Debrecen, 1993. 55. old. — 32. *Rozsos T., Rozsos I.:* The management of obstructive cholecystitis with micro and minilaparotomy 14th Congr. of Surg. Res., Kaposvár, 1993. Abstr. 11. — 33. *Rozsos T., Rozsos I.:* A bactibilia és a peritoneális védekezés számbavétele az antibioticum prophylaxis alkalmazásánál az epeútrendszer minimálisan invasiv sebészetében. Kemoter. Konf. Összefoglalója: Debrecen, 1993. 56. old. — 34. *Schneierson, S., Amsterdam, D., Perlman, E.:* Enhancement of intraperitoneal staphylococcal virulence for mice with different bile salts. Nature, 1961, *190,* 829—830. — 35. *Simon, C., Stille, W., Münnich, D.:* Korszerű antibiotikum therápia. Springer-Hungarica Kiadó Kft. 1991, 399. old. — 36. *Zaslow, J.:* Antibotic in diseases of the biliary tree. JAMA, 1953, *152,* 1683.

(Rozsos István dr., *Kaposvár,* Pf. 120. 7401)


# ÚJ MEDKOM AJÁNLAT:
# EXCEL 103
## A LEGKORSZERŰBB KOMPUTER EKG



- 3 csatornás komputeres EKG készülék
- automata kiértékelés és paraméter kiszámítás
- RS 232 csatlakozás (számítógéphez)
- hordozható feltölthető akkumulátorral
- defibrilláció elleni védelem
- elegáns formatervezés
- ergométer program
- ADF (Antidrift) szűrő
- pulzus kijelző
- könnyen kezelhető
- kedvező ár
- lízing lehetőség

Részletes információ: MEDKOM Kft. 1133 Bp., Gogol u. 34. Tel.: (06-60) 326315 Tel./fax: 140-2456.

# A rák szubmolekuláris elméletéről. In memoriam Szent-Györgyi Albert

**Kalapos Miklós Péter dr.***

Boston Biomedical Research Institute, Department of Metabolic Regulation (osztályvezető: Henry Paulus dr.)

A szerző áttekinti a rák elektronelméletéhez vezető utat, s elemzi a metilglioxál és a glioxalázok szerepét. Kísérleti adatok és az elmélet egybevetése alapján megállapítható, hogy (i) a rendelkezésre álló adatok nem elégségesek sem az elmélet igazolásához, sem annak megcáfolásához; (ii) a glioxaláz-rendszer működését befolyásoló anyagok azonban tumor-szelektív szerként számításba vehetők.

*Kulcsszavak:* promin, retin, metilglioxál, glioxaláz I és II sejtosztódás

**On submolecular theory of cancer. In memoriam Albert Szent-Györgyi.** The author surveys the way leading to the electronic theory of cancer and analyses the role of methylglyoxal and glyoxalases. Based on the comparison of experimental data with the theory it can be concluded that (i) data being at disposal are not convincing enough either to verify or to confute the theory; (ii) compounds having function to influence the glyoxalase system can, however, be considered as tumour-selective anticancer agents.

*Key words:* promine, retine, methylglyoxal, glyoxalase I and II cell division

Az antibiotikumok megjelenése és a higiénés viszonyok javulása a fertőző betegségek mint halálozási okok visszaszorulását eredményezték az iparilag fejlett országok — ebben a vonatkozásban Magyarország is ebbe a csoportba sorolandó — halálozási statisztikájában. Ma a világ ezen részén a mortalitási statisztikák élén a szív- és keringési betegségek, illetve a daganatos betegségek állnak. Közhelynek hat, de minden betegség legjobb terápiája a megelőzés. A daganatos betegségek megelőzése érdekében kívánatos a betegség természetének, kialakulásának megértése. Szent-Györgyi Albert életének utolsó negyedszázadát a sejtosztódás szabályozás, a metilglioxál-anyagcsere és a rák kapcsolatának tanulmányozásával töltötte. Ezen cikk a Nobel-díjas orvos-biokémikus ezirányú munkásságát foglalja össze, veti egybe elképzeléseit kísérleti adatokkal és jelenlegi ismereteinkkel.

*Promin, retin és a sejtosztódás szabályozás*

A hatvanas évek elején Szent-Györgyi Albert és munkatársai a thymus kivonatok tumoros sejtek osztódására kifejtett hatását vizsgálták és két hatást figyeltek meg; a kivonatok egy része gátolta, míg más része serkentette a sejtproliferációt (17, 40). Ezen két aktivitást kromatográfiás elválasztást követő extrakció segítségével el tudták egymástól különíteni, s a serkentő faktort prominnak, míg a gátló ágenst retinnek nevezték el (17). A két tényezőre együttesen, az antibiotikum kifejezés analógiájára, az autobiotikum kifejezést használták. A különböző kivonatok eltérő hatását azzal magyarázták, hogy a két komponens, mely minden általuk vizsgált szövetben megtalálható volt, egymás hatását kompenzálja, s a hatás eredője a két faktor arányától függ (17).

A retin izolálásának tesztelésére az egerekbe oltott tumorsejtek növekedésének gátlása, a sejtosztódási ráta nagy variabilitása miatt, alkalmatlan módszernek bizonyult (39). Így kémiai, fizikai módszerekkel kísérelték meg a sejtosztódást gátló kivonatokat jellemezni. Ezek alapján arra a következtetésre jutottak, hogy a gátló hatásért valószínűleg egy alfa-ketoaldehid felelős, amely vélhetően egy nitrogéntartalmú metilglioxál származék (6, 7), melyben a karbonil-csoport tiol-csoport (ún. carrier) által maszkolt állapotban van (8, 41). További vizsgálatok során kiderült, hogy a retin nem tartalmaz nitrogént, s ez idő tájt azt találták, hogy a promin kémiai tulajdonságai nagyfokú hasonlóságot mutatnak a retinnel (30). Szövetkivonatból történő izolálás során több alfa-oxoaldehidet tudtak kimutatni, 2-keto-3-deoxiglukózt, illetve három glioxálszármazékot tartalmazó frakciót (31). Ezen utóbbiak közül azonban csak az egyik frakció mutatott retin aktivitást, a másik kettő s a 2-keto-3-deoxiglukóz biológiailag inaktívnak bizonyult (12, 31). Az aldoketon koncentrációt kísérleteik alapján a májban 50—100 mM nagyságrendűnek becsülték (8, 39). A későbbiek során a májban sikerült kimutatniuk nemcsak a fehérjéhez kötött metilglioxált, hanem az acetaldehidet is (13).

Az oxoaldehidek izolálásakor a szövethomogenátumok dinitrofenilhidrazinnal gyengén reagáltak, míg arzenites kezelést követően a reakció erőssége növekedett (39). Az arzenites kezeléssel a maszkolt oxoaldehidet kívánták az SH-csoporttal alkotott kötésből felszabadítani (8), s ezt az eljárást kísérleteik során általánosan használták (8, 12, 31, 39). Ilyen előkezelést követő oxoaldehid koncentráció meghatározás eredményeképpen adódott az

*Rövidítések:* ESR = elektronspin rezonancia; G—SH = redukált glutation

* Állandó munkahely: Semmelweis OTE, I. Kémiai-Biokémiai Intézet

50—100 mM érték (31, 39). Azonban 2-keto-3-deoxiglukóz csak arzenites kezelést követően volt detektálható, míg glioxálderivátum ezen előkezelés nélkül is (31). Glukózból arzenit, foszfát és aminosavak jelenlétében spontán képződhet 2-keto-3-deoxiglukóz, mint azt később többen is leírták (28), így ez az izolálási műtermék mindenképpen az aldoketon koncentráció túlbecsüléséhez vezet, másrészt a difenilhidrazinos reakciót más aldehidek is (pl. glikolízis intermedierek) adják.

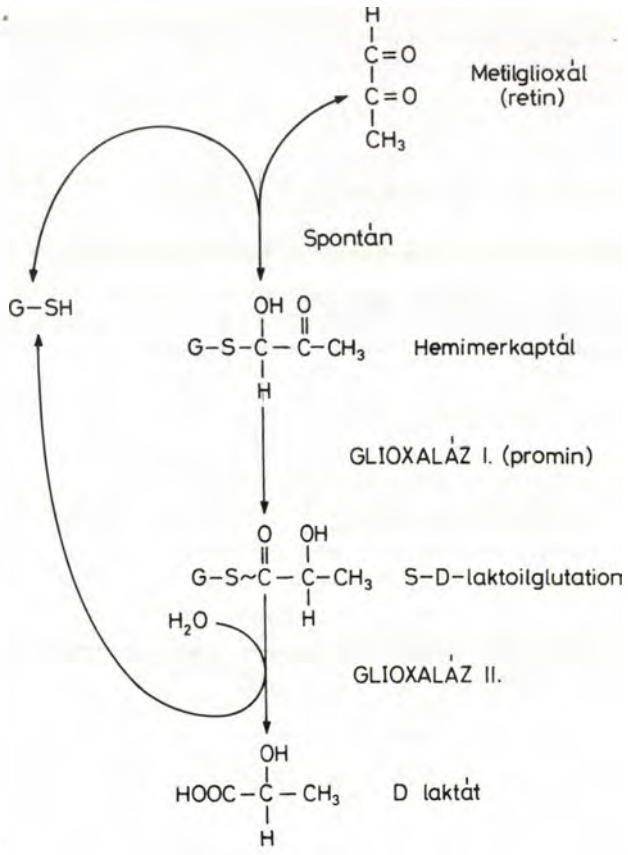
A kémiailag reaktív oxoaldehidek inert hidroxisavakká történő átalakításában döntően a glutation kofaktorral működő glioxaláz enzimrendszer játszik szerepet, így feltételezték, amennyiben a retin glioxál-származék (metilglioxál), akkor a promin maga a glioxaláz lehet *(1. ábra)* (34, 39).

A metilglioxál pontens fehérjeszintézis és sejtosztódás gátló anyagnak bizonyult mind prokariótákban, mind eukariótákban s a normál sejtek kevésbé voltak szenzitívek az alfa-oxoaldehidre, mint a tumoros sejtek (9, 10, 25, 39). A DNS- és az RNS-szintézis gátlás mértéke a fehérjeszintézis gátlás mértékénél alacsonyabbnak bizonyult, ebből arra következtettek, a gátlás elsősorban riboszómális szinten jelenik meg (10).

A retin felelős a sejt nyugalomban tartásáért és gátló hatás alóli felszabadulást a metilglioxáltól elkülönítve, kötött formában tárolt glioxaláz aktiválódása idézi elő (32, 33). A sejtosztódást a glioxaláz újrakötődése állítaná le, megemelkedett metilglioxál koncentrációt idézve elő s így helyreállna a kezdeti nyugalmi állapot (32, 33).

*Alfa- és béta-állapot, szubmolekuláris rákelmélet*

Az élő állapotú anyag fejlődéstörténete a Földön két részre osztható: az oxigén megjelenése előtti ún. alfa-állapotra és az oxigén megjelenését követő ún. béta-állapotra. Míg az előbbit alapvetően a fermentatív energiatermelés, a nemdifferenciált, egysejtes szerveződés és a külső mikrokörnyezet által meghatározott proliferáció jellemzi, addig az utóbbira a többsejtes, szigorúan szabályozott módon osztódó, differenciált sejtek alkotta struktúrák a jellemzőek, melyekben az energiatermelés döntően oxidáció útján valósul meg (32—35, 37). Az alfa-állapotban a környezet redukáló és a fehérjék elektronsávja telített, míg béta-állapotban megjelenik a fehérjék deszaturációja (35). Az oxigén megjelenésével egy elektron-akceptor jelenik meg, mely azonban direkt módon nem tudja a proteineket deszaturálni, ez a karbonil-csoport (C = 0) által történik meg, mely szintézisének feltétele az oxidáció (34). A magános karbonil azonban gyenge akceptor, de két karbonil csoport, melyek konjugált kettős kötés rendszer részei, már megnövekedett elektronakceptor sajátságokkal bír (lásd például a metilglioxált vagy az erősen toxikus kinonokat) (32, 33). A karbonil mint elektronakceptor kötődve a fehérjékhez elektront von el a vegyértéksávból (töltéstranszfer), így a telített állapot megszűnik, ún. p-típusú vezetés (elektron-lyuk) lehetősége jön létre s megváltozik a protein funkcionális állapota (32—36, 38). Az elektront a molekuláris oxigén felé az aszkorbinsav továbbítaná (38). Ennek az elektrontranszfernek az eredményeképpen lesz a fehérje elektromos vezető és egyúttal szabadgyök s a reakció detektálható ESR-jelet[1] ad (34, 35, 37). Az osztódó




**1. ábra:** A glioxaláz enzimrendszer katalizálta reakciók, promin és retin

sejt az oxidatív béta-állapotból visszakerül a fermentatív alfa-állapotba, majd az osztódást követően ismét helyreáll az oxidatív energiatermelés (34—36, 38). Összegezve egy béta-alfa-béta állapotváltozás megy végbe sejtosztódáskor, s a béta-állapotba történő visszatérés zavara az alfa-állapotban való megrekedéshez vezet, a sejt képtelen fehérjéit deszaturálni és ennek a deszaturációra való képtelenségnek a neve rák (34, 35, 38). Az alfa-oxoaldehidek gátolván az osztódást a sejtet alapállapotban tartják, a felszabaduló glioxalázok a ketoaldehideket eliminálva idézik elő a proliferációt (33). Mind a regeneráció, mind a tumoros sejtburjánzás sejtosztódással jár, azonban míg az előbbi esetben a sérülést követően felszabaduló glioxalázok a szövethiány pótlása után újra kötött formába kerülnek s a rendszer nyugalmi állapota helyreáll, addig az utóbbi esetben a nyugalmi (béta) állapotba való visszatérés elmarad, vagyis a rák más szavakkal azt jelenti, a sejt elvesztette azon képességét, hogy glioxalázait megkösse (33).

Miként működik a rendszer az elmélet szerint? Oxidáció jelenléte szükséges a karbonil termeléshez, így az oxigén parciális nyomásának csökkenése, illetve a glioxaláz hiperfunkció vagy megnövekedett aktivitás ugyan más-más úton, de csökkenti a karbonil mennyiségét, mely csökkenő fehérje deszaturációt ered-

[1] Az ESR a szabad elektronspinek koncentrációjának mérésére szolgáló eljárás. A párosítatlan spinű elektronnal rendelkező anyagok (pl. a szabadgyökök) ESR jelet adnak, ezért az eljárás a szabadgyökök keletkezésének követésére alkalmas módszer (21).

ményez, ami csökkenő oxidációhoz és tovább csökkenő karbonil koncentrációhoz, s végső soron alfa-állapotba való visszatéréshez vezet (34, 35). A béta-állapotba való átmenet ehhez hasonlóan autokatalitikus módon megy végbe, a csökkent glioxaláz aktivitás, illetve a megemelkedett parciális oxigén tenzió vezet a karbonil koncentráció emelkedéséhez.

Tekintet nélkül arra, hogy miként keletkezett a tumoros transzformáció, a sejt ezen új állapotának DNS-ben kódoltnak kell lennie, mert ez egyrészt az osztódás során biztosítja a tumoros állapot átvitelét a leánysejtre, másrészt fenntartja saját derepresszált állapotát. Daganatos sejtekben a glikolízis sebessége többszörösére fokozódik, összhangban a primitívebb állapotba való visszatérés Szent-Györgyi által leírt elméletével, így konduktív fehérjének lennie kell a légzési láncban is, s ez a citokróm oxidáz lenne (22). Ez a fehérje tartalmaz DNS-t is, s feltételezték, amikor a fehérje vezető állapota megszűnik, a DNS szegment felszabadul, amiről derepresszor fehérje szintetizálódna, s a magban a tumorra jellemző információ expresszálódását idézné elő (22). Malignus transzformációt kiválthatnak vírusok, vegyszerek, sugárzás stb. s ezen nem specifikus hatások mind egy specifikus választ hívnának elő, nevezetesen aktiválódik a glioxaláz, s így csökken a sejtosztódást gátló metilglioxál szint *(1. ábra)* (33, 36).

Szent-Györgyi feltételezte, hogy ha a metilglioxál sejtproliferációt gátló anyag, akkor esetleg a metilglioxál maga vagy származéka vagy talán más ketoaldehid alkalmazható a tumor terápiában is. A metilglioxál kancerosztatikus hatású, azonban egérbe inokulált nagyobb méretű tumor vagy már kifejlődött állapotú rák esetében csak a tumorba injiciált metilgioxál volt hatásos, ami kizárja a széles körű orvosi alkalmazást (11). A metilglioxál etilaminszármazéka késleltette ugyan, de nem gátolta meg a spontán tumoros C3H egerekben a rák kifejlődését (34).

*A kísérleti adatok és a Szent-Györgyi elmélet egybevetése*

Jóllehet a metilglioxál fehérjeszintézist gátló és kancerosztatikus hatását több munkacsoport leírta (4, 5, 18, 20), és közlemények jelentek meg a metilglioxál kancerogenezist indukáló hatásáról is (14, 23).

Patkányokat 10 héten keresztül, heti két alkalommal szubkután metilgioxállal injiciálva 20 hónap elteltével az injekciók helyén kb. 20%-os keletkezési valószínűséggel fibroszarkóma alakult ki, miközben a kontrollokban hasonló elváltozás nem volt tapasztalható (23). A vizsgálatokba bevont állatok viszonylag kis száma (18 oltott, 40 kontroll) miatt azonban ezen eredmények értékelése nagyfokú óvatosságot igényel.

A metilglioxál kötődik a nukleinsavakhoz, a DNS-beli bázisok a hidrogén-kötés tekintetében kompetálnak a metilglioxállal s ez a versengés különösen erős az adenin esetében, ami csökkenti az A—T és az A—U kölcsönhatásokat (1). Ez egyrészt magyarázhatja a DNS-, RNS- és fehérjeszintézis gátlást, másrészt esetleg tumorképződést indíthat meg.

Ha a sejt nyugalomban tartásáért a ketoaldehid (metilglioxál, retin) felelős, akkor ennek két következménye kell legyen; egyrészt nemcsak kimutathatóan jelen kell lennie a szövetekben, hanem a lebontásért felelős glioxaláztól izoláltan kell jelen lennie, másrészt a glioxaláz aktivitásának a sejtosztódással párhuzamosan kell változnia, nyugvó sejtekben mért alacsonyabb aktivitáshoz képest az osztódást emelkedett glioxaláz aktivitásnak kell kísérnie. Tumoros sejtek kivételével minden Szent-Györgyi Albert és munkacsoportja által vizsgált szövetben jelen volt a ketoaldehid (39), de a glioxaláz-rendszer elkülönülését nem tudták igazolni. Metilglioxál jelenlétét szövetekben magas nyomású folyadékkromatográfiás vizsgálatok megerősítették (24), azonban a glioxaláz-rendszer kompartmentbe zárásának elméletét az irodalmi adatok nem erősítik meg. A glioxalázok megtalálhatók a citoszólban, a magban és a mitokondriumokban (42). Az elmélet további hiányossága, hogy nem szól arról a mechanizmusról sem, amely a kötött glioxalázokat felszabadítaná.

A hipoxiás állapot tumoros sejtburjánzást kiváltó hatását *Goldblatt* és *Friedman* (15) több hónapig túlélő endotelsejt és fibroblast sejtkultúrán végzett megfigyeléseik alapján tételezték fel, s ezt a feltételezést általánosította és építette be Szent-Györgyi Albert a szubmolekuláris rákelméletbe, mint a karbonil koncentráció-csökkenés egy lehetséges okát (34).

A glioxaláz I enzim működészavara (hiperfunkciója) tumoros sejtekben nem egyértelmű, az irodalmi adatok ellentmondásosak. Megfelelő normál szövetekkel való összehasonlítás esetén a glioxaláz I aktivitások semmilyen irányú konzekvens eltérést nem mutatnak, míg a glioxaláz II aktivitások következtében alacsonyabbak, illetve nem detektálhatók (16, 42). Ez lehetőséget nyújt tumor-szelektív gyógyszerek szintézisére, vagyis olyan anyagok előállítására, melyek nem csupán kompetitív inhibítorai a glioxaláz I enzimnek, de ugyanakkor szubsztrátjai a glioxaláz II enzimnek is (16). Ám ez a lehetőség azonban csak alacsony glioxaláz I és II aktivitású tumortípusok esetében tűnik járható útnak s semmiképpen sem tekinthető általános terápiás lehetőségnek, már csak azért sem, mert a terápiás alkalmazás lehetőségének tárgyalásakor figyelembe kell venni azt is, hogy az alfa-oxoaldehidek lebontásában egy másik enzim, az alfa-ketoaldehid dehidrogenáz is szerepet játszik (összefoglalóként lásd 19). Így az alfa-oxoaldehidek tumornövekedést gátló hatását a glioxaláz inhibitorok csak azon sejtekben segíthetik elő, melyekben az alfa-ketoaldehid dehidrogenáz aktivitás szintén alacsony, illetve hiányzik.

A sejtosztódás glioxaláz aktivitás kapcsolat normál szövetekben történt vizsgálata során nyert adatok is meglehetősen ellentmondásosak, nem elégségesek sem az elmélet igazolásához, sem annak elvetéséhez.

Az embriogenezis során mért magas glioxaláz I aktivitás csirke esetében a tojásból való kibújást követően csökken, míg a glioxaláz II aktivitás változása pontosan ellentétes irányú (26). Regeneráló patkány máj esetében mindkét aktivitás növekszik, jóllehet glioxaláz II esetében átmeneti aktivitás csökkenés tapasztalható (27). Humán osztódó fibroblast sejtkultúra vizsgálatakor semmiféle változás nem detektálható (3).

A retinnel ellentétben, melynek tisztítására és azonosítására kísérleteket végeztek, a promin glioxaláz azonosság bevezetése tisztán logikai úton történt. Egyetlen, a prominra vonatkozó, kémiai tulajdonságait tárgyaló utalás szerint a promin nagymértékben hasonlít a retinre (30), s ez magyarázná az elkülönítésük és azonosításuk során jelentkező nehézségeket. Mi a promin? A kérdés kérdés maradt.

A fehérje szabadgyökökkel, illetve tumorokban az információ expresszálódásával kapcsolatos Szent-Györgyi elképzelések ma részben igazoltnak tekinthetők. A fehérje szabadgyökök szerepet játszanak a biológiai katalízisben (29). Az onkogének és a tumorszuppresszor gének tumorgenezisben játszott szerepe ma még formálódóban van s ennek tárgyalása kívül esik a dolgozat célkitűzésein (bővebben lásd például 2).

## Összefoglaló megjegyzések

A Szent-Györgyi Albert és munkatársai által kidolgozott sejtosztódás elmélet meg kívánta válaszolni azt a biokémikusokat a századelő óta izgató kérdést, mi a szerepe a minden sejtben és minden speciesben megtalálható nagy aktivitású glioxaláz enzimrendszernek. A teória azonban nem tud elszámolni a glioxalázokat aktíváló mechanizmussal s eddig még nem igazolódott a kompartmentalizációs elképzelés sem, mely pedig eme szabályozási rendszer működésének alapfeltétele. Jóllehet ma is elterjedt nézet, hogy a glioxalázok alapvető szerepet játszanak a sejtosztódás regulációjában, azonban erre meggyőző kísérleti adatok mind a mai napig nem állnak rendelkezésre, így a glioxaláz enzimrendszer biológiai funkciója továbbra is ismeretlen.

A metilglioxál meglehetősen toxikus anyag, mely megtalálható a táplálékban, élvezeti szerekben, szintetizálják a bélbaktériumok és a szervezet szöveteiben is keletkezik (19). Joggal merül fel a kérdés, egy mindenütt előforduló, sejten kívüli forrásból is felvehető toxikus anyag lehet-e sejtosztódást szabályozó faktor? A kérdés ma még megnyugtatóan sem pro, sem kontra nem válaszolható meg. Az elképzelés és az azt alátámasztandó végzett kísérletek túl azon, hogy a fehérje szabadgyököket és a fehérje deszaturációt belopták a biokémiai köztudatba, orvosi szempontból is jelentősek, máig ható érvényűek, mert ráirányították a figyelmet egy új, bizonyos daganattípusok esetében alkalmazható terápiás lehetőségre, nevezetesen a tumorszelektív glioxaláz szubsztrátanalógokra. Ilyen irányú intenzív kutatások a szerző tudomása szerint mind a tengerentúl, mind az Egyesült Királyságban folynak.

*Köszönetnyilvánítás.* Köszönetet mondok Dr. Riba Pálnak (Semmelweis OTE, Gyógyszertani Intézet) a kézirat gondos átolvasásáért, kritikai megjegyzéseiért.

IRODALOM: 1. *Abdulnur, S. F.:* The interactions of glyoxals with proteins and DNA in relation to cancer. Int. J. Quant. Chem. QBS, 1976, *3,* 59—64. — 2. *Balmain, A., Brown, K.:* Oncogene activation in chemical carcinogenesis. Adv. Cancer Res., 1988, *51,* 147—182. — 3. *Bruscelli, G., Mariucci, G., Principato, G. B. és mtsai:* Glyoxalase activity in quiscent and proliferating human fibroblasts. Cell. Mol. Biol., 1986, *32,* 183—185. — 4. *Conroy, P. J.:* Carcinostatic activity of methylglyoxal and related substances in tumour-bearing mice. Ciba Found. Symp., 1978, *67,* 271—300. — 5. *Dianzani, M. U.:* Biological activity of methylglyoxal and related compounds. Ciba Found. Symp., 1978, *67,* 245—270. — 6. *Együd, L. G.:* Studies on autobiotics: chemical nature of retine. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1965, *54,* 200—202, — 7. *Együd, L. G.:* Studies on autobiotics: retine in human urine. Biochem. J., 1965, *96,* $19_c$—$20_c$. — 8. *Együd, L. G., Mc Laughlin, J. A., Szent-Györgyi, A.:* Ketone aldehydes in tissues. Proc. Natl. Acad. Sic. USA, 1967, *57,* 1422—1425. — 9. *Együd, L. G. Szent-Györgyi, A.:* Cell division, SH, ketoaldehydes and cancer. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1966, *55,* 388—393. — 10. *Együd, L. G., Szent-Györgyi, A.:* On the regulation of cell division. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1966, *56,* 203—207. — 11. *Együd, L. G., Szent-Györgyi, A.:* Cancerostatic action of methylglyoxal. Science, 1968, *160,* 1140. — 12. *Fodor, G., Sachetto, J. P., Szent-Györgyi, A. és mtsai:* Ketone aldehydes in animal tissues. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1967, *57,* 1644—1650. — 13. *Fodor, G., Mujumdar, R. Szent-Györgyi, A.:* Isolation of methylglyoxal from liver. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1978, *75,* 4317—4319. — 14. *Furihata, C., Sato, Y., Matsushima, T. és mtsai:* Induction of ornithine decarboxylase and DNA synthesis in stomach mucose by methylglyoxal. Carcinogenesis, 1985, *6,* 91—94. — 15. *Goldblatt, H., Friedman, L.:*Prevention of malignant change in mammalian cells during prolonged culture in vitro.Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1974, *71,* 1780—1782. — 16. *Hamilton, D. S., Creighton, D. J.:* Inhibition of glyoxalase I by the enediol mimic S-(N-hydroxy-N-methylcarbonyl) glutathione. J. Biol. Chem., 1992, *267,* 24933—24936. — 17. *Hegyeli, A. Mc Laughlin, J. A., Szent-Györgyi, A.:* On chemistry of the thymus gland. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1963, *49,* 230—232. — 18. *Jerzykowski, T., Matuszewski, W. Otrzonsek, N. és mtsai:* Antineoplastic action of methylglyoxal. Neoplasma, 1970, *17,* 25—35. — 19. *Kalapos, M. P.:* A metilglioxál anyagcsere orvosi vonatkozásai. Orv. Hetil., 1992, *133,* 587—591. — 20. *Kalapos, M. P., Garzó, T., Antoni, F. és mtsai:* Effect of methylglyoxal on glucose formation, drug oxidation and glutathione content in isolated murine hepatocytes. Biochim. Biophys. Acta, 1991, *1092,* 284—290. — 21. *Kon, H., Szent-Györgyi, A.:* Interaction of amines with ketone aldehydes and unsaturated aldehydes. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1973, *70,* 1031—1031. — 22. *Laki, K., Ladik, J.:* A note on the electronic theory of cancer. Int. J. Quant. Chem. QBS, 1976, *3,* 51—57. — 23. *Nagao, M., Fujita, Y., Wakabayashi, K. és mtsai:* Mutagens in coffee and other beverages. Environ. Health Perspect., 1986, *67,* 89—91. — 24. *Ohmori, S., Kawase, M. Mori, M. és mtsai:* Determination of methylglyoxal as 2-methylquinone by high-performance liquid chromatography and its application to biological samples. J. Chromatogr., 1987, *414,* 149—155. — 25. *Otsuka, H., Együd, L. G.:* Nucleic acid and protein synthesis of malignant ascites cells in the presence of liver extract and methylglyoxal. Cancer Res., 1967, *27,* 1498—1499. — 26. *Principato, G. B. Bodo, M., Biagini, M. G. és mtsai:* Glyoxalases and glutathione reductase activity changes in chicken liver during embryo development and after hatching. Acta Embryol. Morphol. Exper., 1982, *3,* 173—179. — 27. *Principato, G. B. Locci, P., Rosi, G. és mtsai:* Activity changes of glyoxalases I—II and glutathione reductase in regenerating rat liver. Bicohem. Int., 1983, *6,* 249—255. — 28. *Schauestein, E., Esterbauer, H., Zollner, H.:* Dicarbonyl compounds in: Aldehydes in biological systems. Pion Press. London, 1980, 112—157. old. — 29. *Stubbe, J. A.:* Protein radical involvement in biological catalysis? Annu. Rev. Biochem., 1989, *58,* 257—285. — 30. *Szent-Györgyi, A.:* Growth and organization. Biochem. J., 1966, *98,* 641—644. — 31. *Szent-Györgyi, A.:* On retine. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1967, *57,* 1642—1643. — 32. *Szent-Györgyi, A.:* Steric, electronic and integrative factors in enzymic regulation. Adv. Enz. Regulation, 1968, *7,* 5—11. — 33. *Szent-Györgyi, A.:* Bioelectronics Science, 1968, *161,* 988—990. — 34. *Szent-Györgyi, A.:* Bioelectronics and cancer. Bioenergetics, 1973, *4,* 533—562. — 35. *Szent-Györgyi, A.:* The electronic theory of cancer. Int. J. Quant. QBS, 1976, *3,* 45—50. — 36. *Szent-Györgyi, A.:* The living state and cancer. Proc. Natl. Acad. Sci, USA, 1977, *74, 2844—2847.* — *37. Szent-Györgyi, A.:* Protein radicals, regulations, and cancer. Int. J. Quant. Chem. QBS, 1977, *4,* 179—184. — 38. *Szent-Györgyi, A.:* The living state and cancer. Ciba Found. Symp., 1979, *67,* 3—18. — 39. *Szent-Györgyi, A., Együd, L. G., Mc Laughlin, J. A.:* Ketoaldehydes and cell division. Science, 1967, *155,* 539—541. — 40. *Szent-Györgyi, A., Hegyeli, A., Mc Laughlin, J. A.:* Constituents of the thymus gland and their relation to growth, fertility, muscle and cancer. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1962, *48,* 1439—1442. — 41. *Szent-Györgyi, A., Hegyeli, A., Mc Laughlin, J. A.:* Growth and cellular constituents. Proc. Natl. Acad. Sci, USA, 1963, *49,* 878—879. — 42. *Thornalley, P. J.:* The glyoxalase system: new developments towards functional characterization of metabolic pathway fundamental to biological life. Biochem. J., 1990, *269,* 1—11.

(Kalapos Miklós Péter dr., *Budapest,* Dámvad u. 18. 1029)

KAZUISZTIKA

# A konzervatív sebészet helye Crohn-betegségben: egy eset gyakorlati tanulsága

**Csonka Csaba dr.[1], Ludmány Éva dr.[3] és Nagy László dr.[2]**

Magyar Imre Kórház, Általános Sebészeti Osztály, Ajka (főorvos: Gergely Mihály dr.)[1]
Jász-Nagykun-Szolnok megyei Hetényi Géza Kórház, Szolnok, I. Sebészeti Osztály (főorvos: Radeczky Gábor dr.)[2]
Pathológiai Osztály (főorvos: Krasznai Géza dr.)[3]

A szerzők egy 42 éves férfibeteg Crohn-betegségének kórlefolyását ismertetik. A beteget 13 év alatt 22 alkalommal kezelték fekvőbeteg intézetben és hét ízben operálták. A műtétek során több részletben csonkolták vékony- és vastagbelét, aminek az eredménye a megmaradt bal colon-félen kívül egy 50—60 cm-es jejunummaradvány lett. Gyógyszeres kezelést 12 éven át nem kapott. A súlyosan leromlott beteg jejuno-jejunalis sipolyát szüntették meg a legnagyobb sebészi konzervativizmussal. Az eset kapcsán felhívják a figyelmet a betegség sebészi kezelésekor a bélcsonkolás veszélyeire, és a csonkoló műtétek korszerű alternatíváira, a szűkületek plasztikai megoldására.

*Kulcsszavak:* Crohn-betegség, belső bélsipolyok, konzervatív sebészet

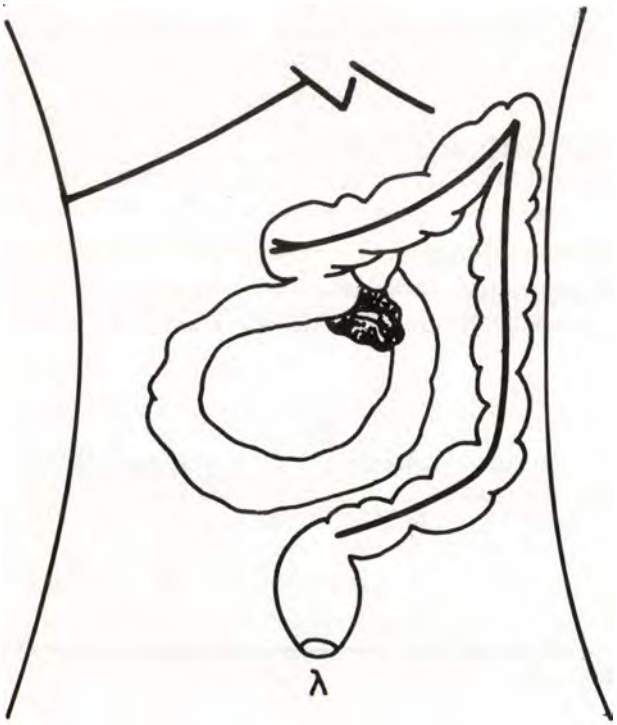
**The vital role of conservative surgery of small bowel Crohn's disease.** The 42 years old male patient in a 12 year period got over seven laparotomies and repeated bowel resections, due to which there was left only about 50 cm long jejunum, grossly dilatated and connected side to side to the transverse colon after a right hemicolectomy. The patients was admitted in a serious state of malnutrition due to a Y-shaped fistula formation between the too long blind end of the jejunotransversostomy and the first part of the jejunum. The blind end was resected and the 2 holes on the jejunum was closed by one layer wire stitches. The histology demonstrated a typical granulomatosus process. In summary: the Crohn's disease cannot be cured by surgical means. In this panalimentary process the repeated small bowel resections imply a later short bowel syndrome. On the base of the literature and of their modest experience the authors emphasize the need of conservative surgery and for the so called skip-lesions only stricture plasties to be performed instead of resections.

*Key words:* Crohn's disease, conservative surgery

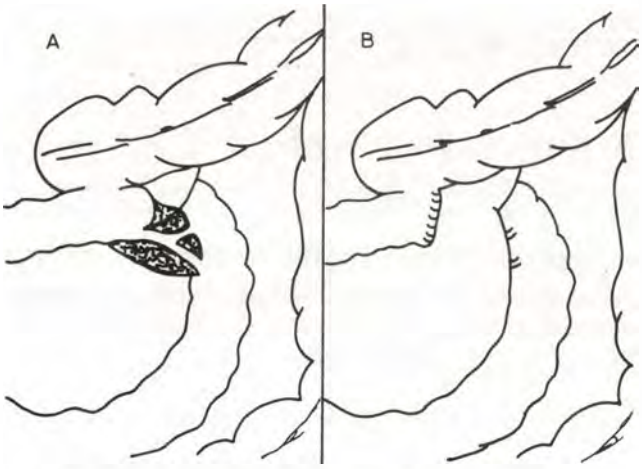
Az ún. gyulladásos bélbetegségek (inflammatory bowel disease: IBD) száma világszerte növekedik. Az elváltozások zöme két nagy betegségcsoportot képvisel: a colitis ulcerosa és a granulomás bélgyulladás, az ún. Crohn-betegség. Ez utóbbit eredeti leírói (1932) a terminális ileumkacs elváltozásaként ileitis regionalisnak írták le (4), és nevét a JAMA-ban megjelent közlemény vezető szerzőjéről, a pathológus Crohn-ról kapta. Ma már jól ismert, hogy az ismeretlen eredetű kór ún. panalimentaris betegség, vagyis az emésztőtractus bármelyik szakaszán jelentkezhet (10). Recidívára hajlamos, granulomatosus gyulladásos megbetegedés, mely leggyakrabban az ileum terminális szakaszát vagy a colont érinti. Az etiológia tisztázatlan. Létrejöttében elsősorban vascularis, genetikus, allergiás, psychosomaticus, környezeti tényezőknek és fertőző ágenseknek (baktérium, vírus) stb. tulajdonítanak szerepet. Legújabban az autoimmun kórképek közé sorolják. Bármely életkorban felléphet, de fiatal korban gyakoribb. Szövettani vizsgálattal az idült, hegesedő gyulladás jelei mellett, a submucosus nyirokszövet follicularis hyperplasiája látható. Benne, valamint subserosusan tuberculoid jellegű granulomatosus gócok vannak. A subacut szakra a fekélyképződés a jellemző. Az enteritis regionalis sebészi úton szinte gyógyíthatatlan, de a Salazopyrin és a steroidok alkalmazása óta konzervatív eszközökkel jól kordában tartható idült gyulladás, amelynek csak szövődményeit tanácsos rendkívül mértéktartó sebészi beavatkozásokkal orvosolni (1). Hazai sebészi szemléletünk ezt a korszerű felfogást még nem teljesen tette magáévá. A következőkben ismertetésre kerülő eset nemcsak bizonyítani kívánja ezt az állítást, hanem negatív példaként is szolgál a helyes gyakorlat kialakítására.

## Esetismertetés

T. I. 42 éves ffi beteget 1989. szept. 2-án vettük át a Szolnok megyei Hetényi Géza Kórház I. Sebészeti osztályára az egyik területi kórház belgyógyászatáról Crohn-betegség okozta belső bélsipoly gyanújával. A rendkívül leromlott, rossz általános állapotban lévő beteg testsúlya 44 kg volt. Az anamnézis felvételekor az alábbi megdöbbentő adatok birtokába jutottunk:



**1. ábra:** Az intraoperatív színes fotóról készített vázlat




**2. ábra:** A) a műtéti lelet, B) a fistula rezekciója és a rekonstrukció utáni állapot

**3. ábra:** Granulomatosus góc az ileum subserosa rétegében (HE-festés, 250× nagyítás)

A bizonytalan hasi panaszok 1976 decemberében kezdődtek, tehát 13 évvel ezelőtt. Ezen idő alatt a beteget 22 (!) alkalommal kezelték fekvőbeteg-intézetben; 14 esetben sebészeten, 7 ízben belgyógyászaton és egy alkalommal fertőző osztályon. Az elvégzett és később részletezendő műtéti beavatkozásokon kívül 1977 és 1988 között „tüneti" kezelésben részesítették. Salazopyrin-steroid kezelést csak 1988-tól kapott.

A 13 év alatt hét műtétet végeztek különböző osztályokon, ezek közül az első négyet még 1977-ben:

1. június 2-án perforált appendicitis (?) miatt appendectomia;
2. július 24-én már feltételezett ileitis terminális kórjelzéssel j. o. hemicolectomiát végeztek ileotransversostomiával;
3. szept. 16-án már Crohn-betegség kórjelzéssel — nyilván az előző műtét szövettani lelete alapján — laparotomia és adhaesiolysis történt,
4. Ugyanezen év novemberében mechanicus vékonybél ileus miatt ismételt laparotomiát és adhesiolysist végeztek.

Fenti műtétek során nem történt vékonybél-csonkolás, de 5 évvel később ezt az alábbi beavatkozások sajnálatosan „kipótolták". 1982 decemberében hasfali sérv és Crohn-betegség recidívája miatt már a jejunumra kiterjedő vékonybél-csonkolás történt az előző anastomosis és a haránt remese egy részének resectiójával, jejunocolicus anastomosis készítésével. Ekkor tehát már a vékonybelek több mint fele feltehetően hiányzott. 1985 augusztusában ismét műtétet végeztek újabb mechanikus bélelzáródás miatt, amikor is észlelték a betegség kiújulását, de csak adhesiolysist végeztek. Az utolsó műtét és egyben újabb jejunum-sectio — 1987 decemberében történt. Ezen műtét egyben az általunk végzett kényszerű és részletesen leírandó beavatkozás során észlelt meghökkentő végállapotot — legalábbis ami a bélcsonkolásokat illeti — eredményezte.

*Laboratóriumi értékek:* mérsékelt anaemia, hypoproteinaemia (elsősorban hypalbuminaemia). Egyéb: normális értékek. A *röntgen-vizsgálat:* szokatlan képet eredményezett — a későbbi műtéti lelet ismeretében érthető módon — és felvetette vékonybél-vastagbél sipoly lehetőségét (Bugyi dr.). A megfelelő előkészítés után 1989. szept. 5-én műtétet végeztünk (prof. Gergely). *Kivonat a műtéti leírásból:* alsó-középső medián laparotomia. Viszonylag szabad hasüreg, melyet egyetlen, mintegy 50—60 cm hosszú, jelentősen tágult vékonybélkacs tölt ki, amely oldal az oldalhoz anastomosissal van a középvonaltól kissé balra a maradék haránt-colonba szájaztatva. Az anastomosison túlér a vékonybél meglehetősen hosszú vak vége, amely gyulladásos szövettömeggel körülvéve egy elágazó Y alakú kettős sipollyal nyílik a Treitz szalag alatt a jejunum kezdeti szakaszába *(1. ábra)*. Óvatosan mobilizáljuk a sipollyal végződő vak vékonybéltasakot, majd rezekáljuk úgy, hogy az anastomosis felé a belet két rétegben buktatjuk, míg a sipolynyílásokat a jejunum falán haránt irányban egy, illetve két rétegben atraumatikus acéldrót-öltésekkel zárjuk *(2. ábra)*. Hasüregi öblítés, réteges hasfalzárás.

*Szövettani vizsgálat* (Ludmány dr.): A Crohn-betegségre jellemző granulomatosus gyulladás, fekélyképződéssel *(3. ábra)*.

A műtétet eseménytelen kórlefolyás követte, a seb elsődlegesen gyógyult. A beteg fehérje- és kalória-pótlás mellett rövid idő alatt kielégítően táplálkozott. Panaszmentesen bocsátottuk otthonába, további belgyógyászati kezelést, illetve gastroenterologiai gondozást javasolva.

## Megbeszélés

Mint az esetközlés bevezetőjében már kiemeltük, az ileitis terminalis panalimentaris kórkép, melynek kezelése alapvetően belgyógyászati. Sebészi beavatkozás csak szövődmények esetében indokolt. Míg ezen „sebészi felfogás in-

gája" nemcsak Birminghamben és Oxfordban „lendült a konzervatív sebészet irányába" (1), hanem jóformán világszerte elfogadott elv, a mindennapos hazai sebészeti gyakorlat azonban helyenként még mindig túlzottan aktív a betegség kezelésében annak ellenére, hogy a beavatkozás veszélyeire ma már hazai sebészeti tankönyv is felhívja a figyelmet (6). Míg évekkel ezelőtt szakirodalmi vita tárgya volt az, hogy befolyásolja-e, és ha igen, milyen mértékben a bélcsonkolás szintjének histologiai negativitása a kiújulást (7, 11), ma egyes közlemények a többszörös vékonybélszűkületek, az ún. skipplesion-ök valamilyen bélanastomosis-plasztikával való megoldásának, az ún. strictureplasty-nak szerepére hívjuk fel a figyelmet (1, 2, 3, 5). Jó példa erre a birmingham-i gastroenterologus sebészek gyakorlata (The Birmingham Experience: 1), akik 1981-től 1984 augusztusáig 37 betegen 106 ilyen bélplasztikát végeztek, vagyis olykor egy betegen többet is (1). Ezek a számok 1989 végéig a következőképpen változtak: 64 beteg közül 29 esetben egyetlen szűkület-plasztika történt, míg 35 betegen egyszerre több ilyen beavatkozás. Egy műtét során a legtöbb strictureplasty 25 volt! A 64 beteg közül 25-ön kellett a későbbiekben további műtéteket végezni. A leggyakoribb ok a bélelzáródás volt, de nem a plasztikák helyén, amelyeken ilyenkor jól átvezethető volt egy 20—25 mm átmérőjű ballonkatéter (2). Amerikai sebészek is megerősítik e műtét létjogosultságát (5): 4 év alatt 50 betegen 225 strictureplasty-t végeztek, általában egyrétegű varrattal, részben Heinecke—Mikulitz, másrészt Finney-módszerrel. Kétségtelen, hogy bizonyos esetekben a bélcsonkolás nem kerülhető el, de kombinálása a vázolt plasztikai módszerekkel lehetővé teszi minél több vékonybél megtartását. Ismertetett saját esetünkben szinte hihetetlennek tűnik, hogy a megmaradt mintegy fél méteres vékonybél-szakasszal egyáltalán életben lehet maradni. Nyilvánvaló, hogy a szakaszokban lezajlott csonkolást a bél adaptálódással igyekezett ellensúlyozni, átmérője megnőtt, bélbolyhának felülete sokszorosára növekedett. A sebész azonban tevékenysége során nem bízhatja az ilyen jellegű kompenzációra a beteg sorsát, tehát tudatosan kell alkalmaznia olyan módszereket, amelyek a beteg számára hosszú távon is a legbiztonságosabbak. A siker záloga a helyes gastroenterológiai szemlélettel és ismeretekkel bíró belgyógyász és sebész szoros együttműködése ezen ismeretlen aetiológiájú kórkép korszerű kezelésében, beleértve a sebészi beavatkozást is. A kézirat beküldése előtt jelent meg *Ihász és mtsai* (8, 9) igen alapos és részletes kettős tanulmánya, melyek jelentős számú — 3 munkahelyen operált 122 beteg — eset kapcsán az általunk összefoglalt korszerű elveket erősítik meg.

IRODALOM: 1. *Alexander-Williams, J., I. G. Haynes:* Conservative Operations for Crohn's Disease of the Small Bowel. World J. Surg., 1985, *9,* 945. — 2. *Alexander-Williams, J.:* Crohn's disease of the small bowel — surgical strategy. Surgery, 1991, *10,* 1982—1987. — 3. *Andrews, H. A., M. R. B., Keighley, J. Alexander-Williams és mtsa:* Strategy for management of distal ileal Crohn's disease. Br. J. Surg., 1991, *78,* 679. — 4. *Crohn, B. B., Ginzburg, L. and Oppenheimer, C. D.:* Regional Ileitis. A Pathologic and Clinical Entity. JAMA, 1932, *99,* 1323. — 5. *Fazio, V. W., Galandiuk, S., Jagelman, D. G. és mtsa:* Strictureplasty in Crohn's disease. Ann. Surg., 1989, *210,* 621—625. — 6. *Gergely M.:* in Sebészet, Szerk.: Gáll Csaba, TYPOART kft. és a Szerk., Budapest, 1991, 446. old. — 7. *Heumann, R., Boeryd, B., Bolin, T. és mtsa:* The influence of disease at the margin of resection in the outcome of Crohn's disease. Br. J. Surg., 1983, *70,* 519—521. — 8. *Ihász, M., Barta, T., Gáti, Z. és mtsa:* A Crohn-betegség etiologiája, tünettana, diagnosztikája, differenciáldiagnosztikája és belgyógyászati terápiája. Orv. Hetil., 1992, *133,* 3293—3298. — 9. *Ihász M., Barta T.:* A Crohn-betegség szövődményei, műtéti megoldása és recidívája. Orv. Hetil., 1993, *134,* 3—9. — 10. *Schofield, P. F.:* Inflammatory disease of the large bowel. Surgery, 1990, *11,* 2020—2026. — 11. *Wolff, B. G., Beart, Jr., R. W., Frydenberg, H. B. és mtsai:* The importance of disease-free margins in resections for Crohn's disease. Dis. Colon Rectum, 1983, *26,* 239—243.

(Csonka Csaba dr., *Ajka,* Pf. 139. 8401)

**SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG**

Gáspár Lajos—Kásler Miklós: **LASEREK AZ ORVOSI GYAKORLATBAN**

(A laser és az optika együttes orvosi alkalmazásának elméleti és klinikai alapjai)

Magyarországon az utóbbi három évben rohamosan fejlődésnek indult a lasermedicina. A téma legfontosabb ismeretanyagát összegzik a szerzők, végigtekintve a laserfizikát, a laserberendezések és az optikai eszközök felépítését, a laserek szöveti hatásait és a klinikai alkalmazás kérdéseit

206 oldal, 78 vonalas rajz, 36 fekete-fehér fotó, 21 színes fotó

Ára: 1980,— Ft

---

Alulírott megrendelem ..... példányban Gáspár Lajos—Kásler Miklós: **LASEREK AZ ORVOSI GYAKORLATBAN** című könyvét.

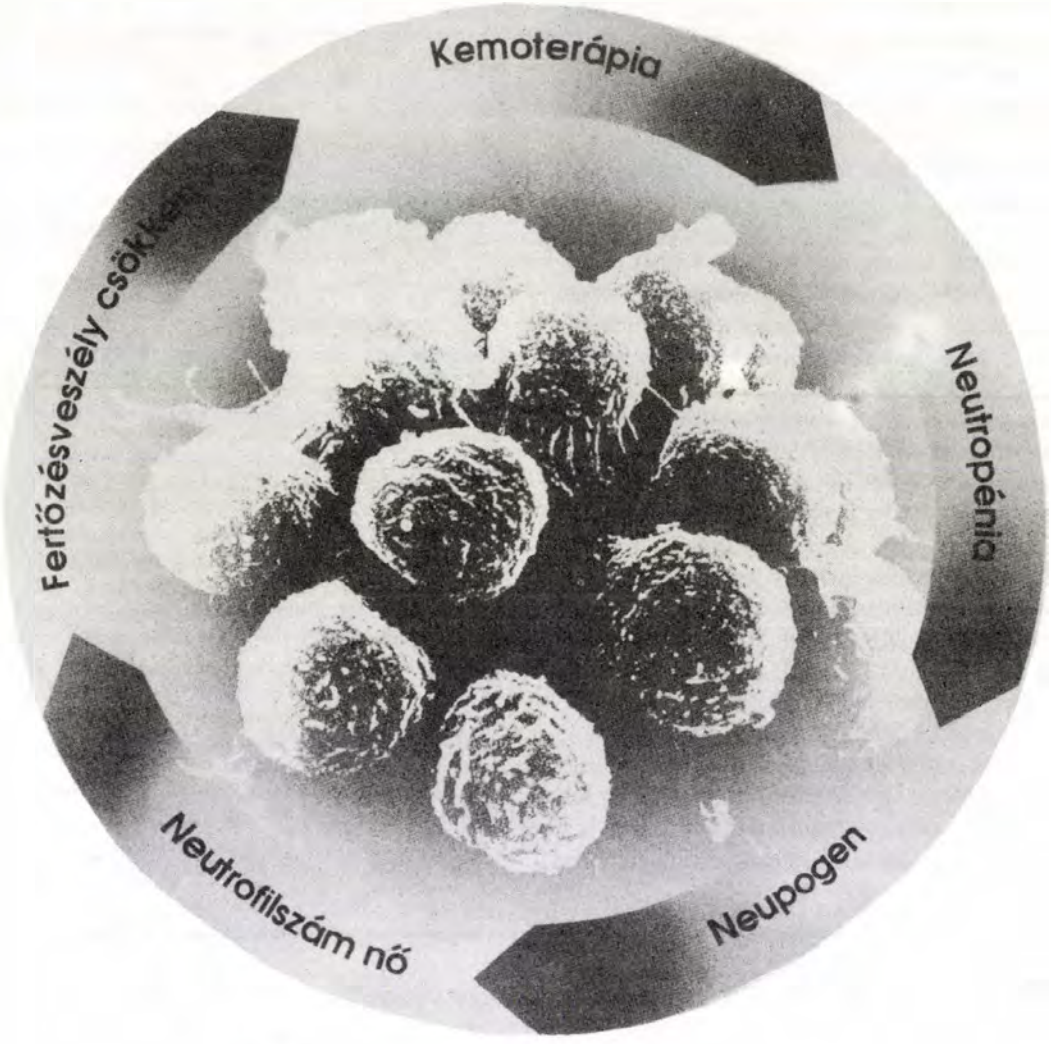
Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A Neupogen® (G-CSF) serkenti a neutrofil granulociták termelődését,

ezáltal megszünteti illetve mérsékli a daganatellenes kemoterápia során kialakuló neutropéniás állapotokat, csökkenti a fertőzések gyakoriságát és

lehetővé teszi a kemoterápia megfelelő dózisban és megfelelő időben történő adagolását.




**Neupogen®**
filgrastim G-CSF

**Hatóanyag:** filgrastim (G-CSF), rekombináns humán granulocita klón stimuláló faktor. **Hatásmechanizmus:** a neutrofil granulociták termelődésének és csontvelőből való kibocsájtásának serkentésével növeli a perifériás vérben a neutrofil fehérvérsejtek számát. **Javallatok:** nem-mieloid malignus betegségek citotoxikus kemoterápiája során kialakult neutropéniák kezelésére. **Ellenjavallatok:** a készítménnyel szembeni túlérzékenység. Súlyos vese- és májelégtelenség. Nem javasolt a citotoxikus kemoterápia dózisának növelhetősége céljából. **Adagolás:** a Neupogen ajánlott dózisa 0,5 millió E (=5 μg)/ttkg/nap napi egyszeri sc. injekció vagy 30 perces iv. infúzió formájában. Higításánál az alkalmazási előiratban foglaltak szerint kell eljárni. A citotoxikus kemoterápiás kezelést követő és az azt megelőző 24 órán belül nem alkalmazható. Adagolását addig kell folytatni, amíg a neutrofil szám normál értéket ér el. **Mellékhatások:** gyakran musculosceletális fájdalom, mely fájdalomcsillapítókkal leküzdhető. **Figyelmeztetés:** a Neupogen csak különös óvatossággal alkalmazható bármely mieloid jellegű rosszindulatú daganatban vagy mieloid pre-malignus állapotban. A Neupogen terápia alatt a fehérvérsejt számot rendszeresen ellenőrizni kell. **Tárolás:** hűtőszekrényben, 2-8 C° között. Fagyasztani nem szabad! **Csomagolás:** Neupogen 30 millió E (300 μg) 5 amp. (1 ml), Neupogen 48 millió E (480 μg) 5 amp. (1,6 ml).

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

G-CSF = nem-glikozilált rekombináns metionil humán granulocita klón stimuláló faktor

További információkkal állunk rendelkezésére:

Roche F. Hoffmann-La Roche Ltd. Kereskedelmi Képviselet,
1088 Budapest, Rákóczi út 1-3., Tel.: 266-2180

# ROCEPHIN®

injekció

Antibioticum c. spectro lato

**HATÓANYAG:** 1 g; 2 g ceftriaxonum (ceftriaxonum dinatrium hydratum) porampullánként.

**Oldószer:** 1 g i.m. injekcióhoz; 3,5 ml Lidocain injekció 1% ampullánként
1 g i.v. injekcióhoz; 10 ml Aqua destillata pro injekcione ampullánként.

**JAVALLATOK:** Ceftriaxonra érzékeny kórokozók által okozott fertőzések: sepsis, meningitis, hasüregi fertőzések (peritonitis, gastrointestinális és epeúti gyulladások), a csontok, ízületek, kötőszövetek, bőr- és sérüléseinek fertőzései, infekciók csökkent immunitású betegeknél, a vese- és húgyutak fertőzései, légúti infekciók, különösen pneumonia, fül-, orr-, torok fertőzés, genitális infekciók, gonorrea. A fertőzések perioperativ megelőzése.

**ELLENJAVALLATOK:** Cephalosporin túlérzékenység, penicillin érzékenység, terhesség első trimesztere.

**ADAGOLÁS: Felnőttek és 12 évesnél idősebb gyerekek:** Az átlagos adag naponta egyszer 1—2 g Rocephin (24 óránként). Súlyos esetekben az adag naponta egyszer 4 g.

**Újszülöttek, csecsemők és 12 évesnél fiatalabb gyerekek:** Napi egyszeri adagolásban: Újszülöttek (két hetes korig): napi 20—50 mg/ttkg, amely az 50 mg/ttkg-ot nem haladhatja meg. **Csecsemők és gyerekek** (három hetes kortól): A napi adag 20—80 mg/ttkg.

**A kezelés időtartama:** A betegség lefolyásától függ. Az antibiotikus terápia általános szabálya a Rocephin-kezelésre is érvényes.

**Kombinációs kezelés:** Kísérletes körülmények között számos Gram-negatív bacillusnál bizonyították be, hogy a Rocephin és az aminoglikozidok közt szinergizmus van. Fizikai inkompatibilitás miatt a két szert elkülönítve kell adni.

**Meningitis:** Csecsemők és gyerekek bakteriális meningitisét kezdő adagban 100 mg/ttkg-mal kell kezdeni, naponta egyszer (maximum 4 g).

**Gonorrea** kezelésére 250 mg egyszeri i.m. adag ajánlott.

**Perioperativ profilaxis:** A műtéti beavatkozás előtt 30—90 perccel egyszeri 1—2 g Rocephin beadása javasolt.

**MELLÉKHATÁSOK:** Gastrointestinális panaszok, haematológiai eltérések, bőrreakciók. I.V. beadás után ritkán phlebitis.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:** Nem keverhető más antibiotikumot tartalmazó oldattal (kémiai inkomp.).

**MEGJEGYZÉS:** ✠✠ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra.

**Forgalomba hozza:** EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. az F. Hoffmann-La Roche AG. Basel licence alapján.

A készítményről részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található.

# UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

## VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

# „MI MEGYÜNK A BETEGHEZ"

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

| | | |
|---|---|---|
| 1. BUDAPEST: | Újpesti Városi Kórház | Telefon: 169-3297, 169-0666 |
| 2. KECSKEMÉT: | Hollós József Megyei Kórház | Telefon: 06 (76) 481-781 |
| 3. SZEGED: | SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék | Telefon: 06 (62) 490-590 |
| 4. KAPOSVÁR: | Kaposi Mór Megyei Kórház | Telefon: 06 (82) 311-511 |
| 5. DEBRECEN: | DOTE Urológiai Klinika | Telefon: 06 (52) 311-600 |
| 6. DEBRECEN: | Kenézy Gyula Megyei Kórház | Telefon: 06 (52) 313-555 |
| 7. OROSHÁZA: | Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza | Telefon: 06 (68) 311-166 |
| 8. GYULA: | Pándy Kálmán Megyei Kórház | Telefon: 06 (66) 361-833 |
| 9. SZOMBATHELY: | Vas megyei Markusovszky Kórház | Telefon: 06 (94) 311-542 |
| 10. GYŐR: | Petz Aladár Megyei Kórház | Telefon: 06 (96) 418-244 |
| 11. VESZPRÉM: | Csolnoky Ferenc Megyei Kórház | Telefon: 06 (88) 320-211 |
| 12. BAJA: | Baja Városi Kórház | Telefon: 06 (79) 322-233 |
| 13. EGER: | Markhot Ferenc Megyei Kórház | Telefon: 06 (36) 411-422 |
| 14. SZOLNOK: | Hetényi Géza Megyei Kórház | Telefon: 06 (56) 421-521 |
| 15. PÉCS: | POTE Urológiai Klinika | Telefon: 06 (72) 332-622 |
| 16. DOMBÓVÁR: | Dombóvár Városi Kórház | Telefon: 06 (74) 365-844 |
| 17. SOPRON: | Sopron Városi Kórház | Telefon: 06 (99) 312-120 |
| 18. NAGYKANIZSA: | Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza | Telefon: 06 (93) 311-500 |
| 19. SALGÓTARJÁN: | Madzsar József Megyei Kórház | Telefon: 06 (32) 311-222 |
| 20. SZENTES: | Csongrád megyei Önkorm. Területi Kórháza | Telefon: 06 (63) 313-244 |

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése: Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik. Tel.: 122-3457, 121-5215. Fax: 122-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

**UVEK Kft.**

1126 Budapest, Margaréta út 7. III./3. Telefon: 155-1503. Fax: 155-1503.

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## WHO TÁJÉKOZTATÁS

**Csoportos vakcináció eredményének áttekintése és értékelése a gyermekek egészségét szolgáló program keretében Dél-Afrika városi körzetében, az EPI (WHO Expanded Programme on Immunization) módszerének alapján.** Coetzee, D. J. és mtsai: (Department of Community Health, Medical School, University, Johannesburg): Bull. WHO, 1993, *71*, 33.

Alexandra közigazgatási terület 15 km-re van Johannesburg központjától. Lakossága 250 000 körül van, 33% menedékhelyeken, 15% új építményekben, 8% otthonokban, régi építményekben lakik. A nyomorúságos szocio-ökonómikus helyzetet a gyors urbanizáció és a munkanélküliség még rontotta. A fertőzések elterjedését elősegíti a szennyvíztisztítás hiányossága, az esővíz elvezetésének megoldatlansága és a lakosság hiányos tápláltsága. Az Alexandra Health Center és University Clinic privát létesítmények, amelyek a szegények egészségügyi gondozására, szolgáltatások megszervezésére modellt hoztak létre. 17 általános praxist folytató orvos a gyógyításban tevékenykedik. Az állami klinika szolgáltatásai próbálnak megküzdeni a tuberculosissal, védőoltások elvégzésével és a krónikus psychiátriai problémákkal.

Dél-Afrikában, hasonlóan a többi fejlődő országban, magas a morbiditása és mortalitása az oltásokkal kivédhető betegségeknek. Az Alexandra Health Centerben (AHC) és az állami klinikákban egységesen végzik a védőoltásokat. Születéskor BCG és monovalens poliomyelitis elleni orális oltást, DPT és orális trivalens poliomyelitis elleni vakcinát 1, 2, 3, 4, 6 hónapos korban, kanyaró elleni védőoltást 9 hónapos korban adják. 1989-ben vezették be az újszülöttek polio elleni oltását. Ebben az évben 18 123 kanyaró megbetegedés 322 halálozással járt. 12 polio esetet ugyancsak 1989-ben jelentettek. Alexandrában 1986-ban poliomyelitis járvány, egy évvel később morbilli járvány tört ki. 1987-ben tömeges védőoltásokat vezettek be kampányszerűen. Mivel ennek ellenére évente ismétlődtek a járványok, új módszerre tértek át, nem vált be a hetenként háromszor végzett oltás a klinikán és hetenként egyszer másik egészségügyi központban. A távolságok miatt sokan kimaradtak a védelemből. A közösséget felosztották körzetekre, amelyeket azonos időben felkerestek a nővérek és a védőoltásokat is elvégezték a klinika és AHC intenciói szerint.

A morbilli elleni védőoltásokkal 75%-os védettséget akartak elérni. A védettség ellenőrzését 1988-ban kezdték, azonos módszerrel 1990-ben ismételve. Teljes védőoltásban a 12—23 hónapos korúak 61%-a részesült. 1 éves korra 50%, ezen belül morbilli ellen 56%. Elhatározták, hogy megismétlik a felmérést a vakcinációk elterjedésére, eredményességére. A WHO Expanded Programme on Immunization (EPI) módszerét alkalmazták, némi módosítással. Valamennyi 12—23 hónapos gyermekre kiterjedt a vizsgálat, Alexandra és környékén lakókra. 45 csoport 10 egységét hasonlították össze az 1988 év 45 csoportjának eredményével. Körültekintő és részletes információkat gyűjtöttek. Számítógépben tárolták az adatokat és statisztikai számítások is szolgáltak az értékeléshez. 426 anyát, vagy gondozót kerestek meg és szerezték be az oltási adatokat. Az anyák 97%-a legalább kétszer kereste fel szülés előtt a klinikai tanácsadást, 88% szülés után is felkereste a klinikát csecsemőjével. A BCG védőoltás 81%-ban, az újszülöttkorban végzett poliomyelitis elleni védőoltás 5%-ban történt meg. Az 1990. évben statisztikailag értékelhetően emelkedett az 1 éves korban morbilli ellenes védőoltások száma.

A felmérés idején a rendezett lakáskörülmények között élők 75%-a, a rossz lakáskörülmények között élők 51%-a részesült a teljes oltásokban. A road to health (RTH) kártyák értékelése alapján nem volt értékelhető az oltások száma, mivel hiányosan kezelték a kártyákat, vagy nem is őrizték meg azokat. Statisztikailag a morbilli elleni védőoltásokon kívül nem értékelhető az átoltottak száma. A lakóhelyen felkeresettek oltási védelmének sikerére lehet következtetni a 3 éven belül csökkenő poliomyelitis, diphtheria, pertussis és morbilli megbetegedések számából. Az utóbbi 2 évben Alexandrába, annak a szegényes negyedébe beáramlott nagyszámú lakos, gyermekekkel. Bizonyára csökkent volna az átoltottság, ha nem tértek volna a lakóhelyen végzett védőoltások módszerére. Figyelmeztető ez a betegáramlás: Nagyobb gondot kell fordítani erre a rétegre. Lényeges, hogy az oltások időpontját betartsák. Ha elkésnek a DPT védőoltással, felborul az oltások rendje és áttekinthetetlen az átoltottság.

A vakcinációs statuson kívül egyéb egészségügyi szolgáltatások, gondozás az anyák részére is jut az AHC keretén belül, kb. 60%-nak. Sajnos a szegényes területeknek a lakossága, amelyeknek alacsonyabb az átoltottsági szintje, nem jut csak 40%-ban az AHC szolgáltatásaihoz. Alexandra valamennyi kerületét be kell vonni az oltási programba, a propaganda minden eszközét igénybe véve. A komplex módszerek költségesek, kiterjesztendők a szegény negyedek lakóira, azokra az anyákra is, akiknek nincs RTH kártyájuk.

*Farkas Éva dr.*

---

**Két vakcinációs módszer befolyása a N'Djamenában (Csádban) lezajló meningococcus meningitis epidemiára, 1988-ban.** Spiegel, A. és mtsai (Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, Parc du Pharo; Direction Générale de la Santé, N'Djamena, Tchad): Bull. WHO, 1993, *71*, 311.

Afrikában a meningococcus meningitis (mm.) járványok igen nagy közegészségügyi problémát jelentenek, a járványok tetőfokán több százezer megbetegedéssel és többezres halálozással. A járványok leküzdése részben vakcinációval, részben terápiás módszerekkel eredményes. A vakcinációs stratégia több ponton vitatott. Főleg az időpontja, a járványt megelőzően, vagy a járvány tartama alatt célszerű az elvégzése. A 18 hónapnál fiatalabbak védelme nem bizonyult eredményesnek, a védettség időtartama rövid volt. A járványok szabálytalan kitörése a rutin oltások bevezetését akadályozta.

1988 februárja és májusa között Csádban kitört mm. járvány során alkalmazott oltási stratégia eredményét ismertetik. N'Djamena 550 000 lakosú város, amelyben a mm. diagnózisát orvos állította fel és utalta a betegeket a Központi Kórházba. Lumbálpunkciót és a liquor bakteriológiai vizsgálatát csak kevés esetben végezhették el, a diagnózist klinikai tünetek alapján állították fel. A megvizsgált liquorból az egész epidémia során a Neisseria meningitidis A serocsoportját izolálták.

Az Institut Mérieux által készített bivalens A és C serocsoportú vakcinát alkalmazták 0,5 ml adagban jet módszerrrel. Dokumentáció nem készült időhiány miatt. Az eredményességet korcsoportok szerint vizsgálták 4542 mm. eset 433 halálozással járt a 4 hónapig tartó járvány során. A kezdete után egy hónappal kezdődött az első védőoltási sorozat. A kollektívák tagjait oltották, 10 nap alatt 156 000 adag vaccinát adtak be. 95 000 tanulót, 19 000 katonát, 1500 letartóztatottat, 40 000 a lakosság tagját részesítették védőoltásban. Az oltást követően egy hétig stabil maradt a megbetegedések száma, majd egy hónap múlva ez a szám négyszeresére emelkedett. Ekkor változtattak az oltási stratégián. 1988. április 8—14-ig az egész lakosságnak 1 éves, vagy 1 év feletti tagját beoltották, akik az előző oltási sorozatban nem kaptak védőoltást. 65 000 oltást végeztek, 266 738 adag vakcinát alkalmazva. Ezen kívül a nem hivatalos szervek keretén belül is oltottak, 490 000 adag vakcina volt az összes mennyiség.

Az oltási kampány kezdetét követő negyedik napon a megbetegedések száma csökkenni kezdett. Négy hét múlva a heti 789 megbetegedés 47-re csökkent. Az oltást elvégezhették az egy év felettieknél 95,5%-nál. A védőoltás eredményességét serológiai módszerekkel nem végezhették el. Epidemiológiailag sem mérhették fel a különbséget az oltottak és oltatlanok között, számítások alapján feltételezhető, hogy 74 184 1 év feletti korú lakos az oltási stratégia ellenére nem védett a mm.-vel szemben.

A legveszélyeztetettebb korúak az 5 évnél fiatalabbak. Ez is egyik oka annak, hogy a kollektívák védőoltása nem járt eredménnyel. Ez a korosztály, iskoláskornál fiatalabbak kimaradtak a védelemből. A globális védőoltások eredménye hasonló volt Finnországban 1974-ben és Brazíliában 1975-ben. Annak ellenére, hogy aggályoskodó hangok hallatszottak orvosok részéről az egy éves kor alatti oltások miatt, minden jelentkezőt beoltottak. Többszörös oltásban részesült 0,91%. Az oltási kampány után számítások szerint a lakosságból 74 184 egyén maradt védelem nélkül. Ez jelentős szám, ennek ellenére nem tartotta ez fenn a járványt. Az eredmények azt bizonyítják, hogy nem helyes stratégia a kollektívák védőoltása a járvány során. Első eset, hogy Afrikában tömeges oltásokat vittek keresztül 7 nap alatt járványos időszakban 270 000 ember védőoltásával. A szelektív védőoltások helyett a tömeges oltási módszer az eredményes.

*Farkas Éva dr.*

---

**Reumás láz és reumás szívbetegség epidemiológiája vidéki közösségben India északi területén.** Grover, A. és mtsai (Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India): Bull. WHO, 1993, *71*, 59.

A tanulmány célja, hogy megállapítsa, különbözik-e az akut reumás láz (r. l.) klinikai megjelenése Indiában a fejlett országokban alakuló kórképtől. Továbbá a r. l. lefolyása 3 év alatt, és milyen terhet ró a r. l. és reumás eredetű szívbetegség egy fejlődő ország településének közösségére. Alkalmas terület volt erre a célra India északi területén a 114 610 lakosú Ambala kerület, Haryana államban.

1987 szeptembere és decembere között 10 orvos és 79 kiképzett segéderő (gyógyszerészek, tanítók, diákok) jelentették az egészségügyi központoknak a r. l. megbetegedéseket, ill. annak a gyanúját. 31 200 gyermek vizsgálatát az iskolákban végezték rendszeresen orvosok. Oktató és szemléltető eszközök szolgáltak a kisegítő személyek képzésére. A diagnózis felállítására a gyanúsnak bizonyult eseteket orvosokhoz, az egészségügyi központokba irányították. A diagnózis megerősítésére szolgált, ha krónikus, vagy recidíváló szívbillentyű megbetegedés, akut r. l., chorea minor vagy akut szívszövődmény tüneteit észlelték. Antistreptolysin-0 titer és EKG vizsgálat az egészségügyi központban elvégezhető volt. A betegek havonta kaptak benzathinpenicillin G injekciót, és otthonukban ellenőrizték őket. A súlyos, szövődményes esetek a Postgraduate Institute of Medical Education and Research cardiológiai osztályára kerültek. Echocardiographiás ellenőrzés 3 havonta ugyanitt történt. 102 betegnek volt heveny reumás láza, reumás eredetű szívbetegsége. 5—15 év közötti korban 66 beteg volt. 18 carditist, 36 arthritis acutát derítettek ki. A cardialis szövődmények közül kiemelendő a mitrális billentyű prolapsusa 5 betegben, 18 betegben mitrális regurgitáció. 22 recidívát, 32 krónikus reumás eredetű cardialis szövődményt derítettek ki. Az antibioticum prophylaxisban részesítettek között nem jelentkezett recidíva. A 32 krónikus beteg közül műtét vált szükségessé 7 betegben: 4 mitrális valvulotomia, 3 betegben mitrális billentyű cseréje.

3 beteg halt meg. Egy az akut szakban, kettő recidíva következtében.

A betegek többsége a fiatal korosztályhoz tartozott. Az egyéb okból bekövetkezett halálozás hétszereséért volt a r. l. és következménye felelős. A szívműtétek elvégzésének akadálya a költségesség. A műtét dollárköltsége 3000 dollár, szemben a fejlődő országok évi jövedelmével, személyenként 270 dollárral, átlag. A 114 610 lakos penicillin prophylaxisára és az egészségügyi kiképzésre 7000 dollár volt a kiadás.

Az arthritis súlyos egészségügyi probléma főleg India északi területén és a fiatal korosztály morbiditásában, mortalitásában jelentős a szerepe.

*Farkas Éva dr.*

---

**Sárgaláz epidémia Kamerun északi területén 1990-ben: Először izolálták Kamerunban a vírust.** Vicens, R. és mtsai (Centre Pasteur de Garouan, Cameroun, Institut Pasteur de Sénégal, Dakar): Bull. WHO, 1993, *71*, 173.

1979 és 1985 között Kamerun északi területén rendszeresen regisztrálták a sárgaláz megbetegedéseket. Serológiai, entomológiai vizsgálatok bizonyították a sárgaláz (s. l.) megbetegedések jelentőségét. A vírust sem az emberekből, sem a vektorból nem sikerült eddig izolálni. 1990-ben 182 megbetegedés végződött halállal. A klinikai tünetek: icterus, láz, haemorrhagiás tünetek, melaena, haematemesis, epistaxis, gingivorrhagia. A legfogékonyabbak a 10 évesnél fiatalabb gyermekek, a regisztrált esetek 72,8%-ában. Egyetlen egy évnél fiatalabb beteget diagnosztizáltak. Az epidémia a hegyvidéken, Nigéria határa közelében 1000 km$^2$, sűrűn lakott területén terjedt ki. Egy 3 éves kislány típusos tünetekkel került Soulédé-be, ahol másnap meghalt. Ennek a betegnek a véréből, valamint a legutolsó klinikai betegek véréből sikerült immunfluorescens módszerrel, többszörös passzázzsal az Aedes pseudoscutellaris sejtjeinek kultúráján izolálni a kórokozó vírust. Az entomológiai vizsgálatok eredményeként a vektorokat is azonosították: Aedes aegypti, Aedes furcifer és Aedes luteocephalus. A legfontosabb az Aedes aegypti a halmozott esetek területén.

Az epidémia vége 3 tényezőn múlott. 1. A vírus természetes cirkulációján, a vizsgált, oltatlan egyének 84%-a hordozta az IgG-t és/vagy az IgM-et. 2. A vektorok irtásán. 3. A sürgős védőoltási kampányon.

*Farkas Éva dr.*

## CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

**A dexamethason értéke a csecsemők purulens meningitise folyamán.** Marguet, C., Mallet, E. (Service de Pédiatrie, Centre Hospitalo-Universitaire, Hôpital Charles-Nicolle, F—76031 Rouen): Arch. Fr. Pediatr., 1993, *50*, 111.

A meningitis purulenta (m. p.) továbbra is problémát jelent a gyermekgyógyászatban, a nem elhanyagolható következmények nagy száma miatt, a 3. generációjú cephalosporinok ellenére is. Ez utóbbiak jelentősen megrövidíthetik a kezelést a C-reaktív protein teszt (CRP) szerint is, sőt az ellenőrző lumbálpunkciók számát is. Bár *Lebel* és mtsai már két randomizált kísérletben is bizonyították a Haemophilus influenzae (Hib) által okozott m. p.-ban a dexamethason (DXM) jelentőségét, a szerzők úgy vélték, hogy a DXM szerepét nem csak egy kórokozó, hanem általában a m. p. esetében is kivizsgálják.

A szerzők közlik a vizsgálatba bevont gyermekek számát (85) — 1 hó — 14 éves korúak —, m. p.-ban szenvedtek, a szokásos kezelésben részesültek; ezeket összehasonlították a DXM-csoport gyermekeinek (4—4 gyermek) eredményeivel. A tanulmányba vont gyermekek biológiai, epidemiológiai adatait részletes táblázat mutatja be, kiegészítve egy másik táblázattal, amelyben a kísérleti és kontroll betegek gyulladásos liquor értékeit tüntetik fel.

Az eredményeket a modern statisztikai módszerek szerint elemezték. Egyetlen olyan gyermek sem volt, akinél a corticotherapia kontraindikált lett volna. A két csoport összehasonlításra alkalmas volt.

Az eredmények közül kiemelendő, hogy a Hib DXM+ csoportban a liquor valamennyi lelete magasabb volt. (Hib DXM+ dexamethasont kapott Haemophilus influenzae „b" csoport.) A többi táblázat is korrekt elemzést mutatott különböző feltételek mellett.

Megállapították, hogy a gyermekek a DXM-t jól tűrték, hyperglykaemia nem jelentkezett.

Hangsúlyozzák a szerzők, hogy a m. p.-ban a corticotherapia adjuváns tényező, hatásosságát állatkísérletek igazolták, s ezt 1969 óta több emberi kísérlet is bizonyította. Csak Lebel és mtsai-nak sikerült 1988 óta meggyőzően kimutatni, hogy a Hib m. p.-nál történő preventív alkalmazása a hallórendszer károsodását csökkentheti. Mások — kettős vak kísérletben — megállapították, hogy a DXM preventíve alkalmazva a neurológiai károsodást csökkenti, de a hallórendszer szövődményeit nem befolyásolja. Számos tanulmány elemezte az antibiotherapiában a DXM választását. *Odio* és mtsai 1991-ben kísérletben igazolták, hogy 101 cefotaximmal kezelt gyermekben a DXM preventív hatást gyakorolt a neurológiai következményekre, de nem a hallási károsodásokra.

A szerzőknek 1987-től kezdve két m. p.-ban szenvedő kórházi csoportot sikerült

összehasonlítaniuk. A két csoport komparábilis volt. Az eredmények a DXM gyulladáscsökkentő hatását igazolták. A biológiai leletek azt mutatták, hogy a DXM a gyulladásos folyamatokra indirekt hatást fejt ki a mediátorain keresztül, aminek értéke a m. p.-ban fokozott.

Megállapították a szerzők azt is, hogy a DXM-t kapott gyermekek korábban és tartósabban lesznek láztalanok. Jelentősen kisebb számban haltak meg m. p.-ban és szövődményeikben. Kiderült az is, hogy a CRP csökkenése jó prognózisra utal, kivéve, ha korai szövődmények vannak jelen. Ezek szerint a CRP csökkenése jó prognózist jelent, de ez nem vonatkozik a hallási szövődményekre.

A gyulladás elleni hatás nem mindig végleges. Az esetek 92%-ában ezért a Hib a felelős tényező. Az ilyenkor fellépő lázak nem kísérik a klinikai állapot romlását, s tomodensitometriás anomália sem mutatható ki.

A corticotherapia nem befolyásolja sem a bakteriológiai folyamat alakulását, sem az antibiotikumok diffúzióját. A corticotherapia nem késlelteti a liquor, a H48-as sterilizációját; lehet azonban, hogy jelentősen ellenáll a $\beta$-lactamase-t kiválasztó kórokozókkal szemben.

A szerzők eredményei összhangban vannak Odio és mtsai-éval, ha globálisan értékeljük. Megjegyzendő, hogy az eredmények azonosak, vagy hasonlítanak a Hib és a többi baktérium okozta meningitisekre.

Végkövetkeztetésül a szerzők hangsúlyozzák, hogy eredményeik megegyeznek a *McCracken* és mtsai által újabban publikáltakkal. A DXM terápiás bevezetése biztos gyulladáscsökkentő hatást eredményez a különböző proteinoracchia, lactacidoracchia, glycoracchia/glykaemia, a CRP szint csökkentését figyelembe véve, s azok értékei alapján. Bizonyították, hogy a DXM alkalmazása csökkenti a neurológiai károsodásokat, de a hallószervek kockázata változatlan marad. A szerzők mégis a corticotherapia mellett foglalnak állást, bár hatása nem vehető biztosra, mint azt mások igazolták.

A corticotherapia néhány kérdést is felvet: alkalmazásának lehetőségei a legsúlyosabb m. p.-ban, csökkentésének módja, hogy a fölösleges adagolását el kell kerülni, erre talán a tomodensitometriás ellenőrzés alkalmas lehet. De arra is gondolni kell, hogy a Hib okozta m.-ekben az adagolás mértéke és ideje nem megfelelő, revízióra szorul.

*Kövér Béla dr.*

---

**Hirtelen „bölcsőhalál".** Egy illetékes centrum 1986—1991 között végzett kísérlete. Chéron, G. és mtsai (Département de Pédiatrie, Service d'Anatomie Pathologique, du SMUR Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, F—75743 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1993, *50*, 293.

A fiatal csecsemők bölcsőjükben történt hirtelen, váratlan halála (SIDS = Sudden Infant Death Syndrome) az ipari országokban egyik leggyakoribb oka a postperinatalis halálozásnak. Ebben a témakörben már számtalan közlemény jelent meg, ezek többsége hangsúlyozza, hogy a váratlan, hirtelen halál (v. h. h.) a legtöbb esetben nem megmagyarázhatatlan. A kérdés bonyolultsága, nem egységes értékelése miatt tűzte ki célul a Centrum e kérdés legszélesebb körű elemzését.

Előrebocsátják módszerüket s a vizsgált anyagot; a prospektív vizsgálatot 1986. jan. 1.—1991. jún. között végezték. Egy hó—egy év közötti csecsemőket vettek figyelembe, akiket váratlanul találtak holtan bölcsőjükben. A csecsemők halála a szülők szerint váratlan volt, az előzőleg meglévő tünetek ennek bekövetkeztét nem magyarázták.

A szerzők vizsgált anyaga alapján a szülők csecsemőjük váratlan haláláról tettek említést, amely szerintük a tünetek alapján megfejthetetlen volt. A legszélesebb körű ante-perinatalis diagnosztikus, a családra kiterjedő vizsgálatokat vezettek be, az érintett csecsemő peri-, postnatalis, a szülőkre és a társadalomra is kiterjedő vizsgálata mellett.

Az eredmények értékelését 171, 1 hónaposnál idősebb csecsemőnél végezték. Kiemelendő, hogy az elhaltak átlag 14 hetes korúak voltak, s főleg a fiú-nemből adódtak. Születési adataik szerint az említett időszak újszülöttjei közül 75% eutrophiásan született.

A tanulmány foglalkozik az újszülöttkori előzmények szerepével; A 75% eutroph átlagban 14 hetes korban halt meg. A szerzők egy táblázatban részletezik az elhunytaknál jelentkező orvosi-klinikai tüneteket. A 171 csecsemőből 64-nél (37,4%) kétségtelen, 93-nál „esetleges" emésztési és légúti zavarok voltak. Értékes adat: a halál előtti 48 órán belül a csecsemők 53,8%-a mutatott klinikai, légzési, általános emésztési tüneteket.

Az anatomo-pathológiai adatokat külön táblázaton regisztrálják. Az elhaltak 90%-ában sikerült ezt elérniük. A legfőbb eltérések sorrendben a következők voltak: cardiovascularis károsodások, neurológiai bántalmak, légzési zavarok (73 betegnél) és egyéb zavarok, károsodások. A pathológiai elváltozások nagyon összetettnek bizonyultak.

65 elhaltnál végeztek serologiai vizsgálatokat, vírus- és bakteriológiai tenyésztést. Magasabb antitest-titert, főleg a Coxsackie-vírussal szemben, csak 15 elhaltban találtak. A haemo- és liquorkultúra a Haemophilus influenzae dominanciáját mutatta.

A szerzők vizsgált anyagukban 107 csecsemő halálozási okára tudtak választ adni; ez elsősorban a cardiovascularis tényezők és az idegrendszeri károsodások szerepét bizonyította. A második leggyakoribb tényező a légzési károsodás különböző formája.

A korrekt módon dokumentált és vizsgált elhalt csecsemő-anyagból a szerzők, megbeszélésükben, az alábbi következtetést vonták le: A SIDS az élveszületettek 1,5—2%-át teszi ki (Franciaországban). Ezeknek a halálozási okát megfejthetetlennek tartották, „váratlan halál" jelzéssel is látták el. Az újabb vizsgálatok azt bizonyították, hogy ezek jelentős része (kórszövettani vizsgálat, mikrobiológiai stb. tenyésztés révén) feltárható, megismerhető. Az irodalmi adatokkal egybehangzóan a szerzők is az elhaltak jelentős részében kóros szöveti elváltozásokat találtak.

A szövettani vizsgálatok az esetek 50—80%-ában magyarázatot adtak az érintettek elhalálozására. A szerzők feltűnőnek tartják a cardiovascularis tényezők jelentőségét; különösen szembeötlő a myocarditisek nagy száma.

A gyermekeknél a probléma sajátos és nagyon komplex. Úgy vélik a szerzők, hogy a SIDS ma már nem megfejthetetlen, egyre több kiváltó tényezőjét ismerjük. Első helyen a koraszülöttség szerepel. A szerzők anyagában valamennyi „bölcsőhalál"-ban elhunytnál semmi, a környezetet nyugtalanító tényező nem szerepelt.

A kórbonctani vizsgálatok eredménye is csak 50—80%-ban adott megfelelő választ; a szerzők anyagában ez 71%-nak bizonyult. Meglepetéssel konstatálták a cardiovascularis zavarok nagy számát.

Ha a halál nem is olyan megfejthetetlen, mint azt korábban feltételezték, néhány rizikófaktort mégis pontosítani kell. Közülük első a prematuritás. Ezt a jelentősebb országok adatai is aláhúzták (svédeknél, angoloknál stb.). Az USA-ban a praematurusoknál 18,2%-ban jelentkezett a v. h. h., a SIDS.

Az alacsony születési súlyt is meghatározó tényezőként tekintik. Az USA-ból közölt adatokkal ellentétben, a francia adatok nem döntőek. Az éretlenség, koraszülöttség, légzési zavarok jelentősége a csecsemők v. h. h.-ában a szerzők vizsgálataival is megerősítést nyert. Mindezek arra is utalnak, hogy a koraszülöttekre, hypotrophiásokra különleges figyelmet kell fordítani, így a dyspnoera, a felsőlégúti zavarokra, apnoekra.

Aláhúzottan meg kell említeni, hogy a legfontosabb diagnosztikus próbák esetenként csak hetekkel, hónapokkal később a halál után adnak tényleges választ; érthető a szülők feszültsége és az a súlyos felelősség, ami ennek folytán az orvost terheli.

*Kövér Béla dr.*

---

**Az asztmás gyermek élete.** Taylor, W. R., Newachek, P. W. Centers for Dis. Control, Atlanta és Univ. of Calif., San Francisco): Pediatrics, 1992, *90*, 647.

A leggyakoribb krónikus gyermekkori betegség előfordulása és súlyossága emelkedőben van. 1988-ban a Nemzeti Kérdőíves Egészségfelmérés keretében 47 ezer háztartás adatait elemezték. A minta egy random választott részében, 17 110, 18 év alatti gyermek életvitelét befolyásoló körülményekről érdeklődtek. 1988-ban 2,7 millió (4,3%) gyermekről mondta el a legköze-

lebbi hozzátartozója, hogy asztmás. A fiúkon a gyakoriság 50%-kal nagyobb, a fekete leányokon 20%-kal, mint a fehéreken. A szegénységi küszöb alatt élő családokban gyakoribb, itt 41%-ban dohányzott valamelyik családtag. A gazdasági-szociális helyzet bizonyult jelentős kapcsolatban lenni a betegség miatti iskolai hiányzások és a kórházi felvétel tekintetében.

A 2,7 millió gyerek 7,3 millió napot feküdt az asztmája miatt, 10,1 millió napot hiányzott az iskolából, 12,9 millió alkalommal igényelt orvost és kétszázezer felvétel kapcsán 1,3 millió napot töltött kórházban. A feketebőrű gyerekek több napot voltak otthon és kórházban, de ritkábban látta őket orvos otthon.

A gyerekek mintegy 5 százalékának folyamatosan vannak tüneteik, 17%-nak gyakrabban. A szerzők a 10 százalékukat minősítették súlyos, 32%-ot közepes, 59%-ot enyhe asztmásnak. Az egészségi állapotát csupán 25% minősítette kitűnőnek, míg a nem asztmások között 54%.

A fizikai aktivitás korlátozott voltáról az asztmások 30%-a számolt be, a nemasztmások 5%-a, az asztmások 17%-a komolyabb terhelésre képtelennek mondta magát. Ebben a feketék sokkal nagyobb számban voltak érintve. A hiányzások, a kórházi felvételek nagyja a 10%-nyi „súlyos" asztmásból került ki.

1981 óta 1,1%-kal nőtt az asztma előfordulása az USA-ban. A gyerekek negyede panaszol fájdalmat, kellemetlenséget. A fizikai aktivitás korlátozottságában csak az epilepsziások (59%) és a diabeteszesek (30%) múlják felül az asztmásokat.

Az adatok ismerete arra késztet, hogy többet tegyünk a díszfunkció elkerülésére. Ehhez az optimális gyógyszerelés, a család kitanítása a betegség természetéről és befolyásolásáról (ez évi 180—507 millió dollár megtakarítást hozott!), a dohányzás megszüntetése a gyerek környezetében szükséges. Ezekben segít 1989 óta a Nemzeti Asztma-nevelési Program.

*Apor Péter dr.*

---

**A rizsbázison alapozott orális rehydratatiós oldat és az értéke a malnutritiós heveny diarrhoeában.** Razafindrakoto, O. és mtsai (INSERM U290, Hôpital Saint-Lazare, F—75010 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1993, *50,* 101.

A csecsemőkori diarrhoeában az orálisan adott rehydratiós oldat hatásos az eutrophiás állapotban, alkalmazása azonban még nem megoldott az alultáplált csecsemőknél, akik nagyon is érzékenyek, sérülékenyek.

A szerzők — egy madagaszkári intézetben — 150, súlyosan alultáplált csecsemőnél és kisdednél — 6 hó és 3 éves korúak voltak — randomizált kísérletet vezettek be, a kezelés első 6 órájában adott orális rehydratatiós, 100 ml/kg oldattal, amely többek között 20 g/l glucose-t is tartalmazott. A második gyermekcsoport (68) az oldatába glucose helyett rizslisztet kapott 50 g/l mennyiségben. A rehydratio után a csecsemőket tejből, olajból, cukorból álló keverékkel táplálták. A tanulmány tesztjét a Madagaszkárban meghonosított, hasmenésekben sikerrel alkalmazott rizskezelés képezte.

A szerzők vizsgálatai a két csoportban, a gyermekek kora, testsúlya, testhossza, a felvételkor észlelt diarrhoeás állapot alapján, a dehydratio mértéke, a székletben talált kórokozókat is figyelembe véve, alkalmasak voltak a csoportok összehasonlítására és a megfelelő konklúziók leszűrésére. A vizsgálathoz hozzátartozott az is, hogy az orálisan alkalmazott rehydratiós oldatban mennyire alkalmas a glucose helyettesítésére a rizspor. Arra a megállapításra jutottak, hogy a rizsport tartalmazó oldat rövidíti a kezelés, a hasmenés idejét anélkül, hogy ezáltal a mortalitás növekednék, viszont az állapot jelentősen javult.

Részletesen leírják a szerzők a beteganyagot és a vizsgáló módszereket; ezekre utalni fölösleges, miután korábban már érintették. A rehydratatiós oldatok összetevőinek feleelevenítése is meghaladja a referátum méretét, s így az A és B csoport gyermekeinek adott rehydratiós oldat összetevőinek az értéke is.

A fentiek előrebocsátása után — mellőzve pl. a székletek tenyésztési eredményeit és a különböző időszakokban mért ionogramokat s egyéb összetevőket —, a vizsgálati eredményeket a következőkben foglaljuk össze: Két átfogó táblázatban mutatják be a szerzők 1. a rehydratált betegek jellegzetes felvételi tüneteit és az orális rehydratatio eredményeit; 2. Külön táblázatban értékelik a betegek klinikai felvételekor észlelt, vizsgált biológiai jellegzetességeket. További táblázatok mutatják be: a két csoport főbb kritikai jellemzőit, majd a két csoport különböző összehasonlítására alkalmas, biológiai, fizikális adatait. Külön táblázat mutatja be a biológiai paraméterek alakulását a klinikai felvétel első 48 órájában.

A vizsgálati eredmények, azok értékelése, összehasonlítása, figyelembe véve az irodalmi adatokat is, a következő megállapításokat teszik lehetővé: Az adatok megerősítik, hogy a rizsbázisú oldat legmegbízhatóbb alapja a diarrhoea folytán létrejött rehydratiónak. Hatása az alultáplált gyermekeknél is kifejezett, megrövidíti a hasmenéses időszakot, emellett helyettesíti a rizs-oldat a glucose-oldatot is anélkül, hogy a mortalitáson változtatna. Nagyon jó hatást észleltek ettől az oldattól Egyiptomban és Indiában is.

A rehydratio mértéke nem egyszerű olyan alultáplált gyermekeknél, akik oedemások is. A szerzők tanulmánya csak olyan gyermekekre vonatkozott, akik nem voltak oedemások. Ilyen körülmények között a rehydratio azonos volt a két kezelési módnál, amelyek értéke megítélhető a klinikai tünetek megszűnte és az eredeti testsúly visszaszerzése alapján.

Félelemre adhat okot, hogy a súlyosan alultáplált gyermekeknél a rizsbázisra épített orális rehydratiós oldat alkalmazása esetleg táplálkozási zavarokat okozhat, vagy az oldat felszívódási szintje nívójának csökkenését vonja maga után. Egyesek beszámoltak arról, hogy a rizslisztet tartalmazó orális rehydratiós oldat sikertelen, mert gyorsan áthalad a vékonybeleken, s így lehetetlenné válik az amidok totális hydrolysise, ami csökkenti a glucosekoncentrációt is a szövetekben. Állítják, hogy a rizsliszt glucoseja nem kerül teljesen emésztésre, mivel az alultápláltság miatt az amylase és a disaccharidase aktivitása csökkent. A redukáló cukorszint arra utal, hogy az említett két csoportban a glucidok emésztése és absorptiója azonos.

A tanulmány egyedi arculata a magas letalitási szint. Megállapításuk szerint nincs különbség a két kezelési csoport letalitása között. Az elhaltak számának jelentősége valószínűleg az érintett csecsemők tápláltsági állapotában rejlik.

Végezetül a szerzők hangsúlyozzák, hogy a súlyosan alultápláltaknál az SRO elektrolit standardjainak észlelése, a Na- és K-szint emelése nem vezetett az alultápláltak javulásához.

A fentiek alapján megerősíthető az az állítás, hogy a rizsliszt helyettesítheti a glucoset a hasmenéssel küszködő, súlyosan alultáplált csecsemők rehydratiójában.

*Kövér Béla dr.*

---

**Az alacsony növésű — „törpe" — gyermekek kezelése emberi növekedési hormonnal és az esetleges veszélyek.** Sizonenko, P. C. (Division de Biologie de la Croissance et de la Reproduction, Département de Pédiatrie, S—1211 Genève): Arch. Fr. Pediatr., 1993, *50,* 369.

Mióta az emberi rekombinált növekedési hormon a szintetizálás révén a gyermekgyógyászok rendelkezésére áll, a géngenetika segítségével a törpe gyermekek kezelési indikációs területei jelentősen kiszélesedtek. 1985 előtt az emberi hypophysis-kivonatok (amelyeket a boncolt egyénekből szereztek) csak korlátolt számban álltak rendelkezésre, addig a hypophysis-elégtelenségben nyújtott alkalmazásuk is csak jól megválogatott esetben volt lehetséges. A növekedési hormonextraktumok alkalmazása a Creutzfeldt—Jakob betegségnél robbanásszerű változást hozott létre a terápiában, minek folytán a rekombinált emberi növekedési hormon terápiás alkalmazása széles körben elterjedt.

A népesség 3%-a alacsony növésű. Valamennyiüket kezelni kell-e azért, mert 1%-uk hypophysaer eredetű? Van-e külön egy kis alacsony méretű betegség? Ha igen, mi az ára ennek a kezelésnek az egyénre és a társadalomra? Az elért eredmények mennyi ideig tartanak?

Az alacsony, kis növés kétségtelen hátrány a hosszú, magas növésűekkel szemben; ez szociális és gazdasági szempontból is helytálló. Meghatározza az egyén szociális magatartását. A serdülőkorban, amikor a fizikális elváltozások a pubertáshoz kötöttek, különös érdeklődésre tarthatnak szá-

mot. A törpe- és a nagy növés problémája régi ütközések tárgya. Csak kiemelést érdemel, hogy a „magas" termet, a testi erő — függetlenül a serdülőkről alkotott nézetektől — olyan helyzetet teremt, amely a kérdést előtérbe állítja. A hypophysis-elégtelenség előidézheti a kortól elmaradt állapotot. Összességében az alacsonyabbak kevésbé érettek, biztosak, aktívak és optimisták, mint ellenpárjaik. Nyilvánvaló, hogy az alacsony növésű gyermekeknél a szülők konzultálnak az orvossal a kezelés területén. A helyzetet azonban nehezíti a pszichoszociális magatartás.

A közlemény a következőkben a hypophysis-elégtelenséggel és a törpenövéssel foglalkozik. Harmincéves tapasztalat alapján megállapítja, hogy az emberi növekedési hormon adagolása eredményes és megnyugtató. Alapvető a korai diagnózis és a korai kezelés. Nehézséget jelent, hogy hiányzik a hypophysis-elégtelenség biológiai meghatározása: hol az a hiányértéke a növekedési faktornak, amelynél már a növekedés, főleg annak gyorsasága leáll? A legtöbb centrumban ezt az endogén szekréció révén mérik, vagy az éjjeli középkoncentráció, vagy az éjszakai csúcsérték alapján. Már normális egyedek között is az endogén szekrécióban nagy az eltérés. Egyébként a kutatók korrelációt találtak az el-(ki)-választott hormonmennyiség és a növekedés gyorsasága között: a leggyorsabban növekvő gyermekeknél a legalacsonyabb a növekedési hormonelválasztás.

Megerősödött az a nézet, hogy azok a „törpe" gyermekek, akik nem szenvednek növekedési hormonhiányban, mutatják a leggyorsabb növekedést hormonkezelésük első három évében. Ezt később általában kétségbevonták. Egy biztos, hogy már a normális eltérések is jelentősek. Úgy vélik, hogy az első évben a hormonkezelésre adott válasz még pozitivitás esetén sem oldja meg azt a kérdést, hogy mennyire biztos a hypophysis-elégtelenség diagnózisa. A növekedési hormonra adott válasz az első év folyamán jelentős hozzájárulást jelent a kérdés megoldásához. Számos klinikai tanulmány szerint kiderült, hogy nem elég szigorúan választották meg a kivizsgálás, az alkalmazás módját.

A közleményben a szerző foglalkozik azzal is, hogy azok a „törpe" gyermekek, akik az elvárások szerint a későbbiekben alatta maradnak a normálisnak, miként is viselkednek a továbbiakban. Úgy véli, hogy egy etikailag is elfogadható kompromisszum lehetséges a különböző véleményen lévő csoportok között. Mindig szem előtt kell tartani, hogy a kezelés előnyei bizonyos kellemetlenségekkel járnak. Végül is egy ilyen kezelési séma elfogadható mind terápiás, mind preventív szinten, olyan gyermekeknél, akik a törpenövésűek közé sorolhatók.

A szerző részletesen foglalkozik a jelenleg ismert előnyökkel. Megállapítja, hogy számos tanulmány erősítette meg a növekedési hormon hatását hypophysis-elégtelenségben. Bár rövid, de újabb vizsgálatokban bizonyították, hogy az emberi növekedési hormon gyorsítja az intrauterin retardált, de nem hormonhiányos gyermekek fejlődését.

Számos tanulmány megerősítette, hogy hypophysis-elégtelenségben szenvedőknél az emberi növekedési hormon (e. n. h.) terápiás hatást jelent. Ha az első végleges eredmények a végleges testhosszt érintően a normális alsó határértéket nem is érik el, minél korábban alkalmazzák a növekedési hormont — lehetőleg legfiatalabb korban —, annál hatásosabb. Felgyorsítja a hossznövekedést már a csecsemőkorban, egyes — legautentikusabb — vizsgálatok szerint a Turner-görbe 97 percentiljét is elérik. Némely újabb vizsgálat kimutatta, hogy az e. n. h. gyorsítja az intrauterin vizsgáltak növekedését, a pszichoszociális, hypochondroplasiás, hypophosphataemiás, Noonan-syndromás, 21-es trisomiás „törpeség" betegekben.

A hormonkezelés kockázataival kapcsolatban a szerző a következőket jegyzi meg: A kezelés kapcsán fellépő immunelváltozások enyhék, klinikailag nem is értékelhetők. Érdemes megjegyezni, hogy nagyobb adagban (0,3—2,1 UI/kg/hét) hiányzik a glucose-intolerancia, a nagyobb vér-lipid elváltozások, az arterialis hypertensio. Újabb statisztikai vizsgálatok megerősítették, hogy 8136 hypophysis-insufficiens egyénnél két nem inzulin-dependens diabetes jelentkezett. Újabban a naevusok számának megemelkedése a növekedési hormonnal kezelt gyermekeknél mutatkozott. További hosszútávú veszélyek: a leukaemia és a tumorok. Ez utóbbi összefügg a Creutzfeldt—Jakob betegség megjelenésével.

A növekedési hormon stimulálja a mitogén faktort is: lényeges, hogy így a növekedési hormonkezelés kapcsán a leukaemia és a tumorveszélyt analizálják. Az adatok arra utalnak, hogy az előkezelt egyéneknél a primer tumorok számának mérsékelt növekedése várható.

Ami a degeneratív neurológiai veszélyeztetettséget illeti, 1985-től ez a Creutzfeldt—Jakob betegség felismerésétől datálódik. Azóta a világirodalom 23 esetet ismer. Számos eset gyanús, de később nem bizonyított. Biztos, hogy a betegség inkubációja hosszú. A fertőző ágens szerepére nincs bizonyíték. Az újabb virológiai és genetikai adatok a betegség még nem ismert aspektusát tárják fel. A Creutzfeldt—Jakob betegség egy spongiosus encephalopathia, amit myoclonusok és cerebralis tünetek kísérnek, progresszív mentális leépüléssel, jellegzetes EEG-elváltozásokkal.

Az e. n. h.-val végzett kezelés etikáját illetően jelenleg két nagyobb probléma: a rekombinált növekedési hormonnal való kezelés, növekedési hormonhiány és a Turner-syndroma esetén ismeretes. A kezelés hatása még mindkét esetben bizonyításra szorul. A kezeléshez még nagy, esetleg veszélyes adagok szükségesek. Hosszú évek kezelése után lehet csak a hatást érintő biztos véleményt kialakítani, kérdéses, el lehet-e érni a növekedést, és mennyi lesz a végleges testhossz? Végül, ha a hatás eredményes, eléri-e az adott népesség átlag hosszértékét? Egy biztos, hogy a kisnövésű gyermekek panaceuma a növekedési hormon. A természet még számos meglepetést tartogat.

*Kövér Béla dr.*

---

**A diabetes egy évtizede: a gyermekek kezelése kórházon kívül.** Swift, P. G. F., Heamshaw, J. R., Wright, G. és mtsai (Leicester Royal Infirmary, Leicester LE 1 5 WW): Brit. med. J., 1993, *307*, 96.

A szerzők 10 évet felölelő retrospektív tanulmányukban diabeteses gyermekek kórházon kívüli kezelésének eredményeiről számolnak be. Az otthonukban és a kórházban ápolt gyermekek kezelési eredményének összehasonlítására a kórházi újrafelvételek számát és a glikozilált hgb értékeket vették alapul.

A 10 év alatt 236 újonnan diagnosztizált gyermekből (10—14 év) 138 nem került kórházi felvételre. A későbbiekben az otthonukban kezelt gyermekeknél szignifikánsan kevesebbszer volt szükség hospitalizációra (n = 30), mint a kezdetben kórházban kezelteknél (n = 40). A glikozilált hgb értékekben nem találtak különbséget. Vizsgálataik alapján azt a következtetést vonják le, hogy az újonnan diagnosztizált diabeteses gyerekeket hatékonyan és biztonságosan lehet kezelni kórházon kívül, amelynek azonban feltétele speciális orvosi-gondozói csoport szakszerű együttműködése. A diabetes-specialista orvos munkáját egészíti ki a teamben dolgozó ápoló és dietetikus. Ők tanítják a gyermeket és családját az injekció beadására, valamint az étkezéssel kapcsolatos tanácsokat is ők adják.

Az otthoni diabetes-gondozás előnye egyrészt a kórházi költségek jelentős csökkenése, másrészt, hogy a betegek nem válnak a kórháztól függővé. A program a betegséggel való együttélés érettebb, autonóm stratégiáját kínálja.

*Csábi Györgyi dr.*

---

**A 29 gesztációs hétnél rövidebb időre született gyermekek képességei 4 éves korukban.** Johnson, A. és mtsai (Nation. Prenat. Epidem. Unit, Univ. Dept. of Pediat., Nuffield Dept. of Obstet and Gynecol., Cancer Epid. Unit Radcliffe Infirmary and Hospital, Oxford): Br. med. J., 1993, *306*, 1715.

A 70-es évek végétől a technikai és a gyógyszeres lehetőségek fejlődésének és ezzel az ápolási feltételek javulásának köszönhetően ugrásszerűen emelkedett a különböző újszülött-intenzív centrumokban (NICU) ápolt, éretlen újszülöttek túlélési aránya. A 80-as évek elején ez elsősorban a 29 gesztációs hét (GH)-nél rövidebb időre születetteknél volt feltűnő, és már nem számított ritkaságnak a 23—24 GH-re születettek

életben maradása. A mortalitás csökkenését a túlélők fejlődési zavarai és különböző fogyatékosságai számának feltűnő emelkedése kísérte. Több szerző meghatározott populációra és születési régióra vonatkozóan szoros asszociációt talált a GH-ek száma és a túlélés valószínűsége között. Nem ilyen egyértelmű azonban a GH-ek száma és a túlélők fogyatékossága közötti összefüggés. A szerzők szerint itt fordított irányú grádiensről van szó: minden hiányzó GH-tel nő a túlélők károsodásának és súlyosságának kockázata. Ennek bizonyítására szervezték korábbi tanulmányaik folytatásaként jelen munkájukat.

Ehhez az oxfordi régió központjához tartozó anyák újszülöttei közül valamennyi 1984. jan. 1.—1986. dec. 31. között 29 hetes, vagy ennél rövidebb geszt. időre (GI) született praematurusok perinatalis adatait gondosan regisztrálták. A korai és a késői mortalitást, valamint a morbiditást behatóan tanulmányozták, a gyermekek 4 éves koráig. A GI meghatározásánál az utolsó mensestől számított befejezett heteket vették alapul, és az anya adatait a szonográfiás vizsgálatok eredményeivel egyeztették. A NICU-ból kiadott csecsemőket 8, 18 hónapos, 2 és 3 éves korukban mindenre kiterjedő gondossággal vizsgálták, majd a 4 éves kori vizsgálatoknál lehetőleg otthonukban is megfigyelték őket. Ezután került sor a gyermekek egész fejlődésének értékelésére.

*A vizsgálati módszerek* részletes ismertetéséhez kapcsolódik a segítségükkel kialakított terminológia is, amelynek alapján a betegek csoportosítása történt. Az észlelt eltérések jellege és súlyossága szerint 5 csoport közül az elsőbe a koruknak megfelelően fejlett, egészségesnek ítélt, a következőbe a csökkent funkcionális képességű, a 3. és 4. csoportba a különböző mértékben retardált, eltéréseket, hiányosságokat mutató, az utolsó csoportba a maradandóan károsodott, fogyatékos, intellektuálisan is retardált gyermekek kerültek. A gyermekek körülményeit, intercurrens betegségeiket, mentális fejlődésük ütemét gondosan regisztrálták. A szerzők korábbi (1989) azonos felépítésű tanulmányuk tapasztalataival megegyezően, a kontroll vizsgálatoknál gyakran találtak változást az egyes gyermekek „pozíció"-jában: főként a 2.—3. csoport, valamint a 3.—4. között feljebb, vagy alacsonyabb helyre sorolták át őket. Végérvényesen csak a 4 éves kori, átfogó vizsgálattal volt megállapítható az a szint, amelyet a kisgyermekkor végére elértek és amely a jövőjükre vonatkozó következtetéseket is lehetővé tesz.

*Az eredmények* ismertetését a számszerű adatok közlése vezeti be. A tanulmány ideje alatt 98 682 volt a régió összes élveszülöttének száma. Közülük 342-nek (3,5) GI-je volt 29 hétnél rövidebb. Ezek túlélési ideje (1 nap, 1 hét, 28 nap stb.) a GH-k számának hétről hétre történő emelkedésével szoros párhuzamban nőtt. A vizsgáltak mintegy 50%-át: 170 csecsemőt adhattak ki az ICU-ból otthoni ápolásra alkalmas állapotban. Az első évek folyamán intercurrens betegségben elvesztettek 6 gyermeket. 4 éves korban 153 (93%) vett részt a vizsgálatokban. Közöttük volt az a 14 is, akinek GI-je rövidebb volt 26 hétnél. A gyermekek 4 éves kora eltért állapotát, képességeit, esetleg fogyatékosságuk jellemzőit, mentális fejlődésüket (Griffith score szerint vizsgálva), funkcionális zavaraikat (motoros, visuoperceptiv stb.) behatóan vizsgálták. A közölt adatok és eredmények sokaságát öt kitűnően szerkesztett táblázat teszi áttekinthetővé. Az eredményekből megállapított és statisztikai-matematikai módszerekkel is igazolt összefüggéseket pedig két egyszerű ábra szemlélteti. Ezekről leolvasható 1. A túlélők morbiditásának rizikója a GI-vel szorosan összefügg. Minden egyes GH csökkenésével emelkedik a túlélők károsodásának kockázata. 2. A maradandó károsodások vagy funkcionális zavarok jellege, minősége nincs közvetlen összefüggésben a GH-ek számával.

A nyolcvanas évek derekán több közlemény számolt be a 23, 24, 25 stb. GH-ra születettek megnyugtató későbbi fejlődéséről. Egyes szerzők azonban arra a kontrasztra hívták fel a figyelmet, hogy amíg a GH-ek számának növekedésével szoros korrelációban csökken a fejlődés zavarainak és a fogyatékosságok kockázata, a 28. hétnél egy „plató" van. E felett az előbbi, világos összefüggés már nem érvényes. A különböző, idézett megfigyelések az újszülöttek legéretlenebb csoportjára, ennél fogva kis számú túlélőre vonatkoznak. A szerzők ezért nagy: 2,6 milliós populációra alapozták tanulmányukat. Eredményeik azt igazolják, hogy a súlyos fogyatékosság rizikója a GH-ek számának csökkenésével hétről-hétre emelkedik. Ebben a nagy populációban sem volt azonban elegendő, a 23—24 GH-re született és 4 éves kort elértek száma, ezért 3 másik, nagy csoporttal: Skócia, Hollandia és Anglia egy északi régiójának adataival hasonlították össze saját eredményeiket. A mortalitás közel azonos volt a 4 csoportban, a későbbi állapot tekintetében azonban nagy eltéréseket találtak. Ebben a környezeti — és egyéb — hatásokon kívül az időfaktornak is döntő jelentőséget tulajdonítanak. Minden követéses vizsgálat „(follow up") késésben van, mert időtartama alatt változnak a terápiás lehetőségek (pl. exogen surfactant). E mellett a vizsgálati módszerek, és az interpretáció előzetes egyeeztetése nélkül az eredmények nem lehetnek komparábilisak. A hibaforrások redukálására (a szerzők azonos módszerekkel vizsgált, a betegek leírásában és a károsodások definiálásában is egyeztetett, különböző földrajzi területekre vonatkozó, de azonos időpontban induló vizsgálatsorozatot javasolnak. Az eredmények értékelésére és összehasonlítására a 18 hónapos és a 2 éves kort látják megfelelőnek. Az a megállapítás, hogy „a NICU az orvosi technológia legsikeresebb területe" (Paneth,. N. 1993) a túlélésre vonatkozóan megállja helyét, de ahhoz, hogy a túlélők fejlődését veszélyeztető tényezőket, a maradandó károsodások kockázatát felmérjük, még számos megbízható — mennél több betegről szerzett — információ szükséges.

*Wohlmuth Gertrud dr.*

---

## VÉRALVADÁS, THROMBOSIS

**Tüdő-embolisatio antiphospholipid szindrómában.** Dumoulin, F. L. és mtsai (Abt. Immunol., Transfusionsmed., Abt. Kardiol. des Zentrums Inner. Med., Dermatol., der Med. Hochschule, Hannover, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118,* 903.

Ismétlődő tüdőembóliák után gyakorlatilag mindig secunder pulmonalis hypertonia fejlődik ki. Előbbi egyik okozója az antiphospholipid szindróma, ami ismétlődő vénás és artériás thrombosisokban, abortusokban és thrombocytopeniában nyilvánul meg. Diagnosztikájában meghatározó a negatív töltésű antiphospholipidek elleni emelkedett antitest-titer, míg a véralvadási paraméterek közül a megnyúlt PTI hívja fel rá a figyelmet.

Az ismertetett nőbetegnek 20 éves korában volt először mélyvénás thrombosisa, a rákövetkező években 5 abortusa, azután egy halott magzatot szült újabb mélyvénás thrombosis és tüdőembólia kíséretében. 10 évvel később jobb szívelégtelenséget, tricuspidalis insufficientiát és secunder pulmonalis hypertoniát állapítottak meg. Lupus anticoagulanst ekkor nem tudtak kimutatni. Az orális kumarin-terápia után 7 évig tartó stabil állapot következett be; thrombosisai megszűntek csupán cardialis állapota miatt szorult kezelésre. Kumarin terápia közben azonban újabb klinikai felvételre került sor haemoptoe és jobb mellkasi fájdalom miatt. Ekkor észleltek először mérsékelt thrombocytopeniát — 101 000/$\mu$l.

Felvételkor tág nyaki vénákat, a tricuspidalis hallgatódzási helye felett $^5/_6$-os erősségű systolés zörejt észleltek. A máj 3 ujjas volt, a hasi vénák a régi kismedencei thrombosis következtében tágak. RR: 100/70 Hgmm. Pulzus 80/min. A thrombocytaszám tovább csökkent 62 000/$\mu$l-re a Quick érték 22% a PTI 73 sec. (kumarin kezelés alatti értékek). Magasabb volt a GOT, GPT, az LDH és a se. bilirubin. EKG: j. o. terhelés és jobb kamrahypertrophia jelei, utóbbit az ECHO-cardiographia is alátámasztotta. Műszeres és képalkotó vizsgálatokkal thrombust találtak a v. cava inferiorban és a venae iliacae externae-kben. A kumarin-kezelést napi 2 × 7500 heparinnal egészítették ki, de ennek ellenére két hét múlva újabb tüdőembólia lépett fel kifejezett thrombocytopeniával — 12 000/$\mu$l. Ekkor vetődött fel az antiphospholipid szindróma, amit az IgM típusú antitestek emelkedése igazolt. Alapbetegségét SLE-nek vélték. Ekkor naponta 150 mg prednisolont, majd immunglobulinokat kapott iv., párhuzamosan az antikoaguláns kezeléssel. A thrombocytaszám emelkedett, néhány nap múlva normalizá-

lódott. A lupus-specifikus ellenanyagtiter és a komplement $C_{3-4}$ frakciója csökkent, illetve normalizálódott. Újabb thrombocytopenia miatt azonban azathioprinre volt szükség, melynek 150 mg/napos adagjával a beteg egyensúlyban volt. Mindezek után újabb tüdőembóliát kapott, amibe belehalt. Boncolás nem történt.

Az antiphospholipid szindrómát ismétlődő thromboemboliák jellemzik, thrombocytopenia kíséretében. A kórképet a 80-as évek elején SLE-ben írták le, de egyik formája ettől függetlenül is előfordul. Az emelkedő antiphospholipidek változtatják meg a haemostatist, tehát oki szerepük van a thrombosisok kiváltásában. A szindróma pathogenesise nem egyértelmű; a negatív töltésű phospholipid-ellenes antitesteken kívül lupus anticoagulans is kimutatható. IgG és IgA típusú antiphospholipid-antitestek egyéb autoimmun betegségekben, fertőző és daganatos kórképekben is kimutathatók.

A szindrómának specifikus terápiája nincs, általában orális antikoagulánsok, arteriás thrombosisban pedig aszpirin adhatók, de recidív folyamatok eközben is előfordulnak. Thrombocytopenia fennállásakor steroidok és iv. immunglobulinok általában hatásosak, SLE esetében pedig immunszuppresszív terápia szükséges.

A betegségre schubok jellemzőek, ez jellemezte a beteg panaszait is, amelyeket ismétlődő thromboemboliák váltanak ki. A tüdőembólia az immunszuppresszív kezelés alatt ismétlődött, aminek feltehetően az az oka, hogy a kórképet későn ismerték fel, és az adaequat terápia későn kezdődött. A tanulság abban vonható le, hogy bizonytalan eredetű és fiatal nőkben előforduló recidíváló thrombosisokban erre a kórképre is kell gondolni.

*Bán András dr.*

---

**$F_{1+2}$ prothrombin fragment meghatározás a phenprocuomon (Marcumar) antikoaguláns hatásának az ellenőrzésében.** Bruhn, H. D., Zurborn, K. H. (I. Med. Univ. Klin., Kiel, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 967.

A kumarin-terápia ellenőrzésében a Quick f. thromboplastin-idő terjedt el, jóllehet a százalékos érték helyett pontosabb információt kapunk a prothrombin-ratióval, ami a különböző thromboplastin készítmények effektivitásának a megítélésére alkalmasabb. Az optimális laboratóriumi feltételek biztosítása ellenére a magas vagy alacsony érték nem mindig párhuzamos a klinikai tünetekkel, akár vérzésekről, akár thromboemboliás szövődményekről van szó. Erre jellemző példa, hogy 25%-os Quick érték mellett vérzés vagy embólia egyaránt előfordulhat. A kérdés az volt, hogy nem alkalmasabb-e az ellenőrzésben az $F_{1+2}$ prothrombin fragmentum értéke; az $F_{1+2}$ prothrombin aktiváló peptid, kumarinok hatására csökken a plasmában, és koncentrációjának az ismeretében következtetni lehet a prothrombin aktivitás csökkenésére.

A szerzők összesen 164 betegen végezték vizsgálataikat, akiknek az átlagos életkora 63,3 év volt, és 101 akadt közülük, akik 60 évesnek, illetve annál idősebbeknek bizonyultak. Kontrollként 47 egészséges egyén szerepelt. A módszer alapja a peptid-antitest komplex mennyiségének mérése, ami a normális kontrollokban 0,67± nmol/l, szemben a Marcumarral kezelt betegek 0,45± nmol/l-es csökkent értékével. A különbség a két csoport között szignifikáns. A módszer azért szenzitív, mert pl. még hatásosnak ítélt prothrombin ratio mellett is felhívja a figyelmet az elégtelen kezelésre.

A vizsgálatok alatt 15 betegnél az orális antikoaguláns terápia heparin átfedéssel történt, és ezekben az esetekben az első 24—48 órában az $F_{1+2}$ plasmatükör emelkedését figyelték meg, ami paradox alvadási aktivitásra utal. A Quick idő meghatározásával sajnos nem kapunk minden esetben megnyugtató választ arra, hogy a beteg *hypo-* vagy *hyperkoagulabilis* állapotban van, és az optimális labor. paraméter ellenére vérzés és thromboembolia egyaránt előfordulhat. Ezekben az esetekben az $F_{1+2}$-peptid ismerete elsőrendű fontosságú lehet, mivel precízebben informál az aktuális alvadási statusról; ismeretében a kumarinok adagja már korán megváltoztatható.

Az orális antikoaguláns kezelés kezdetén észlelhető átmeneti véralvadás aktivitás, a C-protein és egyéb prokoaguláns faktorok (FX, FVII, FII) gyors, illetve valamivel lassúbb csökkenésére vezethető vissza. A haemostasis egyensúlyának a megbomlása elkerülhető, ha a heparinos átfedés ideje alatt kisebb adagot adnak a phenprocoumonból.

Hivatkoznak más szerzőkre, akiknek sikerült egy biokémiailag meghatározott praethrombotikus állapotot eldifferenciálni az AT-III, a C- és az S-protein hiányával, melyek nem okoztak tüneteket. Ezekben az esetekben az $F_{1+2}$ plazmakoncentráció állandóan magas és figyelmeztet a thrombosis veszélyére; ez pedig azt jelenti, hogy eredeti célján túlmenően az $F_{1+2}$ erről is figyelmezteti a kezelőorvost, és további indikációját képezi az antikoaguláns kezelésnek. A veleszületett inhibitorhiány diagnosztikájában azonban még nagyobb tapasztalatokra van szükség.

*Bán András dr.*

---

**A kis dózisú, lassan felszabaduló aszpirin hatása a vérlemezkékre.** Budd, J. S. és mtsai (Department of Surgery, University of Leicester, UK): J. R. Soc. Med., 1993, *86*, 261.

A tanulmányban 25 egészséges felnőtt férfi és 20 nő vett részt. Háromféle aszpirin preparátumot próbáltak ki: Acetard 100 mg (16 fő), 300 mg (15 fő) és Platet 100 mg (14 fő). A résztvevők önkéntesek voltak. Két héttel a kezelés előtt és alatt tartózkodtak az aszpirin tartalmú gyógyszerektől, két nappal a kezelés előtt és alatt pedig az alkoholtól. A gyógyszer bevétele előtt minden reggel vérmintát vettek hét napon át, majd ezt követően a 7., 14., 21. és 28. napon. A thromboxan B2 (TXB2) szintet mérték, mely egy stabil metabolitja a thromboxan A2-nek (TXA2). A TXA2 felelős a thrombocyta aggregációért és a vazokonstrikcióért. Ez a vérlemezkében lévő prosztaglandin endoperoxid prekurzorból cyclo-oxygenáz hatására szintetizálódik. Ez aszpirinnal gátolható. A 0., 7. és 28. napon a vérlemezkék aggregációját is vizsgálták.

A thromboxan felszabadulásának mérését 10 ml teljes vér üvegcsőben való 37 C fokon 60 percig való tárolásával kezdték. Ezt követte 10 perc 1000 g-vel történő centrifugálás, majd a szérumot —70 C fokon tárolták. A TXB2 szintet radioimmunoassay kittel mérték. A vérlemezkék vizsgálatára egy Payton 600 aggregometert használtak. A citrátos plazmát 150 g-vel 5 percig, majd ezt követően 10 percig 1000 g-vel centrifugálták. Az aggregációt arachidonsav hozzáadásával indukálták. Statisztikai analízisre két különböző módszert is használtak, mely azonos eredményre vezetett.

Mióta ismert az aszpirin thrombosist megelőző hatása, több tanulmány fogalkozott ezzel, általában 500 és 1300 mg napi dózist használva. Ilyen dózis mellett gyakori a gastrointestinalis vérzés (0,1%), mivel csökkenti az aszpirin és az endothel sejt prostacyclin szintjét (PGI2). A mellékhatások dózis dependensek. Ez a tanulmány az alacsony dózisú, lassan felszabaduló aszpirin jótékony hatásával foglalkozik.

A kezelés harmadik napjára a TXB2 szint 95%-kal csökkent mind a három csoportban. Az első nap az Acetard 100 mg volt a leggyengébb hatású. Ezt követően a 14. napig nem volt különbség a csoportokban. Az Acetard 300 mg-ot használóknál a kedvező hatás a 21. napig szignifikánsan jobb volt. Az aggregációt gátló hatás a 7. napon már szignifikánsan kedvezőbb volt mind a három csoportban, mint a 0. napon. A 28. napra az aggregáció gátlás megszűnt. Az aszpirin igen fontos szerepe a cardiovascularis és cerebrovascularis betegségek megelőzésében és gyógyításában nem vitatható. A vérlemezkékre kifejtett gátló hatás mellett sajnos az ér endothel PGI2 szintézisét is gátolja, a gastrointestinalis szövődmény nem ritka. A 300 mg alatti napi aszpirin csak a tabletta bevétele után 3—4 óráig csökkenti a PGI2 szintet. A mérések szerint napi 40 mg alatti aszpirinnál kevesebb a TXA2 szintet és aggregációt nem csökkenti. Napi 100 mg lassan felszabaduló aszpirin (pl. Acetard) 24 órán át kellően csökkenti a TXA2 szintet és aggregációt. A gyakorlatban másodnaponta 100 mg lassan felszabaduló és másodnaponta 300 mg aszpirint adjunk.

*Kalina Ákos dr.*

---

## ONKOLÓGIA

**Növekvő rákkockázat fiatal cohortokban Svédországban.** Adami, H. O. és mtsai (University Hospital, Uppsala): Lancet, 1993, *341*, 773.

A malignus daganatokban szenvedők mortalitásának változására vonatkozó adatok ellentmondásosak. Egyesek szerint a mortalitás nőtt, ugyanakkor mások a fiatalabb

korosztályok csökkenő mortalitásáról írnak. Mivel a mortalitási adatokat az incidencia és a kezelés hatékonysága egyaránt befolyásolja, így ezek egyikére sem utalnak közvetlenül. Az incidencia vizsgálata jobban tükrözi a carcinogén hatásokat is.

A szerzők a Svéd Nemzeti Rákregiszter adatait vizsgálták alapításától, 1958-tól 1987-ig; a regisztert megbízhatónak tartják, jelenleg a svédországbeli malignus daganatok közel 100%-át foglalja magában. Ez idő alatt 837 085 estet találtak. A daganatok incidenciáját életkor- időszak-cohort modellel vizsgálták. 13 ötéves életkorcsoport incidenciáját nézték meg 6 ötéves időszak alatt, így 18 egymást átfedő születési cohortjuk volt. A vizsgálat alatt az összes életkor-standardizált incidenciája 30%-os, illetve 55%-os emelkedést mutatott nőknél és férfiaknál. Az emelkedés 50 éves kor felett volt kifejezettebb. A grafikonokon közölt változások ennél valamivel komplexebbek voltak, azaz a növekedés nem volt egyenletes. A női reproductiós szervek malignus daganatai külön vizsgálva is hasonló incidencianövekedést mutattak, de ez 50 év alatt volt kifejezettebb. A dohányzással összefüggésbe hozott rákokat (oralis, gége-, tüdő-, nyelőcső-) külön vizsgálva, nők esetében az incidencia minden korcsoportban hasonlóképpen növekedett, míg a férfiaknál az idősebb korcsoportoknál ez a növekedés kifejezettebb volt.

A modellekben az életkort és időszakot, illetve az életkort és születési cohortot figyelembe vevők felülmúlták a csak életkort figyelembe vevőket. Az életkor-időszak-cohort vizsgálat nehézsége, hogy az elemei egymást befolyásolják. Nőknél az életkor-cohort modell is megfelelő volt, míg férfiaknál mindhárom részre szükség volt. Nőknél az összes rák relatív kockázatát az első periódusban (1873—82 közt születettek) 1,0-nek véve, ez fokozatosan 1,7-re nőtt, majd ezen a szinten maradt kb. 20 évig, de az 1940 után születetteknél ismét emelkedést lehetett tapasztalni. A reproductiós szervek rákjai szabálytalanabb trendet mutattak; a dohányzás függő rákok relatív kockázata pedig az 1913 körül születettektől kezdve meredek növekedést mutatott, és az 1936 után születetteknél elérte a 4,0-t. Férfiaknál az összes rák relatív kockázata szinte lineárisan nőtt az 1940-ben született korosztályig (2, 3), miután a növekedés kissé lassult. A dohányzás-asszociált rákoknál a nőkéhez hasonló sémát találtak, bár úgy tűnik, az utolsó cohortban a kockázat nem emelkedett tovább.

Bár a javult diagnosztikus eszközök befolyásolják az incidenciát, ezek inkább keresztmetszetében érintenék a társadalmat, így nem magyarázzák a leírt születési cohort hatásokat. A fiatalabb korosztályok rákos betegsége a jövőbe mutat, mivel a carcinogén expositio legutóbbi változásait is tükrözi. Megállapítható tehát, hogy a rák incidencia mindkét nemben, minden korcsoportban emelkedik, és hogy a rák kialakulásának kockázata az újabb születési cohortokban fokozatosan növekszik. Ez kifejezettebb a dohányzással összefüggésbe hozott rákoknál, de ezek emelkedése csak részben magyarázza az összes ráknál tapasztaltat, ami pesszimizmusra ad okot, mivel a dohányzás lenne a leginkább megelőzhető carcinogén hatás.

*Cserni Gábor dr.*

---

**A trachea adenoid-cysticus carcinomája.** Schmitz, G. és mtsai (Radiologische Klinik und Medizinische Poliklinik, Universität Bonn): Atemw.-Lungenkrkh., 1993, *19,* 217.

A trachea daganatait gyakran későn ismerik fel. A szerzők két beteg kazuisztikája kapcsán, a viszonylag ritkán előforduló adenoid-cysticus carcinomával kapcsolatos eddigi tapasztalatokról számolnak be.

A tumor, amely cylindroma néven is szerepel a szakirodalomban, a leggyakrabban a szájüreg, ritkábban a felső gastrointestinalis tractus nyálkamirigyeiből fejlődik ki. Ezen daganatoknak mintegy a fele a tracheából indul ki. Az adenocysticus carcinoma lassú növekedési tendenciát mutat, de környezetét hamar infiltrálja. Szövettanilag mérsékelten differenciált, toknélküli adenomáról van szó, ami a perineuralis szöveteket és a szövetközti réseket előszeretettel beszűri. A regionális nyirokcsomókba inkább csak későn, többszöri lokális recidíva után ad metastasist. Haematogen áttétek a tüdőben, agyban, májban és a csontokban az esetek $^1/_3$-ában alakulnak ki. Az adenoid-cysticus carcinomák az összes elsődleges trachea tumorok 30—40%-át teszik ki. Az általuk okozott első komolyabb tüntetek csak hónapok, évek múltán lépnek fel, amikor a lumen már 75%-nyira beszűkült és ilyenkor bárminemű további elzáródás asphyxiához vezet. Az elváltozás radiológiailag trachea rétegfelvétellel vagy computer tomographiával mutatható ki. Az utóbbi az extraluminalis kiterjedést is ábrázolhatja. A mágnesrezonanciás tomographia kiegészítő adatokkal szolgálhat. A diagnózis biztosításához a bronchoscopia nélkülözhetetlen.

Elektív terápiát az operatív eltávolítás jelent, tracheaplasztikával. A lézer kezelés palliatív beavatkozásként életmentő lehet. Az adenoid-cysticus rák általában sugárérzékeny, de az irradiatiótól sem várható végleges eredmény. A kemoterápia hatása bizonytalan.

A szóban forgó daganat prognózisa a helyi kiújulásra való hajlamtól eltekintve, nem kimondottan rossz. A diagnózistól, illetve a kezelés megkezdésétől számított 15, 20 és 30 éves túlélés nem ritka. A betegek 75%-a a terápia után még tumormentes, de késői recidívát, metastasisok képződését még 30 év után is leírtak. Az adenoid-cysticus rák a nőket és férfiakat, dohányosokat és nem dohányzókat egyaránt fenyegeti főként a 4—5. évtizedben, azonban 20 éves kortól egészen magas életkorú egyéneken is észlelték.

Az eredményes kezelés a felismerés időpontjától függ. Sajnos, a mai napig előfordulnak olyan betegek, akiket éveken át tévesen chronicus obstructiv bronchitis vagy asthma bronchiale diagnózissal kezelnek.

*Barzó Pál dr.*

---

**Gyermek- és fiatalkori nasopharyngealis carcinomák kombinált kezelése — egy tanulmány koncepciója.** Mertens, R., Lassay, L., Heimann, G. (Kinderklin. RWTH Aachen): Klin. Pädiatr., 1993, *205,* 241.

A nasopharyngealis carcinomát (npc) először *Micheaux* említette 1845-ben, majd 1921-ben sorolták be a lymphoepithelialis daganatok közé, s később megkülönböztették a *Regaud*-féle, széles kötegekben növekvő és a *Schmincke*-féle diffúz formát. A tumor Európában és az USA-ban ritka (0,2%), ezzel szemben Afrikában gyakori. Az npc férfiakon kétszer gyakoribb, két életkori csúcsa van, a 10—20 és a 40—60 év között. A gyermekkorban előforduló differenciálatlan forma *(Kölner* II-2, III-1, III-2) általában magas EBV-titerrel jár.

A választandó kezelés a radioterápia, a dózis és a regresszió között korreláció áll fenn. 52—55 Gy után 28%, 70 Gy után 38% a recidívamentes túlélés. Sajnos az esetek 25%-ában nyirokcsomómetastasis, 80%-ban (high risk betegeken) távoli áttét lép fel. A besugárzás késői következményeként endokrin eltérések (pajzsmirigy, hypophysis), szomatikus változások (hegesedés, szemkárosodás, clavicula megrövidülése, arc-aszimmetria, molaris hypoplasia stb.) is kialakulhatnak.

A kemoterápiára vonatkozó adat kevés és ellentmondásos. Általában a felnőttkori npc kezelésére használt protokollokat (methotrexat, bleomycin, 5—FU, cisplatin, antraciklinek) alkalmazzák. Az a következtetés vonható le, hogy a differenciálatlan tumorok kemoszenzitívek, de csak cytostatikus kezeléssel nem gyógyíthatók, ugyanakkor a kemoterápia ismert mellékhatások gyakorisága és súlyossága is fokozódik.

A béta-interferon a suppressor T-lymphocyták gátlása révén elsősorban az EBV-asszociált npc-ben hatásos, az irodalomban komplett remissziók is szerepelnek.

A szerzők az irodalmi adatok és tapasztalataik alapján a következő terápiás stratégiát választották: I.—II. stádiumban irradiatio, majd adjuváns interferonkezelés, a III.—IV. stádiumban 3 kemoterápiás ciklus (5—FU, leukovorin, methotrexat, cisplatin) után végzik a sugárkezelést, s ezt követi az interferon adása.

*Pikó Béla dr.*

---

**Mellkasi térfoglaló folyamatok ultrahangvezérelt tűbiopsiája.** Metz, V. és mtsai (II. Chir. Univ. Klin., Röntgenabteilung, Klin. Radiodiagn., Univ. Wien): Fortschr. Röntgenstr., 1993, *159,* 60.

A tüdő, szív és nagyerek sérüléseinek veszélye miatt a mellkas tűbiopsiája nagy óvatosságot igényel. A régebbi vezérlésre szol-

gáló módszerek (képerősítős átvilágítás, CT) mellett egyre inkább tért hódít az UH is. A szerzők 1989. és 1991. közt 56 beteget [24 intrapulmonalis, 9 pleuralis, 1 pleuropulmonalis, 7 mediastinalis, 4 ossealis laesio átlagos átmérő 7,5 (2—33) cm miatt] biopsziáztak UM4 készülékkel, 3—10 MHz-es transducerrel, helyi érzéstelenítésben. Általában 18—19 G-s aspiratiós biopsiás kanülöket (Surecut) vagy gyulladásos folyamatokban 18 G-s trokár-tűt (Sonnenberg) alkalmaztak.

Pontos diagnózist 39 betegnél (70,2%) sikerült felállítani, 8 főnél (14,4%) csak a dignitás megítélésére volt lehetőség, 4 betegnél (5,8%) túl kevés anyagot nyertek, kétszer necrotikus szövet miatt álnegatív volt az eredmény. 18 G-s tűvel (15 punctio) mindig sikerült legalább a dignitást megítélni, 19 G-s tűvel (29 punctio) 18 esetben volt sikeres a beavatkozás, 21 G-s-sel (n = 7) csak 2-ben. A tűt a real-time képen 53 esetben (94,6%) sikerült pontosan követni. Szövődményként 2 pulmonalis térfoglalás biopsiája után lépett fel enyhe pneumothorax, mely specifikus kezelést nem igényelt, a jelenség a tű vagy az elváltozás méretétől nem függött.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy ultrahang-vezérelt biopsiát természetesen csak olyan elváltozások esetén lehet végezni, melyek sonographiásan ábrázolódnak (mellkasfali lágyrészek, csontos mellkasfal, pleura, illetve a tüdő mediastinum folyamatai abban az esetben, ha a pleurával érintkeznek). Ilyenkor a biopsiás tű folyamatos követhetősége jelent előnyt a CT-vel szemben, s necrotikus, cystosus folyamatoknál a képerősítős átvilágítással szemben a falból és nem a bennékből lehet a mintát nyerni. Az erek megítélhetősége a biopsia során (mediastinum, tüdőcsúcs), illetve az erősen vascularizált folyamatok duplexsonographiával való előzetes kiszűrése további előnyt jelenthet.

Összességében az ultrahang-vezérelt biopsiát hasznos és kis kockázatú módszernek tartják.

*Pikó Béla dr.*

---

**Intracranialis csírasejttumorok jobb prognózisa intenzifikált terápia révén — a MAKEI 89 terápiaprotokoll eredményei.** Göbel, U. és mtsai (Univ. Kinderklin. Düsseldorf, Tübingen, Würzburg, Kinderklin. Augsburg, Bremen, Neurochir. Klin. Univ. Hamburg, Med. Strahleninst. Univ. Tübingen, Inst. Paidopathol. Univ. Kiel): Klin. Pädiatr., 1993, *205,* 217.

Az intracranialis csírasejttumorok (ic cst) Európában és az USA-ban igen ritkák, az összes ic tumor 0,5%-át teszik ki, míg Japánban az arány 5%-ig is terjed. A gyakorisági csúcs a 12. évnél (7—20 év) van, fiúkon kétszer gyakoribbak. Tüneteik a lokalizációtól függenek, áttéteket elsősorban a koponyán belül adnak. Diagnosztikájukban a klinikai, neurológiai és képalkotó vizsgálatokon túl a liquorcytológiának és a tumormarkereknek (HCG, AFP, PLAP) van szerepe.

A szerzők az újabb terápiás protokollal (MAKEI 89) — elve a megfelelően megválasztott sebészi beavatkozáson túl a radiotherapia dózisának redukálása (30 Gy craniospinalis besugárzás, majd 15 Gy boost a tumorterületre) és a kemoterápia (Actinomycin-D, Bleomycin, Etoposid, Cisplatin, Vinblastin, Ifosfamid) intenzifikálása) szerzett tapasztalataikról számolnak be.

101 beteg kezelése alapján megállapítják, hogy a teratomás betegek (8 fő) $^{2}/_{8}$-a születés után meghalt, $^{2}/_{8}$-ában recidíva alakult ki, mely ismételt kemoterápiával remisszióba került. A 40 germinomás beteg közül 2-ben lépett fel recidíva, mely hasonlóképpen befolyásolható volt. A 21 nemgerminalis ic cst közül 2 a kezelés ellenére progrediált, 2-ben recidíva alakult ki, 2 beteg más okból halt meg. Mellékhatásként elsősorban vérképeltérések, vesefunkciózavar lépett fel, egy gyermeknél észleltek tónusos-klónusos görcsöket, egy másiknál halláskárosodást.

A szerzők hangsúlyozzák, hgy az ic cst ritka volta, ugyanakkor jó prognózisa miatt a kezelés csak speciális tapasztalatokkal rendelkező centrumokban megengedhető.

*Pikó Béla dr.*

---

**Kísérletes vizsgálatok a hörgőrák kezelésére alkalmazott photodynamiás eljárás lehetőségének felmérésére.** Smith, S. G. T. és mtsai (National Laser Centre University College London Medical School): Thorax, 1993, *48,* 474.

A bronchus carcinomák csak kis száma gyógyítható sebészi úton, és jelentős fejlődés sem a radio-, sem a chemotherapia területén nem állapítható meg. A szerzők ezért a photodynamiás therapia (PDT) effektusát tanulmányozták állatkísérletes modellen.

A PDT-vel szembeni követelmény, hogy szenzitizáló anyag előzetes alkalmazása után, fény segítségével, a tumorban lokális necrosist idézzen elő. A mechanizmus inkább photochemiai mint termikus behatásra épül, így létrehozásához alacsonyabb fényenergiára van szükség, mint lézerkezelés esetén. A fényérzékenyítő szerek bizonyos szelektivitást mutatnak a malignus daganatokat illetően, szemben a normális szövetekkel. Ennek fokát a régebbi közlemények meglehetősen túlhangsúlyozták, uganis nehéz megállapítani a tumor károsodásának határát, ha mind a daganatot, mind az egészséges szövetet ugyanolyan mértékű fényhatás éri. A normális és daganatos colonban a teljes szövet necrosis perforáció nélkül gyógyul, mivel a PDT nincs hatással a collagenre. Az ismertetésre kerülő vizsgálat arra a kérdésre igyekezett választ adni, hogy az említett megállapítás mennyiben érvényes a hörgőtumorokra.

A leggyakrabban alkalmazott fényérzékenyítő anyagok a haematoporphyrin derivátumok, de hátrányuk közé tartozik, hogy bevitelük után a betegek a napfényre még több hét múlva is érzékenyek maradnak. Az alumínium sulphonat phtalocyanin (AlsPc) az előző anyaggal összehasonlítva több előnnyel rendelkezik: könnyen szintetizálható, kémiailag stabil, vízoldékony és kisebb mértékű napfény érzékenységet okoz, a piros fényt jobban absorbeálja, a tumorszövetet hatékonyabban és szelektívebben szenzitizálja.

A farmakokinetikai kísérlet során az egészséges patkányok 5 mg/tskg AlsPc-t kaptak iv. Egy hónap múlva leölték őket, és mérték az anyag megoszlását a tracheán kémiai extractio és fluorescens mikroszkóp segítségével. Ezt követően egy újabb kísérletben, érzékenyített állatok tracheáját fénykezelték egy vékony, flexibilis üvegszálon keresztül, és vizsgálták a károsodás helyét, mechanikai szilárdságát, valamint a gyógyulást. Emellett meghatározták resecált emberi carcinomákban a collagen mennyiségét is.

Az egészséges patkányok tracheájának AlsPc tartalmát a beadás után 1—20 órával találtak maximálisnak. Fluorescens mikroszkóppal a legnagyobb mennyiségben a perichondriumban és a submucosalis stromában, kisebb mértékben a porcban volt kimutatható. A lágy szövetekben necrosis következett be regenerációs gyógyulással, de a porcot, a trachea szerkezetét, és mechanikai szilárdságát a kezelés nem befolyásolta. A szövettani vizsgálat azt mutatta, hogy a humán hörgőrák állomány több collagent tartalmazott, mint a normális régiók. Ez protektív hatással bír a PDT által indukált necrosissal és következményes perforációval szemben. A PDT szerepet játszhat ezáltal kis kiterjedésű in situ tumorok eradikációjában, és értékes módszerként használható kis tömegű, resectióra alkalmatlan carcinomák, műtét után a betegben maradó daganatrészek, csontrecidívák kezelésre vagy NdYAG lézerrel végzett tumorreductiót követően a palliatív eredmény tartósítására.

*Barzó Pál dr.*

---

**Prospektív tanulmány a C, E és A-vitaminfelvételről és az emlőrák kockázatáról.** Hunter, D. J. és mtsai (Channing Laborat., Dep. Med., Harvard Med. School and Brigham and Women's Hosp., Dep. Preventive Med., Harvard Med. School and Dept.'s Epidemiol., Nutrition and Biostastistics, Harvard School of Public Health, Boston, USA): New Engl. J. Med., 1993, *329,* 234.

A széleskörű vizsgálatokat az a régebbi megfigyelés indokolta, mely szerint az antioxidáns hatású C, E és A-vitamin nagy adagjai csökkentik az emlőrák rizikóját, jóllehet prospektív vizsgálatok erre nem szolgáltattak meggyőző adatokat. Állatkísérletekben a lipidoldékony E-vitaminnak ilyen hatásáról beszámoltak, de a human pathológiában a probléma továbbra is fennáll. A-vitamin vonatkozásában azonban a

helyzetet az bonyolítja, hogy nemcsak magát az A-vitamint, hanem különböző származékait, így a retinoidokat, a retinyl-észtereket, továbbá a karotinokat is számításba kell venni.

A szerzők az 1980—1988 közötti 8 éves periódusban 89 494, 30—55 éves életkorú nőnek küldtek kérdőíveket, különös tekintettel a napi étkezésekre, az elfogyasztott táplálékokra, melyeknek C, E és A-vitamin tartalmát elég pontosan meg lehetett ítélni. A kérdések között szerepelt a pozitív családi anamnesis (elsősorban emlőrák vonatkozásában) és bármilyen egyéb rosszindulatú daganat; ezeket a személyeket nem értékelték. A kérdéseket kétévenként, ugyancsak kérdőíveken megismételték, és amennyiben emlőrákról tudomást szereztek, beszerezték a kórházi zárójelentéseket és a kórszövettani adatokat. A kérdezetteknek 95%-a pontosan válaszolt, a pathológiai adatoknak pedig 99%-át sikerült megszerezni. A hatalmas anyagot statisztikailag értékelték.

A 8 éves kontroll alatt 1439 invazív emlőrákot diagnosztizáltak. Ezután öt, gyakorlatilag azonos számú csoportban vizsgálták a kórfolyamat incidenciáját, mégpedig az elfogyasztott táplálék vitamintartalmának megfelelően. Azt egyértelműen meg lehetett állapítani, hogy a napi C-vitamin fogyasztás (93-359>mg/nap) egyik csoportban sem befolyásolta a betegség gyakoriságát. Hasonló értéket találtak, ha a napi E-vitamin fogyasztással hasonlították össze akár 1980—1988, akár 1984—1988 között elemezték a kapott adatokat. A-vitamin vonatkozásában azonban egészen más volt a helyzet. A napi mennyiség 6 630—17 640 NE között változott és a számításokból kiderült, hogy magas A-vitamin tartalmú ételeknek bizonyos fokú protektív hatása volt. Valamivel csökkent a rizikó abban az esetben is, ha az A-vitamin napi mennyisége ugyan minimális volt, de A-vitamin származékokat is fogyasztottak, akár eledelekben, akár gyógyszer, rendszerint A-vitamin tabletta formájában. Az eredményeket nem befolyásolta a menopausa, sem az oestrogen therapia. A pozitív eredményeket az a megfigyelés is alátámasztja, mely szerint leggyakrabban mammographiát éppen ott végeztek, ahol az A-vitamin napi adagja a legmagasabb volt.

Ezek szerint elegendő bizonyítékot találtak arra nézve, hogy az A-vitaminnak és a karotinoknak protektív hatása van. Ha a legalacsonyabb és legmagasabb A-vitamin tartalmú eledeleket egymással összehasonlították, akkor az derült ki, hogy a különbség a kettő között 20%, vagyis ennyivel kevesebb volt a 8 év alatt észlelt emlőcarcinoma ráta.

Az A-vitamin sejtdifferenciálódást képes kiváltani, óvja a sejtet a szabad gyököktől, bizonyos onkogének expresszivitását csökkenti, in vitro gátolja az emlőrákos sejtek növekedését, és rágcsálókban csökkenti kifejlődését. Szintetikus retinoidoknak hasonló hatását mutatták ki bizonyos bőr-, fej- és nyaktumorokban. Az irodalomban talált adatok zöme a fenti megfigyelést megerősítette. A különböző ételek A-vitamin tartalmát igencsak összehasonlították egymással, amiből az derült ki, hogy a különböző főzelékfélék A-vitamin tartalmának a protektív hatása kifejezettebb, mint egyéb ugyancsak A-vitamin tartalmú eledeleké. Az A-vitamin származékoknál az volt a helyzet, hogy ezek éppen a legkisebb A-vitamin mennyiséget tartalmazó étkezési csoportban voltak a leghatásosabbak. Mindez azonban nem elég ahhoz, hogy terhesekben preventív A-vitamin therapiára lenne szükség.

*Bán András dr.*

---

**Metachron vagy ellenoldali mellékveseáttétek hypernephromában.** Gross, A. J., Dieckmann, K. P., Huland, H. (Klin. Urol., Univ.-krkh. Eppendorf-Hamburg, Klin. Urol. Klin. Steglitz, Berlin): Urologe (A), 1993, *32*, 286.

A hypernephroma radikális műtéte (en bloc nephrectomia, regionalis nyirokcsomók s azonos oldali mellékvese eltávolításával) ellenére a betegek 50%-ában alakulnak ki távoli áttétek. A mellékvese gyakori metastatisatiós hely, *Weiss* (1988) 687 autopsia alapján 19,4%-ban észlelt benne áttéteket, de a latenciaidő és az ellenoldali, kétoldali metastasisok gyakorisága tisztázatlan.

A szerzők 197 betegből 8 főnél észleltek azonos oldali mellékveseáttétet a műtétkor és 4 további főnél alakult ki a követés során az ellenoldalon. 5 betegnél ez volt az egyetlen disseminatiós hely. Ezen 5 fő az átlagnál idősebb volt, kiterjedtebb tumorban szenvedett, a metastasis átlag 2 évvel (0—47 hónap) a primer műtét után alakult ki. 4 betegnél a rutin kontrollok során végzett CT, egynél az UH-gyanú alapján végzett angiographia vezetett diagnózishoz.

Az irodalmi adatok és a szerzők saját tapasztalata szerint a soliter suprarenalis metastasisban szenvedő betegek prognózisa sebészi ellátás után nem rossz, az ötéves túlélési valószínűség (egyéb metastatisatio hiányában) 23—35%, jóllehet az itt kimutatott áttét a diffúz szóródás előhírnöke lehet. Az áttét kimutatásában az UH, CT, finomtűbiopsia, monoklonális antitestekkel végzett immunszcintigráfia játszanak szerepet. A viszonylag gyakori mellékveseáttét ellenére az irodalomban vagy a szerzők saját tapasztalatai alapján egyértelmű rizikócsoport elkülönítése nem sikerült. Kimutatott áttét esetén az adrenalectomia a választandó kezelés, mely tartós túléléseket is adhat.

*Pikó Béla dr.*

---

**Kisdózisú ciklikus gamma-interferon kezelés eredménye metastatizáló hypernephromában.** Hofmockel, G. és mtsai (Urol. Klin., Univ. Würzburg): Urologe (A), 1993, *32*, 290.

Figyelembe véve, hogy a hypernephroma diagnosztizálásakor a betegek 13—21%-ában távoli, 12—22%-ában regionalis áttétek mutathatók ki, s az első éven belül a betegek 50—90%-a metastasis miatt hal meg, az effektív systemás kezelés nagy jelentőségű lenne. A cytostaticumok közül a Vinblastin a leghatásosabb (15% remissziós ráta), a hormontherapia 5%-ban eredményes. Az alfa-interferon 15%-os objektív remissziót ad, a CR aránya 2%, a gamma-interferon (INFg) 0—33% között hatékony, s ciklikus adagolása effektívebbnek tűnik.

A szerzők 24, metastatizáló hypernephromában szenvedő beteget kezeltek IFNg-vel (Polyferon), 5 egymást követő napon 50 $\mu$g-ot adva subcutan, és a kezelést 4 hetente ismételve. Átlagosan 4,5 (1—23) kezelési ciklus, 5,6 (1,25) hónap megfigyelési idő után komplett remissziót 0, részlegesen 1, stabil betegséget (2—12 hó) 5 főnél észleltek. (A PR elérése után tumornephrectomia és alfa-interferon + interleukin-2 kombinált kezelés történt, sikerrel). 18 főnél a folyamat progrediált, ezek közül 11 beteg meghalt (túlélésük 5,6 hó), 7 életben van (követési idő: 7,3 hó). Mellékhatásként influenzaszerű tüneteket, lázat észleltek, de a kezelés félbeszakítására nem volt szükség.

A kisdózisú, ciklikusan adott IFNg-ról az irodalomban a vélemények megoszlanak, általában előnyként fogalmazzák meg a mellékhatások kevesebb voltát. A szerzők betegei közül 13 korábban sikertelen immunmodulatioban részesült, 8 betegnél nephrectomia sem történt, s 11 betegnél csontáttétek álltak fenn, jóllehet az irodalmi adatok szerint az IFNg elsősorban a kis pulmonalis metastasisok esetében kedvező.

A szerzők véleménye szerint a betegek megfelelő kiválasztásával (előkezeltség, nephrectomia, metastasis-localisatio) a kevés mellékhatással járó ciklikus IFNg kezelés effektusa javítható lenne.

*Pikó Béla dr.*

---

**A tumorvolumen prognosztikus jelentősége osteosarcomában a neoadjuváns kemoterápia során.** Rehan, N. és mtsai (Abt. Päd. Häm.-Onk., Abt. Päd. Rad., Rad. Klin., Orthop. Klin. Univ. Hamburg, Kochentu.-zentr. Inst. Ortop. Bologna): Klin. Pädiatr., 1993, *205*, 200.

A neoadjuváns kemoterápia alkalmazásával gyermekkori osteosarcoma (os) esetén 60—75%-ban érhető el több éves metastasis-mentes túlélés. A javuló gyógyulási esélyek és ismert késői mellékhatások miatt fontos a prognosztikus faktorok és rizikócsoportok meghatározása.

A szerzők 128 beteg kórtörténetét vizsgálták retrospektíve, akik a COSS—80-tól COSS—86-ig terjedő tanulmányokban kaptak neoadjuváns kemoterápiát primer, a végtagokra lokalizált, nem metastatizáló os miatt. Megállapítják, hogy a konvencionális röntgennel mért értékek a CT-mérés értékénél átlag 0,8 cm-rel kisebbek, a CT-volumetriával meghatározott térfogatok $^1/_3$-dal kisebbek, mint a röntgenképről, ellipszoidként számoltak.

A túlélést vizsgálva megállapítható, hogy egyváltozós analízissel az abszolút tumorhossz, abszolút és relatív tumorvolumen prognosztikus jelentőségűek, de többváltozós vizsgálatoknál az abszolút volumen döntő: 70 ml-nél kisebb abszolút volumen esetén (n = 19) egy esetben sem, 100 ml-nél kisebb értéknél (n = 33) csak 1 főnél alakult ki disseminatio. Az extraossealis tumortérfogatot is értékelve szintén csak az abszolút volumen prognosztikai jelentőségét sikerült statisztikailag igazolni.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy — jóllehet a COSS-protokollok eddig a relatív volumenek jelentőségét hangsúlyozták, s fogadták el „hivatalos" prognosztikus faktorként —, az abszolút térfogatok a döntőek. Kis tumorok mellett (adekvát kezelést feltételezve) a túlélési esélyek oly jók, hogy felmerül (a késői toxicitást is figyelembe véve) a túlkezelés veszélye, s a későbbiekben a terápia rövidítése is szóba jöhet.

*Pikó Béla dr.*

---

**A colorectalis daganatos halálozás csökkentése Hemoccult szűrővizsgálattal.** Mandel, J. S. és mtsai (University of Minnesota, Minneapolis, USA): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1365.

Az USA-ban 1993-ban kb. 152 000 új colorectalis rákos megbetegedés várható, 57 000 halálesettel. Mivel a betegség oka lényegében ma sem ismert, primer prevenciós törekvések helyett a figyelem a minél korábbi felismerésre irányul. Bár a székletben történő occult vér kimutatásának koncepciója már 1864 óta ismert, széleskörű alkalmazására csak 1967 után került sor, miután *Greegor* otthoni használata alkalmas, guajacollal impregnált tesztpapírt javasolt szűrővizsgálat céljára. A szűrővizsgálat elterjedése ellenére a colorectalis daganatos halálozást csökkentő hatását kontrollált klinikai vizsgálattal egyértelműen igazolni nem sikerült. A szerzők a Minnesota Colon Cancer Control Study keretein belül, a National Cancer Institute támogatásával multicentrikus, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatot végeztek a széklet occult vér szűrővizsgálat colorectalis daganatos mortalitást csökkentő hatásának igazolására.

1975 és 1977 között 46 551, 50—80 év közötti önkéntes résztvevőt vontak be a klinikai vizsgálatba. Colorectalis rák, colitis ulcerosa, familiaris polyposis kizáró tényezők voltak. A randomizáció során három, 15 000 főből álló csoportot alakítottak ki; a két vizsgálati csoportban évente, ill. kétévente egy alkalommal történt széklet occult vér meghatározás, a kontroll csoport tagjait értelemszerűen nem szűrték. A vizsgálati csoportokban a résztvevők 3 egymást követő székletből tettek mintát a guajacollal impregnált papírcsíkra (Hemoccult). A mintákat a University of Minnesota Hospital laboratóriumaiban standardizált procedúra során értékelték ki. Az eredményről minden résztvevőt kiértesítettek, a pozitív eseteket mielőbbi kórházi kivizsgálásra hívták, amely az anamnézis, fizikális vizsgálat, részletes laboratóriumi vizsgálatok, mellkas röntgen és EKG mellett a colonoscopiás vizsgálatot is magába foglalta. A colonoscopia során minden elváltozásból biopsiát vettek, a polypokat lehetőség szerint eltávolították, az észlelt daganatok kezeléséről gondoskodtak és a betegek sorsát nyomon követték. Az összes résztvevőnek évente kérdőívet küldtek, egészségi állapotuk felmérése céljából. Az elhunytakról halottvizsgálati jegyzőkönyvet szereztek be; ha ebből a halálhoz vezető betegség nem volt egyértelműen kideríthető, egy gasztroenterológus-patológus-onkológus felállású független bizottság határozta meg a halálokot.

A pozitív esetek kivizsgálása során a University of Minnesota Hospitalban, ahol a vizsgálatok 75%-át végezték, összesen 12 246 colonoscopiát végeztek, 15 súlyosabb szövődmény fordult elő (4 perforáció, 11 vérzés). A 13 éves követési időszak alatt 1002 colorectalis rákot találtak, 10 097 haláleset történt, melyből 320 volt colorectalis daganatos betegségnek tulajdonítható. A kumulatív éves mortalitás az évente szűrt csoportban alacsonyabb volt (5,88/1000), mint a másodévente vizsgált (8,33/1000) és a kontroll (8,83/1000) csoportokban. Az évente szűrt csoportban fele annyi (33) Dukes D stádiumú rákot találtak, mint a kontroll csoportban (65). A Hemoccult minták kiértékelése során rehydrálással mind a pozitív esetek aránya (2,4%-ról 9,8%-ra), mind a teszt szenzitivitása emelkedett (80,8%-ról 92,2%-ra), ugyanakkor specificitása csökkent (97,7%-ról 90,4%-ra).

A szerzők a fentieken túl még egy sor statisztikai vizsgálatot végeztek, melyekből egyértelműnek tűnik az évente végzett szűrővizsgálat mortalitást csökkentő és túlélési időt növelő hatása, leglényegesebbnek tekintik az előbb említettet, számszerűen: 33%-kal csökkent a colorectalis daganatos halálozás. A kétévente végzett szűrővizsgálat során ez az arány 6%, amely csölkkenés nem tekinthető szignifikánsnak. Meggyőző eredményeik ellenére, a tetemes költségek miatt a szűrővizsgálat kiterjesztése helyett a költség-haszon mérlegelését javasolják.

*Rakonczai Ervin dr.*

---

**Nagykorú a colorectalis rákszűrés.** Winawer, S. J. (Szerkesztőségi közlemény): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1416.

Az elmúlt 25 évben figyelemre méltó fejlődés történt a colorectalis rák biológiai aspektusának és létrejöttének megértésében, korai felismerésében, sőt megelőzésében. A colorectalis rák egy precursor elváltozásból, az adenomatosus polypból fejlődik ki, amely folyamat mintegy 10—15 év időtartamú, többlépcsős, számos suppressor gén alteráció kíséri, és a növekedés a reguláció zavarához vezet. A rák kialakulásában környezeti tényezőknek és öröklött fogékonyságnak van jelentős szerepe. A hosszú időtartam lehetőséget ad a beavatkozásra. Számos, az 1970-es évek körül bevezetett új eljárás forradalmasította a colorectalis rákhoz való hozzáállásunkat (széklet occult vér meghatározása guajacollal impregnált tesztpapír segítségével, colonoscopia és colonoscopos polypectomia, modern ráksebészeti technikák).

A széklet occult vér tartalmának szűrővizsgálata, amint azt már az 1970-es és 1980-as években végzett nemzetközi klinikai vizsgálatok igazolták, alkalmas a colorectalis rák korábbi stádiumban történő kimutatására, azonban a daganatok egy része szűrővizsgálat nélkül is felismerésre kerülhet korai szakban, más része viszont olyan betegnél kerül felismerésre szűrővizsgálattal, akinek az életkilátása egyéb ok miatt igen rossz. Másrészt, nem lehet minden colorectalis rákot szűrővizsgálattal felfedezni. Mindezek a tényezők magyarázhatják, hogy a korai felismerés (és egy vizsgálat eredménye szerint a megnövekedett túlélési idő) nem volt társítható a mortalitás csökkenésével. 1975 után 2 amerikai és 3 európai vizsgálatot is kezdtek (összesen 309 000 személy bevonásával) annak céljából, hogy a szűrővizsgálat mortalitást csökkentő hatását — ha létezik — igazolják, azonban a szűrővizsgálatok nem hozták meg a várt eredményt.

A régóta keresett mortalitás csökkenést *Mandel és munkatársai* igazolták, akik a folyóirat jelenlegi számában ismertetett vizsgálatukban azt találták, hogy évente végzett széklet occult vér szűrővizsgálat eredményeként a colorectalis daganatos halálozás 33%-kal csökkent. Ehhez az eredményhez a korai stádiumú rákok arányának emelkedése és a kontroll csoporthoz viszonyítva megnövekedett túlélési idő társult. A mintákat a kiértékelés során 1 csepp ioncserélt víz hozzáadásával rehydrálták, amelynek eredményeként magas pozitív arányt (9,8%) és szenzitivitást (92,2%) észleltek, alacsonyabb (90,4%) rákspecificitás mellett. A rákra vonatkoztatott pozitív prediktív érték alacsony (2,2%) volt, de adenomára és carcinomára együttesen már kb. 30%-nak bizonyult, amely már elfogadható érték. Adenomákat sokkal gyakrabban találtak, mint carcinomát, azonban három észlelt polypból kettő 1 cm-nél nagyobb volt, amelyek eltávolítása kétségkívül csökkenti a későbbi colorectalis carcinoma incidenciát és mortalitást.

Mandel és munkatársai adatai alátámasztják a jelenleg alkalmazott szűrési stratégiát, amely szerint a tünetek és a rizikó meghatározása után, az átlagos rizikójú, 50 éven felüli, tünetmentes népességben évente széklet occult vér meghatározást, 3—5 évente flexibilis sigmoidoscopiát kell végezni. Pozitív teszt esetén legtöbben colonoscopos vizsgálatot végeznek diagnosztikus pontossága, biopsziás és polypectomiás lehetősége miatt.

A jövőben lehetséges lesz a daganat felismerése a széklet genetikai vizsgálatával (gén mutációk kimutatása) és az öröklött hajlam igazolása a vérben levő genom-DNS tanulmányozásával. Nagyobb erőfeszítéseket kell fordítani a prevencióra (diéta, életmód, gyógyszerek, szűrés) és annak

elfogadható, hatékonyság-arányos költségeire. A colorectalis rákszűrés nagykorúvá vált.

*Rakonczai Ervin dr.*

---

**Transzfúzió és a colorectalis rák prognózisa.** Busch, O. R. C. és mtsai (University Hospital Rotterdam-Dijkzigt and Erasmus University, Rotterdam, the Netherlands): N. Engl. J. Med., 1993, *328*, 1372.

A perioperatív vér transzfúzió a legtöbb rosszindulatú szolíd daganat prognózisát kedvezőtlenül befolyásolja, feltehetően immunosuppressiv hatása miatt. Különösen rossz kimenetelt észleltek transzfúzió után colorectalis rákok esetében. A kérdés azonban, hogy a transzfúzió és a rossz prognózis között a kapcsolat okozati vagy esetleges, megválaszolatlan maradt. A transzfúzió (amit vagy maga a colorectalis rák, vagy annak műtétje tesz szükségessé) egyéb, ismeretlen vagy rosszul meghatározható prognosztikus faktorok—daganat nagysága, műtét kiterjedése, sebész ügyessége, beteg nutritionalis statusa) — indikátora lehet.

A randomizált vizsgálat az egyetlen módszer, amellyel a betegek válogatásában minden elfogultság kizárható. Ugyanakkor transzfúziót nem lehet randomszerűen adni vagy nem adni, mivel feleslegesen transzfundálni vagy indokolt esetben nem transzfundálni etikailag egyaránt elfogadhatatlan. Mivel a saját vér adása a transzfúzió legbiztonságosabb módja, az autológ és az allogen transzfúzió hatásának összehasonlítása a járható út. A szerzők 1986. augusztus és 1991. november között multicentrikus, randomizált vizsgálatot végeztek annak meghatározására, hogy colorectalis rákban az autológ transzfúzió az allogennel összevetve javítja-e a kimenetelt (kiújulási arány, túlélési idő). A vizsgálatba 510 beteget vontak be és 475 felelt meg a kritériumoknak. A randomizáció során 236 beteg került az allogen, 239 az autológ transzfúziós csoportba. A két csoport közt kor, nem, a tumor elhelyezkedése, Dukes stádiuma és szövettani típusát tekintve nem volt szignifikáns különbség. Az autológ transzfúziós csoportban a saját vért a tervezett műtét előtt legalább 5 nappal, két részletben, egyszerre 450 ml mennyiségben vették le, az American Association of Blood Banks kritériumait szem előtt tartva. 5 betegnél nem került sor műtétre (négynél a betegség a vártnál súlyosabb volta miatt, egy a műtét előtt meghalt), 8 beteg halt meg postoperatív szövődmény következtében (3 az allogen, 5 az autológ csoportból). Az átlagos követési idő 2,5 év volt (1—59 hónap szélső értékekkel). A műtét után két évig három-, később hathavonta végeztek kontroll vizsgálatot (fizikális vizsgálat, anamnesis, vérkép, CEA meghatározás minden alkalommal, ultrahang vizsgálat félévente, mellkas röntgen és colonoscopia évente).

423 esetben végeztek kuratív műtétet (216 az allogen, 207 az autológ transzfúziós csoportból), közülük 105 betegben észleltek később recidívát 51 az autológ, 54 az allogen transzfúziós csoportból). A tünetmentes időtartam mindkét csoportban nagyjából azonos volt. 4 év elteltével a kuratív műtéten átesett betegek 66 (allogen) ill. 63 (autológ) %-a volt recidíva mentes. Összesen 280 beteg kapott transzfúziót (136 allogen, 102 autológ, 42 beteg mindkét típusú transzfúzióban részesült). A transzfúziót egyáltalán nem igénylő 143 beteg közül 4 év elteltével 73% volt daganat mentes, amely szignifikánsan jobb arány, mint a transzfúziót igénylők esetében észlelt érték.

A szerzők megállapítása szerint a transzfúzió, legyen az akár autológ vagy allogen, rosszabb prognózissal társult, azonban nem tételeznek fel okozati összefüggést a transzfúzió és rosszabb kimenetel között. Véleményük szerint a rossz prognózis oka a transzfúziót szükségessé tevő körülményekben rejlik. Mindebből adódóan nem az autológ transzfúziót, hanem lehetőség szerint a transzfúzió elkerülését, ill. minimalizálását javasolják colorectalis rák műtétjénél.

*Rakonczai Ervin dr.*


A/S/K Kft

**DIGICELL KÉPFELDOLGOZÓ RENDSZER IBM PC SZÁMÍTÓGÉPRE**

**Alkalmazási területek:**
densitometria, morfológia, autoradiográfia
fraktálanalízis, kromoszóma-analízis,
DNA analízis, haemotológia

**Opcionális kiegészítők:**
512x512x8 bites real-time digitalizáló kártya
IBM PC/AT-hez, botkormánnyal vagy számítógéppel vezérelhető mikroszkóp-tárgyasztal

**Funkciók:**
átmérő, felület, kerület, súlypont, formatényező mérése, szűrő algoritmusok, logikai műveletek képekkel, csontvázítás, erózió, dilatáció, mért adatok statisztikai feldolgozása

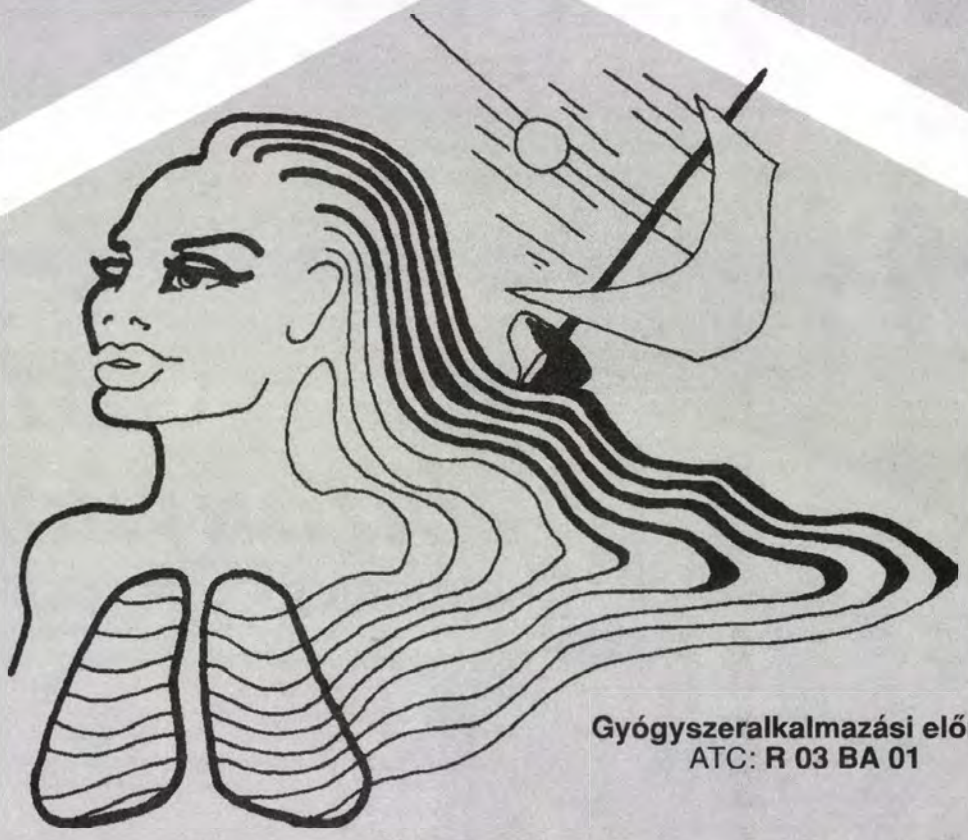
Átmérő, felület, kerület, súlypont, formatényező mérése ...

1026 Budapest, Gábor Áron utca 55., Tel: 135-5984, 115-8457, Fax: 135-1332

# BECLOCORT

## mite, forte aerosol

**0.010 g, ill. 0.050 g beclomethasonum dipropionicum palackonként**



**Gyógyszeralkalmazási előírás**
ATC: **R 03 BA 01**

Lokális gyulladásgátló glükokortikoid, mely gátolja a fehérvérsejtek és a szöveti macrophagok gyulladásos válaszreakciót, csökkenti a kapillárisok permeabilitását, a lymphocyták, a monocyták, az cosinophil és basophil granulocyták számát. A hatás kifejlődése időigényes, ezért akut esetben (status asthmatikus) a tünetek megszüntetésére nem alkalmas. A klinikai tünetek jelentős javulása 1-4 hét után következik be. Gyorsan szívódik fel, a plazmafelezési ideje 15 óra.

HATÓANYAG: 0,010 g, ill. 0,050 g beclomethasonum dipropionicum palackonként. A szelep egyszeri megnyomásával 50 µg, ill. 250 µg hatóanyagtartalmú permet távozik a palackból. Egy palackból 200 adag permetezhető ki.

JAVALLATOK: Asthma bronchiale, krónikus bronchitis asthmatikus komponenssel.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlerzékenység; bronchiectasia; status asthmaticus.Óvatosan adható: terhesség (különösen az I. trimester), szoptatás időszakában, bakteriális, gombás és vírusos eredetű száj- és légúti fertőzések esetén.

ADAGOLÁS:

Beclocort mite aeorosol: Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 4-szer 1-2 belégzés (200 µg - 400 µg). 6-12 éves gyermekeknek naponta 2-4-szer 1-2 belégzés (100 µg-400 µg). 12 év alatti életkorban egy nap alatt a mite aerosolból 8 belégzésnél (0,4mg) többet alkalmázni nem ajánlatos.

Beclocort forte aerosol:súlyos esetekben felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 2-3-szor 1 belégzés (500 µg-750 µg). Felnőtteknek egy nap alatt a forte aerosolból 4 belégzésnél (1 mg) többet alkalmazni nem szabad.

MELLÉKHATÁSOK: Előfordulhat orr-, száj- és torokszárazság, felső légúti candidiasis. Ritkán bőrkiütés, köhögés, bronchospasmus. Igen magas napi adag (1,6 mg) 1 hónapon át történő alkalmazását követően a kora reggeli plazmakortizol-szint csökkenését (HPA- szupresszió) észlelték.

FIGYELMEZTETÉS: 12 éves kor alatti gyermekeknek kizárólag a Beclocort mite aerosol adható.

MEGJEGYZÉS: ✠ ✠ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 200 adagot tartalmazó (13,81 g) palack.

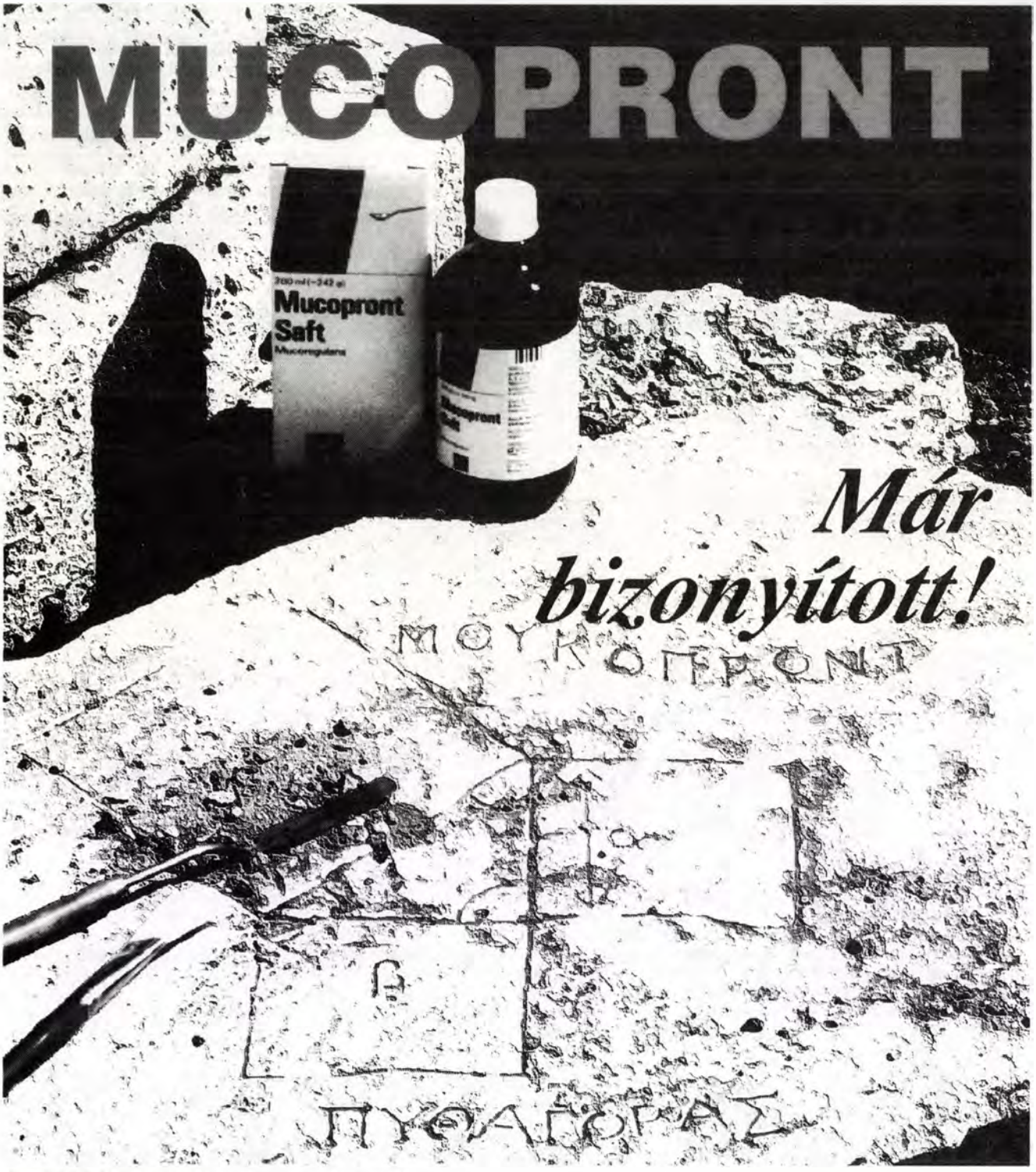
GYÁRTJA: Polfa Gyógyszergyár, Poznan, Lengyelország)

OGYI eng. száma: 8319/40/92

**polcommerce kft.**

**Budapest**
**Szilágyi Erzsébet fasor 67. fsz. 3.**
**Telefon: 135-2737, 135-1961 Telex: 22-6388 Fax: 115-98-97**

A Ciech POLFA
kizárólagos képviselője
Magyarországon




**MUCOPRONT kapszula, szirup - mukoreguláns**

A carbocystein a légutak nyálkahártyájának szecernáló sejtjeiben lezajló szintézis folyamataira gyakorol reguláló hatást. Ennek következtében a képződő nyák mennyisége és minősége egyaránt normalizálódik, így a csillószőrrendszer ismét akadálytalanul el tudja látni transzportfunkcióját. **HATÓANYAG:** 375 mg carbocystein (S-carboxymethyl-L-cystein) kapszulánként, 250 mg carbocystein 5 g szirupban (280 mg carbocystein-natrium formájában). **JAVALLATOK:** Kóros váladékképződéssel járó légúti megbetegedések: akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tüdő-tbc, pneumoconiosis, tracheitis, laryngitis, asthma bronchiale. **ELLENJAVALLATOK:** Carbocystein iránti túlérzékenység, aktív gyomorfekély. **ADAGOLÁS:** Gyermekeknek: 1-5 éveseknek 2x5 ml, 5-12 éveseknek 3x5 ml szirup adható naponta. Felnőtteknek: Naponta 3x2 kapszula adható, a panaszok csökkenésével 4x1 kapszula ajánlott, melyet kevés vízzel, szétrágás nélkül kell lenyelni. A szirupból 3x15 ml, majd a tünetek javulása után 3x10 ml a napi adag. **MELLÉKHATÁSOK:** Az előírt adagolás mellett ritkán jelentkeznek. Alkalmanként émelygés, fejfájás, bőrkiütés, hasmenés, gyomor- és bélpanaszok léphetnek fel, ezekben az esetekben csupán a dózis csökkentése szükséges. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** Mindeddig nem ismeretes. **FIGYELMEZTETÉS:** Terhesség alatt adagolása csak kivételes indikáció alapján történjék. Óvatosan adandó, ha az anamnézisben gyomor- ill. nyombélfekély szerepel. **MEGJEGYZÉS:** A gyógyszer cukorbetegeknek is adható. **CSOMAGOLÁS:** 50 db kapszula, 200 ml szirup. **GYÁRTJA:** Heinrich Mack Nachf. Illertissen, Németország

MACK

Magyarországi képviselet:
INTHERA AG
1775 Budapest, Pf. 146.
Tel: 06-60-321-992

INTHERA AG

# BESZÁMOLÓK

**XIV. Európai Pathológus Kongresszus** (Innsbruck, 1993. szept. 5—10.)

Az Alpok csúcsai között megbúvó festői városkáról még a téli sportok iránt közömbös polgárnak is először a téli olimpiák, a közismert síparadicsom ötlik az eszébe. Pedig Tirol tartomány fővárosa méltán büszke pezsgő kulturális, tudományos életére is. A több mint háromszáz évvel ezelőtt alapított univerzitása napjainkra az Osztrák Köztársaság második legnagyobb egyetemévé, modern, tudományos központtá nőtte ki magát. Az Inn folyóra néző impozáns Kongresszusi Központ pedig arról tanúskodik, hogy a város vezetése az idelátogató turistáknak nemcsak a fizikai, de szellemi épüléséről is gondoskodni kíván. Méltó színhelyet adott az Európai Pathológus Társaság idei rendezvényének, melyre a két esztendővel korábban — az ismert okokból — meghiúsult ljubljanai kongresszus miatt a szokásos kettő helyett négy év kihagyással került sor.

Ez a körülmény is magyarázza, hogy a kitűzött tematika mellett — szinte újabb programpontként — a megszokottól eltérően igen sok szó esett politikáról. A rendezőbizottság elnöke, professzor *Mikuz*, már megnyitó beszédében kitért azokra a nehézségekre, amelyeket a nemzetközi tudományos kapcsolatokban támaszt a politikai helyébe leereszkedett gazdasági vasfüggöny. A későbbiek során visszatért a kérdésre a társaság újonnan megválasztott vezetősége is: sürgető feladatként jelölték meg a volt szocialista országok tag-társaságainak és tagjaiknak minden lehetséges módon történő jövőbeli támogatását.

Ezért kívánkozik a hagyománytól eltérően a beszámoló záradéka helyett a bevezetőbe a köszönetnyilvánítás. Az osztrák testvértársaság ugyanis mindjárt jó példával járt elöl. A csekély földrajzi távolsághoz mérten meglehetősen szerény létszámú magyar küldöttség (még az egyetemek és országos intézetek is igen mértéktartóan, mondhatni szórványosan képviseltették magukat) több tagjának részvételi díját magára vállalta. Gyors helyzetértékelésük és hathatós intézkedésük nélkül e sorok írójának is le kellett volna mondania arról, hogy közvetlen tapasztalatokat szerezzen a patológia világának, szakfolyóiratokból, könyvekből sehogysem kiolvasható legégetőbb napi problémáiról.

Némi keserű szájízt legfeljebb az okozhat, hogy a határainkon túl idejekorán felismert és súlyosnak ítélt gond mintha idehaza kevéssé szúrna szemet. Hovatovább oda jutottunk, hogy a külföldi partner gavallériájához a hazai munkáltató nemhogy anyagi segítséggel, de lassan már munkaidőkedvezménnyel sem képes hozzájárulni. (A nem kötelező, és igencsak borsos árú hazai továbbképzések támogatásáról már nem is beszélve!) Márpedig kérdéses, hogy szabad-e a jövőbeli nemzetközi és hazai tapasztalatszerzést a kisszámú kutatóintézet és klinika — számukra is csak korlátozott — privilégiumának hagyni? Vagy, jobb esetben — lévén hogy maguk az érintettek nem dúskálnak anyagi javakban — a támogatást hazai és külföldi jótékony szervezetek karitatív hajlandóságára bízhatjuk-e?

Ugyancsak politikai indíttatásra vezethető vissza a rendezvény, deklaráltan egyik legfőbb — immár közvetlenül szakmai jellegű — célkitűzése: a majdani egységes Európa valamennyi tagállamában érvényes minőségi standardok és követelmények kimunkálása. A tematikában külön szekcióba sorolt, minőség-ellenőrzéssel foglalkozó előadás-csomag mellett szinte valamennyi ülésszak tárgyalta az adott téma idevonatkozó kérdéseit. A hallgató így — ha némi vándorlások árán is — meglehetősen széles kitekintést nyerhetett a kulcsfontosságú diagnosztikus területekre kialakított ajánlásokról, egységes klasszifikációs, nómenklatúrai alapelvekről.

Ami magát a minőségellenőrzést és -biztosítást illeti: külön ülésszak foglalkozott a szakma egyetemi oktatásának (a szükséges tanulmányi időnek, magának a tananyagnak, vizsgakövetelményeknek stb.) és a szakorvosok képzésének, továbbképzésének a kérdéseivel. Egy további szimpózium tárgyalta a boncolások és a kórszövettani vizsgálatok fontosságát, szerepét a gyógyító és diagnosztikus beavatkozások kvalitásainak — indokoltságának és hatékonyságának — a megítélésében. Részletekbe menően elemezték nemcsak a minőségi pathológiai munka technikai, metodikai követelményeit, de a szakmai hozzáértés ellenőrzésének a módszertanát: az ún. proficiency testing lehetőségeit és a nehézségeit is.

Különös hangsúlyt kaptak a transzplantációs pathológia aktuális problémái: az átültetett szervek biopsziáinak elkülönítő diagnosztikája, ami az ilyen tapasztalatokkal nemigen rendelkező, hazai kórszövettanász számára valóságos élményt, igazi újdonságot jelentett.

A haematopathológiának, az egyik legnehezebb — therapiás relevanciáját tekintve pedig legígéretesebb — területnek egész napos ülésszakot szentelt a rendezőség, mely megelőzte a fő programot.

A további szekcióülések (és a csatlakozó poszterbemutatók) a kórbonctan-kórszövettan főbb területeinek — a pediátriai, a neuro-, hepato-, gyneko-, uro- és gastroentero stb. — pathológiának a legújabb eredményeit ismertették.

Hagyományosan legnépszerűbb rendezvényei ezeknek a kongresszusoknak a szekciótémákhoz kapcsolódó metszetszemináriumok. A válogatott, és a legkorszerűbb módszerekkel feldolgozott, kiválóan demonstrált esetek felett kialakult, nemegyszer heves vitába torkolló nemzetközi konzíliumok ezúttal is élményszámba mentek.

Haladó hagyománnyá vált, hogy a pathológia legkiválóbb tudósai mellett szóhoz jutnak klinikai szakmák neves képviselői is. Ez alkalommal hematológus és hepatológus belgyógyászoktól hallhattuk, milyen igényeket támasztanak, hol és miben segíti őket munkájukban a patológia.

A rendkívül gazdag és színes program kiemelkedő eseménye, vitathatatlanul legsikerültebb szimpozionja, egyben a kongresszus záróakkordja is volt. *Heimann* belga professzor „művészi" diafelvételekkel és hangos dokumentációval illusztrált előadásában számolt be a Nélkülöző Pathológusok Európai Iskolájának megalakulásáról, és eddigi tudományos tevékenységéről. Félreértés ne essék: a világ minden táján a klinikus szakmák elnyomásától szenvedő, háttérbe szorított diszciplína bajait figurázta ki. A harsány sikert aratott, nyíltszíni tapsokkal több ízben is megszakított referátum maró gúnnyal tartott görbe tükröt, a szakma tudósai, nemzetközi társaságai és azok tevékenysége elé is. A fergeteges, akasztófahumorban bővelkedő előadás illő megkoronázása volt a kiválóan sikerült rendezvénynek.

*Gábor Zsuzsa dr.*

---

**A Magyar Suicidium-Prevenciós Társaság I. Nagygyűlése.** Szeged, 1993. szeptember 24—25.

Szeptember utolsó hétvégéjén zajlott Szegeden az öngyilkosság ellen küzdő szakemberek első országos konferenciája, melyben elszomorító adatokat és reménykeltő megoldási lehetőségeket hallhattak az egybegyűltek.

A konferencia szervezője, *Dr. Temesváry* Beáta adjunktusnő (SZOTE Ideg- Elmegyógyászati Klinika) találóan jegyezte meg: az orvosi társadalom megítélése szerint a téma az orvoslás egyik leghatékonyabb területe. Az orvosokat ugyanis gyógyításra képezték. Tudat alatt ellenérzést, elutasítást vált ki belőlük az a páciens, aki szándékosan károsítja önmagát, dobja el magától életét. Ez megfigyelhető, amikor az öngyilkosságot elkövetettek ellátása igen gyorsan történik, és minél hamarabb kiadják a beteget az osztályról. Gyakran hivatkoznak az ápolási költségek magas voltára, a háttérben inkább az egészségügyi személyzet lelki terhelésének tudattalan csökkentése szerepel.

Az egészségügyben eluralkodó közgazdasági szemlélet miatt főleg azok a betegcsoportok nem kapják meg a megfelelő ellátást, akik betegségének megoldása összetett, nem lehet egy-két tablettával, injekcióval, infúzióval tünetmentesíteni.

Hazánkban évente mintegy 5 ezer ember hal meg öngyilkosság miatt. A kísérletet elkövetők száma egyes becslések szerint ennek akár negyvenszerese is lehet. Az öngyilkossági kísérletet túlélt, megmentett betegnek legtöbbször csak a pszichiátere örül.

Hazánkban minden harmincadik halált öngyilkosság okoz. Tízezer emberből pl. Békés megyében 55—57 lesz öngyilkos, szemben a dunántúli megyék 26—33 fős adataival. Nagyon kevés embernél ismerik fel az öngyilkosság egyik igen komoly koc-

kázati tényezőjét, a depressziót. Összefüggést találtak országos szinten a területen dolgozó orvosok és az ott előforduló öngyilkosságok száma között: ahol kevés orvos dolgozik, ott magasabb az öngyilkosságok száma.

Rizikócsoportonként újonnan megemlítették a munkanélkülieket és a cigányokat. Az előbbiek közül főleg a magasabb végzettségűek kerültek krízisbe, mivel eddig megszokták a viszonylag biztos, egyenletes életvezetést, és drasztikusan érinti őket a leépítés. Közülük is kiemelkednek az 50 év körüliek, akiket életkoruk miatt szinte valamennyi más munkalehetőségtől megfosztanak a kiírt pályázatok.

A cigányok nagyobb rizikója érdekes jelenségen alapul. Hagyományosan a cigány etnikumra nem jellemző az öngyilkos magatartás. Azon populációban viszont akik megpróbáltak beilleszkedni, beolvadni a magyar közösségekbe, gyakrabban figyeltek meg önpusztító cselekményeket. Ez kettős eredetű: egyrészt amiatt, hogy nem fogadja be a magyar közösség cigány mivolta miatt, másrészt visszatérni sem tud az övéi közé, mivel azzal, hogy elhagyta őket, leszakadt a cigány közösségtől. A szociális kötődéseit elvesztett emberek közt gyakoribb a kilátástalanság érzése miatti öngyilkos kísérlet.

A lakosság szerepéről is szó esett a konferencián. Többek előadásában elhangzott, hogy az emberek sem ismerik fel igazán, hogy milyen krízisben, kritikus helyzetben vannak néha. Nagyon sokáig magukba fojtják érzéseiket, tűrnek, belső feszültségüket ezáltal egyre növelik. Még kritikus állapotban, az összeomlás szélén sem fordulnak orvoshoz, nem kérnek szaksegítséget a problémák kezelésére. Megoldani nem fogja senki a problémát az illető helyett, de a megoldási módokra rávezetheti, a problémakezelésben segíthet.

Igen keményen esett szó az orvosok felelősségéről is. Nevezetesen arról, hogy kezelik-e egyáltalán a krízishelyzetbe került pácienst, mivel kezelik, és hová utalják be. A konferencián többen megkérdőjelezték az alapellátás orvosainak felkészültségét is, mivel statisztikák szerint az öngyilkosságot elkövetők legnagyobb része a tette előtti két hétben járt orvosánál. Figyelemre méltó, hogy a gyógyszeres öngyilkosságok nagy részét antidepresszánsokkal, erős nyugtatókkal, maior trankvillánsokkal követik el. E gyógyszereket csak receptre adják ki, tehát a beteget orvos kezelte. Hogyan . . . ?

Felvetődött, hogy míg a baleseti sérültek jogi felelőssége megállapítható, addig az öngyilkos kísérletek, cselekmények áldozatait (szerencsére) nem vonják felelősségre, a társadalom felelősségére hivatkozva. A társadalmi okokra való hivatkozás azonban nem tehermentesíti és nem mentesítheti részarányos felelősége alól az egészségügyet.

Tapasztalatok szerint pusztán a telefonos lelkisegélyszolgálatok beindításától nem várható a terület öngyilkossági rátájának látványos csökkenése, ugyanakkor nagyon jó példa, hogy a laikus segítők mennyire felkészültek lehetnek a krízisek felismerésében, ezzel meg tudják védeni a hozzájuk fordulókat az öngyilkosságtól.

Kevéssé ismert adat, hogy a közlekedési balesetekben elhunytaknak mintegy háromszorosa az öngyilkosság miatt életüket vesztettek száma évente. Mégis sokkal nagyobb figyelmet, propagandát (és pénzt) kap a közlekedésbiztonság, a balesetmegelőzés, mint az öngyilkosságok megelőzésére tett helyi, kórházakhoz, gondozókhoz kötött kezdeményezések. Amiről nem beszélünk, az nincs, és teljesen felesleges megelőzni is, ugye?

A Magyar Suicidium—Prevenciós Társaság közös cselekvési programot dolgoz ki az öngyilkosságok számának csökkentésére, melyben számítanak úgy az egyéni kezdeményezésekre, mint a tárcák szintjén koordinált programokra, pályázatokra.

*Gion Gábor dr.*


HUMAN

# FIGYELEM!

**A NOVO NORDISK A/S Dánia**

1994. január 1-jétől

**megszünteti az ISOPHANE és a RAPITARD elnevezésű PIF tisztítottságú inzulinok magyarországi forgalmazását. Helyettük a lényegesen korszerűbb MC vagy HMge inzulinféleségek adminisztratív megkötés nélkül rendelhetők**

Az európai egységes nomenklatúrára való törekvés részeként mind a hagyományos kiszerelésű, mind a Penfillben forgalmazott PROTAPHANE HMge inzulin neve **INSULATARD HMge**-re, az ACTRAPHANE HMge inzulin neve pedig **MIXTARD 30 HMge**-re változik (illeszkedve a cég fix keverésű inzulinjainak — MIXTARD 10 HMge, MIXTARD 20 HMge, MIXTARD 30 HMge, MIXTARD 40 HMge és MIXTARD 50 HMge — sorába).

A kellő tájékoztatás és a tévedések elkerülése érdekében a névváltoztatás előtt mind a PROTAPHANE HMge, mind az ACTRAPHANE HMge dobozaira figyelmeztető cédulák is felhívják a figyelmet a változtatásra. Ugyancsak figyelmeztető cédulák kerülnek majd a névváltoztatás után az INSULATARD HMge és a MIXTARD 30 HMge dobozokra, jelölve a régi nevet is.

**HUMAN**
**OLTÓANYAGTERMELŐ**
**ÉS GYÓGYSZERGYÁRTÓ RT.**
1107 Budapest, Szállás u. 5. Telefon: 178-2666.

**NOVO-NORDISK A/S DÁNIA**
**MAGYARORSZÁGI INFORMÁCIÓS**
**ÉS SZERVIZ IRODA**
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13. Telefon: 135-7109.

# Kiváló minőség! Biztonság!
# Világszínvonal!
# Sok évtizedes tapasztalat alapján kidolgozott mindenkori legmodernebb technikával gyártott készítményskála!

Ezt biztosítja a magyar cukorbetegek gyógyításában

## a HUMAN OLTÓANYAGTERMELŐ ÉS GYÓGYSZERGYÁRTÓ RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

a

## NOVO NORDISK A/S

licensze alapján a MAGYARORSZÁGON előállított és forgalmazott alább felsorolt inzulin készítményekkel

**Actrapid® MC** inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Monotard® MC** inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Lente® MC** inzulinok 40 NE/ml 10 ml inj.
**Actrapid® HMge** inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Mixtard® 30 HMge** (volt Actraphane® HMge) inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Insulatard® HMge** (volt Protaphane® HMge) inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Monotard® HMge** inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Ultratard® HMge** inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Actrapid® HMge Penfill®** inzulin 100 NE/ml patron 5x1,5 ml
**ısulatard® HMge Penfill®** (volt Protaphane® HMge Penfill®) inzulin 100 NE/ml patron 5x1,5 ml
**lixtard® 30 HMge Penfill®** (volt Actraphane® HMge Penfill®) inzulin 100 NE/ml patron 5x1,5 ml
és az új előkevert **Penfill®** inzulinok 100 NE/ml patron 5x1,5 ml:
**Mixtard® 10 HMge** 10/90
**Mixtard® 20 HMge** 20/80
**Mixtard® 30 HMge** 30/70
**Mixtard® 40 HMge** 40/60
**Mixtard® 50 HMge** 50/50

A termékekkel kapcsolatos információ az alábbi címen kérhető:


**HUMAN**
**OLTÓANYAGTERMELŐ**
**ÉS GYÓGYSZERGYÁRTÓ RT.**
1107 Budapest, Szállás u. 5.
Telefon: 178-2666.

**NOVO-NORDISK A/S DÁNIA**
**MAGYARORSZÁGI INFORMÁCIÓS**
**ÉS SZERVIZ IRODA**
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13.
Telefon: 135-7109.


HUMAN

# βlokium 100 ATENOLOL

# βlokium 50 ATENOLOL

# βlokium 100 ATENOLOL

## 1 havi terápia betegének

100 mg napi dózis esetén

( βlokium 100 )

**18.80 forintba kerül**

Fogyasztói ár 376 Ft
Fix TB támogatás: 357.20 Ft

50 mg napi dózis esetén

( βlokium 50 )

**9.90 forintba kerül**

Fogyasztói ár 198 Ft
Fix TB támogatás: 188.10 Ft

βlokium 50 50 mg tabletta 30x
βlokium 100 100 mg tabletta 30x

hypertonia
angina pectoris
szívritmuszavarok

Csökkenti a magas vérnyomást - védi a szívet és érrendszert
24 órás védelem - napi 1 tabletta
Kardioprotektív hatás - csökkenő mortalitás

**Mortalitás:**

**- 60%**

A halálesetek, és ezen belül myocardialis infarctusban a halálesetek száma kb. 40%-a az azonos kor és nem szerinti megoszlású, kezeletlen kontroll csoport várható mortalitásának. ( Cruickshank et al. Journal of Hypertension 1987 5: 489-498 )

**Prodesfarma**

Részletes információval készséggel áll rendelkezésére:
PDP Kft. 1027 Budapest Bem Rkp. 30., Tel.: 201-8502
a PRODES S. A. Barcelona magyarországi képviselője

# Az 1993 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

*A Mandokef 2 g injekcióról*

(Megjegyezzük, hogy a Mandokef 1 g injekció már törzskönyvezve van.)

A cefamandol nafát szemiszintetikus, szélesspektrumú antibiotikum. Oldás után a cefamandol nafát rövid idő alatt cefamandollá hidrolizálódik, in vivo mikrobiológiailag mindkettő aktív. A cefamandol nafát oldatának színe a halványsárgától a borostyánszínig változik az alkalmazott koncentrációtól és oldószertől függően. A frissen készített oldat pH-ja 6,0—8,5.

Egészséges önkéntesekben a szérumkoncentráció csúcsértéke 13 mg/l 500 mg im. adását követően, 1 g cefamandol beadása után ez az érték eléri a 25 mg/l-t. A csúcskoncentrációk 30 és 120 perc közötti időpontokban mérhetők. 1, 2, ill. 3 g iv. alkalmazása során a 10. percben a szérumkoncentráció 139, 240, ill. 533 mg/l. Ezek az értékek a 4. órában 0,8, 2,2, ill. 2,9 mg/l-re csökkennek. Nem akkumulálódik a szérumban 4 g 6 óránkénti adagolása során. Iv., ill. im. beadást követően a felezési idő 32, ill. 60 perc.

A cefamandol 85%-a a vesében át választódik ki 8 óra alatt, magas vizeletkoncentrációt eredményezve. A probenecid lassítja a tubuláris kiválasztódást, megkettőzi a szérum csúcskoncentrációját és azt az időtartamot, mely alatt a szérumkoncentráció a mérhető szinten van. Az antibiotikum terápiás szintet ér el a pleurális és ízületi folyadékokban, a csontokban, valamint az epében.

A cefamandol a sejtfal szintézisének gátlásával fejti ki baktericid hatását és az alábbi Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumokra hatásos in vitro és in vivo:

*Gram-pozitív aerobok:* Staphylococcus aureus (beleértve a penicillináz-termelő és nem-termelő törzseket), Staphylococcus epidermidis. Streptococcus béta-hemolizáló és egyéb [a legtöbb Enterococcus, pl. Enterococcus faecalis (korábban Streptococcus faecalis) rezisztens]. Streptococcus pneumoniae (korábban Diplococcus pneumoniae).

*Gram-negatív aerobok:* Escherichia coli. Klebsiella és Enterobacter fajok (az eredetileg érzékeny törzsek rezisztenssé válhatnak a kezelés során). Haemophilus influenzae. Proteus mirabilis. Providencia rettgeri (korábban Proteus rettgeri). Morganella morganii (korábban Proteus morganii). Proteus vulgaris (számos P. vulgaris törzs in vitro rezisztens cefamandolra és más cefalosporin származékra is).

*Anaerob baktériumok:*

*Gram-pozitív és Gram-negatív coccusok* (beleértve a peptococcusokat és a peptostreptococcusokat).

*Gram-pozitív pálcák* (beleértve a Clostridium fajokat).

*Gram-negatív pálcák* (beleértve egyes Bacteroides és Fusobacterium fajokat; a legtöbb Bacteroides fragilis törzs viszont rezisztens).

A Pseudomonas fajok, az Acinetobacter calcoaceticus (korábban Mima, ill. Herellea) és a legtöbb Serratia izolátum rezisztens cefamandolra és ugyanakkor más cefalosporinokra is. A cefamandol ellenálló és Enterobacteriaceae családba tartozó bizonyos baktériumok által termelt béta-laktamázok inaktiváló hatásával szemben.

Azok az izolátumok, melyeknek növekedését a cefamandol 16 mg/l vagy annál kisebb koncentrációban gátolja, érzékenynek tekinthetők. A baktérium rezisztens, ha a cefamandol MIC értéke 32 mg/l vagy annál nagyobb.

**Hatóanyag:** 1 g, ill. 2 g cefamandol (nafát só alakjában) porampullánként. 1 g aktív cefamandolra vonatkoztatva 63 mg nátrium-karbonátot tartalmaz, teljes nátrium tartalma kb. 77 mg (3,3 mEq nátrium ion).

**Javallatok:** Az említett baktérium fajokra érzékeny törzsek okozta fertőzések.

*Alsó légúti fertőzések,* beleértve a tüdőgyulladást is, melyet a S. pneumoniae (D. pneumoniae), H. influenzae, Klebsiella fajok, S. aureus (penicillinázt termelő és nem termelő törzsek), béta-hemolizáló streptococcusok és a P. mirabilis okoznak.

*Húgyúti fertőzések,* melyeknek okozói az E. coli, a Proteus (indol-pozitív és negatív), az Enterobacter és a Klebsiella fajok, a D csoportú streptococcusok (a legtöbb Enterococcus pl. az E. faecalis rezisztens).

*Peritonitis,* amelyet az E. coli és az Enterobacter fajok okoznak.

*Szepszis,* melyet az E. coli, a S. aureus (penicillináztermelő és nem-termelő), a S. pneumoniae, a S. pyogenes (A csoportú, béta-hemolizáló streptococcusok), H. influenzae és a Klebsiella fajok idéznek elő.

*A bőr és járulékos szerveinek fertőzései,* melyeknek kórokozói a S. aureus (penicillináz-termelő és nem-termelő), a S. pyogenes (A csoportú, béta-hemolizáló streptococcusok), a H. influenzae, az Enterobacter fajok és a P. mirabilis.

*Csontok és ízületek fertőzései,* melyeket a S. aureus (penicillináz-termelő és nem-termelő) okoz. A nők nem gonococcális kismedencei gyulladásos megbetegedéseiből, alsó légúti és bőrfertőzésekből a mikrobiológiai vizsgálatok szerint gyakran tenyésznek ki érzékeny, aerob és anaerob baktériumok. A cefamandol nafát eredményesen alkalmazható azokban a fertőzésekben, amikor többféle baktérium izolálható. In vitro a legtöbb B. fragilis törzs rezisztens cefamandolra, de az érzékeny törzsek okozta fertőzések eredményesen kezelhetők.

A kezelés az érzékenységi vizsgálat eredményének kézhezvétele előtt is megkezdhető, és ezt az antibiogram figyelembevételével szükség esetén módosítani kell. Feltételezetten vagy bizonyítottan Gram-pozitív vagy Gram-negatív baktérium által okozott szepszisben, vagy más, ismeretlen kórokozó által előidézett súlyos fertőzésben a cefamandol nafát aminoglikozid típusú antibiotikummal is kombinálható (l. Figyelmeztetés).

Mindkét antibioitikum az ajánlott adagban adható, a fertőzés súlyosságától és a beteg állapotától függően. A veseműködést gondosan figyelemmel kell kísérni, különösen akkor, ha az antibiotikumokat nagy adagban adagolják.

Béta-hemolizáló streptococcusok által okozott fertőzésekben a kezelést legalább 10 napig kell folytatni.

*Preventív kezelés.* Preoperatív, intraoperatív és posztoperatív alkalmazása csökkentheti bizonyos posztoperatív fertőzések előfordulási gyakoriságát. Ez elsősorban olyan sebészeti beavatkozásokra vonatkozik, amelyek eleve vagy potenciálisan fertőzésveszélyesek (pl. a gyomor-bélrendszer műtétei, császármetszés, hüvelyi méheltávolítás, vagy olyan különösen fertőzésveszélyes műtétek, mint a heveny epehólyaggyulladásban szenvedő betegek epehólyag eltávolítása, elzáródásos sárgaság vagy epekő műtét). Az olyan nagy műtéteknél, melyeknél a posztoperatív fertőzések valószínűsége csekély, de a kockázata nagy (szív- és érrendszeri műtétek, idegsebészeti beavatkozások, protézis alkalmazásával járó artroplasztikai műtétek), a cefamandol hatékony lehet a műtét utáni fertőzések megelőzésében.

A cefamandol nafátot perioperatív célra 48 órán át javallt alkalmazni, azonban az ízületi plasztikai műtétek esetén a kezelést javallt 72 órán át folytatni.

**Ellenjavallatok:** Cefalosporinok iránti túlérzékenység.

**Adagolás:** A cefamandolt iv. vagy mélyen im. nagyobb izomtömegbe (a gluteusba vagy a combizomzatba) kell adni, a fájdalom csökkentése érdekében.

*Felnőttek* szokásos adagja 500 mg—1 g 4—8 óránként. A bőr járulékos szerveinek fertőzései és komplikációmentes tüdőgyulladás esetén 6 óránként 500 mg javallt. Komplikációmentes húgyúti fertőzésben 8 óránként adagolt 500 mg elégséges. Súlyos húgyúti fertőzésben szükség lehet 8 óránként 1 g adagolására.

Súlyos fertőzésekben 4—6 óránként 1 g-ot kell adni. Életet veszélyeztető fertőzésekben vagy kevésbé érzékeny baktérium által okozott fertőzésben az adag 4 óránként 2 g-ra (azaz 12 g/nap) emelhető.

*Csecsemők és gyermekek.* Csecsemőknek 1 hónapos kor alatt nem adható. A legtöbb cefamandol-érzékeny baktérium által okozott fertőzés esetén 50—100 mg/ttkg/nap 4—8 óránként egyenlő mennyiségekre elosztva hatásos. Súlyos fertőzésben a teljes napi adag 150 mg/ttkg-ra emelhető, de ne haladja meg a maximális felnőtt adagot (l. az erre a korcsoportra vonatkozó figyelmeztetést is).

A kezelést legalább a tünetmentessé válást követően 48—72 óráig vagy a kórokozó bizonyított eradikálásáig kell folytatni. „A" csoportú streptococcusok okozta fertőzésben legkevesebb 10 napig kell kezelni a reumás láz vagy a glomerulonephritis megelőzése érdekében. Gyakori bakteriológiai és klinikai ellenőrzésre van szükség még hónapokkal a kezelés befejezése után is krónikus húgyúti fertőzések esetén. Perzisztáló fertőzés több hetes kezelést igényelhet. A javalltnál kisebb adagokat nem szabad adni.

*Perioperatív adagolás:*

*Felnőttek.* 1—2 g iv. vagy im. $^1/_2$—1 órával a sebészeti beavatkozás kezdete előtt, majd 24—48 órán át 1—2 g 6 óránként.

*Gyermekek (3 hónapos vagy idősebb).* Az előbbi módon és ideig 50—100 mg/ttkg/nap, egyenlő részletekre elosztva. Ízületi plasztikai műtétek során a kezelést ajánlatos 72 órán át folytatni.

*Vesekárosodás.* Beszűkült vesefunkciójú betegeknek az adagot csökkenteni kell a szérumszint szigorú ellenőrzése mellett. A fertőzés súlyosságától függően a kezdő adag 1—2 g, a fenntartó kezelést a vesekárosodás mértéke, a fertőzés súlyossága és a kórokozó érzékenysége alapján az alábbi táblázatban foglaltak szerint kell folytatni:

Fenntartó kezelés vesekárosodásban

| Kreatinin clearance (ml/min/ 1,73 $m^2$ | Vese-működés | Életet veszélyeztető fertőzés maximális adag | Kevésbé súlyos fertőzés |
|---|---|---|---|
| >80 | Normál | 2 g 4 óránként | 1—2 g 6 óránként |
| 80—50 | Enyhén károsodott | 1,5 g 4 óránként vagy 2 g 6 óránként | 0,75—1,5 g 6 óránként |
| 50—25 | Mérsékelten károsodott | 1,5 g 6 óránként vagy 2 g 8 óránként | 0,75—1,5 g 8 óránként |
| 25—10 | Súlyosan károsodott | 1 g 6 óránként vagy 1,25 g 8 óránként | 0,5—1 g 8 óránként |
| 10—2 | Kifejezetten károsodott | 0,67 g 8 óránként vagy 1 g 12 óránként | 0,5—0,75 g 12 óránként |
| <2 | Nincs | 0,5 g 8 óránként vagy 0,75 g 12 óránként | 0,25—0,5 g 12 óránként |

Ha csak a szérum kreatinin szint ismert, akkor az alábbi képlet alkalmazható a kreatinin clearance kiszámítására. A szérum kreatininnek a vese állandósult állapotát kell tükröznie.

$$\text{Férfiak: } \frac{\text{Testtömeg (kg)} \times (140 - \text{életkor})}{72 \times \text{szérum kreatinin}}$$

Nők: A fenti érték × 0,9

*Az alkalmazás módja.*

*Intramuszkuláris adagolás.* Minden gramm készítményhez 3 ml oldószert aqua dest. pro inj.-t vagy 0,9%-os nátrium-kloridot kell adni és az ampullát feloldódásig rázogatni kell.

*Iv. adagolás.* Kedvezőbb bakteriális szeptikémiában, lokalizált parenchimás abscessusban vagy más súlyos vagy életet veszélyeztető fertőzésben, amikor alig kell számolni a beteg csökkent ellenállóképességéből eredő kockázattal. Ilyen fertőzésekben normál veseműködés esetén az adag 3—12 g/nap. Szeptikémiában kezdetben több napon át napi 6—12 g-ot kell adni, majd az adag a klinikai válasz és a laboratóriumi eredmények alapján fokozatosan csökkenthető.

*Közvetlen, intermittáló iv. adagolás.* A folyadék- és elektrolit kezelés szerint a cefamandol minden egyes 1 g-jához 10 ml aqua dest. pro inj.-t, 5%-os glükóz vagy 0,9%-os nátrium-klorid oldatot kell adni.

Az oldatot lassan — 3—5 perc alatt — fecskendezzük a vénába, vagy olyan infúziós szerelékbe, mely a következő infúziós oldatok valamelyikét tartalmazza:

0,9%-os nátrium-klorid: 5%-os glükóz; 10%-os glükóz; 5%-os glükóz; + 0,9%-os nátrium-klorid; 5%-os glükóz + 0,45%-os nátrium-klorid; 5%-os glükóz + 0,2%-os nátrium-klorid; nátrium laktát (M/6).

*Intermittáló vénás infúzió* az előbb említett oldatokkal egyidejűleg is adható Y- vagy térfogat ellenőrző szerelék alkalmazásával. Megjegyzendő, hogy a cefamandolt tartalmazó oldat infundálása során kívánatos egyéb oldatok adagolásának szüneteltetése. Ilyen technika alkalmazása mellett különös figyelmet kell fordítani arra, hogy a számított adag befecskendezésre kerüljön. Y-szerelék használata esetén a megfelelő oldószer 100 ml-ét kell adni az 1—2 g készítményt tartalmazó 100 ml térfogatú speciális ampullához. Aqua dest. pro inj.-ból kb. 20 ml-t adjunk grammonként, hogy az oldat ne legyen hipotóniás.

*Folyamatos iv. infúzió* esetén a cefamandol minden egyes 1 g-ját 10 ml aqua dest. pro inj.-ben oldjuk fel. Az oldat megfelelő mennyiségét adjuk olyan infúziós palackba, amely a következő oldatok valamelyikét tartalmazza: 0,9%-os nátrium-klorid; 5%-os glükóz; 10%-os glükóz; 5%-os glükóz + 0,9%-os nátrium-klorid: 5%-os glükóz + 0,45%-os nátrium-klorid; 5%-os glükóz + 0,2%-os nátrium-klorid; nátrium-laktát (M/6).

**Mellékhatások:** *Gyomor-bélrendszer:* Az álhártyás colitis tünetei az antibiotikus kezelés alatt vagy az után jelentkezhetnek. Ritkán émelygést, hányást, átmeneti hepatitist és kolesztatikus sárgaságot figyeltek meg.

*Túlérzékenység:* Anafilaxiát és makulopapuláris kiütést, urtikáriát, eozinofiliát és lázat is okozhat. Ezek a reakciók nagyobb valószínűséggel fordulnak elő olyan betegben, akinek anamnézisében allergia, elsősorban penicillin-allergia szerepel.

*Vérkép:* Trombocitopéniát ritkán, neutropéniát elsősorban hosszan tartó kezelés során észleltek, néhány betegben a kezelés alatt a direkt Coombs-próba pozitív.

*Májfunkció:* Az SGOT és az SGPT értékek, valamint az alkalikus foszfatáz átmeneti emelkedése esetenként megfigyelhető.

*Veseműködés:* Már korábban is csökkent veseműködésű betegekben a kreatinin clearance romlását figyelték meg. A cefamandol nafátnál, csakúgy mint más cefalosporinoknál, főként 50 év felett, esetenként a karbamidnitrogén átmeneti emelkedését észlelték. (Néhány ilyen esetben kisfokú emelkedést mutatott a szérum kreatinin is.)

*Helyi reakciók:* Az im. injekció helye néha fájdalmas lehet, ritkán tromboflebitisz is előfordulhat.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** Ha javallt a cefamandol és aminoglikozid kombinált terápia, a két gyógyszert más és más testtájra kell adni. Az aminoglikozid nem keverhető össze a cefamandollal egyazon infúziós palackban.

1 g Mandokef 22 ml aqua dest. pro inj.-ban oldva izotóniás.

**Figyelmeztetés:** A kezelés megkezdése előtt gondosan tájékozódni kell arról, hogy nincs-e a betegnek penicillin, cefalosporin vagy más gyógyszerérzékenysége. Az antibiotikumokat elővigyázatosan kell adagolni minden olyan betegeknek, akinél az allergia, különösen a gyógyszerallergia bármilyen formáját kimutatták. Súlyos, heveny túlérzékenységi reakciók esetén epinefrin adására és más életmentő intézkedésre van szükség.

Újszülöttekben a felezési idő meghosszabbodik a cefalosporinok akkumulációja miatt.

Álhártyás colitis előfordulását szinte valamennyi szélesspektrumú antibiotikum (beleértve a makrolidokat, félszintetikus penicillineket és a cefalosporinokat) alkalmazása során észlelték, ezért antibiotikum adagolással kapcsolatban hozható hasmenés estén fontos a pontos diagnózis felállítása. (A colitis súlyossága az enyhétől az életveszélyesig változhat.) A széles-spektrumú antibiotikumokkal történő kezelés megváltoztatja a vastagbél normál baktérium flóráját és a clostridiumok elszaporodását eredményezheti. A Clostridium difficile toxinja az antibiotikum adagolással kapcsolatos hasmenések elsőrendű oka.

Az enyhe lefolyású álhártyás colitis rendszerint már az antibiotikum elhagyására javul. Közepesen súlyos és súlyos esetekben szigmoidoszkópiát és megfelelő bakteriológiai vizsgálatokat kell végezni, és gondoskodni kell a folyadék-, elektrolit- és fehérjepótlásról. Súlyos esetben, vagy ha a colitis nem javul a gyógyszer elhagyását követően, az orális vankomicin a választandó gyógyszer. A más okból fellépő colitist ki kell zárni. Befolyásolhatja a veseműködést. Ajánlatos a vese állapotának ellenőrzése, különösen a maximális adaggal kezelt súlyos betegek esetén.

Hosszantartó adagolása rezisztens baktériumok elszaporodását eredményezheti, ezért elengedhetetlen a beteg gondos megfigyelése. Megfelelő intézkedéseket kell tenni, ha a kezelés folyamán felülfertőződés fordul elő. A vizelet álpozitív glükóz reakciót adhat a Benedict- vagy Fehling-oldatokkal, ill. a Clinitest tablettával, de nem észlelték a Tes-Tape alkalmazásakor. (Glucose Enzymatic Test Strip, USP, Lilly.) Ugyancsak álpozitív eredményt adhatnak a proteinuria kimutatására szolgáló sav és denaturációs-precipitációs próbák.

A többi szélesspektrumú antibiotikumhoz hasonlóan, a Cefamandol ritkán okoz hipoprotrombinémiát, vérzéssel vagy anélkül, ez a hatás azonban K-vitamin azonnali adásával megszüntethető. Ez a jelenség általában idősebb, leépült vagy olyan más módon veszélyeztetett betegnél fordulhat elő, akinél a K-vitamin raktározás elégtelen. Az ilyen egyéneknél a Gram-negatív és/vagy az anaerob baktériumokra ható antibiotikumok feltehetően megváltoztatják a bél baktériumflóráját, aminek következtében csökken a K-vitamin szintézise. Az ilyen betegeknél ajánlatos lehet a K-vitamin profilaktikus alkalmazása, különösen akkor, ha a bélrendszer sterilizálására vagy sebészeti beavatkozásra kerül sor. A cefamandol alkoholfogyasztás után émelygést, hányást, vérnyomáscsökkenéssel és a perifériás erek tágulatával járó vazomotor instabilitást okozhat. Kísérleti állatokban gátolja az acetaldehiddehidrogenáz enzimet, és ez okozza az acetaldehid akkumulációját alkohollal együtt adva.

Karcinogén és mutagén hatásra, fertilitásra gyakorolt hatásra vonatkozó humán adatok jelenleg nincsenek.

*Alkalmazás terhességben:* Terhességben nem folytattak megfelelő és jól ellenőrzött vizsgálatokat, ezért alkalmazásakor a haszon/kockázat alapos mérlegelése szükséges.

*Alkalmazás szoptatás idején:* Szoptató anyáknak óvatosan adagolandó!

*Alkalmazás csecsemőkorban:* Eredményesen alkalmazták, bár az 1—6 hónapos korú csecsemők laboratóriumi paramétereit nem tanulmányozták teljes részletességgel. Koraszülöttek és 1 hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében a gyógyszer biztonságos alkalmazására vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. Csecsemők kezelése esetén minden esetben a haszon/kockázat alaposan mérlegelendő.

*Túladagolás* görcsrohamokat okozhat, különösern vesekárosodásban szenvedő betegekben. Ilyenkor a gyógyszer alkalmazását azonnal meg kell szüntetni és szükség szerint görcsoldót kell adagolni. Beszűkült veseműködésben az adagot csökkenteni kell (lásd Adagolás). Túlságosan nagy adagok esetén a hemodializis mérlegelendő.

*Eltartás:* A porampulla feloldás előtt szobahőmérsékleten, fénytől védve tárolandó. Az oldatba vitt cefamandol nafát szobahőmérsékleten (25 °C) 24 óráig, hűtve (5 °C) 96 óráig tartható el. A feloldott készítmény szobahőmérsékleten való tárolása alatt széndioxid képződik az ampullában. A keletkezett nyomás kiegyenlíthető az ampulla tartalmának felszívása előtt, de segítheti a folyadék felszívását, ha az ampullát megfordítjuk és hagyjuk, hogy az ampulla tartalma a fecskendőbe folyjon.

Az aqua dest. pro inj.-ben 5%-os glükózban vagy 0,9%-os nátrium-kloridban készült cefamandol oldat 6 hónapig eltartható, ha oldás után az ampullát —20 °C-on azonnal lefagyasztjuk. Ha az ampullát felengedtetjük (maximum 37 °C-ra), vigyázni kell arra, hogy a teljes felolvadás után már ne érje hőhatás. Az egyszer már felolvasztott oldatot nem szabad újra lefagyasztani.

## *A Claritine 1 mg/ml szirupról*

*(Megjegyezzük, hogy a Claritine tabletta már törzskönyvezve van.)*

A loratidin hosszúhatású, triciklikus, szelektív perifériás $H_1$ receptor antagonista antihisztamin, amelynek nincs klinikailag szignifikáns szedatív és antikolinerg aktivitása. A cerebrális membránreceptorokhoz nagyon gyenge az affinitása, és a véragy gáton csak csekély mennyiségben jut át. Tartós kezelés során sem észleltek klinikailag szignifikáns változást a vitális funkciókban, a laboratóriumi paraméterekben, a pszichés statusban vagy az EKG-n.

Per os adagolás útján a loratidin gyorsan felszívódik és a máj útján csaknem teljesen metabolizálódik. Kb. 1 órás felezési idővel oszlik el a plazmában, és 12,4 órás (nagy egyéni ingadozást mutató) felezési idővel eliminálódik. A kiválasztás az első 24 órában túlnyomórészt (27%-ban) renálisan történik. 10 napos szedés alatt az adag 40%-ban a vizelet-, 42%-ban a széklet útján választódik ki, elsősorban konjugált metabolit formájában. A vizeletben a loratidin vagy aktív metabolitja csak nyomokban található.

A loratidin 97—99%-ban, az aktív metabolit 73—76%-ban kötődik plazmaproteinekhez, mindkettő átjut a placentán és kiválasztódik az anyatejben.

**Hatóanyag:** 10 mg loratidinum tablettánként; 5 mg loratidinum 5 ml szirupban (adagolókanalanként), amely tartalmaz még 3,0 g saccharosumot.

**Javallat:** *Felnőtteknek:* szezonális és perennialis allergiás rhinitis (tüsszentés, orrviszketés, orrfolyás; valamint szemégés és szemviszketés)-, idiopathiás krónikus urticaria tüneteinek enyhítése.

*Gyermekeknek 2 éves kor felett:* szezonális allergiás rhinitis-, allergiás bőrtünetek (pl. idiopathiás urticaria) tüneteinek enyhítése.

**Ellenjavallatok:** A hatóanyaggal, ill. a készítmény összetevőivel szembeni túlérzékenység. Konzerválószer iránti érzékenység (szirup). Terhesség, szoptatás. 2 éves kor alatti életkor, mivel a készítmény biztonságosságára és hatásosságára nem áll kellő mennyiségű tapasztalat rendelkezésre.

**Adagolás:**

*Tabletta:*

A tablettát szétrágás nélkül, folyadékkal, étkezés előtt kell bevenni.

*Felnőtteknek és 12 éves kor feletti gyermekeknek* a szokásos adag naponta 1 tabletta.

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében a kezelést $^1/_2$ tablettával ajánlott kezdeni, megfelelő tolerancia esetén az adagot fokozatosan lehet a szokásos adagra emelni.

*Gyermekeknek*

*6—12 éves kor között* a szokásos adag:

30 kg testsúly alatt naponta $^1/_2$ tabletta,

30 kg testsúly felett naponta 1 tabletta;

*Szirup*

*2 és 12 éves kor közötti gyermekeknek* a szokásos adag:

30 kg testsúly alatt naponta 1-szer 1 adagolókanál (5 ml),

30 kg testsúly felett napont 1-szer 2 adagolókanál (10 ml).

A mellékelt adagolókanál térfogata 5 ml.

A kezelés — orvos által meghatározandó — időtartama a betegség lefolyásától függ.

**Mellékhatások:** *Ritkán:* fáradtság, fejfájás, hányinger, gyomor- és bélműködési zavarok, étvágynövekedés, szájszárazság. *Nagyon ritkán:* gyermekek esetében fejfájás, szedáció, nyugtalanság.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Cimetidinnel — bizonytalan kölcsönhatások miatt — nem adható együtt.

**Figyelmeztetés:** Cukorbetegeknek adva a szirup szacharóztartalmát figyelembe kell venni. 5 ml (1 adagolókanál) szirup 3,0 g szacharózt tartalmaz.

*Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek alkalmazva* fokozott figyelem szükséges (l. Adagolás részt is).

*Terhesség* ideje alatt nem alkalmazható, mivel biztonságos humán alkalmazására nincsenek tapasztalatok. Állatokon történő vizsgálatok során nem volt teratogén hatású, nagy adagokban embryotoxicus hatást figyeltek meg.

*Szoptatáskor* nem szabad alkalmazni, mivel kiválasztódik az anyatejbe.

*Bőrteszt-vizsgálatok elvégzése előtt* legalább 4 nappal abba kell hagyni az antihisztaminok adását (hamis negatív eredmény elkerülésére).

*Túladagolás* esetén a tüneti kezelést azonnal el kell kezdeni. A beteg hánytatása szükséges (ipecacuanhaval ajánlott) — eszméletlen állapotot kivéve —, még spontán hányás esetén is. Aktív szén vízzel történő bejuttatása is megkísérelhető a hányást követően. Ha a hánytatás eredménytelen, vagy ellenjavallt, gyomormosást kell végezni. A sürgősségi ellátást követően a beteget orvosi felügyelet alatt kell tartani. A loratidin nem dializálható!

## *A Jacutin gélről és a Jacutin emulziókról*

A Jacutin hatóanyaga, a lindan a paraziták okozta bőrbetegségek kezelésére szolgáló szer.

A lindan részlegesen felszívódó vegyület. Felszívódásának mértéke nagymértékben függ a bőr állapotától. Egészséges önkénteseken az előírás szerinti scabies-kezelés után (teljes testkezelés Jacutin emulzióval 3 egymást követő napon) a maximális szérumkoncentráció 0,0095 ppm volt, míg súlyos, generalizált scabiesben szenvedő betegekben a vizsgálat szerint maximális értékek 0,016 és 0,425 ppm között változtak.

Ezen adatok értékelésénél figyelembe kell venni, hogy kezeletlen személyek szérumában a lindan átlagos koncentrációja a vizsgálatok szerint 0,003 ppm volt.

Bőrön való alkalmazásnál a szérumszint 4—6 óra alatt maximumot ér el, majd a következő 3—5 órán belül újra minimális szintre esik vissza. Ha a Jacutin emulziót három egymást követő napon alkalmazzák, úgy ezen minimális és maximális értékek mindig ugyanazon nagyságrendben vannak.

Egyéb klórozott szénhidrogénekkel és más izomérekkel szemben, a lindan gamma-izomérjének eliminációja viszonylag gyorsan végbemegy. Az első 24 órában a felezési idő 1,5 napnak bizonyult. A kezelésnél felszívódott hatóanyag teljes kiválasztódása 1,2 héten belül befejeződik. Elsősorban vízoldékony glukuronsavas és kénsavas konjugátumok formájában választódik ki.

**Hatóanyag:** 0,150 g lindanum 50 g gélben.
0,39 g lindanum 100 g-onként emulzióban (2,5 g benzilbenzoát és 0,30 g nátrium metilparahidroxibenzoát 100 g emulzióban).

**Javallatok:**
*Gél:* állati parazitákkal, pl. fej- és lapostetűvel történt fertőzés (pediculosis capitis, pediculosis pubis);
*Emulzió és gél:* rühatkával, valamint annak petéjével történt fertőzés (scabies).

**Ellenjavallatok:** Terhesség (állatkísérletekben teratogén hatást nem észleltek, a placentán áthatol).
Szoptatás (1—2 hétig az anyatejben kimutatható).
Alkil-4-hidroxibenzoattal (paraben) szembeni túlérzékenység.

**Alkalmazás:**
*Fejtetvesség:* Fejtetvesség kezelésére a gél használata javallt. Kezelés előtt a hajas fejbőrt meleg vízzel és hajsamponnal meg kell tisztítani. A gélt a még nedves hajba kell bedörzsölni, és ismételt fésüléssel a hajszálakon és a hajas fejbőrön egyenletesen el kell oszlatni. A tarkó- és halántéktájat sem szabad kihagyni. A haj hosszától függően a kezeléshez kb. 1 evőkanál gél szükséges. A bedörzsölt gél 3 napig maradjon a hajon. Ezt követően, vagy a következő esedékes hajmosásnál a hajból kimosható. A kezelés során a serkék (a tetvek petéi) is elpusztulnak. Eltávolításuk könnyebb, ha a hajat tincsenként sűrű fogú serkefésűvel körültekintően átfésülik.

Szigorúan ügyelni kell arra, hogy a kezelést követően reinfekció pl. kontakt személyről ne következhessen be. Kontroll vizsgálat javallt az esetleges recidiva vagy új fertőzés felismerésére és kezelésére 8—10 nap elteltével.

*Lapostetű-fertőzés:* A laspostetű-fertőzés kezelésére a gél használata javallt. Az érintett bőrterületeket a fejtetvességnél megadottak szerint kell kezelni.

*Rühesség:* A bedörzsölésre elsősorban az emulzió, de a gél is alkalmazható. A kezelés előtt használt kenőcsök és olajok maradékát szintetikus mosdószerrel és meleg vízzel le kell mosni, majd a kezelést a következő séma szerint kell elkezdeni:

**Felnőttek:** Este az egész testet, beleértve a karokat, lábakat, talpat — a fej kivételével — az emulzióval be kell dörzsölni. A kéz- és lábujjközöket, az ízületek feletti bőrterületeket, a hónaljárkot, a mellbimbó környékét, a deréktájat, a nemi szerveket és a fartájékot különös alapossággal kell bedörzsölni. A hajas fejbőrön igen ritkán lehet rühatkát találni. A fej kezelése csak ezekben az esetekben szükséges. Reggel a készítmény maradványait meleg vízzel le kell mosni.

Ezt a kezelést 3 egymást követő napon napi egy alkalommal meg kell ismételni.

**Gyermekek** (3—10 éves korig): Az egész testet, beleértve a karokat, lábakat és talpat — a fej kivételével — az emulzióval be kell dörzsölni (l. felnőttek kezelése). Három óra elteltével az emulzió maradványait meleg vízzel le kell mosni. Következő nap a kezelést meg kell ismételni.

**Csecsemők és kisdedek** (3 éves korig): *Első nap:* a test alsó részét (köldöktől lefelé), a lábakat és talpat Jacutin emulzióval be kell dörzsölni (l. felnőttek kezelése). Három óra elteltével az emulzió maradékát meleg vízzel le kell mosni.

*Második nap:* a test felső részét beleértve a karokat — a fej kivételével — Jacutin emulzióval be kell dörzsölni, majd 3 óra elteltével meleg vízzel le kell mosni.

*Harmadik nap:* Az első napi kezelés ismétlése.

*Negyedik nap:* A második napi kezelés ismétlése.

*Mellékhatások:* Előírás szerinti használat esetén nincsenek.

*Figyelmeztetés:* Kozmetikai szerek egyidejű használata kerülendő, mivel ezek a hatóanyag nemkívánt resorptioját fokozhatják. Csecsemők és kisdedek (3 éves korig) kezelése gyógyintézetben javasolt, mert csak így biztosított a kielégítő felügyelet. A kezelés alatt a fehérneműt, ágyneműt, törülközőket naponta kell cserélni. A ruhaneműk kifőzéssel fertőtleníthetők. A nem főzhető fehérneműt és a felsőruházatot legalább 5 napig friss levegőn kell kiszellőztetni. A tisztítás fertőtlenítő állomáson is elvégeztethető.

A fertőzött személy használati tárgyait (pl. fésű, kefe) igen alaposan meg kell tisztítani. A fertőzött betegekkel kapcsolatban állókat célszerű egyidejűleg kezelni a fertőzés terjedése és reinfekció elkerülésére. A kezelésnél segédkező egészséges személyek a kezelést követően alaposan mossanak kezet.

Ügyelni kell, hogy a Jacutin a nyálkahártyára és a szembe ne kerüljön és főként, hogy a gyermek a kezelés során ne nyalja le.

*Mérgezés:* Túl gyakori alkalmazás, vagy véletlenül szájon át történő bevétel esetén — csecsemők és kisdedek különösen érzékenyek — az alábbi akut mérgezési tünetek figyelhetők meg: hányás, diarrhoea, kábultság, szédülés, fejfájás, ingerlékenység, tremor, görcsök, eszméletvesztés, tachycardia, coma, légzésbénulás.

Mivel specifikus antidotuma nincs, elsősorban tüneti kezelés végezhető. Az érintett bőrterületet meleg vízzel és szappannal le kell mosni. A szemet langyos vízzel azonnal alaposan le kell öblíteni. Oralis bevitelt követően a gyomrot azonnal ki kell üríteni (hánytatás, gyomormosás), ezután carbo medicinalis, esetleg sós hashajtás alkalmazható. A tüneti kezelést sürgősen el kell kezdeni. Nyugtalanság, tremor vagy görcsök felléptekor barbiturát adása javasolt. A barbiturát adása mellett kalciumglukonát iv. adható. Ellenjavallt olajos hashajtók, tej, morfin, adrenalin, noradrenalin, alkohol, éter, kloralhidrát, inozitol adása.

*Eltartás:* szobahőmérsékleten (15—25 °C).

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI (*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

# MEDITECH

# ABPM-02

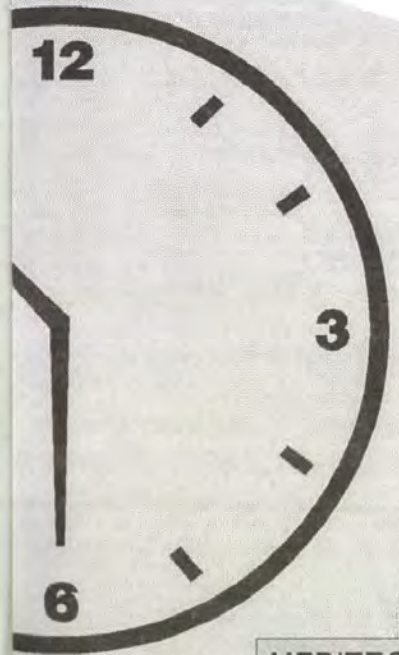
ambuláns vérnyomásmérő monitor

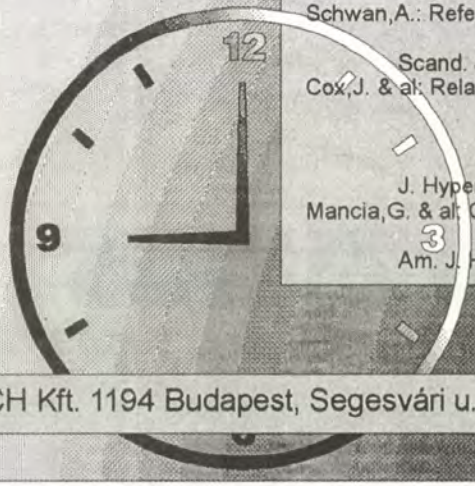
## MODERN ESZKÖZ A HYPERTONIA DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Az egyetlen valóban biztos módszer
a fehérköpeny-hypertonia felderítésére

Egyértelmű, bizonyított correlatio az emelkedett vérnyomás-átlagértékek és a balkamra-hypertrophia fennállása között

Az éjszakai és hajnali órákban bekövetkező extrém tensio-mozgások (hyper- és hypotoniák) diagnosztizálásának egyedüli lehetősége





**A 24 órás ambuláns vérnyomásmonitorozás szerepe a hypertonia diagnosztikájában**


Pickering,T.G. & al: How common is white coat hypertension? JAMA 259:225-228 (1988)

Middeke,M. & al: Stellenwert der ambulanten 24-h Blutdruckmessung in der Diagnostik der milden Hypertonie Z. Kardiol. 80, Suppl. I. 17-20 (1991)

Baumgart,P. & al: Sprechstundenblutdruck, Heimblutdruck, Ergometer-Blutdruck und 24-Stunden-Blutdruck Deutsch. Med. Wochenschr. 115.177:643-646 (1990)

Krönig,B.: 24-Stunden-Blutdruckmessung Programmed, Jg. 17. Suppl. 1/92:41 (1992)

Robertson,T. & al: Circadian variation in frequency of onset of stroke J. Am. Coll. Cardiol. 7:40A (1986)

Schwan,A.: Reference values for 24-hour non invasive ambulatory pressure: a population study of men aged fifty Scand. J. Prim. Health Care 11./1/:21-25 (1993)

Cox,J. & al: Relationship between blood pressure measured in the clinic and by ambulatory monitoring and left ventricular size as measured by ECG in elderly patients with isolated systolic hypertension J. Hypertens. 11/3/:269-276 (1993)

Mancia,G. & al: Clinical value of ambulatory blood pressure monitoring Am. J. Hypertens. 6:9-13 (1993)



MEDITECH Kft. 1194 Budapest, Segesvári u. 45. ☎ (06 1) 128 8809

# A VILÁG EGYIK LEGJOBB LAKÁS- ÉS ÉPÜLETKERÁMIÁJA MÁR KAPHATÓ BUDAPESTEN!

*Német gyártmány, német minőség, még soha nem látott óriási választék.*
*A KORZILIUS falicsempék és padlóburkolólapok kiváló hő-,*
*vegyszer- és fagyásállók, nem kopnak, nem csúsznak,*
*könnyen tisztíthatók és rendkívül esztétikusak.*

*Várja Önt*
*a KORZILIUS kizárólagos magyarországi forgalmazója, a*

**NAVETTE & NAVETTE Kft.**

*KORZILIUS SZALON*
*Budapest, VIII., József krt. 67.*

*Budapest, XIV., Ilka utca 25-27.*
*Tel.: 251-6318/29 251-6898/29 163-6076*
*és a viszonteladók:*

**DAS BAD**
Ági Müller és Társai Kft.
*H-1126 Budapest, Böszörményi út 28.*
*Bejárat a Beethoven utcáról*
*Nyitva tartás: H - P 9°°-17°°*
*Tel./Fax: (oo361) 1567-602*

**DIPADO**
*H-1182. Budapest, Üllői út 755.*
*H-1171. Budapest, Pesti út 239.*
*(Kucorgó)*
*Tel./Fax: 1585-411*

**FORRÁS IPARCIKK KERESKEDELMI KFT**
*H-1052 Budapest, V. Fehérhajó u. 12-14.*
*Tel.: 117-3473, 117-3793*

**KORZILIUS®**

***...ÉS A HÁZ BUROKBAN SZÜLETIK***

RAGTIME

# HÍREK

Könyvelés-Bér-TB ügyintézéssel mérleg, adóbevallás-tanácsadás. Rácz Andrásné mérlegképes könyvelő, adótanácsadó 1194 Bp., Jázmin u. 12. Tel.: 158-5487.

---

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** Tudományos ülést rendez *1993. december 13-án 14.30* órai kezdettel.
Helye: ORFI Lukács Klub
Program:
A felső gastro-intestinum gyulladásos és fekélyes betegségeinek belgyógyászati kezelése.
Moderátor: *Prof. dr. Nemesánszky Elemér*
Előadók:
1. *Prof. Dr. Tulassay Zsolt:* Az antacidáktól az omeprazolig — a gyógyszeres kezelés lehetőségei
2. *László András:* A non-steroid gyulladásgátlók ulcerogén hatásai (pathomechanizmus és klinikum).
3. *Káldi Gábor:* H2-receptor antagonista gyógyszerekre refrakter léziók kezelése omeprazollal
4. *Gulyás Éva* (Astra-Képviselet): A gyógyszeres kezelés költség-haszon elemzése.

---

Orvosi szakkönyvek, kandidatúrák ábra anyagát igényes kivitelben vállalja az I. sz. Anatómiai Intézet grafikusa: Nemcsics Endre 215-6920/85.

---

A **Fiatal Bőrgyógyászok XI. Kecskeméti Fóruma** *1994. április 29—30-án* kerül megrendezésre. Az előadások és betegbemutatások bejelentésének határideje: 1993. december 20.
A fórum előtti napon *1994. április 28-án du. Retinoid symposiumot* tartunk, amelyre az előadások bejelentését 1994. január 1-jéig várjuk. Jelentkezési lapokért és részletesebb felvilágosításért — Dr. Varju Gábor Kecskemét, Nagykőrösi u. 15. Tel.: 76/485-511, fax: 485-887 — szíveskedjenek fordulni.

---

A **Gábor György Alapítvány** *1993. december 13-án 16 órakor* ünnepi tudományos ülést tart az OTE (Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem) oktatási központjának előadótermében.
A Gábor György emlékelőadást *Juhász-Nagy Sándor* egyetemi tanár tartja; „Kardiovaszkuláris peptidek szerepe a szívizom vérellátásának szabályozásában" címmel.

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem** Klinikai Diabetes Munkacsoportja legközelebbi ülését *1993. december 16-án* 14 órakor tartja a HIETE Oktatási Épületben.
Az ülés témája: A serdülőkorú cukorbeteg.

---

Az **Országos „Johan Béla" Közegészségügyi Intézet** *1993. december 14-én* (kedden) 13.30 órakor a Fodor teremben (IX. Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést tart.
Témája: *Sz. Csórián Erzsébet, G. László Vera, Mezey Imréné, Bielek Józsefné:* A humán salmonellozisok járványügyi helyzete.
*G. László Vera, Sz. Csórián Erzsébet, Kovács Sándor:* A különböző szerotípusú Salmonella törzsek fágtípusok szerinti differenciálása.

---

**Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei Merényi Gusztáv Kórházának Tudományos köre** *1993. december 14-én* 14.00 órakor tudományos ülést rendez a kórház tanácstermében (Budapest, IX., Gyáli út 17—19.).
Program:
1. *Dr. Jámbor Gyula, Dr. Samu Teréz, Dr. Sarkadi László* (SOTE II. sz. Sebészeti Klinika): Verőér rekonstrukciós műtéti lehetőségek súlyos alsó végtagi arteriás keringési zavar esetén.
2. *Dr. Regős János (SOTE II. sz. Sebészeti Klinika):* Laparoscopos cholecystectomiával szerzett tapasztalataink.

---

**Meghívó. A Magyar Infektológiai Társaság** — mint a MOTESZ tagja — *1993. december 9-én*, 9.30 órai kezdettel tudományos ülést tart az Országos Közegészségügyi Intézet *„Fodor József"* előadótermében, amelyre minden érdeklődőt tisztelettel meghív a vezetőség. (Bp. IX., Nagyvárad tér 2.)
*Program:*
Üléselnök: *Ribiczey Pál*
*Mikola István* (Szent László Kórház, Budapest): Emlékezés dr. Binder Lászlóra, a Magyar Infektológiai Társaság alapítójára.
*Sipos József* (Zala m. Kórház, Zalaegerszeg): Immunológiai mechanizmusok májbetegségekben (referátum).
*Pék László, Jákics József (Szent László Kórház, Budapest): Krónikus aktív hepatitissel szövődött kétoldali uveitis.*
Szünet
Üléselnök: *Ferencz Adrienne*
*Nagy Róbert* (Jósa András Kórház, Nyíregyháza): Paralitikus ileust okozó helminthiasis.
*Jákics József, Csomor Judit, Szepesi András, Biró László* (Szent László Kórház, Budapest): Glutén-szenzitív enteropathia előfordulása felnőttkorban.
*Mihály Ilona, Tarján Vera, Lukács Adrienne* (Szent László Kórház, Budapest): Rekombináns ELISA assay (Biotest) és az Immunfluorescens Teszt összehasonlítása Eppstein-Barr infekciók diagnosztikájában.
A rendezvényt a SmithKline-Beecham cég sponzorálja.

---

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza** *1993. december 14-én* (kedden) du. 14.00 órakor jubileumi tudományos ülést rendez az Orthoped-Traumatológiai Osztály fennállásának 20-ik, a volt Nyomorékgyerekek Országos Otthona fennállásának 90. éves évfordulója alkalmából.
Az ülés helyszíne: a Kórház kultúrterme (Uzsoki u. 29.)
Az ülés elnöke: *Prof. dr. Szegedy László* orvos-igazgató
Házigazda: *Dr. Sükösd László* osztályvezető főorvos
*Program:*
1. Köszöntő *(Dr. Sükösd László)*
2. Múlt! — Jelen! — Jövő?
*(Dr. Antal József, dr. Benedek Tibor, dr. Sebestyén Albert)*
3. A gerincoszlop belső stabilizálása
*(Dr. Gábor Antal, dr. Benoist György, dr. Feczkó József, dr. Klára Tamás)*
4. Csípőtájéki törések — örökzöld téma
*(Dr. Szigeti István, dr. Pánics István, dr. Szerb Imre, dr. Ormai László)*
5. Az operatív artroszkópia fejlődése osztályunkon
*(Dr. Hangody László, dr. Kárpáti Zoltán, dr. Szigeti István)*
6. Kézsérültek ellátási koncepciója a TB finanszírozás tükrében
*(Dr. Sebestyén Albert, dr. Solti Ferenc, dr. Tóth Ferenc)*
7. A térdízületi endoprotézis beültetésének aktuális kérdései
*(Dr. Sükösd László, dr. Gábor Antal, dr. Hangody László)*

---

A DENK Kft. pénzügyi szolgáltatásai orvosok számára: orvosi és számítástechnikai berendezések, gépkocsik lízingelése, hitelfelvételhez — tanácsadás (ingyenes), pályázatkészítés, ügyintézés.
Tel.: 06 (22) 327-959, 319-043, Fax: 06 (22) 319-040.

---

Orvosok számára könyvelést vállal adótanácsadó Bt. Tel.: 165-9323, 173-2557.

**Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza területén az Idegosztály mellett található az állandó bemutatóterem és raktár.**

**MERCURY KFT.**

Budapest XII., Diósárok utca 1. Telefon: 15-61-122/12-07 m.
Nyitva: hétfőtől péntekig, 8 órától 15 óráig, vagy előzetesen telefonon történő egyeztetés esetén más időpontban is!

## *Kórházak, klinikák, beruházók, viszonteladók, magánszemélyek részére*

**KIVÁLÓ MINŐSÉGŰ ACÉL KÉZIMŰSZEREK**

- Nőgyógyászat, sebészet, szemészet, orr-, fül-, gége, urológia, mikrosebészet, garanciával.
- Kórházi ágyak, intenzív ágyak, traumatológiai ágyak, betegszállító és emelőeszközök, éjjeli szekrények, etető asztalok.
- Gyógyászati segédeszközök, járókeret, mankók, kádkapaszkodók.
- Egyszerhasználatos eszközök, eü. betétek, eü. nadrágok.
- Új, használt és felújított mechanikus műszerek, valamint az egészségügyben használt berendezések megrendelhetők.

**DISZKONT ÁRON!**

A mindenkori világpiaci, illetve a hazai árak alatt garanciával, szervizhálózattal.
Igény esetén részletfizetési lehetőség!

OPTIKOP

# SOFT LÉZEREK

# 60 mW TELJESÍTMÉNYIG

**Alacsony árak**
**Hazai szerviz**

Érdeklődni:

**1158 Budapest, Cservenka M. u. 86.**
Telefon: 183-2350. Telefax 183-0323

Javallatok:

**lumbal arthrosis, teniszkönyök**
**ischias, pubalgia**
**torticollis, herpes**
**ulcus cruris, gingivitis**
**általános sebkezelés stb.**

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **ÁNTSZ** XVII. ker. Tisztifőorvosa — *tisztiorvosi* munkakörbe, élelmezés szakterületre — munkatársat keres.
Jelentkezés: Tel.: 158-7315
158-7425 Bp., XVII., Bakancsos u. 3.
Dr. Varga Antal tisztifőorvosnál.

---

A **Fővárosi Szent István Kórház-** és Intézményei orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézet *Pathológiai Osztályára szakorvosi* állás betöltésére.
Pályázati feltétel: szakorvosi képesítés
szakvizsga előtt álló orvosok is pályázhatnak.
A pályázatokat Budapest, IX. ker., Nagyvárad tér 1. szám alá kérjük.

*Dr. Podhorányi György*
*orvos-igazgató*

---

**Lenti Városi Rendelőintézet** igazgató-főorvosa (8960 Lenti, Pf. 5.) pályázatot hirdet *házi gyermekorvosi* állásra.
Illetmény a szolgálati idő figyelembevételével az idevonatkozó rendelet alapján.
Lakást biztosítunk.
A pályázatot a Rendelőintézet igazgató-főorvosához kell benyújtani.

*Dr. Bencze Katalin*
*igazgató főorvos*

---

A **Borsod-A.-Z. megyei Önkormányzat Mentálhigiénés Rehabilitációs Szakkórháza (Izsófalva) orvos-igazgatója pályázatot hirdet** *psychiatriai, belgyógyászati, vagy általános orvosi* szakképesítéssel rendelkező orvosi, *valamint psychológusi* állás betöltésére.
Az állás az elbírálást követően azonnal elfoglalható.
Lakás vagy férőhely biztosított, Miskolcról kijárással is megoldható.
Bér: szakmai gyakorlattól függően orvos 35—58 000 Ft, psychológus: 25—45 000 Ft.
Előny: házaspár.
Telefon: 48/351-050.

*Dr. Guba Sándor*
*orvos-igazgató*

Városi Egészségügyi Szolgálat igazgató-főorvosa pályázatot hirdet működési területéhez tartozó **Városi Gyermek Szív- és Légzőszervi Gondozóban** újonnan szervezett *gyermekkardiológus* szakorvosi állásra.
Szakvizsga előtt állók, illetve gyermekgyógyászatra ráépített szakvizsgát vállalók is jelentkezhetnek.
Bérezés megegyezés szerint.
Pályázatokat a Városi Egészségügyi Szolgálat Debrecen, Füvészkert u. 4. sz. 4026, kell benyújtani.

---

A **Budai MÁV Kórház** Főigazgató Főorvosa (Budapest, XII. ker. Szanatórium u. 2/A. 1528 T: 1 565-299) pályázatot hirdet a *II. sz. Pulmonológiai Osztály orvosi állására.*

Havi illetmény megállapodás szerint. A pályázat elnyerőjét és igényjogosult családtagjait MÁV belföldi díjmentes, egy év eltelte után külföldi utazási kedvezmény is megilleti.

A pályázati kérelemhez mellékelni kell:
— az egyetemi diplomát,
— szakmai önéletrajzot,
— erkölcsi bizonyítványt,
— az „Orvosok Országos Nyilvántartásba" vételről igazolást.

A pályázati kérelmet a megjelenéstől számított 15 napon belül lehet megküldeni a kórház címére

*Dr. Tallósy Imre*
*főigazgató főorvos*

# OH—QUIZ

XXI. sorozat megfejtései
XXI/1 : B, XXI/2 : C, XXI/3 : B, XXI/4 : A, XXI/5 : E, XXI/6 : A, XXI/7 : C, XXI/8 : E, XXI/9 : A, XXI/10 : E

*Indoklások:*

XXI/1 : B AIDS-ben a polyclonalis B-sejt aktiváció eredményeképp emelkedik a serum immunglobulinok szintje, esetenként autoantitestek is előfordulhatnak!

XXI/2 : C Az eset AIDS-re utal, AIDS-ben a Mycoplasma pneumoniae nem gyakori kórokozó. Az esetek 60%-ában a Pneumocystis carinii okozza a felső légúti infekciót. Tuberculosisra is mindig gondolni kell AIDS-ben!

XXI/3 : B A corticosteroidok nem „betegség-módosító" (disease-modifying) gyógyszerek rheumatoid arthritisben: bár rövid távon hatásosak lehetnek, a betegség hosszútávú lefolyását nem érintik. Az aranysók, d-penicillamin a chloroquin és a sulfasalazin tekinthetők betegség-módosító szereknek rheumatoid arthritisben.

XXI/4 : A Felnőttkori rheumatoid arthritisben nem jellemző a magas láz. Kb. az esetek 10%-ában észleltek rheumatoid arthritisben fulminans kezdetet, polyarthritissel, lázzal, lymphadenopathiával, splenomegaliával.

XXI/5 : E A hepatitis nem jellemző a késői seropozitív rheumatoid-arthritisre. Immuncomplexek okozta vasculitisre vezethető vissza a cutan ulceratio és a polyneuropathia.

XXI/6 : A Bechterew-kórban a gyulladásos hátfájdalom és tartós merevség éjszaka rosszabb, és enyhül mozgásra. A betegség rendszerint 40 éves kor előtt kezdődik.

XXI/7 : C A Behçet-kór ismeretlen eredetű betegség, oralis és genitalis fekélyek, szemgyulladás, arthritis, központi idegrendszeri tünetek, thrombophlebitis, láz, hasi fájdalom jellemzi. A fejfájás és a thrombophlebitis nem jellemző Crohn-betegségre, Whipple-kórban nincs aphta, SLE-ben a nyálkahártya fekélyek fájdalmatlanok a szájpadon.

XXI/8 : E A kevert kötőszöveti betegségre jellemző a tünetcsoport, és a magas titerű ribonucleoprotein-komponens elleni antitestek (ENA). Középkorú nőkben, sclerodactyliával, Raynaud-phenomennel, oesophagus motilitás zavarral, alopeciával, heliotrop dermatitis-myopathiával — polymyositisre emlékeztethet.

XXI/9 : A Systemás sclerosis, ebben fordul elő a CREST szindróma: calcinosis, Raynaud phenomen, oesophagus dysmotilitas, sclerodactylia, teleangiectasia. A tüdő, a szív és a vese is érintett lehet. A centromer elleni antitest, nucleolaris antigen elleni antitest jellemző, antinuclearis faktor 80%-ban pozitív.

XXI/10 : E Az SLE diagnózisa önmagában még nem kontraindikálja a terhességet! Ha a beteg remisszióban van a terhesség idején, nem olyan rosszak a kilátások, azonban még enyhe SLE aktivitás esetén is előfordulhatnak súlyos exacerbatiók az első trimesterben és főleg a postpartum periódusban. Az esetek 25—40%-ában spontán abortus következhet be, főként lupus anticoagulans jelenléte esetén. A fellángolások idején steroidot kell adni. Mivel ebben az esetben egy évvel korábban súlyos exacarbatio zajlott, nem tanácsos elhagyni a steroidot.

XXII. sorozat

*Instrukció:* minden kérdés esetén az öt válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

XXII/1. Az elhízott egyének fokozottan hajlamosak a következő betegségekre, *KIVÉVE:*
A) hypothyreosis
B) diabetes mellitus
C) epekövesség
D) hypertonia
E) hypertriglyceridaemia

XXII/2. 45 éves nő fejfájás, gyengeség miatt keresi fel az orvost. Gyógyszert korábban nem szedett. Vérnyomása: 160/100 Hgmm. EKG: bal kamra hypertrophia jeleit mutatja. Serum Kálium: 2,8 mmol/l. Natrium: 148 mmol/l. Melyik vizsgálatot célszerű legelőször elvégezni?
A) vizelet 24 órás 17-ketosteroid ürítés
B) plasma renin
C) plasma renin 20 mg furosemid adása után
D) plasma aldosteron sóterhelés előtt és után
E) mellékvese CT

XXII/3. A Wilson-kórra érvényes állítások, *KIVÉVE:*
A) a máj az esetek felében érintett
B) a Kaiser—Fleischer gyűrű hiánya kizárja a neuropsychiatriai Wilson-kórt
C) az alacsony serum coeruloplasmin szint megerősíti a diagnosist
D) a betegség therapiája a D-penicillamin
E) a kezelést mindig intermittálóan kell folytatni, a gyógyszermellékhatás csökkentése céljából

XXII/4. 42 éves elhízott nőbeteg gyengeség, hypertonia és négy hónapja észlelt rendszertelen menstruáció miatt ment orvoshoz. A has bőrén rózsaszínű striák láthatók. Éhgyomri vércukor értéke: 10,0 mmol/l. A felvetődő Cushing syndroma tisztázásához mi lenne az első vizsgálat?
A) CT a hypophysisről
B) vizelet 24 órás szabad cortisol ürítés meghatározása
C) 2 napos dexamethason suppressiós próba
D) éjszakai dexamethason suppressiós próba
E) reggeli plasma ACTH szint mérés

XXII/5. 26 éves nőbeteg fájdalmas száj és nyálkahártya fekélyekkel kerül orvoshoz. Hyperthyreosisa miatt 6 héttel korábban propyl-thiouracil therapiát kezdtek. Jelenleg láztalan, fizikálisan lényeges kóros nem észlelhető, kivéve a néhány kis ulcerosus aphtát. Fehérvérsejtszáma 2000 (15% neutrophil, 80% lymphocyta, 5% monocyta). Hgb, hematokrit, thrombocyta szám normális. Az orvos azonnal elhagyja a propyl-thiouracilt, majd ezután
A) járóbetegként tovább ellenőrzi
B) csontvelő transzplantációra készülve, meghatároztatja a beteg testvére HLA-ját
C) még prednisolont is felír
D) széles spektrumú antibiotikus kezelés céljából felveszi a kórházba
E) fehérvérsejt transzfúzió adását tervezi

XXII/6. Előzően egészséges, 23 éves nőbeteg hirtelen sárgasággal, lázzal és zavartsággal lesz rosszul. Alsó végtagjain petechiák láthatók, a sclerán icterus, és desorientatió észlelhető. Laboratóriumi leleteiből: hematokrit: 27%, fehérvérsejtszám: 12 000, thrombocyta szám: 10 000. Serum bilirubin 90 $\mu$mol/l, (direkt bilirubin 10 $\mu$mol/l), carbamid nitrogen: 25 $\mu$mol/l, serum kreatinin: 400 $\mu$mol/l). Kenetben töredezett (fragmentált) vörösvértestek és elvétve magas vörösvértestek láthatók. Prothrombin, thrombin és partialis thromboplastin normális.
Mi a leghatékonyabb therapia ez esetben?
A) plasmapheresis
B) aszpirin
C) prednisolon
D) corticosteroid plusz cyclophosphamid
E) splenectomia

XXII/7. A paroxizmális éjszakai hemoglobinuria a következő eltérésekkel társulhat *KIVÉVE:*
A) granulocyta alkalikus phosphatase aktivitás emelkedése
B) aplastikus anaemia
C) vashiányos anaemia
D) vénás thrombosis
E) acut leukaemia

XXII/8. Vashiány legkevésbé társul
A) ólommérgezéshez
B) krónikus haemodialys kezeléshez
C) krónikus, műszívbillentyű-haemolysishez
D) herediter haemorrhagiás teleangiectasiához
E) idiopathiás pulmonalis haemosiderosishoz

XXII/9. Melyik állítás igaz anaemia perniciosára?
A) parietalis sejt ellenes antitest az esetek 25%-ában fordul elő csupán
B) ha már egyedül fólsav therapiára is haematológiai válasz mutatkozik, ez kizárja a perniciosát
C) a B12 vitamin kezelés következménye hyperkalaemia lehet
D) a perniciosás csontvelőben az erythroid precursorok depletiója látszik
E) rendszerint magas a serum gastrin szint perniciosában

XXII/10. Polycythaemia vera esetén általában előfordulhat
A) magas vizelet erythropoetin szint
B) fokozott vas raktározás a csontvelőben
C) csökkent véráramlás a carotisokban
D) hypocellularis csontvelőkenet
E) könnycsepp alakú vörösvértestek a kenetben

A megfejtések beküldési határideje *1993. december 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, 7., Pf.: 142, 1410)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

75 Ft

# Orvosi Hetilap

1993. december 12. 134. évfolyam — 50. szám

ELMÉLETI TUDOMÁNYOK KÖZÖS KÖNYVTÁRA

**A diabeteses coma és kezelésének alapjai**
Tornóczky János dr. 2747

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

**Az endoscopos sphincterotomia szövődményeinek kezeléséről**
Vajda Kornél dr., Cserényi László dr., Svébis Mihály dr., Domján Lajos dr. 2755

**TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK**

**Felületes hólyagtumorok immunoterápiája osztályunkon**
Prekopp Gábor dr., Rosdy Ernő dr. 2757

**ÚJ SYNDROMA**

**Intracranialis arteriovenosus malformáció cutan multiplex follicularis hamartomával. Új syndroma**
Márk István dr. 2761

**MÓDSZERTANI AJÁNLÁSOK**

**A szervekben és szövetekben előforduló praeblastomás állapotok morphológiai sajátosságai I.**
Országos Pathológiai Intézet Pathologus Szakmai Kollégium 2769

**HORUS**

**Semmelweis ikonográfiája**
Szállási Árpád dr. 2773

**Jean Martin Charcot (1825—1893)**
Walsa Róbert dr. 2775

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 2783

**HALOTTAINK** 2792

**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 2794

**HÍREK** 2799

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 2767

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 50. 2745—2800 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# EBRIMYCIN® gél

20 mg primycinium sulfuricum, 200 mg lidocainum 10 g alkoholtartalmú gélben

Buenos Dias foto

## EBRIMYCIN® gél

Az Ebrimycin gél hatóanyaga igen alacsony koncentrációban (1 μg/ml alatt) hat a Gram-pozitív baktériumokra és a mycobacterium törzsekre, beleértve a más hatóanyagokkal szemben rezisztens, ill. polirezisztens törzseket is. **Ellene rezisztencia kialakulását ez ideig nem észlelték.** Speciális membránkárosító hatása következtében "cid" hatású. Magasabb koncentrációban hatásos vibriók sarjadzógombák (Candida), dermatophytonok, Gram-negatív baktériumok és egyes protozonok (trichomonas) ellen. In vitro vizsgálatok kimutatták, hogy számos antibiotikum (penicillin-tetraciklin-származékok, sztreptomycin, neomycin) hatását fokozza.

**Összetétel** 20 mg primycinium sulfuricum, 200 mg lidocainum, 10 g alkoholtartalmú gélben.

**Javallatok** Traumás eredetű friss, felszínes sérülések, roncsolások, bakteriális fertőzések megelőzése, primycin-érzékeny mikroorganizmusok által fertőzött sérülések, trophikus fekélyek (pl. ulcus cruris, decubitus), nekrotikus alapú nyílt gennyedések (pl. gangraena, fistula, krónikus osteomyelitis, abscessus), felszínes és mély gennyedések (pl. folliculitis, acne vulgaris, furunculus, carbonculus, 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.

**Mellékhatás** Az alkalmazást követően múló, helyi, égő, csípő jellegű fájdalomérzés fordulhat elő, elsősorban nagykiterjedésű égés, roncsolt sebek kezelésekor. Primycin-allergiát, ekzemát, gyulladást nem észleltek.

**Figyelmeztetés** Nagyobb felületen történő, különösen gyakori alkalmazás esetén gondolni kell a lidocain-felszívódás lehetőségére.

Zárt kezelés esetén javasolt az Ebrimycin géllel kezelt felület bekötése előtt az alkohol elpárolgását megvárni.

**Csomagolás** 1 tubus (10g).

CHINOIN

**Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.**

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Telefon: 169-1390, 169-0900 Fax: 169-0282

# Hungarian Medical Journal

December 12, 1993. Volume 134. No. 50.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Diabetic coma — basic principles of the treatment
Tornóczky, J. 2747

CLINICAL STUDIES

Management of complications due to endoscopic sphincterotomy
Vajda, K., Cserényi, L., Svébis, M., Domján, L. 2755

THERAPEUTIC STUDIES

Immunotherapy of superficial bladder cancer at our department
Prekopp, G., Rosdy, E. 2757

NEW SYNDROME

Intracranial arteriovenous malformation with cutaneous multiple follicular hamartoma. A new syndrome
Márk, I. 2761

SUGGESTS 2769

HORUS

Semmelweis' iconography
Szállási, Á. 2773

Jean Martin Charcot (1825—1893)
Walsa, R. 2775

FROM THE LITERATURE 2783

IN MEMORIAM 2792

DRUG NEWS 2794

NEWS 2799



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.: 270-2229) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft, 1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft


# Orvosi Hetilap


134. évfolyam 50. szám — 1993. December 12

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btage Zsuzsanna dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter 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), G. 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. 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 Kft., Győr 93.22746.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

# CAVINTON®

**VINPOCETIN**

*Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő.*
*Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható.*
*Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitácó esélyét !*

**A CAVINTON KOMPLEX HATÁSA:**
**- Javítja a mikrocirkulációt antiaggregációs és kóros viszkozitást csökkentő hatása révén,**
**- Fokozza az agyi metabolizmust az energetikailag kedvezőbb, aerob anyagcsere serkentésével,**
**- Növeli az agyi keringést, szelektív antivazokonstriktor hatása az isémiás területen a legkifejezettebb.**

*A hosszútávú kezelés biztonságos. Idős betegek is kiválóan tolerálják.*

*Kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot !*

---

További felvilágosítással rendelkezésére áll:
**RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.**
**1103 Budapest Gyömrői út 19-21.**
**Klinikai Kutatás 147-0602,**
**Orvoslátogató Hálózat 269-9777**

® Reklám

# A diabeteses coma és kezelésének alapjai

**Tornóczky János dr.**

Tolna megyei Önkormányzat Kórháza Szekszárd, IV. sz. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Tornóczky János dr.)

*„Ki nem megy előre, az egyre csak hátrál. És ott marad végleg"*

*Goethe*

Cukorbetegségben a ketoacidosissal járó, vagy anélküli hyperglycaemiás-hyperosmolaris coma életveszélyes anyagcserekatasztrófa, amely napjainkra sem veszített klinikai-gyakorlati jelentőségéből. A szerző tárgyalja a háttérben álló abszolút vagy relatív insulinhiány okozta klinikai tüneteket, laboratóriumi eltéréseket és kialakulásukat, a két coma forma jellemzőit. Hangsúlyozza a minél korábbi kórismézés, és a korszerű intenzív kezelés fontosságát, mert csak ezúton csökkenthető a még jelenleg is számottevő halálozási arány. A terápia alappillérei: megfelelő folyadékpótlással a szöveti perfusió javítása, az insulin kisdózisú intravénás vagy intramuscularis adása, a hypokalaemia megelőzése, pH 7,1 érték alatt az acidosis korrekciója és a jól megtervezett supportív kezelés: a thromboembolia megelőzése, az esetenként fennálló shock állapot elhárítása, valamint a gyakran végzetes kimenetelű agyoedema kivédése. Minden esetben fontos az osmolalitás kiszámítása és nyomonkövetése, a gyors vércukorszint és elektrolit változások elkerülése. A kezelés első és második fázisában egyaránt nagyjelentőségű a beteg gondos megfigyelése, a keringés és a vese működésének ellenőrzése. A súlyos anyagcserezavar megelőzésében a javuló páciensnevelés, gondozás, a recidív esetek számának csökkentése, és a családi orvosok diabetológiai tudásszintjének emelése a jövendő nagy lehetősége.

*Kulcsszavak:* diabetes mellitus, ketoacidosis, hyperosmolaris coma, a diabeteses coma kezelése

**Diabetic coma — basic principles of the treatment.** Hyperglycaemic, hyperosmolar coma developing in diabetes mellitus — with or without ketoacidosis — is a perilous metabolic catastrophe, preserving its clinical importance even nowadays. The features of the two basic forms of diabetic coma, the development and characteristics of clinical symptoms and laboratory alterations caused by absolute or relative lack of insulin are reported by the author. The importance of early diagnosis and up-to-date intensive treatment is emphasized, regarding the need of decreasing of the still now considerable mortality rate. Fundamental principles of the therapeutic interventions are the following: improvement of the microcirculation through appropriate compensation of fluid and elektrolytes, intravenous or intramuscular administration of low-dose insulin, prevention of hypokalemic condition, and correction of acidosis under pH 7,1 value. Moreover, the well-planned supportive treatment is also essential: prevention of thromboembolism, averting the occasional development of shock caused usually by infections, and prophylaxis of the often fatal cerebral oedema. The estimation and follow-up of osmolality and the prevention of rapid changes in serum glucose and electrolyte levels are of particular importance in every cases. Careful observation of the patients regarding the cardiorespiratory and renal functions is of great significance in both (first and second) phases of the treatment. Improvement of patients' education, controlled care of diabetic patients, reduction of the number of recidive cases and increasing knowledge regarding diabetes among the general practitioners are determined by the author as the future possibilities for the prevention of this severe metabolic disorder.

*Key words:* diabetes mellitus, ketoacidosis, hyperosmolar coma, treatment of diabetic coma

A cukorbetegség legsúlyosabb, az életet mindig veszélyeztető, abszolút vagy relatív insulinhiányon alapuló komplikációja a *ketoacidosis*, és ennek legkifejezettebb formája a változó mélységű tudatzavarral, gyakran eszméletlenséggel járó *coma*. Az acut anyagcserekisiklások száma napjainkra sem csökkent, s mivel az utóbbi évtizedekben a kórkép aspektusában nem sok változás történt, ezért klinikai jelentősége változatlanul nagy (41).

## *A diabetes ketoacidosis epidemiológiája*

*Marshall és mtsai* (33) szerint 100 000 lakosra évente 14, 10 000 cukorbetegre pedig 46 ketoacidosis esik, az új eseteknek pedig 20—30%-a kezdődik így (39). Fiatal cukorbetegeket tekintve 1%-os, 50 év fölötti életkorban és nagyobb centrumokban 3—12% közötti a halálozás, nem speciális intézetekben, az említetteknél magasabb, 20—50% közötti is lehet (9, 17, 39). A legutóbbi hazai közlés, amely két diabetológiai profilú belosztály adatait dolgozta fel, 10%-os mortalitásról számolt be (41). Egyes

megfigyelések szerint a cukorbeteg nőknél gyakrabban alakul ki, a férfiakhoz viszonyított arány 2 : 1-hez. *Pickup* (39) birminghami intézetében 746 acut anyagcserezavar epizódot elemzett a kiváltó ok tekintetében. Megállapította, hogy *infectio* 28%-ban, *friss diabetes* 10%-ban, *acut myocardialis infarctus* 1%-ban és *kezelés tévesztések* a beteg és az orvos részéről 13%-ban fordulnak elő. Az esetei többségében, mintegy 43%-ban nem lehetett nyilvánvaló okot találni. A halálozást 4,28%-osnak találta. A mi osztályunk anyagában 13 év alatt 97 ketoacidosisos epizód fordult elő.
A férfi : nő arány azonos volt, a mortalitás 4,12%-osnak bizonyult.

*Patomechanizmus*

Az *abszolút insulinhiány* újonnan felfedezett I-es típusú diabetes (béta sejt depletio), valamint ismert IDDM (insulin dependens diabetes mellitus)-ban az insulin elhagyása, vagy az insulin-pumpa meghibásodása kapcsán fordul elő.

A *relatív insulinhiány* leggyakoribb okai: az insulinadagok csökkentése, infectiók, trauma, cerebrovascularis crisis (19), acut myocardialis infarctus (14, 24). Jelentkezhet különböző gyógyszerek (pl. steroid készítmények, thiazid diureticumok) és neuro-endocrin betegségek (pl. hyperthyreosis, phaeochromocytoma) esetén is (18).

Diabeteses ketoacidosisban az insulinhiány következtében a glucagon, catecholamin, cortisol és a növekedési, az ún. antagonista hormonok szintje emelkedik (11). A sejtek cukorfelhasználása csökken, a fokozott glycogenolysis és gluconeogenesis nyomán a vércukorszint növekszik, az osmolalitás is fokozódik. Az osmoticus diuresisnövekedés következtében az elvesztett anyagok pótlására a sejtekből víz és elektrolitok kerülnek vissza a vérbe, majd ezek nagyrésze is kiürül. Már 6—8 órás insulinhiány nyomán a fokozott lipolysis miatt a nem esterifikált zsírsavak koncentrációja nő. A zsírsavból 3-hydroxybutirat és acetecetsav képződik, az utóbbiból pedig spontán decarboxylatióval aceton és $CO_2$. A ketontestek szintjének növekedése a vérben a pH csökkenését vonja maga után. A szervezet energiaigényének csak mintegy 15%-át képes glukóz oxydatió révén fedezni, így 80%-ban a zsírsavak elégetésével pótolja (2). A ketontestek képződése jelentősen meghaladja a felhasználás és a renalis kiválasztás mértékét, így a vérben elérheti a 6—8 mmol/l értéket is (6).

A folyadékvesztés az intracellularis tér több mint 60%-át, az extracellularis térnek pedig 33%-át érintheti. Életveszélyes dehydratio, exsiccosis alakulhat ki. *Alberti* (1, 3) vizsgálatai szerint az átlagos elektrolitvesztés az alábbiak szerint alakul: nátrium 500, chlorid 350, kálium 300—1000, magnézium 25—50, phosphat 50—100 maeq.

A keringő plasmatérfogat (mivel a folyadékvesztés akár az 5—6 litert is elérheti, esetenként meg is haladhatja) a fiziológiás állapothoz viszonyítva 25%-kal is csökkenhet (6).

Alacsonyabb lesz a centrális vénás nyomás (CVP) és hypovolaemiás keringési elégtelenség kialakulása fenyeget. Tovább emelkedhet a catecholamin és aldosteron szint, növekszik a Na-retenció, fokozódik a káliumvesztés. Később csökken a glomerularis filtratio, ami további vércukor, carbamind, ketontest szint és osmolalitás emelkedéshez vezet.

**1. táblázat:** A diabeteses ketoacidosis jellemző tünetei, klinikai jelei és laboratóriumi eltérései

| Tünetek | Valószínű okok |
|---|---|
| Polyuria | hyperglycaemia, osmoticus diuresis |
| Gyengeség | dehydratio, fehérje vesztés |
| Fogyás | katabolizmus, fehérje vesztés, dehydratio |
| Hányinger, hányás | gyomor statis, ketontestek, ileus |
| Hasi fájdalom | elektrolit deficit, gyomor ürülési zavar |
| Izomgörcsök | kálium szint csökkenés |
| Klinikai jelek | |
| Hyperventilatio, Kussmaul légzés | acidosis |
| Dehydratio | hányás, osmoticus diuresis |
| Hypotonia | acidosis, dehydratio |
| Tachycardia | exsiccosis |
| Tudatzavar, coma | osmolalitás növekedés |
| Száraz, meleg bőr | acidosis, peripheriás vasodilatatio |
| Acetonszagú lehelet | hyperketonaemia |
| Laboratóriumi jellemzők | |
| Hyperglycaemia, Hyperketonaemia, Glukozuria, acetonuria | abszolút vagy relatív insulinhiány |
| Alacsony arteriás pH | ketontestek |
| Csökkent arteriás $pCO_2$ | metabolikus acidosis |
| Norm. vagy alacsony $pO_2$ | pulmonalis arterio-venosus shunt(?) |
| Alacsony plasma bicarbonat | metabolikus acidosis |
| Változó vér kálium szint | osmoticus diuresis, acidosis, dehydratio |
| Leukocytosis | ketontest szint emelkedés |

A diabeteses ketoacidosis jellemző tüneteit, klinikai jeleit, az észlelhető laboratóriumi eltéréseket, valamint azok valószínűsíthető okait az *1. táblázaton* összefoglalva tüntetjük fel.

A felsoroltak között a legfontosabb klinikai jelek a dehydratio, hypotonia és a tachycardia.

A laboratóriumi tünetek: jelentős vércukorszint emelkedés, a plasma bicarbonát mindig csökkent, a CN és a serum kreatinin az exsiccosis miatt különböző mértékben emelkedett lehet. A súlyos coma megfigyeléseink szerint az esetek 20—30%-ában alakul ki a jellemző ködös tudatállapot kíséretében (41).

*Start-alapvizsgálatok a kezelés megkezdésével egyidőben*

Klinikai vizsgálat. Nagyon fontos a lehetséges infectióra utaló jelek keresése és értékelése. A dehydratio mértékének megítélése, a légzés figyelése.

Vércukor meghatározás gyors módszerrel (pl. D-cont III készülékkel) és plasma keton (tesztpapírral), vizelet aceton vizsgálat a betegágy mellett.

*Laboratóriumi vizsgálatok:*

Vércukor, elektrolitok, arteriás pH ($PO_2$, $PCO_2$, aktuális és standard bicarbonát, BE), hgb, haematokrit, fvs szám, peripheriás vérkép, vizelet cukor, aceton és az üledék mikroszkópos értékelése, serum és vizelet amylase.

Láz, vagy fertőzésgyanú esetén haemokultura, vizelet és garatváladék leoltás.

EKG készítés, és ha indokolt mellkas rtg felvétel.

Az osmolalitás kiszámítása az alábbi képlet segítségével: 2 × (serum Na + serum K mmol/l) + (vércukor mmol/l) + (CN mmol/l) = mOsm/l.

Az osmolalitás ketoacidosisban alacsonyabb (300—380), mint hyperosmolaris nem ketoticus comában (340—450).

*Kezelés*

*A ketoacidosis terápiájának alapjai:*

— Folyadékpótlás
— Kisdózisú insulinkezelés
— Kálium bevitel
— Szükség esetén alkália adása
— Kiegészítő kezelés
— A kiváltó ok vagy okok gyógyítása

*A kezelés első fázisa*

*Folyadékterápia*

A gyógyítás fő célja, mondhatni sarkalatos pontja a felborult folyadék és elektrolit status helyreállítása anélkül, hogy metabolikus egyensúlyvesztés kialakulhatna. Az első és legsürgősebb teendő a megfelelő folyadékpótlás megkezdése, amely megelőzi az insulinkezelést. Ennek indoka az, hogy a károsodott microcirculatio és a megromlott szöveti perfusio gátolja az insulinnak a célsejtekhez való eljutását.

A magas vércukorszint jelentős részben korrigálható csupán folyadék adásával, mint *Jermendy* (27) 5 esetében, egy óra után 14,8 (7,2—18,2 mmol/l)-rel lett kevesebb az insulin adás megkezdése előtt. Mások megfigyelései szerint a csökkenés mértéke 23%-os csak az infusiós kezelés alkalmazására (40, 49).

Hypoosmolaris oldat kezdeti alkalmazása nem ajánlott, mert az osmolalitás a vércukorral párhuzamosan gyorsan csökkenhet, lehetőséget teremtve az agyoedema kialakulására. Az isotoniás 0,9%-os salina oldat bevitele a biztonságos, kezdetben nagyobb sebességgel, később lassabban infundálva. Az *Alberti és Phil* (39) által javasolt, általunk módosított, időegység alatt bevitt folyadékterápiás sémát a 2. *táblázaton* tüntettük fel.

A táblázatban szereplő mennyiségek csak a legsúlyosabb esetekre vonatkoznak. Enyhébb klinikai formákban az adagok csökkenthetők.

Az *Alberti* (33) vezette munkacsoport 1992-ben közölte módosító véleményét, mely szerint a folyadékpótlást — a korábbi időszakhoz viszonyítva, amikor összmennyiségben 7000 ml-t adtak 24 óra alatt, már nagyobb óvatossággal végzik.

Általában 2000 ml-t infundálnak az első 4 óra alatt, majd a következő 8 órában ugyankcsak 2000 ml-t, később 8 óránként 1000 ml-t, ami 24 óra alatt összesen 5500 ml-t jelent. Ezt a sémát sem szabad azonban mereven értelmezni, módosítani kell az észlelt folyadék és elektrolit status és az ellenőrzött CVP értékek alapján.

Isotoniás sóoldatot (0,9%-os NaCl) alkalmazunk mindaddig, amíg a vércukor 12—14 mmol/l-ig lecsökken, ezután a későbbi hypoglycaemia elkerülése végett is célszerű 5 vagy inkább 10%-os glukózzal folytatni az infusiós kezelést. Fontos a glukóz adása az energiaháztartás miatt is, mert a kezelés során a cukorfelhasználás részesedése egyre növekszik. Ha az említett vércukorszint értékhatár már a terápia 8. órája előtt bekövetkezik és a beteg még mindig dehydrált, akkor a dextrose és sóoldat együttes adása ajánlott. Amennyiben az indulási serum Na szint 150—155 mmol/l fölötti, akkor a továbbiakban 0,45%-os NaCl infusiót adunk laboratóriumi ellenőrzés mellett, amíg a serum Na koncentráció a biztonságos határon belüli szintre nem kerül. Nagyon fontos elkerülni a 160 mmol/l kritikus határértéket az agyi következmények lehetősége miatt. Idősebb életkor, a myocardium betegsége óvatosabb folyadékpótlást tesz szükségessé, és fontos, hogy ez a CVP ellenőrzése mellett történjen. A normális értéke 4—8 vízcm. Ha 10 vízcm fölötti értéket észlelünk, fokozott megfigyelés szükséges, és a bevitt folyadékmennyiség óránként ne haladja meg az 500 ml-t.

**2. táblázat:** A súlyos ketoacidosis folyadékterápiája

| Idő | Volumen | Összesen |
|---|---|---|
| 0— 1 óra | 1000 ml | 1000 ml |
| 1— 2 óra | 500 ml | 1500 ml |
| 2— 4 óra | 500 ml | 2000 ml |
| 4— 8 óra | 1000 ml | 3000 ml |
| 8—12 óra | 1000 ml | 4000 ml |
| 12—24 óra | 1500 ml | 5500 ml |

Diabeteses ketoacidosisban az indulási serum Na érték számos esetben alacsonyabb vagy normális, mert a plasma a sejtek felől felhígul. A vércukor emelkedése 5,5 mmol/l-enként 1,3—2,5 mmol/l-rel csökkenti a serum Na koncentrációt. Ezen számítás szerint 50 mmol/l vércukor mellett 130 mmol/l serum Na szint várható.

A kezelés nyomán a glukózszint csökkenésével párhuzamosan a serum Na egyre közelebb kerül a normális értékhez az infusiós oldat milyenségétől függetlenül. Az exsiccált beteget nem szabad túl gyorsan rehydrálni. Ennek elkerülése végett az előbbiek mellett nagyon fontos arra figyelnünk, hogy a bevitt folyadék mennyisége óránként legfeljebb 5—800 ml-rel haladja meg a vizeletmennyiséget. Ha jelentős exsiccosis áll fenn, a fenyegető oligoanuria megelőzése csak nagyobb kezdeti folyadékmennyiséggel lehetséges.

A megfelelő rehydratio csökkenti az antagonista hormonok szintjét, növeli a szöveti perfusiót, hatásosabbá téve a későbbi insulin terápiát (48).

*Insulinkezelés*

Közel fél évszázadon át a diabeteses ketoacidosis kezelése a folyadék és elektrolit pótlás mellett a nagyadagú, agresszív insulin bevitelből, és alkália adásából állt (46). Leginkább ez terjedt el az irodalomban és a klinikai gyakorlatban, bár feltétlen említést érdemel, hogy többen, pl. *Baumann* (4), a kezdeti időszakban *Hetényi* (23) és mások is (8) a kisebb adagú, frakcionált insulin alkalmazás hívei voltak (46). A hatvanas évek elején, a korszak jelentős diabetológusa *Iványi* (26), a Hetényi iskola képviselője, aki a legtöbb tapasztalattal bír a ketoacidosis kezelése terén, összefoglalta 28 súlyos comás betege nagyadagú insulin kezelésével szerzett tapasztalatait. A meghalt 6 esete 640—1250 E insulint kapott. A relatíve magasabb mortalitásban azonban az is szerepet játszhatott, hogy a többnapos ketoacidosissal beszállított comás

betegek elektrolit háztartásában már olyan maradandó károsodások jöttek létre, amelyek befolyásolhatatlan cardiovascularis vagy renalis elégtelenséghez vezettek. A nagyadagú, agresszív insulinkezelés hátrányai: *laktát szint emelkedés, késői hypoglycaemia, hypokalaemia,* valamint az osmolalitás gyors változása nyomán az agyoedema nagyobb rizikója.

Az insulinkezelést tekintve döntő változást *Alberti és mtsai* (1, 3) közlése eredményezett. Bebizonyították, hogy az insulint kis adagban intramuscularisan alkalmazva, a kiindulási 16 E után óránként 5—10 E-t adva gyorsabban rendezhető a felborult anyagcserehelyzet.

Az Alberti-féle tanokat gyorsan megerősítették a hazai diabetológusok (13, 27, 45, 50). Élenjárt e területen is az *Iványi* vezette munkacsoport, 1976-ban beszámoltak 10 beteg kezeléséről, később pedig 19 eset elemzését ismertették (13).

Átlagban 56 E insulin és 9 óra időtartam volt szükséges a ketoacidosis rendezéséhez. Egy későbbi 1991-ben megjelent közös tanulmányban 131 cukorbeteg 169 ketoacidosis epizódját vizsgáltuk és megállapítottuk, hogy 100 E alatti insulinmennyiség és 11,4 óra alatt megszüntethető volt az acut állapot (41).

Az insulin hatására a gluconeogenesis és a lipolysis gátlódik, s mivel a ketogenesis precursorral való ellátása csökken, javul az acidosis. Mindez elérhető 40—100 mikroE/ml insulinszint biztosításával, s ehhez a kisdózisú, átlagosan 8 E/óra insulin infusiós alkalmazása elegendő.

*Page és mtsai* (36) azt tapasztalták, hogy a kezelés megkezdése utáni 4. órában a vércukorszint 58%-kal csökkent és vele párhuzamosan változott a plasma szabad zsírsav tartalma, laktátszintje és a ketontestek aránya is. Amikor betegeik még nem kaptak insulint, az insulin vérszintje átlagban 5 mikroE/ml volt. A kisdózisú insulinkezeléssel nagy valószínűséggel megelőzhető a hypoglycaemia, és a második nagy előnye, hogy a káliumszint kevésbé csökken. Az insulin a receptorai közvetítésével lehetővé teszi a cukor felhasználását az insulin-dependens szövetekben, mint pl. a májban, a vázizomzatban, zsírszövetben. Számos más területen a cukorfelvétel az insulintól függetlenül történik, így a központi és peripheriás idegrendszerben, a vörösvértestekben, vesében és a kötőszövetben.

Diabeteses comában a kisdózisú insulinkezelésnek két elfogadott lehetősége áll rendelkezésünkre. A legcélszerűbb alkalmazási mód az infusiós pumpa segítségével (29, 36, 40). Mivel a keringésben az insulin féléletidő 4 perc, a folyamatos bevitel indokolt. Az infusió sebessége a szükségletnek megfelelően változtatható. Nem jelentős probléma, hogy az insulin kis mennyisége a fecskendőhöz és a szerelékhez kitapadhat, amit 1%-os humán albumin hozzáadásával csökkenteni lehet, azonban nagyrészt anyagi okok miatt az alkalmazásától el is tekinthetünk. A második lehetőség az óránkénti intramuscularis bevitel, ami technikailag lényegesen egyszerűbb, de a hatás függ a beteg megfelelő rehydratiójától.

*Az ajánlott kivitelezési módok*

I. *Intramuscularis alkalmazás*

— Telítő dózisként 20 E Actrapid HM, vagy Humulin R vagy Actrapid MC, shock esetén 10 E intravénásan és 10 E im. A diabeteses coma mindkét formájában kizárólag gyorshatású insulinkészítmények használhatók és ezek legyenek nagyfokban tisztított vagy humán insulinok.

— A későbbiekben 5 E óránként a vércukor ellenőrzése mellett.

— Gyermekeknél a telítő adag 0,25 E/kg, majd 0,1 E/kg óránként.

Amennyiben az első két órában a válasz nem kielégítő, vagyis a vércukor csökkenése kevesebb, mint 2,8 mmol/l, ellenőrizni kell a hydratatiós állapotot és mérlegelni kell az intravénás adásra való áttérést.

II. *Intravénés insulin-bevitel*

— Infusiós pumpa segítségével óránként 6 E-t kapjon a beteg.

— Ha már glukózt is adni kell, akkor 3—4 E/óra az ajánlott adag. Módosítás az óránkénti vércukorértéktől függően történjék.

— Gyermekeknél 0,1 E/kg/óra a helyes adagolás.

Ha a vércukor a kezelés első 2 órájában nem csökken 2,8 mmol/l-rel, akkor ezen esetekben az insulin infusiós ráta átmenetileg megduplázható.

Mindkét alkalmazási mód biztosítja a 40—120 mikroE/ml insulin koncentrációt a vérben. Amikor az iv. glukóz infusiója megindul, akkor az insulin bevitel sebessége felére csökkenthető, majd később az ágymelletti vércukormérés értékei határozzák meg az aktuálisan szükséges óránkénti adagokat. Az esetek jelentős hányadában, mintegy 95%-ban az említett kezelés mellett a vércukorszint óránként 5 mmol/l-rel csökken. Amennyiben ez az ütem az első három órában nem érhető el, akkor a folyadékpótláson kell változtatni, vagy átmenetileg duplájára kell emelni az insulinadagokat.

*Káliumpótlás*

A diabeteses ketoacidosisban, különösen annak legsúlyosabb formájában nagyon fontos a hypokalaemia megelőzése. Megfelelő pótlással a hypokalaemia létrejötte elkerülhető, s így csökkenthető a halálozási arány. Nagyon fontos az indulási érték meghatározása, bizonyosra vehető azonban, hogy kálium deficit van. A megkezdett kezelés a bőséges folyadékbevitel, insulin alkalmazása a hypokalaemiát fokozhatja, mert hatásukra kálium jut a sejtekbe. Az acidosis javulásával párhuzamosan a H ionok helyére K ionok kerülnek. Tükröződni fog a rehydratio hígító hatása is. A veseáramlás javulása, a bő diuresis megindulása ugyancsak csökkenti a káliumszintet. Mindezek figyelembevételével nagyon fontos feladat a káliumpótlás minél korábbi megkezdése.

Tanácsos az alábbi kezelési mód:

— Óránként 20 maeq az első insulinadag beadásával egyidőben.

— Ha a káliumszint 3 mmol/l alatt van, akkor 35 maeq/óra mennyiségben kell alkalmazni.

— Ha 3—4 mol/l közötti, akkor 25 maeq/óra az adagja.

— 5—6 mmol/l érték esetén igen lassú cseppszámban 5—10 maeq/óra az ajánlott.

— Ha a plasma káliumszintje 6 mmol/l fölötti, akkor az adást le kell állítani.

Az ajánlott káliumpótlás nem mereven értelmezendő, rugalmasan változtatható az aktuális, kezdetben óránként, később ritkábban meghatározott értékek figyelembevételével. Nagyon valószínű, ha az indulási szint 3,5 mmol/l alatt van, akkor nagyobb

adagokra lesz szükség. Bicarbonát oldat egyidejű alkalmazása a káliumigényt megnöveli, 100 maeq (700 ml 1,2%-os) mennyiséghez 20 maeq KCl-ot kell pluszként számítani.

EKG monitorozás javasolt, különösen a súlyosabb esetekben, mert figyelmeztető jeleket szolgáltathat. A hypokalaemia fennállását jelzik: a deprimált ST szakasz, laposabb vagy invertált T hullámok, megnyúlt OT intervallum, U hullám megjelenése, a P—R távolság növekedése, s végül az A—V dissociatio. Hyperkalaemia ritkán fordul elő, ha igen, részben iatrogen, másrészt az oligoanuria, veseelégtelenség következménye.

*Alkáli adása*

Az acidosis $NaHCO_3$ kezelése csak a súlyosabb esetekben, ha pH 7,1 és a standard bicarbonát 5 mmol/l alatti, jön szóba. Az acidaemia veszélyei pH 7,0 alatt elég jól ismertek, mint az *insulinresistentia, negatív inotropia, peripheriás vasodilatatio, hypotonia* és kivédésük, illetve megszüntetésük fontos. Az ismert képlet (BE × testsúlykg × 0,3) segítségével kiszámított mennyiségnél jóval kevesebb is elegendő. Az isotoniás 1,2%-os oldatot kell előnyben részesítenünk, kezdetben 100 maeq (700 ml) mennyiségben, 0,9%-os NaCl oldatban 20 maeq káliummal kiegészítve és lassú cseppszámban alkalmazva. Ha a pH 7,1 fölé kerül, a továbbiakban nem szükséges az adása, mert káros következményei is lehetnek, amelyek a következők: hypokalaemia, rebound alkalosis, az oxyhaemoglobin disszociáció károsodása, a liquor pH paradox csökkenése, Na túlterhelés (5, 20, 21, 31, 35, 38, 42).

*Kiegészítő kezelés*

A diabeteses ketoacidosis korszerű kezelésében az elmondottak mellett nagyon fontosak lehetnek az alábbiakban felsoroltak is:

1. Shock állapot fennállása (tartósan 80 Hgmm alatti systoles vérnyomás) esetén plasma pótszerek vagy teljes vér adása.
2. Amennyiben az első három órában nincs vizelet, hólyagkathetert kell felvezetni. Az oliguria áttörésére Furosemidet kell adni.
3. Ismételt hányás, gastroparesis esetén gyomorszonda levezetése és folyamatos szívás szükséges.
4. Különösen idősebb, eszméletlen beteg esetében, de fiatalabbaknál is thromboembolia profilaxis ajánlott napi 15 000 E heparinnal, három részletben elosztva. Előnyösebb lehet erre a célra a kisebb adagban is hatásos kismolekulasúlyú Logiparin (Novo-Nordisk) adása.
5. Mivel az infectió a leggyakoribb kiváltó tényező, a fennállását gondosan keresni kell. A széles spektrumú antibiotikum kezelés megkezdése előtt a leoltások (garat, haemokultúra, vizelet) fontosak. Invazív beavatkozást követően (pl. hólyagkatéter felhelyezése) is előnyös az antibacterialis terápia.
6. Egyidejű cardiovascularis érintettségben CVP mérés, EKG monitorozás ajánlott.
7. Ha a $PO_2$ 80 Hgmm alatti, oxygen adása válhat szükségessé.

A diabeteses coma kezelésében a jelentős fejlődés ellenére előfordulhat nagyon súlyos, az esetek 90%-ában halálos kimenetelű komplikáció is, az agyoedema létrejötte. A terápia megkezdését követően általában 2—24 órán belül alakul ki. Figyelmeztető jelei a fejfájás fokozódása, magatartásváltozás, incontinentia. Ezt követően hirtelen romlik a neurológiai állapot, coma alakul ki, majd a spontán légzés leáll (22, 30). Elsősorban gyermekeknél vagy fiatal felnőtteknél lép fel.

Oka jelenleg sem ismert pontosan. Számos tényezőt fogtak gyanúba, amelyek röviden az alábbiak:

— Gyors rehydratio, naponta 4000 ml/m$^2$-nél nagyobb folyadékmennyiség bevitele (15).
— A szükségesnél kevesebb folyadékpótlás (40).
— Lassú, 2,8 mmol/l-nél kisebb mértékű, vagy éppen gyors, 5 mmol/l-nél nagyobb vércukorszint csökkenés.
— A plasma Na koncentráció 130 mmol/l-nél kisebb.
— Az osmolalitás csökkenése túl gyors, s emiatt az intracellularis folyadéktérfogat megnövekszik.

Állatkísérletes megfigyelések alapján feltételezték, hogy az agysejtekben a glukóz polyol-anyagcsereúton történő metabolizmusa következtében sorbitol és myoinozitol szaporodik fel, ami lokális hpyerosmolalitáshoz vezet. Mások ezt a hipotézist nem erősítették meg. *Young és Bradley* (47) szerint az agyoedema kialakulásáért a *szöveti hypoxia* tehető felelőssé, aminek következtében glutamát szabadul fel, s ez okozná az excitatoros aminosavreceptoroknak pl. az n-methyl-D-asparatnak toxikus aktivációját. Az ennek nyomán fellépő ionbeáramlás a sejtek duzzadását és a citoplasma kálcium koncentrációjának emelkedését eredményezné (12). Jelenleg az látszik a legvalószínűbbnek, hogy a plasma osmolalitás gyors változása és a hypoxia következtében módosult iontransport a felelős a rettegett szövődmény létrejöttéért.

A bevezető tünetek megfelelő értékelését követően, korán megkezdett *mannitol kezelés* hatásos lehet, bár ismételt adása esetén az osmolalitás növekedésével számolni kell. A megelőzésben a legfontosabb a hirtelen változások elkerülése a vércukorszintet, elektrolitokat és az osmolalitást tekintve.

*A kezelés második fázisa*

Amikor a vércukorszint 13,9 mmol/l alá csökken, glukóz infusió adása ajánlott. Ha a dehydratio még kifejezett, továbbra is alkalmazható a 0,9%-os NaCl oldat is. A beteg ekkor még katabolikus állapotban van, tehát továbbra is intenzív insulinkezelés szükséges, mivel az acidosis teljes megszűnése tovább tart, mint a hyperglycaemia korrekciója. Ebben a fázisban, amikor egyértelmű klinikai javulás van, nem megengedett a kezelő személyzet „lazítása", mert a beteg ismét visszacsúszhat a súlyosabb előző fázisba. Négyóránként 500 ml 10%-os dextrose ajánlott, előnye az 5%-os oldattal szemben az, hogy gyorsabban szünteti meg az acidosist. A 10%-os glukózhoz 16—20 E kristályos inzulint (Actrapid HM, Humulin R, Actrapid MC) kell adni, 20 maeq káliummal egyetemben. Intramuscularis kezelési mód esetén az insulint nem tartalmazó infusió mellett 2 óránként adunk 10 E-t.

A subcután insulin adagolásra abban az esetben térhetünk át, ha a beteg már szájon át is fogyasztani tud folyadékot és ételt. Az első injectiót az infusiós kezelés befejezése előtt egy órával adjuk, időt hagyva a lassúbb felszívódásra. Naponta négyszer, hatórás időközökben adva a gyorshatású készítményt, napok múlva megállapíthatjuk a beteg 24 órás insulinszükségletét, majd dönthetünk a későbbi kezelési mód tekintetében. A második kezelési fázisban néhány napig még célszerű a vénás kanül fenntartása, mert káliumpótlásra szükség lehet a hiány teljes megszüntetéséhez.

*A kezelés mindkét fázisában* nagyon fontos a beteg gondos észlelése, a vércukor ágymelletti óránkénti meghatározása, a vizelet gyűjtése és a frakciók vizsgálata cukorra és acetonra. Laboratóriumi módszerrel mért vércukor, Na, K, CN, serum kreatinin, Astrup paraméterek meghatározása a kiindulást követően a

2. és 5. órákban, majd később a beteg állapotától függően 4 óránként történjenek. Ha a pH 7,1-nél alacsonyabb és bicarbonátra szükség van, akkor a beadást követően 20—30 perc után a változást ellenőrizni kell. A kezelés kezdetén tanácsos kiszámítani az osmolalitást, ha magasabb, követni kell alakulását. Nagyon fontos az eredmények követési lapon történő pontos rögzítése, aminek félreérthetetlenül minden adatot (RR, pulzus, légzésszám, hőmérséklet, vércukor, Na, K, CN, CVP, insulinadagok, bevitt és kiürített folyadékmennyiségek) tartalmazni kell.

*Prognózis*

Ma is nagyrészben érvényes *Hetényi* (23) 1933-ban közölt megfigyelése, amely szerint kedvező kórkimenetelt sugallnak a fiatalabb életkor, a rövid ideje fennálló coma, valamint a meglévő ínreflexek. Kedvezőtlen a kórjóslat idősebb életkor, hosszabb ideje tartó coma, hiányzó ínreflexek, súlyos szívlézió, vesebetegség, hypotonia, arrhythmia esetén. Jól használható a klinikai gyakorlatban *Pense és mtsai* (37) pontszám alapján számított prognózis indexe is; az 55 év fölötti életkor 2, eszméletlenség 2, súlyos komplikáció (pl. acut myocardialis infarctus, cerebrovascularis crisis, thrombembolia) 2, 35 mmol/l fölötti vércukor, 1 tachycardia (96 fölötti pulzusszám) 1 pontot jelent. A kórjóslat kedvező 3 pontig, kérdéses 4, rossz 5—8 között.

Ha az előzetesen kalkulált prognosztikai index nem kedvező, a terápia kivitelezésében csak annyiban befolyásolhat bennünket, hogy azt még körültekintőbben végezzük.

*Hyperosmolaris, ketoacidosis nélküli coma*

Hatvanhét évvel ezelőtt *Hetényi* három esete kapcsán már leírta és atípusos comának nevezte el a súlyos diabeteses anyagcserezavar azon formáját, amikor a ketoacidosis fennállását nem lehet kimutatni.

A sajátos kórforma első pontos meghatározása *Sament és mtsai* (cit. 25) 1957-ben megjelent munkájából vált ismertté. Többnyire idősebb, rendszerint II-es típusú, diabetesben szenvedő, elhízott betegeknél fordul elő, I-es típusú diabeteses esetekben csak nagyon ritkán alakul ki. Nemegyszer ismeretlen a megelőző diabetes fennállás. Az előfordulás gyakoriságát tekintve a nemek között nincs különbség.

A két diabeteses coma-forma elkülönítését megkönnyítheti a *3. táblázaton* közölt jellemző adatok értékelése.

A hyperosmolaris, acidosissal nem járó anyagcserezavar esetén *relatív insulinhiányról van szó.* A saját insulinsecretio mennyisége ahhoz még elegendő, hogy a lipolysist megakadályozza, de a gluconeogenesis, és a glycogenolysis fokozódik és lassan kialakuló, igen jelentős vércukor emelkedést okoz. Ahány mmol/l-rel emelkedik a glukóz vérszintje, kb. annyi mOsm/l-rel emelkedik az osmolalitás. Jelentős az osmotikus diuresisfokozódás és nagymértékű dehydratio jöhet létre. Keringési elégtelenség, oligo-anuria előfordulása elég gyakori (25, 38).

Kiváltó tényezők: infectió, cerebrovascularis crisis, pancreatitis, vesebetegség (pl. acut pyelonephritis), SLE, megelőző steroid, immunosuppressiv, thiazid terápia.

Klinikai tünetek: polyuria, polydipsia, lassan kialakuló exsiccosis, hullámzó sensoriumzavar, apathia, majd coma

**3. táblázat:** A hyperosmolaris ketoacidosis nélküli és a ketosissal járó coma fontosabb jellemzői

| Jellemzők | Hyperosmolaris coma | Ketoacidosisos coma |
|---|---|---|
| Vércukor (mmol/l) | 55,6 (38,9—122,2) | 36,1 (22,2—55,6) |
| Vizelet cukor | POZ. | POZ. |
| Vizelet aceton | NEG. | POZ. |
| Natrium (mmol/l) | 130—155 | 125—140 |
| Kálium (mmol/l) | 3,0—5,0 | 3,5—7,0 |
| Plasma osmolalitás (mOsm/l | 340—450 | 300—380 |
| pH | 7,25—7,40 | 6,70—7,30 |
| Folyadék hiány l-ben | 6—12 | 3—7 |
| Vér lactát (mmol/l) Norm. érték: 0,4—1,2 mmol/l | norm. vagy enyhén emelkedett a hypoxia mértékétől függően | norm. vagy enyhén emelkedett |

Alberti, K. G. M. M. és Phil, B. M. (18) módosítva

lép fel. A neurológiai tünetek lehetnek egészen diszkrétek, de előfordulhatnak epileptiform görcsök, aphasia, hypo- vagy hyperreflexia, nystagmus, izomfibrillatió is (7, 25).

*A hyperosmolaris coma kezelése*

A legfontosabb a folyadékpótlás 0,9%-os NaCl oldattal kezdve. A megfelelő volumen bevitele önmagában is jelentős vércukor csökkenést eredményez. Ha a plasma Na szint ismételten magasabb, 155 mmol/l fölötti, akkor célszerűbb a folyadékbevitelt 0,45%-os oldattal folytatni. Bicarbonát adása tilos.

Az insulinigény alacsony, intravénásan alkalmazva, óránként 2—4 E is elegendő lehet. Fontos szabálynak tartható ez esetben is, hogy a vércukor óránkénti csökkenése ne haladja meg az 5 mmol/l-t. Az osmolalitás is lassan változzon kedvező irányba, óránként 10 mOsm/l az ajánlott. A gyorsabb változás az osmotikus gradiens megfordulását idézhető elő, és a kívánatosnál nagyobb fokú víz-visszaáramlás indulhat meg a szövetek felé, agyi és tüdőoedemát, valamint a verőtérfogat csökkenését okozva.

A betegek intenzív megfigyelése, a terápia vezetése egyéb tekintetben megegyezik a ketoacidosissal járó coma kezelésénél elmondottakkal. Különösen a polyuriás szakban fenyeget a hypokalaemia előfordulása, aminek elhárítása nagyon fontos.

Az anyagcserezavar rendezése után a betegek egyrésze a továbbiakban nem szorul insulinra, diétával, illetve a melléadott oralis készítménnyel is egyensúlyban tartható.

A prognózis lényegesen rosszabb, mint a ketoacidosissal járó coma esetén, valószínűleg azért is, mert a betegek átlagéletkora magasabb. A kórjóslat az *anyagcserezavar mértékétől, fennállása tartalmától,* a *kiváltó októl,* és *a már korábbról ismert egyéb idült betegség* súlyosságától függ. A mortalitás 40—70% közötti (28). Ennek felel meg *Meskó és Jávor* (34) hazai adata, 10 hyperosmolaris esetükből 6 végzetes kimenetelű volt.

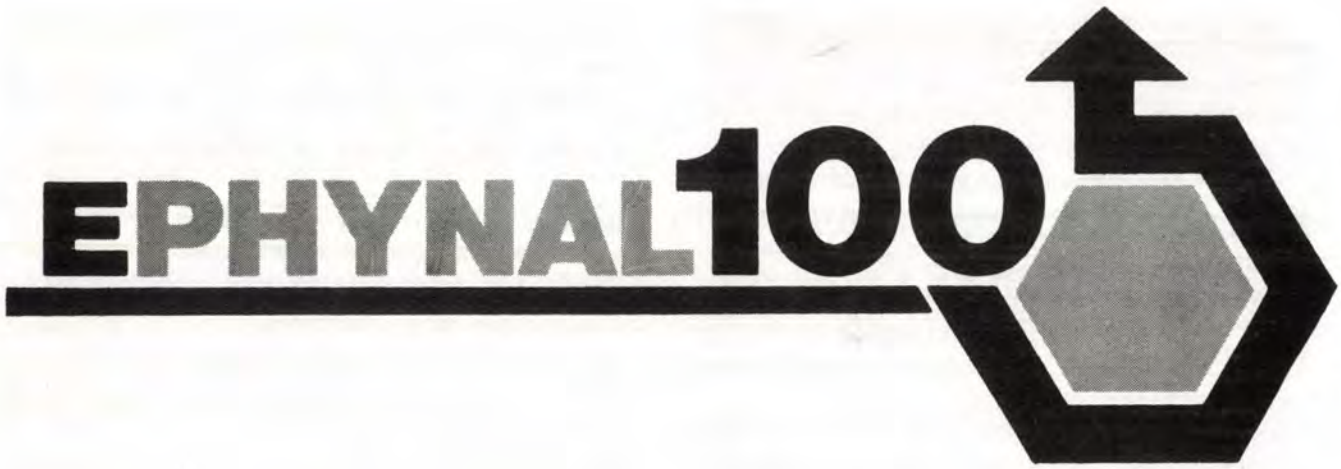
Nagyon fontos feladat az acut anyagcserezavar megelőzése. Lehetőséget ad erre a javuló, egyre színvonalasabb páciensnevelés, körültekintőbb gondozás, az ország számos helyén spontán kialakult szakambulanciák továbbfejlesztése, munkafeltételeinek javítása (32).

Jelentős probléma a recidív epizódok számának csökkentése. A cukorbetegek ezen sajátos csoportjába tartozók (10, 16) rendszerint a fiatalabb korosztályból kerülnek ki, társadalmi beilleszkedési zavarokkal és anyagi gondokkal küszködnek, többségben alkoholisták is. Problémáik megoldása elől a ketoacidosisba, illetve a kórházba menekülnek. Ilyen esetekben segítségükre lehet a psychológussal kiépített interdisciplinaris kapcsolat.

A jövő nagy lehetősége azonban a cukorbetegek mindennapjaiban aktív szerepet vállaló családi orvosok tudásszintjének folyamatos javítása.

IRODALOM: 1. *Alberti, K. G. M. M., Hockaday, T. D. R., Turner, R. C.:* Small doses of intramuscular insulin in the treatment of diabetic „coma". Lancet, 1973, *II,* 512—522. — 2. *Alberti, K. G. M. M., Darley, J. H., Emerson, P. M. és mtsa:* 2,3-diphosphoglycerate and tissue oxygenisation in uncontrolled diabetes mellitus. Lancet, 1972, *II,* 391—395. — 3. *Alberti, K. G. M. M.:* Low-dose insulin in treatment of diabetic ketoacidosis. Arch. Int. Med., 1977, *137,* 1367—1376. — 4. *Baumann, R.:* Coma diabeticum. Veb. Verlag Volk und Gesundheit. Berlin, 1959. — 5. *Bergenstal, R. M.:* Diabetic ketoacidosis. Postgrad. Med., 1985, *77,* 151—161. — 6. *Berger, M., Jörgens, V., Fövényi, J.:* Gyakorlati insulin-therapia. Springer Hungarica, 1991. — 7. *Berki, E., Halmos, T.:* Gyógyult hyperosmolaris, acidosis, ketosis nélküli hyperglycaemiás coma. Orv. Hetil., 1969, *110,* 1932—1934. — 8. *Borcsányi, E.:* Gestaltung der Zuckerkonzentrationsverhältnisse der Blutkörperchen und des Plasmas während der Behandlung von diabetischem Koma. Zeitschr. für die gesamte Inn. Med., 1959, *14,* 308—310. — 9. *Carrol, P., Natz, R.:* Uncontrolled diabetes mellitus in adults: experience in treating diabetic ketoacidosis and hyperosmolaris nonketotic coma with low-dose insulin and uniform treatment regimen. Diabetes Care. 1983, *6,* 579—585. — 10. *Chapman, J., Wright, A. D., Nattrass, M. és mtsai:* Recurrent diabetic ketoacidosis. Diab. Med., 1988, *5,* 659—661. — 11. *Chernik, S. S., Clark, C. M., Gardiner, R. J. és mtsaik:* Role of lipolytic and glucocorticoid hormones in the development of diabetic ketoacidosis. Diabetes, 1972, *21,* 946—954. — 12. *Collins, R. C., Dobkin, B. H., Choi, D. W.:* Selective vulnerability of the brain: new insights the pathophysiology of stroke. Arch. Int. Med., 1989, *110,* 992—1000. — 13. *Csák K., Cseuz I., Iványi J. és mtsaik:* A diabeteses ketoacidosis intramuscularis insulin therápiája. Orv. Hetil., 1976, *117,* 1398—1400. — 14. *Czyzk, A., Krolewski, A. S. és mtsaik:* Clinical course of myocardial infarction among diabetic patients. Diabetes Care, 1980, *3,* 526—529. — 15. *Duck, S. C., Wyatt, D. T.:* Factors associated brain herniation in the treatment of diabetic ketoacidosis. J. Pediatr., 1988, *113,* 10—14. — 16. *Faich, J. A., Fishbein, H. A., Ellis, S. E.:* The epidemiology of diabetic acidosis: a population — based study. Am. J. Epidemiol., 1983, *117,* 551—558. — 17. *Gale, E. A. M., Dornan, T. L., Tattersall, R. B.:* Severely uncontrolled diabetes in the overfiftiens. Diabetologia, 1981, *21,* 25—28. — 18. *Galloway, J. A., Potvin, J. H., Shuman, C. R.:* Diabetes mellitus. Alberti, K. G. M. M., D. Phil, B. M.: Diabetic emergencies, Eli Lilly Company Indianapolis, 1988. — 19. *Gray, C. S., Alberti, K. G. M. M., Bates, D. és mtsaik:* Previously unrecognized diabetes and hyperglycaemia in acute stroke. Diabetic. Med., 1987, *4,* 223—240. — 20. *Hale, P. J., Crase, J., Nattras, M.:* Metabolic effects of bicarbonate in treatment of diabetic ketoacidosis. Brit. Med. J., 1984, *289,* 1035—1038. — 21. *Hale, P. J., Nattras, M.:* A comparison of arterial and nonarterialized capillary blood gases in ketoacidosis. Diabetic. Med., 1988, *5,* 76—80. — 22. *Hammond, P., Wallis, S.:* Cerebral oedema in diabetic ketoacidosis. Still puzzling — and often fatal. Brit. Med. J., 1992, *305,* 203—206. — 23. *Hetényi G.:* Az anyagcserebetegségek kór- és gyógytana. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat Budapest, 1933. — 24. *Husband, D. J., Alberti, K. G. M. M.:* Methods for the control of diabetes after acute myocardial infarction. Diabetes Care, 1985, *8,* 261—267. — 25. *Iványi, J.:* Coma diabeticum in Varga P., Btage Zs., Giacinto M., Széll K.: Az intenzív betegellátás elmélete és gyakorlata. Medicina, Bp., 1977, 419—428. — 26. *Iványi, J.:* Diabetisches Koma mit letalem Ausgang. Ärtzl. Praxis, 1961, *13,* 1951—1952. — 27. *Jermendy Gy.:* Tapasztalatok kis adag inzulin intramuscularis adásával diabeteses coma eseteiben. Magyar Belorv. Arch., 1976, *29,* 227—232. — 28. *Khardori, R., Soler, N. G.:* Hyperosmolar hyperglycemic nonketotic syndrome. Amer. J. Med., 1984, *77,* 899. — 29. *Kidson, W., Casey, J., Kraegen, E., Lazarus, L.:* Treatment of severe diabetes mellitus by insulin infusion. Brit. Med. J., 1974, *2,* 691—694. — 30. *Krane, E. J., Rockoff, M. A., Wallman, J. K. és mtsaik:* Subclinical brain swelling in children during treatment of diabetic ketoacidosis. New Engl. J. Med., 1985, *312,* 1147—1151. — 31. *Lever, E., Jaspan, J. B.:* Sodium bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. Amer. J. Med., 1983, *75,* 263—268. — 32. *Magyar Nemzeti Diabetes Program, 1992. — 33. Marshall, S. M., Walker, M., Alberti, K. G. M. M.:* Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic non-ketotic coma. in: Alberti, K. G. M. M., DeFronzo, R. A., Keen, H., Zimmet, P.: International Textbook of Diabetes Mellitus. John Wiley-Sons Ltd., 1992. — 34. *Meskó K., Jávor A.:* Az osmolalitás jelentősége cukorbetegségben. Orv. Hetil., 1975, *116,* 2828—2831. — 35. *Morris, L. R., Murphy, M. B., Kitabchi, A. E.:* Bicarbonat therapy in severe diabetic ketoacidosis. Ann. Int. Med., 1986, *105,* 836. — 36. *Page, M. McB., Alberti, K. G. M. M., Greenwood, R. és mtsaik:* Treatment of diabetic coma with continuous low-dose infusion of insulin. Brit. Med. J., 1974, *2,* 687—690. — 37. *Pense, G., Panzram, G., Meinhold, J., Pissarek, D.:* Coma diabeticum: Einfacher Index zur Beurteilung der Schweregrades und der Prognose. Schweiz. Med. Wschr., 1971, *101,* 1275—1281. — 38. *Petrányi, Gy. ifj.:* Diabeteses coma. in: Magyar I., Tamás Gy.: Diabetes mellitus. Medicina, Bp., 1979. — 39. *Pickup, J. C., Williams, G.:* Textbook of Diabetes. Blackwell Scientific Publications Oxford, 1991. — 40. *Rosenbloom, A. L.:* Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. Diabetes Care, 1990, *13,* 1—32. — 41. *Sajti, I., Gyimesi A., Hoffman E. és mtsaik:* Ketoacidosis diabetica (169 epizód 31 betegen 10 év alatt). Orv. Hetil., 1991, *132,* 787—791. — 42. *Schafler, A., Braun, J., Renz, U.:* Klinikai kézikönyv. Betegvizsgálat, diagnosztika, therápia, sürgősségi betegellátás. Springer Hungarica, 1992. — 43. *Semple, P. F. White, C., Manderson, W. G.:* Continous intravenous infusion of small doses of insulin in treatment of diabetic ketoacidosis. Brit. Med. J., 1974, *2,* 694—697. — 44. *Sönksen, P. H., Srivastava, M. C., Tompkins, C. V., Nabarro, J. D. N.:* Growth-hormone and cortisol responses to insulin infusion in patients with diabetes mellitus. Lancet, 1972, *II,* 155—159. — 45. Szerkesztőségi Közlemény. Magyar Belorv. Arch. (B. É., G. L.) 1976, *29,* 225—226. — 46. *Tornóczky J.:* Adatok a diabeteses coma kezelésének történetéhez. Gondolatok egy 36 évvel ezelőtti vita kapcsán. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1209—1211. — 47. *Young, E., Bradley, R. F.:* Cerebral oedema with irreversible coma in severe diabetic ketoacidosis. N. Engl. J. Med., 1967, *276,* 665—669. — 48. *Waldhausl, W., Kleinberger, G., Korn, A., Dudczak, R. és mtsaik:* Effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration. Diabetes, 1979, *28,* 577—584. — 49. *Whelton, M. J., Walde, D., Havard, C. W. H.:* Hyperosmolar non-ketotic diabetic come: with particular reference to vascular complications. Brit. Med. J., 1971, *I,* 85—88. — 50. *Winter M., Cseuz I.:* Diabeteses acidosis kezelése kis insulin adagokkal. Magyar Belorv. Arch., 1974, *27,* 128.

(Tornóczky János dr., *Szekszárd,* Pf. 85. 7101)




# E-VITAMIN
## rágódrazsé

## TERMÉSZETES ANTIOXIDÁNS

**Hatóanyag:** 100 mg (100 NE) tocopherolum aceticum.
**Javallatok:** profilaktikus és terápiás célból valamint táplálék kiegészítőként.
**Csomagolás:** 100 mg rágódrazsé 20x.
**Rendelhetőség:** Vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.
Fogyasztói ára: 200,– Ft. Társadalombiztosítási támogatás: 50%.

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

További információkkal állunk rendelkezésére:

Roche **F. Hoffmann-La Roche Ltd. Kereskedelmi Képviselet,**
1088 Budapest, Rákóczi út 1-3., Tel.: 266-2180

# Az endoscopos sphincterotomia szövődményeinek kezeléséről

**Vajda Kornél dr., Cserényi László dr., Svébis Mihály dr. és Domján Lajos dr.**

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza Kecskemét, Általános Sebészeti Osztály (főorvos: Lóránd Pál dr.)
Endoscopos osztály (főorvos: Domján Lajos dr.)

Az endoscopos sphincterotomia (EST) műtétet helyettesítő eljárás remanens epeúti köveknél. A szerzők 10 év alatt (1982—1991) végzett 546 EST 11 (2.01%) sebészi ellátást igénylő szövődményes esetét ismertetik (9 nő, 2 férfi). Hat beteg került műtétre, 3 beteget elveszítettek (0,55%). Műtétre perforatio és vérzés okozta szövődmények miatt került sor (2 perforatio, 2 vérzés, 2 vérzés és perforatio egyszerre).

*Kulcsszavak:* endoscopos sphincterotomia (EST), szövődmény, sebészi ellátás

**Management of complications due to endoscopic sphincterotomy.** Endoscopic sphincterotomy can replace operation. It was to be choosen in case of recurrance common bile duct calculi. The authors describe 11 complicated cases (2.01 %) (9 women, 2 men) which demanded surgical management out of the 546 endoscopic sphincterotomy performed during 10 years (1982—1991). Operations were performed on 6 patients and 3 of them died (0.55%). Operation was necessary because of perforation and bleeding (2 perforations, 2 bleedings, 2 bleedings and perforations at the same time).

*Key words:* endoscopic sphincterotomy, complication, surgical management

A gastroenterologiai endoscopiának ma már a diagnosztikus lehetőségeken kívül jelenős terápiás lehetőségei is vannak, így esetenként nagyobb sebészeti beavatkozást helyettesíthetnek, pl.:

- vérzéscsillapítás (sclerotisatio)
- polypectomia
- idegentest eltávolítás
- sphincterotomia
- kő extractio
- endoprothesis behelyezés

Az endoscopos sphincterotomiát egymástól függetlenül *Classen* (NSZK) és *Kawai* (Japán) végezte először 1973-ban (cit. 7.). Az endoscopos sphincterotomia (EST) az endoscopos retrograd cholangiographia (ERC) operatív továbbfejlesztésén alapuló terápiás eljárás. Magyarországon *Papp* (1976) (6) és *Mályi*, illetve *Szántó* (1978) (5) alkalmazta először. Kórházunkban 1982 óta történnek ilyen jellegű beavatkozások, az indikáció felállításában endoscopos, sebész és belgyógyász is részt vesz.

*Betegfeldolgozás*

1982—91 között kórházunkban 546 EST történt 11 szövődménnyel (2,01%) és 3 halálos kimenetellel (0,55%) 9 nő és 2 férfi, átlagéletkoruk 60 év volt. A szövődmények típusonkénti megoszlását az *1. táblázaton* mutatjuk be. A perforatio 2 esetben a choledochuson, 1 esetben a duodenumon és 1 esetben a choledochuson és duodenumon együttesen fordult elő. A 11 szövődményes eset mindegyikében az EST indikációja choledocholithiasis volt, de ehhez 2 esetben pancreatitis, 3 esetben icterus is társult.

1. **táblázat:** Szövődmények megoszlása

| Szövődmény | Esetszám |
|---|---|
| Vérzés | 6 |
| Perforatio | 2 |
| Perforatio + vérzés | 2 |
| Microperforatio | 1 |

2. **táblázat:** Műtéti típusok

| Műtét típusa | Esetszám |
|---|---|
| Papilla plasztika + aláöltés | 4 |
| Duodenum sutura | 2 |
| Choledochus rekonstr. | 2 |
| Kehr drainage | 6 |

Három alkalommal in situ epehólyag mellett történt az EST (2 betegen icterus és cholangiohepatitis, egyen pedig biliaris pancreatitis miatt végezték). Hat beteget operáltunk meg (1,09%), kettőt perforatio, kettőt vérzés és kettőt perforatio és vérzés együttes előfordulása miatt. Három eset végződött halállal (átlagéletkor 80 év), így a szövődményes esetekre számított halálozás 27,3%-nak bizonyult. Öt beteget konzervatív módon kezeltünk. Műtéti típusainkat a *2. táblázat* mutatja.

## Megbeszélés

Remanens epeúti kövek esetén EST az első választandó megoldás, mivel az epeúti reoperatiók morbiditása és mortalitása magasabb, mint az endoscopos beavatkozások szövődmény rátája.

A vizsgálatok számának növekedésével gyakrabban találkozhatunk sebészeti ellátást igénylő szövődménnyel. Ezek előfordulása még így is alacsony, de súlyosságuk esetenként komoly problémát jelenthet. Nem mindegyik szövődmény igényel műtétet, van amelyik konzervatív kezelésre is gyógyul, de mindenképpen sebészeti megfigyelés javasolt. A tulajdonképpeni 6, tisztán vérzéses szövődményből csak kettőt operáltunk meg, 4 konzervatív kezelésre gyógyult. Kettőn még transzfúzióra sem volt szükség. *Cotton* (2) és *Saeed* (8) vérzésnél először norepinephrines körülfecskendezést javasol, vagy ballontamponadot, illetőleg katéteres arteria gastroduodenalis embolisatiót. Tapasztalatuk szerint sebészi beavatkozás után volt több a halálos kimenetel.

A microperforatio is gyógyulhat konzervatív terápiára. Egy ilyen esetünk volt, (a feldolgozás befejezése óta 1992-ben előfordult még egy), amikor a rtg-felvétel retroperitonealis levegőt mutatott ki, peritonitis azonban nem alakult ki. *Frank* (3) és *Tóth* (10) közölt egy-egy esetet nyaki subcutan emphysemával, amit ritka előfordulásúnak tartanak; mi nem észleltük. Három beteget EST-t követő perforatio és következményes peritonitis miatt 24 óra elteltével vettünk át belgyógyászati osztályról, egyet pedig shockot okozó vérzés miatt. Mind a négy betegen a betegek elesett általános állapota, magas életkora és a várhatóan kis műtéti teherbíró képessége miatt döntöttünk a belgyógyásszal közösen a kisebb kockázatúnak ítélt EST elvégzése mellett. Közülük 3 beteg icterusos volt és egy betegnél biliaris pancreatitis is sürgette a beavatkozás minél előbbi elvégzését.

*Frank* (3) 8 óra után már a kockázat nagyfokú növekedését írja le. *Cotton* (2) javaslata szerint hasi fájdalom jelentkezése esetén natív hasi rtg vizsgálat végzendő, és ha nincs szabad levegő, akkor CT vizsgálat szükséges a perforatio és pancreatitis elkülönítése céljából. Kórházunkban CT vizsgálatra lehetőség egy év óta van, monitorizálni azonban még jelenleg nem tudunk. A laparoscopos cholecystectomia elterjedésével in situ epehólyag melletti choledocholithiasisnál az EST-k száma várhatóan emelkedni fog. *Aliperti* (1) közölt ilyen tanulmányt. Kezdetben az idős, magas műtéti kockázatú betegeken végezték, ma egyre fiatalabb betegeken is alkalmazzák. A szövődmény kockázata annál nagyobb, minél kevésbé tágult a choledochus (2). Az EST-k számának további emelkedésével azok műtétet igénylő szövődményeinek ellátására fel kell készülnünk. Célszerűnek tartjuk, hogy EST lehetőleg csak ott történjen, ahol annak szövődményeit szakszerűen el tudják látni.

IRODALOM: 1. *Aliperti, G., Edmundowicz, S. A., Soper, N. J. és mtsai:* Combined Endoscopic Sphincterotomy and Laparoscopic Cholecystolithiasis. Annals of Int. Med., 1991, *115*, 783—785. — 2. *Cotton, P. B., Lehman, G., Vennes, J. és mtsai:* Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. Gastrointestinal Endoscopy, 1991, *37*, 383—393. — 3. *Frank, V. McL. B. Doerr, R. J., Khalafi, R. S. és mtsai:* Surgical Management of Complications of Endoscopic Sphincterotomy with Precut Papillotomy. The American Journal of Surgery, 1990, *159*, 132—136. — 4. *Jankovich M., Szentirmai I., Juhász L. és mtsai:* Emésztőszervi endoszkópos vizsgálatok műtétet igénylő szövődményei. Borsodi Orv. Szemle, 1985, *2*, 199—205. — 5. *Mályi I., Szántó I.:* Endoszkópos sphincterotomia. Orv. Hetil., 1978, *119*, 2205—2206. — 6. *Papp J., Kollin É., Tulassay Zs. és mtsai:* Endoszkópos papillotómia. Orv. Hetil., 1977, *118*, 1535—1536. — 7. *Papp J.:* Az endoszkópos sphincterotomia. In: Terápiás Endoszkópia, Ed.: Preisich P., Witmann, I. Akadémiai Kiadó Budapest, 1987. — 8. *Saeed, M., Kadir, S., Kaufman, S. L. és mtsai:* Bleeding following endoscopic sphincterotomy: angiographic management by transcatheter embolization. Gastrointestinal Endoscopy, 1989, *35*, 300—303. — 9. *Sáfrány L.:* Endoscopic Treatment of Biliary-Tract Diseases. Lancet, 1978, *2*, 983—985. — 10. *Tóth A., Görög D., Tulassay Zs. és mtsai:* Endoscopos sphincterotomiák sebészi ellátást igénylő heveny szövődményeiről. Magy. Seb., 1984, *37*, 159—163.

(Vajda Kornél dr. *Kecskemét* Pf. 149 6001)

**Ha Ön szeretné pénzügyi helyzetét egy pillantással áttekinteni, akkor...**

**Drill**

**Gazdasági programcsomag vállalkozó orvosoknak**

Számítógép, program, helyszíni betanítás, év végéig előnyös pénzügyi konstrukció!

**... a szálak kézbentartására ...**

- *Szolgáltatás: számlázás, bérszámfejtés, SZJA, útnyilvántartás, pénzforgalom, stb.*
- *Kapcsolódás: VIDEOTON INFORMATIKA betegnyilvántartó programjához*

**MAXOFT KERESKEDELMI és KONZULTÁCIÓS KFT.**
1093 Budapest, Lónyay u. 29. Telefon/fax: 218-7091 és 218-7472.

# Felületes hólyagtumorok immunoterápiája osztályunkon

**Prekopp Gábor dr. és Rosdy Ernő dr.**

Fővárosi X. kerületi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet Urológiai Osztály
(osztályvezető főorvos: Rosdy Ernő dr.)

A szerzők 1988 óta 27 olyan felületes cc. transitiocellulare, T1, G1, G2 stádiumú hólyagtumoros betegnek adtak intracavitálisan BCG vakcinát (Pasteur) recidíva profilaxis céljából, akik minimum 1 évig követhetők voltak. A követési idő 12—62 hónap volt. 18 esetben 66%-ban jártak sikerrel (nincs recidíva), 4 esetben 16% javulást értünk el (kezelés előtti átlagos recidívamentes időszak emelkedett), 5 esetben nem értek el eredményt. A kezelést hatásosnak, olcsónak tartják.

*Kulcsszavak:* felületes hólyagtumor, profilaxis, intracavitalis immunoterápia

**Immunotherapy of superficial bladder cancer at our department.** Since 1988 27 patients with bladder cancer — in the T1, G1, G2 stage — have been treated by intracavitally applied BCG (Pasteur). The follow-up period was 12—62 months. There was no relapse in 18 cases (66%) in 4 cases (16%) increase the average relapse rate, in 5 cases the treatment was unsuccessful. These results suggest that the treatment is effective, affordable and occur few complications.

*Key words:* superficial bladder cancer, prophylaxis, intracavitaly immunotherapy

A felületes hólyagtumorok irodalmi adatok szerint 50—60%-ban recidíválnak 1 éven belül. Ezen recidívák során 19—25%-ban a sejtek malignitási foka (G) szerint, 7—25%-ban a tumor stádiuma (T) szerint figyelhető meg progressio (10).

*Coe* és *Feldman* (7) mutattak rá, hogy a hólyagnyálkahártya a bőrhöz hasonlóan jól reagál antigén ingerre: ez képezte az eszmei alapját a későbbi lokális terápiának. Először *Swinney* (39) és *Veenema* (42) alkalmazott sikerrel chemoterápiás szert a felületes hólyagtumorok kezelésében. Elsőnek 1976-ban *Morales* (23) számolt be 9 eset kapcsán intracavitálisan és egyidejűleg percutan adagolt BCG vakcinával elért jó eredményeiről. Az első randomizált prospectiv vizsgálatot *Lamm* (22) végezte 1979-ben, bizonyítva a BCG immunoterápia hatásosságát a felületes hólyagtumorok recidíva profilaxisa terén.

Magyarországon elsőként *Samodai* (37) alkalmazta a BCG immunoterápiát noninvasiv hólyagtumor kezelésére profilaktikumként 1984-ben. Azóta itthon is számos híve akadt ezen hatékony, olcsó, kevés mellékhatással járó kezelési formának (16, 17, 32, 38, 40, 41). Jelen dolgozatunkban az osztályunkon felületes hólyagtumoros betegeinknél profilaktikus célból alkalmazott intracavitalis BCG kezelés eredményeiről szeretnénk számot adni.

## Anyag és módszer

27 transurethralis resectiót követően korábban legalább egyszer már recidívált felületes hólyagtumorban szenvedő beteg kezelési eredményeit dolgoztuk fel, akiket minimum 12 hónapig nyomon tudtunk követni. Betegeink közül 23 volt férfi, 4 nő. Átlagéletkor nőknél 67,5 év, férfiaknál 67,7 év volt. A tumorok T és G szerinti megoszlását az *1. táblázat* szemlélteti. A stádium meghatározása *Bressel* szerint vett biopsiás anyag alapján történt. Kezeltünk olyan, korábban T2-s stádiumú betegeket, akiknél a tumor recidíva T1-s stádiumúnak bizonyult. (Ezen betegeket a táblázatunkban külön tüntettük fel.)

Betegeinknél a kezelés megkezdése előtt rutin laboratóriumi vizsgálatot, mellkas rtg-t, kiválasztásos urographiát, valamint Mantoux bőrpróbát végeztünk. A betegeket minden esetben TUR-t követően átlag 10—14 nap után vettük kezelésbe, ha a vizelet leletük negatív lett. A bőrpróbára adott hyperergiás válasz esetén a kezeléstől elálltunk. Betegeinket kizárólag profilaxis céljából kezeltük: 6 héten át heti 1 alkalommal 120 mg Pasteur BCG vakcinát adtunk intracavitálisan 60 ml fiziológiás konyhasóban oldva (alap dózis), melyet 2 órán át kellett a hólyagban tartani, a testhelyzetet oly módon változtatva, hogy a szer a hólyagfal minden részével érintkezzék. A betegeket rendszeresen ellenőriztük: cystoscopia, szükség szerint hólyag biopsia (amikor a cystoscopia során recidíva gyanúja merült fel), laboratóriumi vizsgálatok 3 havonként, mellkas rtg fél évenként. Negatív esetben fenntartó kezelést alkalmaztunk a következő séma szerint: fél évig havonként 1× (6 kezelés), majd 9 hónapig 3 havonként 1× (3 kezelés), majd 1 évig fél évenként 1× (2 kezelés), majd évente 1× 120 mg vakcinát adtunk. Kontroll cystoscopia pozitivitása esetén ismételt TUR-t követően emelt dózisú kezelést alkalmaztunk a következő séma szerint: 8 héten át heti 200 mg BCG vakcinát intracavitalisan. Ha a kontroll vizsgálat negatív eredményű volt, ismét fenntartó kezelést adtunk az előbbi séma szerint. Ha az emelt dózisú kezelés után is recidívát észleltünk, a kezelést nem folytattuk. Harmadik kezelést nem alkalmaztunk.

## Eredményeink

A betegeket 3 csoportba osztottuk. A kezelést sikeresnek ítéltük azon betegeken, akiknél a kezelés után a megfigyelési idő alatt recidíva nem jelentkezett. Javult csoportba

**1. táblázat:** A tumorok T és G szerinti megoszlása

| | G1 | G2 | Összesen |
|---|---|---|---|
| T1 | 15 | 3 | 18 |
| T1/T2 | 7 | 2 | 9 |
| Összesen | 22 | 5 | 27 |

**2. táblázat:** A kezelés hatásossága T és G stádiumok szerint

| | Sikeres | Javult | Sikertelen |
|---|---|---|---|
| T1G1 | 12 | 1 | 2 |
| T1G2 | 1 | 1 | 1 |
| T1/T2G1 | 4 | 1 | 2 |
| T1/T2G2 | 1 | 1 | 0 |

**3. táblázat:** A kezelés szövődményei

| Szövődmény | Esetszám |
|---|---|
| Láz 1—2 napig | 4 |
| Subfebrilitás 1—2 napig | 11 |
| Ingerhólyag 1—2 napig | 10 |
| Ingerhólyag 3—5 napig | 8 |
| Ingerhólyag 6—8 napig | 2 |
| Macrohaematuria 1—2 napig | 7 |
| Macrohaematuria 3—5 napig | 2 |
| Cystitis interstitialis | 2 |

azokat a betegeket soroltuk, akiknél a kezelést megelőző átlagos recidívarátához képest a recidíva később jelentkezett. Sikertelennek vettük a kezelést azon betegeknél, ahol a kezelés ellenére recidívát találtunk vagy a kezelést megelőző időszakhoz képest a recidívaráta javulást nem mutatott.

Összességében a 27 beteg közül 18 kezelése bizonyult sikeresnek (66%). Négy betegnél figyeltünk meg javulást (16%). 5 esetben a kezelés eredménytelen volt (18%). A kezelés hatásosságát a T és G stádiumok szerint vizsgálva, eredményeinket a *2. táblázat* szemlélteti.

A sikeres csoportba sorolt eseteinknél (18) T1G1 csoportban kezelés előtt átlagosan 10 hónaponként jelent meg recidíva. A kezelés hatására a betegek átlagosan 45 hónapja recidívamentesek. A T1G2 csoportban a kezelés előtti 4 hónapról a kezelés után 53 hónapra emelkedett a betegünk tumormentessége. A T1/T2G1 csoportban a kezelés előtti érték 6 hónap, a kezelés után 36 hónappal tumormentesek betegeink. A T1/T2G2 csoportban a kezelés előtti érték 7 hónap, kezelés után 14 hónapja tumormentes betegünk.

Javult eseteinknél a következő eredményeket kaptuk. T1G1: korábban átlagosan 6 hónaponként recidívált a daganat, a kezelés után 26 hónapra jelentkezett a recidíva. T1G2: kezelés előtt 7 hónapra, utána 14 hónapra jelentkezett a recidíva. T1/G2G1 : 3-ról 14 hónapra emelkedett az átlagos recidívaráta. T1/T2G2: 6 hónapról 28 hónapra emelkedett ez a mutató.

Szövődményeinket — melyek miatt a kezelést 2 alkalommal kellett felfüggeszteni, 8 napon túl gyógyuló súlyos haemorrhagiás cystitis miatt — a *3. táblázat* tartalmazza. A fent említett két esettől eltekintve a kezelést a betegek jól tűrték. A panaszokat antihistaminokkal, antiphlogistikumokkal, spazmolitikumokkal, antibiotikumokkal uralni tudtuk. Antituberculotikumok adására nem került sor. A betegek szinte mindegyikénél közepes fokú leukocytosis, emelkedett We-érték megfigyelhető volt.

Betegeink között ezen időszak alatt 6 esetben (22%) találtunk progressziót. Ezt a szokásosnál hosszabb követési idővel (átlagosan 37,4 hónap), illetve a korábban T2 stádiumban lévő betegeink kezelésével magyarázzuk. A 6 esetből 2-nél izominfiltratio, 1-nél grading emelkedés, 3-nál mindkettő megfigyelhető volt. A 6 beteg közül 4-nek multiplex folyamata volt. Stádium szerint a megoszlás a következőképpen alakult:

T1G1: (2) mindkét beteg TUR után Adrioblastin kezelésben részesült, jelenleg tumormentesek.

T1G2: (2) egy beteg cystectomiát követően generalizált folyamat miatt meghalt, a másik beteg TUR-t követő Adrioblastin kezelés után tumormentes.

T1/T2G1; (2) egy beteg TUR-t követően generalizált folyamat következtében meghalt, a másik sorsa TUR-t követően ismeretlen.

Kilenc betegünk részesült ismételt emelt dózisú kezelésben, közülük, 4 esetben a tumor progrediált. Két betegünket vesztettük el generalizált prostata tumor miatt, náluk a sectio alkalmával hólyag tumor nem volt kimutatható.

## Megbeszélés

Eredményeink alapján a felületes hólyagtumorok kezelésében az irodalmi adatokkal egyezően (5, 10, 18, 24, 34, 36, 37, 38) a profilaktikus BCG immunoterápiát hatékonynak tartjuk. *Brosman* (4) igazolta, hogy a csak intracavitalisan alkalmazott BCG kezelés egyedül is hatásos terápiás eszköz. Ezt az adatot *Lamm* prospectiv randomizált vizsgálata is megerősítette (21). *D'Ankona* számolt be sikeresen alkalmazott orális BCG kezelésről, bár az intravesicalis adagolás hatásosabb voltát nem vitatta (8). Más szerzőkhöz hasonlóan az intracavitalis adagolást elégségesnek ítéljük (3, 6, 10, 11, 13, 27, 28, 36, 37, 38).

Évek során bebizonyosodott, hogy nem csak recidíva profilaxisra, hanem a recidívák monoterápiájára és Tis kezelésére is alkalmas a BCG immunoterápia (10, 13, 18, 24). Számos cikk jelent meg (4, 10, 25, 28, 36), melyek prospectiv randomizált vizsgálatok alapján igazolták a BCG hatásosabb voltát a chemoterápiás szerekkel szemben (Thiothepa, Adrioblastin). *Lamm* nagyszámú beteganyagon a különböző szerek hatásosságát csökkenő mértékben a következőképpen találta: BCG, Mitomycin, Adriomycin, Tiothepa. A szövődmények vonatkozásában a sorrend: BCG, Tiothepa, Adriomycin, Mitomycin, az árak szempontjából: Mytomycin, Adriomycin, Tiothepa, BCG a sorrend (20). *Rübben* multicentrikus vizsgálata alapján úgy találta, hogy az intracavitalis BCG kezelés csökkentette a felületes hólyagtumorok kiújulási rátáját, de hosszú távon nem változtatta meg szignifikánsan a progressio és a túlélés mértékét. A chemoterápiás szerekkel szemben a BCG előnyét elismeri, de a különbséget nem találta szignifikánsnak (33). *Schellhamer* szerint a BCG kezelés kitolta a cystecto-

miák idejét átlagosan 8-ról 24 hónapra. Megállapítja, hogy ahogy nő a követési idő, az eredmények úgy közelítenek a kezeletlen esetek mortalitási, progressziós és recidíva értékeihez (35). A relatíve magas, 22%-os progressziós rátánk ezt látszik alátámasztani.

A BCG hatásmechanizmusa nem teljesen ismert. Localis, a nyálkahártyára közvetlen kifejtett hatása mellett az immunrendszer systemás befolyásolását is igazolták. *Morales* (23) a szérumban emelkedettnek találta mind a T, mind a B lymphocyták számát. *Tenke* (40) a leukocyták fagocytáló képességét, valamint a lymphocyta transzformatiós tesztre adott választ találta BCG kezelés után fokozottnak. *Lamm* (19) a leukocyta inhibitor factor, mind a cellularis, illetve a BCG antitest, mind a humoralis immunválasz tükrének emelkedését regisztrálta a kezelés után. *Ratliff* igazolta, hogy a BCG a fibronectin révén kötődik a hólyagnyálkahártya basalmembránjához, és ez a reakció tehető felelőssé a systemás immunválasz létrejöttéért, továbbá BCG-vel kezelt betegek vizeletéből izolált lymphokint (interleukin-2), amit a hólyagban lejátszódó nonspecifikus immunválasz bizonyítékának tart (29, 30). *Bohle* BCG-vel kezelt betegek vizeletéből mutatott ki szignifikánsan magasabb immunmodulatort (2).

Megállapítást nyert, hogy a különböző BCG törzsek is befolyásolják a kezelés eredményességét. Egyformán hatásosabbnak találták a Tice, Pasteur, Connaught törzseket a Galaxoval szemben (5). Csak a Galaxo törzs nem képes a fibronectinhez kötődni (29). A Pasteur törzs enyhébb mellékhatásokat okoz, mint a Connaught (32).

Megoszlanak a vélemények az ismételt kezeléseket és a fenntartó kezelést illetően. Egyes szerzők az ismételt kezelések alkalmazása mellett állnak (10, 27, 34). *Catalona* két ismételt kezelésnél többet nem ajánl, mert a harmadiktól kezdve nagyobbnak találta a progresszió kockázatát, mint a várható eredményt (6). *Bretton* csak akkor javasol második kezelést, ha a recidíva az első kezelést követően későn, 21 hónapon túl jelentkezik (3). *Herr* szerint, ha fél éven belül az első kezelést T1 stádiumú recidíva követi, akkor a progresszió fokozott kockázata miatt nem ajánlott ismételt BCG kezelés, csak ennél jobb eredmény esetén (11). Mi betegeinknél recidíva esetén csak egy alkalommal ismételtük meg a kezelést emelt dózissal. Progressziót 4 alkalommal tapasztaltunk ezen betegeinknél, ami elgondolkodtató, hisz összesen 6 betegünk esetében a tumor progrediált.

*Klimberg* a kezelés eredményességét függetlennek találta a T és G stádiumtól, viszont rosszabb választ adtak a multiplex tumorral és korábban többszöri recidívával bíró betegek (15). A fenntartó kezelést egyesek pártolták (18, 27, 34, 37, 38), *Tenke* 3 hónaponként tartja szükségesnek olyan esetekben, amikor a lymphocyták nem sérültek a kezelés következtében (40). *Brosman* 3—6 hónaponként látja csak értelmét (4), mások értelmetlennek tartják (10, 12). Osztályunkon alkalmazzuk a fenntartó kezelést.

A szerzők nagy része véleményünkkel egyezően a BCG kezelés szövődményeit enyhének minősíti, de figyelmet érdemelnek azok a közlemények is, melyek súlyos septikus, pulmonalis és sajnos halálos szövődményekről adnak hírt. Bár ezen eseteknél mindig tettenérhető volt a BCG vérpályába kerülésének a lehetősége (katéterezési probléma, cystoscopia során beadott BCG) (1, 9, 14, 31).

Általános vélemény, hogy csak Ta-T1-Tis stádiumú beteg alkalmas BCG kezelésre, *Rübben* csak Tis esetén javasolja feltétlen a kezelést. Ta-T1G1—2 esetén megengedhetőnek tartja, míg G3 esetén nem javasolja (33), azonban mások is beszámoltak T2, illetve G stádiumú betegek sikeres kezeléséről (18, 26).

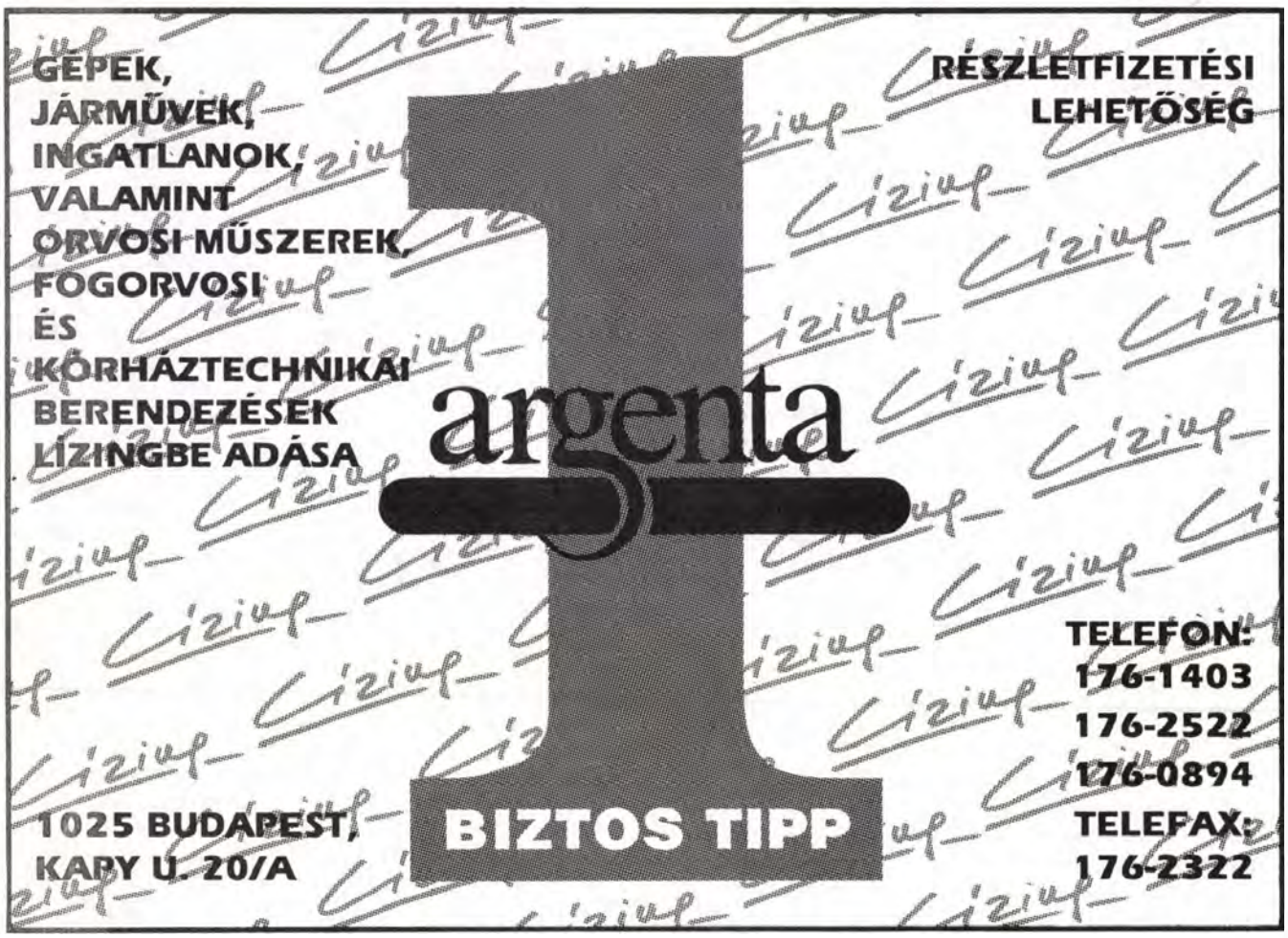
Eseteink között szerepel 9, korábban T2 stádiumú beteg. Ezen betegek vagy koruknál, vagy általános állapotuknál fogva a recidívák ellenére sem kerülhettek radikális műtétre. Eredményeink igazolják, hogy intracavitalis immunoterápiával T1 stádiumú recidíva esetén ezen betegek recidívagyakorisága is esetenként csökkenthető volt, illetve öten ma is recidívamentesek.

Összegezve, a felületes hólyagtumorok komplex kezelésében a TUR, a laserterápia mellett a BCG immunoterápiának is feltétlenül létjogosultsága van.

IRODALOM: 1. *Armstrong, R. W.:* Complications after intravesical instillation of bacillus Calmette-Guerin: rhabdomyolysis and metastatic infection. J. Urol., 1991, *145,* 1264—6. — 2. *Bohle, A., Nowc, C., Ulmer, A. J. és mtsai:* Detection of urinary TNF, IL 1, and IL 2 after local BCG immunotherapy for bladder carcinoma. Cytokine: 1990, *2,* 175—81. — 3. *Bretton, P., Herr, H., Kimmel, M. és mtsai:* The Response of Patients with Superficial Bladder Cancer to a Second Course of Intravesical BCG. J. Urol., 1990, *143,* 710—712. — 4. *Brosman, S. A.:* Experience with BCG in Patients with Superficial Bladder Carcinoma. J. Urol., 1982, *128,* 27—30. — 5. *Brosman, S. A., Lamm, D. L.:* The Preparation Handling and Use of Intravesical BCG for the Management of Stage Ta, T1, Carcinoma in Situ and Transitional Cell Cancer. J. Urol., 1990, *144,* 313—315. — 6. *Catalona, W. J., Hudson, M. A., Gillen, D. P. és mtsai:* Risk and Benefit of Repeated Courses of Intravesical BCG Therapy for Superficial Bladder Cancer. J. Urol., 1987, *137,* 220—224. — 7. *Coe, J., Feldman, J.:* Immunology, 1966, *10,* 127. — 8. *D'Ancona, C. A., Netto, J. N. R. és mtsai:* Oral or intravesical bacillus Calmette-Guerin immunoprophylaxis in bladder carcinoma. J. Urol., 1991, *145,* 498—501. — 9. *Graziano, D. A., Jacobs, D., Lozano, R. G. és mtsa:* A case of granulomatous hepatitis after intravesical bacillus Calmette-Guerin administration. J. Urol., 1991, *146,* 1118—9. — 10. *Haaff, E. O., Dressner, S. M., Ratliff, T. L. és mtsa:* Two Courses of Intravesical BCG for Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. J. Urol., 1986, *136,* 820—824. — 11. *Heer, H.:* Progression of Stage T1 Bladder Tumors after Intravesical BCG. J. Urol., 1991, *145,* 40—43. — 12. *Hudson, M. A., Ratliff, T. L., Gillen, D. P. és mtsai:* Single Cours Versus Maintenance BCG Therapy for Superficial Bladder Tumors: a Prospective Randomized Trial. J. Urol., 1987, *138,* 295—298. — 13. *Kelly, D. R., Rattliff, T. L., Catalona, W. J. és mtsai:* Intravesical BCG Therapy for Superficial Bladder Cancer: Effects of BCG Viability on Treatment Results. J. Urol., 1985, *134,* 48—53. — 14. *Kesten, K.:* Thorax, 1990, *45,* 709. — 15. *Klimberg, I. W., Pow-Sang, J. M. Cartwright, C. K. és mtsa:* Intravesical bacillus Calmette-Guerin for patients with high-risk superficial bladder cancer. Urology, 1991, *37,* 180—4. — 16. *Kondás, J., Szentgyörgyi, E., Szecső L.:* A felületes (Ta-T1) húgyhólyagdaganatok recidíva profilaxisában localis BCG kezeléssel szerzett tapasztalataink. M. Urol., 1990, *4,* 357. — 17. *Kovács G., Kiss A., Papos I.:* A superficialis hólyagdaganatok adjuváns BCG kezelése. M. Urol., 1991, *3,* 209. — 18. *Lamm, D.:* BCG Immunotherapy for Bladder Cancer. J. Urol., 1985, *134,* 40—47. — 19. *Lamm, D., Thor, D., Winters, W. és mtsai:* BCG Immunotherapy of Bladder Cancer. Cancer, 1981, *48,* 82—88. — 20. *Lamm, D. L.:* Comparison of BCG with other intravesical agents. Urology., 1991, *37,* 30—32. — 21. *Lamm, D. L., DeHaven, J. I., Shriver, J. és mtsa:*

Prospective randomized comparison of intravesical with percutaneous bacillus Calmette-Guerin versus intravesical bacillus Calmette-Guerin in superficial Bladder Cancer. J. Urol., 1991, *145*, 738—740. — 22. *Lamm, D. L., Thor, D. E., Harris, S. C. és mtsa:* BCG Immunotherapy of Superfitial Bladder Cancer. J. Urol., 1980, *124*, 38. — 23. *Morales, A., Eidinger, D., Bruce, A. W.:* Intracavitali Bacillus Calmette-Guerin in the Treatment of Superficial Bladder Tumors. J. Urol., 1976, *116*, 180—183. — 24. *Morales, A.:* Long-Term Results and Complications of Intracavitary BCG Therapy for Bladder Cancer. J. Urol., 1984, *132*, 457—459. — 25. *Netto, N. R., Lemos, G. C.:* A Comparison of Treatment Methods for the Profilaxis of Recurrent Superficial Bladder Tumors. J. Urol., 1983, *129*, 33—34. — 26. *Netto, N. R., Lemos, G. C.:* BCG Immuntherapy of Infiltrating Bladder Cancer. J. Urol.: 1984, *132*, 675—677. — 27. *Pansadoro, V., Paula, F.:* Intravesical BCG in the Treatment of Superfitial Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. J. Urol., 1987, 299—301. — 28. *Pineiro, M., Leon, J., Fiter, L. és mtsai:* BCG Versus Doxorubicin Versus Thiotepa: a Randomized Prospective Study in 202 Patients with Superficial Bladder Cancer. J. Urol., 1990, *143*, 502—505. — 29. *Ratliff, T. L., Kavoussi, L. R., Catalone, W. J.:* Role of Fibronectin in Intravesical BCG Therapy for Superficial Bladder Cancer. J. Urol., 1988, *139*, 410—414. — 30. *Ratliff, T. R.:* BCG: Mechanism of Action in Superficial Bladder Cancer. Urology, *37*, 1991, suppl.: 8—11. — 31. *Rawls, W. H., Lamm, D. I., Lowe, B. A. és mtsai:* Fatal Sepsis Following Intravesical BCG Administration for Bladder Cancer. J. Urol., 1990, *144*, 1328—1330. — 32. *Romics, I., Bach, D., Russel, C.:* Felületes hólyagdaganatok intravesicalis BCG instillatiojával elért eredményeink. Orv. Hetil., 1990, *131*, 25—28. — 33. *Rubben, H., Jocham, D.:* Therapy of superficial Bladder carcinoma. Urologie, 1991, *30*, 2—9. — 34. *Sarosdy, M. F., Lamm, D. L.:* Long-Term Results of Intravesical BCG Therapy for Superficial Bladder Cancer. J. Urol., 1989, *142*, 719—722. — 35. *Schellhammer, P. F.:* BCG treatment of superficial transitional cell carcinoma. Urology, 1991, *37*, 16—8. — 36. *Soloway, M. S., Perry, A.:* BCG for Treatment of Superficial Transitional Cell Carcinoma of the Bladder in Patients Who have Failed Thiotepa and/or Mytomycin C. J. Urol., 1987, *137*, 871—873. — 37. *Somodai, L., Drinoczy, M., Kolozsy, Z. és mtsai:* BCG immunterapia felületes hólyagtumorok kezelésében. Orv. Hetil., 1986, *127*, 2441—2446. — 38. *Somogyi, L., Torok A., Bors Gy. és mtsai:* Felületes hólyagtumorok évenként ismételt BCG kezelése. Orv. Hetil.: 1989, *130*, 671—673. — 39. *Swinney, J., Jones, H. C.:* Thiotepa in the Treatment of Tumors of the Bladder. Lancet, 1961, *2*, 99. — 40. *Tenke, P., Csata, S., Kulcsár, G.:* A BCG hatásának nyomonkövetése hólyagtumoros betegeken. M. Urol., 1991, *2*, 99—106. — 41. *Vámosi I., Kantor M., Bousil, E. és mtsa:* M. Urol. Társaság 8. Kongresszus, 1991, Abstr., 103. — 42. *Veenema, R. J.:* JAMA, 1968, *206*, 2725.

(Prekopp Gábor dr., *Budapest*, Pf. 71. 1475)



# Intracranialis arteriovenosus malformáció cutan multiplex follicularis hamartomával. Új syndroma.

**Márk István dr.**

Szent Margit Kórház, Budapest, Pathologiai Osztály (osztályvezető főorvos: Márk István dr.)

A szerző 32 éves férfi esetét közli. A klinikai képet gyermekkortól fennálló agyi károsodás uralja: intermittálóan lassú progresszióval, változatos tünetekkel, terminálisan multiplex térfoglaló folyamat folytán kialakuló, halálhoz vezető beékelődéssel. A pathomorphologiai elváltozás multiplex fejlődési rendellenességnek felel meg, melynek domináló komponense központi idegrendszeri vascularis és follicularis bőrhamartoticus károsodás: közelebbről diffúz intracranialis arteriovenosus malformáció multiplex cutan follicularis hamartomával. Új neurocutan syndromáról van szó. Új benne: a két alkotókomplexus ilyen jellegű kombinációja, valamint a bőrelváltozás milyensége. Utóbbi az eddig ismeretes szőrtüsző-hamartomák egyikébe sem illeszthető bele egyértelműen; és talán a Headington-féle klasszifikáció differenciált generalizált follicularis hamartomájának felel meg, melyet ezideig még nem írtak le. A témával kapcsolatban szerző rövid irodalmi áttekintést is ad.

*Kulcsszavak:* cerebralis arteriovenosus malformációk; hamartoma syndroma, multiplex; neoplasmák, multiplex primer, pathológia; bőr, abnormalitások; bőr, neoplasmák, pathológia

**Intracranial arteriovenous malformation with cutaneous multiple follicular hamartoma. A new syndrome.** A case of 32-year-old man with neurocutaneous syndrome has been reported. The clinical picture is characterized by dominance of lesions of central nervous system beginning at early lifeperiod of patient with intermittent slow progression and with a variety of different symptoms, and with presence of multifocal intracranial space-occupying process resulting death. The pathomorphological alterations consist of multiple congenital developmental anomalies including vascular hamartosis of central nervous system and hair follicular hamartosis of skin. It is suggested that the distinct syndrome seems to be a new one regarding both association of intracranial arteriovenous malformation with multiple cutaneous follicular hamartoma and the speciality of cutaneous damage itself, which differs from other hair follicular hamartomas hitherto described. The alteration of skin may represent a follicular hamartoma of generalized type with differentiation in Headington's classification. The literature is briefly reviewed.

*Key words:* cerebral arteriovenous malformations; hamartome syndrome, multiple; neoplasms, multiple primary, pathology; skin, abnormalities; skin, neoplasms, pathology

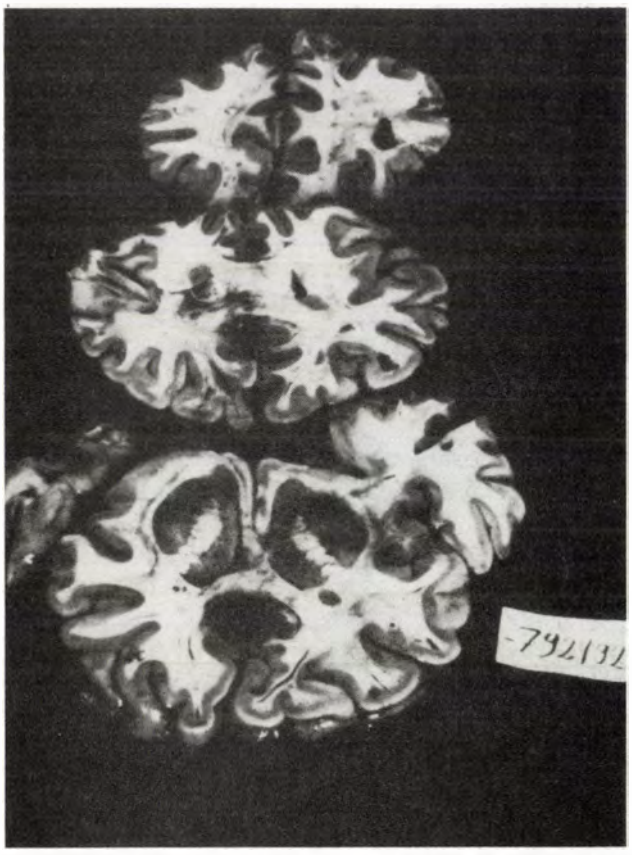
A neurocutan syndromák (phacomatosisok, neuroektodermalis dysplasiák) olyan megbetegedések diverz csoportját alkotják, melyet az ektodermalis eredetű struktúrák kiterjedt abnormalitása jellemez. Alapjában véve familiaris, öröklődő, genetikusan determinált multiplex fejlődési rendellenességekről van szó, melyek elsősorban a központi idegrendszert, valamint a bőrt érintik, és többnyire már születéskor, vagy a korai életkorban észlelhetők.

Alábbiakban egy esetet ismertetünk, mely kiterjedt intracranialis vascularis és multiplex cutan szőrtüsző hamartosissal jár.

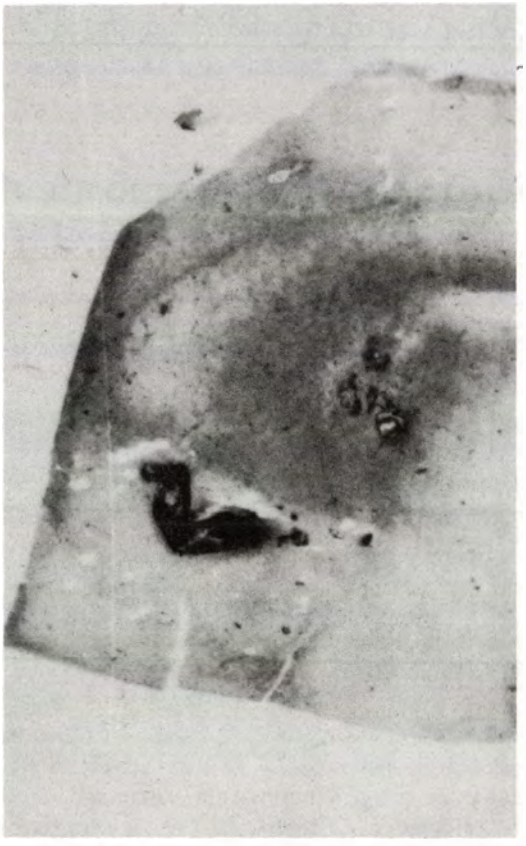
## Esetismertetés

*Klinikai kép.* 32 éves férfibeteg *anamnesisében* 2,5 éves korában maradványtünet nélkül gyógyuló jobboldali hemiparesis, valamint gyermekkorában strabismus miatt szemműtét szerepel. 22 éves korában átmeneti motoros aphasia, jobboldali hemiparesis lépett fel, majd a későbbiekben hasonló tünetekkel járó attack jelentkezett, amely már maradványtünetekkel gyógyult. Több helyütt vizsgálták (liquor, elektroencephalographia, scintigraphia, pneumoencephalographia, carotis angiographia, koponya computer tomographia). Bal thalamus területi hypodensitást találtak, egyértelmű etiológiai diagnosisra nem jutottak. 27 éves korában baloldali akut hypacusisa Cavintonos infúziókra megszűnt. 29 éves korában fejfájás, szédülés, vérnyomásingadozás miatt ismételt kivizsgálás történt (panarteriographia, elektroencephalographia, carotis compressiós teszt, Doppler sonographia). A computer tomographia bal capsularis hypodensitást mutatott. Egyidejűleg coagulopathiás eltérés, fokozott thrombocyta aggregatio alakult ki.

Kórházunk Organicus Idegosztályára halála előtt másfél nappal került hányással, szédüléssel, tarkótáji fejfájással, bal oldali alsóvégtag zsibbadással. Neurológiai *statusából* residualis jobb oldali pyramis tünetek mellett bal centrális VII., XII. paresisét, állás-járásképtelenségét, dysarthriáját, nyelészavarát emeljük ki. A koponya computer tomographia multiplex térfoglaló folyamatra utalt akut agytörzsi és hemispherialis érintettséggel, valamint a bal oldali törzsducok területén régi vascularis laesio maradványaival.



1. **ábra:** Frontálisan korongolt agyszeletekben kisebb-nagyobb gócosan-csíkszerűen-összefolyóan elhelyezkedő régi-friss vérzések látszanak tág erekkel

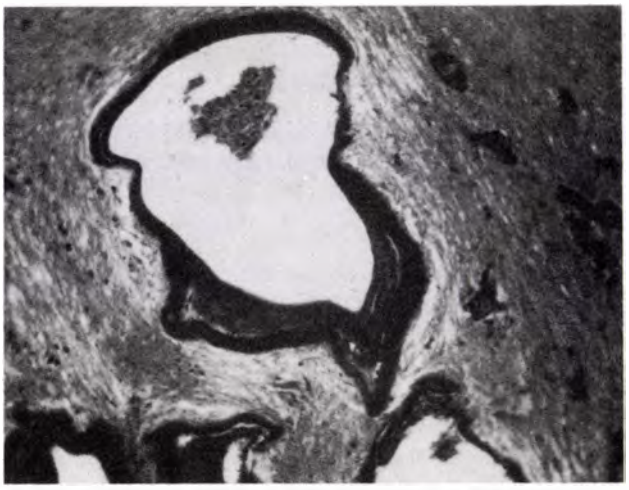


2. **ábra:** Átnézeti képen az agy fehérállományában vascularis fészek és egy nagyobb kaliberű abnormis érrészlet ismerhető fel (Krutsay-féle gliafestés, 7×)

*Kórlefolyás:* folyamatos intenzív ellátás; nyelészavar miatt állandó orrszondát, szívást igényelt. Masszív dehidrálásban részesítették. Gyors progressio lépett fel, lázassá, tachycardiássá vált, majd légzésbénulás, keringésleállás következtében meghalt. *Vélemény:* multiplex térfoglaló folyamat beékelődéssel, kérdéses etiológiával, régi vascularis laesio maradványaival.

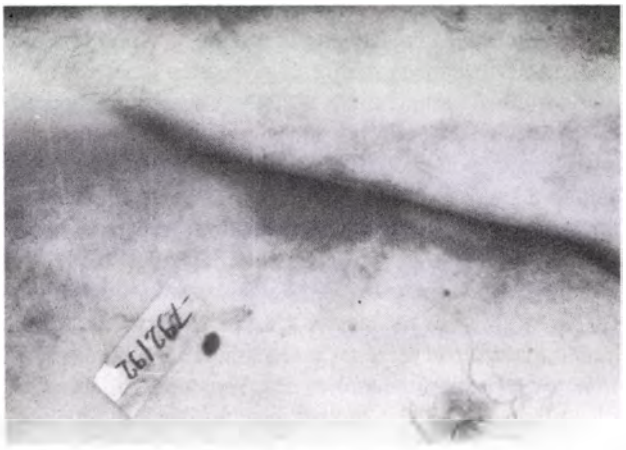
*Pathomorphológiai kép.* Az *agyban* macroscoposan beékelődés jelei látszanak. Az abnormis erek részben kisebb-nagyobb fészkeket alkotnak, részben féregszerűen futnak helyenként a leptomeninxet is elérően. Elsősorban a supratentorialis területek érintettek, főleg a hemispheriumok velőállománya, de fellelhetők az agyalapi ducokban, agytörzsben, kisagyban, hídban, nyúltvelőben is. Környezetükben gócosan, csíkszerűen, de subarachnoidealisan is, friss vérzés van. Másutt barnás-sárgás területek és kisebb-nagyobb cystosus képződmények tűnnek fel régibb és frissebb vérzés, vascularis károsodás eredményeként *(1. ábra)*. A gerincvelőben elváltozás nem látszik. — Mikroszkóposan a laedált részeken az érgomolyagokban kevés jól differenciált artéria és véna van. Ezen erek elég szorosan helyezkednek el egymás mellett, lumenük jórészt kitágult, részben obliterált, faluk inkább kiszélesedett, hyalinizált, elasticus rostozatot, valamint simaizom-elemet alig tartalmaz. Kongó-festéssel, polarizációs optikai vizsgálattal amyloid nem mutatható ki falukban. A vascularis fészkekben praeexistáló agyállomány alig van, ez kissé gliarostdús. Az egyedül futó abnormis erek az előbb leírtakhoz hasonló jellemzőkkel rendelkeznek. Az abnormisan vascularizált környezeti agyállományban friss vérzések, régi vérzések nyomaként haemosiderin-tartalmú phagocyták, ischaemiás infarcerációk és cystosus maradványok észlelhetők. Néhol a tág erek körül némi kapilláris burjánzás figyelhető meg. Mész nem mutatható ki Kossa-festéssel *(2. ábra, 3. ábra)*.

*A bőrben* makroszkóposan, főleg a mellkasfalon, hasfalon, háton, alsó és felső végtagok proximalis részein számos, körülírt,

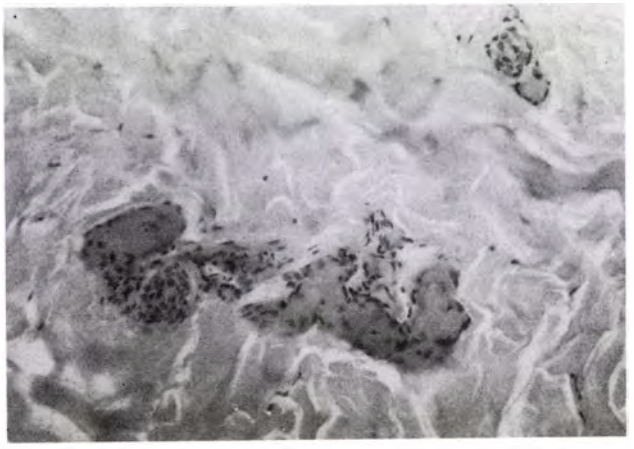


3. **ábra:** Mikroszkópos kép: megvastagodott falú hyalinos erek egyik nagyagyféltekében (Krutsay-trichrom-festés, 60×)

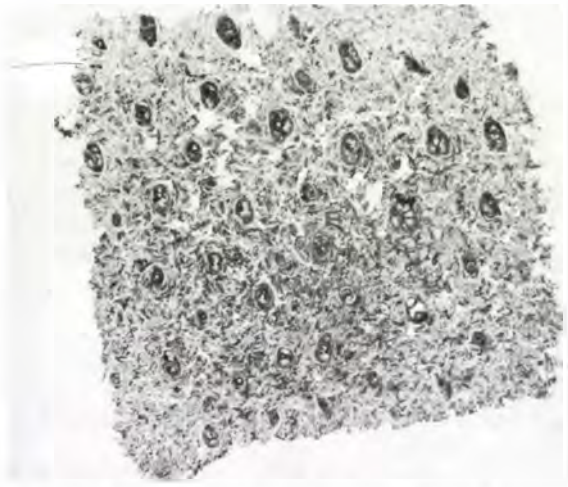
vöröses, elég tömött, a bőr felszínéből enyhén kiemelkedő, 2—4 mm átmérőjű és egy nagyobb sima felszínű nodulus található *(4. ábra)*. — Mikroszkóposan a göböket fedő epidermis kissé elvékonyodott, a papillaris dermis papillázottsága elsimult. A dermis középső és reticularis rétegében helyetfoglaló szövetburjánzás körülírt, de tokot nem tartalmaz. Pilosebaceus differenciációjú és kötőszövetes komponensekből épül fel *(5. ábra)*. Előbbi alkotóelem számos, nem egészen élesszélű, kerek, ovális, megnyúlt fészekszerű vagy póklábszerű, hálózatos képződményből áll,



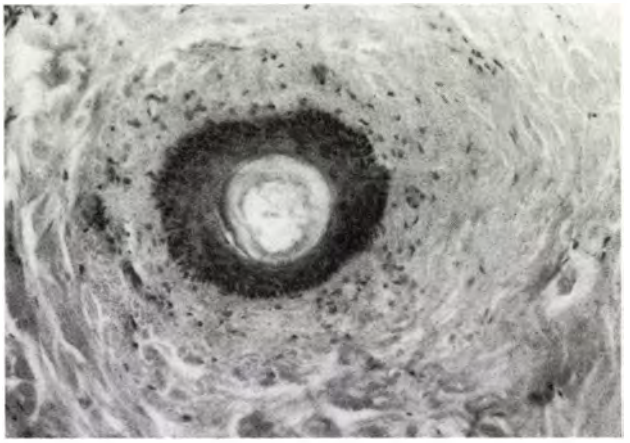
**4. ábra:** A cavader bőrén a süllyedéses hullafoltok mellett számos nodulus látható



**6. ábra:** A kollagénrostdús állományban található fészkek tág kapillárisokból, kevés laza kötőszövetből és germinalis hámelemekből épülnek fel (HE., 130×)

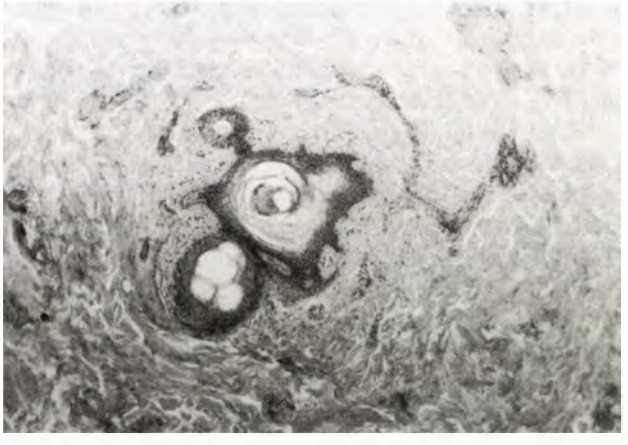


**5. ábra:** Az egyik nodulusból származó átnézeti képen sok, abnormis, randomszerűen elhelyezkedő follicularis képződmény ismerhető fel rostos kötőszöveti alapállományban (Taenzer-féle orcein-festés, 6×)

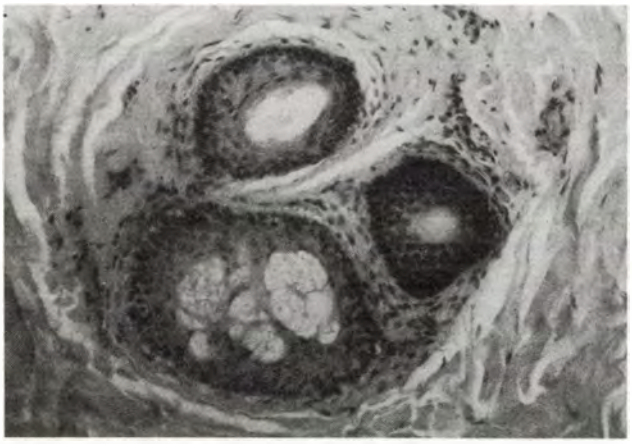


**7. ábra:** Microcysta-formáció basalis sejtekkel, valamelyes squamosus-sejtes differenciációval (HE., 130×)

amely elég nagy változatosságban abnormis formában a szőrtüsző fejlődésének úgyszólván minden fázisát reprezentálja. A gömbök mélyebb részein elhelyezkedő kisebb fészkek egy része elsősorban a follicularis bulbaris papilla kapillárdús-mesenchymalis-kötőszöveti elemeiből áll, néhol a vascularis komponens számottevő dominanciájával, a kapillárisok kifejezett tágulatával. Más fészkekben az előbbi szöveti jelenségekhez hámjellegű sejtek csatlakoznak *(6. ábra)*. Ismét másutt, főleg epidermis közelben a laza kötőszövet kapillarizációja háttérbe szorul, és egyre inkább a hámkomponens kerül előtérbe viszonylag körülírt basalsejtes burjánzással, rügyszerű, kapocsszerű képződményekkel, a széli részen a basalis hámsejtek jellegzetes radier elhelyezkedésével. A kialakuló microcysták lumenében lemezes-amorf szaruanyag foglal helyet, a fal belső részén squamosus-sejtes differenciáció is látszik *(7. ábra)*. Egyes fészkek szinte bokorszerű képződmények, 2—4 darab, változó fejlődésfokú és jellegű szőrtüszőelemekből felépülten *(8. ábra)*. Néhol az abnormis fészkekben lebenyezettséget nem mutató sebaceus differenciáció figyelhető meg *(9. ábra)*. Olyan solid, trabecularis, tócsaszerű fészkek azonban, melyek csak basophil sejtekből állnának, nem találhatók sehol sem. A microcystákban lévő keratoticus törmelék calcifikációja nem észlelhető, cysta-ruptúra, óriássejtes vagy gyulladásos reakció nem alakul ki. A fészkek közötti kötőszö-



**8. ábra:** A bokorszerű fészek többé-kevésbé differenciált follicularis elemekből áll, a környezeti alapállományban némileg hálózatos korai follicularis képződmények vannak (HE., 60×)



**9. ábra:** Abnormis follicularis fészek sebaceus mirigydifferenciációval (HE., 130×)

vet lényegében a dermis sejtszegény vaskos collagéndús rostozatának felel meg. A rostok lefutása azonban némileg módosul a pathológiás szőrtüszőburjánzás következményeképpen. A collagen rostozatot követő elasticus rostozat is elég vaskos, enyhén töredezett, de rögösen nem esett szét. Az egyes nodulusokban eccrin mirigyek, izomrostok nem észlelhetők.

Kiemeljük még az autopsiás anyagból: a gracilis testalkatú fiatal férfi *aortája* kissé hypoplasiás. — A *haemopoeticus apparatus* különösebb elváltozást nem mutat; a lép follicularis jellegű. — A *májban* némi periportalis lymphocytás beszűrődés van. — A *gyomorban* mérsékelt fokú erosiv antrumgastritis található. — A *szívizomzatban* kiskiterjedésű lateralis hátsófali infarctusheg látszik. — A *tüdő* enyhén oedemás.

## Megbeszélés

Esetünkben a pathomorphológiai kép alapján egyértelműen multiplex fejlődési rendellenességről van szó előtérben álló neurocutan hamartosissal, alárendelten aorta-hypoplasiával.

1. *A hamartosis intracranialis komponense diffúz arteriovenosus malformációnak felel meg.*

A központi idegrendszer vascularis malformációin belül *McCormick* (28) öt csoportot különböztet meg, nevezetesen: teleangiectasiákat (kapilláris angiomákat); varixokat; cavernosus malformációkat (cavernosus angiomákat, cavernomákat); arteriovenosus malformációkat és venosus malformációkat (venosus angiomákat).

A leggyakoribb típus az arteriovenosus malformáció (29). *Klinikuma:* sokszor látens. Ha tünetekkel jár, azok az elváltozás regionalis distributiójától függenek, és többnyire vérzéssel vagy annak következményeivel kapcsolatosak. (1). A vérzés első jele lehet, sokszor recidív jellegű és az esetek mintegy felében halálhoz vezet (35). A kórlefolyás többnyire intermittáló jellegű, lassan progrediáló. *Pathomorphológiai elváltozások* közül a vascularis nidusokat emelnénk ki, melyek többnyire szegényesen differenciált erekből felépülő gomolyagokból állanak, tápláló artériaágakkal és drenáló vénákkal. A venosus angiomák is tartalmaznak hasonló jellegű vascularitást, de itt artériák nincsenek, és a vérzések is alárendeltek (11, 28). A *diagnosis* felállításához többfajta vizsgálat segíthet. A konvencionális angiologia sokszor eredményes még akkor is, ha jelentőségét manapság bizonyos mértékig megkérdőjelezik (50). Arteriovenosus malformáció esetén lehetnek olyan angiographiai architecturák is, melyek a vérzéssel korrelációba hozhatók; sőt olyan jelek is észlelhetők, melyek vérzésre praedisponálhatnak (26). Utóbbinak különleges therapiás jelentősége van éppen úgy, mint a stereotacticus angiographiának (14). A computer tomographia sensitiv módszer, az angiographiásan occult malformációkat is felfedheti (20), a vérzést az első napokban identifikálhatja (8). A magnetikus rezonancia különböző vizsgálati típusai képalkotásával kis vérzések is detektálhatók (20), és utóbbi módszerrel is kimutathatók az arteriovenosus malformáció olyan jellegzetességei, melyek haemorrhagiára praedictivek (7). *Therapiás* beavatkozásra manapság többnyire van lehetőség (14, 26, 38).

Esetünkben a rendelkezésünkre álló klinikai adatok alapján intracranialis vascularis elváltozás fennállásának a lehetősége a kórlefolyás folyamán felmerül. A két ízben elvégzett angiographia azonban negatív eredményt hozott. Irodalmi adatok szerint angiographiai negativitás arteriovenosus malformációk fennállása esetén előfordulhat (20, 50). Az elvégzett computer tomographia vizsgálatok eredménye pozitív volt az intracranialis laesio tényét illetően. A jelenségeket vascularis bántalom maradványtünetként értékelték, de etiológiai értékű diagnosishoz klinikailag nem jutottak. Magnetikus rezonancia-vizsgálat nem történt. Az autopsia egyértelműen tisztázta a kórkép intracranialis részjelenségének jellegét is.

2. *Esetünk cutan komponensét sajátos multiplex follicularis hamartomának véljük.*

A bőrelváltozás kialakulásának időpontjára vonatkozóan információnk nincsen.

Az alábbiakban főleg histológiai jellegzetességeik alapján azon bőr-adnex hamartoticus típusokkal foglalkozunk, melyek esetünk differenciáldiagnosztikai problémái kapcsán előtérbe kerülnek. Elsősorban azon multiplex elváltozásokkal, melyek jórésze famíliaris és autosomalis-dominansan öröklődik.

A *multiplex trichoepithelioma* nodulusaiban kombináltan epithelialis és mesenchymalis szövetek proliferálnak elég nagy variabilitással. A szerzők a legkarakterisztikusabb, relatíve constans vonásként a szarucysták jelenlétét emelik ki keratoticus tartalommal, főleg basaloid jellegű bélelő sejtekkel, néha a törmelék elmeszesedésével, esetleg a cysták megrepedésével és annak következményeivel. Másik fő histológiai jellemzőként a basophil sejtekből felépülő szigeteket említik, melyek tócsaszerűen, adenoid hálózatokban, solid aggregatumokban helyezkednek el (9, 16, 17, 23). Előbbi jellemzők a histopathologiai variánsok között is fellelhetők (33, 49). A stroma mérsékelt számban tartalmaz fibroblastot; az adenoid és solid hámaggregatumokban azonban invaginatiók lehetnek számos fibroblasttal és emlékeztetnek a szőrtüsző papillák hasonló szöveti komponensére. — Esetünkben az egyes nodulusokban számos hámjellegű cysta látszik domináló szöveti jellegként, de attól független izolált basalsejtes burjánzás sehol sem észlelhető. Az egyes szigetekben a pilosebaceus-egység

fejlődésfokának változó jellegű megnyilvánulásai kerülnek előtérbe, néhol több, bokorszerűen elhelyezkedő abnormis szőrtüsző-hámcysta képződménnyel, néhol sebaceus differenciációval; a korai fejlődési stádiumokban kifejezett, a bulbaris-papillaris komplex mesenchymalis-kötőszöveti alkotóelemeinek jelentős előtérbe kerülésével, mely néhol számottevő teleangiectaticus jelenségekkel párosul.

*A differenciálatlan generalizált szőrtüszőhamartomát Brown és mtsai* (5) 1969-ben írták le, mely alopeciával és myasthenia gravissal társult. Csak néhány eset ismeretes az irodalomban (5, 27, 40, 45). *Mehregan és Baker* (31) basaloid follicularis hamartomaként közölt esetei az előbbiekhez hasonló képpel járnak alopeciával kísérve. Sok hasonlóságot mutat ezen forma a klasszikus trichoepitheliomával, attól azonban egyes szerzők elkülönítik és distinct entitasnak vélik (5, 40). Mások szerint morphológiai alapon nincs significans különbség ezen forma és a trichoepithelioma között (45). A papulák-nodulusok histológiai elváltozásai között keratin-cysták alárendelten fordulnak elő. A legjellemzőbb elváltozás a differenciálatlan basaloid sejtek burjánzása a dermisben, melyek anastomizáló kötegeket, tócsákat, szigeteket képeznek cellularis stromában helyenként abortív follicularis-bulbaris formációval. — Esetünkben: alopecia nincs, kiemelkedik az epithelialis cysta-képződés, jelentős mesenchymalis fibroblastos aktivitás található, teljesen hiányoznak a differenciálatlan basaloid sejtekből felépülő körülírt mintázatok.

*Az eruptív vellus-szőrtüszőcysták* multiplex, középső dermisben helyetfoglaló papulái laminált és amorf keratinanyagot, számos piheszőrt és annak fragmentumait tartalmazó cystákból állnak, melyek fala többrétegű squamosus epithel rudimenter folliculusokkal, néha faggyúmirigyekkel (2, 13, 22, 34). — Esetünk bőrelváltozásának ezen kórformától való elkülönítése kissé nehéz. A cystákban azonban esetünkben megnyugtatóan elkülöníthető piheszőrfragmentum nincs, ugyanakkor a pilosebaceus-egységhez hasonló elemekből felépülő egyes szigetek változatosabb képet nyújtanak, és néhol úgyszólván csak papillaris kötőszöveti alkotóelemekből állnak.

*Multiplex fibrofolliculoma* esetén szintén érintett a pilaris-komplex mesenchymalis és epithelialis része egyaránt. A fibrosus szövet kifejezett koncentrikus mucoid jellegű proliferációja figyelhető meg a szőrtüsző egész hosszában; ezen állományban anastomizáló epithelialis kötegek találhatók (10, 23, 48). — Esetünkben a burjánzó kötőszövet nem koncentrikus, alciánkék, vagy PAS-positivitást nem mutat; epithelialis anastomizáló kötegek nincsenek, csak kis protrusiók és kapocsszerű képződmények basalsejtekből felépülten az egyes cystosus hámképződmények széli részein.

*Multiplex trichodiscománál* a kötőszövet finom, fibrillaris jellegű szűk lumenű vaskosfalú vérerekkel; a szőrtüsző gyakran a laesio széli részén van (23). — Esetünkben a kötőszövet vaskosfalú ereket nem tartalmaz, de igen erősen kapillarizált sokszor teleangiectaticus erekkel; az abnormis follicularis structurák diffúzan, randomszerűen helyezkednek el.

*Multiplex trichilemmomában*, a nőknél előforduló nagyobb emlőcarcinoma gyakoriságot mutató Cowden betegségben az extrafacialis bőrlaesiók képe a verruca vulgarishoz vagy az acrokeratosis verruciformishoz lehet hasonló (23). — Esetünkben a férfi bőre nem mutatja az előbbi elváltozásokat.

A limitált vagy előrehaladt differenciációval járó *lokalizált follicularis hamartomák* némelyikétől szöveti képe alapján el kell különítenünk esetünket.

*Szőrtüsző naevus, congenitalis vellus hamartoma* solitaer nodulusaiban számos jól formált piheszőr-folliculus található normál histodifferenciációval (16, 18, 19). — Esetünkben a multiplex bőrelváltozás pilosebaceus histodifferenciációja abnormis.

A soliter *trichofolliculoma* a pilosebaceus-egység morfológiailag komplex hamartomája, melyet a felső dermisben egy vagy több dilatált vagy cysticus folliculus reprezentál kisebb radier follicularis struktúrákkal, kicsi piheszőr folliculusokkal és a stroma fibrocellularitásával (16, 17). — Esetünkben a bőrkárosodás multiplex, a középső-reticularis dermisben van, nagy cystosus folliculusok nincsenek.

Az említett szöveti differenciáldiagnosztikai kautélák alapján esetünk nehezen illeszthető be megnyugtatóan az említett follicularis-pilosebaceus hamartomák valamelyikébe. Ha az esetet multiplex trichoepitheliomának vélnénk, akkor csak különös variánsának tarthatnánk histológiai jellemzői alapján. Hasonló a helyzet az eruptív vellus-szőrtüsző-cystákkal kapcsolatban is. Így esetünkben a bőrelváltozást sajátos multiplex follicularis hamartomaként jelöljük, mely esetleg megfelelhet a *Headington*-féle classificatio (17) generalizált differenciált hamartoticus formájának. Az idézett szerző szerint ilyen formát ezideig nem közöltek.

Esetünk histológiai képével összefüggő differenciáldiagnosztikai meggondolások előtérbe hozzák a dermalis papilla mesenchyma-kötőszövetének szerepét. Ezen képlet helyenkénti kifejezett előtérbe kerülése, abnormalitása esetünk egyik jellegzetessége. Bár egyes szerzők (4) inkább az epidermalis alteratiók szerepét emelik ki a szőrnövekedés megindulásában vagy ciklusában, a dermalis papilla induktív effectusának azonban határozott jelentősége van (15). Determináló szerepet játszik a normál pilosebaceus egység fejlődésében; minden egyes új ciklus kezdetén a papillaris mesenchyma recondensatiója történik, mielőtt a telogen germinalis epithelium növekedése és a differenciációja elkezdődik (16). Ugyancsak *Headington* (17) a daganatosnak tartható trichoblastos fibromában is a fibrocellularis stroma induktív szerepét hangsúlyozza, mely az epithelialis tumorparenchymasejteket nodifikálhatja. Saját esetünkben is — feltehetően — az abnormis, fokozott papillaris mesenchymalis-kötőszöveti aktivitásnak a hamartoma megindulásában, növekedésében szerepe lehet, és ezen szövetféleség kifejezett kapillarizációja, teleangiectaticus volta az említett tendencia részjelensége.

### 3. *Esetünk mint syndroma*

A neurocutan syndromák száma húsz körül mozoghat. Központi idegrendszeri és bőr alkotó elemeiket, azok kombinációit illetően elég nagy változatosság van.

*E syndromák központi idegrendszeri alteratiója lehet vascularis hamartosis*, így teleangiectasia; varix; caver-

nosus malformáció; arteriovenosus malformáció; venosus malformáció; ezek intemedier, vegyes vagy kérdéses formái; esetleg kapilláris haemangioblastoma (32, 37). Nem kivétel tehát az arteriovenosus malformáció sem. *Pont és Elster* (37) szerint *Wyborn—Mason-syndromában, Osler—Weber—Rendu-betegségben* és *Klippel—Trenaunay—Weber-syndromában* fordulhat elő. Érdekes módon mind a három utóbb említett entitasban a bőrelváltozás ugyancsak vascularis laesio. — Esetünkben az intracranialis elváltozás arteriovenosus malformáció, a bőrkárosodás azonban az előbbiektől elütően nem vascularis, hanem follicularis hamartosis; igaz, ennek részjelenségeképpen a bulbaris-papillaris jellegű kötőszövet-burjánzásban teleangiectaticus komponens helyenként számottevően jelen van.

Esetünk anamnesticus adataiban klinikai vizsgálat alkalmával az egyik cerebralis akut történés kapcsán haematológiai jellegű elváltozás is szerepel, nevezetesen coagulopathiás eltérés és fokozott thrombocyta-aggregatio. *Kasabach—Merrit-syndromában* az extenzíven nagy, kiterjedt, esetleg multiplex haemangiomákban, glomangiomákban thrombocytopenia, coagulopathiás zavar, purpura lehet több véralvadási komponens zavarának interakciója folytán, melyek alapjául maga a vascularis szövetburjánzás szolgál (3, 21, 24, 30, 42, 46, 47). *Pont és Elster* (37) szerint a multiplex haemangiomatosis syndromák között vannak olyan esetek, melyek a bőrön kívül alkalmasint a központi idegrendszert is érinthetik; ezen esetek a neurocutan syndromák közé sorolhatók. — Esetünkben autopsia alkalmával az arteriovenosus malformációban régi thromboticus maradványok észlelhetők, vérzés azonban az agyon kívül nem található, a haemopoeticus apparatus morfológiai vizsgálata különösebb elváltozást nem mutat. Az anamnestikus haematológiai jellegű eltéréseket, melyekről bővebb adatunk nincs, az intracranialis vascularis hamartoticus elváltozás következményének, így a syndromába beleilleszthetőnek gondoljuk.

*Ha neurocutan syndromák problematikája felé a bőrelváltozás felől közeledünk,* a következőket emeljük ki.

A pilosebaceus-egység fejlődési rendellenességei járhatnak központi idegrendszeri elváltozással. *Rácz—Turi-syndromában* monilethrix és nagyfokú látótérbeszűkülés együttese fordul elő, melynek hypothalamicus összefüggései lehetnek (39). *Menkes-syndromában* (6) a hajelváltozásokhoz agykamratágulat, cerebralis hypoplasia-atrophia társulhat. Trichothiodystrophia a központi idegrendszer dysmyelinisatiójával, mentalis retardatióval, a corpus callosum partialis agenesisével járhat (36, 41).

A multiplex follicularis hamartomák ritkán kombinálódnak systemásnak mondható elváltozásokkal, melyek jórésze a központi idegrendszert nem érinti. *Gorlin—Goltz syndromában* (12) a multiplex trichoepitheliomák, naevoid basalsejtes epitheliomák mellett sceletaris malformációk vannak, de corpus callosum agenesia is lehet. *Rombo syndromában* (17) a trichoepitheliomán kívül elég változatosságban észlelhetők más bőrelváltozások is. *Birt-Hogg-Dubé* syndroma társulhat intestinalis polyposissal (43). Generalizált szőrtüsző hamartomával, basaloid follicularis hamartomával — mint már említettük — alopecia, myasthenia gravis fordulhat elő (5, 27, 31, 40, 45). *Shapiro és Kopf* (44) szerint eddig nem közöltek olyan esetet, melyben famíliaris multiplex desmoplasticus trichoepithelioma más systemás betegséggel együtt járna. Alig akad olyan neurocutan syndroma, melyben multiplex follicularis hamartomával együtt dominánsan cerebralis károsodás lenne. Ide sorolható a sclerosis tuberosa, melynek bőrangiofibromái a szőrtüszők fibrosus hüvelyéből is kiindulhatnak (25); az agyban azonban dominánsan gliosis van. Olyan neurocutan syndromát, melyben a follicularis bőrhamartosis intracranialis vascularis hamartosissal társulna — miként esetünkben — nem találtunk a számunkra hozzáférhető irodalomban.

Esetünkben új neurocutan syndromáról van szó. A központi idegrendszeri károsodás vascularis hamartosis, pontosabban diffúz arteriovenosus malformáció. A bőrelváltozás multiplex follicularis hamartoma, annak egy sajátos variánsa. Új a syndromában a két komponens kombinációja függetlenül attól, hogy a bőrelváltozást milyen típusú follicularis hamartomának véljük. Ha azonban a cutan elváltozást sajátos multiplex follicularis hamartomának tartjuk, ez az eset új neurocutan syndroma-voltát még jobban előtérbe helyezi. Sajnos, a familiaris-geneticus vonatkozásokat nem sikerült tisztáznunk.

*Köszönetnyilvánítás:* a klinikai adatok átengedéséért a Szent Margit Kórház Organicus Idegosztályának tartozunk köszönettel.

IRODALOM: 1. *Barr, W. B., Jaffe, J., Wasserstein, J. és mtsai:* Regional Distribution of Cerebral Arteriovenous Malformations. Arch. Neurol., 1989, *46,* 410—412. — 2. *Benoldi, D., Allegra, F.:* Congenital Eruptive Vellus Hair Cysts. Int. J. Dermatol., 1989, *28,* 340—341. — 3. *Bland, K. J., Abney, H. T., McGregor, A. M. C. és mtsa:* Haemangiomatosis of the colon and anorectum: case report and a review of the literature. Am. Surg., 1974, *40,* 626—635. — 4. *Breathnach, A. S., Smith, J.:* Fine structure of the early hair germ and dermal papilla in the human fetus. J. Anat., 1968, *102,* 511—526. — 5. *Brown, A. C., Crounse, R. G., Winkelmann, R. K.:* Generalized Hair-Follicle Hamartoma. Associated with Alopecia, Aminoaciduria, and Myasthenia Gravis. Arch. Dermatol., 1969, *99,* 478—493. — 6. *Burg, G., Kunze, J., Pongratz, D. és mtsai:* Leiber Die Klinischen Syndrome. Syndrome, Sequenzen und Symptomenkomplexe. Urban a. Schwarzenberg. München—Wien—Baltimore. 7. Auflage, 1990. — 7. *Chappel, M. Ph., Steinberg, G. K., Marks, M. P.:* Clinically Documented Hemorrhage in Cerebral Arteriovenous Malformations: MR Characteristics. Radiology, 1992, *183,* 719—724. — 8. *Editorial:* Vascular malformations in the brainstem. Lancet 1989, II. 720—721. — 9. *Engelmann, L., Kunze, J.:* Multiple Trichoepitheliome. Ztschr. Hautkrankh., 1990, *65,* 1051—1055. — 10. *Foucar, K., Rosen, Th., Foucar, E. és mtsa:* Fibrofolliculoma. A Clinicopathologic Study. Cutis, 1981, *28,* 429—432. — 11. *Garner, T. B., Del Curling. O. Jr., Kelly, D.L. Jr. és mtsa:* The natural history of intracranial venous angiomas. J. Neurosurg., 1991, *75,* 715—722. — 12. *Gorlin, R. J., Goltz, R. W.:* Multiple Nevoid Basal-Cell Epithelioma, Yaws Cysts and Bifid Rib. A Syndrome. New Engl. J. Med., 1960, *262,* 908—912. — 13. *Grimalt, R., Gelmetti, C.:* Eruptive Vellus Hair Cysts: Case Report and Review of the Literature. Pediatr. Dermatol., 1992, *9,* 98—102. — 14. *Guo, W. Y., Lindquist, Ch., Ericson, K. és mtsai:* Stereotaxic Angiography in Gamma Knife Radiosurgery of Intracranial Arteriovenous Malformations. Am. J. Neuroradiol., 1992, *13,* 1107—1120. — 15. *Hashimoto, K.:* The ultrastructure of the skin of human embryos. V. The hair germ and perifollicular mesenchymal cells. Hair germ-mesenchyme interaction. Brit. J. Dermatol., 1970, *83,* 167—176. — 16. *Headington, J. T.:* Tumors of the Hair Follicle. A Review. Am. J. Pathol., 1976,

*85,* 479—514. — 17. *Headington, J. T.:* Tumors of Hair Follicle Differentiation. *In: Farmer, E. R., Hood, A. F.:* Pathology of the Skin. Prentice-Hall International Inc., 1990, 596—614. — 18. *Hyman, A. B., Clayman, S. J.:* Hair-Follicle Nevus. Arch. Dermatol., 1957, *75,* 678—684. — 19. *Komura, A., Tani, M.:* Hair Follicle Nevus. Dermatology, 1992, *185,* 154—155. — 20. *Kuharczyk, W., Lemme-Pleghos, L., Uske, A. és mtsai:* Intracranial Vascular Malformations: MR and CT Imaging. Radiology, 1985, *156,* 383—389. — 21. *Lang, P. G., Dubin, H. V.:* Hemangioma-Thrombocytopenia Syndrome. A Disseminated Intravascular Coagulopathy. Arch. Dermatol., 1975, *111,* 105—107. — 22. *Lee, S., Kim, J.-G.:* Eruptive Vellus Hair Cyst. Clinical and Histologic Findings. Arch. Dermatol., 1979, *115,* 744—746. — 23. *Lever, W. F., Schaumburg-Lever, G.:* Histopathology of the Skin. J. B., Lippincott Co. Philadelphia. 7. Ed. 1990. — 24. *Maceyko, R. F., Camisa, Ch.:* Kasabach-Merritt Syndrome. Pediatr. Dermatol., 1991, *8,* 133—136. — 25 *Mackie, R. M.:* Congenital and Inherited Disease of the Skin. *In: Mackie, R. M.:* Milne's Dermatopathology. Edward Arnold, London, 1984. — 26. *Marks, M. P., Lane, B., Steinberg, G. K. és mtsa:* Hemorrhage in Intracerebral Arteriovenous Malformations: Angiographic Determinants. Radiology, 1990, *176,* 807—813. — 27. *Mayou, S. C., Anstey, A. V., Kirby, J. D. és mtsa:* Generalized hair follicle hamartoma with a positive anti-acetylcholin receptor antibody. Brit. J. Dermatol., 1991, *125,* 496—498. — 28. *McCormick, W. F.:* The Pathology of Vascular („Arteriovenous") Malformations. J. Neurosurgery, 1966, *24,* 807—816. — 29. *McCormick, W. F., Hardman, J. M., Boulter, Th. R.:* Vascular Malformations („Angiomas") of the Brain, with Special Reference to those Occurring in the Posterior Fossa. J. Neurosurgery, 1968, *28,* 241—251. — 30. *McEvoy, B. F., Waldman, P. M., Tye, M. J.:* Multiple Hamartomatous Glomus Tumors of the Skin. Arch. Dermatol., 1971, *104,* 188—191. — 31. *Mehregan, A. H., Baker, S.:* Basaloid follicular hamartoma: three cases with localized and systematized unilateral lesions. J. Cutan. Pathol., 1985, *12,* 55—65. — 32. *Mitsuhashi, T., Hashimoto, R., Nagahama, Sh. és mtsa:* Intrasellar cavernous angioma in neurofibromatosis. Human Pathol., 1991, *22,* 623—625. — 33. *Müller-Hess, S., Delacrétaz, J.:* Trichoepitheliom mit Structuren eines apokrinen Adenoms. Dermatologica, 1973, *146,* 170—176. — 34. *Nogita, T., Chi, H.-J., Nagakawa, H. és mtsa:* Eruptive vellus hair cysts with sebaceous glands. Brit. J. Dermatol., 1991, *125,* 475—476. — 35. *Ondra, St. L., Troupp, H., George, E. D. és mtsa:* The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24 year follow-up assessment. J. Neurosurg., 1990, *73,* 387—391. — 36. *Peserico, A., Battistella, P. A., Bertoli, P.:* MRI of a very rare hereditary ectodermal dysplasia: PIBI/D/S. Neuroradiology, 1992, *34,* 316—317. — 37. *Pont, M. S., Elster, A. D.:* Lesions of Skin and Brain: Modern Imaging of the Neurocutaneous Syndromes. Am. J. Roentg., 1992, *158,* 1193—1203. — 38. *Purdy, Ph. D., Batjer, H. H., Samson, D.:* Management of hemorrhagic complications from preoperative embolization of arteriovenous malformations. J. Neurosurgery, 1991, *74,* 205—211. — 39. *Rácz, I., Turi, K.:* A monithrix, mint pilo-ocularis syndroma. Bőrgy. Venerol. Szemle, 1954, *6,* 190—192. — 40. *Ridley, C. M., Smith, N.:* Generalized hair follicle hamartoma associated with alopecia and myasthenia gravis: report of a second case. Clin. Exp. Dermatol., 1981, *6,* 283—289. — 41. *Rizzo, R., Pavone, L., Micali, G. és mtsai:* Trichothiodystrophy: Report of a New Case With Severe Nervous System Impairment. J. Child. Neurol., 1992, *7,* 300—303. — 42. *Rodriguez-Erdmann, Button, L., Murray, J. E. és mtsa:* Kasabach—Merritt syndrome: coagulo-analytical observations. Am. J. Med. Sci., 1971, *261,* 9—15. — 43. *Rongioletti, F., Hazini, R., Gianotti, G. és mtsa:* Fibrofolliculomas, tricodiscomas and acrochordons (Birt—Hogg—Dubé) associated with intestinal polyposis. Clin. Exp. Dermatol., 1989, *14,* 72—74. — 44. *Shapiro, Ph. E., Kopf, A. W.:* Familial Multiple Desmoplastic Trichoepitheliomas. Arch. Dermatol., 1991, *127,* 83—87. — 45. *Starink, Th. M., Lane, E. B., Meijer, C. J. L. M.:* Generalized trichoepitheliomas with alopecia and myasthenia gravis. J. Cutan. Pathol., 1986, *13,* 86. — 46. *Straub, P. W., Kessler, S., Schreiber, A. és mtsa:* Chronic Intravascular Coagulation in Kasabach-Merritt Syndrome. Arch. Int. Med., 1972, *129,* 475—478. — 47. *Verstraete, M., Vermylen, C., Vermylen, J. és mtsa:* Excessive Consumption of Blood Coagulation Components as Cause of Hemorrhagic Diathesis. Am. J. Med., 1965, *38,* 899—908. — 48. *Weintraub, R., Pinkus, H.:* Multiple Fibrofolliculomas (Birt-Hogg-Dubé) associated with a Large Connective Tissue Nevus. J. Cutan. Pathol., 1977, *4,* 289—299. — 49. *Winkelmann, R. K., Diaz—Perez, J. L.:* Trichoepitheliome. Hautarzt, 1980, *31,* 527—530. — 50. *Wolpert, S. M., Caplan, L. R.:* Current Role of Cerebral Angiography in the Diagnosis of Cerebrovascular Diseases. Am. J. Roentg., 1992, *159,* 191—197.

(Márk István dr., *Budapest,* Bécsi u. 132. 1032)

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **ÁNTSZ** XVII. ker. tisztifőorvosa — *tiszti orvosi* munkakörbe, élelmezés szakterületre — munkatársat keres.

Jelentkezés: Tel. 1587-315, 1587-425. Bp. XVII., Bakancsos u. 3. Dr. Varga Antal tisztifőorvosnál.

---

Az **ÁNTSZ XIII. ker. Intézete** Tisztifőorvosa — *vezetővédőnői állásra* pályázatot hirdet, 45 éves korig.

Pályázni lehet a megjelenéstől számított két hétig.

Jelentkezés: 1494-966, 1403-158
Dr. Mátyás Mária tisztifőorvosnál.

---

A **Szent Pantaleon Kórház** (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az *I.* és a *II. Belgyógyászati osztályokra* orvosi állásra, a *Szülészet-nőgyógyászat* orvosi állására, a *Röntgen orvosi állására* és az *AIBO* 2 orvosi állására.

Az állásokra pályakezdők is jelentkezhetnek, feltétel a magyar orvosi diploma. Férőhelyet biztosítunk a jelentkezők számára.

*Dr. Dlustus Péter*
*orvos igazgató*

---

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi osztályokra:

— ideggyógyászati osztályon szerződéses orvosi,

— gyógyszerészeti osztályra beosztott gyógyszerész állás betöltésére. Mindkét állásra pályakezdők jelentkezését is várjuk. Pályázati feltétel orvosi, illetve gyógyszerész diploma.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről szóló okiratot, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.

Bérezés: gyakorlatnak megfelelően, szállást az egészségügyi szállón biztosítunk.

Pályázatot a Magyar Imre Kórház orvos igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

---

A **Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szívsebészeti Önálló Osztálya** állást hirdet *klinikai orvos* (kardiológiai munkakör) részére.

Feltételei:

— orvosi diploma

— belgyógyász vagy anaeszteziológus szakvizsga

Kardiológus szakvizsga megszerzésére lehetőség van.

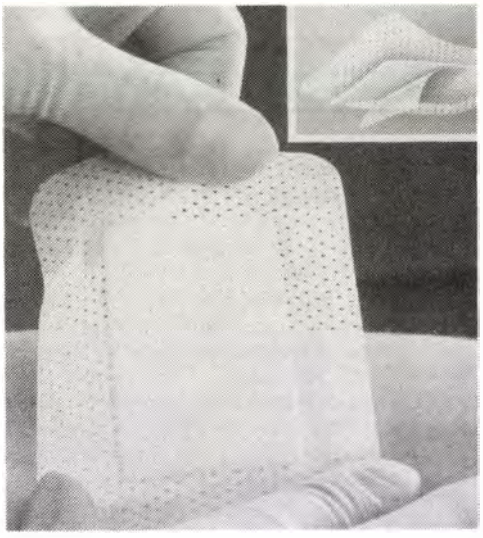
Bérezés megegyezés szerint

Lohmann

# *TISZTELT KOLLÉGA!*
# *TISZTELT KOLLÉGANŐ!*

**Nálunk mindent megtalál, amire a sebellátás, a végtagok rögzítése és kompressziós kötések felhelyezése során szüksége van!**

Kiváló, állandó minőségű gipszpólyák, műanyag rögzítőpólyák, termoplasztikus sínezők, alápárnázók, védőharisnyák állnak rendelkezésére.



Sebellátásra használatos anyagok széles skáláját kínáljuk kórházak és rendelők számára.
Sebfedők — nem ragadnak bele a sebbe
Kötésrögzítő tapaszok — nem allergizálnak
Filmkötszerek, Izolációs fóliák
Gyorstapaszok — sürgősségi ellátásra
Ragtapaszok, Varrás nélküli sebzárók, Törlők

**GIPSZPÓLYÁK**

**SEBELLÁTÁSRA HASZNÁLATOS ANYAGOK**

**RUGALMAS PÓLYÁK**

Rugalmas pólyák: kompressziós pólyák, univerzális pólyák, üzleti rögzítő és támasztó pólyák, valamint tapadópólyák széles választékát kínáljuk a flebológiai, traumatológiai, ortopédiai és sportorvosi gyakorlat számára.

Kiváló minőségű (ORKI által minősített), a világ több mint 50 országában forgalmazott termékekhez juthat hozzá elfogadható áron. Rendelők, kórházak számára nagykereskedelmi áron forgalmazunk. Termékeink nagyrészét konszignációs raktárunkból azonnal szállítjuk, külföldi behozatal esetén 4-6 hét a szállítási idő. Egyéni vásárlóinkat szaküzletünkben szolgáljuk ki.

**Forgalmazó: SALUS 1117 Bp. Dombóvári út 1. Tel.: 118-1330.**

# A szervekben és szövetekben előforduló praeblastomás állapotok morphologiai sajátosságai I.

## I. Általános megállapítások

A daganatok eredményes gyógyításának előfeltéltele, hogy korai stádiumban kerüljenek felismerésre. Ezt a célt is szolgálja, ha mind több és több daganat rákot megelőző elváltozásait felismerjük és gyógykezeljük. Ezzel nemcsak a hathatós terápia érdekeit szolgáljuk, hanem egyúttal fontos lépéseket teszünk a daganatos betegségek kialakulásának megelőzéséért is.

Mielőtt részleteiben tárgyalnánk az egyes szervek és szövetek rákelőző, *praecancerosus* jelenségeit, néhány általános kérdést kell tisztázni. Meg kell határozni az ún. *rákelőző, praecancerosus állapot és elváltozás* fogalmát.

A) *Rákelőző elváltozásnak* tekintjük azt a morphologiai jelenséget, melynek talaján a daganat kialakulhat.

B) Mindazokat a betegségeket, melyek ezen morphologiai elváltozásokat előidézik, nevezzük *praecancerosus állapot*nak.

Egyes szervek, illetve szövetek *praecancerosus állapotai* és *elváltozásai* jól ismertek (bőr-, emésztő- vagy légzőtraktus). Más esetekben (központi idegrendszer, támasztó szövetek), ma még igen keveset tudunk a praecancerosus folyamatokról, és éppen ezért foglalkoznunk kell azon benignus tumorokkal, melyek rosszindulatú daganat kiindulásának alapját képezhetik. Bizonyos szervekben vagy szövetekben némely nem daganatos természetű folyamatok hajlamosak arra, hogy ugyanezen vagy más szövetféleség rosszindulatú daganatával társuljanak.

*Összefoglalva* tehát a praecancerosus állapotok és elváltozások egymáshoz való viszonyát, az alábbiakat állapíthatjuk meg:

A) Egyes szervekben, mint például az emésztőtraktusban vagy a légzőapparátusban, különböző nem-daganatos idült megbetegedések olyan *hámelváltozásokat* hoznak létre, amelyek alapját képezik malignus folyamat kiindulásának. Ide sorolhatjuk például a tápcsatornában a különböző idült gyulladásos vagy ulcerosus betegségekhez társuló mirigyhám-elváltozásokat, a *dysplasiákat.*

B) Lehetséges, hogy egy szövetben nem ismeretes az a *praecancerosus* állapot, ami a *praecancerosus elváltozáshoz* vezet. A bőrben már csak a praecancerosus laesiót (in-situ-carcinoma) észleljük, de magát az ehhez vezető folyamatot még nem ismerjük.

C) Vannak olyan szövetek, illetve szerv(rendszer)ek, melyekben sem a *praecancerosus állapot*, sem a *praecancerosus laesio* nem ismert. Ugyanakkor bizonyos jóindulatú daganataikból rosszindulatú tumorok keletkezhetnek. Ide sorolhatjuk pl. az *osteochondromákat*, ill. a *valódi chrondromák* egyes típusait. Másik jellemző példája ennek a *neurofibromatosis.*

D) Végül meg kell említeni bizonyos *nem daganatos megbetegedéseket*, melyekkel együtt, vagy éppen ezek talaján valódi rosszindulatú daganatok fejlődhetnek ki. Ennek jellemző példája a csontrendszerben a polyostotikus Paget-kór, valamint a polyostotikus megjelenésű fibrosus dysplasia. Sclerosis tuberosában (Bourneville-betegség) a nem daganatos agyelváltozás mellett a szívben rhabdomyoma, a vesében pedig angiomyolipoma keletkezhet.

A rákelőző állapot és az invazív rosszindulatú daganat közötti átmeneti elváltozás megjelölésére használt *carcinoma-in-situ* megjelölés a bőrgyógyászati pathológiából került át a mindennapos pathológiai diagnosztikába *(Debreuilh, Bécs, 1895).* Korábban a bőr jellegzetes elváltozását, a *Bowen-kórt* a bőr praeblastomás állapotai közé sorolták, míg ma in-situ-carcinomaként tartjuk számon. A praecancerosus elváltozásoknak két formáját különíthetjük el: az *obligát* és *fakultatív* laesiókat. Előbbi csoportba azokat soroljuk, melyek orvosi beavatkozás nélkül feltétlenül malignus folyamathoz vezetnek (pl. a bőr xeroderma pigmentosum-a), míg az utóbbiba tartoznak azok a laesiók, melyek orvosi beavatkozás nélkül nem vezetnek minden esetben rosszindulatú daganat kifejlődéséhez.

## II. Részletes rész

1. *A bőr praecancerosus állapotai és elváltozásai*

A bőrben

A) a laphámsejteknek és

B) a melanocytáknak

ismeretesek *praecancerosus* elváltozásai.

A) *A keratinocyták elváltozásai*

Ebben a csoportban a hámsejtek dysplasiás jelenségei megmaradnak a hám rétegein belül, legfeljebb annak kiszélesedését okozzák. Alapvetően az alábbi formákat különíthetjük el a csoporton belül:

1. actinic keratosis (senilis keratosis, solaris keratosis),
2. nagysejtes acanthoma,
3. carcinoma-in-situ,

4. naevoid basalsejtes carcinoma syndroma,

5. epidermodysplasia verruciformis (EV).

*ad. 1.:* Ebbe a csoportba különféle elváltozások tartoznak, melyeknél már a név is utal bizonyos összefüggésekre, így az életkorral (senilis keratosis), az aetiologiai tényezőkkel (solaris keratosis, actinic keratosis, arzén keratosis). Biológiai viselkedésük igen különböző. Általában elfogadott, hogy invazív képességük a cytologiai atypiával arányos, de egyes szerzők hangsúlyozzák, hogy ennek a kérdésnek eldöntésére még további vizsgálatok végzése szükséges.

*ad. 2.:* Bár a nagysejtes acanthomákban a sejt atypia elég szembeötlő lehet, a folyamat mégis benignus természetű és egyszerű dysplasiaként fogható fel.

*ad. 3.:* A *carcinoma-in-situ* csoportban legismertebb a bőr Bowen-kórja. Ennek egyik különleges megjelenési formája az ún. „bowenoid papulosis", mely lényegében többszörös papulosus elváltozás az anogenitális régióban. Az elváltozások klinikailag condyloma acuminatumnak felelnek meg, a kórszövettani képben azonban a Bowen-kórt utánozzák.

*ad. 4.:* A *naevoid basalsejtes carcinoma syndroma* autosomalis dominánsan öröklődő rendellenesség, amit jellemeznek a korai életkorban fellépő multiplex basalsejtes carcinomák. A syndromában szenvedő betegben a tenyereken és a talpakon szemölcsszerű kiemelkedések vannak, emellett a mandibulában cysták, esetleg fibrosarcoma alakulhat ki; petefészek-daganatok, medulloblastomák, egyéb fejlődési zavarok és daganatok lehetnek jelen.

*ad. 5.:* Az *epidermodysplasia verruciformis* tünetegyüttesét jellemzi, hogy az első életévtizedben multiplex módon lépnek fel lapos szemölcsszerű képződmények a bőrön. Ezek közül igen sok mutat rosszindulatú elfajulást, belőlük valódi elszarusodó laphámrák alakul ki. Egyes szerzők szerint a betegek 34%-a mutat ilyen tulajdonságokat akár már a 13. életév előtt.

B) *A melanocyták elváltozásai*

A melanocyták mutathatnak egyaránt *hyperplasiás* és *dysplasiás* elváltozásokat. Mindkettő lehet *lentigoszerű* és *epitheloid karakterű.*

A *lentigoszerű* (más néven orsósejtes) melanocytás dysplasiák faciális, volaris és truncalis lokalizációban léphetnek fel.

A melanocyták praecancerosus laesiói között különleges helyet foglalnak el az ún. *dysplastikus naevusok.* Ezt a naevus formát *Clark és mtsai* írták le 1978-ban. Jellemző, hogy a betegeknek számos nagy barna bőrfoltja van. A családjukban halmozottan fordulnak elő az ilyen egyének, akik közül néhányban multiplex melanomák is kifejlődhetnek. Más szerzők *(Elder és mtsai* 1982) a diagnózishoz fontosnak tartják még az atypusos melanocytás proliferáción kívül az erőteljes lymphocytaválaszt és a fibroplasiát a daganat környékén.

A dysplastikus naevusnak további két alcsoportját különíthetjük el aszerint, hogy izoláltan vagy többes számban jelenik-e meg ez az elváltozás.

a) Az *izolált dysplastikus naevus* junctionalis naevusként kezdődik, amely később szabályos komplex naevussá alakul át.

b) A másik sajátságos formája az ún. *dysplastikus naevus syndroma.* Ebben a kórformában a megbetegedett egyénben a festékes anyajegyek száma néhánytól a több százig terjedhet. Leggyakrabban a törzsön és a felső végtagokon találhatók. Általában pubertás táján kezdenek fellépni az újabb és újabb festékes foltok és egész életen át keletkezhetnek. Az egyes elváltozások mind méreteikben, mind elszíneződésükben és alakjukban változásokat mutathatnak. Nagyságuk általában meghaladja az 5 mm-t, szabálytalanok, a színük a sötétbarnától a vörösesbarnáig változhat. Közepük lehet szemölcsös, szélük szabálytalan Mikroszkóposan a cytologiai atypia igen kifejezett lehet, differenciáldiagnosztikailag még a melanoma-in-situ lehetősége is felmerül.

2. *A felső légutak és a tápcsatorna praecancerosus jelenségei*

A garatban többrétegű el nem szarusodó laphámot találunk, a gégében a hangszalagokat ugyanilyen hám borítja. Ennek megfelelően a két terület rákelőző elváltozásainak kialakulása sok szempontból azonos az egyéb laphámmal fedett területeken találhatókkal. A gége többi részét ún. *respiratorikus hám,* tehát többrétegű csillószőrös hengerhám borítja. Ez utóbbi területeken laphámrák a következő módon alakulhat ki:

1. közvetlenül a respiratorikus hámból,

2. metaplastikusan keletkezett laphámból,

3. a metaplastikus laphám dysplastikus elváltozásain keresztül.

Laphám keletkezhet a respiratorikus hámból oly módon, hogy utóbbinak pusztulása után a megmaradt basalis reservsejtekből keletkezik a metaplasiás laphám, de elképzelhető az is — erre vannak nyákhisztokémiai és elektronmikroszkópos vizsgálatok — hogy a respiratorikus hám közvetlenül alakul át laphámmá.

A gége laphám-metaplasiája gyakori jelenség. A városlakó nem dohányzók és nem bronchitises egyének 40%-ában megtalálható subglottikusan. Klinikailag a gége rákelőző állapotai közé sorolható a *leukoplakia* és az *erythroplakia.* Bár általánosan elfogadottnak volt mondható, hogy a leukoplakia praemalignus elváltozás, a nagyobb feldolgozások adatai ezt a nézetet nem mindenben támasztják alá. A különböző szerzők a dysplasia, illetőleg carcinoma előfordulását a két fentebbi klinikai praecancerosus állapotban a következő határok között adják meg: leukoplakiában a dysplasia előfordulása 5—7%-ra, a carcinomáé 3—10%-ra tehető. Ugyanez erythroplakiában: a dysplasia gyakorisága 2 és 40%, míg a carcinoma gyakorisága 51—64% (!) között változik. Ezen adatok közül tehát tulajdonképpen egyedül a carcinoma és erythroplakia közötti kapcsolat látszik bizonyítottnak. A gégenyálkahártya dysplasiás elváltozásait, a cervixben észlelt laesiókhoz hasonlóan, három fokozatba oszthatjuk a *cellularis atypia, érési zavarok,* valamint a *cytoarchitectonia zavarai* alapján: *enyhe, középsúlyos* és *súlyos dysplasiába.*

Természetesen ebben a régióban is számolnunk kell intraepitheliális daganatok, a carcinoma-in-situ kialakulásával. Az utóbbi időben azonban e kettő megkülönböztetésére egyre kevesebb energiát fordítanak, mivel az invazív rák

kialakulásának lényegében azonos a valószínűsége mindkét esetben és érdemi terápiás különbségek sincsenek. Sokkal nagyobb problémát jelentenek a gyulladásos folyamathoz társuló hyperplasiák és dysplasiák. Ismeretes az ún. *pseudoepitheliomatosus dysplasia* is, amely főleg tuberculosishoz és myoblast myomához társulva fordul elő. Dysplasiás hám benyomását keltheti még a biopsiát megelőző korábbi sugárkezelés is. Mind a dysplasiás hám, mind az intraepitheliális neoplasia hámprofliferációja — a nyakcsatornához hasonlóan — beterjedhet a mirigykivezető csövekbe, illetve végkamrákba. Ennek a megítélése egyébként azonos a cervix ún. *pseudoinvasiójával.*

Az in-situ-carcinomának a jelentőségét terápiás szempontból fokozza az a tény, hogy ez az intraepitheliális praeinvazív hámburjánzás gyakorta invazív rákhoz társulva, a gége makroszkóposan (!) ép területein jelenik meg. Az invazív rákok közel felénél kimutatható a társult carcinoma-in-situ is. Supraglottikus invazív daganatoknál ez az esetek akár háromnegyed részében is előfordulhat. Ilyen értelemben az alapos endoszkópos vizsgálatnak és a megfelelő mintavételnek nagyon nagy a jelentősége.

A helyes diagnózis felállításának *első feltétele* a mintavétel helyének jó kiválasztása. Kevés anyagból, vagy nem megfelelő helyről vett biopsia tévdiagnózishoz vezethet. Elsősorban a subglottikus régió okoz nagy nehézséget. A mikro-laryngoscopia nem tudja feltárni a minimális felszíni elváltozásokat okozó eseteket, pedig ilyenek mindhárom dysplasiaformában találhatók. A másik nehézség a minta helyes orientációja. A felszínre merőleges metszési síkra van szükség, ehhez viszont az indító orvosnak, és a beágyazást végző asszisztenciának fokozott gondossággal kell együttműködnie.

*Papillomák a gégében egyes vagy többesszámban egyaránt előfordulhatnak.* Élesen elkülöníthetők a fiatalkori papillomatosistól, mely utóbbi vírus eredetű megbetegedés. A felnőttkori soliter papillomákban érési zavarok és cytológiai elváltozások találhatók, melyek adott esetben elérhetik az intraepithelialis neoplasia vagy carcinoma-in-situ fokát is. Ez természetesen befolyásolja a továbbiakban a sebészi teendőt. Éppen ezért rendkívül lényeges, hogy milyen kiterjedésűek ezek az atypusos elváltozások, elérik-e a kimetszés vonalát vagy sem. Kétséges vagy problematikus esetben szükség lehet esetlegesen hemilaryngectomiára is. A felső légutak (orr-, melléküregek) figyelemre méltó elváltozásai a laphámmal fedett papillomák, melyek recidívára, sőt malignus elfajulásra is hajlamosak.

### 3. *A tüdők és az alsó légutak praecancerosus állapotai és elváltozásai*

A légutakat bélelő hám egyike azon szöveteinknek, amit leginkább érnek a külső károsító tényezők. Ez a respiratorikus hám igen aktívan vesz részt a tüdő szövetének legkülönbözőbb exogen vagy endogen eredetű betegségeiben. A multifaktorális károsító tényezőkre a légutak hámja morphologiailag hasonló vagy azonos módon reagál. A legenyhébb elváltozások, melyek a hörgő hámjában kialakulnak, a különböző hyperplasiák. Így beszélhetünk *basalis, intermedier setjes és ún. kehelysejtes hyperplasiáról.* Basalsejtes hyperplasia gyakran fordul elő laphám metaplasiával együtt. Okkult vagy in situ bronchuscarcinoma szomszédságában szintén találhatunk basalsejtes vagy kehelysejtes hyperplasiát.

A hörgőrendszer hámjának egyik leggyakoribb elváltozása a *laphám metaplasia.* Ennek a metaplastikus folyamatnak a végén akár szabályosan kiérett laphám lehet a respiratorikus hám helyén. Ha a károsító tényező hosszú ideig fennáll, enyhébb-súlyosabb sejtatypia a következmény ebben a metaplastikus hámban. Nevezik ezt a jelenséget *atypusos laphám metaplasiának* is, de erre lényegében ugyanazok a szabályok érvényesek, mint a laphám dysplasiáira általában. Ennek megfelelően megkülönböztetünk *enyhe, középsúlyos* és *súlyos atypiát vagy dysplasiát.*

A *carcinoma-in-situ* — egyéb szervi lokalizációkhoz hasonlóan — a hörgőkben is azt jelenti, hogy a folyamat csak a hámra szorítkozik. A cervixhez hasonlóan ez a hámburjánzás beterjedhet a kivezetőcsövekbe és ritkán bár, de a mirigy acinusokat is kitöltheti. A bronchus rendszer in-situ-carcinomájára vonatkozóan az alábbi adatok irányadók:

In-situ-rák a bronchus rendszerben bárhol kifejlődhet, de leggyakrabban mégis a felső lebeny hörgőkből indul ki a segmentalis, illetve subsegmentalis hörgők szájadékainál. Ezek a daganatok általában kicsinyek, átlagos átmérőjük 9 mm (2—17 mm). Makroszkóposan nem, vagy alig ismerhetők fel. Kórszövettanilag valamennyi forma megtalálható a jól differenciált laphámráktól az anaplastikus formákig. A daganat határai élesek lehetnek vagy fokozatos átmenetet mutatnak a normális hámba. Az in-situ-carcinoma mellett fekvő bronchiális epithelium lehet normális, hyperplastikus, metaplastikus vagy éppenséggel atypusos megjelenésű. Nagy nehézséget jelenthet adott esetben a korai mikroinváziót felismerni.

### 4. *A nyirokcsomók praecancerosus folyamatai*

A nyirokcsomók praeblastomás állapotai kevésbé élesen határolhatók körül, mint például egyes hám eredetű folyamatok tumorkifejlődést megelőző elváltozásai. Az onkohaematologiai gyakorlatban a monoclonalis jellegű sejtproliferációkat általában tumoros jellegűnek tartják, legalábbis elméletileg, jóllehet számos olyan emberi, illetve kísérletes kórfolyamat ismert, mely monoclonalis, klinikailag azonban nem tumoros jellegű (pl. benignus monoclonalis gammopathia). Ismeretesek ezzel ellentétes helyzetek is; a transzplantációkkal társult lymphoproliferatív folyamatok ugyan polyclonalisak lehetnek, klinikailag mégis tumorszerű elváltozás, például agyi malignus lymphoma benyomását kelthetik. Ezek azonban a transzplantátum eltávolítása és az immunsuppressiv kezelés abbahagyása után visszafejlődhetnek.

A monoclonalitás pathomorphologiai megállapítása *B-sejtes* folyamatok esetén az intracellularis immunglobulinok (cIg) clonalitásának vizsgálatával történik. Ez kevés kivételtől eltekintve megbízható módszer. Ha a cIg-ok vizsgálata eredménytelen, natív anyagon a sejtfelszíni Ig-ok (sIg) vizsgálata szükséges, illetve igen éretlen folyamatok esetén az Ig-gének átrendeződésének elemzése.

A *T-sejtes* proliferációk esetén a rutin morphologiai kép a mérvadó. Amennyiben natív szövetminta áll rendelkezésre, tájékoztathat a sejtek immunphenotípusának „aberráns" (normálistól eltérő) volta. Döntő jelentőségű azonban, különösen kétes esetekben, a T-sejt antigén receptor gének (TCR) átrendeződésének vizsgálata, amely a folyamat esetleges monoclonalitásának érzékeny jelzője.

*A monocytás-macrophagos* folyamat típusos vagy atypusos jellegének megítélésében a rutin morphológiai kép (enzim- és immuncytokémiai reakciókkal kiegészítve) a mérvadó.

Ismételten hangsúlyozni kell, hogy a *monoclonalitás nem jelent feltétlenül klinikailag is malignusnak mutatkozó megbetegedést.*

A fentiek hangsúlyozása mellett az alábbi kórállapotokat tarthatjuk a nyirokcsomók, ill. lymphoid szövet tekintetében praeablastomás jellegűnek vagy olyan elváltozásnak, mely malignus folyamatot előre jelez:

a) *Általános pathomorphológiai jelek*

1. Részlegesen vagy teljesen elmosott alapszerkezetű nyirokcsomó. Éretlen sejtek (blastok) focalis, összefüggő mezőket képező felszaporodása.

2. Perifollicularis granulomatosus reakciók.

3. Diffúz jellegű lymphoid sejtes beszűrődések (follikulusok, illetve plazmasejtek nélkül) bármely szervben.

4. Progresszíve transzformált centrum germinativumok.

b) *Specifikus kórállapotok (amikor a clonalitás ellenőrzése, a beteg szoros követése fontos)*

ARC („AIDS related complex", nyirokcsomó megnagyobbodás);

myoepithelialis sialoadenitis (Sjögren syndroma tüneteivel vagy anélkül);

posttranszplantációs (immunsuppressiv állapotok) lymphoproliferatív elváltozásai;

immundeficiens állapotok és autoimmun betegségek nyirokcsomó megnagyobbodással;

X-chromosomához kötött lymphoproliferatív folyamat (Duncan-betegség);

EBV infekció kapcsán (immundeficiens állapot);

multicentrikus Castleman-betegség;

Hermans-syndroma (intestinalis pseudopolyposus follicularis lymphoid hyperplasia);

benignus monoclonalis gammopathia;

angioimmunoblastos lymphadenopathia;

hydantoin lymphadenopathia;

angiocentrikus immunoproliferatív laesiók (lymphomatoid granulomatosis);

T-gamma lymphoproliferatív betegség;

lymphomatoid papulosis;

Pagetoid reticulosis;

parapsoriasis en plaque, alopecia mucinosa (előbbi bőrelváltozások előfutárai lehetnek a mycosis fungoidesnek);

Hashimoto-thyreoiditis (ebből a kórformából valódi non-Hodgkin malignus lymphoma, illetve epithelialis malignomák egyaránt kifejlődhetnek);

gluten sensitiv enteropathia;

felszívódási zavarokkal járó immunoproliferatív folyamatok a vékonybélben (alfa nehézlánc betegség).

Külön gondot jelent adott esetben mind a nyirokcsomókban, mind a többi szervben fellépő *pseudolymphomák* és *valódi lymphomák* elkülönítése. A makroszkópos sajátságok mindkét kórformában valódi daganat benyomását kelt(het)ik. Elkülönítésükben az alábbi szempontok adhatnak támpontot:

| *Pseudolymphoma:* | *Lymphoma:* |
|---|---|
| Normális szövet található a lymphoid proliferátumok között | Egyenletesen eloszlott lymphoid proliferáció az egész szövetben |
| Polymorph sejtes beszűrődés | Monomorph infiltráció |
| Csíracentrumok gyakoriak | Csíracentrumok hiányzanak vagy igen ritkán vannak jelen a kis és/vagy nagy lymphoid sejtek cytológiai atypiája |
| Cytológiai atypia hiánya | |
| Polyclonalis B-sejtes populáció | Monoclonalis B-sejtes populáció |

A kérdés megítélését nehezíti az a körülmény, hogy újabban leírtak olyan pseudolymphomákat, melyek valódi lymphomába mentek át, és eközben az eredetileg polyclonalis pseudolymphoma előbb monoclonalissá vált, majd ebből keletkezett az ugyancsak monoclonalis jellegű valódi lymphoma.

*Országos Pathologiai Intézet*
*Pathologus Szakmai Kollégium*

Kórházak és egyéb egészségügyi intézmények
feliratrendszereit
változtatható lehetőségekkel
különböző színekben
engedménnyel

plastform®
BETŰ- ÉS FORMATERVEZÉSI KFT.
1064 Budapest VI., Izabella u. 80.
Telefon: (36-1) 131-5347, 131-2114
Fax: (36-1) 131-5347

# Semmelweis ikonográfiája

GALERIE HERVORRAGENDER ÄRZTE UND NATURFORSCHER.

JGNAZ PHILIPP SEMMELWEIS.

*Beilage zur Münchener medicinischen Wochenschrift.*
Verlag von J. F. LEHMANN in München.

A magyar orvosi géniusz legismertebb képviselőjének képi megörökítése arra az átmeneti időre esik, amikor a „képírás" mesterei kezdik átadni szerepüket a sötét kamerában fényérzékeny lemezzel dolgozó dagerrotipiának. A művészi képességet pótolja a technikai ügyesség, s nem okoz többé gondot a sokszorosítás. A váltás persze nem egycsapásra történt, a két műfaj sokkal inkább kiegészítette, mintsem kizárta egymást. A kor legjelesebb hazai portré-festője, *Barabás* Miklós a műterme mellett egy ideig fényképészeti műhelyt is működtetett (14), míg pl. a pesti orvosi fakultás tanári testületét 1863-ban fotós helyett egy hivatásos rajzművész, *Marastoni József* komponálta kartonpapírra (4), fényképszerű élethűséggel. A fotográfiai képekről heliogravür eljárással készítettek másolatokat, melyek rézlapra maratva legalkalmasabbak voltak a nyomdai sokszorosításra. E módszerrel készültek a *Hőgyes*-féle Emlékkönyv professzor portréi (köztük Semmelweis Ignácé),

*Divald* Károly műhelyében. Mint az köztudott, a nemzeti panteon számára Barabás Miklós készítette az arcképeket. Ritkán barátságból, többször megrendelésre. Bár a karitatív gesztus sem volt idegen a mestertől, amikor egyik litográf metszetének, valószínűleg a Schöpf Ágost-ról 1843-ban mintázottnak tiszta jövedelmét a pesti gyermekkórház „felsegítésére" ajánlotta. Pár orvos-portréjáról még tudunk. Az egyik Toldy Ferencről készült, inkább tiszteletből, egy másik Balassa János sebésztanárról, egyetemi megrendelésre. Semmelweis tehát nem került Barabás ecsetjére, valószínűleg nem is tudtak egymásról. Amin legfeljebb az utókor csodálkozhat. Hiszen a kortársak csak részben érthették az aszepszis felismerésének orvostörténeti jelentőségét, másrészt a furcsa „izgága" szülészről már készültek képek és fényképek egyaránt. Nem a legjelesebb mesterektől, ám a képet és fényképet egybevetve, az élethűségre nem lehet panasz.

Semmelweis első állítólagos arcképe az 1830 körüli évekből való, ám eddig csak valószínűsíteni sikerült. A festőjét, *Landau* Lénártot viszont biztosan ismerjük. A szüleiről is maradtak fenn olajfestmények, de készítőjük nevét homály fedi. Ezek után felmerül a kérdés: nem azonos mester festette-e a három portrét, noha szignó egyiken sem látható, másrészt a hét életben maradt gyermek közül miért csak a 12 éves Ignácról készült külön kép? Egyértelmű válasz ezekre aligha adható. Az első festményt róla házasságkötésének évéből (1857) ismerjük, amely tíz esztendővel a nagy felfedezés után készült. *Canczi* Ágost akvarellje a még csak 39 éves, de már erősen kopaszodó szülésztanárról. A magyaros bajusz és a bécsi körszakáll kontrasztja nem zavarja a zsenikre ritkán jellemző joviális arc harmóniáját. Szelíd szemeiből a meghatottság fénye sugárzik, bal kezével biztosan markolja a biedermeier bútordarab sarkát. Mintha ez lenne az archimédeszi pont, ahonnét majd kifordítja sarkaiból a tudományos világot. A világos rózsaszín háttérből egy sötét szmokingos férfi néz velünk szembe, balról jobbra forduló tartással, a testi és lelki bajok gyanújának legcsekélyebb jele nélkül. Hogy a festő mennyire idealizál, sajnos paralel készült fényképről nem tudjuk ellenőrizni. Pedig a bécsi születésű piktor Barabás Miklóshoz hasonlóan fotografálással is foglalkozott (10). Egy év múltán került sötét kamera elé, *Kozmata* Ferenc Kristóf-téri műtermében. A „császári és királyi udvari fényképész" Bécsben tanulta mesterségét, a magyar

iker főváros polgárságának és művészvilágának ő volt a legkeresettebb fotográfusa. A pesti orvostanárok is a polgári kategóriába tartoztak. A drágábban dolgozó hivatásos „képírók" viszont egyre inkább a paloták és szalonok szolgálatába szegődtek.

Semmelweis első fényképe tehát 1858-ban készült, s ez nemcsak beállításban különbözik az egy évvel korábbi vízfestménytől. Testtartása az előbbinek tükörképe, ülő helyzetben. Vállai fáradtan csapottak, mint aki mérhetetlen terhet cipel. Arcszőrzete még nem bozontos és hosszú, de határai már összeborostásodtak. Sötétebb tónusú tekintetéből fürkészés és szigor olvasható ki, kezei hozzáidomultak a tollhoz. Ráismerhetünk az *Orvosi Hetilap* korszakos szerzőjére, aki maga is megdöbbenni látszik eddigi hallgatásán. Legtöbbet reprodukált fényképe 1860-ból való, a mester és a műhely nem változott. Annál többet a szülőnőkért hadakozó professzor, mert két év alatt legalább háromszor annyit öregedett. Arca a rövid-tömött bajuszt kivéve simára borotvált, tarkójáról a megőszült haj gácsérfarokként kunkorodik füle fölé, profilja féljobbra irányul. Ennek másolata látható a *Bruck* Jakab-féle életrajz belső címoldalán (2), egy heliogravür változata a *Milleniumi Emlékkönyvben* (6), valamint Theo Malade művének borítólapján (9). Hogy csak a legismertebbeket említsük. E markáns profilú fotóról módosított rézmetszet is készült 1894-ben, az anyák megmentőjére zsinóros atillát stilizáltak. Ezt találjuk *Győry* Tibor örökbecsű gyűjteményének belső címlapján (5), *Benedek* István kitűnő monográfiájában (1), valamint *Jantsits* Gabriella orvosi arcképei között (8). Az 1861. évi fényképe az Aetiológia írójának határozottságát ábrázolja. Az előző esztendei felvételhez képest csak dús szemöldöke lett fehérebb, arcának simasága még a régi, szemei egy fokkal szelídebbek. Sújtásos kiskabátja magyarságát hangsúlyozza, s nagyon érdekes, hogy jeles német kiadványok ezt reprodukálták legszívesebben. Pl. egy müncheni album, amely tartalmából ítélve, a századfordulón jelenhetett meg (3.) *(1. ábra). Silló-Seidl* könyveinek borítóján is ez a felvétel látható (11, 12), továbbá Sir William J. *Sinclair* angol nyelvű munkájában (13). A következő fotó 1863-ban készült, itt már egy egészen más Semmelweis áll előttünk. Szószerint, mert egészalakos, állókép *(2. ábra.)* Egy megtört öregembert látunk, 45 évesen. Összevont szemöldöke alatt tekinteténk lélektükre már homályosodni látszik. Testének tartásában még nem adta fel a harcot, de a két évvel előttihez képest már csak árnyéka önmagának. Végül az utolsó fényképe 1864-ből való, halála előtt erőben „megfogyva bár, de törve nem", állt a kamera obszkura elé. Tehát egy öt darabot számláló fotósorozat megőrizte őt az utókornak. Valamennyi későbbi kép és metszet ezekről készült, a szobrok és érmek nemkülönben. Volt mihez viszonyítani a filmeseknek is, ez *Apáthi* Imre esetében kitűnően sikerült. Ugyanez nem mondható el egy 1950-ben készült német filmről, amely hősünket dús hajjal és szakáll nélkül jelenítette meg *(3. ábra)*. Pedig nem esett volna nehezükre valamelyik orvostörténeti munkát fellapozni. Semmelweis személye természetesen ma is megihleti a művészeket, elég a számtalan emlékéremre utalnunk. A múlt azonban kísért, mert ahogy akkor Barabás Miklós ecsetjéről lemaradt, úgy századunkban sem Medgyessy Ferenc, sem Ferenczi Béni, sem Borsos Miklós nem készített érmet a legnagyobb magyar orvosról (7). Valószínűleg a kismesterek buzgalma riasztotta el a három nagy művészt. Szerencsére azonban akadt kitűnő kortárs grafikus, aki karakteres metszetekbe varázsolta az egyetemes orvostörténet 12 leghíresebb mestere között.

*Kass* János megérdemli, hogy a Semmelweis ikonográfiát az ő légiesen finom rézmetszetével zárjuk *(4. ábra)*.

IRODALOM: 1. *Benedek István:* Semmelweis és kora. Bpest, 1973. — 2. *Bruck Jakab:* Semmelweis I. F. Bpest, 1885. — 3. Galerie hervorragender Aerzte und Naturforscher. München, É. n.. — 4. *Gortvay Zoltán:* Semmelweis élete és munkássága. Bpest, 1966. — 5. *Győry Tibor:* Semmelweis összegyűjtött munkái. Bpest, 1906. — 6. *Hőgyes Endre:* Milleneumi emlékkönyv... Bpest, 1896. — 7. *Huszár—Varannai:* Medicina in nummis. Bpest, 1977. — 8. *Jantsits Gabriella:* Magyar orvosok arcképei. Bpest, 1990. — 9. *T. Malade:* Semmelweis az anyák megmentője. Bpest, 1933. — 10. Művészeti Lexikon, I. kötet. Bpest, 1965. — 11. *Silló—Seidl:* Die Wahrheit über Semmelweis. Genf, 1978. — 12. *Silló—Seidl:* Die Affäre Semmelweis Wien—München, 1985. — 13. *W. J. Sinclair:* Semmelweis. His Life and his Doctrine. Manchester, 1909.

*Szállási Árpád dr.*

# Jean Martin Charcot (1825—1893)

Nemrég emlékeztek meg az elme- és idegkórtan óriása, Charcot halála centenáriumáról.

Jean Martin Charcot 1825. november 29-én született Párizsban. Apja és nagyapja kocsigyártók voltak. A szülők szerény körülmények között nevelték gyermekeiket. A négy fiútestvér közül az egyik az apa mesterségét folytatta, kettő katonának állt. A második gyermek: Jean Martin, a legígéretesebb, az orvosi hivatást maga választotta, bár tehetséget mutatott a festészet iránt is.

A Bonaparte lyceumban (ma: *Condorcet* gimnáziumban) végezte középiskoláit. Az internátusban protektora és eszményképe: *Rayer* dékán figyelt fel képességeire, később *Fould* bankár, aki a második császárság idején pénzügyminiszter volt, segítette tanulmányaiban, sőt szállását is megosztotta Charcot-val (20).

A Charcot család Champagne történelmi regiójából származott. Ain megyében számos hasonló nevű jeles gyakorló orvos működött, akiknek rokoni kapcsolata azonban nem tisztázható. A nevet mindazonáltal J. M. Charcot tette elismertté.

Az orvosi pályával 1847-ben kötelezte el magát, amikor ideiglenes majd 1848-ban végleges „interne" (kórházban bennlakó orvostanhallgató) lett.

Az egyetemet 1852-ben végezte el és mint a fakultás kitüntetettje, doktori fokozatát az „Arthritis nodosa"-ról a „Vizsgálatok a betegségről, amelyet primér astheniás köszvény, ízületi csomóképződés, chronikus rheumatizmus (primér forma) néven jelölünk" című értekezésével nyerte el. 1853 és 1855 között a „chef de clinique" kitüntető címet élvezte. 1856-tól a párizsi közkórházak központi irodájának orvosa, 1860-ban professzor agrégé, 1861. november 13-tól a *Salpêtrière* kórház „Viellesse Femme" részlegen volt alkalmazásban haláláig. 1862-ben belgyógyász főorvos a *Hospice de la Salpêtrière-ben*. Ismereteinek alapjait a *fiziológiában* szerezte, ami laboratóriumi jártasságához is hozzájárult (19).

A Salpêtrière eredetileg lőporgyár volt, amelyet *XIII. Lajos* emeltetett. 1650-ben *Mazarin* bíboros alapított kórházat az épületben, ahol szegényeket, nyomorékokat és csavargókat helyeztek el, akik Párizs rendjét zavarták. *St. Vincent de Paul* feladata volt, hogy a kórházat megszervezze. A Salpêtrière-t később a nők számára jelölték ki. Négyhajós temploma alkotja a kórház központját, amely fölé kupola borul, és *XIV. Lajos* kezdeményezésére épült. *Guillain* szerint a Salpêtrière már a 17—18. században 8600 főnyi közösségnek adott otthont. Öregeket, gyógyíthatatlan betegeket, koldusasszonyokat, prostituáltakat, elmebetegeket, bűnözőket vett pártfogásába. A Salpêtrière elmebetegei között kezdték korábban vizsgálataikat *Pinel, Esquirol* és utódaik. De még mindig maradt egy mintegy 5000 főnyi elesett, támogatásra szoruló, idegbeteg, akiket Charcot és barátja E. F. A. *Vulpian*, akit ugyancsak oda neveztek ki, tanulmányozott és karolt fel (11, 23).

*Guillain* szerint, fontos megfigyeléseit Charcot ebben az időszakban alapozta meg. Megszüntette azt a hagyományt, hogy a betegeket a kórteremben fekve vizsgálja: *betegeit szobájába rendelte*, ahol őket minden testhelyzetben és járás közben is megszemlélhette. A vizsgálatokat szükségszerűen kiegészíthette laboratóriumi elemzéssel is. Betegeit huzamos megfigyelésnek vetette alá. Ezt a módszert később az egész világon meghonosították (5).

1867. január 19-én Charcot-t a párizsi egyetem kórtani tanszékére jelölték, e megbízást azonban nem nyerte el és a Salpêtrière-ben maradt. Valójában ennek köszönhette ragyogó karrierjét.

1872-ben *Vulpian* után a kórbonctan tanára, 1882-ben pedig barátja és Franciaország akkori miniszterelnöke, *Gambetta* ösztönzésére, először a tudományok történetében, számára alapítottak tanszéket a neurológia oktatására. Az alapító dekrétum aláírója Jules *Grévy*, a köztársaság elnöke és Paul *Bert*, kultuszminiszter voltak. Utóbbi Pasteur tanítványa.

Ezzel egyidőben tartották Londonban az Orvosok nemzetközi Kongresszusát, amelyre Charcot is hivatalos volt. A megnyitó ünnepségre fényes külsőségek között a londoni Kristály Palotában került sor. Nagy megtiszteltetésnek számított ez Charcot számára, aki az ünnepségen részt vehetett *Pasteur*rel és *Virchow*val együtt (20).

Charcot már 1866 óta feltűnést keltett a Salpêtrière-ben tartott híres „pénteki előadásai"-val, amelyeket különös gondossággal készített elő, főleg orvostanhallgatók részére, de ahol esetenként 500—600 orvos is megjelent a művelt világ minden tájáról. Az előadások a jól szervezett ismeretek mintapéldái voltak és esetenként két-két órán át tartották bűvöletben hallgatóságukat (21).

Előadásain egy-egy kórkép jellemző vonásait ismertette — mintegy a betegség *„archetypusát"* fogalmazta meg (5), folytatta ezt a kórkép változatainak, forme frustejeinek ismertetésével, majd kiegészítette a kórtörténet felvételének módjával (6).

Kommentárjai figyelemre méltóak és rávilágítanak azokra a csapdákra, amelyek elkerülendők a diagnózis tisztázása során. Az esetet nemcsak orvosként, hanem a beteg védőügyvédjeként is mérlegelte (6).

Előadásai nyomán elismertsége a francia orvostudományban Louis *Pasteur*éhoz vált hasonlóvá. Európa legkiemelkedőbb királyi családjainak lett tanácsadó orvosa. Betegek és orvosok zarándokoltak a Salpêtrière-be. Legendásnak mondott gyógyításaival biztosította hírnevét és a dicsőséget a francia orvostudománynak (21).

Kezdetben inkább a belgyógyászat köréből vette előadásainak tárgyát: ezek voltak a *máj*, az *epeutak*, a *tüdő pathológiája* stb. Később az *idegrendszer* betegségei kerültek érdeklődése középpontjába: a *lágyulások* és az *encephalitisek*, az *aneurysmák* a kis artériákon, a *gerincvelő sclerosisa*, a *paralysis agitans* stb. (20).

A kezdetektől fogva igen élénk szakírói tevékenységet fejtett ki, ebbe tanítványait és munkatársait is bevonta. 1853-ban leírta a progrediáló ízületi *reumatizmust*, amelyet azóta is Charcot nevével említenek.

Párizsban 1857-ben jelent meg a „De l'expectation en medicine" — Előfutára volt az *érpatológiá*nak: 1858-ban feltételezte, hogy a claudicatio intermittens az a. iliaca communis elzáródásának az előjele.

1864-ben Charcot és tanítványa: *Cornil* számoltak be a gerincvelő elülső szarvainak és az elülső kötegeknek *atrophiájáról* poliomyelitisben. 1868-ban *Bouchard*-ral írta le, hogy a miliáris aneurysmák felelősek az agyvérzésért. Ugyancsak 1868-ban elsőként utalt az exophthalmus és a golyva (exophthalmiás golyva) összefüggésére, amivel Angliában *Graves*, Németországban *Basedow* foglalkoztak.

Az öregkor köszvényes és arthritises bántalmairól szóló előadásait tárgyaló könyve az öregkori és krónikus betegségekről ugyancsak Párizsban jelent meg 1868-ban. Ezzel Charcot a *gerontológia* korai úttörőjének is tekinthető (11).

1869-ben írta le elsőként az amyotrophiás lateralsclerosis klinikai és pathoanatómiai megjelenését, amiért ezt a kórképet is *Charcot-féle betegség*nek nevezték (2). Ugyanebben az esztendőben ugyancsak elsőként fogalmazta meg a tabeses arthropathiákat: az ízületek fájdalmatlan és láz nélküli hirtelen duzzanatát: a beteg ízületben jelentkező súlyos destrukciókat: ez az ún. *Charcot-féle ízület*. Öt évvel később jelent meg Párizsban nyomtatásban a „Leçons sur les maladies du système nerveux faites à la Salpêtrière" (Előadások a Salpêtrière-ben az idegrendszer betegségeiről), amelyet *Bourneville* rendezett kötetbe, és számos idegen nyelvre lefordítottak. Magyarra 1876-ban *Azary Ágost* fordította le és a *Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat* (MOKT) ugyanabban az évben adta ki (1).

A chronikus pneumoniáról, a vesék, a máj és az epeutak betegségeiről szóló előadásai könyvalakban 1877-ben jelentek meg.

Az idegbetegségekről szóló egyik jelentős műve a „Localisations dans les maladies du cerveau et de la moelle épinière", amelyben *J. A. Pitres*-rel vetette egybe a klinikai tüneteket a kórbonctani leletekkel és ezzel kidolgozta az agyvelő és gerincvelő lokalizációs tanát és amelyet az *Académie des Sciences* 1880-ban *Montyon-díjjal* jutalmazott. (A mű első része 1876-ban, a második rész 1880-ban jelent meg Párizsban.)

Charcot munkássága során számos idegbetegséget nevezett el és definiált (10).

1863 és 1866 között behatóan foglalkozott a sclerosis multiplexszel, *Vulpian*nal leírták a betegség jellemző tünetegyüttesét, az ún. *Charcot triász*-t: a skandáló beszédet, nystagmust és az intenciós tremort, amely azonban csak előrehaladott esetekben, legfeljebb az esetek 5—15%-ában fordul elő.

Munkásságát bel- és külföldön számos kitüntetéssel ismerték el: a Becsületrend tisztje volt, 1860-ban a Société de Biologie alelnöke, 1882-ben a Société Anatomique tiszteletbeli elnöke, 1872-től az Académie de Médecine tagja, 1883. november 12-től az Acad. des Sciences tagja. A würzburgi egyetem 300 éves fennállása alkalmából ennek díszdoktora. Ezen kívül számos külföldi akadémiának lett tagja, ill. tiszteleti tagja.

Tudományos-irodalmi tevékenysége már 1850 óta igen kiterjedt volt. Három tudományos folyóiratot alapított és szerkesztette azokat haláláig. Az *Arch. de physiologie normale et pathologique-et* 1868-tól, az *Arch. de neurologie-t* 1877-től, a *Revue mensuelle de médecine et de chirurgie-t* 1877-től, amely 1878-tól *Revue de médecine* néven jelent meg.

Otthonosan mozgott a művészet és az irodalom világában. Olvasott angolul, spanyolul, olaszul. Kedvenceit: Shakespearet és Dantét eredetiben idézte (21). A festészet iránti vonzódásának köszönhetően tanítványai közül sokan alkottak műveket az orvostudomány és a képzőművészet határterületeiről (22). Társszerzője volt a „Les démoniques dans l'art" és a „Les difformes et les maladies dans l'art" című műveknek (19).

Előnyösen nősült. Felesége egy dúsgazdag mecénás megözvegyült lánya volt (19); nem túlságosan finom jelenség, de „élénk, kellemes modorú, zömök asszonyság", ahogyan *Freud* jellemezte (10).

Társasági körökben híresek voltak látványos fogadásai, amelyeket a palotának is beillő boulevard Saint Germain-i házában tartott (21).

Szenvedélyesen szerette az állatokat (11), reggelenként, amikor nehézkesen kikászálódott hintajából a Salpêtrière udvarán, zsebéből kihúzott egy-egy darab kenyeret két öreg gebéjének. Ha sportra vagy állatöldöklésre fordult a beszéd, azt kurtán félbeszakította. Nem kedvelte az angolokat: „hitem szerint azért" — írta róla *Munthe* — „mert gyűlölte a rókavadászatot" (16).

Charcot „külső megjelenésében" — ahogyan *Freud* jellemezte — „magas férfi, szemei sötétek, az egyik furcsán lágy, a másik kifejezéstelen, befelé forduló, hosszú hajfürtjeit fülei mögé simítva hordja. Simára borotvált, telt, előreugró ajkai nagyon kifejezőek. Olyan, mint egy világi pap, akitől az ember eleven észt és a kellemes élet szeretetét várja. Erőteljes benyomást tett rám brilliáns diagnózisaival és élénk érdeklődésével minden iránt, amit disztingvált, felszínességbe burkolódzó embereinktől megszoktunk" (21).

*Munthe* így egészíti ki ezt a jellemzést (16): „tömegben feje ezrek közül is kiemelkedik" ... „atléta mellkasú, bikanyakú imponáló ember; fehér, simára borotvált arc, alacsony homlok, hideg áthatható tekintet, sasorr, érzéki ajak, egy római császár maszkja. Ha megdühödött, szeme villámokat szórt. Aki valaha magán érezte ezeket a villámokat, nemigen felejti el. Hangja parancsoló, kemény és gyakran gúnyos. Ernyedt kézfogása kellemetlen". — „Látszólag érzéketlen volt a betegek szenvedései iránt, közönyös attól fogva, hogy megállapította a diagnózist. Ennek ellenére osztozott az idegspecialisták közös sorsában, hogy a hősimádó ideges hölgyek egész testőrsége vette körül. Szerencséjére egyáltalán nem érdekelték a nők" (16). Kevésbeszédű volt és csak keveseket engedett közel magához. Közönyösnek és áthatolhatatlannak tűnt (11).

Karizmatikus ember volt, pozitivista, pragmatikus, gyakorlati, nem elméleti kutató. Szenvedélyes a munkában, telhetetlen a tudásban.

Ragyogó képességekkel megáldott előadó volt, aki mondanivalóját minden írásos segédlet nélkül adta elő (20).

*Brissaud* vázlata 1875-ből néhány tollvonással úgy ábrázolja őt, amint az előadóterem közepén nagy kalucsniba bújtatott lábain mozdulatlanul áll, köcsögkalapban, derekán köténnyel és egy agyat vizsgál (21).

A francia képzőművészek szalonjában 1887-ben *Brouillet* egy vásznat mutatott be „*La leçon clinique à la Salpêtrière*" címmel. A kép Charcot-t ábrázolja tanítványai és közönsége körében, előtte egy hisztériás görcsökben vonagló lányt támogat tanítványa: *Babinszki*. A képnek lenyomata díszítette Freud dolgozószobáját, ahogyan számos kortárs idegorvos és pszichiáter rendelőjének falát is. A festmény eredetije hosszú ideig a lyoni *Hôpital Neurologique*-ben volt látható (20, 21), csupán 1986-ban a *Belle Époque* címen megrendezett kiállítás alkalmából került vissza Párizsba (5).

Charcot befolyását és eredményességét növelte gazdagsága és extraprofesszionális tekintélye. Domináns személyiségét meghatározta megnyerő külseje, határozott mozgása, önbizalma, az iránta érzett csodálat alárendeltjei és munkatársai részéről. Mindig tudta, mit akar és birtokában volt azoknak az eszközöknek is, hogy akaratát érvényesítse (19).

Kedvenc munkatársait érdemeiken felül kitűnő állásokba helyezte. Egyetlen ajánló szava elegendő volt, hogy eldöntse egy vizsga, vagy tudományos pályázat eredményét. Feltétlenül uralkodott az egész orvosi fakultáson (16).

Betegei iránti bensőséges és alapos érdeklődését szembeállíthatnám a bécsi orvosok „derűs felületességével" — írta róla *Freud* (10). *Munthe* szerint (16) „félelmetes gyorsasággal tapintott rá a baj gyökerére, sokszor csak egy pillantást vetve hideg sasszemével a betegre. Bámulatos óvatosságot tanúsított a halálos prognózis kinyilatkoztatásában, még szemmel láthatóan a legreménytelenebb esetekben is" (16).

Az egész tudományos világ érdeklődését és kritikáját felkeltette a *Richer*vel írt „*Études cliniques sur l'hystero-épilepsie ou grande hysterie*" című könyve (Párizs, 1881). Charcot érdemei ennek a proteusi betegségnek a megvilágításában *Pinel* tettéhez hasonlóak, aki az elmebetegeket szabadította meg bilincseiktől. Mindaddig a hisztériát tet-

tetésnek, de legjobb esetben is „képzelődésnek" tartották (21). Charcot helyreállította a téma méltóságát azzal, hogy az emberek apránként leszoktak arról a lekicsinylő attitűdről, hogy a hisztériás beteget szimulánsnak tartsák, mert tekintélyének egész súlyát latbavetette a hisztériás jelenségek valódiságának, objektivitásának oldalán (21).

Korábban egyetlen, a hírnevére valamit is adó orvos nem foglalkozott ilyen betegekkel, és most a hisztéria egyik napról a másikra szabályszerű — sőt divatos — idegbetegséggé vált (10), miután Charcot a hisztériát *„nagy neurosis"*-nak nevezte el (8).

*Westphal*-lal leírta és *„traumás neurosis"*-ként jelölte a kórképet, amely megrázkódtatja a beteg psychikumát. A kritérium tehát psychés trauma, olyan funkcionális károsodás, amely a betegben félelmet kelt és a lezajlott traumára emlékezteti (3). Ilyen traumát okozhatnak szexuális fenyegetések, támadások, gyilkosság látványa. Charcot a hisztéria kóroktanában egyaránt feltételezte az örökletes prediszpozíciót, a constitutionális, környezeti, fizikális és psychés tényezőket (12).

Ugyanakkor kísértést érzett arra is, hogy a hisztériás megnyilvánulásokat a genitáliákból és a szexuális zavarokból eredő állapotokkal társítsa, sajátosan az ováriumokkal. *Freud* megemlíti, hogy Charcot, miközben bizonyos állapotokra utalt, jelentősen kihúzta magát és bizalmaskodva mondta: „De abban a dologban, mindig szerepük van a *genitáliáknak* is" (4, 18). *Freud* szerint Charcot nem volt elég következetes, különben korunk hiszterektómiás és ovariektómiás gyakorlata, már ebben az időben megindult volna (19).

Bevezette a hisztero-epilepsia fogalmát, hogy ezzel a hisztériás roham alkalmával megnyilvánuló tonusos-clonusos jelenségeket jelölje, amelyek gyakran emlékeztetnek a valódi epilepsiás nagy roham convulsiv jelenségeire (18).

A téma újszerű és figyelemfelkeltő voltát kihasználandó előadássorozatot indított 1886-ban, „Új előadások az idegrendszer megbetegedéséről, különös tekintettel a hisztériára" címmel. Ezek a híressé vált *keddi* „gálaelőadások" (1887—89), a „Leçons du mardi à la Salpêtrière", rögtönzöttek voltak, és elsősorban a hisztéria problematikájával foglalkoztak. Ezeken az előadásokon a betegek helyszíni diagnosztizálásával foglalkozott, akiket korábban nem vizsgált a kórházban.

Charcot és mások leírása szerint a hisztériás roham látványos és gondosan kidolgozott, a rohamnak négy fázisa van: az *első fázis*ban *(epileptiform fázis)* a beteg convulsiv mozgásokat végez; a *második fázis*ban *(des grands mouvements)* nagy coordinálatlan mozgások alakulnak ki a végtagokban, a testben, amelyek időnként rendkívüli hevességűek lehetnek, a test ívalakban előre görbülhet, úgy hogy csak a beteg feje teteje és a sarka éri a földet *(arc de cercle)* vagy hátra feszül *(opisthotonus)*; a *harmadik fázis* a szenvedélyes testtartásoké *(attitudes passionnelles)*, amelyek során vallásos vagy erotikus megnyilvánulásokat fejez ki *(crucifiction* = a keresztrefeszítettség testhelyzete) szenvedélyes arcjáték kíséretében. A *negyedik fázis*ban, a terminális delíriumok fázisában olyan magatartást mutat, amely ijesztő hallucinációkra enged következtetni, sír, nevet, közben emberfeletti erőt fejthet ki, stigmák jelennek meg a kültakarón, de valódi testi betegség tünetei is kialakulhatnak.

Mindez kiegészülhet a *Briquet* által már korábban megfogalmazott diagnosztikai kritériumokkal (13): az *anaesthesiával*, a látóterek *koncentrikus beszűkülésével* és az *ováriumok hyperaesthesiájával*. Ezek a tünetek, amint Charcot hitte: az idegrendszer kóros funkcióinak a bizonyítékai, amelynek okai egyelőre nem megismerhetők (14). A hisztéria tehát olyan funkcionális károsodás következménye, amelynek lokalizációja anatómiailag nem jellemző (12) és amely igen sokféle formában manifesztálódik specifikus jelenségekkel. A precipitáló tényezők sensibilis ingerek, psychés, emocionális, affektív természetűek (22). A hisztériát a nem hivatalos orvosi terminológiában ma is *Charcot-féle betegség*nek nevezik, vagy egyszerűen csak „Charcot"-nak „becézik".

Charcot „dicsőséges napjaiban" a Salpêtrière 40 ágyas hisztéria osztályán mintegy „tenyésztették" a hisztéria különféle megnyilvánulási formáit (9). A betegek egymásról másolták le a grand mal-okat (16), de utánoztak minden más idegbetegséget is (24). Ebben az időben a Salpêtrière lett azoknak az ifjú európai orvosoknak „vidám vadászmezeje", akik változatos tapasztalatokat akartak szerezni a psychiatria területén, amelyhez — mint *Wilson* megfogalmazta — Charcot aurája biztosította a sajátos csillogást (23). Charcot korszaka után a Salpêtrière „cirkuszi lovai" — a hisztériás betegek — többé nem produkálták magukat a látogatók előtt. Eltűntek, miután megszűnt irántuk az érdeklődés (24).

A hisztéria történelmi előzményeihez tartozik, hogy Charcot tanítványai feldolgozták és elemezték az 1658 és 1663 között lezajlott ördöngősségi járványt, amely nevezetes és látványos hisztériás megnyilvánulásokkal jelentkezett a Auxonne kolostorbeli orsolyarendi apácák között (22). Ezzel és hasonló középkori jelenségekkel kapcsolatban *Jaspers* kifejti, hogy ezeket az eseményeket a történelmi korba és környezetbe helyezve kell szemlélni és értelmezni (9).

Azt hihetnők, hogy Charcot sok hisztériás beteggel foglalkozott, noha legfeljebb 24 ilyen beteget írt le behatóan (11). *Briquet* terjedelmes műve a „Traité clinique et therapeutique de l'hystérie" (13) még nagy beteganyagra (430 beteg) támaszkodott. A könyv 1859-ben jelent meg. Charcot 1866 és 1880 között 3 kötetben jelentette meg „Iconographie photographique de la Salpêtrière, ..." című művét, amit *Bourneville* és *Raynaud* jegyeztek szerzőként és amely a hisztériás betegek különböző megnyilvánulásait *művészi* képeken ábrázolta. A képek rajzolója Paul *Richer*, a fényképész *London* voltak.

Charcot első részletesen leírt hisztériás betege a 40 éves Justin *Etchev* volt. *G. Guinon* 1891-ben leírta, hogy az idegbetegek részére megnyílt ún. poliklinikán Charcot egyetlen akadémiai év folyamán jelentkezett 3168 beteg közül 244 hisztériát diagnosztizált (11).

A Charcot-féle kutatási és oktatási részleget a korhoz viszonyítva gazdagon szerelték fel laboratóriumokkal: volt saját fényképészeti és ophthalmológiai laboratóriuma, művészeti stúdiója, múzeuma, fizioterápiás részlege, elektroterápiás felszerelése, a 80-as évektől statikus elektromosság alkalmazására megfelelő berendezése, amely Vigouroux vezetésével számos beteg ellátását végezte.

A Charcot által irányított intézet korának legjelentősebb idegkórtani kutató és oktató intézményévé vált, ahol a legkorszerűbb körülményeket teremtették meg a betegségek kutatására, és a betegek gyógyítására. Az intézet évi betegforgalma meghaladta az évi ötezer főt (1).

Charcot tanítványai Franciaországból és a művelt világ számos országából toborzódtak, ha csupán az iskolateremtők és katedrát nyertek neveit említjük (1), így Pierre *Marie, Babinszki, Marinesco, Bernheim, Freud,* Jules *Déjerine, Bourneville,* Gilles *de la Tourette,* a kaliforniai *August Klumpke:* az első nő, aki a párizsi orvostudományi karon szerzett externe és interne fokozatot, a svéd *Axel Munthe,* akinek *San Michele regénye* c. könyve a szemtanú hitelességével és egy kiváló író készségével rögzíti a kort, a Salpêtrière és Charcot világát és amelyet a világ úgyszólván minden kultúrnyelvére lefordítottak (16).

A magyar orvosok közül is számosan kijárták a Salpêtrière iskoláját: így *Jendrassik Ernő,* akinek Charcot-val való kapcsolatáról *Antall* és munkatársai is megemlékeznek (1), *Azary Ágost* orvos, az *Állatorvosi Főiskola* későbbi tanára, akit korábban már említettünk. Charcot tanítványa volt *Oláh Gusztáv,* aki előbb minisztériumi előadó, majd az angyalföldi, később a lipótmezei elmegyógyintézet igazgatója, *Donáth Gyula:* a budapesti egyetemi ideg-elmeklinika magántanára, majd az István kórház idegosztályának főorvosa, *Lechner Károly:* a kolozsvári egyetemen az elmekórtan tanára, majd az angyalföldi elmegyógyintézet első igazgatója volt (17).

Charcot a hisztériás betegekkel való foglalkozás során figyelt fel arra, hogy ezek a betegek könnyen befolyásolhatók, fogékonyak a szuggesztió, a hipnózis iránt (22), ezért az 1877. évtől érdeklődni kezdett a hipnózis iránt. Valójában a hipnózis fiziológiai alapjai érdekelték. Első beszámolójával 1882-ben jelentkezett az Académie des Sciences-ben. Ez bátor tett volt, mert az „állati delejesség" hírhedett vitája óta, amely Franciaországban az 1700-as évek végén nagy visszatetszést keltett, a hipnózis kérdésének kedvezőtlen volt a tudományos fogadtatása.

Charcot-t vélhetően *Burq* megfigyelései vezették rá a hipnózisra, aki 1876-ban egy tudományos bizottság előtt próbálta bizonyítani a *metalloscopia* és *metallotherápia* hatásosságát bizonyos idegrendszeri betegségekben. Charcot felkarolta és a Société de biologie által kiküldött bizottság előtt megvédte *Burq* állítását, aki szerint a módszer (fémgyűrűk, lemezek) helyi applikációja alkalmas bénulások, érzészavarok megszüntetésére, később a hatást szuggesztív természetűnek tartották (7).

A *Természettudományos Akadémián,* ahol részletes leírását adta a hipnózis jelenségének, annak három fázisát írta le: a *letargiát,* a *katalepsziát* és a *szomnambulizmust.* Előadása szenzáció volt és egyszeriben megváltoztatta a hivatalos tudomány attitűdjét az élőlények hipnotizálhatóságáról, amelyet a szóbanforgó akadémia korábban kétízben is elutasított (22). Előadásában beszámolt arról, hogy a hipnózis az idegrendszer mesterségesen előidézett módosulása, amely csak hisztériás betegben idézhető elő.

*Theodor Meynert* ellenezte a hipnózis elterjedését és a kibontakozó mozgalmat az orvosok közti psychés járványnak nevezte. Ebben a kor számos kiemelkedő orvosa osztozott vele. Charcot azon a véleményen volt, hogy a hipnózis mesterségesen kiváltott kóros állapot, egyfajta neurózis, amely azokra a betegekre jellemző, akikkel a Salpêtrière-ben foglalkoztak.

A „nancy-i iskola" nézetei és módszerei a hipnózis kérdésében, számos vonatkozásban eltértek Charcot és a „párizsi iskola" álláspontjától. Hyppolite Marie *Bernheim,* aki a „nancy-i iskola" egyik vezető egyénisége volt, Charcot vetélytársának számított (7), pusztán a nevének említése Charcot előtt „felségsértésnek" minősült (11). Ennek ellenére a „nancy-i iskola" tanításai kerültek később előtérbe (15).

Charcot hanyatlására következtetni lehet abból a tényből, hogy utolsó éveiben túlságosan is megbízott ítéletében, betegei vizsgálatával fölötte gyorsan és felületesen végzett. Soha nem ismerte el, hogy hibázott és kíméletlenül megtorolta, ha valaki csak célzást tett esetleges tévedésére (16). A késői 80-as években riválisként tűnt fel Charles *Bouchard,* akivel kölcsönösen kétségbe vonták egymás szakmai szavahihetőségét — bár a hivatalos udvariasságot soha nem mellőzték. Kihívásaikat a hallgatókkal üzengették egymásnak a Salpêtrière és az egyetem között. Az ellentét a hallgatókat szinte politikai táborokra osztotta. Az 1892. évi vizsgákon az ellenségeskedés kedvezőtlen következményei abban nyilvánultak meg, hogy amikor *Bouchard* lett a vizsgabizottság elnöke, Charcot növendékeit sorra megbuktatta (5), Charcot személye elidegenített számos olyan jelentős személyt, aki az ő felívelő csillagzata idején tűnt fel. Ezek hangadók lévén Charcot-t gúnyosan Julius Caesarhoz és Napóleonhoz kezdték hasonlítgatni, ami nem használt tekintélyének. Fölényesnek, távolságtartónak nyilvánították. A hisztéria és a hipnózis a késő 80-as és a korai 90-es években egyre érdektelenebbé sivárodott, sőt egy kevéssé a gúny tárgyává is vált.

Végül Charcot maga is belátta, hogy felismerései revízióra szorulnának, de ideje már nem jutott erre (5). Ha valaki olyan hírnévre tett szert, mint ő, elegendő ítélőképességgel kellett volna rendelkeznie, hogy művének hibás fejezeteit élete végén visszavonja, a sikertől elkápráztatva azonban ilyenre nem is gondolt. Ha kevésbé autoriter jellem és munkatársai, tanítványai felé több bizalommal fordul, felvilágosíthatták volna, hogy mi a hiba tanításaiban és milyen visszásságok történnek az intézetében, számos tévedést és kudarcot elkerülhetett volna (11).

Életének utolsó éveiben csökkent befolyása és hitele. Gyakran bírálták azért, mert előadásaiban a színpadiasságot juttatta érvényre, tudatosan csábította a nem-orvos hallgatóságot, előadásainak látogatói között sok volt a híres színész, szenzációéhes újságíró. A Salpêtrière keddi „díszelőadásainak" kedvencei: a „primadonnák" pedig bemutatták mindazt, amit Charcot és tanítványai elvártak tőlük: „hisztériás nagyrohamokat" vagy hipnózisban olyan megalázó és kifogásolható produkciókat, amelyek messze túl jártak a jó ízlés határain.

Előadásai izgalomban tartották az írókat is: *Alphonse* és *Leon Daudet*-t, a *Goncourt fivéreket, Proust*-t, akinek apja szintén tanítványa volt (20). Munthe megemlíti, hogy Charcot előadásán ismerkedett meg *Guy de Maupassant*-nal, aki rendszeresen itt gyűjtött anyagot írásaihoz (16).

Tudományos karrierjének és csökkenő befolyásának csúcspontján túl 1893. augusztus 16-án egy nyári vakáció alkalmával a francia Morvan hegységben tett kirándulás

alkalmával érte hirtelenül a halál (20). *Lac des Settons*-ban halt meg, acut tüdőoedemában, közel három évvel azután, hogy először sújtott le rá egy angina pectoris roham.

A Salpêtrière templomában tartott gyászünnepséget követően, a montmartre-i temetőben helyezték örök nyugalomra (12). Emlékművét a kórház előtt 1898. december 8-án avatták fel.

Összegyűjtött művei 9 kötetben jelentek meg és azokat számos idegen nyelvre lefordították.

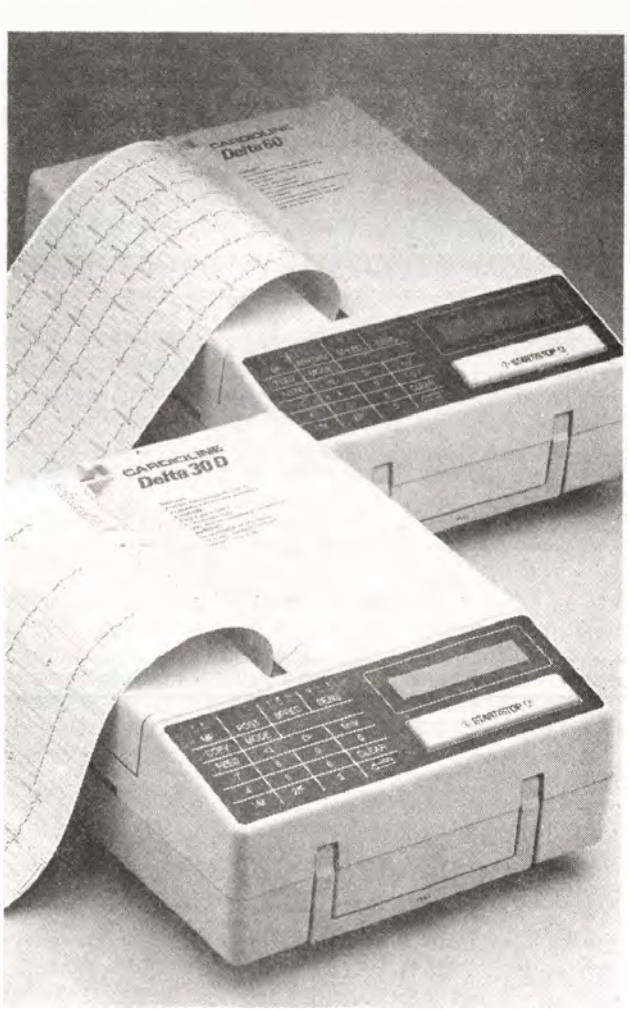
Halála után a Salpêtrière-re súlyos gyász borult, a falakon kívül azonban ellenfelei fellélegeztek. Váratlan halálával tanítványai mindenütt hátrányba kerültek. Miután tisztelete Franciaország-szerte lehanyatlott: gyűjteményeit széthordták, könyvtárát pedig az enyészetnek adták át. Charcot-t Párizs igyekezett elfelejteni.

Még a boulevard Charcot-t is — amely Párizst a szomszédos Neuillytől elválasztja — fiáról: *Jean Baptiste**-ről, a sarkkutatóról és oceanográfusról nevezték el, aki előbb ugyancsak az orvosi pályát választotta, de a hírnévre, mint felfedező tett szert.*


IRODALOM: 1. *Antall J., Kapronczay K., Vida T.:* J. M. Charcot, Pierre Marie és Jendrassik Ernő levelezése (1887—1890). — Comm. Hist. Artis Med., 1978, *85,* 103—104. — 2. *Bing, R.:* Az idegbetegségek tankönyve. — Novák, Budapest, 1945. — 3. *Chertok, L.:* Hysteria, Hypnosis, Psychopathology. — J. Nerv. Ment. Dis., 1975, *161,* 367—378. — 4. *Freud, S.:* Önéletrajz. Ford. Kovács Vilma. Pantheon, Budapest, 1925. — 5. *Goetz, C. G.:* The Salpêtrière in the Wake of Charcot's Death. Arch. Neurol., 1988, *45,* 444—447. — 6. *Goetz, C. G.:* Charcot, the Clinician. Raven Press, New York, 1987. — 7. *Harrington, A.:* Metals, and Magnets in Medicine: Hysteria, Hypnosis and Medical Culture in Fin-de-Siècle Paris. Psychol. Med., 1988, *18,* 21—38. — 8. *Hurst, L. C.:* Freud and the great neurosis. J. Soc. Med., 1983, *76,* 57—61. — 9. *Jaspers, K.:* Allgemeine Psychopathologie. Springer, Berlin, 1948. — 10. *Jones, E.:* S. Freud élete és munkássága. Európa, Budapest, 1973. — 11. *Kolle, K.:* Grosse Nervenärzte. Thieme, Stuttgart, 1963. — 12. *Mace, C. J.:* Hysterical Conversion. Brit. J. Psychiatry, 1992, *161,* 369. — 12. *Mace, C. J.:* Hysterical Conversion. Brit. J. Psychiatry, 1992, *161,* 369. — 13. *Mai, F. M., H. Merskey:* Briquet's Concept of Hysteria. Canad. J. Psychiat., 1981, *26,* 57—63. — 14. *Marsden, C. D.:* Hysteria. A Neurologist's View. Psychol. Med., 1986, *16,* 277—288. — 15. *Mészáros I.:* Hipnózis. Medicina, 2. kiad., Budapest, 1984. — 16. *Munthe, Axel:* San Michele regénye. Káldor, Budapest, 1934. — 17. *Nyirő Gyula:* Psychiatria. Medicina, Budapest, 1961. — 18. *Peters, U. H.:* Hysteroepilepsie. Fortschr. Neurol., Psychiat., 1978, *46,* 430—439. — 19. *Roback, A. A.:* History of Psychology and Psychiatry. Citadel Press New York, 1961. — 20. *Signoret, J. L.:* La creation de la chaire de Charcot. Rev. Neurol., 1982, *138,* 887—892. — 21. *Sulloway, F. J.:* Freud, a lélek biológusa. Gondolat, Budapest, 1987. — 22. *Sumowski, U.:* Az orvostudomány története. M. Orvosi Könyvkiadó Társulat (MOKT) Budapest, 1939. — 23. *Wilson, S. A. K.:* The approach to the study of hysteria. J. Neurol. Psychopathol., 1931, *11,* 193—206. — 24. *Woolsey, R. M.:* Hysteria, 1875—1975. Dis. Nerv. Syst. 1976, *37,* 379—386.


* Egy település őrzi nevét az Antarktiszon. Mint a *Pourquoi-pas?* [Miért ne?] nevű kutatóhajójának navigátora 1936-ban, miután Izland szigetét elhagyta, robbanás következtében vesztette életét. Nevét a tudományos világban kétszer gyakrabban említik, mint atyjáét (19).

*Walsa Róbert dr.*


Megbízható, magas műszaki színvonalú orvosi műszereket kínál rendkívül kedvező áron a CANDELA Kft., a **REMCO ITALIA** magyarországi képviselője.

- EGY- ÉS TÖBBCSATORNÁS EKG-T
- ŐRZŐ MONITOROKAT
- HOLTER ÉS TERHELÉSES RENDSZEREKET
- DEFIBRILLÁTOROKAT ÉS EGYÉB ORVOSI KÉSZÜLÉKEKET

továbbá

elektromedizin TÜR

márkájú:
ULTRAHANGOS ÉS RÖVIDHULLÁMÚ TERÁPIÁS KÉSZÜLÉKEKET

Részletes felvilágosítás:

**CANDELA**

1132 BUDAPEST, VISEGRÁDI U. 58/A TEL.: 120-9011
FAX: 168-5397 TEL/FAX: 120-8956

# Anxiron®

## Buspiron

- Nem benzodiazepin típusú anxiolitikum
- Nincs számottevő szedatív mellékhatása
- Tartós alkalmazása során sem alakul ki tolerancia
- Nem potenciálja az alkohol pszichés hatásait

ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing Szervezet Tiszavasvári 4440 Pf. 1. 42-72-511

A Merckle újdonsága: **AMBROBENE®**

injekció **15 mg**
tabletta **30 mg**
retard kapszula **75 mg**
oldat **7,5 mg/ml**
szirup **15 mg/5 ml**

Secretoliticum. A nyákelválasztó sejtekben kisebb viszkozitású nyák képződik, ami a légutak lumenében nyákelfolyósodáshoz vezet. Az ambroxol a májban nagymértékben metabolizálódik és mintegy 90%-ban a vizelettel választódik ki. Az Ambrobene retard kapszula 75 mg adása után a maximális plazmakoncentráció mintegy 9 órával a bevétel után érhető el.

**Hatóanyag:** 15 mg ambroxolium chloratum (2 ml) amp.-ként; 30 mg ambroxolium chlorátum tablettánként; 75 mg ambroxolium chloratum retard kapsz.-ként; 300 mg ambroxolium chloratum 40 ml, illetve 750 mg 100 ml oldatban; 300 mg ambroxolium chloratum 100 ml szirupban.

**Javallatok:** A nyák kóros besűrűsödése, a légutak akut és krónikus megbetegedéseiben, mint pl. bronchitis, asthmoid bronchitis, bronchialis asthma a váladékürítés zavaraival, bronchiectasia, valamint a nyákoldás elősegítése az orr- garatüreg gyulladásaiban. Az injekció alkalmazható kiegészítő kezelésként a surfactant szintézis stimulálására kora- és újszülöttek nehézlégzés szindrómájában.

**Ellenjavallatok:** A készítmény (inkább az oldat és szirup) iránti ritkán előforduló túlérzékenység. Gyomor- és bélulceratio.Terhesség és szoptatás időszaka. Az Ambrobene retard 75 mg kapszula alkalmazása 12 év alatti gyermekeknek nem javallt.

**Adagolás:** Az injekció alkalmazása: történhet im. lassan iv., vagy sc. Az injekciós oldat tartós cseppinfúzió formájában alkalmazható (pl. izotóniás konyhasó oldat, levulóz oldat, Ringer-oldat, glükóz-oldat), ha az alap infúziós oldat pH értéke 6,3-t nem lépi túl. Felnőtteknek napi 2-3-szor 1 amp., súlyos esetekben az egyszeri adag magduplázható. Gyermekeknek a napi adag 1,2-1,6 mg/ttkg. Az alábbi adagolási séma javasolható: 0-2 éves korban naponta 2-szer 1/2 ampulla, 2-5 éves korban naponta 3-szor 1/2 ampulla, 5 éves kor felett naponta 2-3-szor 1 ampulla. Kora- és újszülöttek nehézlégzés szindrómájának kezelése: 10 mg/ttkg/nap, 3-4 adagra elosztva. A napi adag súlyos esetekben óvatosan 30 mg/ttkg-ig emelhető, 3-4 adagra elosztva.

**A tabletta adagolása:** Felnőtteknek az első 2-3 napon, naponta 3-szor 1 tabl., utána naponta 2-szer 1 tabl., vagy naponta 3- szor 1/2 tabl.

**A retard kapszula adagolása:** Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 1-szer 1 retard kapszula.

**Az oldat adagolása:** *Bevételre:* Felnőtteknek az első 2-3 napon naponta 3-szor 4 ml, utána naponta 2-szer 4 ml, vagy naponta 3-szor 2 ml. Gyermekeknek: 0-2 éves korban naponta 2-szer 1 ml, 2-5 éves korban naponta 3-szor 1 ml, 5-12 éves korban naponta 2-3-szor 2 ml. Belégzésre: Felnőtteknek és gyerekenek 5 éves kor felett naponta 1-2-szer 2-3 ml. Gyermekeknek 5 éves kor alatt naponta 1-2-szer 2 ml, alkalmas inhaláló készülékkel.

**A szirup adagolása:** *Felnőtteknek* az első 2-3 nap alatt naponta 3-szor 10 ml, utána naponta 2-szer 10 ml, vagy naponta 3-szor 5 ml. *Gyermekeknek:* 0-2 éves korban naponta 2-szer 2,5 ml, 2-5 éves korban naponta 3-szor 2,5 ml, 5-12 éves korban naponta 2-3-szor 5 ml. Az oldathoz és sziruphoz egy osztással ellátott mérőedény van mellékelve. Az Ambrobene-ét étkezések után előnyös bevenni, bőséges folyadékkal. A bőséges folyadék bevitele elősegíti az ambroxol nyákoldó hatását.

**Mellékhatások:** Ritkán gyengeség, fejfájás, hasmenés, hányás, gyomor panaszok és bőrkiütés. Inj. gyors iv. adása fejfájást, fáradtságot, végtaggyengeséget okozhat.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Nem ajánlatos egyidejűleg köhögéscsillapítókat (pl. kodein) is alkalmazni (az ambroxol által elfolyósított nyák kiköhögését gátolják). Ambrobene injekció más, pH = 6,3 feletti injekciós oldatokkal nem kombinálható, mivel az Ambrobene inj. savanyú kémhatása zavarodást és kicsapódást okozhat.

**Figyelmeztetés:** Az ambroxol injekciót a panaszok megszűnéséig, ill. az ambroxol orális gyógyszerformáira való átállásig kell alkalmazni. Az ambroxol szirup cukorpótló anyagokat, sorbitot sacharint tartalmaz, így cukorbetegek számára alkalmas. Tárolás fénytől védve, a külső csomagolásában. A szirup 8 °C alatt nem tárolható.

**Megjegyzés:** ✠ Csak vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.

**Csomagolás:** 5 amp. (2 ml); 20 tabl. 30 mg-os; 10 ill. 20 retard kapszula 75 mg-os; 40 ml, ill. 100 ml oldat; 100 ml szirup (Merckle GmbH, Németország).

**Társadalombiztosítási támogatás mértéke:** - 80%
OGYI eng. száma: 8753/40/91

**Ludwig Merckle Ges.m.b.H.,1140 Wien**
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

**Kórházi költségek az Egyesült Államokban és Kanadában.** Redelmeier, D. A., Fuchs, V. R.: New Engl. J. Med., 1993, *328*, 772.

1985-ben az USA kórházi ráfordításai, még a megfelelő populációs és devizális korrekciók után is jóval túlszárnyalták a kanadait. Az utóbbiéhoz hasonló költségelosztás mellett több mint 30 milliárd dollár megtakarítást lehetett volna elérni. A különbség 1989-re mind abszolút, mind relatív értékét tekintve tovább növekedett. A lakosság kormegoszlása, a jelentkezések gyakorisága, a morbiditási tükör hozzávetőleges azonossága ellenére az egy betegre jutó költségek Kanadában lényegesen alacsonyabbak voltak.

Az 1987-es év adatait számításba véve összehasonlították az össznemzeti, regionális (Ontario és Kalifornia államok) és intézményi (egy-egy hasonló feladatokat ellátó kórház a megfelelő államokban) mutatóit. Az ágyszám, az ágyak kihasználtsága, a beutalások, de az ápolási napok száma sem mutatott lényeges különbséget. Az USA-ban mégis 39%-kal magasabb volt az egy beutalásra jutó költség. Ami a források minőség szerinti elosztását illeti, itt is 24% volt az eltérés. A regionális elemzés és az egyes intézmények összehasonlítása is hasonló eredményekhez vezetett. Bár az elemzéshez felhasznált DRG (homogén betegségcsoport) módszer nem ad igazán hű képet a tényleges megbetegedési viszonyokról, annyi mindenesetre megállapítható volt, hogy az USA-ban jóval magasabb volt a súlyosabb, akut ellátásra szoruló esetek száma. A Medicare által alkalmazott „prospective payment" finanszírozás ugyanis az esetek túlértékelésében teszi érdekeltté az egészségügyieket — így magasabb összegű térítésre számíthatnak. Ami az egységnyi kezelési időre jutó fajlagos költségeket illeti, itt az arány 1,04% volt az USA javára.

Általánosan elfogadott, hogy a kezelés intenzitása az USA-ban nagyobb, azonban, ha figyelembe vesszük, hogy Kanadában mintegy 50%-kal hosszabb átlagos ápolási idővel kell számolni, a kiadásoknak máris a ténylegesen észleltnél éppen ellentétes irányba kéne elmozdulniok. Különösen, ha számolunk azzal, hogy a hosszabb ápolási idő még több beavatkozást igénylő tünet manifesztálódására ad lehetőséget, s növeli a hotelszolgálattal kapcsolatos járulékos költségeket is. Az sem igazolódott, hogy az USA kórházai több és magasabb színvonalú diagnosztikus szolgáltatást nyújtottak volna.

Jelentős különbséget három területen lehetett kimutatni: 1. az adminisztratív ráfordításokban, 2. a nem-orvosi jellegű szolgáltatásokban és 3. a műszerek és a személyzet kihasználtságában.

1. Az USA kórházai összehasonlíthatatlanul több adminisztratív feladatot látnak el: jelentések a finanszírozók, a társadalombiztosítás, a magánbiztosítók felé, egyúttal az állami szövetségi kormányzat és a páciensek részére. Jelentős papírmunkával jár a műhiba-perek megelőzését, ill. kivédését szolgáló adminisztráció is. Az ilyen jellegű kiadások Kalifornia államban a költségeknek 20%-át tették ki, míg Ontarióban csupán 9-et. Megfelelő korrekciókat alkalmazva össznemzeti szinten ez még mindig csak 10% költségtöbbletet jelent az USA javára.

2. Az ún. hotelszolgáltatások vonatkozásában az Egyesült Államok polgárai magasabb igényeket támasztanak, ennek kiadásnövelő hatását azonban kellően ellensúlyozza a jóval rövidebb átlagos ápolási idő. Ráadásul az itt foglalkoztatott személyzet bérköltsége az USA-ban lényegesen alacsonyabb.

3. Ami végül az orvosszakmai és műszeres kapacitásokat illeti, ezek színvonalában nem mutatkozott eltérés, fajlagos kihasználtságuk azonban Kanadában jóval kedvezőbb. Míg az USA-ban szinte minden kórház a legszélesebb körű ellátásra törekszik, Kanadában kisszámú intézet szakosodott a speciális, kifejezetten műszer- és szakértelem-igényes — pl. szívsebészet, kőzúzás, MRI stb. — eljárásokra, ami a kapacitások lényegesen gazdaságosabb kihasználását teszi lehetővé. A centralizált beutalási rendszer és a várakozási listák mellett a nagyértékű berendezések és a felkészült személyzet állásideje minimális. Az Egyesült Államokban ráadásul, a forszírozott rövid ápolási idő a háttérdiagnosztikus részlegek aránytalan felduzzasztását igényli, ami a költségek további növekedéséhez vezet.

*Gábor Zsuzsa dr.*

---

**Északi befolyás — Van-e az USA-nak tanulni valója Kanadától?** Detsky, A. S.: New Engl. J. Med., 1993, *328*, 805.

Az USA-ban mintegy 24%-kal magasabbak az akut ellátást nyújtó kórházak költségei, mint Kanadában. Nincs jele eközben annak, hogy a jóval többe kerülő egészségügy egyúttal jobb betegellátást is jelentene. Az USA egészségügyének évtizedek óta két alapvető gondja a költségek robbanásszerű növekedése, mialatt a hozzáférés tekintetében súlyos hiányosságok mutatkoznak. Ami a költségrobbanást illeti, ennek oka leginkább a „fogyasztás" szabályozatlansága. Az amerikaiak messze a ténylegesen indokolt mérték felett, gyakorlatilag korlátlanul vehetnek igénybe bármiféle szolgáltatást. Ez a források beszűküléséhez vezet, elvonja az eszközöket más szociális szolgáltatásoktól, csökkenti a profitot és az ágazat versenyképességét. Végül is mindenki számára emeli a biztosítási költségeket anélkül, hogy ez bármiféle hatással lenne az ellátás színvonalára. A tényleges hozzáférésben mutatkozó hiányosságokat viszont jól jellemzi, hogy 1986 és 1988 között a lakosságnak 28%-a volt legalább egy hónapig biztosítatlan. A foglalkoztatottság és biztosítottság közötti kapcsolat mind lazább: az 1987-es év nem-biztosítottjainak 77%-a alkalmazott vagy annak családtagja volt. A középosztálybeli amerikai biztosítási hajlandóságát a magas díjak igencsak fékezik, sokuk számára egyenesen elérhetetlenek. Az üzleti alapon működő biztosítók pedig nem a lakosság teljeskörű bevonására törekszenek, hanem válogatnak a kevésbé kockázatos ügyfelek között. Márpedig biztosítással nem rendelkezni Amerikában betegség esetén teljes anyagi összeomlást jelent. Az állások betöltésénél ezért a legfontosabb szempont a jelentkező számára: fizet-e biztosítást a munkáltató? A cégek viszont azokat a jelölteket részesítik előnyben, akik már rendelkeznek valamilyen, lehetőleg a hozzátartozókra is kiterjedő biztosítással.

A szükséges reformlépések során kétféle irányzat lehetséges: az egyik érintetlenül hagyná a jelenlegi fragmentált biztosítási szisztémát és nem alkalmazna központi költségvetési megszorításokat. A másik út a centralizáció, a kanadaihoz hasonló, egységes és általános társadalombiztosítási rendszer. A 30 éves múltra visszatekintő kanadai szisztéma legfőbb célkitűzése olyan egészségbiztosítás, amely valamennyi állampolgár számára elérhetővé teszi az alapvető szolgáltatásokat, méghozzá anélkül, hogy ennek költségei túllépnék a gazdaság és a politika számára elviselhető küszöböt.

Ami a globális kórházi költségek megoszlását illeti: az orvosi fizetések növekedése elmarad az USA mögött. Az orvosi szogláltatások volumenét területenként korlátozzák, alacsonyabbak az adminisztratív ráfordítások. A speciális szolgáltatások telepítése koncentráltan történik, így a drága műszerek és a különleges képzettségű szakembergárda kihasználtsága optimális. Az amerikaiak a választási szabadságot szokták hiányolni a rendszerből. Azonban míg valóban hiányzik a különböző biztosítók közötti választás lehetősége, orvos-páciens viszonylatban a kanadaiak választási szabadsága összehasonlíthatatlanul nagyobb mint a déli szomszédaiké.

A másik kifogás a várakozási listákat veszi célba. Ennek csökkentése a területi eü. kormányzatok kiemelt feladata. A finanszírozás adójellegű befizetésekből történik, központilag meghatározott célzott elosztás szerint. Mindemellett a költségrobbanás káros hatásait ez a rendszer sem képes kiküszöbölni. A kanadai szerző óva int attól, hogy az eltérő hagyományokat, politikai gyakorlatot, lakossági igényeket figyelmen kívül hagyva az USA hasonló központilag szabályozott szisztémára térjen át. A helyi

viszonyoknak megfelelő, azok elemzésére támaszkodó saját rendszer megalkotását javasolja. A szakmai prioritások meghatározása után valamiféle kellően korlátozott piaci verseny kialakításában látná a megoldást.

*[Ref.: Az egészségügy hazai „piaci" átalakításának évadján érdemes szó szerint ideidézni a szerző által legfontosabbnak vélt tanulságot: „Elismerem, hogy a gazdaság legtöbb szektorában a piaci erők azok, amelyek a szabad választás révén leginkább képesek biztosítani a források egyenletes és hatékony elosztását. A külső ellenőrzés, a központi megszorítások általában feleslegesek, inkább fékezőleg hatnak, hiszen a fogyasztók végül is önmagukat korlátozzák a fizetőképes kereslet és a szolgáltatások volumenének végessége által.*

*Van azonban néhány szektor, ahol ez egyszerűen nem működik. Itt az árban kifejeződő jelzések és a tényleges igénynek megfelelő célkitűzések olyannyira nem fedik egymást, hogy az első szerinti allokáció a másik szférában sem hatékony, sem gazdaságos nem lehet: a piaci irányítás itt csődöt mond. Ezen ágazatok egyike az egészségügy."]*

*Gábor Zsuzsa dr.*

---

**Az alapellátási rendszer az Egyesült Államokban és az Egyesült Királyságban.** Grumbach, K., Fry, J.: New Engl. J. Med., 1993, *328*, 940.

Az USA napirenden lévő egészségügyi reformja kiemelt szerepet szán az alapellátásnak. Ettől várják a lassan kezelhetetlenné váló költségnövekedés megfékezését, és a teljes körű lakossági ellátás megvalósítását. Az új koncepcióban körvonalazódó ún. szabályozott ellátás (managed care) sok hasznosítható megoldást talált már eddig is a német és a kanadai rendszerekben. Az Egyesült Államok gyakorlatával összevetve az Egyesült Királyság egészségbiztosítási szisztémáját (National Health Service) a társadalmasított orvoslás címmel lehet jellemezni. Szigorú kormányzati ellenőrzés érvényesül, a források szűkösek, az orvosok jövedelme viszont alacsony. Ezen kevéssé vonzó mutatókkal szemben állnak viszont pozitívumként: a betegirányítás — tehát a szakorvosi beutalások — szigorú szabályozottsága, a finanszírozásban a bázis és eseti kifizetések ésszerű megoszlása, és a területi lakossági ellátás kötelezettségének határozott érvényesítése.

Az alapellátás szolgáltatásaira (beleértve a kedvezményes gyógyszerellátást, a szemüveget és a fogászati ellátást is) valamenyi angol állampolgár jogosult. A népességnek mintegy 10%-a rendelkezik kiegészítő biztosítással. Ami az egészségügyi ellátás négy szintjét: tehát az általános eü. higiénés kultúrát tükröző öntevékenységet (self-care), az alapellátást (primary care), a szakellátást (general specialist) és a különleges ellátást (subspecialist's care) illeti, ezek felépítése és kapcsolatrendszerei szigorúan szabályozottak.

Az öntevékeny jelentkezés helye az állampolgár által szabadon választott általános orvos (general practitioner). Ez utóbbiak az NHS-sel szerződésben álló független, vállalkozó orvosok, akik a náluk regisztrált páciensek ellátását a nap 24 órájában biztosítani kötelesek. Egyúttal koordinálják a helyi kórházi és egyéb lakossági eü. szolgáltatásokat is. Ez azáltal történik, hogy a szakorvosi konzíliumokra, különleges beavatkozásokra kizárólag az ő döntésük, beutalásuk alapján kerülhet sor.

Ez teljesen ellentétes az USA-ból ismert gyakorlattal, ahol egyrészt a legkülönbözőbb specialisták felvállalnak alapellátási feladatokat is, a betegek pedig tetszés szerint kereshetik fel speciális igényeikkel bármelyik szakorvost. Az első ellátásra szoruló eseteknek jelentős hányada például a sürgősségi ellátásban csapódik le. A megfelelő irányítás hiányában azután többféle krónikus bántalomban szenvedő betegeknek akár öt vagy még több orvosa is lehet egyidejűleg.

Az Egyesült Királyságban már az általános orvosi praxisok létesítésekor igyekeznek szem előtt tartani a területi elvet: a lakossági ellátás igényeit. Az újabb szerződés típusokban ez olyan módon is kifejezésre jut, hogy a népegészségügyi szempontból különleges fontosságú eljárásokat, mint a PAP vagy egyéb szűrések, a védőoltások, kiemelt díjtételekként kezelik. Érdekeltséget igyekeznek teremteni abban, hogy ezek a vizsgálatok a teljes lakossági körre, és ne csak a praxisban jelentkező betegekre terjedjenek ki. Az USA-ban egyelőre teljesen hiányzik a közvetlen kapcsolat a létező orvosi rendelők és a lakosságért felelős hatóságok között. Ezt az űrt lennének hivatottak kitölteni a kifejezetten lakossági ellátásra orientált egészségfenntartó szervezetek (Health-Maintenance Organisation).

Megoldásra váró problémák ezzel kapcsolatban: vonzóvá tenni az alapellátást, tehát gondoskodni a megfelelő képzés és irányítás mellett a szolgálat kellő társadalmi elismertségéről. Ennek része a finanszírozási technika, aminek a praxis elemi szükségletei mellett a kisegítő személyzet, a műszerezettség, de a megfelelő továbbképzés és a fizikai, szociális regeneráció költségeit is fedeznie kell. Ez a jelenlegi áttekinthetetlen biztosítási rendszerben alig látszik megoldhatónak. A jelenlegi HMO javaslatok egyelőre szintén nem kielégítőek, mert az orvos üzleti kockázata jóval nagyobb, mint a szerződés nélkül vállalkozó orvosoké. Az egyedi finanszírozás nem alkalmas arra sem, hogy előmozdítsa a — nemcsak gazdaságossági, de szakmai szempontból is egyre kívánatosabb — csoportmunkát, az interdiszciplináris teamek kialakulását. Ez egyébként az NHS-ben sem megoldott kérdés. További kényes pont a kiegészítő laboratóriumi és egyéb diagnosztikus vizsgálatok kérdése. Ebben a dzsungelben kizárólag szigorú központi szabályozással, szakmai standardok bevezetésével lehet rendet teremteni. Az NHS-hez hasonló központosított rendszer mellett szól az is, hogy naprakész kiértékelésre, követésre alkalmas adatbázis létrehozására nyújt lehetőséget. Ennek kiépítése jelenleg folyik.

Az összehasonlítás nem alkalmas arra, hogy megválaszolja az összes nyitott kérdést. Mindenesetre számos lényeges momentumot tár fel, amelyeknek a teljes népességet átfogó, gondos, alapos elemzése meg kell hogy előzze a tervezést, a döntő reformlépéseket.

*Gábor Zsuzsa dr.*

---

**Új társkapcsolatok.** Rineberg, B. A. (Az Ortopéd Sebészek Amerikai Akadémiájának (AAOS) 1993. évi ülésén elhangzott elnöki megnyitó): J. Bone Jt. Surg., 1993, *75—A*, 639.

Hatalmas társadalmi és tudományos változások korában élünk, s ez az USA egészségügyi ellátó rendszerében is tükröződik. A gyakorlat, az eljárás, az orvos tevékenysége gyorsan változik, s ezt sokan pesszimizmussal ítélik meg. Nem ért ezzel egyet: az orvos ma többet tehet az élet minőségének megtartásáért, mint bármikor előtte. Újra szerveződik Amerika egészségügyi ellátó rendszere is, s ha ezt jól használják ki, úgy az a társadalomnak, az orvosoknak és társaságuknak is javára válik.

Az ortopédiát — amint a két előző elnök megnyitójában hangsúlyozta — egyedülálló, vihar által megcsavart fa jelképezi. E szemléletnek most változni kell, mert nem áll egyedül az erdő egyik fája, mely az erdő változásait követi.

A társadalomban három tényező hat nagymértékben az orvosi hivatásra, de társaságukra is. Ezek: az egészségügyi ellátás költségeinek növekedése, a változó orvos-beteg kapcsolat és az orvosi etika változása.

Legjelentősebb a költségek emelkedése, ami évente 15%, azaz az infláció ötszöröse. Ez a növekedés mérhetetlen terhet ró az amerikai gazdaságra. Az egészségügyi biztosítás költségessége miatt olyan luxus lett, melyet sokan már ma nem is igényelhetnek.

Drámaian változott az orvos-beteg kapcsolat is. A beteg nem bízza magát többé tájékozódás nélkül az orvosra. A sajtó tevékenysége következtében a beteg tájékozottabb, választási lehetősége van kezelések között, így az orvosnak sokkal több időt kell fordítania a tájékoztatásra, a különböző kezelések és következményeik ismertetésére. Az orvos és beteg társakká váltak az optimális kezelés megválasztása érdekében.

De változás van az orvosi etikában is. A társadalom újra megvizsgálja a modern orvosi gyakorlat számos állítását és több kérdés merül fel, mint amennyit sikerül megválaszolni. A „nil nocere" elv első pillantásra helytáll, de sok orvos és laikus számára kérdéses, hogy merev alkalmazása valóban etikus-e?

Gyakran nehéz meghatározni, hogy mi árt, és nem mindig könnyű megállapítani, mi okozza a legkisebb ártalmat. Etikus-e hatalmas összegeket költeni igen alacsony súlyú koraszülöttre? Etikus-e endoprotézist beültetni, gerincműtétet végezni akkor, amikor a műtéttől csak minimális javulás várható? Sem a társadalom, sem az orvos nem válaszolta még meg ezeket a kérdéseket.

E három változás következtében a társadalom sem hagyja az orvos kezében a döntéseket, aktívan kíván résztvenni az egészségügyi szolgáltatás meghatározásában. Ezért új kapcsolatokra van szükség, elsősorban az orvos és a társadalom között, de az orvosok és társaságuk között is, a vezetőségnek szorosabb kapcsolatot kell tartani a tagsággal, amely nem veszélyezteti, hanem segíti a hivatás gyakorlását.

Az orvosok eddig is mindent megtettek a beteg egyénért, de kevés tapasztalatuk van a társadalom érdekéről, sőt bizonyos mértékben vissza is húzódnak attól. Nemcsak azokkal a betegekkel kell törődnünk, akiket kezelnek, de azokkal is, akiknek a kezelésre szükségük van, az alapellátást minden amerikai számára biztosítani kell. Nem nézhetik ölbetett kézzel a nemzeti egészségügyi reform sorsát, bírálattal is segíteni kell. Az orvos ismeri legjobban az egészségügyi ellátás realitását, kapcsolatban kell lennie az egészségpolitika felelőseivel határozatok hozatalában. Fel kell hívni a figyelmet, hogy az ellátás magas színvonalát biztosító feltételeket továbbra is nyújtsák.

A Társaság ereje tagjaiban van. A társadalom igénye mellett a tagok érdekét is jobban kell képviselnie. Eddig is támogatta a technikai és képzési igényeket, az új helyzetben is támogatnia kell tagjait, hogy feladatuknak meg tudjanak felelni. A vezetőség és a 15 ezer tag közötti kapcsolatot azzal kell fejleszteni, hogy az eddigi csaknem egyirányú információáramlás helyett a tagok is jobban informálják a vezetőséget szükségleteikről, igényeikről. Erre a jövőben különösen szükség lesz, hogy a változásokhoz a képzés is alkalmazkodjék.

Sok orvos panaszkodik, hogy a társadalom belépett a tradicionális orvos-beteg kapcsolat szentélyébe. A társadalom azt várja, hogy az orvos lépjen ki izoláltságából a társadalomba, vegyen aktív részt az ellátás problémáinak megoldásában.

*Kazár György dr.*

---

## EGÉSZSÉGMEGŐRZÉS

**A fizikai aktivitás és az egészség az átlagnépességben.** Paffenbarger, R. S. jr. és mtsai: Med. Sci. Sp. Exerc., 1993, *25*, 60.

Az egészségvédelem-fizikai aktivitás témakörben a legjobban között jegyzett szerzők 81 referenciát idéző áttekintő cikke epidemiológiai megközelítésből tárgyalja a kérdést. Számtalan példa, szerveződés, motíválási technika és taktika igyekszik az aktivitás felé terelni az embereket. Az aktivitás megítélése kérdőívvel, kérdezéssel, étkezési naplóval, mechanikai vagy elektronikus mozgáselmozdulás-pulzusszámlálóval, indirekt módon a testösszetétel, a fizikai fittség mérésével, a mozgásprogramokban részvétel alapján vagy a foglalkozás szerint történhet. A kérdőív — melyet a cikk részletesen közöl, a Harvard öregdiákok vizsgálata alapján fejlesztették tovább — megfelelő külsőségekkel díszítve nagyobb arányban kerül vissza kitöltve.

Az elmúlt évtizedekben híres tanulmányok sora készült kérdőívvel nyert információk alapján (ezek részletezését olvashatjuk), amelyek az egészség bizonyos tényezői és az aktivitás között kapcsolatot igazoltak. A kérdőíves módszer megbízhatóságát ismételten igazolták. A mért aerob kapacitás és a kérdőívből megítélt aktivitás 0,3—0,5-ös korrelációval szokott kapcsolódni, valószínűleg a kérdőíves módszer pontatlansága miatt, és nem azért mert a fittség genetikailag (is) determinált. A determináltság a variancia kb. 30 százalékára vonatkozik. Az aerob kapacitást általában 10—20%-kal lehet növelni a felnőtteken. A Cooper-féle Aerob Intézetben a habituális aktivitás és a futószalag teljesítmény között igen magas korrelációt igazoltak.

Az ismeretek elmélyítése a krónikus betegségek és a fittség—étkezés—testösszetétel területén, a minimális és az optimális aktivitás meghatározásában, az ártalmas testmozgás definiálása terén (kinek? mit? mennyit?) várható. A testösszetétel—testmozgás—étkezés komplexum jobb megismerése, a nem kardiovaszkuláris krónikus betegségek és a fittség komponensei kapcsolata (vastagbélrák, osteoporosis, arthritis, postpolio-paralízis, Parkinson-kór, Alzheimer, diabetes) jelenleg a kutatás frontvonalai. Hány évi aktivitás jelenthet védelmet ezek ellen?

*Apor Péter dr.*

---

**A fizikai aktivitás előmozdítása a fiatalokon.** Sallis, J. F. és mtsai (San Diego State Univ.): Med. Sci. Sport Exerc., 1992, *24*, Suppl. 248.

Noha legalább 30 módszert ismernek a rendszeres fizikai aktivitás megítélésére, kielégítő eszköz e célra nincs (Ped. Exerc. Sci., 1989, *1*, 8—18). A 6—16 éves kor között csaknem 50%-os csökkenés tapasztalható az aktivitásban, a lányok már az iskoláskor előtt is némileg kevesebbet mozognak. A fizikai aktivitási trendekről kevés adat van, az autó és a szerepe anekdotikus. A serdülőkor előtt intenzív mozgással eltöltött napi 30—40 perc egészséget előmozdító szerepe nem bizonyított, és hiányosak az adatok az etnikai-szocioökonómiai különbözőségek hatásáról.

Sok tényező determinálja az aktivitási mintát, ezek többnyire keresztmetszeti vizsgálatból ismeretesek. A genetikai adottság nemcsak a kardiovaszkuláris fittség, de a viselkedésmód meghatározója is. A koordinációs készség a 7. életév tájára fejlődik ki, de a motorikus ügyesség és az aktivitás kapcsolata tisztázatlan. Az aerob kapacitás nem változik a felnőtté válásig a csökkenő aktivitás ellenére sem. A nemek nemcsak a biológia, hanem a szocializáció tekintetében is eltérő életutat járnak. A kövér gyerekek általában kevésbé, az asztmások fokozottabban aktívak mint az átlag. A pszichológiai tényezőket a serdülőkortól lehet megbízhatóan mérni. A személyiségjegyek nincsenek kapcsolatban az aktivitással.

Annak ismerete, hogy hogyan legyünk fizikailag aktívak, pozitívan korrelál az aktivitással. Az önbizalom és az intenciók fontos faktorok a későbbi aktivitásban is. A belső motíváltság felébresztése jó intervenciós lehetőség lenne.

A szociális-gazdasági helyzet sok tekintetben meghatározza a viselkedési formákat az aktivitás terén is. Úgy tűnik, hogy az angol—amerikai serdülők inkább vesznek részt aerob jellegű sportmozgásban, mint a feketék vagy hispánok. A szülők befolyása jelentős, pozitív példájuk igen fontos. Az oktatók, mozgalmi vezetők, testvérek stb. hatása még vizsgálatra szorul. A fizikai környezet hatása terén még kevés a mérés, azért is, mert ez sokszor elválaszthatatlan a szocioökonómiai környezettől. Télen az aktivitás általában csekélyebb. A TV nézése nem feltétlenül zárja ki az aktivitást a nap többi részében, de az elhízáshoz van köze.

Az aktivitás rendszeressége fontosabb, mint az intenzitása. Bármely, a testmozgást szorgalmazó törekvés célja az egész életen át tartó aktivitás megszoktatása kell legyen. E törekvés még csak munkahipotézis. Sok ponton kell próbálkozni a befolyással, de ezek között az iskola a legfontosabb, mivel itt minden gyerek elérhető, és létezik infrastruktúra is a mozgáshoz. Az alsó vagy a középiskolában bevezetett, ismeretátadással is bővített testnevelés nagyfokban növeli a fiatalok iskolán kívüli aktivitását is és — természetesen — a kardiovaszkuláris fittségüket. A testnevelők ebben hatékonyabbak, de a feladatra kiképzett tanítók is sok eredményt tudnak felmutatni. A pedagógusok kiképzése fontos beavatkozási lehetőség.

A lakossági bázison alapuló ifjúsági (diák) sport (YMCA, YWCA, cserkészet, egyházi mozgalmak, rekreációs parkok) szervezett keretet adhatnak a felébresztett aktivitásvágy megvalósításához. Ezek hatásosságáról kevés kutatási adat ismeretes, különösen arról nincs, hogy mennyire jelentenek támogatást az élethossziglani aktivitás elősegítésében. Ilyen szempontból a családban megszeretett aktivitás igen ígéretes. Legeredményesebbnek a szülők tanítása, a kiképzés bizonyult, kövérek esetében is. A mozgást a napi tevékenységek közé kell beépíteni.

Az orvosok 80%-a ajánlja az aktivitást — vajon megfelelő módon és jó hatásfokkal? Noha mind az (amerikai) Sportorvosi Kollégium, mind a Gyermekorvosi Akadémia szorgalmazza módszertani levelében a fittségi tanácsadás kiterjesztését, a módsze-

rek tekintetében nincs közös álláspont. A diploma után továbbképzés szükséges e téren.

Az aktivitást befolyásoló tényezők jobb megismerése az aktivitás mérésével kezdődik. Jobban kellene ismerni a szociális, a környezeti, a biológiai, pszichológiai befolyások erejét kor, etnikum, nem terén. Az életkorhoz szabott iskolai testnevelési programok távoli hatásai jobb megismerése, s amikor már nincs infrastruktúra kézügyben a sporthoz, az orvosi tanácsok hatékonnyá tétele segíthetne sokat. Nincs megmérve a TV és a média szerepe az aktivitásra buzdításban. Előmozdítaná-e több park, több kerékpárút, az iskolai tantermek esti kinyitása az aktivitást?

Az aktivitás — persze csak addig amíg aktívak vagyunk — javítja a testi és a szellemi fittséget, csökenti a krónikus betegségek esélyét. Ezért a cél a gyermek felkészítése az élethossziglani fizikai aktivitásra, de az út ehhez még nem egészen világos. Tanulmányozni kell az egyes beavatkozási technikák hatásosságát költség-haszon tekintetében is, a megfelelőnek talált módszert demonstratíve az egészségpolitika részévé kell tenni, és el kell terjeszteni (diffúzió).

A szerzők ajánlásai: — a gyermekkori aktivitási programokban az aktivitás és az életvezetés fogásait kell átadják, hogy a felnőttkorban is megmaradjon aktívnak a személy. — Alapvető az iskolai testnevelés, de mindenfajta közösségi szerveződés fontos előmozdító lehet ebben. — Az életkornak megfelelő aerob aktivitási program (testnevelési tanterv) készítendő és terjesztendő. — A pedagógusok, trénerek továbbképzése az élethossziglani aktivitások elősegítésére is irányuljon. — A nyomtatott és láthatóhallható információk terjesztésére hálózatra van szükség. — A szegény és rossz helyzetben lévők bevonására a sportparkok és rekreációs intézmények sokat tehetnek.

*Apor Péter dr.*

---

**Idősek testedzése.** McMurdo, M. E. T., Burnett, L. (Univ. of Dundee): Gerontology, 1992, *38*, 292.

A 87, 60—81 éves, hirdetésre jelentkező egészséges személy randomizálva került a 32 hétig tartó kísérlet aerob edzést végző vagy az egészségnevelő csoportjába. Az előbbi heti 3 × 45 perces zenés gimnasztikát jelentett, az utóbbi a 8 hónap során hat értekezletet, ahol az öregedés folyamatairól, a testedzés előnyeiről, az étkezésről, a helyes életmódról, osteporosisról, stresszfeldolgozásról esett szó.

A térd és gerinc mozgékonyságát, a markolóerőt, egyensúlyt, depressziót, az élettel megelégedettséget mérték, naplóval követték az edzésen kívüli fizikai aktivitást, a dohányzást, alkoholfogyasztást. Csupán hat személy esett ki. Az edzéseken 83%-os, az elméleti foglalkozásokon 71%-os volt a részvétel.

A dohányosok száma (11) csak eggyel csökkent, de a napi cigaretták száma hattal, s inkább a „nevelt" csoportban.

Mindkét csoportban jelentősen csökkent a nyugalmi pulzus, a diasztolés nyomás és a depressziós index.

Csak az edzést végzőkön javult a térdhajlás és a derékhajlás szöge, a comb hajlítóerő, a maximális aktivitás intenzitása (Borg-skála érték) és az egészség önmegítélése.

Az ideális testmozgás dinamikus, érdekes, szórakoztató, változatos, könnyen alkalmazható és biztonságos legyen, de a mértéke, intenzitása még nincs biztosan megállapítva az időseken. A folyamatos részvétel elérése kulcskérdés, ismert hogy fél év alatt 50%-os kimaradást szoktak tapasztalni. Nem szabad költséges vagy nehezen biztosítható feltételekhez kötni a mozgásprogramot. A funkciók fenntartása (ízületi mozgékonyság, erő, álláskorjáráskor a stabilitás) éppen olyan fontos, mint a kardiovaszkuláris egészség őrzése.

Bár az önkéntes résztvevők egészségre irányultsága nem jellemző az összes idősre, a fizikai aktivitás kedvező hatásai feltehetően mindenkinél jelentkeznek.

*Apor Péter dr.*

---

**A fittség vagy a fizikai aktivitás a fontosabb az ischaemiás szívbetegség megelőzésében?** Hein, H. O. és mtsai (Glostrup Univ., Dánia): J. Intern. Med., 1992, *232*, 471.

A címben feltett kérdésre ötezer, 1970—71-ben 40—59 éves férfi követéses vizsgálata (Copenhagen Male Study) alapján a válasz a következő:

Az ülő életmódot folytatókon a fittség ( = a kerékpár ergometriával becsült aerob kapacitás) nem jelzi az ischaemiás szívbetegség bekövetkeztét 17 év távlatában. A megbetegedettek és a többiek egyaránt 32 ml/kg perc maximális oxigénfelvevő képességgel bírtak.

A közepesen és az igen aktív személyeken viszont erős előrejelző értékű volt a kezdetben mért fittség.

A fittség szerinti öt csoport ($VO_2$ max 27 alatt, 27—31, 31—34, 34—39 e felett) testtömeg indexe, szisztolés vérnyomása a fenti sorrendben volt egyre kisebb, a szabadidőben inaktívak aránya egyre kisebb, az alkoholfogyasztás és a dohányzás egyre kevesebb.

Az ischaemiás szívbetegség jelentkezése (első infarktus vagy szívhalál) a legkevésbé fitteken lényegesen gyakoribb és a legkevésbé aktívakon is kétszeres a közepesenerősen aktívakéhoz képest.

A fittség előrejelző értéke az aktivitástól függ: az inaktívakon nem jelzi a várható CHD-t (genetika? ≒ *Ref.)*, míg az aktívak akkor is védettebbek, ha az aerob teljesítőképességük nem nagy.

Heti legalább négyórás — nem nehéz — fizikai aktivitástól már várható védőhatás, még ha ennyi aktivitás nem is emeli az aerob fittséget. Klinikailag fontos következtetés, hogy az ennél is kevésbé aktívak — még ha nem is alacsony az aerob kapacitásuk, normális a vérnyomásuk, 24 körül van a testtömeg indexük — tévesen sorolódnak az „alacsony rizikójú" csoportba.

*Apor Péter dr.*

---

## GERONTOLÓGIA ÉS GERIÁTRIA

**A pneumonia valóban barátja az idős embernek?** Brancati, F. L. és mtsai (John Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland, USA): Lancet, 1993, *342*, 30.

„A pneumonia joggal nevezhető az időskor barátjának. Áldozatául esve egy rövid, heveny, fájdalmatlan betegségnek, az idős ember elkerüli a lassú állapotromlást, ami oly gyötrő szenvedést okoz neki, és barátainak egyaránt".

*W. Osler (1898)*

Napjainkban az USA-ban évente 1 millió kórházi felvétel történik pneumonia miatt, az összhalálozást illetően pedig a pneumonia a 8. vezető helyen áll. Mortalitása a kórházi ápolás alatt 6—33%. Korábban már vizsgálták a rövid idő alatt bekövetkezett és az elbocsátást követő hat héten belüli halálozások okait, de a pneumonia hosszútávú következményeit illetően nem történtek vizsgálatok.

A jelen tanulmány azt vizsgálja, hogy a kórházban pneumonia miatt ápolt, majd elbocsátott betegek az elbocsátást követő két éven belül milyen okból haltak meg. A principális kérdés, amire választ kerestek az volt, hogy a pneumonia valóban egy végső esemény-e a többféle krónikus betegségtől szenvedő idős beteg életében?

1988. július 1. és 1989. május 31. között 141 pneumoniával otthonról felvett betegek adatait értékelték. A felvételt követő 72 órán belül részletes anamnézist és klinikai statust vettek fel. Az anamnézis alapján a társbetegségek száma szerint három csoportot alkottak. 1. Enyhe: ide azok kerültek, akik nem szenvedtek egyéb lényeges krónikus betegségben. 2. Mérsékelt: mérsékelt vagy súlyosabb szív-, tüdő- és emésztőrendszeri megbetegedés is igazolható volt. 3. Súlyos: valamilyen rosszindulatú daganat vagy krónikus vese és/vagy krónikus májbetegség végső stádiuma, ill. HIV-fertőzés.

Az évek száma szerint négy csoportot alkottak. 1. (18—44), 2. (45—64), 3. (65—74), 4. (75—92).

A kórházból való elbocsátás után kontroll vizsgálatokat postai úton vagy telefonon végezték. A 141 betegből 119-et tudtak két éven keresztül követni.

Eredmények: Összehasonlítva az idősebb korosztállyal (45—92), a fiatalabb évjáratúakból (18—44) többen szenvedtek mérsékelt vagy súlyos csoportba sorolható más betegségekben.

22 beteg halt meg kórházi ápolás során. A társbetegségek súlyossága kifejezett összefüggést mutatott a halálozások számával: az enyhe csoportban 1, a mérsékelt csoportban 9, a súlyosban 12 haláleset tör-

tént. A klinikai tünetek közül a 30-nál magasabb légzésszám, valamint a 7-nél magasabb CN érték utalt halálos kimenetelre. A magasabb évjáratú korosztály nem képviselt magasabb halálozási rizikót, összehasonlítva a fiatalabb korosztállyal.

A maradék 119 beteg a kezelés után eltávozott. Közülük a két év alatt 38 beteg halt meg. A társbetegségek súlyossága itt is nagymértékben befolyásolta a halálozást. Az enyhe csoportból csupán 1 halt meg, míg a súlyos csoport 60%-a élt 12 hónap után, és két év után már csak 30%-a.

Az évjáratokat tekintve a legtöbb halálozás a legidősebb korcsoportban (75—92) történt, de egyebekben nem volt lineáris összefüggés az évek száma és a halálozás között. A halálozást növelő tényezők között szignifikáns volt a 60 Hgmm-nél alacsonyabb diastolés vérnyomás és a 35%-nál kevesebb haematokrit szerepe, valamint a társbetegségek száma és súlyossága. Ezek a rizikófaktorok függetlenek voltak az évek számától, hasonló arányban fordultak elő a legfiatalabb (18—44) és a középkorú (45—64) csoportokban, mint a legidősebb (75—92) csoportban. Ezek az arányok akkor sem változtak, ha a HIV-fertőzött egyéneket kizárták az analízisből.

A fenti eredményekből az tűnik a legfontosabbnak, hogy a mortalitás csak igen gyengén korrelált az évek számával, ami azt sugallja, hogy az általános erőnlét sokkal fontosabb faktor a túlélést tekintve mint a kor, vagyis a biológiai életkor döntőbb mint a naptári évek száma. A kor önmagában nem lehet kritériuma annak, hogy a beteg ne részesüljön agresszív kezelésben pneumonia esetén.

Osler óta öregedett a társadalom. A társadalom ezen idős férfi és hölgy tagjainak, úgy tűnik, a pneumonia többé már nem „barátja".

*Kara József dr.*

---

**Edzés hatása a kardiovaszkuláris öregedésre.** Kasch, F. W. és mtsai (San Diego State Univ.): Age and Ageing, 1993, *22*, 5.

A különböző korosztályok keresztmetszeti és nagyon kevés kíséréses vizsgálata arra utal, hogy a kardiovaszkuláris öregedés fő jellemzője, az aerob kapacitás tíz évenként átlag 5 ml/kg.perc értékkel csökken, a folyamatosan edzésben lévőkön kisebb mértékben. A szóródás azonban nagy: 0—24% per dekád közötti csökkenésről számoltak be.

E közlemény 25 éves követés eredményét mutatja be 12 személyen. Ezek az alanyok az egyetemi fittségi programban kezdték fizikai aktivitásukat, majd attól függetlenedtek, de a kapcsolatot a havonkénti edzésnaplójukkal is tartották. Az eredeti 15 fős csoport 3 tagja az utolsó években abbahagyta az aktivitást lymphoma, Alzheimer, illetve chondromalacia miatt. A kiértékelt 12 személy közül kettőnél pitvarfibrilláció, egynél diabetes, egy betegnél kamrai extrasystolia, egynél enyhe arteriosclerosis fejlődött ki, két személyen bypass műtétet végeztek, de utána ők is folytatták az aktivitást. Az induláskor 45 (33—57) éves személyek a kezdeti heti 3 × 1-órás edzésük főrészében kocogtak vagy úsztak, majd kedvük és lehetőségeik szerint különböző, de aerob és a mozgatórendszert karbantartó mozgásokban vettek részt. Ezek heti gyakorisága a heti 3-ról 4,6-ra, tartama edzésenként 59-ről 66 percre, a heti kalóriaigény 2300-ról 2600-ra, a percre számított kalóriaigény ( = intenzitás) 13-ról 8,6-ra csökkent, míg szubjektíve 80% körül maradt az intenzitás.

Az aerob kapacitásuk a 25 év alatt 45,4-ről 39,5 ml/kg perc-re csökkent csak, ez 0,24 per év értéknek felel meg, fele az általános átlagnak tekintett 0,45 ml/kg perc év értéknek. A vérnyomásuk 119/75 Hgmm volt a 25 év edzés után!!! A maximális pulzus 15 ütéssel csökkent, az oxigén pulzus alig csökkent, a maximális terheléses percventiláció 5%-nyit nőtt(!), a számított verővolumen a max. terhelés alatt 135 ml-ről 122-re csökkent csak. A pulzusszám rezerv 104 ütésnyi volt 25 év után is.

Bár a csoport nagyban motivált személyekből állt és általános következtetés nem vonható le, a folyamatos edzés kedvező hatása megnyilvánult.

*Apor Péter dr.*

---

## ORR- FÜL-, GÉGEBETEGSÉGEK

**A három dimenziós endoszkópia.** Strutz, J. (Fül-, orr-, gége Klinika, Regensburg): HNO, 1993, *41*, 128.

A merev Hopkins optikával történő endoszkópia különösen a fül-, orr-, gégészet területén igen kiszélesítette a diagnosztikus és terápiás lehetőségeket. A forgalomban lévő endoszkópok csak 2 dimenziós képet tudnak képezni csak egy szemben, bár a vizsgált terület 3 dimenziós. A 70-es években a Wolf cég kísérleteket kezdett 3 dimenziós, binokuláris endoszkóp építésére, mivel a 3 dimenziós képalkotás megteremti a lehetőséget, hogy a vizsgáló a mélység harmadik dimenzióját is felismerje, és ezáltal biztosabban és pontosabban operálhasson. A sztereó-endoszkóp az endoszkópos kép binokuláris képalkotását végzi, és ezáltal fiziológiás látásfolyamatot tesz lehetővé. Nagy előnye, hogy megjelentethető képernyőn is, ami többek által való megfigyelésre és dokumentációra is lehetőséget nyújt.

A szerző beszámol a felső légutakban alkalmazott 3 dimenziós endoszkóppal szerzett első tapasztalatairól. A 3 dimenziós endoszkópia egy 6 mm-es sztereó-endoszkóp segítségével történik. Az endoszkópos kép egy 100 Hz-es monitoron képződik. A 3 dimenziós benyomás a jobb és bal kép szekvenciális képzése által sikerül, magas frekvenciájú folyadékkristály rekeszkapcsolóval szinkronizálva. Ez a rekeszkapcsoló szemüvegként van kiképezve, és igen gyors mozgású.

A szerző szubjektív összehasonlító tanulmányban hasonlítja össze az új endoszkópot a hagyományos endoszkóppal a felső légutakban és az orrmelléküreg sebészetben. A 6 mm külső átmérőjű 3 dimenziós endoszkóp kiváló képet alkot a garatról, gégéről és a tracheáról, de az orrmelléküreg sebészetben nem volt megfelelő. Az orr-endoszkópiához ugyanis a 6 mm-es optika túl vastag. Különösen hiányzik a nem megfelelő fényminőség. Az orr szűk viszonyai miatt az orrfalak gyakran közvetlenül érintkeznek az optikai csatornával, ezáltal feleződik a lux leadás, és lecsökken a 3 dimenziós hatás. Így a sinus sebészetben nem tudták alkalmazni a 3 dimenziós endoszkópot. Ez a probléma csak az endoszkóp külső átmérőjének legalább 4 mm-re való csökkentésével győzhető le.

*Tolnay Sándor dr.*

---

**„Ultrahang-hallókészülék" halláskárosodottaknak.** (Megjegyzés az emberi ultrahanghalláshoz). Ptoc, M. (Phoniátriai és Pedoaudiológiai Osztály, Fül-, orr-, gége Klinika Tübingen): HNO, 1993, *41*, A12.

A normál hallásfrekvencia légvezetésnél maximálisan 20 kHz-ig terjed. Az ezen a frekvencián túli hangokat ultrahangnak nevezik. A közelmúltban *Lenhardt* és munkatársai arról tudósítottak, hogy nem csak a normál hallók, hanem nagyfokú nagyothallók, illetőleg süketek is érzékelni tudják az ultrahangot. Tesztszavakat egy speciális transzformerrel átalakítva az ultrahangterületre a nagyothallók a szavak 40%-át megértették. Ennek alapján felvetődik, hogy süketeknél ultrahang hallókészülékkel ismét részleges beszédérthetőség érhető el.

Olyan megfigyeléseket, hogy egészséges egyének ultrahangot észlelhetnek, már a 40-es években leírtak. Ez legjobban csontvezetésnél, főleg a mastoid regióban alkalmazva volt érzékelhető. Ugyanakkor mások felvetették, hogy a nagyothallóknak emelkedett ultrahangküszöbe van, ezért egyáltalán nem tudnak ultrahangot érzékelni. Mégis számos közlés olvasható, főleg Lenhardt tollából, nagyothallók ultrahanghallásáról. Az ultrahang érzékelés pontos helye, illetve létrejövési mechanizmusa ismeretlen. Feltételezik, hogy nem függ össze a külső szőrsejtekkel, hanem csak a cochlea belső szőrsejtjei által észlelhető. Azonban azt is kimutatták, hogy a cochlea szőrsejtjeinek szelektív elpusztulása után is, ha a vestibularis szőrsejteket megkímélték, ultrahang alkalmazásakor a kerek ablakról acusticus potenciált lehetett levezetni. A további szelektív vizsgálatok alapján Lenhardt, de más szerzők is úgy vélik, hogy az ultrahang a sacculus szőrsejtjeit ingerli, és ezáltal fogható fel az akusztikus inger. Kiesett vestibularis rendszerrel a betegek ultrahangot nem észlelhetnek. Az ultrahang hallókészülék alkalmazásával szemben kétséget ébreszt az a tény is, hogy az ultrahang a biológiai szöveteket, így kü-

lönösen az idegszövetet elpusztíthatja. *Stachle* a Morbus Menière kezelésében ultrahangkészüléket ajánl a labyrinth elpusztítására. Hosszantartó tinnitus megszüntetésére is leírták az ultrahang alkalmazását.

Mindezek ellenére Lenhardt és munkatársai munkája alapján felmerült a nagyothallók készülékes rehabilitációjában, mint új út, az ultrahangos hallókészülék alkalmazása, de ez a módszer még további kutatásokat tesz szükségessé.

*Tolnay Sándor dr.*

---

**$Ca^{++}$ antagonisták alkalmazása zajbehatásnál állatkísérletben.** Maurer, J. és mtsai (Fül-, orr- gége Klinika, Mainz): HNO, 1993, *41*, 192.

$Ca^{++}$ antagonisták kedvező hatása a szívizom szövetre és az idegszövetre régóta ismert, és már terápiásan és profilaktikusan is felhasználják. Az utóbbi időben dörejártalom után a túlélő szőrsejtekre pozitívan ható diltiazem nevű $Ca^{++}$ antagonista kedvező hatásáról is beszámoltak. A $Ca^{++}$ csatorna blokkolók cochleára való szövetvédő befolyását a gyógyszer cochlea szöveten belüli különböző támadáspontjával magyarázzák: 1. Le tudja csökkenteni a káros akusztikus behatás által létrejött intracellularis $Ca^{++}$ koncentráció emelkedését, ami a kívülről vagy az intracellularis $Ca^{++}$ raktárakból felszabaduló $Ca^{++}$ beáramlás által jön létre. 2. Az érspazmus megakadályozása és a thrombocyta membrán stabilizációja a cochlearis vérátáramlás normál szinten tartásához vezet. 3. A $Ca^{++}$ csatornák blokkolása által, mint az ischaemiás szívizomnál is, megakadályozza a reperfúziós fázisban fellépő $Ca^{++}$ felhalmozódást a sejtekben. További vizsgálatokban kimutatták, hogy dörejártalom után a Corti szerv különböző sejtjeiben a precipitálódó $Ca^{++}$ tartalom jelentős emelkedése jön létre. A különböző $Ca^{++}$ antagonisták cochlearis potenciára való hatásánál az elektrofiziológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a cochlea működése $Ca^{++}$ antagonisták által befolyásolható. A szerzők ebben a munkában a diltiazem $Ca^{++}$ antagonista hatását vizsgálták elektrofiziológiai módszerekkel különböző erősségű zajbehatásnál állatkísérletben.

24 tengerimalacnál agytörzsi audiometria útján meghatározták a hallásküszöböt 1, 2, 4, 6 és 8 kHz-nél. Ezután az állatokat 6 csoportba osztották. Az első csoportnál nem alkalmaztak zajt és nem adtak gyógyszert. A második csoport diltiazemet kapott megfelelő adagban 13 napig. A harmadik csoportot 10 napig 3 órán keresztül 90 db-es széles sávú zajnak tették ki. A negyedik csoportot ugyanilyen zajbehatásnak tették ki, de előtte már 3 nappal diltiazemet adtak. Az ötödik csoportot 10 napig 3 órán keresztül 100 db-es széles sávú zajnak tették ki. A hatodik csoport az előző erősségű és idejű zajt kapta, de előtte már 3 nappal megkezdték a diltiazem adását. Az utolsó zajbehatás után minden állatnál mégegyszer meghatározták agytörzsi audiometriával a hallásküszöböt. A hallásküszöbben statisztikailag szignifikáns különbséget halláscsökkenés formájában annál a 2 csoportnál kaptak, amelyek csak zajbehatásnak voltak kitéve. Azoknál a csoportoknál, amelyeket zajbehatás ért, de egyidejűleg diltiazemet kaptak, nem találtak szignifikáns különbséget a kísérlet előtt és utáni hallásküszöbben. Ezek alapján úgy vélik, hogy a diltiazemnek a tengerimalacok hallószervében zajterheléssel szemben megfelelő védőhatása volt.

Ha a további kísérletek újabb támpontot adnak a $Ca^{++}$ antagonisták kedvező hatására a cochleában, a gyógyszert megfelelő körülmények között be lehet állítani a zajártalom profilaxisára.

*Tolnay Sándor dr.*

---

**Korai mandula műtét hatása a gyerekek habituális horkolására és az obstruktív alvási apnoéra.** Zucconi, M. és mtsai (Sleep Disorders Center, State University and Istituto Scientifico H San Raffaele. Dept. of Otolaryngology,Children's Hospital V. Buzzi, Milano): Internat. J. Pediatr. Otorhinolaryngology, 1993, *26*, 235.

A habituális horkolás és obstruktív alvási apnoe gyermekekben jelentős szerepet játszik a megzavart alvásban, a nappali álmosságban, gyakori felső légúti fertőzésekben és hemodinamikai változásokban. A felső légúti obstructio ezen felül károsan befolyásolja a craniofacialis csontállomány fejlődését is, ezt állatkísérletek és emberen végzett vizsgálatok is bizonyították. Az idült horkolás gyakran összefüggésbe hozható a megnagyobbodott mandulákkal és adenoiddal. A szerzők 60 olyan gyermeket vizsgáltak (átlagban 42,2 hónapos életkorban) ebből a szempontból, akiknél „állandó éjjeli horkolás" volt a panasz. A gyermekeket anyával együtt vették fel. Az egyéb vizsgálatok mellett éjjeli és nappali polysomnographiát végeztek EEG-vel a légzési rendellenesség kimutatására és a felső légúti stenosis műtéti javításának kiválasztására. A gyermekek több mint felénél a habituális (minden éjjel meglévő) horkolás az első életév előtt kezdődött, és obstruktív apnoéval társult.

A vizsgálatok alapján minden gyermeknek sebészi kezelést javasoltak, de csak 19 fogadta el az alvás alatti légzészavar megoldásának e formáját: 3 gyermeknél csak adenotomiát, 4-nél adenotonsillectomiát, és 12-nél adenotomiát és egyoldali tonsillectomiát végeztek. A többit konzervatív módon kezelték. Az átlagos 5,2 hónapos követési idő alatt 14 gyermeknél végezték el a kontroll polysomnographiát. A műtét után 3 kivételével minden gyermeknél megszűnt a kóros légzés, az éjjeli nyugtalanság és nappali tüneteket sem észleltek. 3 gyermeknél minimális nappali tüneteket észleltek, de apnoe vagy horkolás csak néha fordult elő.

Az egyoldali tonsillectomiánál aggályként vetik fel, hogy a megmaradt mandula hipertrofizál és áttolódik a másik oldalra is. Ez hosszabb követési időn át figyelve sem okoz horkolást vagy apnoét. Másik probléma, hogy egyoldali tonsillectomia után megváltozik a nyelv helyezte és mozgása szájon belül, és a mandibulához viszonyítva. Ez a kérdés még további vizsgálatra szorul.

A szerzők vizsgálataik alapján habituális, fiatal kortól kezdve fennálló horkolás vagy alvási apnoe esetében legalább 4 éves korban, de válogatott esetekben ez előtt is a fenti műtéti megoldásokat javasolják.

*Tolnay Sándor dr.*

---

## ENZIMOPATHIÁK

**Az adenosin desaminase-hiány kezelése polietilén-glikolhoz kötött adenosin desaminaseval.** Girault, D. és mtsai (Unité d'Immuno-Hématologie, Hôpital des Enfants-Malades, F—75743 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1992, *49*, 339.

Az adenosin desaminase hiány (ADA) felelős a súlyos, kombinált immundeficites állapotok( DICS) mintegy 20%-áért. Eddig besugárzott setjek ismételt transzfúzióival kezelték, ami csak részleges megoldást jelentett az enzimhiányban, amellett az ismételt transzfúziók veszélyeivel járt. Gyógyító eljárásként alkalmazták a csontvelőtranszplantációt is, ami azonban csak „intrafamilialis identikus graft"-ok esetében járt teljes sikerrel. Újabban az ADA-hiány szubsztitúciós terápiáját ajánlották, amikor is ismételten, hetenként bovin eredetű ADA-t alkalmaztak im. polietilénglikolhoz kötött formában (PEG—ADA). Ez a komplex in vitro csökkentette az immunogenecitást s teljesen korrigálta az anyagcsere-anomáliát: a desoxyadenosin (d-Ado) és a desoxyATP (dATP) felhalmozódását, s részlegesen számos betegben kiküszöbölte az immunhiányt. A szerzők egy 18 hónapig PEG—ADA-val kezelt ADA-s beteg sorsáról számolnak be, ábrákon szemléltetve az immunológiai és biokémiai paraméterek alakulását a betegség lefolyásában.

Részletesen ismertetik a szerzők a 7 napos korban húgyúti fertőzés gyanújával klinikai felvételre került, kifejezetten lymphopeniás ($700/mm^3$) leánygyermek sorsát. A későbbiekben a fertőzések színes skálája jelentkezett a gyermeknél (rotavirus, hasmenések, légúti fertőzések, interstitialis pneumonia stb.). Az egyébként más klinikai tünetet nem mutató gyermek súlyosan lymphopeniás, a lymphocyták 50%-a $CD3^+$, phytohaemagglutininra (PHA) csak gyenge reakciót adott, antigén jelenlétében lymphocyta proliferatio nem lépett fel, hypergammaglobulinaemia, A, M, G volt észlelhető. A pneumopathia gyógyulása után az IgG és IgM értéke regrediált.

A DICS eredetét egy sajátos típusú ADA-hiánnyal hozták kapcsolatba, miután az erythrocyta ADA csak kb. 50%-kal csök-

kent. A fibroblastok és a lymphocyták ADA aktivitása nagyon gyenge; ezt egyes inkomplett ADA-hiánynál már leírták. Az egyéb biokémiai vizsgálatok megerősítették az ADA deficitet, amit a vvt dATP emelkedett szintje, az S-adenosyl homocystein (SAH), az erythrocyta hydrolase aktivitásának összeomlása kísért. A beteg kezdetben a terápiára (antibiotikumok, parenterális táplálás, iv. immunglobulinok) kedvezően reagált. Később hetenként im. adott PEG—ADA kezelésben részesült, heti adagja 20 NE/kg volt. Kezdetben hetente, majd kéthavonként klinikailag és biológiailag ellenőrizték. Az idézett kezelésre időlegesen jó állapotba került betegnél 3—4 hónappal később a plazma ADA aktivitás hirtelen lecsökkent, amit lymphopenia és a lymphocyta-funkciók süllyedése követett. A klinikai állapot ennek ellenére is kifogástalan volt, a PED—ADA aktivitás is normálisnak bizonyult. A gyermek széruma a biológiai paraméterek súlyosbodásával, párhuzamosan in vitro gátló aktivitást mutatott a PEG—ADA ellen. Ezt az anti-ada antitestek megjelenése okozta. A terápiát módosították: corticoterápia, polyvalens immunglobulinok, a PEG—ADA mennyiségét hetenként kétszer 30 NE/kg-ra emelték, amire a biológiai paraméterekben jelentős javulás következett be. Ezután — jó általános állapot mellett — az injekciók számát (heti egyre csökkentés visszaesést hozott) a heti 2-re visszaállították, ami után a biokémiai paraméterek teljesen, a biológiaiak részlegesen korrigálódtak. 18 hónapos megfigyelés után a klinikai állapot teljesen kielégítő, a fertőzések elmaradtak, a súly-hossznövekedés retardáltsága megszűnt. Otthonában normális életet él, de óvatosságból trimethoprim-sulfamethoxazol, s havonta immunglobulin infúziós prevencióban részesül. Neurológiailag normális, psychomotorosan is. Az anti-PEG—ADA antitestek még kimutathatók, de ezek csak szerény aktivitásgátló hatást fejtenek ki az enzimre.

A megbeszélésben a szerzők a következőket hangsúlyozzák: 1. Az ADA-hiány következményei elsősorban az immunrendszert érintik. Az enzimhiány felelős a nucleotid metabolitok felszaporodásáért a purin ciklusban, főleg a dATP-ért, amelyek toxikusak a lymphoid sejtekre s gátolják azok növekedését, akadályozzák az ARN szaporodását. A SAH hydrolase aktivitás közvetlenül gátolja a desoxyadenosin felszaporodását, ami a metilezés reakcióit gátolja. 2. Klinikailag az ADA deficit fokozza a súlyos, bakteriális fertőzések felléptét, de a virális és gomba-eredetűeket is. A kísérő emésztési zavarok miatt visszamarad a növekedés. 3. A specifikus kezelés hiányában a halál az első élethónapokban bekövetkezik. 4. Ellentmondóak a neurológiai károsodásról alkotott vélemények. A csont-porc elváltozások a kezelés hatására visszafejlődnek. 5. A komplett enzimhiány mellett részleges hiányokat is leírtak, enyhébb következményekkel. 6. A terápiában először ismételt transzfúziókkal próbálkoztak — erythrocyta-enzim bevitellel; ez a jól ismert, ismételt transzfúziók veszélyével járt (fertőzések, vasfelhalmozódás). 7. Az ADA-hiány „teljes" rendeződését, az immunfunkciók helyreállítását vonja maga után, a transzplantáció, amely kitűnő eredményekkel jár, ha a HLA identikus, egyébként csak 20—50%-os a siker. 8. A szubsztitúciós PEG—ADA terápia előnye az egyszerűség (hetenként 1—2 injekció) és az, hogy a betegek nagyon jól tolerálják. 9. A PEG—ADA terápiás kezelésről 19, 6 hét—15 éves korú gyermekről szereztek tapasztalatokat. Valamennyinél bizonyos mértékű enzimhiány korrekció jelentkezett. A kezeléssel szemben a tolerancia nagyon jó. 10. A PEG—ADA egy alternatív kezelése az ADA immundeficienciának. Alkalmazása egyszerű, hatása az immunfunkciók részleges megelőzésében és toleranciájában mutatkozik. A kezelés nagyon hosszadalmas, az exogen enzimekkel szembeni lehetséges immunizáció terápiás alkalmazását korlátozza. Így, ha HLA indentikus donor áll rendelkezésre, ez mindenképpen előnyben részesítendő. Ennek hiányában a PEG—ADA adagolása megfontolandó.

*Kövér Béla dr.*

**Az örökletes tyrosinaemia I típusának kezelése 4-hydroxy-phenylpyruvat gátlása révén.** Lindstedt, S. és mtsai (Dep. of Clinical Chemistry, Gothenburg University, Sahlgren's Hospital, S—413—45, Gothenburg, Sweden): Lancet, 1992, *340*, 813.

A szerzők a tyrosinaemia I típusának új, alternatív kezelésének eredményéről számolnak be közleményükben. Az örökletes tyrosinaemia rendkívül rossz prognózisú, májcirrhosissal, nephropathiával, következményes rachitissel járó betegség, mely a gyermek korai halálához vezet. Eddig ennek a fatális betegségnek a kezelésében egyedül a májtransplantatio jöhetett szóba; a phenylalanin- és tyrosinmentes diétával csak a vesék károsodását lehetett megelőzni, a halálos kimenetelt nem.

A korábbiakban az aminosav-anyagcsere zavarát a 4-hydroxyphenyl-pyruvat dioxygenase defektusának tulajdonították, ugyanakkor a betegek magas succinylacetoacetat és succinylaceton szintje a fumarylacetoacetase primer defektusát valószínűsíti. Ez a biokémiai alapja annak a kezelésnek, ahol az alkalmazott gyógyszer az NTBC hatásmechanizmusa révén gátolja a 4-hydroxyphenylpyruvat dioxygenase működését, melynek következtében csökken a kóros anyagcseretermékek (maleylacetoacetat, fumaryl-acetoacetat) szintézise a szervezetben. Az NTBC normalizálja a porphyrin szintézist is, ezáltal megakadályozza az acut porphyriás krízis kialakulását.

A kezelés 2—5 hónapját követően a májfunkció és veseműködés normalizálódott, a CT vizsgálat a meglévő hepaticus abnormalitások regresszióját mutatta.

A közleményt — amely 5 gyermek kezelését ismerteti —, igen jelentősnek tartjuk abban a vonatkozásban, hogy az eddig nagyon rossz prognózisú betegség sikeres gyógyszeres kezeléséről számol be.

*Csábi Györgyi dr.*

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** és a **CIBA Hungaria Kft.** „Karácsonyváró" címmel tudományos ülést rendez *1993. december 16-án* **13.30** órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub.

Program:

1. Köszöntő
   *Dr. Hatfaludy Zsófia* területi igazgató (CIBA Hungaria Kft.)
2. Újabb terápiás lehetőségek kardiovascularis megbetegedések kezelésére és megelőzésére
   *Dr. Sebeszta Miklós* orvos igazgató (CIBA Hungaria Kft.)
3. A menopausa és postmenopausa aktualis problémái
   *Dr. Krasznai Péter* osztályvezető főorvos (Péterfy Sándor utcai kórház)
4. CIBA-GEIGY termékismertető
   *Dr. Horváth Éva* képviselő (CIBA Hungaria Kft.), *Surányi Gábor* képviselő (CIBA Hungaria Kft.).

KÁLCIUM DOBEZILÁT
500 mg

1,5 g napi átlagdózis
betegének
2 Ft 47 fillérbe
kerül

TB támogatás: 95 %

# Doxilek®

500 mg kapszula 30x

Angioprotektiv
Trombocyta aggregáció gátló
Ödéma csökkentő

**vénás keringési zavarok kezelésére:**

varicositas
ulcus cruris
éjszakai lábikragörcs
bokatáji duzzanat
nehéz láb érzés, paraesthesia
a felületes és mély thrombophlebitis
kezelésének adjuvánsa
nodus haemorrhoidalis

lek

Részletes információval készséggel áll rendelkezésére:
PDP Kft. 1027 Budapest Bem Rkp. 30., Tel.: 201-8502
a LEK Ljubljana magyarországi képviselője

# Gelifundol®

## AZ IDEÁLIS PLAZMAPÓTSZER

- stabilizálja a makrocirkulációt
- javítja a mikrocirkulációt
- fokozza a diurézist
- nagy a pufferkapacitása
- nem tárolódik a szövetekben
- nem befolyásolja a véralvadást és a vércsoport-meghatározást

**Javallatok:**

- A vér- és plazmaveszteség minden formája
- Trombózis-profilaxis
- Vörösvérsejt-koncentrátumok reszuszpendálása

**Összetétel:** 1000 ml oldatban 55 g oxi-polizselatin, továbbá $Na^+$, $Ca^{++}$, $Cl^-$, $HCO_3^-$, EDTA és desztillált víz.
Átlagos molekulasúlya: 30 000, pH: 7,4

**Ellenjavallatok:** Hipervolémia, súlyos szívelégtelenség, tüdőödéma, anuria, ismert zselatinallergia.

**Mellékhatások:** Ritka esetben anafilaktoid reakciók léphetnek fel.

**Adagolás:** Felnőtteknek általában naponta 500–2500 ml iv. infúzió.

**Eltarthatóság:** 25 C°-on 5 évig eltartható.

**Csomagolás:** 10 db 500 ml-es infúziós palack.

**Forgalmazza:** HUNGAROPHARMA

**BIOTEST AG**
Magyar Kereskedelmi Képviselet
1124 Budapest, Dobsinai utca 6/b.
Tel./Fax: 156-1697

Biotest
Pharma

# HALOTTAINK

| Név | Születési idő | Munkahely | Elhalálozás időpontja |
|---|---|---|---|
| *Dr. Aczél Tibor* | 1929 | Bp. III. ker. Háziorvos | 1993. 09. 04. |
| *Dr. Antal Ilona* | 1938 | Balassagyarmat, Ideggond. főo. | 1993. 09. 25 |
| *Dr. Benkő Antal* | 1918 | MÁV. Közp. Ri. szülész főo. | 1993. 06. 20. |
| *Dr. Bernáth András* | 1955 | Szent Rókus Kh. Ri. bőrgy. szako. | 1993. 07. 06. |
| *Dr. Bimba Lajos* | 1940 | Tiszatelek körzeti orvos | 1993. 08. 03. |
| *Dr. Bóna Zoltán* | 1930 | Kiskunlacháza, körzeti orvos | 1993. 07. 01. |
| *Dr. Borics Krisztina* | 1967 | Miskolc, Gyermekeü. közp. orvos | 1993. 08. 30. |
| *Dr. Buzás Erika* | 1935 | Kaposvár, Ri. bel. csop. vez. főo. nyd. | 1993. 06. 21. |
| *Dr. Chiovini Károly* | 1951 | Kecskemét, m. Kh. orvos főmts. | 1993. 08. 12. |
| *Dr. Csiky Judit Sarolta* | 1946 | Pusztaottlaka, körzeti orvos | 1993. 04. 09. |
| *Dr. Dudás György* | 1940 | Balassagyarmat, Kh. fertőző. o. ov. főo. | 1993. 08. 17. |
| *Dr. Farkas András* | 1925 | Békéscsaba, MÜCSŐ, bizottsági orv. nyd. | 1993. 03. 20. |
| *Dr. Farsang István Lajos Ödön* | 1926 | Békéscsaba, MÜCSŐ, főorvos nyd. | 1993. 08. 11. |
| *Dr. Fülöp László* | 1930 | Törökbálint, háziorvos | 1993. 07. 13. |
| *Dr. Gócza Erzsébet* | 1945 | Bp. XIV. ker., Polgm. H. Ri. fogszako. | 1993. 08. 05. |
| *Dr. Görcs Jenő* | 1920 | Pécs, M. Kh. nőgyógy. ov. főo. nyd. | 1993. 03. 10. |
| *Dr. György Ferenc* | 1929 | Nemesdéd, körzeti orvos | 1993. 06. 25. |
| *Dr. Harsányi József* | 1938 | Ajka, háziorvos | 1993. 08. 23. |
| *Dr. Holczer Árpád* | 1943 | Bácsbokod, fogszakorvos | 1993. 06. 23. |
| *Dr. Jakab Gábor* | 1934 | Bp. ORFI, Ortopéd oszt. főo. | 1993. 04. 18. |
| *Dr. Jeney Pál* | 1926 | Nyíregyháza, körzeti orvos nyd. | 1993. 10. 23. |
| *Dr. Kiss István* | 1929 | Sopron, üzemorvos nyd. | 1993. 09. 17. |
| *Dr. Kocsis Zsuzsanna* | 1936 | Szombathely, M. Kh. fertőző. o. ov. főo. nyd. | 1993. 04. 07. |
| *Dr. Kovács József* | 1948 | Kisbér, körzeti orvos | 1993. 09. 02. |
| *Dr. Kovács Klára* | 1943 | Miskolc, Semmelweis Kh. Ri. fogszako. | 1993. 09. |
| *Dr. Kristóf Jekatyerina Ivanovna* | 1935 | Bp. Margit kh. Ri. iskolaorvos nyd. | 1993. 03. 01. |
| *Dr. Lehoczky Arthur* | 1907 | Szentes, tbc: Ig. vez. főo. nyd. | 1993. 05. |
| *Dr. Lengyel György* | 1939 | Nagykőrös, körzeti orvos | 1993. 09. 07. |
| *Dr. Mateisz Mária* | 1940 | Kaposvár, Ifjúsági orvos | 1993. 08. 20. |
| *Dr. Megadja Sándor* | 1934 | Sátoraljaújhely, Kh. Szül. o. ov. főo. | 1993. 08. 14. |
| *Dr. Mohai Ferenc* | 1929 | Karcag, Ri. felülvizsg. főo. | 1993. 02. 05. |
| *Dr. Nagy István* | 1916 | Mátészalka, Ri. felülvizsg. főo. nyd. | 1993. 10. 28. |
| *Dr. Ocsovszky László* | 1914 | Csongrád m. KÖJÁL ig. főo. nyd. | 1993. 09. 28. |
| *Dr. Örsvári Lajos* | 1910 | Szeged, I. ker. T. Eü. oszt. ÁKF. nyd. | 1993. 10. 01. |
| *Dr. Pattogató József Márk* | 1941 | Bp. Újpesti Kh. üzemi fogászat szako. | 1993. 08. 01. |
| *Dr. Pethő István* | 1936 | Sátoraljaújhely, V. Kh. Ri. nőgyógy. szako. | 1993. 07. 21. |
| *Dr. Pécsi Gyula* | 1933 | Győrzámoly, körzeti orvos | 1993. 08. 03. |
| *Dr. Pluhár János Ottó* | 1927 | Gyula, M. Kh. Fertőző o. ov. főo. | 1993. 07. 20. |
| *Dr. Ragályi Géza* | 1942 | Bp. Bajcsy Kh. Rtg. o. ov. főo. | 1993. 07. 13. |
| *Dr. Ristovski Konstantin* | 1937 | Miskolc, m. Kh. gyermekseb. alorv. | 1993. 08. 17. |
| *Dr. Róth János* | 1945 | Bp. XII. ker. Ri. Ideg. szako. | 1993. 06. 29. |
| *Dr. Salgó Gábor* | 1915 | Szeged, V. Ri. Ig. főo. nyd. | 1993. 09. 06. |
| *Dr. Seres Kálmán* | 1926 | Kisvárda körzeti orvos nyd. | 1993. 08. 15. |
| *Dr. Schmidt Péter* | 1935 | POTE Kórélettani Int. egy. docens | 1993. 08. 22. |
| *Dr. Szirmai Imre* | 1933 | Főv. IX. ker. körzeti orvos | 1993. 05. 13. |
| *Dr. Tombor János* | 1929 | Marcali, Kh. Ri. szül. o. adjunktus nyd. | 1993. 09. 17. |
| *Dr. Tóth-Pál Mária* | 1960 | Edelény, háziorvos | 1993. 10. 07. |
| *Dr. Tuchscheerer Gizella* | 1945 | Miskolc, M. Kh. Onkorad. főo. | 1993. 06. 17. |
| *Dr. Varga Margit* | 1935 | Szombathely, MÁV fül-o-g. szako. | 1993. 09. 16. |
| *Dr. Zámbolt Kálmán* | 1905 | Tatabánya, M. KÖJÁL, ig. főo. nyd. | 1993. 09. 09. |

**Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.**

# Reflotron® IV

**Reflotron® IV**
a jól bevált Reflotron készülékek továbbfejlesztett változata új mikroelektronikus egységgel.

**Reflotron® IV**
ujjhegyből nyert vérből vagy vénás vérből azonnali vizsgálati eredményt kapunk, még a beteg jelenlétében. A vérminta nem igényel semmiféle előkészítést (alvadást, centrifugálást stb.).

**Reflotron® IV**
kis mérete ellenére teljes laboratóriumi hátteret biztosít. Ideális sürgősségi ellátásban, körzeti orvosi rendelőkben, kisebb laboratóriumokban, nagy laborokban mint háttér készülék, szűrővizsgálatokban.

**Reflotron® IV**
hordozható „kislabor". Kis mérete, kis súlya, valamint az, hogy akkumulátorról (pl. autóakkumulátor) is működtethető, lehetővé teszi, hogy a szakrendelőn kívül is használják.

**Reflotron® IV**
a készülékbe épített mikroelektronika lehetővé teszi, hogy computerhálózathoz is csatlakoztathassuk. A betegek személyi vagy egyéb adatai a rendelkezésre álló billentyű segítségével betáplálhatók, a vizsgálati eredményekről nyomtatott leletet kapunk.

**Reflotron® IV**
egyebek között infarktus rizikófaktor számításához szükséges programot is tartalmaz.

**Reflotron®IV**
Gyors és megbízható segítséget nyújt az alábbi megbetegedések diagnosztikájában.

**Diabetes**
Reflotron®, Glucose, Reflotron® Triglycerides, Reflotron® HDL Cholesterol, Reflotron® Creatinine

**Lipidanyagcsere-zavarok**
Reflotron® Cholesterol, Reflotron® Triglycerides, Reflotron® HDL Cholesterol, Reflotron® Glucose

**Szívinfarktus**
Reflotron® CK, Reflotron® GOT, Reflotron® GPT

**Köszvény**
Reflotron® Uric Acid, Reflotron® Urea, Reflotron® Creatinine

**Májbántalmak**
Reflotron® GOT, Reflotron® GPT, Reflotron® GGT, Reflotron® Bilirubin

**Vesebántalmak**
Reflotron® Urea, Reflotron® Creatinine, Reflotron® Hemoglobin, Reflotron® Uric Acid, Reflotron® K

**Pancreatitis**
Reflotron® Pancreatic Amylase, Reflotron® Amylase

**Anaemie**
Reflotron® Hemoglobin, Reflotron® Bilirubin

**Sóháztartás zavarai**
Reflotron® K+

További információkkal készséggel állunk rendelkezésre.

**BOEHRINGER MANNHEIM**
ÖSTERREICH

mannheim boehringer

Szakmai felvilágosítás:
BOEHRINGER MANNHEIM
Magyarországi Információs és Szerviziroda
1014 Bp. Országház u. 30.
Telefon/fax: 156-9899. Telefon: 201-4641.

Forgalmazó:
Akadimpex Kft.
1014 Bp. Országház u. 30.
Telefon: 175-5373. Fax: 156-5655.

Szerviz:
Analyzer Kft.
1133 Bp. Kárpát u.. 38.
Telefon/fax: 120-6621.

# Az 1993 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (V. rész)

*A Maprolu 10; 25; 50 és 75 filmtablettákról*

Tetraciklikus antidepressans. Gátolja a noradrenalin újrafelvételét a praesynaptikus receptorokban és ezáltal növeli a synaptikus résben jelenlévő neurotransmitter koncentrációját. Nem befolyásolja a szerotonin és a dopamin újrafelvételét, továbbá blokkolja a hisztamin $H_1$-receptorokat.

Anticholinerg hatása gyengébb, mint a triciklikus antidepressansoké. Ezenkívül alfa-antagonista hatással is rendelkezik. Valószínűleg ezek a tulajdonságok felelősek a sedatioért és a vérnyomáscsökkenésért.

Lassan és maradéktalanul felszívódik a gyomor-bél traktusból. A maximális plazmaszint 50 mg bevétele után 16,5 és 29 ng/ml között, 9—16 óra alatt alakul ki.

A „steady state" koncentráció átlagosan 2 héten belül alakul ki, függetlenül attól, hogy a maprotilin teljes napi adagját egyszeri vagy többszöri dózisokban alkalmazták. Felezési ideje orális és parenterális alkalmazás esetén egyaránt 29—58 (átlagosan 40) óra.

Az eloszlási térfogat a meghatározások szerint 22,6 l/ttkg és ez arra utal, hogy a szer nagymértékben felhalmozódik a szövetekben. Plazmafehérjéhez kötődése 88%, ám emellett a fehérjekötési kapacitás magasabb adatok mellett sem telítődik. Az életkor nem befolyásolja a fehérjekötést.

A maprotilin behatol az anyatejbe, ahol feldúsul, és ott a koncentrációja a plazmakoncentrációnak 1,3—1,5-szöröse.

A liquorban egyszeri, ill. rövid időhatáron belüli alkalmazások esetén a szérumkoncentrációk 2—13%-a mutatkozik, lineáris összefüggéssel.

30%-a a széklettel, 57%-a vizelettel ürül ki 21 napon belül. Több mint 90%-a metabolitok formájában van jelen, és ennek 75%-át glukoronidok képezik.

Lebomlása főként a dezmetilszármazékon át megy végbe és ehhez hidroxiláló, valamint oxidatív folyamatok csatlakoznak. Úgy tűnik, hogy mind a dezmetilmaprotilin, mind a maprotilin-N-oxid aktív metablolitokként hasonló farmakológiai tulajdonsággal rendelkezik, mint az alapanyag. Biohasznosulása 37% és 67% közötti.

**Hatóanyag:** 10 mg, ill. 25 mg, ill. 50 mg, ill. 75 mg maprotilinium chloratum filmtablettánként.

**Javallat:** Depressio.

**Ellenjavallatok:** A maprotilin iránti ismert túlérzékenység. Altatók és fájdalomcsillapítók, psychoramakonok és alkohol okozta mérgezés — mániás állapotok, akut deliriumok. A szem belnyomásának fokozódása (pl szűkzúgú glaucoma). Vizeletresiduum képződésével járó prostataadenoma. A vérnyomás súlyos, kezeletlen zavarai. Szívinfarctus akut fázisa. Szoptatás időszaka.

Nem alkalmazható kombinációs kezelésekben MAO-gátlókkal együtt.

Relatív kontraindikáció (az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján): epilepsiás és egyéb eredetű görcskészségben, akkor is, ha ez az anamnesisben szerepel. A szív korábban bekövetkezett károsodásai. Súlyos máj- és vesekárosodások.

Gyermekek és fiatalkorúak kezelésében még kevés a terápiás tapasztalat.

Terhesség alatt — különösen annak első trimesterében — csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján rendelhető.

**Adagolás:** Az adagot, ami a depressiós syndroma súlyosságának, valamint a beteg maprotilin iránti egyedi reakciókészségének függvénye, az orvosnak egyénenként kell megállapítania.

*Felnőttek* napi adagja általában 25—75 mg között mozog. Ez adható egyszeri adagban, aminek 1-szer 1 Maprolu 25 filmtablettától 1-szer 1 Maprolu 75 filmtablettáig terjedő adagolás, vagy pedig 3-szor 1 Maprolu 10 filmtablettától 3-szor 1 Maprolu 25 filmtablettáig terjedő napi adag, 3 részre osztva történő alkalmazása felel meg.

A maximális napi adag járóbetegeknek 150 mg, kórházban fekvő bertegeknek 185 mg.

A kezdő adagot a klinikai hatástól és a mellékhatásoktól függően, 2 hét elteltével fokozatosan, napi 25 mg maprotilinnel lehet tovább emelni. Idősebb betegeknek a kezelés elején, 1-szer 1 Maprolu 25 filmtablettának megfelelő 25 mg adag elegendő, a további kezeléshez azután, 2 hét elteltével ez az adag fokozatosan napi 25 mg-mal emelhető.

A kezdeti kezeléshez filmtablettánként 10, 25 és 50 mg hatóanyagot tartalmazó készítmények állnak rendelkezésre.

A depressiós syndroma rendeződése után az adagolást fokozatosan napi 25—50 mg fenntartó dózisra kell csökkenteni. A filmtablettákat étkezések közben, vagy azoktól függetlenül szétrágás nélkül, kevés folyadékkal kell bevenni.

A kezelés időtartama a depressiós syndroma súlyosságának és a beteg reagálókészségének függvénye. Ismétlődő depressiós megbetegedések ismeretében hosszabb időn át kell fenntartó terápiát végezni.

A terápiás dózist lassan, több héten át kell csökkenteni.

**Mellékhatások:** Főleg a kezelés kezdetén léphetnek fel gyakrabban: túl erős nyugtató hatás. Anticholinerg hatások (pl. szájszárazság, obstipatio, vizeletretentio).

Accomodatiozavar.

Allergiás bőrtünetek: esetenként exanthema, urticaria, kivételesen cutan vasculitis.

Szédülés, nyugtalanság, álmosság.

Az EKG T-hullámainak átmeneti elváltozásai. Verejtékezés, gógyszereredetű láz, oedema, tremor. Igen ritkán agyi görcsroham, elváltozás a vérképben (leukopenia, agranulocytosis).

Extrapiramidalis zavarok, úgymint Parkinson-szindróma, dysrthria. Allergiás alveolitis eosinophiliával vagy anélkül. Sárgasággal vagy anélkül észlelt hepatitis (cholestatikushapatitis).

Mellékhatások jelentkezése esetén egyedileg kell dönteni a kezelés további menetéről, nevezetesen az adagok csökkentése, illetve a gyógyszer teljes elhagyása felől.

A mellékhatások a kezelés folyamán általában csökkennek, vagy megszűnnek.

Amennyiben a kedélyállapot javulása előtt oldódik az indítékszegénység, öngyilkosság veszélyével kell számolni.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A Maprotilin csökkentheti, illetve megszüntetheti a guanetidin és betanidin vérnyomáscsökkentő hatását, tehát alkalmazása idején más hatástípusú vérnyomáscsökkentő gyógyszereket kell alkalmazni.

Maprotilin fokozhatja az anticholinergicumok és sympathicomimeticumok hatását.

Fokozódhat a centrális támadáspontú nyugtatók hatása. Fenotiazin-készítményekkel végzet egyidejű kezelés, valamint benzodiazepinek adagjainak hirtelen csökkentése esetén fokozott mértékben kell görcsrohamok keletkezésének veszélyével számolni.

Barbiturátok csökkenthetik a maprotilin szérumszintjét. Neurolepticumok és metilfenidat hatására emelkedik a maprotilin szérumszintje.

Cimetidin erősíti a maprotilin hatását, ezért a maprotilin adagjait ennek megfelelően kell beállítani. Abban az esetben, ha a

MAO-gátlókkal végzett kezelésről térünk át maprotilin alkalmazásra, legalább 14 napos kezelésmentes szünetet kell közbeiktatni.

Maprotilin hatására csökkenhet az alkohol-tolerancia.

**Figyelmeztetés:** A beteget figyelmeztetni kell, hogy grippeszerű jelenségek, nevezetesen láz, íny- és szájnyálkahártya-gyulladás, valamint torokfájás megjelenése esetén haladéktalanul keresse fel orvosát vérképvizsgálat céljából.

Fokozott ellenőrzés mellett adható máj- és veseműködési elégtelenség esetén.

A kezelés során olyan betegeken is észleltek görcsrohamot, akiknek anamnesisében epilepsia szerepelt és olyanokon is, akiknél nem. Ennélfogva fokozott görcskészség (epilepsia, organikus agyi elváltozás) esetén vagy ne adjunk maprotilint, vagy egyidejűleg valamilyen anticonvulsív szert kell alkalmazni.

Pajzsmirigytúltengésben szenvedő, illetve pajzsmirigykészítményeket szedő betegeken fokozott mértékben jelentkezhetnek cardiovascularis mellékhatások.

Szívbetegek és időskorúak esetében, különösen akkor, ha a maprotilin-terápiát hosszabb időn át, nagy adagokkal végzik, a szívműködés rendszeres ellenőrzése és EKG-kontrollvizsgálatok állandó megismétlése szükséges. Orthostatikus hypotoniára hajlamos betegek rendszeres vérnyomásellenőrzést igényelnek.

*Terjesség/szoptatás.* A terhesség ideje alatt maprotilin csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján rendelhető.

Prenatalis hatásait illetően túl kevés a terápiás tapasztalat.

A maprotilin bejut az anyatejbe, ezért ha a szoptatás időszakában elengedhetetlen a maprotilin-kezelés, el kell választani a csecsemőt.

Az öngyilkosság veszélyére (amennyiben az indítékszegénység előbb oldódik, mint a kedélyállapot javul) a beteg hozzátartozóinak figyelmét — a fokozott ellenőrzés céljából — fel kell hívni.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos!

*Túladagolás:* Triciklikus antidepressansnak már 1 g feletti adagja is közepestől súlyos fokig terjedő tüneteket, 2 g felett pedig csaknem mindig súlyos szövődményeket, nevezetesen comát, görcsrohamokat, légzésdepressiót, valamint EKG-elváltozásokat okoz.

Kezelésük:

— Az életműködések biztosítása mellett elhelyezés intenzív kórházi részlegen.

— A káros anyag eltávolítása a gyomor leszívása útján, illetve gyomormosással, ha a maprotilin bevétele óta még nem telt el 12 óra. Tiszta tudatú betegeknek hánytatók is adandók.

— Ismétlődő görcsrohamok esetén anticonvulsivumok. Benzodiazepint csak akkor szabad alkalmazni, ha megvannak a mesterséges lélegeztetés előfeltételei (légzésdeprimáló hatás!).

— Arrhythmia kezelése: mindenekelőtt rendezni az acidosdist és a hypoxiát; tachyarrhythmiában: glikozidok és kalcium-blokkolók; béta-blokkolókat csak körültekintően szabad alkalmazni.

— Hypoptensio kezelése: a test megfelelő elhelyezése; szükség esetén folyadékpótlás; béta-stimuláló hatással rendelkező gyógyszerek, mint dobutamin, dopamin, izoprenalin, andrenalin, illetve noradrenalin (vérnyomásellenőrzések!).

A forszírozott diuresis, peritonealis dialízis, valamint haemoperfúzió a maprotilin nagytérfogatú eloszlása miatt csupán korlátozott jelentőségű. Fizosztigminszalicilát rutinszerű alkalmazása a szer hatásának rövid időtartama, valamint a súlyos mellékhatások miatt nem ajánlatos.

Specifikus antidotuma nincs.

### *A Sucralbene 1 g tablettáról és a Sucralbene szuszpenzióról (10 ml)*

Hatóanyaga, a sucralfat, egy sulfatált diszacharid alumínium-sója.

A sucralfat egy olyan mucoprotectivum, mely az oesophagus, a gyomor- és duodenum fekélyeinek gyógyulását segíti elő.

A gyomor savanyú közegében a vegyületdisszociálódik és gyors polimerizáció útján viszkózus, pasztaszerű védőréteget képez. főleg a gyulladásos, vagy necroticusan megváltozott szövetet vonja be, de a még ép mucosát is védi az agresszív behatásoktól. A polimerizátum védő tulajdonsága a duodenumban is megmarad.

Az anyag különböző epesavakat adszorbeáló tulajdonsága eperefluxos betegek gyomrában a nyálkahártya-elváltozások javulását teszi lehetővé.

Járulékosan a sucralfat a gyomor-mucosaban stimulálja a prosztaglandin-szintézist és cytoprotectiv hatást fejt ki. A gyomor természetes secretios képessége változatlan marad, a fontos emésztő-enzimek aktivitását nem befolyásolja. A hatóanyag csak nagyon kis mértékben reszorbeálódik a gastrointestinalis tractusból; a szacharóz 0,5—2,2%-ban, az alumínium 0,1% alatt, és közel teljes egészében, változatlanul a vizelettel választódik ki.

**Hatóanyag:** 1 g sucralfatum tablettánként (megfelel 190 mg alumíniumnak);

1 g sucralfatum 10 ml szuszpenzióban (megfelel 190 mg alumíniumnak).

**Javallatok:** *Tabletta:* Ulcus ventriculi, ulcus duodeni terápiája és recidiva-prophylaxisa.

*Szuszpenzió:* Reflux oesophagtitis, az intenzív gyógyászat körébe tartozó stress-vérzések terápiája és recidiva-prophylaxisa is.

**Ellenjavallatok:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Óvatosság ajánlatos csökkent veseműködés esetén; különösen dializált betegeken, Alzheimer kórban, vagy demantia-szindrómában.

**Adagolás:** *Tabletta esetén:* Felnőttek és fiatalok (12 éves kor felett) szokásos adagja általában naponta 3—4-szer 1 tabletta. A tablettákat mindig $^1/_2$ órával a főétkezések előtt $^1/_2$-1 dl folyadékkal kell bevenni. ezenfelül javasolt egy további tabletta röviddel a lefekvés előtt.

*Ulcus duodeni* esetén a bevétel lehetőleg üres gyomorra történjen; azaz reggel a felkelés után és este lefekvés előtt 2—2 tabletta.

*Ulcus ventriculi* esetén 1—1 tabletta bevétele javasolt röviddel az étkezések előtt.

Enyhébb esetekben 4—6 hét kezelési idő elegendő. Ha ezen idő után is javasolt a terápia folytatása, azt 12 hétre meg lehet hosszabbítani.

*Szuszpenzió esetén:* Felnőtteknek és fiataloknak (12 éves kor felett) szokásos adagja általában naponta 3—4-szer 1—1 10 ml-es tasak szuszpenzió.

1 tasak tartalmát közvetlenül a szájba vagy egy evőkanálra helyezve kell bevenni; vizet szabad rá inni.

A szuszpenziót fél órával a főétkezések előtt kell bevenni (kivétel a reflux oesophagitis; ebben az esetben a bevétel az étkezések után történjen). Ezenfelül javasolt egy további tasak szuszpenziót röviddel lefekvés előtt.

*Ulcus duodeni* esetén a bevétel lehetőleg üres gyomorra történjen; azaz reggel a felkelés után, valamint este lefekvés előtt 2—2 tasaknyi szuszpenziót.

*Ulcus ventriculi* esetén 1—1 tasak szuszpenzió bevétele javasolt, röviddel az étkezések előtt.

*Reflux oesophagitis* esetén 1—1 tasak szuszpenzió bevétele mindig röviddel az étkezések után, valamint este lefekvés előtt történjen.

Enyhébb esetekben 4—6 hét kezelési idő elegendő. Ha ezen idő után is javasolt a terápia folytatása, azt 12 hétre meg lehet hoszabbítani.

*Stress-vérzésekben:* naponta 6-szor 1 tasaknyi szuszpenzió adható 4 óránként.

**Mellékhatások:** Ritkán enyhe obstipatio, szájszárazság, exanthema, nausea, vertigo.

**Gyógyszerkölcsönhatások.** *Óvatosan adható:* Tetaciklinnel, fenitoinnal, cimetidinnel, digoxinnal, retard teofillinnel, warfarinnal, ranitidinnel, szulpiriddel egyidejűleg adva, csökkenti ezen hatóanyagok felszívódását, ami 1—2 óra bevételi időkülönbséggel elkerülhető.

Ciprofloxacin, norfloxacin vagy ofloxacin együttes alkalmazása esetén 2—3 óra bevételi időkülönbség szükséges.

A Sucralbene bevétele előtt és után antacidot csak 30—60 perc időeltéréssel szabad alkalmazni.

**Figyelmeztetés:** Gyomorfekély kezelése előtt megfelelő vizsgálatokkal a malignitást ki kell zárni.

*Terhesség és szoptatás* ideje alatt alkalmazása nem ajánlott. Állatkísérletben magzatkárosító hatást nem észleltek.

Nem ismeretes, hogy az anyatejbe átjut-e.

A sucralfat túladagolása a kismértékű reszorpció miatt nem valószínű. Azonban beszűkült vesefunkciójú betegeknek, különösen dializált betegeknek, Alzheimer-kórban vagy a dementia más formáiban a hosszadalmas, vagy nagy adagokkal történő alkalmazása kerülendő.

## *A Kryptocur oldatról*

A Kriptocur hatóanyaga a gonadorelin, az LH és FSH gonadotropinok releasing hormonja, melyet szintetikus úton állítanak elő.

Cryptorchismusban szenvedő fiúk szérum és herebiopsziás hormonmeghatározásai arra utalnak, hogy a testisek leszállásának elmaradása (maldescensus testis) az esetek többségében a hypothalamus-hypophysis-gonád-tengely intrauterin insufficienciájának következménye. A cryptorchismusos herék spermatogonium-száma a születést követő első hónapokban még normális, a csirasejtkárosodás a dystopiás helyzet következtében csak kb. egy év múlva jelentkezik és a korral súlyosbodik. Így a legjobb fertilitási prognózist biztosító kezelési idő az első és második életév között van.

A Kryptocur LH-elválasztást serkentő hatása révén a Leydigsejtek tesztoszteron termelését stimulálja. FSH-hatása révén az első életévekben különösen alacsony számú LH-receptorok szintézisét serkenti, a tesztoszteront a gonádokhoz szállító specifikus transzportfehérje (ABP = androgen binding protein) szintézisét fokozza, és a tesztoszteron prohormon aktív dihidrotesztoszteronná történő átalakulásához szükséges 5-alfa-reduktáz aktivitását növeli. Az FSH hatás felerősíti a lokális tesztoszteronhatásokat, így a tesztoszteron termelés csekély stimulációja elegendő a descensushoz. A Kryptocur kezelés eredményessége a kortól független. A Kryptocur „hypophysiotrop" hatása a gonádokat fiziológiás és a kornak megfelelő módon stimulálja. A negatív feed-back szabályozás megakadályozza a túlstimulációt, a szérum-tesztoszteron a gyermekekre jellemző értékeken belül marad.

A Kryptocur nasalis alkalmazásakor a gonadorelin maximálisan 15 perc múlva reszorbeálódik. Szérum felezési ideje kb. 5 perc, proteinkötődése 15% alatti. A májban és vesében oligopeptidekre bomlik, amelyek a vese útján elimihálódnak.

A Kryptocur nasalis felszívódása 1—2%-os. Az előírásnak megfelelően alkalmazva a hatóanyag megbízhatóan felszhívódik az orrnyálkahártyán keresztül nátha esetén is. Orálisan alkalmazva hatástalan.

**Hatóanyag:** 20 mg gonadorelinum 10 g vizes oldatban. Egy porlasztott adagban 0,2 mg. Tartósítószer: benzilalkohol.

**Javallatok:** Egy- és kétoldali rejtett haréjűség. A kezelést a lehető leghamarabb el kell kezdeni, lehetőleg a 12—24 hónapos kor között. Idősebb gyermekek esetén is alkalmazható.

**Ellenjavallatok:** A gyógyszer komponenseivel szembeni túlérzékenység.

**Adagolás:** Kortól és testtömegtől függetlenül a napi adag 1,2 mg: naponta 3-szor (reggeli, ebéd és vacsora előtt) mindkét orrlyukba 1—1 porlasztott adag.

*Az alkalmazás módja és időtartama:* Az oldatot az üvegre csavarható adagolópumpával az orrba kell fújni. Egy üveg 14 nap kezelésre elegendő. A kezelési időtartam 28 napos, akkor is, ha már hamarabb javulás észlelhető. Adott esetben a kezelés 3 hónap múlva, vagy később megismételhető.

Beszűkült máj- vagy vesefunkció esetén a szokásos adag alkalmazásakor a gonadorelin hatás meghosszabbodhat vcagy felerősödhet.

**Mellékhatások:** Előfordulhat a gyermek élénkebbé válása, a penis átmeneti megnagyobbodása és túlérzékenységi reakciók, pl. bőrreakció. Ritkán anaphylaktoid reakciók előfordulhatnak (hosszabb alkalmazás során antitestképződás léphet fel és ez hatáscsökkenéshez vezethet): Az anatómiai rendellenességeket sebészi úton kell megoldani. A fennálló obstrukció mind spontán, mind a rejtett heréjűség hormonális kezelése során heretorziót okozhat. Erős herefájdalom fellépésekor a kezelést félbe kell szakítani és szükség esetén műtétre is sor kerülhet.

A helyi alkalmazás következtében orrnyálkahártya izgalom, alkalmanként orrvérzés léphet fel.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** *Tilos együtt adni:*

— hypophysis- vagy sexuálhormonokkal.

**Figyelmeztetés:** Leydig-sejt stimulációs teszt a hypophysist hosszú időre blokkolhatja és a Kryptocur hatását gátolóhatja.

Megfelelő terápiás eredmény csak az adagolási előírás és a kezelési időtartam betartásával várható. (Javallt a Kryptocurt mindig az étkezések előtt adagolni, bár étkezések után is adható, ha az egyes alkalmazások közötti egyenletes időtartamot a beteg be tudja tartani).

*Túladagolás:* A gonadorelin biológiailag nagy adagokban is jól tolerálható, mérgezéses esetek nem ismertek, a szervezetből gyorsan eliminálódik. Túladagoláskor különösebb beavatkozásra nincsen szükség.

## *A Ketotifen L. F. M. 1 mg tablettáról*

Hatóanyaga a ketotifen antihisztamin, ami egyúttal a hízósejtek degranulációját gátolja, és indirekt módon csökkenti a bronchialis hyperaktivitást.

**Hatóanyag:** 1 mg ketotifenum (hydrogenfumaricum formájában) tablettánként.

**Javallatok:** Asthma bronchiale, allergiás bronchitis, szezonális és krónikus allergiás rhinitis, valamint szénanátha és allergiás eredetű bőrbetegségek megelőzése és kezelése.

**Ellenjavallatok:** Ketotifennel szembeni túlérzékenység.

**Adagolás:** *Felnőtteknek* az első 5 napon este 1 tabletta, majd napi 2-szer $^1/_2$ tabletta reggel és este étkezés közben.

**Mellékhatások:** A kezelés kezdetén sedativ hatás, enyhe szédülés, szájszárazság előfordulhat, mely tünetek néhány nap múlva csökkenhetnek.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Sedativumok, hypnoticumok, antihistaminok és alkohol együttadása kerülendő (hatásfokozódás).

**Figyelmeztetés:** A kialakult asthmás rohamot nem szünteti meg! A korábban alkalmazott gyógyszerek szedését nem szabad rögtön abbahagyni, különösen vonatkozik ez a kortikoszteroidokra és az ACTH-ra, mert mellékvese-elégtelenség léphet fel.

A ketotifen és az orális antidiabeticumok egyidejű alkalmazásánál ritkán a thrombocyta-szám reverzibilis csökkenése figyelhető meg. Ha a betegek a kezelés alatt orális antihiabetikus kezelésben is részesülnek, a thrombocyta-számot ellenőrizni kell.

A ketotifen kezelés során fellépő interkurrens fertőzések (bronchialis-tüdő infekciók) esetén azok célzott kezeléséről gondoskodni kell.

Terhesség, vagy szoptatás alatt kizárólag szigorú orvosi kontroll mellett alkalmazható, amennyiben a kezelés más hasonló hatású szerrel nem oldható meg.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Alkalmazásának, illetve hatásának tartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos!

## *A Klacid Granulatumról — 100 ml szuszpenzió készítéséhez (125 mg/5 ml)*

(Megjegyezzük, hogy a Klacid 250 mg filmtabletta és a Klacid granulátum — 60 ml szuszpenzió készítéséhez (125 mg/5 ml) már törzskönyvezve vannak)

A klaritromicin baktericid hatású makrolid antibiotikum, az eritromicin-A félszintetikus származéka. Antibakteriális hatása azon alapszik, hogy kötődik az érzékeny kórokozó 50S riboszomális alegységéhez és szuppresszálja a protein szintézist. Hatékony az aerob és anaerob Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozók ellen.

A MIC értéke fele-negyede az eritromicinének Gram-pozitív baktériumokkal szemben.

In vitro aktív a következő kórokozók ellen:

Gram-pozitív: Staphylococcus aureus (meticillin érzékeny), Streptococcus pyogenes (beta-haemolytikus streptococcus A csoport), alfa-haemolytikus streptococcusok (viridans csoport), Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae, S. agalactiae, Listeria monocytogenes.

Gram-negatív: Haemophilus influenzae, H. parainfluenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Legionella pneumophila, Bordetella pertussis, Campylöobacter pylori, C. jejuni.

Mycoplasma: M. pneumoniae, Ureaplasma urealyticum.

Egyéb: Chlamydia trachomatis, Mycobacterium avium, M. leprae.

Anaerobok: makrolid érzékeny Bacteroides fragilis, Clostridium perfringens, Peptococcus és Streptopeptococcus fajok, Propionibacterium acnes.

A klaritromicin jól felszívódik a gastrointestinalis rendszerből, a gyomorsavban stabil, a táplálkozás a felszívódást nem befolyásolja. Biohasznosulása kb. 55%.

A szérum csúcskoncentráció a bevételt követően kb. 2 óra múlva mérhető.

Felezési ideje: napi 2-szer 250 mg bevétele után 3—4 óra, a szérum csúcskoncentráció kg. 1 $\mu$g/ml, napi 2-szer 500 mg bevétele után 5-7 óra, a szérumcsúcskoncentráció 2—3 $\mu$g/ml. A szövetekben és a testnedvekben történő megoszlása után magas koncentrációt ér el a nasalis mucosában, a mandulákban és a tüdőben. A plazmaproteinekhez való kötődése 65—75%-os. Főként a máj útján metabolizálódik. 20—30%-a változatlan formában a vizelettel, kb. 4%-a a széklettel eliminálódik.

**Hatóanyag:** 250 mg clarithromicinum filmtablettánként, 1500 mg clarithromycinum üvegenként (125 mg/5 ml). 1 üveg granulatum 36 g szacharózt és 240 mg kálium szorbátot tartalmaz.

**Javallat:** Klaritromicinre érzékeny aerob és anaerob Grampozivít és Gram-negatív kórokozók okozta fertőzések.

Alsó légúti fertőzések, pl.: akut és krónikus bronchitis, pneumonia, bronchopneumonia.

Felső légúti fertőzések, pl.: sinusitis, otitis, pharyngitis és tonsillitis.

Bőr és lágyrész fertőzések, pl.: folliculitis, cellulitis, erysipelas, impetigo, furunculosis, abscessus.

Mycobascterium avium vagy M. intracellulare okozta disszeminált vagy helyi fertőzések. M. chelonae, M. fortuitum vagy M. kansasii okozta lokalizált fertőzések.

Mycobacterium avium komplex (MAC) fertőzés más Mycobacterium ellenes gyógyszerekkel kombinációban AIDS-es betegek esetén.

**Ellenjavallat:** Makrolid antibiotikumok (pl. eritromicin) iránti túlérzékenység. Egyidejű terfenadin kezelés (szívritmuszavarok esetleges jelentkezése miatt).

**Adagolás:** A gyógyszer bevételét nem szükséges az étkezéshez kötni. Felnőttek és 12 év feletti fiatalkorúak szokásos adagja napi 2-szer 250 mg, reggel és este bevéve. Súlyos fertőzések esetén az adag napi 2-szer 500 mg-ra növelhető. A kezelési idő általában 7—14 nap.

Gyermekek szokásos adagja 6 hó—12 éves korig napi 15 mg/ttkg, 2 adagra elsoztva.

*Adagolási séma*

| Kor | Napi adag | | |
|---|---|---|---|
| | ttkg | mg | szuszpenzió mennyisége |
| 6 hó—2 év | 8—11 | 75—165 | 2-szer 0,5 adagolókanál |
| 2—4 év | 12—19 | 180—285 | 2-szer 1 adagolókanál |
| 4—8 év | 20—29 | 300—435 | 2-szer 1,5 adagolókanál |
| 8—12 év | 30—40 | 450—600 | 2-szer 2 adagolókanál |

A tünetek megszünte után a kezelést még legalább 2 napig folytatni kell.

Streptococcus fertőzés esetén a kezelési idő 10 nap.

Ha csökkent a veseműködés — 30 ml/min-nél alacsonyabb kreatinin clearance — a szokásos adagot a felére kell csökkenteni. Az összadag ne haladja meg a napi 250 mg-ot. Súlyos fertőzésben a napi adag 2-szer 250 mg lehet. A kezelés időtartama ne haladja meg a 14 napot.

*A szuszpenzió elkészítése:* A granulatumból készül csapvízzel. Az üveget jelig kell tölteni és össze kell rázni. A szuszpenziót a hab eloszlásáig állni kell hagyni, majd ha szükséges, a jelig utána kell tölteni vízzel. 1 adagolókanál 5 ml = 125 mg. A szuszpenzió fénytől védve, szobahőmérsékleten (25 °C) tartva 14 napig felhasználható.

**Mellékhatások:** Gastrointestinalis panaszok: hányinger, hányás, hasmenés, hasi discomfort vagy fájdalom, allergia, bőrtünetek, ritkán fejfájás. Májenzim értékek változása: a szérum SGPT és SGOT érték, valamint a vér karbamid nitrogén érték emelkedhet.

**Gyógyszerkölcsönhatás:** *Óvatosan adandó:*

— teofillinnel (a szérum teofillin szint emelkedik, ez toxikus szintet érhet el),

— warfarinnal (a warfarin hatását potencirozhatja, ezért a prothrombin időt rendszeresen ellenőrizni kell),

— digoxinnel és karbamazepinnel (ezek hatását potencirozhatja),

— zidovudinnal (a zidovudin csúcskoncentrációja a szérumban, valamint az AUC érték csökken, késlaltetett $T_{max}$).

Orális antikoncipiensekkel nem mutat kölcsönhatást.

**Figyelmeztetés:** A klaritromicin keresztrezisztenciát mutat más makrolid antibiotikummal, valamint linkomicinnel és klindamicinnel.

Csökkent májműködésű betegeket a kezelés idején gondosan ellenőrizni kell.

Terhesség és szoptatás idején az orvos — különösen a terhesség első trimeszterében — kizárólag az előny/kockázat arány gondos egyedi mérlegelése alapján írhatja elő. A szuszpenzió szacharóz tartalmát a cukorbetegeknek figyelembe kell venni.

*Túladagolás:* gastrointestinalis tüneteket okoz. A klaritromicin plazmaszintjét a haemodialysis és peritoneális dialysis nem befolyásolja.

## *A M-Eslon 10 mg; 30 mg; 60 mg és 100 mg retard kapszulákról*

Centrálisan ható, opioid fájdalomcsillapító. Az orálisan alkalmazható retard kapszula napi kétszeri adagolást tesz lehetővé.

A maximális koncentrációt 2 óra múlva éri el a vérben.

A felszívódott morfin 30%-ban a plazma proteinjeihez kötődik, a parenchymás szervekben (vesék, tüdő, máj) magasabb koncentrációban jelenik meg. A morfin legfőbb megoszlási területe a vázizomzat.

A morfin főleg a májban metabolizálódik, glukoronkonjugátumok útján, amelyek az enterohepatikus körforgásban kerülnek.

Az elimináció nagyrészben a vesén át történik glukoronkonjugátumok alakjában. A fecalis elimináció csekély (10%).

**Hatóanyag:** 10 mg, ill. 30 mg, illö. 60 mg, ill. 100 mg morphinium sulfuricum retard kapszulánként.

**Javallatok:** Súlyos krónikus fájdalom (vagy egyéb analgeticumokkal nem csillapítható, főleg rákos eredetű fájdalom).

**Ellenjavallatok:** Légzési elégtelenség, ismeretlen eredetű akut hasi tünetcsoport, súlyosan károsodott májfunkciók, agyrázkódás és intracranialis nyomásfokozódás, akut alkoholmérgezés és delirium tremens, gyermekek 30 hónapos kor alatt, MAO-gátlókkal történő kezelés.

Terhesség és szoptatás időszakában alkalmazása nem ajánlott.

**Adagolás:** Felnőtteknek általában 12 óránként 1—2 db 10 mg-os kapszula. Az adagolás a fájdalmak súlyossága szerint változik és befolyásolja a megelőzően szedett analgeticum is.

Tartós fájdalmak esetén vagy a morfin megszokásakor az adag növelhető akár több 10 mg-os kapcsula adásával, akár a nagyobb

hatóanyagtartalmú kapszulák (30 mg, 60 mg, 100 mg) különböző kombinációkban történő alkalmazásával, amíg kialakul a szükséges fájdalomcsillapítás.

Azoknál a betegeknél, akik megelőzően már azonnal ható orális morfin kezelésben részesültek (tehát nem retard készítményt szedtek), a napi adag megmaradhat, de 12 órás intervallumokat kell beiktatni a kétfelé osztott napi adag alkalmazása során. Azoknak a betegeknek, akik megelőzően parenterális morfint kaptak, az adagot megfelelően kell emelni, hogy kompenzálva legyen a hatáscsökkenés, amely az orális adagolásra történő áttérésből adódik. Az adag emelése olykor 50—100%-os is lehet.

Az adagolást egyénileg kell meghatározni minden beteg számára. Ha a beteg nem képes a kapszula lenyelésére, annak tartalmát bele lehet keverni félkemény táplálékba (püré, sütemény, joghurt), vagy gyomorszondán keresztül is be lehet adni. Fokozott óvatosság indokolt idős egyének kezelésében, máj- és veseelégtelenségben, hypothyreosisban, mellékveseelégtelenségben, shockban és vizeletretentio kockázata miatt uretro-prostata betegségekben.

**Mellékhatások:** Hányinger, székrekedés, zavartság, olykor hányás, sedatio vagy izgatottság, különösen idősekben, delíriummal és halucinátiókkal. Az intracranialis nyomás emelkedhet és súlyosbíthatja a meglevő cerebralis rendellenességeket. Növekedhat a nyomás a fő epeutakban. Vizeletretenció léphet fel prostataadenomában vagy uratrastenosisban. Mérsékelt légzésdepressio terápiás dózisok alkalmazásakor is kialakul.

Túladagolás esetén (l. a Figyelmeztetés rovatban) a mellékhatások igen súlyosak, sőt halált okozóak is lehetnek.

Fizikális és psychés függőség: terápiás adagok alkalmazásakor is felléphet 2—3 napos kezelés, de 1—2 hét után is. A megvonási szindróma néhány órával a tartós kezelés abbahagyása után alakul ki, maximumát 36—72 óra között éri el. Tüneti: mydriasis, orrfolyás, izomgörcsök, fejfájás, izzadás, szorongás, izgatottság, álmatlanság, agitáltság, étvágytalanság, nausea, hányás, súlycsökkenés, diarrhoea, kiszáradás, végtagfájdalmak, hasi görcsök, tachycardia, polypnoe, hőemelkedés, vérnyomásemelkedés.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** MAO-gátlók petidinnel együttadva halált okoztak.

Óvatosságból tanácsos 15 napos szünetet beiktatni, ha MAO-gátlóókkal történt kezelés után a beteget opioid analgeticummal kell kezelni.

Központi idegrendszeri depressansok és triciklikus antidepressansok együttes alkalmazása opiodokkal hatáspotenciálást eredményez, a túladagolás kockázatát jelenti.

**Figyelmeztetés:** A morfin a kábítószerek csoportjába tartozik, szedése hozzászokáshoz vezethet: ismételt alkalmazása fizikális és psychés dependenciát és toleranciát oikoz.

A tartós alkalmazás hirtelen megszakítása elvonási tüneteket okoz.

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszesitalt fogyasztani!

*Túladagolás tünetei:* légzésdepressio, nagyfokú miosis, hypotonia, hypothermia, coma.

Sürgősségi ellátás: cardio-pulmonalis reanimációs részlegen.

Specifikus kezelés: a légzésdepresszió megszüntethető nalorfinnal: 5—10 mg im. vagy iv. Shock estén 15 percenként ismételve, 40 mg beadásig.

Naloxonnal (Narcan) 400 $\mu$g iv., minden 2—5 percben ismételve, ha szükséges (0,4—4 mg frakcionált adagokban.)

Naloxon adásakor fokozott óvatosság szükséges, mert morfinfüggőség esetén a nagy adagú naloxon inj. elvonás tüneteket okozhat. Ilyen esetekben a naloxont emelkedő adagokban kell adni.

## *Az Efferalgan 500 mg pezsgőtablettáról*

Fájdalomcsillapító, lázcsillapító. A gyomor-béltraktusból gyorsan, majdnem teljes mértékben felszhívódik. A testnedvekben gyorsan eloszlik. Kevéssé kötődik a plazmafehérjékhez. A plazma-eliminációs felezési idő 2—2 $^1/_2$ óra. A plazmában koncentrációja éhgyomorra bevéve, 20—30 perc után 20—30 $\mu$g/ml.

A májban metabolizálódik. Két fő metabolitja: 60—80% glukoronidként, 20—30% szulfát konjugátumként, és kevesebb mint 5% változatlan formában ürül ki a vizelettel. Kis részben (kevesebb mint 4%-ban) citochrom P 450 hatására metabolizálódik és glutationnal konjugálódva méregtelenítődik. Súlyos túladagolás esetén ez utóbbi metabolit mennyisége emelkedik és májkárosodást okoz.

Egyike azon kevés nemszteroid fájdalomcsillapítónak, mely bizonyítottan nem interferál a kumarinokkal végzett anticoagulans kezeléssel.

**Hatóanyag:** 500 mg paracetamolum pezsgőtaglettánként.

**Javallatok:** Fájdalom és/vagy lázzal járó állapotok tüneti kezelése.

**Ellenjavallatok:** Paracetamollal szembeni túlérzékenység. Kifejezett máj- és vesefunkciózavarok, glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz genetikai eredetű hiánya (tünet: haemolytikus anaemia). Túlzott vagy krónikus akoholfogyasztás.

*Terhesség és szoptatás:* Bár taratogen hatására nincsenek utalások, terhességben — különösen annak I. trimesterében — alkalmazása szigorú egyedi orvosi megfontolást igényel. Az adagolást lehetőleg alacsony szinten és egyszeri dózisra kell korlátozni. Ugyanez vonatkozik a szoptatás idejére, mivel a paracetamol átjut az anyatejbe.

**Adagolás:** *Felnőtteknek:* (15 éves kor felett): 1—2 tabletta naponta 1—3 alkalommal, teljes pohár vízben feloldva.

*Gyermekeknek:* 7—13 éves korban: $^1/_2$—1 tabletta, naponta 1—3 alkalommal, teljes pohár vízben feloldva.

13—15 éves korban: 1 tabletta, napi 1—3 alkalommal, teljes pohár vízben faloldva.

Testsúly szerinti *napi* adag 20—30 mg/ttkga.

Az egyes adagok bevétele között legalább 4 órának kell eltelnie.

**Mellékhatások:** Ritkán allergiás bőrrekaciók, általában erythema, urticaria formájában. Túlérzékenység esetén a kezelést azonnal abba kell hagyni.

Nagyon ritkán a csontvelőt érintő, és pancytopeniával, leukocytopeniával, vagy thrombocytopeniával kísért allergiás reakció alakulhat ki.

Renekívül ritka esetekben szisztémás allergiás reakciókat, mint asthma, szénanátha, orrnyálkahártya-duzzadást írtak le, ugyancsak nem zárható ki egy átmeneti fellépő methaemoglobinaemia sem.

Nagy adagban, főleg tartós alkalmazás során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövetnecrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Az egyidejűleg adott májenzimindukáló gyógyszerek (pl. barbiturát, antiepilepticumok, rifampicin) a toxikus metabolitok fokozott képződését okozzák.

A kloramfenikol eliminációs félidejét ötszörösére növelheti. A paracetamol hosszantartó alkalmazáskor az oralis anticoagulánsok hatását fokozhatja, intermittáló adagolásban a hatás jelentéktelen.

A metoklopramid fokozza a paracetamol reszorpcióját.

Nagy adagban az inzulin vércukorsüllyesztő hatását csökkentheti.

Vastartalmú készítményekkel együtt adva elősegíti a $Fe^{2+}$ reszorbeálódó képességét.

Egyidejű alkoholfogyasztás erősíti a paracetamol hepatotoxicitását.

**Figyelmeztetés:** Gyermekeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett tanácsos alkalmazni.

Máj- és vesekárosodás, továbbá hyperoxaluria esetén adagolása egyedi orvosi megfontolást igényel.

Az előírt adagot túllépni nem szabad. Sószegény vagy sómentes diéta esetén figyelembe kell venni, hogy minden egyes Efferalgan 500 mg pezsgőtabletta kb. 412,4 mg (azaz 17,9 mEq vagy mM) nátriumot tartalmaz. Amennyiben a glumerulus filtrtátum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem legalább 8 órának kell eltelnie.

Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, a vizelet aminosav-, továbbá az oxidáz-peroxidáz módszerrel végzett vérdukor-értékeit).

*A terhesség* első harmadában és *szoptatás* alatt adása megfontolandó.

*Túladagolás:* Minimális májkárosodás várható már 30 μg/ml plazmakoncentrációtól is, ha az 12 órán át, vagy 120 μg/ml-től, ha az 4 órán át fennáll.

Tartós és/vagy túl magas adagok esetén a tünetek általában 24—48 órán belül alakulnak ki: hányinger, hányás, étvágytalanság, sápadtság, hasi fájdalom. Bár a pezsgőtabletta forma némileg mérsékelheti a túladagolás veszélyét, a súlyos túladagolás (felnőttekben 10 g feletti mennyiség, gyermekben 150 mg/ttkg) májcytolysist és irreverzibilis necrosist okozhat, mely heopatocellularis comához, majd halálhoz vezethet. A bevételt követő 12—48 órán belül emelkedik a transzaminász-, laktátdehidrogenáz- és bilirubinszint, megnyúlik a prothrombin-idő.

Sürgősségi ellátás: A beteget azonnal kórházba kell vinni. Azonnal gyomormosást kell végezni. Paracetamol mérgezésben antidotumként a lehető leggyorsabban intravénásan vagy per os N-acetilciszteint vagy metionint kell adni.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI (*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

# HÍREK

Magyar Pszichiatriai Társaság Gerontológiai Szekciója továbbképző tanfolyamot rendez orvosok és pszichológusok részére *„Az időskori depressziók klinikuma"* címmel *1994. február 24-től június 24-ig*, minden hó utolsó csütörtökén 9—13 óráig tartó tudományos ülések formájában a Fővárosi Nyirő Gyula Kórházban.

A tanfolyam nyitóülésének időpontja *1994. február 24-én 9 óra.*

A tanfolyam elvégzéséről kérésre a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Tanulmányi Osztálya igazolást ad.

Jelentkezés írásban történik *1994. január 31-ig* a következő címre: Dr. Donászy Marianne osztályvezető főorvos, Fővárosi Önkormányzat Nyirő Gyula Kórház II. Pszichiátriai Osztály, 1135 Budapest, Lehel u. 59.

A tanfolyam részvételi díja *3000,— Ft*, melyet a jelentkező a címére megküldött csekklapon fizet be.

---

**Pályázat**

A **Glaxo** gyógyszergyár részvételi lehetőséget ajánl az *1994. június 25—29.* között Osloban rendezendő **III. United European Gastroenterology Week** kongresszuson előadással vagy poszterrel szereplő orvosok részére.

A kongresszusi szervező irodának eljuttatott előadás összefoglalóját, illetve poszter anyagát szakmai önéletrajz kíséretében, angol nyelvismeret feltüntetésével kérjük eljuttatni a Glaxo Kft címére: Budapest, VI. Révay u. 10. 1065, „Oslo 1994" megjelöléssel.

Beküldési határidő: *1994. február 18.*

A beérkezett munkák közül egy gasztroenterológusokból álló testület segítségével fogjuk azt a hármat kiválasztani, amelyek első szerzőinek teljes kongresszusi részvételét a Glaxo cég fedezi (utazás, szállás, regisztrációs díj).

Eredményes munkát és sok sikert kívánunk.

---

Orvosok részére könyvelést vállal adótanácsadó Bt. Tel.: 165-9323, 173-2557.

**Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza területén az Idegosztály mellett található az állandó bemutatóterem és raktár.**

**MERCURY KFT.**

Budapest XII., Diósárok utca 1. Telefon: 15-61-122/12-07 m.
Nyitva: hétfőtől péntekig, 8 órától 15 óráig, vagy előzetesen telefonon történő egyeztetés esetén más időpontban is!

*Kórházak, klinikák, beruházók, viszonteladók, magánszemélyek részére*

**KIVÁLÓ MINŐSÉGŰ ACÉL KÉZIMŰSZEREK**

- Nőgyógyászat, sebészet, szemészet, orr-, fül-, gége, urológia, mikrosebészet, garanciával.
- Kórházi ágyak, intenzív ágyak, traumatológiai ágyak, betegszállító és emelőeszközök, éjjeli szekrények, etető asztalok.
- Gyógyászati segédeszközök, járókeret, mankók, kádkapaszkodók.
- Egyszerhasználatos eszközök, eü. betétek, eü. nadrágok.
- Új, használt és felújított mechanikus műszerek, valamint az egészségügyben használt berendezések megrendelhetők.

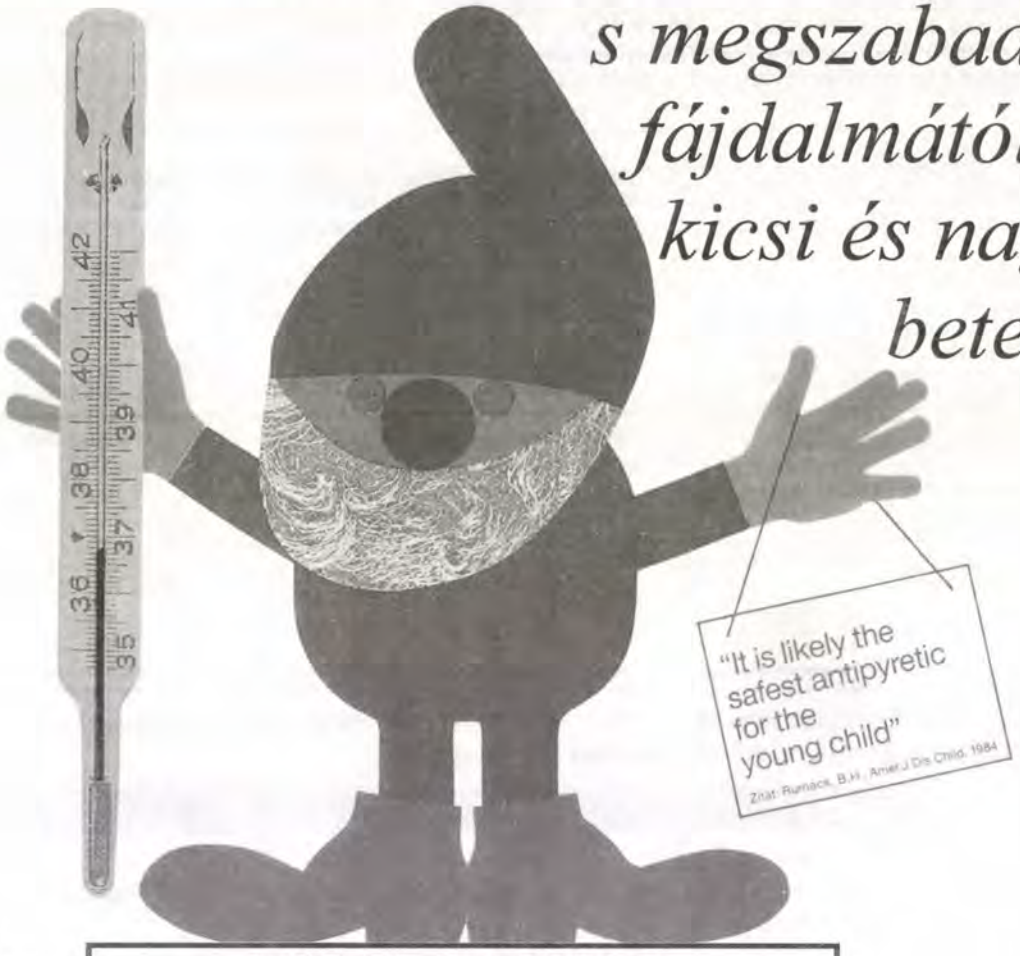
**DISZKONT ÁRON!**

A mindenkori világpiaci, illetve a hazai árak alatt garanciával, szervizhálózattal.
Igény esetén részletfizetési lehetőség!

A Merckle újdonsága:

# Mexalen®

*-és hamar láztalan lesz, s megszabadul fájdalmától a kicsi és nagy beteg!*




MEXALEN 125 mg- végbélkúp csecsemőknek
MEXALEN 250 mg- végbélkúp kisgyermekeknek
MEXALEN 500 mg- végbélkúp iskolásgyermekeknek
MEXALEN 1000 mg- végbélkúp fiataloknak és felnőtteknek

**PARACETAMOL**
*és két fontos gyógyszerforma!*
**Kúp** **Tabletta**

MEXALEN 500 mg tabletta

**Hatóanyag:** 500 mg paracetamolum tablettánként. 125 mg, ill. 250 mg, ill. 500 mg, ill.1000 mg paracetamolum végbélkúponként. **Javallatok:** Láz, valamint enyhe és középsúlyos fájdalom csillapítása. Így pl. fejfájás fogfájás, izomfájdalmak, rheumatikus fájdalmak, menstruációs panaszok. Láz és fájdalmak megfázásos megbetegedésekben és grippés fertőzésekben. 3 hónapos kor alatt nem javasolt. **Ellenjavallatok:** Paracetamollal szembeni túlérzékenység. Kifejezett máj- és vesefunkció- zavarok. Glukóz-6-foszfát dehidrogenáz genetikai eredetű hiánya (tünet:haemolytikus anaemia). Túlzott, ill. krónikus alkoholfogyasztás. 3 hónapos kor alatt. **Adagolás:** *500 mg-os tabletta:* Felnőttek és felnőtt ifjak (>50 ttkg)szokásos egyszeri adagja 500 mg, legfeljebb 1000 mg (1, vagy legfeljebb 2 db 500 mg-os tabletta). A panaszok intenzitása szerint az egyszeri adag 24 órán belül 1-2-szer, legfeljebb 3-szor ismételhető. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. A tablettát kevés folyadékkal kell bevenni. *125 mg-os végbélkúp csecsemőknek:* 3 hó-1 éves korig: 60-125 mg (1/2-1 kúp a 125 mg-os végbélkúpból) 2-3-szor, legfeljebb 4-szer naponta, de 1 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (500 mg) összmennyiségig, legfeljebb 3 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *250 mg-os végbélkúp kisgyermekeknek:* 1-6 éves korig: 125-250 mg (1/2-1 kúp a 250 mg-os végbélkúpból) 2-3-szor, legfeljebb 4-szer egy napon belül, de 6 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (1000 mg) összmennyiségig, legfeljebb 5 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *500 mg-os végbélkúp iskolásgyermekeknek:* 7-14 éves korig: 500 mg (1 kúp az 500 mg-os végbélkúpból) 1-2-szer, legfeljebb 3-szor egy napon belül, de 14 éves korban is legfeljebb napi 4 kúp (2000 mg) összmennyiségig, legfeljebb 5 napon át. A gyógyszer adása 4 órán belül nem ismételhető. *1000 mg-os végbélkúp felnőtteknek és felnőtt ifjaknak* (>50 ttkg): 1000 mg (1 kúp az 1000 mg-os végbélkúpból) 1-2-szer naponta. A kúpokat a végbélnyíláson keresztül kell bevezetni. A csúszóképesség javítására a végbélkúpot kézben kell melegíteni, vagy egészen rövid ideig forró vízbe mártani. A paracetamol testtömeg szerinti egyszeri adagja általában 10 mg/ttkg. Vannak akik 10-15 mg/ttkg-ot ajánlanak. Mások napi összadagként javasolnak 30-40 mg/ttkg-ot, napi 4-6 részre elosztva. Az egyszeri adag 4 óránként ismételhető, a napi összmennyiség felső határaként az adagolás részletezésében közölt értéken belül. **Mellékhatások:** A javasolt adagolás mellett ritkán fordulnak elő. Ritkán: allergiás bőrreakciók, erythemás, urticariás, hőmérséklet emelkedéssel ("drug fever") és nyálkahártyaduzzadással kísérve. Nagyon ritkán a csontvelőt érintő allergiás reakciók: pancytopenia, leucocytopenia, thrombocytopenia. Tartós és/vagy nagy adagú (naponta több, mint 2g) alkalmazása a vesefunkció zavaraihoz és májkárosodáshoz vezethet. Igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Óvatosan adható : -májenzim indukáló gyógyszerekkel pl. barbiturátok antiepilepticumok, rifampicin (toxikus metabolitok fokozott képződése) ; - Kloramfenikollal (annak eliminációs félidejét ötszörösére növelheti); - Szalicilamiddal (a paracetamol eliminációs félideje növekszik, fokozza a kumulációt és ezáltal a májkárosító metabolitok képződését); - Antikoagulánsokkal (tartós alkalmazásakor az orális antikoagulánsok hatását fokozhatja. Intermittáló adagolásban ez a hatás jelentéktelen); - metoclopramiddal (fokozza a paracetamolreszorpcióját); - inzulinnal (nagy adagban a paracetamol csökkenti a vércukorsűllyesztő hatást). Egyidejű alkoholfogyasztás erősíti a paracetamol hepatotoxicitását. **Figyelmeztetés:** Gyermekeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Vese- és májkárosodás esetén adagolása orvosi megfontolást igényel. Amennyiben a glomerulusfiltratum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között nem 4 órának, hanem 8 órának kell eltelnie.

Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, cukor-, a vizelet aminósav értékeit). Tartós és/vagy túl magas adagok alkalmazása esetén máj- és vesekárosító hatás, továbbá vérkép-elváltozások jelentkezhetnek. A hepatotoxikus hatás klinikai és laboratóriumi tünetei az alkalmazás után 48-72 órával jelentkeznek. **Túladagolás** gyanúja esetén hánytatás és tüneti kezelés javasolt, valamint antidotumként az első 10 órán belül N-acetil-cisztein adása szükséges (orálisan: kezdő adag 140 mg/ttkg. 8 óra után a fenntartó adag 70mg/ttkg 4 óránként). *Terheseknek* (különösen az I.trimeszterben) és *szoptatós anyáknak* történő adása egyedi orvosi megfontolást igényel. Rendelése szigorú indikáció alapján történjen, az adagot lehetőleg alacsonyan kell tartani és az egyszeri adagra célszerű korlátozni. Egyidejű alkoholfogyasztás a májkárosodás veszélyét növeli. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható. **Csomagolás:** 10 tabl., 20 tabl., 50 tabl., 500 mg. 6 db végbélkúp 125 mg ill. 250 mg ill. 500 mg ill.1000 mg. (Merckle GmbH, Blaubeuren, Németország). **Társadalombiztosítási támogatást** minden készítmény kap, kúpok esetében 50%-ot. tabletta esetén fix összeget. OGYI eng.szám.: 6949/40/91

**Ludwig Merckle Ges.m.b.H.,1140 Wien**
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

75 Ft

# Orvosi Hetilap

1993. december 19. 134. évfolyam — 51. szám

**Szervmegtartó műtétek helye vesetumorok esetén a radikalitás korában**
Magasi Péter dr., Karsza Attila dr., Fekete Ferenc dr. 2803

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**

**Arrhythmogen jobb kamrai dysplasia. Esetismertetés és irodalmi áttekintés**
Kolonics István dr., György Margit dr., Lengyel Mária dr., Hegyi László dr. 2807

**ÚJ MŰTÉTI ELJÁRÁSOK**

**Transzcervikális endometrium rezekció. Új műtéti eljárás a metrorrhagia kezelésére**
Molnár G. Béla dr., Kovács László dr. 2813

**RITKA KÓRKÉPEK**

**Kétoldali torticollis**
Kustos Tamás dr., Magdics Mária dr. 2817

**MÓDSZERTANI AJÁNLÁSOK**

**A szervekben és szövetekben előforduló praeblastomás állapotok morphologiai sajátosságai II.**
Országos Pathologiai Intézet Pathologus Szakmai Kollégiuma 2821

**IN MEMORIAM**

**Prof. Dr. Forrai Jenő (1924—1993)**
Hidvégi Jenő 2831

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 2835

**LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ** 2847

**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 2850

**HÍREK** 2855

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 2856

ELMÉLETI ORVOSI KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér 4.

*Kellemes karácsonyi ünnepeket és boldog új évet kívánunk Kedves Olvasóinknak*

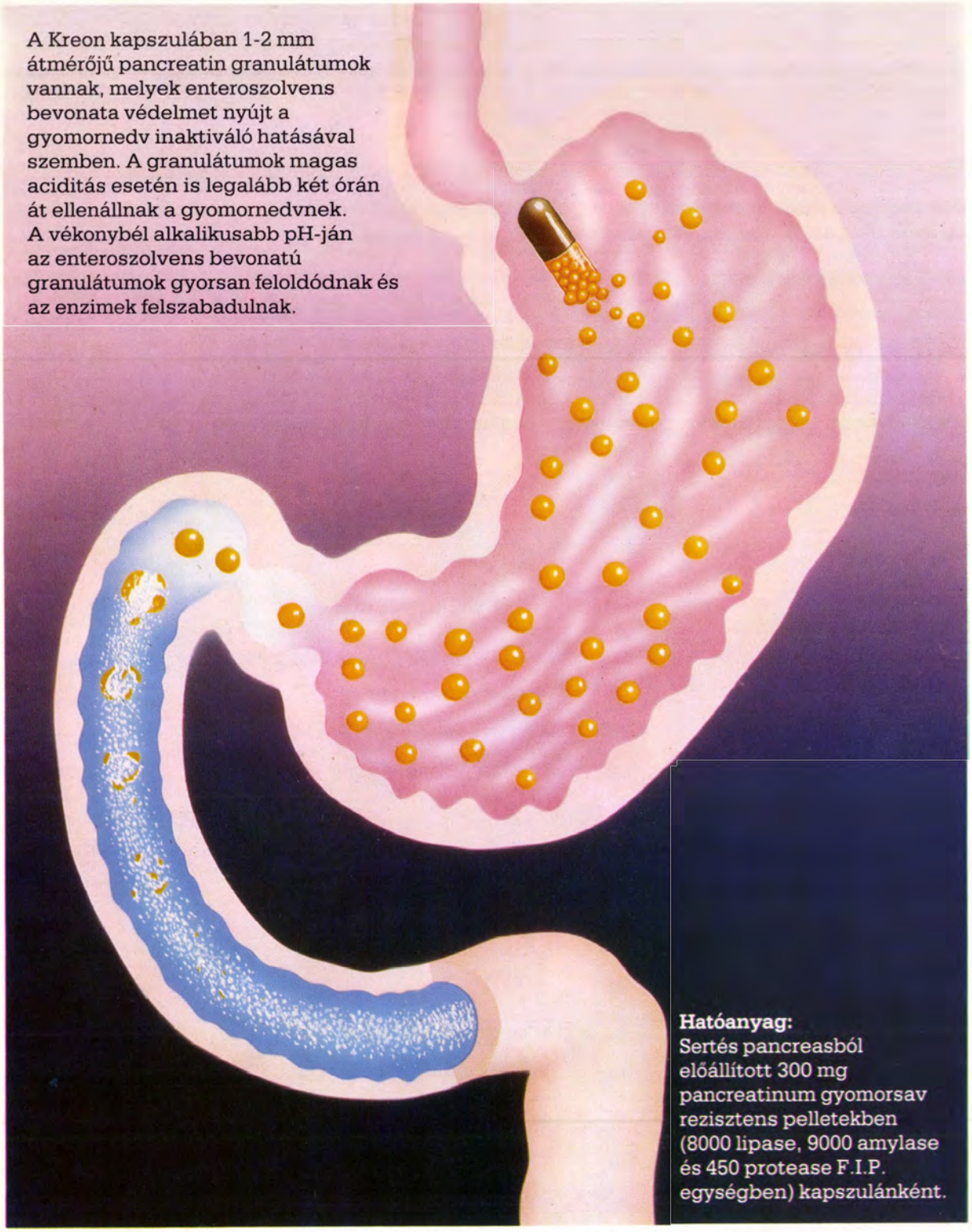
Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 51. 2801—2856 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# ®KREON

## KAPSZULA

A Kreon kapszulában 1-2 mm átmérőjű pancreatin granulátumok vannak, melyek enteroszolvens bevonata védelmet nyújt a gyomornedv inaktiváló 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 pancreasból előállított 300 mg pancreatinum gyomorsav rezisztens pelletekben (8000 lipase, 9000 amylase és 450 protease F.I.P. egységben) kapszulánként.

® Kali-Chemie Pharma GMBH, Hannover (NSZK licenc alapján)

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

# Hungarian Medical Journal

December 19, 1993. Volume 134. No. 51.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



Indications of organ conserving operations in renal tumor cases in the age of medical surgery
Magasi, P., Karsza, A., Fekete, F. 2803

CLINICAL STUDIES

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia
Kolonics, I., György, M., Lengyel, M., Hegyi, L. 2807

NEW SURGICAL METHODS

Transcervical endometrial resection. A new operative method for metrorrhagia
Molnár, G. B., Kovács, L. 2813

RARITIES

Bilateral torticollis
Kustos, T., Magdics, M. 2817

SUGGESTS 2821

IN MEMORIAM

Prof. Forrai Jenő, M. D.
Hidvégi, J. 2831

FROM THE LITERATURE 2835

LETTERS TO THE EDITOR 2847

DRUG NEWS 2850

NEWS 2855



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.: 270-2229) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft, 1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft


# Orvosi Hetilap


134. évfolyam 51. szám — 1993. december 19.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btage Zsuzsanna dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter 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), G. 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. 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 Kft., Győr 93.22747.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

# TRI-REGOL®

## tabletta

*Trifázisos orális kontraceptívum*

- **Megbízható kontraceptív hatás**
- **Előnyös ciklusszabályozó hatás**
- **Fiziológiás endokrin funkciónak megfelelő adagolás**
- **Alacsony hormontartalom = Jó tűrhetőség**
- **Széles korhatárok között alkalmazható**

**Összetétel:**
Sárga színű tabletta: 0,05mg levonorgestrelum és 0,03mg aethinyloestradiolum
Barack színű tabletta: 0,075mg levonorgestrelum és 0,04mg aethinyloestradiolum
Fehér színű tabletta: 0,125mg levonorgestrelum és 0,03mg aethinyloestradiolum

**RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.**
**1103 Budapest Gyömrői út 19-21.**
**Klinikai Kutatás 147-0602, Orvoslátogató Hálózat 269-9777**

® Reklám

ELMÉLETI ORVOSI KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

# Szervmegtartó műtétek helye vesetumorok esetén a radikalitás korában

**Magasi Péter dr., Karsza Attila dr. és Fekete Ferenc dr.**

Orvostovábbképző Egyetem, Budapest, Urológiai Klinika (igazgató: Magasi Péter dr.)

A szerzők rosszindulatú vesedaganatok esetén az elmúlt 10 év során végzett 29 szervmegtartó műtét tapasztalatait elemzik. 20 esetben kényszerűségből, az ellenoldali vese betegsége vagy hiánya miatt, 9 esetben az elváltozás kis kiterjedése miatt végeztek szervmegtartó műtétet. Beszámoltak tapasztalataikról a műtétet megelőző kivizsgálással kapcsolatban, szólnak műtéttechnikai kérdésekről, és leírják a betegek ellenőrzésével kapcsolatos gyakorlatukat. Eredményeik alapján válogatott betegeknél, akiknél a daganat a vese eltávolítása nélkül is biztonsággal ablasztikusan eltávolítható, megengedhetőnek tartják az elektív szervmegtartó műtét elvégzését.

*Kulcsszavak:* vesetumor, szervmegtartó műtét

**Indications of organ conserving operations in renal tumor cases in the age of medical surgery.** The authors analyze the experiences of 29 operations of malign renal tumors, performed during the last 10 years conservating the organs. In 20 cases the conservation of the organ was indicated by necessity due to some diseases or the lack of the contralateral kidney, and in 9 cases due to the small extension of the tumor. The authors reveal their experiences on preoperative examinations; they discuss some questions of surgical techniques and describe their system of patient control. Based upon their experiences, in selected cases they consider indicated conservation of the organ, if the tumor can be extirpated ablastically.

*Key words:* renal tumor, conservation of the organ

Rosszindulatú vesetumorok esetén régebben az ellenoldali vese hiánya, vagy súlyos betegsége esetén végeztek szervmegtartó műtétet. Az urológusokat világszerte meglepetés érte, mikor bizonyos idő eltelte után kiértékelték ezeknek a kezdetben palliatívnak tartott műtéteknek az eredményeit (1, 3, 5—12). Kiderült, hogy a betegség korai stádiumában végzett szervmegtartó műtét után a betegek életkilátásai, a lokális recidívák arányai nem rosszabbak mint azoknak, akiknek hasonló stádiumú daganatát radikális műtéttel távolították el *(1. táblázat)*.

Ezen kedvező tapasztalat volt az első ösztönzője annak a törekvésnek, hogy az utóbbi években, bizonyos válogatott esetekben ép ellenoldali vese esetén is szervmegtartó műtétet végezzenek. Hozzájárult ezen tendencia erősödéséhez az a tény is, hogy az egyre fejlődő vizsgálóeljárások és főleg a szűrővizsgálatszerűen végzett UH-vizsgálat során a korábbiaknál sokkal több kiskiterjedésű, korai stádiumú vesetumor került felismerésre. Ugyancsak a vizsgáló eljárások fejlődése tette lehetővé az elektív szervmegtartó műtétekhez elengedhetetlenül szükséges preoperatív stádiummeghatározást is. A nemzetközi irodalomban közölt adatok alapján szembetűnő, hogy a rosszindulatú vesedaganatok esetén végzett szervmegtartó műtétek eredményei az elmúlt években egyre javultak. Ennek fő oka az, hogy korábban csak kényszerűségből, illetve kétoldali tumor esetén végeztek ilyen műtétet. Az utóbbi évek jó eredményeket hozó műtéteinek nagy része elektív műtét, melyet válogatott beteganyagon végeztek.

**1. táblázat:** Szervmegtartó műtétek veserák esetén

| Szerző | Esetszám | Átlagos követési idő (hónap) | Lokális recidiva | Halálozás |
|---|---|---|---|---|
| Wickham 1975 | 38 | 32 | nincs adat | 11 (29%) |
| Novick 1977 | 17 | 42 | 3 | 3 (18%) |
| Bennet 1982 | 69 | 40 | nincs adat | 16 (23%) |
| Van Cangh 1988 | 32 | 49 | 1 | 3 ( 9%) |
| Van Hoppel 1991 | 31 | 41 | nem volt | 2 ( 6%) |

## Anyag és módszer

Az utóbbi 10 évben 29 szervmegtartó műtétet végeztünk vese cc. miatt. 20 esetben az ellenoldali vese súlyos betegsége vagy hiánya miatt kényszerültünk szervmegtartó műtét végzésére, ezeket kényszerűségből végzett szervmegtartó műtéteknek neveztük el. Az indikációk megoszlását a *2. táblázat* mutatja. Ezeknél a betegeknél a műtét előtti kivizsgálás alapján nagy valószínűséggel veseelégtelenség fejlődött volna ki a daganatos vese teljes eltávolítása után.

Kilenc esetben elektív szervmegtartó műtétet végeztünk, vagyis a szervmegtartás oka nem az ellenoldali vese betegsége volt, hanem a tumor kiterjedése tette lehetővé, hogy a vese megtartásá-

2. táblázat: Kényszerűségből végzett műtétek indikációi

| Indikáció | Esetszám |
|---|---|
| *Abszolút* | |
| Szólövese | 4 |
| *Relatív* (ellenoldali vese betegsége) | |
| Hypoplasia | 4 |
| Zsugorvese | 7 |
| Multicystás vese | 2 |
| Chr. pyelonephritis | 3 |
| | 20 |

val is el lehessen távolítani a daganatot az ablasztikus elvek megsértése nélkül.

A kényszerűségből végzett műtétek közül 2 esetben végeztünk enukleációt és 18 esetben veserezekciót.

Elektív műtéteknél 7 betegnél történt enukleáció és 2 betegnél veserezekció.

Az enukleációk jóval gyakoribb előfordulásának az elektív műtétek esetén az az oka, hogy ahol enukleációra alkalmas kiskiterjedésű tumort találtunk, ott az utóbbi években, ha egyéb feltételek is fennálltak, szervmegtartó műtétet végeztünk.

Saját tapasztalataink és az irodalom alapján a következőket tartjuk az elektív szervmegtartó műtétek feltételeinek:

Objektív feltételnek tartjuk a megfelelő preoperatív kivizsgálás lehetőségét, valamint azt, hogy a tumor kiterjedése és elhelyezkedése lehetővé tegye szervmegtartás mellett az ablasztikus eltávolítást. Ez általában akkor lehetséges, ha a daganat szerven belül lokalizált, egygócú, a vese alsó-középső harmadában helyezkedik el, lehetőleg a vese laterális szélén. A szubjektív feltételek közé soroltuk a beteg kooperációs készségét, ami feltétele a szervmegtartó műtétet szükségszerűen követő szoros ellenőrzésnek, valamint az operatőr megfelelő műtéti jártasságát. Ez utóbbit azért hangsúlyozzuk, mivel a vese megtartása mellett az ablasztikus elvek betartása a nephrectomiánál nagyobb jártasságot igényel.

A műtét előtti kivizsgálás célja egyrészt morfológiai jellegű. Elsősorban a daganat kiterjedésének és elhelyezkedésének a pontos meghatározása a cél. Szükséges a regionális nyirokcsomók vizsgálata is, valamint a távoli áttétek utáni kutatás. Műtéttechnikai szempontból nem közömbös a daganat, valamint a vese érellátásának ismerete sem.

A kivizsgálás másik feladata a veseműködés vizsgálata. Részben az ellenoldali vese működésére vagyunk kíváncsiak, hiszen ez meghatározó fontosságú a műtét után. Másrészt, ha szervmegtartó műtét jön szóba, fontos a daganat eltávolítása utáni maradék veseszövet várható működésének felbecsülése is. Ha ez várhatóan csekély, akkor kétséges a szervmegtartás jogosultsága.

A kivizsgálás eszközei közül kiemeljük az UH szerepét. Hasi és retroperitoneális UH-vizsgálattal a tumor elhelyezkedését, kiterjedését, regionális és távoli áttétek meglétét vizsgáljuk. UH-vizsgálat során nyert adatokat CT-vizsgálattal is pontosítjuk, agyi metastasis gyanúja esetén is ez a vizsgálat célravezető.

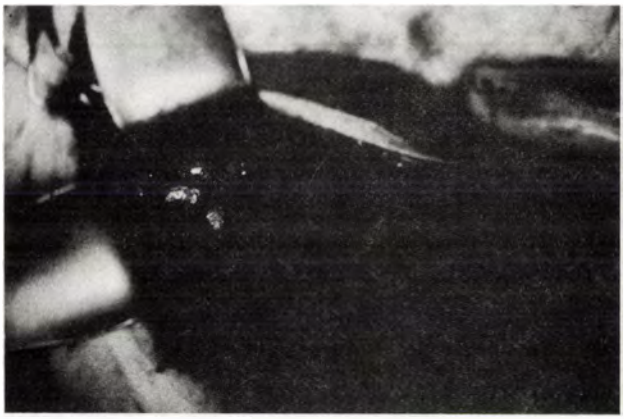
A vese CT-vizsgálat elvégzését minden szervmegtartó műtét előtt elengedhetetlennek tartjuk.

Urográfiát akkor végzünk, ha a tumor és az üregrendszer viszonyára, valamint az alsó húgyutak állapotára vagyunk kíváncsiak.

Angiográfiával ábrázoljuk a vese érszerkezetét, a tumor vérellátását. Ezek ismerete megkönnyíti a műtétet, illetve segít eldönteni, vajon lehetséges-e szervmegtartó műtét végzése.

Mellkas rtg-t, az általános műtét előtti kivizsgálás mellett, esetleges tüdő metastasis kimutatására végzünk.

Ha szervmegtartó műtét mellett döntünk, a következő eldöntendő kérdés, hogy enukleációt vagy veserezekciót végezzünk. Ezen kérdés eldöntésében támpontot adnak a műtét előtti kivizsgálás adatai, de ugyanilyen fontos támpont a műtéti feltárás során látott kép is. Ha ezek alapján a daganat felületesen elhelyezkedő, a környezettől elhatárolt, tokkal rendelkező, az üregrendszert nem érinti, akkor jogosan döntünk enukleáció mellett *(1. ábra)*. Ellenkező vagy kétséges esetben veserezekciót kell választani, ha a szervmegtartó műtét egyéb feltételei fennállnak *(2., 3., 4. ábra)*.

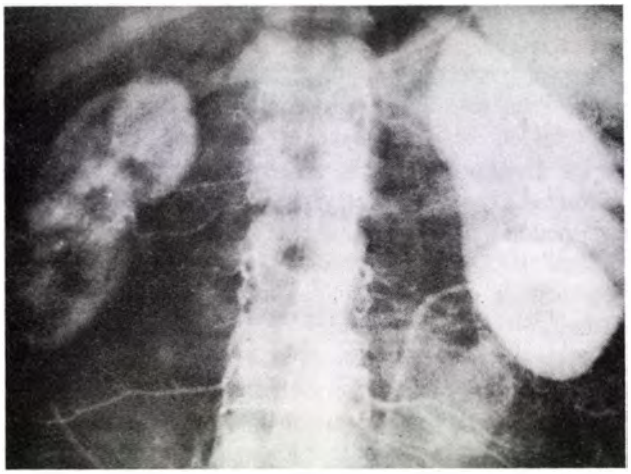


1. ábra: Tokkal bíró vesetumor műtéti képe enukleáció közben

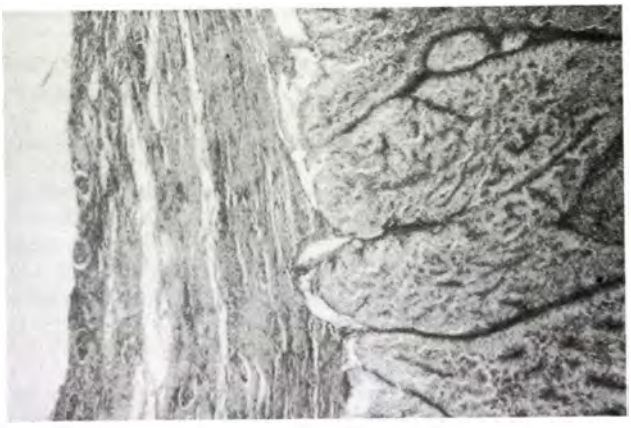
2. ábra: Lateralis, körülírt vesetumor CT képe

Tekintettel arra, hogy a szervmegtartó műtétre kerülő daganatok túlnyomó többsége lateralis elhelyezkedésű, műtéti feltáráshoz általában elegendő a kiterjesztett lumbotomia, megfelelő számú borda rezekciójával kiegészítve. A hilus lefogása rezekciónál szükséges lehet, enukleációkor elkerülhető. Hangsúlyozzuk, hogy az ablasztikus elvek betartása szervmegtartó műtéteknél még sokkal fontosabb és nehezebb is, mint radikális műtétek esetén. Kényszerűségből végzett szervmegtartó műtét esetén éppen úgy törekedni kell a regionális nyirokcsomók eltávolítására, mint radikális műtét esetén. Elektív műtétnél megelégedhetünk a regionális nyirokcsomók intraoperatív szövettani vizsgálatával. Veserezekcióknál előszeretettel alkalmazunk $CO_2$ és Nd : YAG lézert, annak számos ismert előnye miatt, azonban ennek használatát nem tartjuk ezen műtétek előfeltételének (4). A rezekció mértékének megítélésében hasznos segítséget jelent az intraoperatív UH-vizsgálat (2). Minden esetben fagyasztott metszetre, intraoperatív szövettani vizsgálatra kell venni anyagot a rezekció vonala mellől és a környéki nyirokcsomókból.

A betegek rendszeres ellenőrzésének célja az esetleges lokális recidívák, valamint a távoli áttétek felfedezése. Alapvizsgálat az UH-vizsgálat, azonban tapasztalatunk szerint UH-vizsgálattal sokszor nehéz eldönteni, hogy a látott elváltozás hegszövet-e



**3. ábra:** Környezetétől jól elkülönülő vesetumor angiográfiás képe parenchymás fázisban



**4. ábra:** Szövettani metszeten jól látható a malignomát körülvevő tok

vagy tumorrecidíva, ezért a legkisebb kétség esetén CT-vizsgálatot is végzünk. Ha a CT-vizsgálat is megerősíti a recidíva gyanúját, angiográfia végzése indokolt. A tüdő áttétek kizárására mellkas-rtg javasolt. Laborvizsgálatok közül a vérkép, a vizelet és a süllyedés, valamint a veseműködés vizsgálatát tartjuk fontosnak a rendszeres ellenőrzés során. A műtéttől számított fél éven belül 3 havonta, két évig félévente, majd évente ajánlatos azon betegek ellenőrzése, akiknél rosszindulatú vesetumor miatt szervmegtartó műtét történt.

## Eredmények

Kilenc esetben végzett elektív műtét közül 2 beteg további sorsa értékelhetően nem volt követhető. Ezen tapasztalat alapján hangsúlyozzuk a beteg kooperációs készségét, mint műtéti feltételt. Hét rendszeresen ellenőrzött beteg műtéttől számított átlagos követési ideje 34 hónap. Ezen betegeknél lokális recidívát eddig nem észleltünk. A megfigyelés ideje alatt távoli metasztázisra utaló jelet nem találtunk *(3. táblázat)*. A 7 betegből egy meghalt, halálának oka cardiális eredetű volt, nem volt összefüggésben a korábbi veseműtéttel.

**3. táblázat:** Elektív műtétek (9 eset)

| Esetszám | Átlagos követési idő (hónap) | Lokális recidíva | Távoli metasztázis | Túlélés |
|---|---|---|---|---|
| 7 | 34 | — | — | 7 |
| 2 | nem követhető | | | |

**4. táblázat:** Kényszerű műtétek eredményei (20 eset)

| Esetszám | Átlagos követési idő (hónap) | Lokális recidíva | Távoli metasztázis | Túlélés |
|---|---|---|---|---|
| 11 | 52 | — | — | 11 |
| 2 | — | — | — | + (cardialis) |
| 1 ($T_2G_3$) | 22 | — | Nyirok-csomó | él |
| 1 ($T_2G_2$ | 13 | — | Agy, tüdő | + |
| 1 ($T_3G_2$ | 21 | — | Tüdő | + |
| 1 ($T_1G_3$ | 11 | 2 | Tüdő, csont | + |
| 3 | nem követhető | | | |

A 20 esetben végzett kényszerű szervmegtartó műtét közül 3 beteg további sorsa nem volt értékelhetően követhető. Tizenegy beteg átlagos követési ideje 52 hónap a műtéttől számítva, ezen 11 beteg jelenleg is él, sem lokális recidívát, sem távoli áttétet nem észleltünk. Két beteg időközben más betegség miatt elhunyt. Egy betegnél, akinél a műtéttől számítva 22 hónap telt el, kimutatható lokális recidíva megléte nélkül a műtéttel azonos oldali szupraklavikuláris nyirokcsomó metastasisok alakultak ki, melyeket sugárkezeléssel kezelünk jelenleg is. Három beteg halt meg távoli metastasisok miatt, ezek közül 2-nél nem volt recidíva, egynél ennek meglétéről nincsen adat *(4. táblázat)*.

Műtéti szövődmények közül említésre méltó egy esetben észlelt lokális posztoperatív vérzés tumor rezekció után a 3. napon. Feltárás során a parenchymaöltésből eredő szivárgó vérzést elláttuk. Egy esetben tüdő embolizációt észleltünk, mely konzervatív kezelésre gyógyult. Két esetben követett veserezekciót masszív haematuria, mely konzervatív kezelésre megszűnt.

## Megbeszélés

Az ellenoldali vese súlyos betegsége vagy hiánya esetén végzett szervmegtartó műtétek indikációja világos. Alternatív megoldás a beteg inoperabilisnak nyilvánítása vagy nephrectomia és művesekezelés lehet, mindkét döntés ismert hátrányaival. Az ilyen, kényszerűségből végzett műtétek során is lehetőség szerint törekedni kell a radikalitásra, a regionális nyirokcsomók eltávolítására és az ablasztikus műtéti elvek betartására.

Az ellenoldali ép vese esetén rosszindulatú vesetumor miatt végzett szervmegtartó műtéteknél már nem ilyen egyértelmű a helyzet.

Vizsgáljuk meg, mi az ami a szervmegtartás mellett és mi az ami ellene szól?

Elektív szervmegtartó műtétek mellett szól a kivizsgálás és a műtét során malignusnak tűnő, valójában benignus elváltozások (onkocytoma, haemangiomyolipoma stb.) miatti „véletlen", felesleges nephrectomiák veszélye. Ugyancsak nem elhanyagolható érvként szól az elektív szervmegtartó műtétek mellett a nephrectomia után szólóvesévé vált ellenoldali vese későbbi megbetegedésének veszélye is.

Az elektív szervmegtartó műtétekkel szembeni egyetlen ellenérv a non-ablasztikus műtét veszélye lehet.

Véleményünk szerint a non-ablasztikus műtét biztonságosan elkerülhető, a megfelelő preoperatív kivizsgálás alapján végzett pontos staging meghatározással és minden esetben elvégzett intraoperatív szövettani vizsgálattal.

Saját tapasztalatainkat és a nemzetközi közleményekben közöltek alapján összegezhetjük, hogy szervmegtartó műtétet rosszindulatú vesetumorok esetén két okból lehet végezni. Az ellenoldali vese súlyos betegsége vagy hiánya esetén kényszerűségből, a dialízis elkerülésére végezhetjük a műtétet. Kiskiterjedésű, előnyös elhelyezkedésű vesetumoroknál ellenoldali ép vese esetén is mérlegelendő a szervmegtartó műtét lehetősége. Az ilyen daganatok eltávolítása után nem találkoztunk lokális recidívákkal, és a nemzetközi szakirodalom szerint is alacsony ezek aránya. Ez azt az elképzelést látszik alátámasztani, hogy ilyen esetekben a szervmegtartó műtét radikalitása elégséges, vagyis kiskiterjedésű, jól eltávolítható daganatok a vese megtartása mellett is ablasztikusan, tumorsejtek hátrahagyása nélkül operálhatók. Tokkal bíró daganatok esetén enukleáció is végezhető. Anyagunkban az elektív enukleációk magas arányának oka az, hogy tokkal bíró daganatok esetén eleve szervmegtartó műtétre törekszünk az utóbbi időben, ha ennek egyéb feltételei fennállnak.

Enukleációk után sem észleltünk lokális recidívát, de távoli metastasis miatti halálozást sem, amiben szerepet játszhat a tokkal bíró hypernephromák viszonylag csekély malignitása is. Az elektív műtétek utáni eredmények jobbak a kényszerűségből végzett műtétekénél. Ennek oka az, hogy elektív műtétet csak válogatott esetben végeztünk. Az ellenoldali vese betegsége miatt viszont olyan esetekben is szervmegtartó műtétre kényszerültünk, amikor a daganat elhelyezkedése vagy kiterjedése miatt elektív műtétet nem végeztünk volna.

Az elektív szervmegtartó műtétek feltétele a megfelelő preoperatív kivizsgálás alapján végzett betegkiválogatás. A kényszerűségből végzett szervmegtartó műtétek előtt a rezekció határainak, mikéntjének megtervezéséhez szükséges a pontos kivizsgálás. Ugyancsak feltétel az évekig tartó, szoros ellenőrzés lehetősége is. Ezért csak olyan intézetben végezhető ilyen műtét, ahol mind a preoperatív kivizsgáláshoz, mind pedig az ellenőrzéshez szükséges eszközök rendelkezésre állnak. Csak olyan betegnél végezhető elektív szervmegtartó műtét, aki a rendszeres ellenőrzés fontosságát belátja és arra hajlandó. Aki erre nem képes, annál nephrectomia végzendő. Többgócú, szerven túlterjedő, centrális elhelyezkedésű tumornál, megnagyobbodott nyirokcsomók esetén radikális műtét nem kerülhető el. Ugyancsak radikális műtét végzendő a határesetekben és a bizonytalan esetekben is. A megfelelő betegkiválasztás alapján, megfelelő műtéttechnikával, ablasztikusan végzett elektív szervmegtartó műtétek eredményei vetekszenek az azonos stádiumú vesetumorok esetén végzett radikális műtétek eredményeivel. Saját és a nemzetközi közleményekben talált jó eredmények alapján a jóindulatú elváltozások miatti véletlenszerű, felesleges nephrectomiák elkerülésére, valamint az ellenoldali vese későbbi megbetegedésének, sérülésének veszélye miatt, válogatott betegeknél, akiknél a daganat a vese eltávolítása nélkül is biztonsággal ablasztikusan távolítható el, szervmegtartó műtét elvégzését megengedhetőnek tartjuk.

IRODALOM: 1. *Bennett, A. H., Lempert, N., Rivard, D. J.:* Surgical Options in Solitary and Bilateral Renal Cell Carcinoma. B. J. Urol., 1982, *54,* 480—483. — 2. *Berényi, P., Pintér, J., Szokoly, V.:* Intraoperative sonography in organ preserving operations of kidney tumors. Z. Urol. Nephrol., 1990, *83,* 419—424. — 3. *Frang D., Czvalinga I., Polyák L.:* Szervmegtartó műtétek vesedaganatos betegeken. Orv. Hetil., 1986, *127,* 2543—2549. — 4. *Magasi, P., Karsza, A., Kardos, R. és mtsai:* Opit primenenije CO2 lazerja pri operatcijah na pocske. Urologija i nefrologija, 1989, *2,* 23—25. — 5. *Magasi P., Fekete F.:* A vesedaganatokról 317 eset kapcsán. Orvosképzés, 1990, *65,* 3—11. — 6. *Malek, R. S., Utz, D. C., Culp, O. S.:* Hypernephroma in the solitary kidney. Experience with 20 cases and review of the literature. J. Urol., 1976, *116,* 553—556. — 7. *Novick, A. C., Stewart, B. H., Straffon, R. A. és mtsai:* Partial nephrectomy in the treatment of renal adenocarcinoma. J. Urol., 1977, *118,* 932—936. — 8. *Petrisch, P. H., Rauchenwald, M., Zechner, O. és mtsai:* Results after organ preserving surgery for renal carcinoma. Eur. Urol., 1990, *18,* 84—87. 9. *Pintér J., Szomor L., Szokoly V. és mtsai:* A rosszindulatú vesedaganatok diagnosztikájának és gyógykezelésének aktuális kérdései. Orv. Hetil., 1978, *119,* 1471—1474. — 10. *Schiff, M., Bagley, D. H., Lytton, B.:* Treatment of solitary and bilateral renal carinomas. J. Urol., 1979, *121,* 581—583. — 11. *Smith, R. B. De Kernion, J. B., Erlich, R. M. és mtsai:* Bilateral renal cell carcinoma and renal cell carcinoma in the solitary kidney. J. Urol., 1984, *132,* 450—453. — 12. *Van Hoppel, H., Claes, H., Willemen, P. és mtsai:* Is there a place for conservative surgery in the treatment of renal carcinoma? B. J. Urol., 1991, *67,* 129—133. — 13. *Wickham, J. E. A.:* Conservative Renal Surgery for Adenocarcinoma. The place of Bench Surgery. B. J. Urol., 1975, *47,* 25—36.

(Magasi Péter dr., *Budapest,* Pf. 112. 1389)

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

**Springer Hungarica Kiadó Kft.**

# Arrhythmogen jobb kamrai dysplasia
# Esetismertetés és irodalmi áttekintés

**Kolonics István dr.[1], György Margit dr.[1], Lengyel Mária dr.[1] és Hegyi László dr.[2]**

Országos Kardiológiai Intézet, Semmelweis OTE Kardiológiai Tanszék, Budapest (igazgató: Árvay Attila dr.)[1]
Semmelweis OTE II. Pathológiai Tanszék, Budapest (igazgató: Jellinek Harry dr.)[2]

A szerzők 2 betegük kapcsán ismertetik az arrhythmogén jobb kamrai dysplasiát. A betegség klinikai jelentőségét a malignus ritmuszavar és a hirtelen halál adja, melynek morfológiai alapját az képezi, hogy a jobb kamrai izomzatot zsíros-kötőszövetes infiltráció helyettesíti. A diagnózis az echokardiográfiával ábrázolt jellegzetes jobb kamra tágulat és falmozgászavar, a nyugalmi EKG-n a $V_{1-4}$ elvezetésekben látható negatív T-hullám és a bal Tawara-szár-blokkos morfológiájú kamrai tachycardia alapján lehetséges. Jobbszívfél-elégtelenség csak a betegség késői stádiumában jelenik meg. Etiológiájában a genetikai tényezőknek tulajdonítanak szerepet. Eseteik és az irodalmi tapasztalatok alapján bal Tawara-szárblokkos morfológiájú kamrai tachycardia és fiatalkori Adams—Stokes-szindróma esetén echokardiográfiát és az igazolt esetekben családvizsgálatokat tartanak szükségesnek.

*Kulcsszavak:* arrhythmogen jobb kamrai dysplasia, malignus kamrai ritmuszavar, monomorf kamrai tachycardia

**Arrhythmogenic right ventricular dysplasia.** Two cases of arrhythmogenic right ventricular dysplasia are described. The most important clinical features of the disease are malignant ventricular arrhythmia and sudden death. It is characterized by the loss of right ventricular musculature and by the fatty and connective tissue infiltration of the right ventricular wall. The diagnosis is based on the typical echocardiographic appearance of right ventricular dilatation, on the presence of negative T waves in leads V1—4 on the resting ECG and on ventricular tachycardia of left bundle branch block pattern. Right heart failure develops only in the late phase of the disease. Genetic defect might be an etiologic factor. In conclusion authors suggest that in case of left bundle branch block ventricular tachycardia or Adams—Stokes syndrome in young adults echocardiography and family screening are necessary.

*Key words:* arrhythmogenic right ventricular dysplasia, malignant ventricular rhythm disturbance, monomorphic ventricular tachycardia of left, bundle branch block pattern

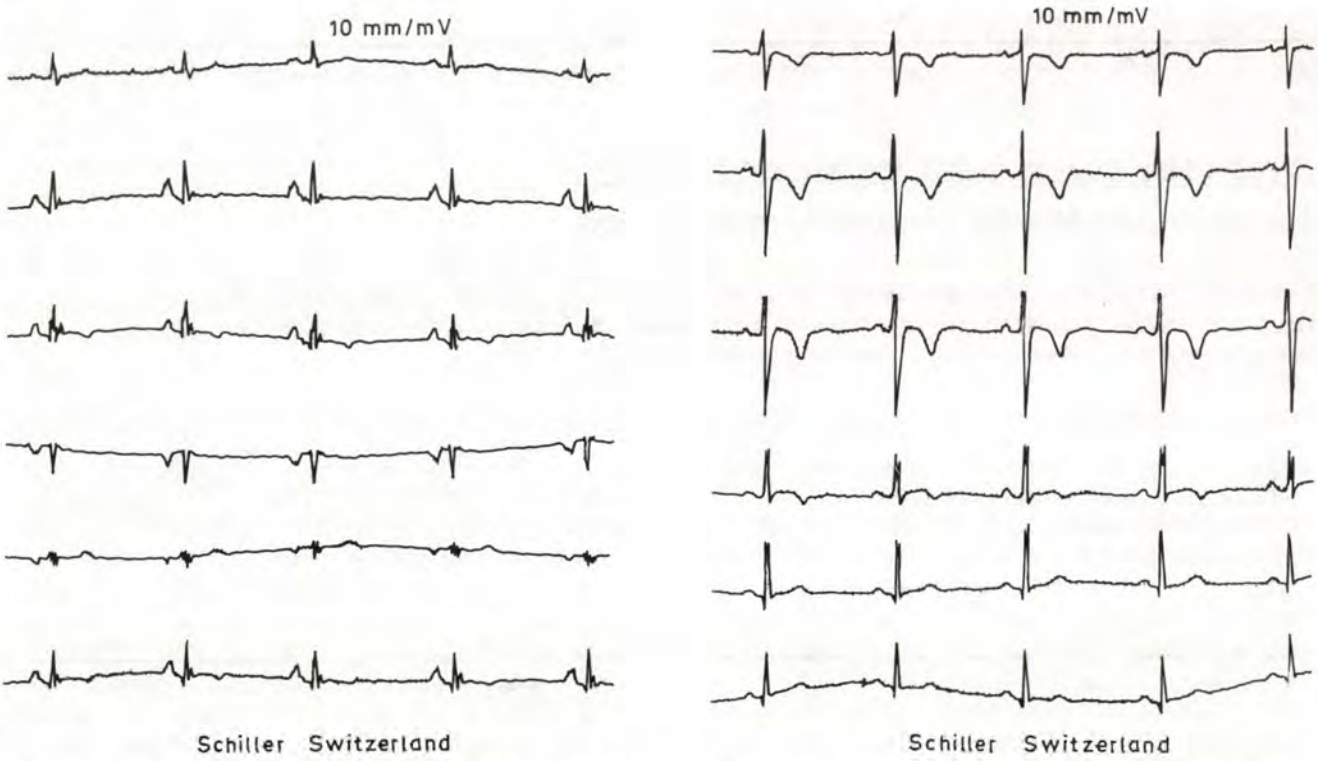
Az arrhythmogén jobb kamrai dysplasia (AJKD) ritka, egyelőre ismeretlen eredetű szívizombetegség, mely kizárólag vagy döntően a jobb kamrát érinti és a cardiomyopathiák egy speciális típusát jelenti (6, 21, 25). A betegség lényege, hogy az izomzat helyén zsíros-kötőszövetes infiltráció jelenik meg. Ez a morfológiai kép okozza a vezető klinikai tünetet, a malignus kamrai ritmuszavart és az ezzel összefüggő hirtelen halált.

A kötőszövetes-zsíros infiltráció következtében a betegség késői fázisában jobbszívfél-elégtelenség is kialakulhat. A családi halmozódás alapján valószínű a betegség genetikus eredete (19). Ismereteink szerint eddig 616 esetet közöltek. Két esetünk közül az egyik, akit 10 éven át, haláláig követtünk, a betegség progresszióját, a másik pedig a familiaris előfordulást példázza. Esetismertetésünk kapcsán áttekintjük a klinikai diagnózis és terápia lehetőségeit, figyelembe véve az elmúlt 15 év irodalmát.

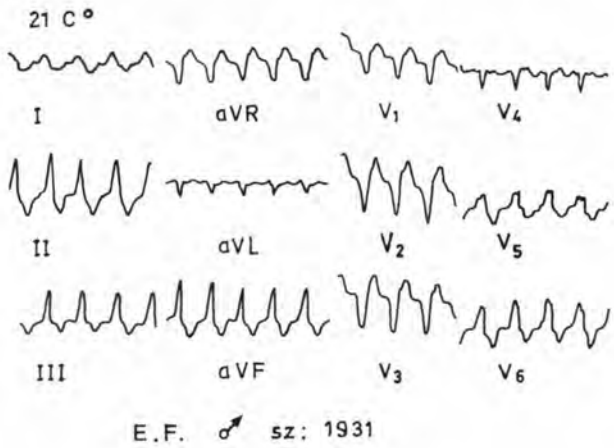
## Esetismertetés

L. A. 18 éves férfi. Első rosszulléte 1991-ben jelentkezett, szapora szívdobogás, nehézlégzés, ájulásérzés formájában, EKG-ján ekkor 180/min frekvenciájú kamrai tachycardiát regisztráltak.

Családi anamnéziséből fontos kiemelni 1 fiútestvérének hirtelen halálát, aki 1984-ben 18 éves korában halt meg az utcán hirtelen. A kórbonctani lelet izolált jobb kamrai dilatációt mutatott normális bal szívfél és normális koszorúér-hálózat mellett. Az élő családtagoknál (apa, 1 testvér) az echokardiográfiás szűrővizsgálat negatív volt. Intézetünkbe 1991-ben került először felvételre. Fizikális statusából kiemeljük a szívcsúcson és a sternum felett hallható ejekciós szisztolés zörejt, a pulmonalis felett szélesebben, de fiziológiásan hasadt második hangot. Laboratóriumi leletek normálisak. EKG-ján: *(l. ábra)* 60/min sinus ritmus, tengelyállás +60°, inkomplett jobb Tawara-szár-blokk. $V_{1-4}$-ig mély, negatív T hullámok látszanak. Mellkas rtg negatív. 2-dimenziós echokardiográfia szerint a jobb kamra tágult, a szabadfal aneurizmaszerűen dilatált, diffúz hipokinezis. A jobb kamrában fokozott trabekuláltság, intenzív moderator köteg. A tricuspidalis billentyű vékony, jelzett insufficientia mutatható ki. Az echokardiográfiás diagnózis AJKD volt. Normális tágasságú balszívfél és vena cava inferior ábrázolódott. A radionuklid angiográfia a fenti diagnózist alátámasztotta: a jobb kamrai ejekciós frakció 23%, a bal kamrai 50% (normális) volt. Szívkatéterezéssel is durván trabekulált jobb kamrát, levogram stádiumban ép viszonyokat, normális jobbszívfél nyomásokat találtunk. Kerékpár ergometriás terhelésre malignus kamrai aritmia nem provokálódott. Holter monitorozással gyakori bal Tawara-szárblokk típusú kamrai extraszisztole (KES): gyakoriság 306 db/10 perc, sporadikus kettes kapcsolt és 4 db négyes kapcsolt KES mutatkozott. Elektrofiziológiai vizsgálattal egyes extrastimulussal 3—5 tagú nem tartós, kettes extrastimulussal 17 tagú nem tartós, majd




**1. ábra:** L. A. 12-elvezetéses EKG görbe $V_{1-4}$-ig negatív T hullámok. Papírsebesség 25 mm/sec, hitelesítés 10 mm = 1 millivolt




**2. ábra:** E. F. Monomorf, bal Tawara-szár-blokk típusú kamrai tachycardia 160/min. Papírsebesség 25 mm/sec, hitelesítés 10 mm = 1 millivolt

tartós bal-Tawara-szárblokk típusú monomorf kamrai tachycardiát (160/min) lehetett kiváltani. A pozitív kamrai utópotenciál jól ábrázolódott. Mellkasi kontrasztanyagos CT vizsgálattal a jobb szívfél kifejezetten tág, benne az áramlás turbulens. A myocardium egészében elvékonyodott. A bal szívfél területén kóros nem volt.

Követés: Egy éve napi 400 mg Cordarone, 400 mg Ritalmex kezelés mellett a Holter vizsgálatokon csak non-sustained kamrai tachycardia regisztrálható. Syncope, eszméletvesztés nem volt.

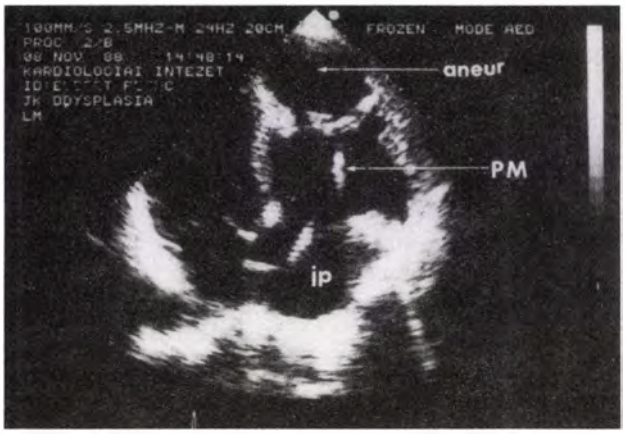
E. F. férfibeteg 1981-ben, 50 évesen került először Intézetünkbe terápia rezisztens kamrai extraszisztole miatt. Két évvel korábban paroxizmális pitvarfibrilláció szerepelt az anamnézisében. Felvételi statusából mindössze a pulmonális areában hallható fixen hasadt II. hang emelhető ki, szívnagyság normális. EKG-ján 55/min sinus bradycardia, végtagi low voltage, inkomplett jobb Tawara-szár-blokk, $V_{1-4}$ kis negatív T hullám látható, időnként megjelenő bigemin-trigemin elrendezésű bal Tawara-szár-blokkos morfológiájú KES mellett. Jól látszott ezen kívül a pozitív kamrai utópotenciál. Mellkas rtg-n a bal szívkontúr kiboltosulása említhető. Az M-mód echokardiográfia tág jobb kamrát, paradox septum mozgást írt le.

A kórházi kivizsgálás az alapbetegségre nem derített fényt. A kamrai ritmuszavart a Ritalmex megszüntette. 1986-ban klinikai tüneteket okozó malignus ritmuszavar lépett fel, 160/min frekvenciájú bal Tawara-szár-blokk típusú kamrai tachycardia, ami kamrafibrillációba ment át. Sikeres resuscitatio után került ismételten Intézetünkbe.

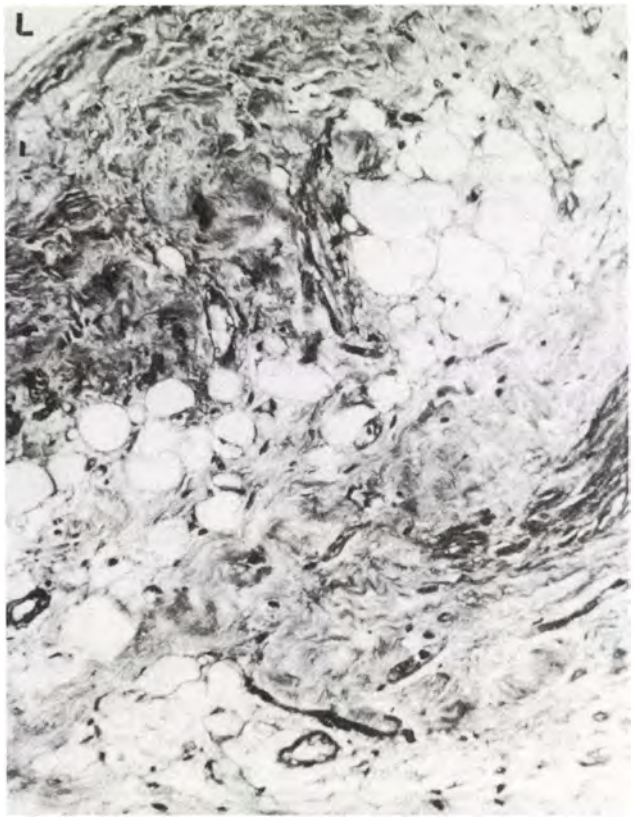
A 2-dimenziós echokardiográfia most már olyan jellegzetes eltéréseket mutatott, amiből megszületett az arrhythmogen jobb kamrai dysplasia diagnózisa *(3. ábra)*. Vékonyfalú, tág, hipokinetikus jobb kamra ábrázolódott, a csúcs aneurizmaszerűen kitágult, ugyancsak tág volt a jobb kamra kiáramlása is. A septummozgás paradox, a tricuspidalis regurgitáció enyhe. A moderator köteg echoja intenzív, fénylő. A számított pulmonalis szisztolés nyomás 26 Hgmm, ugyancsak normális volt a bal kamra tágassága is. A malignus kamrai ritmuszavar miatt módosított antiaritmiás kezelés Cordarone (200 mg/nap) és Rytmonorm (450 mg/nap) kombinációjából állt, amelyek adagját az egyre gyakrabban ismétlődő kamrai tachycardiák miatt emelni kelett (900 mg napi Rytmonorm). Az alap EKG-n látható sinus bradycardia és elsőfokú A—V blokk miatt ennél a gyógyszeradagnál biztonsági VVI pacemaker beültetés mellett határoztunk. A betegségnek ebben a stádiumában a tricuspidalis insufficientia már jelentős volt, a nukleáris angiokardiográfiával mért jobb kamrai ejekciós frakció már csak 20%.

1989-től kezdődően a klinikumban is a jobb szívfél elégtelenség tünetei domináltak. A beteg 1991 szeptemberében halt meg halmozottan előforduló kamrafibrillációk, befolyásolhatatlan elektromechanikus disszociáció következtében.

A szekció krónikus nagyvérköri pangást és tüdőödémát mutatott. A szív 780 g súlyú volt, kifejezett jobb pitvar és kamra tágu-




3. ábra: Kétdimenziós echokardiográfiás felvétel a 2. esetről. A 4-üreg metszeten jól látszik a tág jobb kamra, melynek aneurizmatikusan (aneur.) tágult csúcsi részét az intenzív echót adó „moderator" köteg választja el a kamra beáramlási részétől. A jobb kamrában pacemaker elektróda (pM). A jobb pitvar (ip) nem tág




4. ábra: Jobb kamrafal: fibrózis, zsíros infiltráció, reziduális myocardiumrostok. L: szív üregе

lattal. A jobb kamrafal elvékonyodott, átlagosan 2 mm vastag. A kamrafal számos helyen fibrotikusan átalakult és az endocardium is gócosan megvastagodott, szürkésfehér volt. Mind a jobb, mind a bal szívfél billentyűi épnek mutatkoztak. A bal kamra fala 12 mm, ürege alig tágult.

A koszorúerekben számottevő szűkület nem volt. A pericardium lemezei részben szálagosan, részben lapszerint összenőttek. A szívizom szövettani vizsgálata bizonyította a klinikai diagnózist *(4. ábra)*: a jobb kamrafal elvékonyodott, jelentős részét kollagéndús kötőszövet járja át, másutt — jobb kamra csúcsi része, AV csomó környéke — lipoblastokat is nagy számban tartalmazó zsírszövet infiltrálja a kamrafalat. A makroszkóposan szürkésfehér endocardium mikroszkóposan hegesedésnek — kollagénrost felszaporodásnak felelt meg.

## Megbeszélés

A jobb kamrai arrhythmogen dysplasiát 1977-ben *Fontaine* (7), majd 1978-ban *Frank* (9) írta le. Az első nagy esetszámot — 24 beteget — *Marcus* (17) ismertette 1982-ben. A legnagyobb esetszám *Nava* (19) családvizsgálatából származik 1988-ból: 16 fiatalkori hirtelen halál miatt 9 család 72 tagjára kiterjedő szűrés az 56 élő családtagból 30-nál derített ki jobb kamrai érintettséget.

Bár a betegség oka ismeretlen, a családvizsgálatok alapján az öröklődés, ill. genetikai tényezők szerepe felmerül. A kórkép előfordulása gyakoribb a fiatal korban hirtelen elhunytak családjában: 50% (19).

Az ismeretlen eredetű jobb kamrai tachycardiában 10%-ban találtak JKD-t (18). Előfordulása izolált jobb kamrai betegségben (echo) 0,1% (12), transzplantációs centrumokban 0,38% (2), atlétákban ha anamnézisükben dokumentált syncope, arrhythmia szerepel, 10% (24).

A férfiak gyakrabban betegszenek meg, a férfi-nő arány 1,7—4,3 : 1 (17).

A betegség tünetei leggyakrabban 30—50 év között jelentkeznek, a legfiatalabb diagnosztizált eset 2 éves, a legidősebb 84 éves volt (17). A megbetegedettek átlagos utánkövetési ideje 8,8 év (14, 15, 17), ez idő alatt a mortalitás 6—20% között volt (1, 8, 10, 14).

A halál oka az esetek túlnyomó többségében malignus ritmuszavar, kisebb részben jobbszívfél elégtelenség.

## Klinikai jellemzők és diagnózis

A betegek külső megjelenési, fizikális vizsgálati adatai nem jellegzetesek, kivéve, hogy csaknem minden esetben szélesen hasadt II. hang észlelhető a pulmonalis szájadék fölött (1, 17). A mellkas rtg vizsgálat lényeges eltérést nem mutat, bár a *megnagyobbodott pulmonalis kiáramlási pálya* a bal kontúr kiboltosulását okozhatja. A leggyakoribb eltérés a nyugalmi EKG-n a negatív T hullám a $V_{1-4}$ elvezetésekben és pozitív kamrai utópotenciál (14, 15, 17, 27).

A betegek nagyrészében megtalálható az inkomplett jobb Tawara-szár-blokk is (1, 14). A nyugalmi EKG-n változatos gyakorisággal fordul elő bal Tawara-szár-blokk típusú KES, melynek morfológiája általában megegyezik a kamrai tachycardia QRS komplexusaival. A beteg életkilátása és a kezelés szempontjából a klinikai kép legjellegzetesebb eltérése a jobb kamrai kiindulású bal Tawara-szár-blokk típusú monomorf kamrai tachycardia. A diagnózis felállítására is leggyakrabban a kamrai tachycardia eredetének tisztázása közben kerül sor. A kamrai tachycardia frekvenciája általában nem túl magas (1, 10, 15), 120—160/min közötti. Terhelésre a ritmuszavar nem egységesen viselkedik, még ugyanazon betegben sem (8, 10, 15).

A 24 órás Holter monitorozással a betegek 15, ill. 5%-ában lehet non-sustained, ill. sustained kamrai tachycardiát regisztrálni (15).

Az elektrofiziológiai vizsgálat vezetési zavart rendszerint nem mutat (14). Programozott extrastimulussal a bal Tawara-szár-blokk típusú monomorf kamrai tachycardia a betegek túlnyomó többségében kiváltható. Ritkán supraventricularis arrhythmia is jelentkezik. A fenti elektromos kórfolyamatok hátterében különböző non-invazív és invazív metodikák jellegzetes jobb kamrai morfológiai eltéréseket mutatnak.

A legegyszerűbb és leginformatívabb módszer a 2D-echokardiográfia, mely a jobb kamra izolált dilatációját, kifejezett trabekuláltságát, a kamrafal elvékonyodását, diffúz vagy szegmentális falmozgászavart (hipokinézis, akinézis, dyskinézis) mutat. Igen jellemző a jobb kamrafal többszörös aneurizmaszerű kiboltosulása, melynek típusos lokalizációja az úgynevezett dysplasia háromszög — csúcs, infundibulum anterior fala és a diafragmális terület. Igen jellemzőnek tartják a fénylő moderator köteg megjelenését is. Doppler echoval gyakran találunk tricuspidalis insufficientiát, melynek oka részben a tricuspidalis gyűrű tágulata, részben a papillaris izom hegesedése (12, 24). A tricuspidalis regurgitáció sebességéből becsült pulmonalis szisztolés nyomás mindig alacsony. Doppler echoval jellemző a kis E/A hányados, mely mind az „E" pont ellapulásából, mind az „A" hullám növekedéséből adódik (19).

A radionuklid angiokardiográfia (3, 16) által ábrázolt morfológiai kép megfelel az echokardiográfiásnak. A jobb kamrai ejekciós frakció alacsony, 20—25%, míg a bal kamra funkciója hosszú ideig megtartott. A jobb kamrai angiokardiográfia a fenti eltéréseken kívül egy jellegzetességet mutat még, az ún. „pile d'assiettes" képet (3, 4), ami a fokozottan trabekulált jobb kamra diasztolés kontrasztképének felel meg. A bal kamrai angiográfia és koronarográfia kóros eltérés nélküli, jobb kamrában és az arteria pulmonalisban normálisak a nyomásviszonyok. A kóros anatómiai elváltozás igazolására újabb diagnosztikus lehetőség a CT és az MRI (13, 23). Az MRI (13, 23) jelentőségét fokozza, hogy a zsíros degeneráció diffúz vagy gócos elhelyezkedése is kimutatható. A jobb kamra szövettani képét a kollagén kötőszövet és zsírszövet felhalmozódás dominálja. A koronáriák ás a bal kamrai izomzat szövettani vizsgálata ép struktúrát mutat.

Endomyocardialis biopszia a közölt esetek töredékében történt csak, a diagnózis felállításához a biopsziát nem tartják szükségesnek.

A differenciáldiagnózisban a jobb szívfelet terhelő betegségek jönnek szóba, pitvari septumdefektus, Ebstein anomália, ezeket azonban a Doppler-echoval kiegészített 2-dimenziós echokardiográfiával egyértelműen kizárhatjuk. Jobb kamrai dilatatív cardiomyopathiában a jobb kamra elégtelenség dominál (6), a szövettani vizsgálat hypertrophiát és fibrózist mutat (22). A felnőttkori AJKD-ra a congenitalis Uhl anomália emlékeztet leginkább (15, 19, 21), melyet a jobb kamrai myocardium hiánya okoz. A klinikai képben súlyos keringési elégtelenség jellemző már az újszülött és kisgyemekkorban, a felnőttkort ezek a betegek rendszerint nem érik meg.

A betegség prognózisát és a beteg sorsát döntően a malignus ritmuszavar kezelése, ill. megelőzése határozza meg (1, 8, 14, 17, 18, 26). A betegség kezelés gyógyszeres, elektromos, sebészi, ill. ezek kombinációja (1, 5, 8, 11, 14, 18, 20, 27). A kamrai tachycardia szuppressziójára alkalmazott gyógyszerek hatékonysága változatos. Az utóbbi időben leginkább hatékonynak bizonyult a sotalol (70%). Szinte valamennyi antiarrhythmiás gyógyszer alkalmazására sor került. Az amiodaron 50%-ban, az I. csoportú antiarrhythmiás gyógyszerek 30%-ban bizonyultak hatékonynak (1, 8, 18).

A gyógyszerrezisztens kamrai tachycardia kezelésének egyik lehetősége az elektromos fulguratio (13, 17) (az arrhythmogen góc katéter segítségével történő elektromos kiirtása 150—250 Joule energiával) (9). A módszer alkalmazását nehezíti, hogy több arrhythmogen góc szerepelhet. Sebészi beavatkozásként a kryoablatio, valamint a jobb kamrai incisio, elektromos cardioverter beépítése, esetleg szívtranszplantáció jön szóba (5).

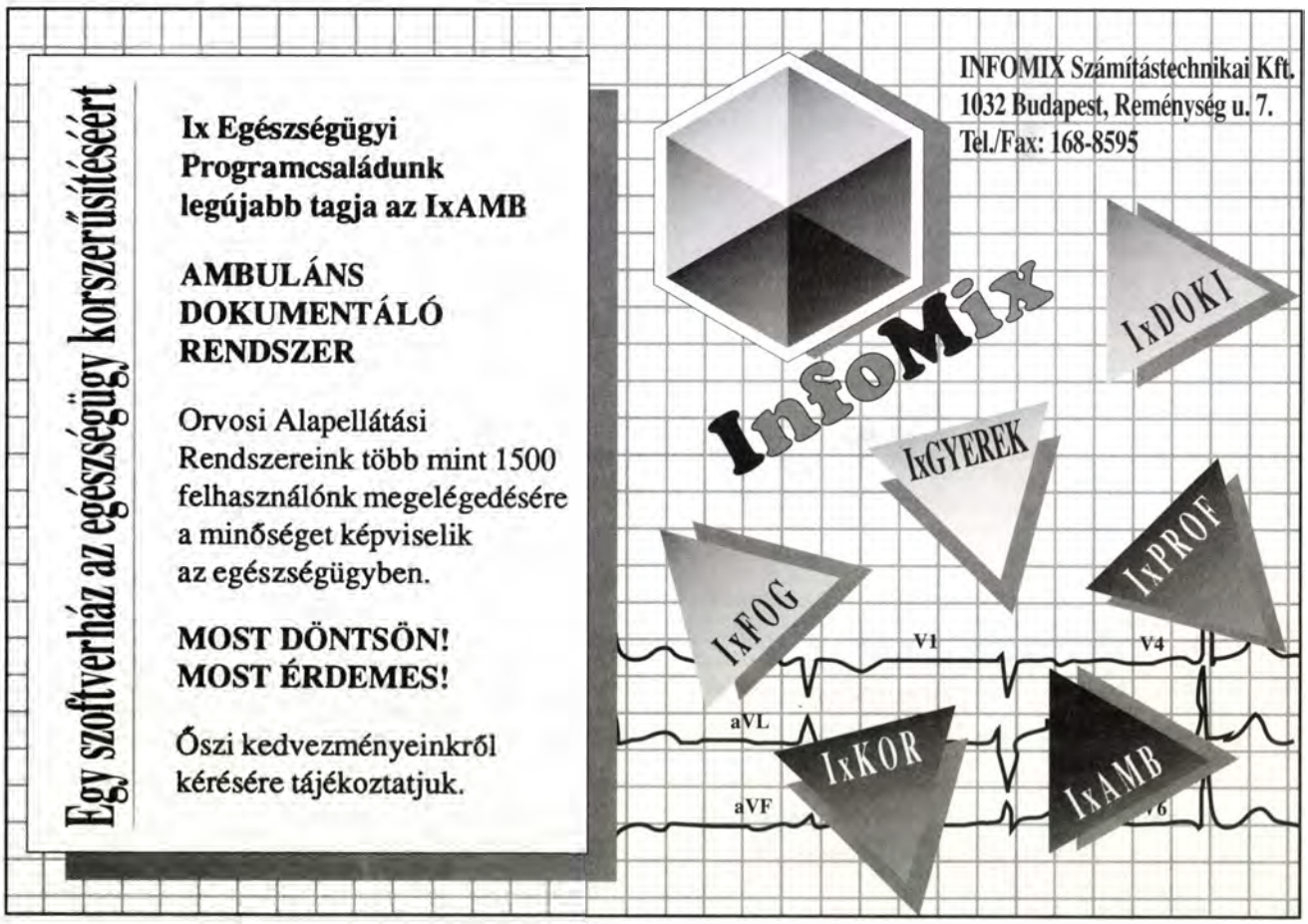
Eseteink és az irodalmi áttekintés alapján arra a következtetésre juthatunk, hogy ismeretlen eredetű, jobb kamrai kiindulású malignus ritmuszavar esetén, főként ha az EKG-n inkomplett jobb Tawara-szár-blokk és $V_{1-4}$-ben negatív T hullám van jelen, gondolni kell arrhythmogén JKD lehetőségére, amit legegyszerűbben és elsősorban echokardiográfiával igazolhatunk. A szívkatéterezés, a CT, az MRI, a nukleáris angiográfia további diagnosztikus lehetőségek, de számottevő többlet információt nem jelentenek. Az endomyocardialis biopszia az irodalmi adatok alapján nem szükséges a diagnózis felállításához (12, 22, 26).

Köszönetünket fejezzük ki az Országos Kardiológiai Intézet diagnosztikus laboratóriumainak, a Központi Radiológiai Diagnosztikai Intézetnek a betegek részletes kivizsgálásában nyújtott segítségükért.

IRODALOM: 1. *Blomström-Lundqvist, C., Sabel, K. G., Olsson, S. B.:* A long term follow-up of 15 patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Br. Heart J., 1987, *58,* 477—488. — 2. *Bonacina, E., Recalcati, F., Mungiavacchi, M. és mtsai:* Interstitial myocardial lipomatosis: a morphological study on endomyocardial biopsies and diseased hearts surgically removed for heart transplantation. Eur. Heart J., 1989, *10,* (Suppl. D), 100—102. — 3. *Bruzzone, F., Borziani, S., Clavario, P. és mtsai:* Right ventricular dysplasia: radioisotopic angiography. Eur. Heart J., 1989, *10,* (Suppl. D), 37—41. — 4. *Chiddo, A., Locuratolo, N., Gaglione, A. és mtsai:* Right ventricular dysplasia: angiographic study. Eur. Heart J., 1989, *10,* (Suppl. D), 42—45. — 5. *Guiraudon, G. M., Klein, G. J., Sharma, A. D. és mtsai:* Surgical therapy for arrhythmogenic right ventricular adiposis. Eur. Heart J., 1989, *10,* (Suppl. D), 82—84. — 6. *Fitchett, D. H., Sugrue, D. D., MacArthur, C. G. és mtai:* Right ventricular dilated cardiomyopathy. Br. Heart J., 1984, *51,* 25—29. — 7. *Fontaine, G., Guiraudon, G., Frank, R. és mtsai:* Stimulation studies and epicardial mapping in ventricular tachycardia: study of mechanism and selection for surgery. In: Kulbertus M. ed. Reentrant arrhythmias, Lancester: MTP publishers, 1977. 334—50. old. — 8. *Fontaine, G., Frnak, R., Rouqier, J. és mtsai:* Electrode catheter ablation of resistant ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: experience of 13 patients with a mean follow-up of 45 months. Eur. Heart J., 1989, *10,* (Suppl. D), 74—81. — 9. *Frank, R., Fontaine, G., Vedel, J. és mtsai:* Electrocardiologie de quatre cas de dysplasie ventricu-

laire droite arythmogene. Arch. Mal. Coeur., 1978, *71*, 963—72. — 10. *Furlanello, F., Bettini, R., Bertoldi, A. és mtsai:* Arrhythmia patterns in athletes with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Eur. Heart. J., 1989, *10*, (Suppl. D), 16—19. — 11. *Garson, A. Jr.:* Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Chapter 106, pp. 1893—1894 in Garson A. Bricker T. and Mc Namara D. G.: The Science and Practice of Pediatric Cardiology 1st ed. 1990, vol III. Philadelphia, Lea and Febiger. — 12. *Kisslo, J.:* Two dimensional echocardiography in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Eur. Heart J., 1989, *10*, (Suppl. D), 22—27. — 13. *Klersy, C., Raisaro, A., Salerno, J. A. és mtsai:* Arrhythmogenic right and left ventricular disease: evaluation by computed tomography and nuclear magnetic resonance imaging. Eur. Heart J., 1989, *10*, (Suppl. D), 33—36. — 14. *Leclercq, J. F., Coumel, P.:* Characteristics, prognosis and treatment of the ventricular arrhythmias of right ventricular dysplasia. Eur. Heart. J., 1989, *10*, (Suppl. D), 61—67. — 15. *Lemery, R., Brugada, P., Janssen, J.:* Nonischemic sustained ventricular tachycardia: clinical outcome in 12 patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. J. Am. Coll. Cardiol., 1989, *14—I*, 96—105. — 16. *Manyari, D. E., Duff, H. J., Kostuk, W. J. és mtsai:* Usefulness of noninvasive studies for diagnosis of right ventricular dysplasia. Amer. J. Cardiol., 1986, *57*, 1147—1153. — 17. *Marcus, F. I., Fontaine, G. H., Guiraudon, G. és mtsai:* Right ventricular dysplasia — a report of 24 adult cases. Circulation, 1982, *65*, 384—398. — 18. *Marcus, F. I., Fontaine, G. H., Frank, R. és mtsai:* Long-term follow-up in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Eur. Heart J., 1989, *10*, (Suppl. D), 68—73. — 19. *Nava, A., Thiene, G., Canciani, B. és mtsai:* Familial occurrence of right ventricular dysplasia: A study involving nine families. J. Am. Coll. Cardiol., 1988, *12*, 1222—1228. — 20. *Nimkhedkar, K., Hilton, C. J., Furniss, S. és mtsai:* Surgery for ventricular tachycardia associated with right ventricular dysplasia: disarticulation of right ventricle in 9 of 10 cases. J. Am. Coll. Cardiol., 1992, *19*, 1079—1084. — 21. *Pacquet, M., Hanna, B. D.:* Cardiomyopathy: arrhythmogen right ventricular dysplasia, section 95, 1636—1640. old. in Garson A. Bricker T., McNamara, D. G.: The Science and Practice of Pediatric Cardiology, 1st ed. 1990, vol. III., Philadelphia, Lea and Febiger. — 22. *Ribeiro, P. A., Shapiro, L. M., Foale, R. A. és mtsai:* Echocardiographic features of right ventricular dilated cardiomyopathy and Uhl's anomaly. Eur. Heart J., 1987, *8*, 65—71. — 23. *Ricci, C., Lango, R., Pagnan, L. és mtsai:* Magnetic resonance imaging in right ventricular dysplasia. Amer. J. Cardiol., 1992, *70*, 1589—95. — 24. *Scognamiglio, R., Fasoli, G., Nava, A. és mtsai:* Contribution of cross-sectional echocardiography to the diagnosis of right ventricular dyplasia at the asymptomatic stage. Eur. Heart. J., 1989, *10*, 538—542. — 25. *Thiene, G., Nava, A.:* What is arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathia? Newsletter of the scientific council on cardiomyopathies, 1992, No. 5 New Series. — 26. *Thiene, G., Nava, A., Corrado, D. és mtsai:* Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. N. Engl. J. Med., 1988, *318*, 129—133. — 27. *Volta, S. D.:* Arrhythmogenic cardiomyopathy of the right ventricle: thoughts on aetiology. Eur. Heart J., 1989, *10*, (Suppl. D), 2—6.

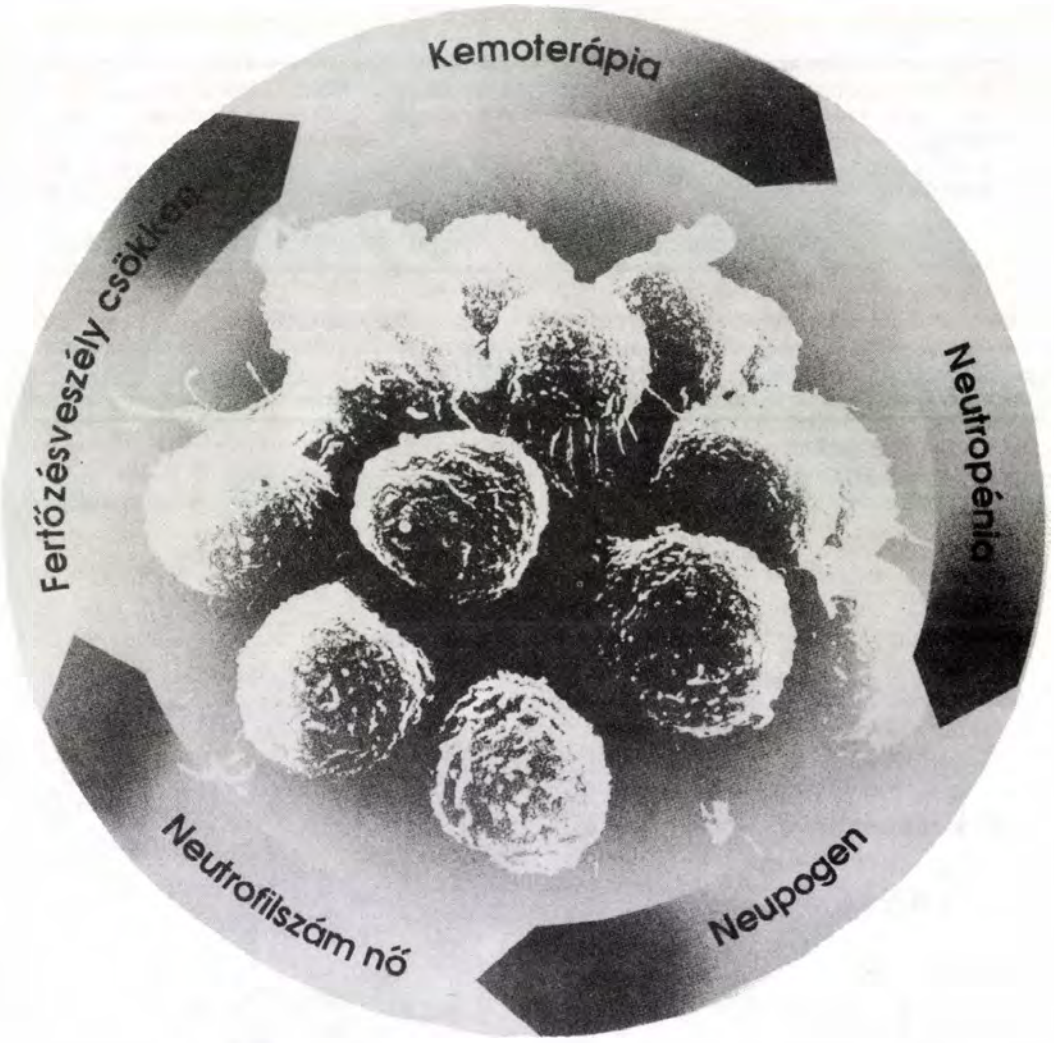
(Kolonics István dr., *Budapest*, Pf. 88. 1450).



A Neupogen® (G-CSF) serkenti a neutrofil granulociták termelődését,

ezáltal megszünteti illetve mérsékli a daganatellenes
kemoterápia során kialakuló neutropéniás állapotokat,
csökkenti a fertőzések gyakoriságát és

lehetővé teszi a kemoterápia
megfelelő dózisban és megfelelő időben történő adagolását.




**Neupogen®**
filgrastim G-CSF

**Hatóanyag:** filgrastim (G-CSF), rekombináns humán granulocita klón stimuláló faktor. **Hatásmechanizmus:** a neutrofil granulociták termelődésének és csontvelőből való kibocsájtásának serkentésével növeli a perifériás vérben a neutrofil fehérvérsejtek számát. **Javallatok:** nem-mieloid malignus betegségek citotoxikus kemoterápiája során kialakult neutropéniák kezelésére. **Ellenjavallatok:** a készítménnyel szembeni túlérzékenység. Súlyos vese- és májelégtelenség. Nem javasolt a citotoxikus kemoterápia dózisának növelhetősége céljából. **Adagolás:** a Neupogen ajánlott dózisa 0,5 millió E (=5 µg)/ttkg/nap napi egyszeri sc. injekció vagy 30 perces iv. infúzió formájában. Higításánál az alkalmazási előiratban foglaltak szerint kell eljárni. A citotoxikus kemoterápiás kezelést követő és az azt megelőző 24 órán belül nem alkalmazható. Adagolását addig kell folytatni, amíg a neutrofil szám normál értéket ér el. **Mellékhatások:** gyakran musculosceletális fájdalom, mely fájdalomcsillapítókkal leküzdhető. **Figyelmeztetés:** a Neupogen csak különös óvatossággal alkalmazható bármely mieloid jellegű rosszindulatú daganatban vagy mieloid pre-malignus állapotban. A Neupogen terápia alatt a fehérvérsejt számot rendszeresen ellenőrizni kell. **Tárolás:** hűtőszekrényben, 2-8 C° között. Fagyasztani nem szabad! **Csomagolás:** Neupogen 30 millió E (300 µg) 5 amp. (1 ml), Neupogen 48 millió E (480 µg) 5 amp. (1,6 ml).

A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

G-CSF = nem-glikozilált rekombináns metionil humán granulocita klón stimuláló faktor

További információkkal állunk rendelkezésére:

Roche

F. Hoffmann-La Roche Ltd. Kereskedelmi Képviselet,
1088 Budapest, Rákóczi út 1-3., Tel.: 266-2180

# Transzcervikális endometrium rezekció
# Új műtéti eljárás a metrorrhagia kezelésére

**Molnár G. Béla dr. és Kovács László dr.**

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Szeged (igazgató: Kovács László dr.)

A szerzők ismertetik a transzcervikális endometrium rezekció műtétét, melyet a hiszterektómia alternatív megoldásának ajánlanak metrorrhagiás betegeken. Beszámolnak a műtét bevezetése során szerzett tapasztalataikról, és az első 10 beteg műtéti eredményeiről. Akut műtéti szövődmény egy esetben sem fordult elő. Kiemelik az új eljárás előnyét a hagyományos műtétekkel szemben a rövidebb kórházi ápolás, a gyorsabb felépülés és a kisebb műtéti megterhelés szempontjából.

*Kulcsszavak:* endometrium rezekció, metrorrhagia

**Transcervical endometrial resection. A new operative method for metrorrhagia.** The authors introduce to transcervical endometrial resection offered as an alternative operation for women with metrorrhagia. Their experience regarding to the introduction and results of the surgery of the first 10 patients are reported. There were no intraoperative complications. The benefit of the new technique regarding to the shorter hospital stay and recovery time is obvious.

*Key words:* endometrial resection (TCRE), metrorrhagia

A metrorrhagia, azaz a rendszertelenül jelentkező és bőséges menstruációs vérzés egyik leggyakoribb panasza a nőgyógyászati szakrendeléseken megjelenő betegeknek, és fontos oka a vashiányos anaemia kialakulásának is az asszonyok mintegy egynegyedében (11). A vérzészavar hátterében gyakran lokális ok (endometrium polyp, myoma), más esetekben szisztémás megbetegedés (hypothyroidismus, véralvadási zavar) áll. Nagyon gyakran azonban nem található nyilvánvaló magyarázat a panaszok kialakulására. A kezelés legtöbbször tüneti, curettage és hormonális kezelés kombinációjából áll, ezen terápia sikertelensége esetén azonban már csak egyetlen lehetőség marad, a méh eltávolítása. Amennyiben ez vaginális úton történik, a műtétet követően számolni kell egy 24,5%-os, amennyiben hasi úton 42,8%-os rövidtávú morbiditással (5). A korszerű műtéti technikák ellenére a hiszterektómiának még mindig mintegy 6/10 000 a mortalitása (15). Mindezen felül számításba kell venni a hiszterektómia következtében kialakulható későbbi problémákat is. A műtét következtében az ováriumok vérellátásának romlása miatt kialakuló hormonális változásokat következményes kardiovaszkuláris betegségekkel, oszteoporózissal és pszihoszexuális zavarokkal (2, 13, 7). Manapság a hiszterektómia a leggyakoribb nagy nőgyógyászati műtét, melyet reproduktív korban lévő asszonyokon végeznek (5). Az utóbbi években egy új, egyszerű műtétet javasolnak az abnormális vérzések kezelésére, a transzcervikális endometrium rezekciót (TCRE = TransCervical Resection of Endometrium), melynek lényege az endometrium destruálása, ill. levágása elektromos diatermiával. Ennek következménye amenorrhoea vagy oligomenorrhoea lesz. Maga az eszköz, a rezektoszkóp az urológusok számára régóta jól ismert és hasznosan alkalmazott műszer a transzuretrális prosztatektómiák során. A beavatkozást olyan vérzészavarban szenvedő asszonyoknak ajánlják, akiknek egyébként már csak a méh eltávolítása lenne a terápiás megoldás. A műtétet elsőként *DeCherney* és *Polan* (3, 4) ajánlotta, majd mások is beszámoltak nagyobb számú beteganyagon szerzett tapasztalataikról (9).

A módszer 1992 augusztusától bevezetésre került a Szent-Györgyi Albert OTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. Tanulmányunkban az első 10 műtét tapasztalatairól számolunk be.

## Módszer, beteganyag

A műtétek során 30°-os optikát és folyamatos áramlásos típusú rezektoszkópot használtunk. Hormonális kezeléssel endometrium preparációt nem végeztünk, s a műtét után sem alkalmaztunk hormonális kezelést a teljes vérzésmentesség elérésére. A műtét napjának megválasztásakor azonban törekedtünk arra, hogy lehetőleg egy lezajlott vérzés után kerüljön sor a beavatkozásra. Profilaktikus antibiotikus kezelést nem alkalmaztunk. Infekciót, vagy erre utaló jelet egy esetben sem észleltünk. A műtéteket általános anaesthesiában végeztük. A betegek lényegesebb anamnesztikus adatait az *1. táblázat* tartalmazza.

A méhűr kitágítására és irrigálására 5%-os sorbitolt használtunk, amit 1 literes palackokban steril infúziós oldatként az Egyetem Gyógyszertára készített számunkra. A folyamatos folyadékbeáramlást biztosító ún. „Y" csatlakozást használtunk, mely lehetővé tette a kiürült palack kicserélését anélkül, hogy a műtétet meg kellett volna szakítanunk. A méhűr kitágításához és irrigálásához szükséges nyomást az infúziós palack megemelésével értük el, és a folyadékot 5 mm belső átmérőjű szilikon csövön keresztül gravitációs módszerrel juttattuk a rezektoszkópba, ill. a méh üregébe. Az öblítő folyadék folyamatos és kontrollált áramlá-

1. **táblázat:** A műtött betegek anamnesztikus adatai

| Eset | Életkor (év) | Panasz fennállása (év) | Korábbi abrasiók száma | Megelőző hormon terápia | Menstruációk jellege |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | 50 | 12 | 4 | Norcolut | rendszertelen, bő, elhúzódó |
| 2. | 38 | 2 | 3 | Norcolut | rendszertelen, bő |
| 3. | 37 | 10 | 1 | Mikrofollin, Norcolut, Orgametril | rendszeres, bő |
| 4. | 48 | 1 | 4 | — | rendszertelen, bő |
| 5. | 52 | 2 | 3 | — | rendszertelen, bő |
| 6. | 51 | 17 | 4 | — | rendszertelen |
| 7. | 49 | 1 | 2 | Danazol | rendszertelen, bő |
| 8. | 44 | 4 | 4 | — | rendszertelen |
| 9. | 48 | 1 | 2 | — | rendszertelen, bő |
| 10. | 44 | 5 | 2 | — | rendszertelen, bő |

2. **táblázat:** A transzcervikális endometrium rezekción átesett betegek jellegzetes operatív adatai

| Sorszám | Méhűr (cm) | Bevitt folyadék (ml) | Kifolyt folyadék (ml) | Műtéti idő (perc) |
|---|---|---|---|---|
| 1. | 7 | 2500 | 1550 | 30 |
| 2. | 7 | 4000 | 3900 | 25 |
| 3. | 8 | 4000 | 4000 | 24 |
| 4. | 8 | 4500 | 4000 | 30 |
| 5. | 11 | 5000 | 5000 | 25 |
| 6. | 9 | 8000 | 7500 | 50 |
| 7. | 8 | 2800 | 2500 | 17 |
| 8. | 9 | 3000 | 3000 | 30 |
| 9. | 8 | 4950 | 4900 | 27 |
| 10. | 8 | 6800 | 5800 | 45 |

sát alacsony szívásra állított szívópumpával biztosítottuk. Műtét közben a felhasznált és visszafolyt irrigáló folyadék mennyiséget pontosan mértük, hogy a felszívódás mértékét megállapíthassuk.

Nagyfrekvenciás áramforrásként az Erbotom T 400 (Erbe Elektromedizin GmbH, Tübingen, Németország) készüléket használtuk. A koaguláló, ill. vágó erősség beállítása 1-től 10-ig terjedő skálán szabályozható. Ezt úgy állítottuk be, hogy kb. 100 watt vágási és 50 watt koagulálási energiánk legyen.

Steril kautélák megteremtését követően hüvelyi feltárás, és a méhszáj golyófogóval haránt irányban való rögzítése következett. Az uterusz űrét megszondáztuk. A méh nyakcsatornáját a 10-es Hegar pálcáig kitágítottuk, hogy a 27 Fr. gauge rezektoszkópot könnyedén a méh űrébe vezethessük. Az irrigáló rendszer gondos légtelenítése után a rezektoszkópot, a helyes irányt a képernyőn ellenőrizve, bevezettük a méh üregébe, majd azt a folyadékkal feltöltve kitágítottuk. Az anatómiai helyzet felmérése és rögzítése után kezdődött a tényleges műtéti beavatkozás.

A műtét biztonságának fokozása érdekében a két tubaszájadék közötti és körüli területet a gördülőgolyós elektródával, a méhüreg többi részét a kacs elektródával koaguláltuk, ill. rezekáltuk. A rezekciót mindig 9 óra irányában kezdtük, és az óramutató járásával ellentétes irányba haladva folytattuk, hogy a levágott endometrium darabkák ne zavarjanak. Tekintettel arra, hogy a kacs elektróda kb. két centiméter hosszan mozgatható a teljes méhfelszín rezekálásához legalább két egymás alatti körben kell végighaladni szisztematikusan a metszésekkel. A levágott endometrium darabkákat a műtét végén kp. nagyságú curette-tel vagy lapos méhszájfogóval távolítottuk el, és szövettani vizsgálatra küldtük. A rezektoszkóp ismételt bevezetésével ellenőriztük, hogy maradt-e vissza még nem rezekált endometrium, ill. az esetlegesen vérző pontokat koaguláltuk. A jellemző műtéti adatokat a 2. *táblázat* foglalja össze.

## Eredmények

Akut, műtét alatti szövődmény (haemorrhagia, perforáció, folyadéktúltöltés) nem fordult elő. Egy betegtől eltekintve, aki súlyos szívbeteg volt, a műtétet követő nap reggelén mindegyik beteg elhagyta az intézetet. A beavatkozások óta eddig eltelt időben a betegek mindegyike egy kivételével panaszmentes. Ez a betegünk továbbra is erős vérzésről panaszkodott, ami az endometrium rezekció utáni szövettani vizsgálat eredménye (adenomyosis interna) ismeretében érthető. Az ő esetében a méh eltávolítása mellett döntöttünk. A műtétek után a betegek csaknem mindegyike néhány nap elteltével visszatért a szokásos mindennapi aktivitásához, egy-két héten belül pedig ismét munkába álltak. A műtétet követő enyhe vérzés átlagosan 5—7 napig tartott, melyet néhány esetben még egy-két napos hüvelyi folyás követett. Alhasi fájdalom két-három napnál tovább nem kísérte a beavatkozást. A vérzésre gyakorolt hatást a relatíve rövid nyomonkövetési idő miatt még nem lehet lemérni, de a fent említett beteg kivételével a többiek jelentős vérzéscsökkenésről, ill. amenorrhoeáról számoltak be.

## Megbeszélés

A transzcervikális endometrium rezekció nagy népszerűségnek örvendő műtét mindazon országokban, ahol bevezetésre került. Orvosok és betegek egyaránt előnyben ré-

szesítik a kisebb műtéti megterhelést jelentő beavatkozásokat. Ennek a műtétnek is éppen ebben van a lényeges előnye összehasonlítva az abdominális, vagy vaginális hiszterektómiával. *Gannon és mtsai* (6) kimutatták, hogy az endometrium rezekción átesett betegek műtéti ideje és kórházi tartózkodása rövidebb volt, a műtét után gyorsabban felépültek, mint az egyébként komparábilis betegek csoportja, akiknek méhét hasi műtét során távolították el. A műtét teljes „bekerülési" költsége 407 font volt az endometrium rezekció és 1270 font az abdominális hiszterektómia esetében. Bár a műtéthez szükséges műszerek megvásárlása jelentős beruházást igényel, a fenti példából következik, hogy a befektetés hamar megtérülhet.

Az endometrium műtét előtti hormonális preparációja (progesztogének, kombinált orális anticoncipiensek, LH releasing hormon agonisták) elvékonyítja és „merevebbé" teszi az endometriumot, ez technikailag megkönnyíti a műtét végzését. Egy összehasonlító vizsgálat a felsoroltak közül az LH releasing hormon agonistákat találta a leginkább hatásosnak a transzcervikális endometrium rezekció előtti endometrium előkészítésében (1). Beteganyagunkban nem alkalmaztuk a preoperatív hormonális endometrium preparációt, hanem közvetlenül a lezajlott vérzés után végzett műtétekkel igyekeztünk kihasználni az ilyenkor fiziológiásan is vékonyabb endometrium nyújtotta előnyöket.

Bár hosszú idejű nyomonkövetés eredményeivel még nem rendelkezünk, azt már most is elmondhatjuk, hogy a műtét lehetséges akut szövődményei — perforáció, haemorrhagia, irrigáló folyadék túltöltése — eseteinkben nem fordultak elő. Az említett szövődmények gyakorisága egy 6850 műtét adatait felölelő vizsgálat alapján a felsorolás sorrendjében 1,2%, 0,2% és 0,4% (14). A műtét terápiás effektusa szempontjából a különböző munkacsoportok eredményei közel állnak egymáshoz. *Magos és mtsai* anyagában a beavatkozást követő 3—30 hónapos nyomonkövetés alatt a betegek több mint 80%-a mindvégig elégedett volt a műtét eredményével. A betegek 27—42%-a vált amenorrhoeássá (9). *Serden* és *Brooks* 96 endometrium rezekción átesett betege eredményeit a három hónaptól három évig terjedő nyomonkövetés alapján így összegezi: 50% amenorrhoea, 26% hypomenorrhoea, 17% eumenorrhoea, 7% nem változott (12). Nemcsak a vérzés mennyiségének és tartamának csökkenése jelenti a műtét egyedüli jótékony hatását, de megfigyeltek javulást a fájdalmas menstruációk vonatkozásában is (10).

A méheltávolítás ezen alternatív műtéte eredményesen alkalmazható olyan betegeken is, akiket alapbetegségük miatt nem akarunk kitenni nagyobb műtéti megterhelésnek, vagy egyéb körülmények akadályozzák a méheltávolítás biztonságos elvégzését (8).

Egy új műtéti eljárás bevezetése azonkívül, hogy feltételezi az illető területen járatos sebészt[1] egyéb követelményeket is állít az osztályok elé. Saját tapasztalatunk is azt mutatja, hogy a speciális műszer megszerzése nem az egyetlen feladat a sikeres beavatkozások elvégzéséhez. Elengedhetetlenül fontos a megfelelő áramforrás, a biztonságos folyadékbevitel és a videó rendszer alkalmazása is. Lényeges, hogy a műtő személyzete megfelelően tájékozott legyen az új típusú műszerek használatáról, alkalmazásuk módjáról, a műtét menetéről. A jól összeszokott műtéti csapatnak az endoszkópos beavatkozások alkalmával talán még nagyobb a jelentősége mint a hagyományos műtétek során.

IRODALOM: 1. *Brooks, P. G., Serden, S. P., Davos, I.:* Hormonal inhibition of the endometrium for resectoscopic endometrial ablation. Am. J. Obstet. Gynecol., 1991, *164,* 1601—1608. — 2. *Centerwell, B. S.:* Premenopausal hysterectomy and cardiovascular disease. Am. J. Obstet. Gynecol., 1981, *139,* 58—61. — 3. *DeCherney, A. H., Diamond, M. P., Lavy, G. és mtsai:* Endometrial ablation for intractable uterine bleeding: hysteroscopic resection. Obstet. Gynecol., 1987, *70,* 668—670. — 4. *DeCherney, A. H., Polan, M. L.:* Hysteroscopic management of intrauterine lesions and intractable uterine bleeding. Obstet. Gynecol., 1983, *61,* 392—397. — 5. *Dicker, R. .C., Scally, M. J., Greenspan, J. R. és mtsai:* Hysterectomy among women of reproductive age. Trends in the United States. JAMA, 1982, *248,* 323—327. — 6. *Gannon, M. J., Holt, E. M., Fairbank, J. és mtsai:* A randomised trial comparing endometrial resection and abdominal hysterectomy for the treatment of menorrhagia. Br. Med. J., 1991, *303,* 1362—1364. — 7. *Iles, S., Gath, D.:* Psychological problems and uterine bleeding. Balliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology, 1989, *3,* 375—389. — 8. *Lockwood, M., Magos, A. L., Baumann, R. és mtsa:* Endometrial resection when hysterectomy is undesirable, dangerous or impossible. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1990, *97,* 656—658. — 9. *Magos, A. L., Baumann, R., Lockwood, G. M. és mtsai:* Experience with the first 250 endometrial resections for menorrhagia. Lancet, 1991, *337,* 1074—1078. — 10. *Molnár, G. B., Richardson, R. E., Magos, A. L.:* Does transcervical endometrial resection help on dysmenorrhoea? First European Congress of Gynaecologic Endoscopy, Clermont-Ferrand, Franciaország, 1992. szeptember 9—11. Absztrakt 72. — 11. *Rybo, G.:* Clinical and experimental studies on menstrual blood loss. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1966, *45*(suppl), 1—23. — 12. *Serden, S. P., Brooks, P. G.:* Treatment of abnormal uterine bleeding with the gynaecologic resectoscope. J. Reprod. Med., 1991, *36,* 697—699. — 13. *Siddle, N., Sarrel, P., Whitehead, M. I.:* The effect of hysterectomy on the age of ovarian failure: identification of a subgroup of women with premature ovarian loss of ovarian function and literature review. Fertil. Steril., 1987, *47.* 94—100. — 14. Third Bulletin Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 1991, 2. — 15. *Wingo, P. A., Huezo, C. M., Rubin, G. L. és mtsai:* The mortality risk associated with hysterectomy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, *152,* 803—808.

(Molnár-G. Béla dr., *Szeged,* Pf.: 438. 6701)

[1] A szerző angliai tanulmányútján (Wellcome Research Fellow) sajátította el a műtéti technikát.

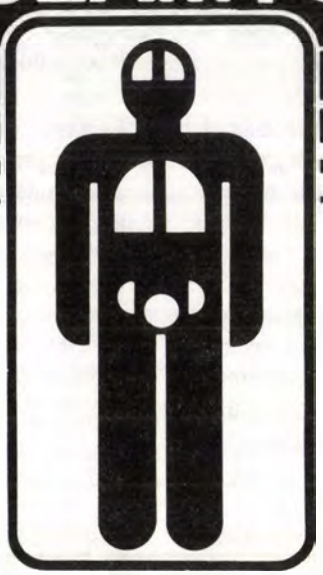
*„Valamint az egyes ember életében minden kornak saját teendői vannak, úgy a nemzetek történelmében is minden kornak határozott föladata van... Legyenek méltó fiai a kornak, s a hazának."*

*Markusovszky Lajos*

# BRULAMYCIN®

antibioticum

cum spectro lato injekció



## HATÓANYAG:

40 mg, illetve 80 mg tobramycinum, 1 ml-es, illetve 2 ml-es ampullánként, szulfátsó formájában.

## JAVALLATOK:

Súlyos bakteriális infekciók, amelyek kórokozója tobramicinre érzékeny.
A tobramicin hatékony a következő kórokozókra: E. coli, proteusok, Pseudomonas aeruginosa, klebsiella, enterobacter, serratia, providencia, citrobacter speciesek, továbbá staphylococcusok.

A kezelés indikált a felsorolt kórokozók által kiváltott *alsó légúti fertőzésekben* (pneumonia, bronchiolitis, súlyos bronchitis);
*bőr-, csont-, lágyrészinfekciókban*, beleértve az égéseket;

*urogenitális fertőzésekben* (pyelitis, pyelonephritis, epididymitis, prostatitis, adnexitis, a méh és a méhkörüli szövetek gyulladásai);
*gasztrointesztinális fertőzésekben*, beleértve a peritonitist;

*a központi idegrendszer fertőzéseiben* (meningitis) és *septicaemiában*.

*Endocarditisben* nagyadagú parenterális penicilinnel vagy cefalosporinnal kombinációban. A terápia lehetőleg mikrobiológiai vizsgálat és az antibiotikum-érzékenység meghatározása után történjék; sürgős esetben a kezelés megkezdhető bakteriológiai eredmény nélkül is.

## ELLENJAVALLAT:

Ismert allergiás túlérzékenység tobramicinnel szemben.

## ADAGOLÁS:

Intravénásan vagy intramuszkulárisan adható, általában 7—10 napig. Szükség esetén (pl. endocarditisben) 3—6 hétig is adható, folyamatos ellenőrzéssel.
Szokásos egyszeri adagja *felnőtteknek* 1,0—1,5 mg/kg, 8—12 óránként, a fertőzés súlyossága szerint. *Csecsemőknek és gyermekeknek* 3—5 mg/kg/die, *újszülötteknek* 2—3 mg/kg/die 2—3 egyenlő részletben.
Csökkent vesefunkcióban az adag 1 mg/kg legyen, az egyes adagok közötti időtartamot a vesefunkció szerint szabjuk meg, az alábbiak szerint:

| Szérum mg% | Kreatinin µmol/l | Kreatinin clearance ml/min | Adagolási időköz óra |
|---|---|---|---|
| <1,3 | <110 | >80 | 8 |
| 1,4—1,9 | 110—168 | 40—80 | 12 |
| 2,0—2,8 | 176—247 | 25—40 | 18 |
| 2,9—3,7 | 256—327 | 15—25 | 24 |
| 3,8—5,3 | 335—468 | 10—15 | 36 |
| 5,4—7,2 | 477—636 | 5—10 | 48 |
| >7,2 | >636 | <5 | 72 |

Mivel az egyéni ingadozás jelentős lehet, ha mód van rá, ajánlatos a tobramicin szérumszintet ellenőrizni: a maximális érték (1 órával az im. inj. után) 7—10 mg/l, a minimális 2 mg/l alatt legyen.
Ha a tobramicin szérumszint a szokványos adagolás mellett nem éri el a hatásos értéket, úgy az adag — további monitorozás mellett — emelendő: ha viszont a szint túl magas, akkor a kezelés kisebb adaggal folytatandó.
Infúziós adagolás esetén az egyszeri adagot 0,9%-os NaCl vagy 5%-os szőlőcukoroldatban (100—200 ml) hígítva, gyermekek esetében arányosan kisebb volumenben alkalmazzuk. A hatóanyag koncentrációja lehetőség szerint 1 mg/ml alatt legyen.

## MELLÉKHATÁSOK:

A vesefunkció változása (a karbamid-N, maradék-N, se-kreatinin értékek emelkedése, oliguria, cylindruria, fokozódó proteinuria) — elsősorban a vesekárosodott betegekben az ajánlottnál nagyobb adagok alkalmazásakor fordulhat elő.
Ototoxikus hatás: vestibularis károsodás (szédülés, fülzúgás, fülcsengés), halláskárosodás — főként nagyobb adagok, illetve tartós alkalmazás esetén várható.
A nephro- és ototoxicitás kockázata kisebb ép vesefunkciójú betegekben, továbbá az előírt adagolás és kezelési időtartam betartása mellett.
Esetenként megfigyelhető volt a kezelés alatt a transzamináz-értékek (SGOT, SGPT) pozitívvá válása és a szérum-bilirubin-szint emelkedése, anaemia, leuko- és thrombocytopenia, láz, bőrkiütések, urticaria, viszketés, fejfájás, bágyadtság, hányás.

## GYÓGYSZER-KÖLCSÖNHATÁSOK:

Kerülendő az együttadása
— egyéb neuro- és nephrotoxikus antibiotikumokkal, pl. aminoglikozid és polipeptid antibiotikumokkal, Ceporinnal (neuro- és nephrotoxicitás-fokozódás).
— Furosemiddel és Uregyttel (ototoxicitás-fokozódás). Neuromuszkuláris blokkolókkal, pl. tubokurarinnal, szukcinilkolinnal történő együttadáskor fennáll az izomrelaxáns hatás fokozódásának lehetősége (légzésbénulás veszélye). Az aminoglikozidok a bétalaktám antibiotikumokkal komplexet alkotva hatáscsökkentő interakcióba léphetnek (tobramicin elsősorban a karbenicilinnel, tikarcilinnel), ezért a gyógyszereket azonos fecskendőbe vagy azonos infúziós oldatba összeszívni nem szabad. In vivo a kölcsönhatás csak beszűkült vesefunkciónál, magas szérumkoncentrációk esetén jön létre.

## FIGYELMEZTETÉS:

Az aminoglikozidokra jellemző potenciális toxicitás miatt a betegek gondos klinikai megfigyelése szükséges. Kimutatható vagy feltételezhető vesekárosodás esetén, illetve ha a kezelés során a kezdetben ép vesefunkció romlásának jelei mutatkoznak, különös óvatosság ajánlott, és rendszeresen ellenőrizni kell a vese és a VIII. agyideg működését.
Renális, vestibularis vagy acusticus funkcióromlás észlelésekor a kezelést abba kell hagyni, illetve az adagolást megfelelően módosítani kell. Koraszülötteknek és újszülötteknek a veseműködés éretlensége miatt csak különös óvatossággal adható.
Túladagolás vagy toxikus tünetek esetén peritoneális vagy hemodialízissel gyorsítható kiürülése a vérből.
A kezelés alatt nem érzékeny mikroorganizmusok előretörése előfordulhat.
*Terhességben* az aminoglikozidok alkalmazását maradandó magzati károsodás veszélye miatt csak az anya életveszélyes és atoxikus antibiotikummal nem kezelhető bakteriális infekciója indokolhatja.

## MEGJEGYZÉS:

✠ ✠ Kizárólag fekvőbeteg gyógyintézeti (gondozóintézeti) felhasználásra van forgalomban.

## CSOMAGOLÁS:

10 db 2 ml-es ampulla
10 db 1 ml-es ampulla

Biogal Gyógyszergyár Rt, Debrecen

# Kétoldali torticollis

**Kustos Tamás dr. és Magdics Mária dr.**

Pécsi Orvostudományi Egyetem Orthopaediai Klinika (igazgató: Bellyei Árpád dr.)

A kétoldali torticollis a jól ismert orthopaediai betegségnek, a ferdenyaknak igen ritkán előforduló kétoldali formája. Ezen elváltozás differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet az orthopaed sebész, a szemész és a neurológus számára is. A szerzők 2 eset kapcsán ismertetik a kórképet, áttekintik irodalmát. Etiológiára vonatkozóan az irodalmi adatokkal egyetértésben felvetik a szülés alatti sérülés lehetőségét, valamint a hibás csírafejlődést is.

*Kulcsszavak:* kétoldali torticollis, musculus sternocleidomastoideus

**Bilateral torticollis.** Bilateral torticollis is a very rare form of a well known deformity i. e. muscular torticollis. This malformation might present a differential diagnostic problem both for orthopaedic surgeons and ophtalmologists, as well as, for neurologists. In agreement with the literature, the role of an injury during labour or defective embriogenesis is suggested to play a part.

*Key words:* bilateral torticollis, sternocleidomastoid muscle

A kétoldali torticollis ritkán előforduló kórkép. *Traina* és *Soncini* 1972-es közlése szerint a világirodalomban eddig összesen 12 esetet ismertettek (9). Az első esetet *Skrzecka* írta le 1869-ben, a mai értelemben vett kétoldali ferdenyak ismertetése pedig *Hildebrandt*-tól származik (7). Az utóbbi időkben főleg német szerzők közölték eseteiket (3, 4). A hazai irodalomban 1971-ben *Perjés* közölte 2 esetét (7). Mind az etiológiáját, mind a kezelését illetően számos vélemény létezik. Abban egységes az álláspont, hogy az egyoldali és a kétoldali ferdenyak kialakulásában azonos okok szerepelhetnek (3, 4, 7). Okként felvetik a szülés alatti sérülés lehetőségét, a hibás csírafejlődést, sőt a különböző intrauterin anomáliákat (1, 2, 6, 7, 8). *Imhäuser* viszont megkérdőjelezi a ferdenyak veleszületett voltát is (5).

## Klinikai tünetek

A kétoldali torticollis jellemző tünetei már Nofretete fáraófeleség ábrázolásánál láthatók — mely a betegség korai megjelenésének tekinthető. A beteg feje előrebillen, elölről a nyak megrövidültnek, lefelé kiszélesedettnek látszik. A nyaki lordosis csökken vagy eltűnik, súlyos esetben nyaki kyphosis látható, mely a háti kyphosis folytatása lehet. A musculus sternocleidomastoideusok húrszerűen feszülnek, jól tapinthatók, a bőr szintjéből kiemelkednek. Előretekintéskor a bulbusok enyhén felfelé néznek, a sclera alsó széle látható. A fejmozgások csökkennek. A csontos vázon is a megrövidült fejbiccentőizmok hatása látható — a mellkas enyhén deformálódhat, a clavicula lefutási iránya is megváltozhat.

Kezelése főleg műtéti, bár sokan enyhébb esetekben a konzervatív eljárásokat ajánlják (1, 3, 4, 7, 8). Abban nem egységes az álláspont, hogy a műtéti megoldás esetén a megrövidült musculus sternocleidomastoideus leválasztása distalisan vagy proximalisan, illetve egyszerre mindkét helyen történjen-e (1, 4, 8).

A kórkép ritka előfordulása, a kezelés különböző módja késztetett eseteink bemutatására.

## Esetismertetés

A POTE Orthopaediai Klinikán 25 év alatt (1967—1992) 2 beteget kezeltünk kétoldali torticollis miatt.

1. eset: 9 éves fiú, születése óta ismert kétoldali ferdenyaka. Családi anamnézis negatív. Zavartalan lefolyású, I. terhességből, időre született. Az észlelt elváltozás miatt konzervatív kezelésben részesült: gyógytorna, vattagallér. A kezelés a várt eredményt nem hozta meg, ezért műtéti megoldás céljából került felvételre. Felvételekor: a fej kisfokban előrebillent, a nyak rövidebbnek látszik, a bulbusok előretekintéskor enyhén felfelé néznek, a sclera alsó sávja látható. A manubrium sterni előboltosul. A musculus sternocleidomastoideus mindkét oldalon húrszerűen feszül, a bőrt elődomborítja. A fej hátra- és oldalra fordítása beszűkült *(1., 2., 3. ábra)*.

Műtét: mindkét oldalon a musculus sternocleidomastoideus sternalis és clavicularis részének leválasztása, 6 hétig Schanzgallér viselése, majd gyógytorna.

Kontroll a műtét után 15 hónappal: a beteg panaszmentes, a fejmozgások szabadok *(4., 5., 6. ábra)*.

2. eset: 6 éves fiú. Családi anamnesis negatív. V. terhességből, 37. hétre született. Anamnesisében inguinalis hernia, cryptorchismus, recidív obstructiv bronchitis szerepel.

**1—2—3. ábra:** Műtét előtt, szemből és oldalra hajlított helyzetben mindkét oldalon feszülő musculus sternocleidomastoideus

**4—5—6. ábra:** Műtét után hátrahajlításnál és oldalra hajlításnál az előzőekben látható feszülés csökkent, ill. megszűnt

Felvétele előtt több hónappal nyaki fájdalmai jelentkeztek, mozgáskorlátozottsággal. A vizsgálatok során észlelt kétoldali torticollis miatt felvételre került.

Felvételekor: rövidebb nyak, a fej kissé előrefelé billent. A manubrium sterni előboltosult, a musculus sternocleidomastoideus mindkét oldalon mérsékelten feszül, a fej rotációs mozgásai csökkentek *(7., 8., 9., 10. ábra)*. Tekintettel az enyhébb fokú elváltozásra, intenzív gyógytornát végeztettünk. Kontroll (fél év múlva): a beteg panaszmentes, a fej mozgásai javultak.

7—8—9—10. **ábra:** 2. eset. Mindkét oldalon, szemből, oldalról, ill. oldalra hajlításoknál a musculus sternocleidomastoideus előemelkedése, feszülés látható

## Megbeszélés

Az ismertetett kórképre vonatkozóan az irodalomban közölt etiológiai és kezelési vélemények különbözőek. Többen a szülés alatti sérülésre vezetik vissza kialakulását; mások a hibás csírafejlődést, egyéb intrauterin anomáliákat jelölnek meg (1—8). Kezelésre inkább a műtéti megoldást javasolják, de enyhébb esetekben a konzervatív therapiától is eredmény várható (1, 3, 4 7, 8).

Eseteink alapján az etiológiára vonatkozóan határozottan állást foglalni nem tudunk. Véleményünk szerint is az előzőekben említett számos tényező játszhat szerepet a kórkép kialakulásában. Fontosnak tartjuk a pontos anamnesis felvételt, a terhesség és szülés körülményeinek ismeretét.

Kezelésében elsődlegesen a konzervatív eljárásokat ajánljuk: passzív torna, aktív tornagyakorlatok, kötések. Amennyiben ezek nem hozzák meg a várt eredményt, akkor kerülhet sor műtéti megoldásra. Műtétnél az izom leválasztásának módját mindig az adott lelet határozza meg.

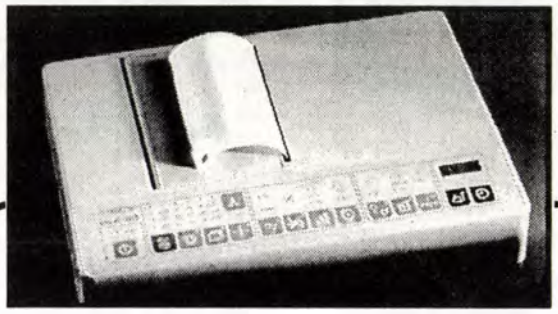
IRODALOM: 1. *Barta O.:* Az orthopaedia tankönyve. 1983, *56—58. old.* — 2. *Bohrchgrevink, H. H. C.:* Congenital Muscular Torticollis. Acta Chir. Scand., 1964, *128,* 62—74. — 3. *Dah-*

*men, G.:* Über die Beobachtung eines „doppelseitigen Schiefhalses". Z. Orthop., 1961, *95,* 246—248. — 4. *Dahmen, G.:* Über der sogenannten "doppelseitigen Schiefhals". Z. Orthop., 1967, *102,* 457—459. — 5. *Imhäuser, G.:* Ist der muskuläre Schiefhals angeboren? Z. Orthop., 1969, *106,* 457—462. — 6. *Nagura, S.:* Zur Frage den Verebung des angeborenen Schiefhals. Arch. Orthop. Unfall-Chir., 1960, *52,* 344—355. — 7. *Perjés K.:* A kétoldali torticollisról. M. Traumat., 1971, *14,* 191—196. — 8. *Reske, W.:* Der musculäre Schiefhals und seine Behandlungserfolge. Arch. Orthop. Unfall-Chir., 1961, *53,* 297—305. — 9. *Traina, G. C., Soncini, G.:* Bilateral vetraction of the sternoclaviculomastoid muscle. Chiorgani Mov., 1972, *60/2,* 149—155.

(Kustos Tamás dr., *Pécs,* Ifjúság útja 13.)


# ÚJ MEDKOM AJÁNLAT:
# EXCEL 103

**A LEGKORSZERŰBB KOMPUTER EKG**



- 3 csatornás komputeres EKG készülék
- automata kiértékelés és paraméter kiszámítás
- RS 232 csatlakozás (számítógéphez)
- hordozható feltölthető akkumulátorral
- defibrilláció elleni védelem
- elegáns formatervezés
- ergométer program
- ADF (Antidrift) szűrő
- pulzus kijelző
- könnyen kezelhető
- kedvező ár
- lízing lehetőség

Részletes információ: MEDKOM Kft. 1133 Bp., Gogol u. 34. Tel.: (06-60) 326315 Tel./fax: 140-2456.

**Eladó**

egy német gyártmányú, rövidhullámú készülék **TUR KW 4—1,** 3 éves, ára 50 000 forint;

egy német gyártmányú ultrahang készülék, **TUR US 6—1,** 2 éves, ára 50 000 forint;

egy tangentormasszázs medence, német gyártmányú, **ETH 15,** 6 éves, ára 40 000 forint.

Cím: **Rüdiger Kft.**
Budapest, Király u. 51. III/27a.
Telefon: 141-00-77

# A szervekben és szövetekben előforduló praeblastomás állapotok morphológiai sajátosságai II.

5. *A nyelőcső és gyomor rákelőző állapotai és elváltozásai*

A nyelőcső hámbélése el nem szarusodó laphám. Ennek megfelelően a *praecancerosus elváltozások* szerkezetüket tekintve azonosak az egyéb helyen előforduló laphám hasonló elváltozásaival. Itt is megkülönböztethetünk *hyperplasiákat* és *dysplasiákat.* A cervix elváltozásaihoz hasonlóan a dysplasiákat három fokozatba sorolhatjuk: *enyhe, közepes fokú és súlyos dysplasia.*

Természetesen a nyelőcsőben is előfordul *in-situ-carcinoma,* mely a súlyos dysplasiával együtt az intraepitheliális neoplasia (IEN) kategóriába sorolható.

A nyelőcsőben azok a folyamatok, melyek *praecancerosus állapotként* foghatók fel és mint ilyenek vezetnek a *praecancerosus laesióhoz,* a *dysplasiához,* csak részben ismertek. Ebbe a csoportba sorolhatók az alábbi betegségek:

a) az idült duodeno-gastro-oesophagealis reflux betegség,

b) organikus nyelőcső szűkületek (korrozív oesophagitis után),

c) hosszú ideje fennálló achalasia,

d) krónikus hiányállapotok (A-vitamin hiány),

e) idült alkoholizmus,

f) gyomorresectio (elsősorban Billroth II. típusú) utáni állapot.

Ezekben a felsorolt betegségekben keletkező dysplasia talaján laphámrák jöhet létre. A nyelőcsőben azonban primeren keletkezhetnek *adenocarcinomák* is. Ezek praecancerosus elváltozása az ún. *Barrett-anomália.* Ennek lényege, hogy krónikus irritációkkal összefüggésben a laphámmal borított nyálkahártya helyén gyomornyálkahártya jelenik meg, amely ugyancsak dysplasiás elváltozásokon keresztül vezet adenocarcinomák kialakulásához.

A *gyomorban* mai tudásunk szerint jól elkülöníthetők egyrészt A) a *praecancerosus állapotok* és másrészt B) a *praecancerosus laesiók.* Előbbiek csoportjába a következő megbetegedések sorolhatók:

A) 1. az *adenomák* a gyomornyálkahártya neoplasticus daganatai, melyek szerkezetük szerint lehetnek tubularisak, villosusak, illetve tubulovillosusak;

2. Az ún. *A-típusú* idült atrophiás gastritis intestinalis metaplasiával, melynek jellemzői: fundusban és corpusban lokalizálódik, herediter jellegű, családi halmozódású, endogén elváltozás, (anaemia perniciosával és microcarcinoid tumorokkal társul);

3. a gyomornyálkahártya óriásredős hyperplasiája (lehet *foveolaris típusú,* mely megfelel a klasszikus Ménétrier-betegségnek, és *glandularis típusú,* melynek hátterében Zollinger—Ellison-syndroma állhat);

4. a gyomor *idült fekélye;*

5. anaemia perniciosa;

6. az operált gyomor (elsősorban Billroth II. típusú resectio után), ha a beteg 60 évnél idősebb és a resectio fiatal korban történt (azaz a postoperatív időszak meghaladja a 20 évet);

7. gastritis cystica profunda?

8. az ún. rákos család syndroma („cancer family syndrome").

B) A fentebbi praecancerosus állapotokban kialakuló rákelőző elváltozások, a *dysplasiák* valamennyi esetben azonos szöveti sajátságokkal bírnak. Osztályozásukra számos klasszifikáció született, alapvetően azonban három fokozat különíthető el: *enyhe, középsúlyos és súlyos dysplasia.*

Más szerzők elkülönítenek ún. *hyperplasticus* és *adenomatosus* dysplasiát, mely utóbbi lényegében kapcsolatot jelent a valódi daganatok, az adenomák felé, hiszen a gyomornyálkahártya dysplasiájának körülírt adenomatosus formája és a valódi adenomák gyakorlatilag nem vagy alig különíthetők el egymástól.

A gyomor viszonylatában természetesen az előbbi, tehát praecancerosus elváltozásokon keresztül történő daganatfejlődésen kívül ismeretes egy olyan forma is, amikor a carcinoma a fénymikroszkóposan ép nyálkahártyából indul ki. Ezek a daganatok a mirigyek nyaki régiójából indulnak ki és szövettani szerkezetüket tekintve leggyakrabban *pecsétgyűrűsejtes carcinomák.* Ezeknek a kialakulásában a praecursor állapot lehet talán a *pecsétgyűrűsejtes dysplasia,* melynek morphológiai jellemzői azonban még meglehetősen bizonytalanok.

A gyomor *nem hámeredetű daganatainak* praecancerosus laesiói nem ismertek. Ez alól kivételt a malignus lymphomák jelentenek, mivel a pseudolymphomák és valódi lymphomák közötti ok-okozati összefüggés nagyon is kézenfekvő. Az ezekkel kapcsolatos problémákat a nyirokcsomók daganatainál röviden összefoglaltuk.

6. *Vékonybelek praecancerosus jelenségei*

A carcinomák tekintetében igazi praeblastomatosus állapotról csak olyan értelemben szólhatunk, hogy bizonyos jóindulatú daganatok — a *valódi, neoplasticus jellegű ade-*

nomák — kiindulópontját képezhetik carcinomának. Az ún. *polyposis syndromák* keretén belül a vastagbél ilyen jellegű megbetegedésével együtt adenomák jelentkeznek a vékonybelekben is. Természetesen előfordulhat, hogy a carcinoma éppen nem az adenomában, hanem attól függetlenül a nem-daganatos vékonybél nyálkahártyáján fejlődik ki.

Az adenomák szövettani szerkezetüket tekintve lehetnek tubularisak, villosusak és tubulovillosusak. Malignus elfajulásra leginkább a villosus képződmények hajlamosak.

Újabban megfigyelték a vékonybél adenocarcinomáinak gyakoribbá válását hosszú ideig fennálló *glutén sensitiv enteropathiás* betegekben. A precursor laesio mibenléte egyelőre nem ismert.

Ugyancsak ismeretes az a tény, hogy hosszú ideig fenálló vékonybél *Crohn-betegségben* szintén keletkezhet vékonybél rák. A nyálkahártya dysplastikus elváltozásai hasonlóak azokhoz, mint amit ulcerativ colitisben leírtak.

A vékonybél *lymphomái* e bélszakasz daganatai között viszonylag jelentős helyet foglalnak el. Ezek a daganatok elsősorban a bél immunoproliferatív betegségeihez társulnak, de fellépnek gluténsensitiv enteropathiákban is. Immundeficiens syndromákban szenvedő betegekben észlelték a vékonybél *nodularis lymphoid hyperplasiáját.* Jellemzi ezt az állapotot nagy lymphoid folliculusok jelenléte aktív csíracentrumokkal és jól kifejezett lymphocyta köpennyel. Ezekben az állapotokban multicentrikus nodularis malignus lymphoma alakulhat ki. Hasonlóképpen észlelték *malignus histiocytosis* kialakulását vékonybélben hosszú ideig fennálló glutén sensitiv enteropathiákban.

7. *A vastagbél praecancerosus jelenségei*

A) *Fokozott carcinoma veszélyeztetettséggel járó, genetikusan meghatározott állapotok:*

1. Polyposisok

1.1 Familiaris adenomatosis coli (az esetek 80—100%-ában).

Gardner-syndroma
Turcot-syndroma
Zanca-syndroma
Multiplex endocrin adenomatosis (MEA) II. típusa.

1.2 Peutz—Jeghers-syndroma (2—3%-ban, adenomákból).

1.3 Juvenilis polyposis (adenomákból).

2. „Cancer Family Syndroma" (CFS)

*LYNCH syndroma:* Herediter non-polyposis colorectalis carcinoma. *Jellemzői:* a) gyakori jobb colonfél rákok; b) fokozott hajlam multiplex daganatok keletkezésére; c) a betegség kezdete a 45. életév előtt; d) 50%-ban érintettek a családok; e) nem ritkák az extracolonikus primer malignus daganatok (pl. endometrium rák).

3. Colon-adenoma-adenocarcinoma syndroma

4. Gyomor-colon-carcinoma

5. Torre (Muir) syndroma (multiplex atheromák + colonrák)

6. Fiatalkori adenoma vagy carcinoma

7. Onycho-osteodysplasia syndroma („Nail-patella syndrome")

B) *Fokozott carcinoma veszélyeztetettséggel járó szerzett betegségek:*

1. Colorectalis rák műtéte utáni állapot

2. Súlyos dysplasiával járó adenoma eltávolítása utáni állapot

3. Multiplex adenomák

4. Emlő carcinoma műtéte utáni állapot

5. Petefészekrák műtéte utáni állapot

6. Azbeszt expozíció

7. Uretero-sigmoidostomia állapota

8. Súlyos dysplasiával járó ulceratív pancolitis (ha a betegség 10 évnél régebben áll fenn)

9. Súlyos dysplasiával járó colitis granulomatosa (Crohn)

10. Akromegalia

11. Endometrium carcinoma műtéte utáni állapot

12. Nőgyógyászati okból végzett irradiáció a kismedencében

*Adenoma-carcinoma sequentia:*

A malignus átalakulást befolyásoló tényezők:

a) Hisztológiai típus:
tubularis — *villosus* — tubulo-villosus (leginkább a villosus forma fajul el)

b) Makroszkópos növekedési sajátság:
pedunculált — semipedunculált — *sessilis* (sessilis képletek különösen hajlamosak a malignus transzformációra)

c) Nagyság

d) Adenomák száma (minden adenoma 10%-kal növeli carcinoma mellett a recidíva valószínűségét)

Malignus átalakulás gyakorisága szövettani típus szerint:

| | |
|---|---|
| tubularis adenoma | 4% |
| tubulovillosus adenoma | 18% |
| *villosus adenoma* | 48% |

Malignus elfajulás adenomákban a dysplasia foka szerint:

| | |
|---|---|
| enyhe dysplasia mellett | 1% |
| közepes dysplasia mellett | 14,9% |
| súlyos dysplasia mellett | 41,8% |

Makroszkópos növekedési sajátság és a malignus átalakulás valószínűsége:

| | |
|---|---|
| nyeles adenoma | 3,6% |
| semipedunculált adenoma | 3,1% |
| sessilis adenoma | 12,2% |

C) *Colorectalis carcinoma gyakorisága colitis ulcerosában szenvedő betegekben* (Mount Sinai Hospital, 1960—1967)

| | |
|---|---|
| Pancolitisben szenvedő betegben | 13,3% |
| Baloldali ulcerativ colitisben | 4,6% |
| A betegség 1. évtizedében | 0,4% |
| 2. évtizedében | 7,4% |
| 3. évtizedében | 15,9% |
| 4. évtizedében | 52,6% |

D) *Praecancerosus hámdysplasiák a vastagbélben* (Inflammatory Bowel Disease — Dysplasia Morphology Study Group elvei alapján)

| *Dysplasia foka:* | *Klinikai eljárás:* |
|---|---|
| 1. *Negatív lelet* | |
| normális nyálkahártya | |
| inaktív colitis | szokásos betegkövetés |
| aktív colitis | |
| 2. *Bizonytalan lelet* | |
| a) valószínűleg negatív (gyulladásos kép) | évente rectosigmoidoscopia |
| b) bizonytalan | a 7. évtől kezdve évente |
| c) valószínűleg pozitív (valószínűleg dysplasia) | totalis coloscopia |
| 3. *Pozitív lelet* | |
| a) enyhe dysplasia (makroszkóposan nem feltűnő kép) | néhány hetente, ill. havonta colonoscopos ellenőrzés |
| b) enyhe dysplasia (makroszkóposan feltűnő kép) | colectomia a diagnózis megerősítése után |
| c) *súlyos dysplasia* | colectomia a diagnózis megerősítése után |

*A dysplasia diagnózisának megerősítése*

1. A dysplasia több biopsiás mintában legyen jelen egy-ugyanazon coloscopiás vizsgálat során.

2. Az ugyanazon segmentumból kivett multiplex biopsiákban az ismételt vizsgálatnál is legyen jelen a dysplasia.

3. Erősítse meg a dysplasia diagnózisát a pathológusi konzílium is (a 2. pathológus).

8. *A máj praecancerosus jelenségei*

Az elsődleges májrák keletkezése szempontjából bizonyos nodularis máj elváltozásoknak, mint *praecancerosus állapotoknak* lehet jelentőségük. A göbös máj laesiók az alábbiak:

a) Focalis nodularis hyperplasia
b) Májadenoma
c) Nodularis transzformáció
d) Májcirrhosis

*ad. a.:* A *focalis nodularis hyperplasia* a máj daganatszerű állapotai közé tartozik, *nem cirrhoticus májban* keletkezik. Kialakulását összefüggésbe hozzák a kontraceptív szerek szedésével. Szövettanilag jellemző, hogy mindenben mutatja az érett májszövet sajátságait, és megtalálhatók a Glisson-háromszögek a benne lévő erekkel és epeutakkal. Jellemző rá a centralis, tömeges, csillagszerű fibrosus terület. Annak ellenére, hogy előfordulhatnak benne atypusos hepatocyták is, *a focalis nodularis hyperplasiát mégsem tekintjük praemalignus laesiónak.*

*ad. b.:* A májadenoma a máj jól körülírt *benignus* elváltozása, ami *nem cirrhoticus májban* alakul ki. Nagysága változó, 1—20 cm között lehet. Kórszövettanilag jellemző, hogy jól differenciált májsejtekből áll, de eltérően a focalis nodularis hyperplasiától, itt *teljesen hiányoznak a portalis képletek és nem látszik semmiféle lobularis szerkezet.* Keletkezését szintén a kontraceptív steroidok szedésével hozzák összefüggésbe. Ritkán bár, de megfigyelték, hogy máj adenoma primer hepatocellularis carcinomába ment át.

*ad. c.:* A *nodularis transzformáció* ritka benignus göbös máj laesio, mely *nem cirrhoticus májban* alakul ki. Jellemző rá, hogy több gócú, kicsiny (0,1—4 cm átmérőjű), hyperplastikus csomók alakulnak ki. Ezek keletkezését vagy egyáltalán nem kíséri fibrosis, vagy csk nagyon csekély mértékben (a folyamat számos néven ismert, a biliaris hepatocellularis adenomatosistól egészen a nodularis transzformációig). Aetiológiája még nem tisztázott, ugyancsak leírták kontraceptív vagy anabolikus steroidok szedésével kapcsolatban, de számos egyéb belgyógyászati megbetegedésben is. Májsejt dysplasiák ugyancsak előfordulhatnak, ennek ellenére *nem tekinthető kötelező jelleggel a hepatocellularis carcinoma praecursor állapotaként.* Mégis ilyen laesio rákban való átalakulásáról is beszámoltak.

*ad. d.:* A *hepatocellularis carcinoma* az esetek nagy többségében *cirrhoticus májban* keletkezik. A hepatocarcinogenesisben ez az egyetlen igazán számottevő praecancerosus állapot. Az elsődleges májrák veszélye a cirrhosis morphológiai típusai közül leginkább durva göbös cirrhosisban aetiológiai formái közül főként a hepatitis-B vírus fertőzéshez társuló cirrhosisban áll fenn. Rákelőző laesiót jelent a *májsejtek dysplasiája.*

Jellemzője a hepatocyták megnagyobbodása, sejtmagok polymorphismusa és többmagvú májsejtek felszaporodása. A májsejtek egy-egy csoportjára vagy egy-egy cirrhoticus nodulusra terjedhet ki. Leginkább durva göbös cirrhosisban fordul elő és szoros kapcsolatot mutat a hepatitis-B vírusfertőzéssel. Noha több vizsgálat arra utal, hogy az elsődleges májrák keletkezése valószínűbb olyan cirrhosisban, amelyben májsejt dysplasia észlelhető, az elváltozás természete, jelentősége és a májrákkal való összefüggése még nem kellően tisztázott. Morphológiailag egyébként a májsejt dysplasiának két formája ismeretes: van egy ún. *nagysejtes* és van egy *kissejtes sysplasia.* Figyelemre méltó, hogy a májsejtek dysplasiája cirrhosis és elsődleges májrák hiányában is a HBsAg pozitív egyének 20%-ában kimutatható. Ugyanakkor az ilyen antigént nem tartalmazó májak 1%-ában fordul csak elő a májsejtek dysplasia.

9. *Epehólyag és extrahepaticus epeutak praecancerusos folyamatai*

Az epehólyag intenzív carcinomái általában későn kerülnek felismerésre, mivel semmiféle specifikus klinikai jelük nincsen. A kórkép előterében legtöbbször a kőbetegség áll, amely egyúttal a daganat keletkezésének morphológiai alapja is. Ennek megfelelően tehát mondhatjuk, hogy az epehólyag carcinomáiban a praecancerosus állapot az *epekövesség* és az általa kiváltott és fenntartott *idült cholecystitis.* Ennek kapcsán a mirigyekben először változó súlyosságú dysplastikus sejtelváltozások keletkeznek, amelyek fokozatosan mennek át carcinoma-in-situba. Hosszabb-rövidebb fennállás után ezen a talajon alakul ki a rák. A súlyos dysplasia és a carcinoma-in-situ — ha a mirigyhám viszonylatában egyáltalán szerencsés ez a megjelölés — esetenként nem különíthető el egymástól. Hasonlóképpen nem eldöntött kérdés még az adenomák jelentősége az epeúti rákok keletkezésében. Egyes szerzők az epehólyagban előforduló adenomáknak nagy jelentőséget tulajdonítanak a carcinomák keletkezésében, míg mások az adenoma maradványokat úgy fogják fel a car-

cinomán belül, mint a carcinoma-in-situ megjelenését. Ez a kérdés tehát az epeutak viszonylatában még további vizsgálatot igényel.

10. *A hasnyálmirigy praecancerosus jelenségei*

A pancreas praecancerosus elváltozásaira vonatkozó adatainkat az alábbi ponbokban foglalhatjuk össze:

1. A pancreas kivezetőcső rendszerében az invazív rák megelőző állapota a *carcinoma-in-situ.*

2. A *súlyos dysplasia* viszont néhány esetben a carcinoma in-situ megelőző állapota, bár kétségtelen, hogy szubjektív tényezők ezekben a diagnózisokban sokszor szerepet játszanak.

3. A *macunosus cystadenoma,* vagy acinussejtes cystadenoma (ha ezen utóbbi entitás egyáltalán létezik) praecursor elváltozása, ill. állapota lehet a cystadenocarcinomának.

4. A Vater-papilla *villosus adanomája* az esetek kb. 20%-ában praeblastomatosus állapota az itt keletkező rákoknak.

5. A kivezetőcsőrendszer igen ritka *papillomái* valószínűleg nem játszanak lényeges szerepet a pancreas rákok keletkezésében.

6. A *papillaris hyperplasia* gyakori a ductalis pancreas rákokkal együtt, de ugyancsak szignifikáns arányban található nem daganatos ductalis obstructióban és gyulladásban. Gyakorisága az életkorral párhuzamosan is nő. Carcinoma-in-situ előfordulhat papillaris hyperplasiában, de felléphet anélkül is. Meggyőző bizonyíték a papillaris hyperplasia rákelőző voltára nincsen.

7. A kivezetőcsövek *laphám metaplasiája* praecursor elváltozása lehet a ritka adenosquamosus carcinomának. Előfordulása gyakori krónikus pancreatitisben szenvedőkben és idősebb egyénekben. Ugyanakkor lényegesen gyakrabban is fordul elő az előbbi betegekben, mint amilyen gyakorisággal találjuk az adenosquamosus carcinomát.

8. *Egyéb elváltozások,* mint a focalis epithelialis hyperplasia, pyloricus metaplasia vagy mucinosus hyperplasia nem tekinthetők a ductalis rákok praecancerosis elváltozásainak.

9. A *szigetsejtes rákok* fejlődésében egyrészt a megelőző szigetsejtes adenoma, szigetsejtes hyperplasia vagy ductularis hyperplasia játszhat szerepet.

10. A ritka *acinussejtes carcinoma* emberben keletkezhet a ductularis hámból, acinussejtes adenomából vagy „de novo" carcinomaként közvetlenül az acinussejtekből. Ezekre az összefüggésekre vonatkozóan azonban még újabb meggyőző adatokra van szükség.

11. A hasnyálmirigyrák *praecancerosus állapotai* még nem tisztázottak. Annyi látszik bizonyosan, hogy azok az idült alkoholizmusban szenvedők, akiknek krónikus pancreatitisük van és egyúttal erős dohányosok, sokkal inkább veszélyeztetettek pancreas carcinoma szempontjából, mint az előbbi tényezőkkel nem jellemezhető betegcsoportok.

11. *Az emlő praecancerosus állapotai és elváltozásai*

A New-York-i Consensus Meeting adatai (1985), valamint a legújabb irodalmi beszámolók szerint csökkent azon elváltozások száma, melyek valóban az emlő *obligát praecarcinomás állapotai* közé sorolhatók. Ennek megfelelően tehát az alábbi jelenségeket tekinthetjük rákmegelőző elváltozásnak az emlőben:

a) atypusos lobularis epitheliosis (hyperplasia)
b) in situ lobularis „carcinoma" (CISL)
c) atypusos ductalis epitheliosis (hyperplasia)
d) intraductalis papilloma
e) az ún. sugaras heg (?)

Újabban még az *ún. sugaras hegről* is kiderült, hogy nem tekinthető egyértelműen rákmegelőző elváltozásnak. Ugyanakkor az in-situ-lobularis carcinomaként jelölt lobularis sejtproliferációkat is a rákmegelőző állapotok csoportjába sorolták vissza, mivel egy részük postmenopausalisan visszafejlődik. Immunhisztokémiai vizsgálatok szerint is csak egyes CISL elváltozások tekinthetők valódi in-situ-carcinomáknak, míg mások csak olyan rákmegelőző állapotoknak, melyek spontán visszafejlődhetnek. A sugaras heg egyes típusainál azonban mégis megtartható a *praecarcinomás jelleg,* mivel a centralis magban olyan tubularis struktúrák láthatók, melyek tisztán hám elemekből épülnek fel (egyrétegű köbhám bélés), hiányzik a myoepithel, körülöttük gyakran elasztikus rostok szaporodnak fel (elastosis).

Az emlő viszonylatában praecancerosus állapotnak tekinthető az *emlő fibrocystás betegsége.* A vélemények eltérnek abban a tekintetben, hogy milyen arányban sokszorozza meg a rák veszélyeztetettséget az emlőnek ez a megbetegedése. Általában viszont elfogadott, hogy a fibrocystás betegségben észlelt epithelialis, illeve ductalis hyperplasia, valamint a papillomatosis az a morphológiai tényező, mely leginkább befolyásolja a malignus átalakulást. Nem növeli a rák veszélyeztetettséget a cysták jelenléte, a sclerotizáló adenosis, a fibroadenoma, illetve a ductectasia.

12. *A petefészek praecancerosus folyamatai*

A petefészek felszíni hámjának sejtjei ötféle differenciálódást mutathatnak:

— serosus sejtek (hasonlóak a tuba hámjához)
— mucinosus sejtek (emlékeztetnek az endocervicalis, ill. gastrointestinalis epitheliumra)
— endometrioid átalakulás (hasonlítanak az endometrialis hámhoz)
— világos sejtek
— transitionalis hám (a Brenner-tumorok hámja).

A petefészek daganatainak keletkezésében az alábbiakat kell elvileg leszögezni:

1. A felszíni hám öt alapváltozata lényegében kiindulóponját képezi a petefészek jellegzetes daganatainak (serosus, ill. mucinosus cystadenomák, endometrioid carcinomák, világos sejtes tumorok és a már említett Brenner-tumor).

2. A daganatok között azonban számolnunk kell olyan formákkal, melyekben az előbbi variánsok keverten fordulnak elő egymás mellett.

3. A felszíni epithelnek, illetve a belőle eredő ún. inclusiós cystáknak praecancerosus elváltozásai csak ritkán találhatók meg.

4. Azok a tumormarkerek, amelyek immuncytokémiai módszerekkel az előbbiekben felsorolt daganattípusokban ki-

mutathatók, hasonlóképpen demonstrálhatók a felszíni epithel inclusiós mirigyeiben is.

A felszíni hám fentebb felsorolt öt típusában a praecancerosus elváltozások lényegében három csoportba sorolhatók:

— dysplasia és carcinoma-in-situ a felszíni hámban és annak mirigyeiben

— ugyanezek az elváltozások abnormális ovarialis képződményekben, mint például endometriosisban

— a felszíni hám, illetve származékainak benignus tumorai.

Klinikopathológiai szempontból összefoglalva a petefészek praeblastomás állapotait, illetve elváltozásait lényegében az alábbi kórképeket kell e csoportokba sorolni:

1. *Endometriosis ovarii*

a) A világossejtes ovarium daganatok gyakorlatilag mindig endometriosis talaján jönnek létre.

b) Az endometrioid carcinomák jelentős hányada endometriosisból alakul ki.

c) Kevert mesodermalis tumor gyakrabban keletkezik *de novo* tumorként, de egy részük igazoltan endometriosisból származik.

2. *Dermoid tömlő*

A három csíralemez derivátumából álló cysticus tumorban az egyes alkotóelemek malignus transzformációja következhet be. Leggyakoribb az elszarusodó laphámrák megjelenése, de leírtak már kissejtes tüdőrákot, illetve malignus carcinoid daganatot is.

3. *A petefészek benignus cystosus daganatai*

E daganatoknak lényegében három formája különíthető el. Van a tisztán benignus, az átmeneti forma (borderline-tumor) és a valódi malignus változat, a *cystocarcinoma*. Praecancerosus elváltozásnak a középső alak felel meg.

4. *Csíkgonád*

A dysgenetikus ovariumban ún. „burnt out" gonadoblastoma gyakori. A csíkgonádos betegekben jellemző kromoszóma eltérés van, mely többnyire 46 XY karyotipus formájában manifesztálódik.

5. *Gonadoblastoma*

Az ún. kiégett („burnt out") gonadoblastoma csírasejtes komponense szaporodásnak indulhat és belőle valódi csírasejtes daganat alakul ki, mint pl. dysgerminoma, illetve ún. szikhólyag tumor (yolk sac tumor).

13. *A húgyhólyag praecancerosus jelenségei*

A húgyutakat, közöttük a húgyhólyagot bélelő transitionalis hám, az urothelium *dysplasiájáról* beszélünk mindazon esetben, amikor fénymikroszkóppal az átmeneti hám szabályos rétegezettségéhez képest eltérést találunk, de a sejtrétegek száma nem több, mint 6—8. Papillaris növekedési forma és invazív terjedés természetesen kizárható. A szöveti szerkezet felbomlása és a csatlakozó sejtatypia különböző mértékű lehet, ennek megfelelően célszerű enyhe, középsúlyos és súlyos dysplasiát megkülönböztetni. Az in-situ-carcinomának *nem invazív papillaris*, valamint ún. *lapos formáját lehet elkülöníteni.*

*A húgyhólyag praecancerosus állapotai* kevéssé ismertek. Meg lehet említeni egy érdekes megbetegedést, az ún. *proliferatív cystitist*, mely egyébként mint cystitis cystica, cystitis glandularis, vagy a von Brunn-féle nest-ek ismeretes.

Az egyes elnevezések között lényegében átfedések vannak, mivel a folyamat alapja, hogy a húgyutak nyálkahártyájában jelenlévő különös képződmények, a Brunn-féle szigetek egyrészt számukat tekintve felszaporodnak, másrészt cystosusan tágultak.

Ezen mirigyszerű képződményekben lévő urothelium proliferálhat, adott esetben különböző fokú dysplasiás jeleket mutathat, ami könnyen összetéveszthető in-situ-carcinomával. Ennek az állapotnak a malignus potenciálja igen alacsony. Mégis egy összefüggésre e helyütt fel kell hívni a figyelmet, nevezetesen, hogy a húgyhólyag primer adenocarcinomája gyakrabban fordul elő olyan egyénekben, akik proliferatív cystitisben szenvednek.

A húgyhólyag nyálkahártyájának másik különleges proliferatív állapota az ún. *diffúz papillomatosis.* Jellemző, hogy ilyenkor a hólyag nyálkahártyán számtalan, piciny, rövid szemölcsszerű képződmény van, melyek csak kevéssé ágazódnak el, felszínüket urothelium borítja. Mivel ez a megbetegedés ritka, malignus átalakulási képességéről meglehetősen keveset tudunk.

Az urothelialis dysplasiákon kívül praecancerosus elváltozásnak minősül a húgyutakban a *laphám metaplasia*, illetve annak elszarusodást mutató formája, valamint a *schistosomiához* társuló, hyperplasiás jellegű hámburjánzás.

A húgyhólyagban fentieken kívül előfordul két különös laesio, melyek kapcsolata a carcinomákkal azonos jellegű. E két elváltozás: az *ún. laphám jellegű és a transitionalis sejtes papilloma.* Mindkettőnek a lényege egy olyan papillaris daganat, mely finom fibrovascularis stromával rendelkezik és ez a stroma szabályos laphámmal, illetve transitionalis hámmal fedett. Ez a hám gyakorlatilag nem különíthető el egyrészt a normál kiérett el nem szarusodó laphámtól, másrészt a hólyagot bélelő normális urotheliumtól. Ez utóbbi esetben a sejtrétegek száma nem haladja meg a hatot. A WHO definíciója szerint *(Mostofi és társai,* 1973) azonban ez a daganat rendkívül ritka és az összes hólyagtumor alig 1%-át teszi ki. Méginkább vonatkozik ez a laphámsejtes papillomákra. Jelen tudásunk szerint ugyanis az összes többi átmeneti (transitionalis) sejtes daganatot akár fennáll invázió, akár nem, mindenképpen a transitionalis sejtes carcinomák közé soroljuk, legfeljebb elkülöníthetjük annak invazív, vagy nem invazív formáját.

A húgyhólyag átmeneti sejtes daganatainak ritka megjelenési formája az ún. *invertált transitionalis sejtes papilloma.* Ez a ritka megjelenésű urothelialis tumor, mely lényegében a jóindulatú, kifelé növő átmeneti sejtes papillomának endophyticus ellentét párja. Jellemzője, hogy az egymással összeköttetésben álló hámsejtes kötegek a hám alatti kötőszövetben növekednek, a hám vékony normális urothelialis hám. Ez az elváltozás az esetek túlnyomó többségében benignus, bár ritkán leírták rosszindulatúan átalakult formáját is.

14. *A prostata praecancerosus jelenségei*

A prostata rák formális pathogenesise ma még nem kellően tisztázott. A prostata hyperplasiákon belül elkülöníthetők ún. *atypusos formák,* melyeknek egy része praeneoplastikus elváltozásnak felel meg. Nem bizonyított azonban, hogy a prostata rákok általában a hyperplasia talaján keletkeznek.

A morphológiailag megfigyelhető rákmegelőző állapotoknak és elváltozásoknak többféle elnevezése terjedt el. Ilyenek az *atypusos hyperplasia, atypia, adenosis, dysplasia, intraepithelialis neoplasia. Helpap* (1988) a prostata adenocarcinoma rákmegelőző állapotait a következőképpen jellemzi:

1. Az acinaris-ductalis szerkezet kezdődő felbomlása, a basalis sejtréteg focalis hiányával.

2. Enyhébb vagy súlyosabb cytológiai atypia megjelenése.

3. Megnagyobbodott nucleolusok megjelenése egyre inkább excentrikus lokalizációban.

4. Sejtkinetikai és immunhisztokémiai hasonlóságok a prostata rákhoz, elsősorban a basal sejtréteg fokozott eltűnése (a keratin pozitivitás megszűnése).

A *dysplasia* fogalmát a prostata mirigyekkel kapcsolatban 1976-ban vezették be. Négy formáját különíthetjük el:

a) cribriform megjelenési alak

b) papillaris forma

c) tubularis szerkezetű és

d) adenomatosus típusú.

Az *atypusos epithelialis hyperplasia* jellemzői a következők:

— cytológiai atypia

— szabálytalan mirigyszerkezet és

— szerkezeti dezorganizáltság az epithelium, illetve mesenchyma kapcsolatában.

Az átmenet az atypusos hyperplasia, perifériás intraductalis és acinaris dysplasia, illetve az incidentalis carcinoma között morphológiailag és quantitativ vizsgálatok alapján sem mindig éles.

A típusos nodularis prostata hyperplasia és az atrophiás mirigyek, illetve az atrophiát esetleg kísérő ún. secunder hyperplasia nem tekinthető praeblastomatosus elváltozásnak.

A prostata mirigyekben előforduló *transitionalis sejtes metaplasia* együtt járhat sejtatypiával, dysplasiával, ritkán ilyen alapon transitionalis sejtes carcinoma is keletkezhet.

15. *A here rákelőző folyamatai*

Az 1970-es években vált ismertté, hogy a herecsatornákban a spermatogenesis elemei között, az alaphártya mentén atypusos, differenciálatlan csírasejtek jelenhetnek meg. Ezek a sejtek a spermiogoniumoknál nagyobbak, világos plasmával, sötét festődésű maggal rendelkeznek. Az atypusos csírasejtek teljesen kitölthetik a tubulusok lumenét, ilyenkor a here ún. *in-situ-carcinomájáról* beszélünk. Herebiopsiás anyagban számolni kell ezzel a ritka praeblastomatosissal, melynek nyomán különböző típusú csírasejt tumorok jöhetnek létre.

Ma már a „carcinoma-in-situ" elnevezés helyett ezekre az igen korai daganatos elváltozásokra helyesebb az *„intratubular germ cell neoplasia, unclassified (IGCNU)"* megnevezést használni.

Ezen nem klasszifikálható intratubuláris csírasejtes daganatok talaján a későbbiekben egyaránt kifejlődhetnek valódi seminomák, ill. nem seminoma jellegű csírasejtes daganatok is, amennyiben nem következik be időben orchidectomia. Említést érdemel e ritka tumorok között egy-egy sajátságos variáns, mint például az *intratubularis spermatocytás seminoma,* ill. az ugyancsak *intratubularis Sertoli-sejtes neoplasia* is.

A herével kapcsolatban előfordulhatnak bizonyos *rákelőző állapotok,* melyek között a rejtett heréjűséget (cryptorchismus) kell megemlíteni. Utóbbival szövődve relatíve gyakoriak a csírasejtes daganatok. Máskor egyéb endocrin zavarokkal kapcsolatban is számolhatunk ilyen daganatok felléptével, így pubertas praecoxszal sőt pituiter gigantismussal összefüggésben is.

E helyütt kell foglalkozni röviden a *penis, illetve scrotum* praeblastomás elváltozásaival is. Ezek részben a bőr, részben a húgycső hámelváltozásainak felelnek meg.

A bőr elváltozásai közül a glans penis és a praeputium un. *leukoplakiái* emelhetők ki, melyek nyomán elszarusodó laphámrák keletkezhet.

A *condyloma acuminatum* nem jelent praecancerosist, a ritkán előforduló ún. *óriás condylomák (Busse-Löwenstein)* viszont invazív növekedést mutathatnak.

A *Queirat-féle erythroplasia,* ill. a *Bowen-kór* körülírt intraepithelialis elváltozás, ami in-situ-carcinomának felel meg. Talaján invazív laphámrák fejlődhet ki. A Queirat-féle erythroplasiában orthokeratosis, acanthosis, papillomatosis, az eredeti sejt polaritás felbomlása, atypusos hámsejtek, fokozott mitoticus aktivitás látható. Ugyanakkor a hám alatt sűrű lymphocytás-plasmasejtek beszűrődés van. A bőrhám Paget-kórja, ami intraepithelialis ráknak tekinthető, a scrotumon hasonló szöveti képet mutat az emlőbimbó Paget-kórjához (extramamillaris Paget-kór).

16. *A központi idegrendszer rákelőző állapotai és elváltozásai*

*A központi idegrendszer daganatainak morphológiailag igazolt praecancerosus állapotai, ill. elváltozásai nem ismertek.* Ezzel szemben viszont több olyan szisztémás megbetegedésről tudunk, melyek társulhatnak a központi idegrendszer daganataival. Ezek némelyike genetikusan determinált. Ilyenek a neurofibromatosis, von Hippel-Lindau syndroma és a sclerosis tuberosa. Azok a betegek, akik a központi idegrendszert érő besugárzásban részesültek, szintén rizikó csoportot jelentenek daganat keletkezése szempontjából, bár jelenleg nem határozható még meg, hogy milyen mértékben.

Ebben a fejezetben igen tág értelemben megemlíthetnénk azokat a *korai daganatokat,* melyek a neuroepithelialis szövetekből, az ideghüvelyek sejtjeiből, a meninxekből, ill. a társult szövetekből, csírasejtekből, erek falából, ill. egyéb malformációkból indulnak ki, valamint a choristomaszerű daganatokat. Ez utóbbiak malignus variánsai nem mindig ismertek, vagy azért mert benignus hisztológia mel-

lett olyan mértékben növekednek, hogy életveszélyes állapotot idéznek elő, sőt a beteg halálát okozzák. Más esetekben (pl. glioblastoma multiforme) viszont a szövettani kép eleve malignus, ill. a progresszió rendkívül gyors. A fentebbi daganatféleségek közül csupán néhánnyal kapcsolatban ismeretes a definitív malignus átalakulás, így például leírták az oligidendroglioma malignus transzformációját, valamint észleltek rosszindulatú daganatképződést intracerebralis epidermoid cystában is.

17. *A lágyrészek praecancerosus állapotai és elváltozásai*
Erre a szövetféleségre is lényegében ugyanaz vonatkoztatható, mint a központi idegrendszerre, azaz *majdnem valamennyi lágyrész sarcoma praeblastomatosus elváltozása ismeretlen.* Általánosságban a benignus lágyrésztumorok nem fajulnak el malignusan. Csupán néhány olyan sarcomát ismerünk, melyek előzetes benignus elváltozás talaján keletkezhetnek. Például malignus Schwannomák neurofibromatosisban léphetnek fel, lymphangiosarcomák szinte kizárólagosan krónikus lymphoedema talaján keletkeznek. Bizonyos sarcoma féleségek előzetesen besugarazott szövetekből indulnak ki és Kaposi-sarcoma immunsuppressióban részesült egyénekben alakulhat ki. Ma még ezekben a relatíve veszélyeztetett csoportokban sem lehet előre megmondani, hogy melyik betegben fejlődik ki malignus tumor és melyikben nem. Egyetlen módszer csupán a betegek igen gondos követése.

Ebben a tekintetben tehát lényegében csupán olyan *rákelőző állapotokról* szólhatunk, melyek hajlamosítanak malignus lágyrész daganatok létrejöttére. Ezek között az alábbiakat kell megemlíteni:

a) *von-Recklinghausen-féle neurofibromatosisban* malignus Schwannomák alakulhatnak ki. Ezek mind immuncytokémiailag, mind elektronmikroszkóposan a normális Schwann-sejtek sajátságait mutatják. Ugyanakkor az esetek kis százalékában bennük malignus heterológ elemek is előfordulnak, mint rhabdomyoblastok, porc, osteoid, csont, sőt néha mirigyelemek nyáktermeléssel. Ugyancsak immuncytokémiával igazolt angiosarcomatosus komponensek is jelen lehetnek a malignus Schwannomákban.

b) *Gardner-syndroma* (intestinalis polyposis, epidermoid cysták, koponya és arc osteomák): fibromatosisok jelenhetnek meg a mesenteriumban, retroperitonealisan, kevésbé gyakran a hasfalban, illetve a kismedencében. Jellemző a kórképre, hogy a rosszindulatú átalakulás leggyakrabban a bél hámjellegű polypusaiban fejlődik ki. A kötőszöveti komponensek a syndromában lassú növekedési tendenciát mutatnak. Előfordul, hogy a hasi fibromatosis gyorsan növekszik és korán okoz komplikációkat. A szövettani képe hasonlít az egyéb anatómiai lokalizációban előforduló sporadikus fibromatosishoz.

c) *Lymphangiosarcoma* leggyakrabban krónikus lymphoedema talaján alakul ki. Ez korábban gyakori volt a superradikális emlőműtétek után. Lényegesen ritkábban bár, de keletkezhet lymphangiosarcoma congenitalis, traumás vagy idiopathicus krónikus lymphoedema vagy esetleg protozoonok által kiváltott nyirokkeringési zavar talaján (filariasis).

d) Bár *lipomáknak* malignus elfajulását szövettanilag igazoltan közölték, adott esetben mégis nehéz eldönteni egy liposarcomáról, hogy valóban a zsírszövet jóindulatú daganatának talaján alakult-e ki. Máskor viszonylag magas fokban differenciált kép mellett a klinikai viselkedés egyértelműen malignus irányba mutat.

e) *Besugárzást követő sarcomák.* Bár közöltek besugárzás után lágyrészekben fellépő sarcomákat, egyértelmű összefüggés a daganat keletkezése és a sugárdózis között nem állapítható meg. Az átlagos latencia idő 10 év. Daganat nemcsak abból a szövetből indulhat ki, amit a besugárzás közvetlenül ért. Szövettanilag leggyakrabban fibrosarcomák, malignus Schwannomák, rhabdomyosarcomák és malignus fibrosus histiocytomák alakulhatnak ki, melyek szerkezete azonban nem tér el az egyéb, nem besugárzással összefüggésben kialakuló sarcomáktól.

f) Korábbi műtéti beavatkozást, idült gyulladásos állapotokat követő *malignus fibrosus histiocytoma.* Különböző műtétek (pl. dacron-protézis beültetése) után írták le egyedi esetekként malignus fibrosus histiocytoma kialakulását a beavatkozás helyén vagy éppen műtét nélkül hosszú ideig fennálló idült gyulladásokkal összefüggésben. Meg kell említeni, hogy a műtéti beavatkozásokat követő ilyen histiocyter daganatokra jellemző az igen nagyfokú cellularis polymorphismus és az atypusos oszló alakok nagy száma, ami nem általános jellemzője a többi malignus fibrosus histiocytomának. Említést érdemel még, hogy az emlő ún. *óriás fibroadenomájában,* illetve annak műtétét követően a műtét helyéről kiindulhat malignus fibrosus histiocytoma, ami metastasis képződéssel, gyors fatális lefolyáshoz vezethet.

g) *Immunsuppressiv therapia és Kaposi-sarcoma.* Ismeretes, hogy az AIDS-ben szenvedő betegek 33—90%-a Kaposi sarcomát kap. Ezek anatómiai elhelyezkedése és biológiai viselkedése eltér a daganat szokványos sporadikus típusától, viszont hasonló ahhoz, amely endémiásan fordul elő Afrikában. Ugyancsak leírtak Kaposi-sarcomát olyan betegekben, akik valamilyen szerv transzplantációja miatt részesültek immunsuppressiv kezelésben. Ezek kb. 5%-ában valószínű, hogy ilyen daganatot kapnak. Említésre méltó még, hogy a Kaposi-sarcoma és egy ritkább nyirokcsomó bántalom, a Castleman-betegség társulhat egymással. A legújabb felfogás az, hogy e két kórkép lényegében különböző szöveti reakciótípusnak felel meg ugyanazon kiváltó tényezőre.

Ismeretes, hogy a Kaposi-sarcoma fejlődésében van egy gyulladásos-granulomás fázis, melynek talaján a szabályos érdaganatot utánzó Kaposi-sarcoma kialakulhat. Ennek ellenére a legtöbb szerző feltételezi, hogy itt tulajdonképpen a Kaposi-sarcoma különböző morphológiai variánsairól van szó és hogy a granulomatosus fázis nem praeblastomás állapota a sarcomának.

18. *A csontok praecancerosus állapotai és elváltozásai*
Ma már elfogadható az a megállapítás a csontokkal kapcsolatban, hogy a csont malignus tumorainak csak egy része keletkezik *„de novo"* módon. Egy bizonyos hányaduk megelőző benignus folyamat talaján jön létre, mely lehet morphológiailag meghatározott kórkép (praecancerosus elválto-

zás), vagy valamilyen praecancerosus állapot (pl. Paget-kór).

Le kell szögeznünk, hogy a csontok praecancerosus laesióit megítélni a röntgenfelvételek megtekintése nélkül nem szabad!

Nem használatos a csontok viszonylatában a „dysplasia" elnevezés, mivel ez adott esetben éppen értelemzavaró lehet (l. fibrosus dysplasia, ami éppenséggel daganat kiindulásának alapját képezheti). Van azonban néhány olyan betegség, illetve állapot, amely széles értelemben fakultatív praeblastomatosisnak tekinthető, amennyiben ilyen esetekben előfordulhatnak *malignus csonttumorok.* Az irodalom ezt találóan és magyarra nehezen lefordíthatóan „preexisting bone lesions"-nak nevezi.

*Rákelőző állapotok:*

1. *Paget-kór:* e betegség talaján 26—28%-ban alakul ki malignus csonttumor. Az esetek legnagyobb részében *osteosarcoma.*

Különösen a 40 év feletti Paget-kóros betegeket kell fokozottan ellenőrizni. Férfiakban gyakoribb, mint nőkben. Leggyakoribb lokalizáció a femur, de minden „Pagetes" csontban előfordulhat. 20—30%-ban multicentrikus lehet. E daganatok kórszövettani szerkezete nem különbözik az ún. genuin csonttumorokétól.

2. *Postirradiációs csontsarcoma:* a besugárzás érheti közvetlenül a csontot (pl. régebben az óriássejtes tumort besugarazták — ma már tilos!!), de kialakulhat a lágyszövetek besugárzása után is (pl. emlőrák műtéte után).

A postirradiációs csontsarcomák diagnosztikus kritériumai:

a) az eredeti csontszövet nem malignus elváltozása,
b) a tumor a besugárzott régió területéről indul ki,
c) viszonylag hosszú a tünetmentes latencia idő,
d) szövettanilag igazolt a malignitás.

Kórszövettanilag elsősorban osteo- és fibrosarcomák alakulhatnak ki.

3. *Fibrosus dysplasia:* fibrosus dysplasia talaján malignus folyamat keletkezhet anélkül, hogy az adott területet besugarazták-e. Kifejlődhet a betegségnek mind a monostotikus, mind a polyostotikus formájában. Az előfordulás kevesebb mint 2%.

4. *A csontok jóindulatú daganatos elváltozásai:* Ebbe a csoportba kell sorolni lényegében az *osteochondromákat,* vagy *exostosis cartilagineát,* valamint a csontokban előforduló ún. *centrális chondromákat.* Ez utóbbiak, az ún. *enchondromák,* malignus transzformációja lassan jön létre és bizonyos összefüggéseket mutat az anatómiai lokalizációval. Relatív hajlamot mutatnak a malignus átalakulásra (chondrosarcomába való átmenetre) azok a daganatok, amelyek a bordában, illetve a medencecsontokban helyezkednek el.

5. Külön kell beszélni az *óriássejtes tumorokról,* mint a csonttumorok egyik legproblematikusabb variánsáról. Valódi óriássejtes tumor az osteoclastoma, ami nem tévesztendő össze az egyéb, csontban előforduló, óriássejtet tartalmazó laesióval. Ez a daganat agresszívan növekvő, potenciálisan malignus folyamat, amely 50%-ban recidívál, 10%-ban sarcomatosus tanszformációt mutat. Metastatizálhat anélkül, hogy előzetesen benne malignus átalakulás következett volna be. Az óriássejtes tumort tehát potenciálisan malignusként kell kezelni és mindenképpen resectiót kell végezni. A malignus átalakulás legtöbbször *fibrosarcoma* és csak néhány *osteosarcomát* ismer az irodalom. A metastatizálás viszonylag ritka, gyakorisága 1% alatt van. Említésre méltó e témával kapcsolatban *Ewing* megállapítása, miszerint azok az óriássejtes daganatok agresszívek, hajlamosak a kiújulásra és valószínűleg a malignus átalakulásra, melyekben xanthofibromára emlékeztető részletek fordulnak elő.

*Összefoglalva* megállapíthatjuk, hogy egyre több adat birtokába jutunk, amelyek arra utalnak, hogy a traumákat és az ezt követő törésgyógyulást követően, krónikus gyulladásos folyamatokkal összefüggésben, keringési okokból (csontinfarctus, Paget betegség), különböző anomáliákból (osteochondroma, enchondroma, fibrosus dysplasia), illetve antecedens benignus tumorokból (osteoblastoma, ill. óriássejt tumor) malignus, daganat fejlődhet ki. A kórszövettani jelek is egyre ismertebbé válnak. A keletkező daganatok egy része azonban nem feltétlenül osteogén tumor, hanem lényegesen differenciálatlanabb daganat.

19. *Az endocrin rendszer praecancerosus jelenségei*

A belső elválasztású mirigyeknek tumor megelőző állapota általában nincs, rákmegelőző állapotról pedig szinte egyáltalán nincs adat. Ez a tény egyrészt abból eredhet, hogy az endocrin szervek esetében a műtéti beavatkozás benignus tumornál történik, és így nincs mód a nyomonkövetésre.

A *congenitalis hemihypertrophia* a gyerekkori mellékvese daganatokra praedisponáló tényezőnek tekinthető. Ugyanezen esetekben gyakrabban jelentkezik Wilms' tumor, valamint hepatoblastoma is.

A *phaeochromocytoma* több autosomalis domináns öröklésmenetű kórkép alkotórésze, így a *Sipple-syndrománák (MEA I),* amikor *medullaris pajzsmirigy carcinomával* együtt jelentkezik, az esetek 70—80%-ában bilaterálisan. A neurocutan kórképekben, Hippel—Lindau betegségben, Sturge—Weber-syndromában, sclerosis tuberosában is gyakrabban jelentkezik.

A pajzsmiriggyel összefüggésben megemlíthető a *struma lymphomatosa* (Hashimoto-féle betegség), melynek talaján egyrészt lymphoid daganatok, non-Hodgkin malignus lymphomák indulhatnak ki, másrészt hámjellegű daganatok, carcinomák is keletkezhetnek.

A *mellékpajzsmirigy* secunder hyperplasiájában egyes esetekben hosszú fennállás után a megnagyobbodott mirigyben adenoma alakulhat ki, az ún. *tertier hyperparathyreosist* előidézve.

20. *A nyálmirigyek rákmegelőző állapotai és elváltozásai*

1. *Nyálmirigyrák veszélyeztetettség és korábbi orvosi beavatkozás:*

A gyermek vagy felnőttkorban alkalmazott sugártherapia a fej-nyak régióban később nyálmirigyrák keletkezéséhez vezethet. A veszélyes sugárdózis nem ismert, a közölt nagyszámú eset több mint felében a besugárzás indikációja jóindulatú betegség volt (tinea capitis, tonsillitis chronica recidívája). A jelenség az atombomba támadás túlélői között ismert. A latencia idő 15—20 évre tehető.

A sugárhatás nyomán keletkezett nyálmirigyrák leggyakoribb helye a parotis, leggyakoribb szövettani típus mucoepidermoid carcinoma.

2. *Nyálmirigyrák és egyéb szervek daganatai:*

a) A fej-nyak területén előforduló bőrdaganatok mellett a nyálmirigyrák előfordulása 3—4-szer gyakoribb.

b) Megelőző nyálmirigy vegyestumor esetén primer emlőrák keletkezésének valószínűsége 4,5-szer nagyobb.

3. *Rákmegelőző állapotok szövettana:*

a) *Chronicus obstructiv sialoadenitis* IV. típusa (melyben a kiváltó ok többnyire kő, vagy besűrűsödött váladék a nyálmirigy kivezető csöveiben) igen kifejezett laphám metaplasiát, reservsejtes hyperplasiát okoz. Ennek talaján elvileg laphámrák vagy ductalis carcinoma keletkezhet.

b) *Vegyes nyálmirigy daganatokban* 2—9%-ban keletkezhet rák. Valódi, elsődleges carcinosarcoma kialakulása csupán elméleti lehetőség, a gyakorlatban nem bizonyított.

A vegyestumorban keletkezett rák gyakorlatilag mindig *laphám carcinoma.* Többnyire többszörös recidíva, vagy 15—20 éves vegyestumor anamnézis után alakul ki. Átlagéletkora nőkben 46—52 év, férfiakban 10 évvel magasabb.

A malignus transzformáció szempontjából értékelhető jelek:

— számos kisméretű recidív fióktumor megjelenése (ezek többnyire alig tartalmaznak hám jellegű sejtet);

— hám jellegű komponens túlsúllyal a tumoron belül;

— hám jellegű komponensen belül *adenoid cysticus rákra* jellemző területek megjelenése;

— hám jellegű komponens monomorph, sem laphám, sem mirigyhám irányába differenciáltságot nem mutat.

A cystadenolymphoma (CAL) igen ritkán carcinoma kiindulásának alapját képezheti. Az irodalomban közölt esetek száma 50 alatt van.

4. *Malignus lymphomát megelőző állapotok a nyálmirigyben:*

A nyálmirigyben 30—50 praeformált nyirokcsomó van. Ezekben malignus lymphoma természetesen keletkezhet. A nyálmirigyekben észlelt malignus lymphomák kb. 20—25%-a benignus lymphoepithelialis laesio talaján *(myoepithelialis sialoadenitis)* keletkezik. A kórkép tehát praemalignus állapotként értékelhető. Malignus átalakulásra utal, ha hirtelen méretváltozás lép fel, a szövettani képben a valódi másodlagos tüszők helyét szabálytalanul nagy területeket elfoglaló follicularis infiltratum foglalja el. A leggyakrabban keletkező malignus lymphoma típusa follicularis eredetű centroblastoma, immunocytoma vagy immunoblastoma. Hodgkin-kór irodalmi ritkaság.

5. *Ide kívánkozik még egy differenciáldiagnosztikai probléma:*

A nyálmirigy infarctusa, avagy *necrotizáló sialometaplasia.* Leggyakoribb a szájpad kis nyálmirigyeiben, jellemző, hogy a kötőszövetben nagymennyiségű proliferáló ductalis hámelemet tartalmaz. A kép könnyen ítélhető tévesen scirrhosus ráknak.

*Ajánlott irodalom:* (Az ismert pathológiai kézikönyveken túlmenően): D. E. Henson and J. Albores-Saavera: „The Pathology of Incipient Neoplasia". W. B. Saunders Co., London, 1986.

*Országos Pathológiai Intézet*
*Pathológus Szakmai Kollégium*

**Anisics Ernő**

**bőrdíszműves kisiparos**

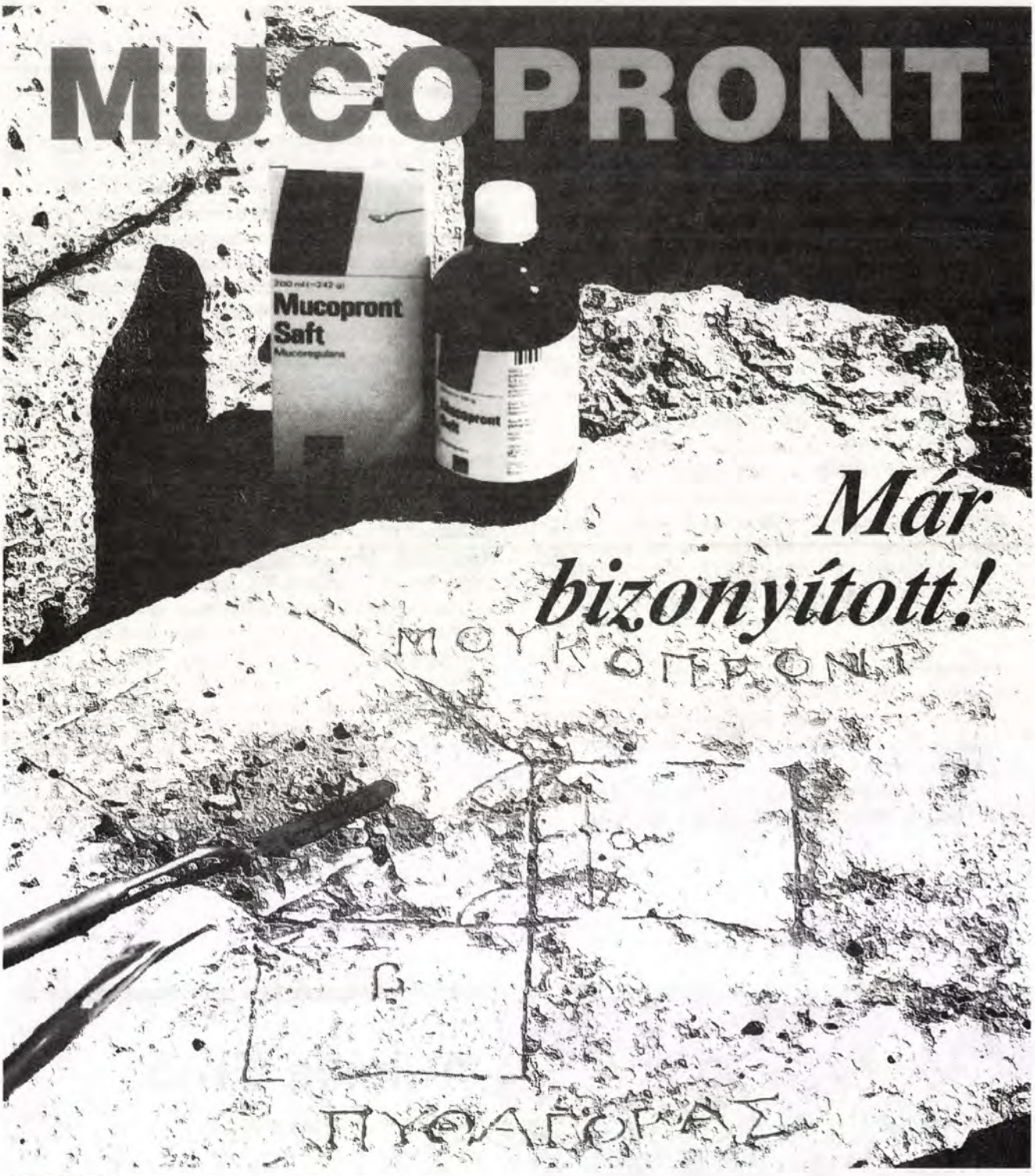
1067 Budapest VI., Teréz krt. 21.

Megrendelés esetén utánvéttel szállítok, bármilyen színű valódi bőrből készült:

| | |
|---|---|
| 44×23×20 cm méretű és 40×23×20 cm méretű orvosi táskát | 9800,— Ft, |
| többrekeszes recepttartót | 2300,— Ft, |
| kétfelé nyíló ampullatartót | 2500,— Ft, |
| vérnyomásmérőtokot | 890,— Ft. |

Közületeket is kiszolgálok!

**Telefon: 1531-875**




**MUCOPRONT kapszula, szirup - mukoreguláns**

A carbocystein a légutak nyálkahártyájának szecernáló sejtjeiben lezajló szintézis folyamataira gyakorol reguláló hatást. Ennek következtében a képződő nyák mennyisége és minősége egyaránt normalizálódik, így a csillószőrrendszer ismét akadálytalanul el tudja látni transzportfunkcióját. **HATÓANYAG:** 375 mg carbocystein (S-carboxymethyl-L-cystein) kapszulánként, 250 mg carbocystein 5 g szirupban (280 mg carbocystein-natrium formájában). **JAVALLATOK:** Kóros váladékképződéssel járó légúti megbetegedések: akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tüdő-tbc, pneumoconiosis, tracheitis, laryngitis, asthma bronchiale. **ELLENJAVALLATOK:** Carbocystein iránti túlérzékenység, aktív gyomorfekély. **ADAGOLÁS:** Gyermekeknek: 1-5 éveseknek 2x5 ml, 5-12 éveseknek 3x5 ml szirup adható naponta. Felnőtteknek: Naponta 3x2 kapszula adható, a panaszok csökkenésével 4x1 kapszula ajánlott, melyet kevés vízzel, szétrágás nélkül kell lenyelni. A szirupból 3x15 ml, majd a tünetek javulása után 3x10 ml a napi adag. **MELLÉKHATÁSOK:** Az előírt adagolás mellett ritkán jelentkeznek. Alkalmanként émelygés, fejfájás, bőrkiütés, hasmenés, gyomor- és bélpanaszok léphetnek fel, ezekben az esetekben csupán a dózis csökkentése szükséges. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** Mindeddig nem ismeretes. **FIGYELMEZTETÉS:** Terhesség alatt adagolása csak kivételes indikáció alapján történjék. Óvatosan adandó, ha az anamnézisben gyomor- ill. nyombélfekély szerepel. **MEGJEGYZÉS:** A gyógyszer cukorbetegeknek is adható. **CSOMAGOLÁS:** 50 db kapszula, 200 ml szirup. **GYÁRTJA:** Heinrich Mack Nachf. Illertissen, Németország

MACK

Magyarországi képviselet:
INTHERA AG
1775 Budapest, Pf. 146.
Tel: 06-60-321-992

INTHERA AG

# Prof. dr. Forrai Jenő (1924—1993)

Fájdalmunk kétszeres, hogy késedelmesen érkezett a hír szerkesztőségünkbe egykori munkatársunk, dr. Forrai Jenő haláláról. Forrai Jenő c. egyetemi tanár, tudományos osztályvezető, az orvostudományok doktora 1993. április 14-én hunyt el.

1924-ben *Nyíregyházán* született, orvosi oklevelét 1952-ben Budapesten szerezte meg. Orvosi munkáját a honvédség szolgálatában kezdte, 1956-tól a *Központi Honvédkórház* Rtg.-osztályán dolgozott. 1964-ben szervezte meg a mai *Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet* rtg.-osztályát, melyet 29 éven át, haláláig vezetett. Munkája végeztével, dolgozószobájában érte a halál.

Tudományos tevékenysége középpontjában az osteoradiológia állt, aminek művelésére már a honvédségnél is alkalma nyílt, de a haematológiai kórképekben előforduló csontelváltozások tanulmányozására itt, a korszerűen felszerelt intézetben volt ideális lehetősége. Nagy tapasztalatok birtokában, itt vált a haematológiai betegségek röntgendiagnosztikájának is világszerte értékelt, alapos szakértőjévé. Kandidátusi és doktori disszertációját az osteológia tárgyköréből írta. A *haemophiliás arthropathiákról* is írt figyelemre méltó monográfiát, amely angol nyelven két kiadást is megért és orosz nyelven is megjelent. Élete főműve a *Csákány* Györggyel 1977-ben írt *Klinikai röntgendiagnosztika* volt. Ez 1984-ben *Radiológiai diagnosztika* címmel jelent meg és nemcsak a szakmának vált alapművévé, de az általános klinikai érdeklődést is kiérdemelte. A radiológia klinikai tapasztalatainak birtokában Röntgenkonzílium c. könyvében foglalta össze ma is időszerű munkaszervezési elgondolásait. Tudományos munkásságát előadásain kívül 8 könyv, illetve könyvrészlet valamint 37 dolgozat öleli fel. Közérdeklődést keltett az Orvosi Hetilapban megjelent, *Novák* Jánossal közösen írt, a *„vacuum-phenomen"*-ről 1965-ben beszámoló tanulmányával. Kitűnő stílusérzékének, nagy általános műveltségének és tájékozottságának köszönhetően, több folyóirat szerkesztésében vett részt. A hatvanas évek elejétől majd egy évtizeden át az Orvosi Hetilap szerkesztésében.

A tudományos közélet teendőiből kivette részét, mint az Országos Röntgen és Sugárterápiás Intézet igazgatóhelyettese, és mint különféle szakértői szemlék vezetője. Oktatott, szakvizsgát irányított — mindenkor jóindulattal és megértéssel. A hazai és külföldi kongresszusok mellett, az orvostovábbképző rendezvényeknek is rendszeres előadója volt. 1978-ban lett c. egyetemi tanár, birtokosa volt a Munka Érdemrend arany fokozatának és a Kiváló Orvos címnek is.

Tanítványa, elvesztésekor azt írta róla, hogy: „a radiológia halkszavú lírikusa távozott el közülünk". Csendes, szerény egyéniségére, végtelen jóindulatára, segítőkészségére az Orvosi Hetilap szerkesztőségének idősebb tagjai még emlékezhetnek. A nothnageli étosz értelmében fogta fel hivatását.

*Hidvégi Jenő*

Mercury

**MERCURY KFT.**

Budapest XII., Diósárok utca 1.
Telefon: 156-1122
12-07 m.

Kórházak, klinikák, beruházók, viszonteladók, magánszemélyek részére

**kiváló minőségű acél kéziműszerek**

**Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza területén az Idegosztály mellett található az állandó bemutatóterem és raktár**

- Nőgyógyászat, sebészet, szemészet, orr-, fül-, gége, urológia, mikrosebészet, garanciával.
- Kórházi ágyak, intenzív ágyak, traumatológiai ágyak, betegszállító és emelőeszközök, éjjeli szekrények, etető asztalok.
- Gyógyászati segédeszközök, járókeret, mankók, kádkapaszkodók.
- Egyszerhasználatos eszközök, eü. betétek, eü. nadrágok.
- Új, használt és felújított mechanikus műszerek, valamint az egészségügyben használt berendezések megrendelhetők.

**A mindenkori világpiaci, illetve a hazai árak alatt garanciával, szervizhálózattal. Igény esetén részletfizetési lehetőség!**

*Diszkont áron!*

**Nyitva: hétfőtől péntekig, 8 órától 15 óráig, vagy előzetesen telefonon történő egyeztetés esetén más időpontban is!**

HUMAN

# FIGYELEM!

**A NOVO NORDISK A/S Dánia**

1994. január 1-jétől

**megszünteti az ISOPHANE és a RAPITARD elnevezésű PIF tisztítottságú inzulinok magyarországi forgalmazását. Helyettük a lényegesen korszerűbb MC vagy HMge inzulinféleségek adminisztratív megkötés nélkül rendelhetők**

Az európai egységes nomenklatúrára való törekvés részeként mind a hagyományos kiszerelésű, mind a Penfillben forgalmazott PROTAPHANE HMge inzulin neve **INSULATARD HMge**-re, az ACTRAPHANE HMge inzulin neve pedig **MIXTARD 30 HMge**-re változik (illeszkedve a cég fix keverésű inzulinjainak — MIXTARD 10 HMge, MIXTARD 20 HMge, MIXTARD 30 HMge, MIXTARD 40 HMge és MIXTARD 50 HMge — sorába).

A kellő tájékoztatás és a tévedések elkerülése érdekében a névváltoztatás előtt mind a PROTAPHANE HMge, mind az ACTRAPHANE HMge dobozaira figyelmeztető cédulák is felhívják a figyelmet a változtatásra. Ugyancsak figyelmeztető cédulák kerülnek majd a névváltoztatás után az INSULATARD HMge és a MIXTARD 30 HMge dobozokra, jelölve a régi nevet is.

**HUMAN**
**OLTÓANYAGTERMELŐ**
**ÉS GYÓGYSZERGYÁRTÓ RT.**
1107 Budapest, Szállás u. 5. Telefon: 178-2666.

**NOVO-NORDISK A/S DÁNIA**
**MAGYARORSZÁGI INFORMÁCIÓS**
**ÉS SZERVIZ IRODA**
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13. Telefon: 135-7109.

# Kiváló minőség! Biztonság!
# Világszínvonal!
# Sok évtizedes tapasztalat alapján kidolgozott mindenkori legmodernebb technikával gyártott készítményskála!

Ezt biztosítja a magyar cukorbetegek gyógyításában

## a HUMAN OLTÓANYAGTERMELŐ ÉS GYÓGYSZERGYÁRTÓ RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

a

## NOVO NORDISK A/S

licensze alapján a MAGYARORSZÁGON előállított és forgalmazott alább felsorolt inzulin készítményekkel

**Actrapid® MC** inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Monotard® MC** inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Lente® MC** inzulinok 40 NE/ml 10 ml inj.
**Actrapid® HMge** inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Mixtard® 30 HMge** (volt Actraphane® HMge) inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Insulatard® HMge** (volt Protaphane® HMge) inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Monotard® HMge** inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Ultratard® HMge** inzulin 40 NE/ml 10 ml inj.
**Actrapid® HMge Penfill®** inzulin 100 NE/ml patron 5x1,5 ml
**Insulatard® HMge Penfill®** (volt Protaphane® HMge Penfill®) inzulin 100 NE/ml patron 5x1,5 ml
**Mixtard® 30 HMge Penfill®** (volt Actraphane® HMge Penfill®) inzulin 100 NE/ml patron 5x1,5 ml
és az új előkevert **Penfill®** inzulinok 100 NE/ml patron 5x1,5 ml:
**Mixtard® 10 HMge** 10/90
**Mixtard® 20 HMge** 20/80
**Mixtard® 30 HMge** 30/70
**Mixtard® 40 HMge** 40/60
**Mixtard® 50 HMge** 50/50

A termékekkel kapcsolatos információ az alábbi címen kérhető:

**HUMAN**
**OLTÓANYAGTERMELŐ**
**ÉS GYÓGYSZERGYÁRTÓ RT.**
1107 Budapest, Szállás u. 5.
Telefon: 178-2666.

**NOVO-NORDISK A/S DÁNIA**
**MAGYARORSZÁGI INFORMÁCIÓS**
**ÉS SZERVIZ IRODA**
1025 Budapest, Ferenchegyi út 13.
Telefon: 135-7109.

HUMAN

# Prolixan® 600

## azapropazon

**Válassza elsőként az oszteoarthrózis kezelésére**

- porckímélő nem-szteroid
- gyors, erős és tartós fájdalomcsillapító
- meghosszabbítja a beteg izület élettartamát
- hosszantartó kezelés során is jól tolerálható

ALKALOIDA
SIEGFRIED PHARMA

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## RADIOLÓGIA

**Az intraoperatív UH vizsgálat szerepe a májmetastasisok sebészi kezelésében.** P. Soyer, és mtsai [Dept.s of Radiology and Surgery, Hôpital Louis Mourier, 92701 Colombes Cedex, France]: AJR, 1993, *160,* 511.

A szerzők az intraoperatív UH vizsgálat eredményességét vizsgálják, valamint annak szerepét a májmetastasisok miatt végzett műtétek megtervezésében. Összesen 37 májmetastasisban szenvedő beteg pre- és intraoperatív vizsgálatait hasonlítják össze. Valamennyi esetben az áttétek rezekciójának eldöntésére a műtétet megelőzően kombinált — UH, dinamikus CT, CT portográfiás — vizsgálatokat végeztek.

A 37 betegnél a műtét előtti kivizsgálás 73 metastasis jelenlétét igazolta. A műtétek közben fizikális és UH vizsgálatok, valamint az eltávolított májrészletek szövettani vizsgálatai 82 metastasist bizonyítottak. A preoperatív vizsgálatokkal felfedezésre nem került 9 áttétel közül 5 a máj felszínén közvetlenül a rekesz alatt helyezkedett el, 4 pedig mélyen a parenchymában volt. Az intraoperatív UH vizsgálat a műtét előtti kivizsgáláshoz képest 6 újabb metastasis jelenlétét igazolta. A fennmaradó, és intraoperatív UH vizsgálattal fel nem derített 3 metastasis a májparenchymában helyezkedett el, és átmérőjük kisebb volt mint 5 mm. Az intraoperatív UH vizsgálatokkal nyert újabb információk birtokában 2 betegnél kellett változtatni az előre megtervezett műtéti technikán.

A szerzők véleménye szerint a preoperatív kombinált kivizsgálási módszer eredményes, de javasolják minden esetben az intraoperatív UH vizsgálat elvégzését is.

*Puskás Tamás dr.*

---

**A hypothalamus-hypophysis rendellenes működése agydaganatok besugárzása után.** Constine, L. S. és mtsai (Dep. Rad. Oncol., Pediatric Oncol. Div., Dep. Pediatric Endocrine Div., Dep. Med. and Dep. Biostatistics, Univ. Rochester, Med. Center, Rochester, N. Y. USA): N. Engl. J. Med., 1993, *328,* 87.

A szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy az agytumorok miatt koponya rtg besugárzásban részesülő betegekben neuroendokrin zavarok jóval gyakrabban fordulnak elő, mint ahogy ezt ezelőtt feltételezték, aminek az a tanulsága, hogy a kontroll vizsgálatokat ebbe az irányba is ki kell terjeszteni. Rtg-besugárzás utáni hypothyreosis és növekedési-hormon zavar ugyan már eddig is ismert volt, de a gonádoknak és a prolactin secretiónak a zavarát elhanyagolták.

A szerzők 1973 óta operált és postoperatív besugárzásban részesült 16 nőt és 16 férfit kontrolláltak hosszú éveken keresztül. Az agyműtét glioma, medulloblastoma, ependymoma és 4 esetben egyéb tumor miatt történt. A rtg-therapiát $Co^{60}$-tal végezték és a hypophysis-hypothalamus regióra átlagosan 53 Gy-t adtak. A 32 közül azonban akadt 9 olyan beteg, ahol a sugárnyalábot a gerincvelőre irányították, így közvetlenül a pajzsmirigy is károsodott.

A hypothyreosis volt a leggyakoribb, mivel klinikailag is felismerhető formáját az esetek harmadában tudták kimutatni. Ezekben, de további esetekben is a teljes és szabad se. thyroxin, valamint $T_3$ koncentráció alacsonyabb volt a rendesnél.

A prolactin elválasztása a betegek felében enyhén emelkedett volt, de a se. prolactin tükör és a sugárdózis nagysága között nem találtak összefüggést, jóllehet az átlagos adag 45—50 Gy volt.

A gonádok funkciózavarát jól demonstrálja, hogy a 10 menstruáló nő közül 6-nál fejlődött ki pr. és sec. oligomenorrhoea, és ezekben az esetekben a se. oestradiol is alacsony volt, férfiaknál pedig a vizsgáltak harmadában találtak alacsonyabb testosteron-szintet. A corticotropin-releasing faktorra bekövetkezett stimulációs próba egyetlen eset kivételével normális eredményeket adott. Ennek a betegnek panhypopituitarismusa volt és a se. deoxycorticosteron-szint metopiron beadása után is alacsony maradt. Amennyire a kis esetszámból az elváltozásokra következtetni szabad, akkor az derült ki, hogy hypogonadismus gyakori jelenség, és 60%-ban kell előfordulásával számolni.

Mellékvese-funkciózavar egyetlen alkalommal sem következett be, a testmagasság növekedését mintegy 30%-ban figyelték meg. Semmilyen endokrinológiai elváltozás, klinikai vagy laboratóriumi, mindössze 3 esetben volt észlelhető.

A koponya és a gerincvelő besugárzása között talált különbségek feltehetően azzal kapcsolatosak, hogy az utóbbi esetben a sugárnyaláb a nyaki régiót így a pajzsmirigyet is éri, ami dózisfüggő és direkt sugárkárosító hatással hozható összefüggésbe. A hyperprolactinaemiát pedig azzal magyarázzák, hogy a hypothalamikus régióra adott sugármennyiség hatására a hypophysis lactotrophok prolactin secretiója gátolt.

Összességében annyit lehetett megállapítani, hogy a hypothalamus-hypophysis regió nagy dózisú rtg-besugárzása után mind gyermekekben, mind felnőttekben elsősorban a pajzsmirigy és a gonádok funkciójának a zavarával kell számolni.

*Bán András dr.*

---

**Módosított per os kettős kontrasztos vastagbélvizsgálat idős betegekben.** Papadaki, P. J. és mtsai (NIMTS General Hospital, Athen): Fortschr. Röntgenstr., 1993, *158,* 320.

A kettős kontrasztos irrigoscopia főként idős betegekben sokszor sikertelen, mert a beteg nem tudja a kontrasztbeöntést visszatartani. Ilyenkor megkísérelhető a per os bárium passage vizsgálat, de ettől a vastagbélre vonatkozóan csak nagyon korlátozott értékű felvilágosítás remélhető. A szerzők 62 esetben végeztek per os kettős kontrasztos vastagbélvizsgálatot. Előzőleg két napig laxans előkészítést végeztek, a vizsgálat előtti napon a beteg tejdiétán volt. Tisztító beöntést nem adtak, a beteg a vizsgálat előtt csak folyadékot kaphatott. 500 g EZDH báriumkeveréket, 80 ml lactulose szirupot, 10 ml Gastrografint és 110 ml csapvizet kellett meginnia. A kontrasztanyag előrehaladását 12 óráig követték, ekkorra a vizsgálat mindig befejeződött. Az elfogyasztott keverék a bélmozgást osmotikusan stimulálja, a bélben lévő lactobacillusok pedig a lactulose-szirup anyagaiból gázt képeznek. Ennek eredményeképpen néhány óra múlva a vastagbélben kettős kontraszt képet nyernek, amit tovább javíthatnak szükség esetén intravénás relaxatióval. A vizsgálat előtt nativ röntgenképpel kizárják persze az obstructio lehetőségét. Három betegnek hasmenése lépett fel, ami a vizsgálatot sikertelenné tette, de 59 esetben értékelhető képet nyertek. Hat betegben mutattak ki így coloncarcinomát, 15-ben diverticulosist. Öt betegben nem derült ki egyéb módon felismert kis polypus. 27 vizsgálat adott negatív eredményt, amit hétben elvégzett colonoscopia igazolt. Az eljárás ellenjavallt galactosaemiában, cukorbetegekben, kiszáradtakban, hasmenés esetén, valamint ha előzőleg a beteg antibiotikumot kapott.

*Laczay András dr.*

---

**Pancreas-metastasisok ultrahang és CT lelete.** Diederich, S. és mtsai (Westfälische Wilhelms-Universität Münster): Fortschr. Röntgenstr., 1993, *158,* 325.

Boncolási anyagban a hasnyálmirigyben 3—11% gyakoriságban észleltek daganatáttéteket extrapancreatikus malignomákból. Ismeretes, hogy bizonyos tumorok viszonylag gyakran áttételeznek a pancreasba, így melanoma, emlőrák, bronchuscarcinoma. Képalkotó eljárásokkal kimutatott pancreas-metastasisokról azonban inkább kazuisztikák, kis anyagot tartalmazó közlések találhatók.

A szerzők 6 év alatt 19 tumorbetegben találtak ultrahangvizsgálattal pancreas-metastasist, mely 11 esetben többszörös volt. 15 esetben történt CT vizsgálat is. A primer tumor bronchusrák volt 4, melanoma malignum 4, veserák 4, vastagbélrák 2, nyelőcsőrák, hypopharynxrák, szájfenéki rák, prostatarák és fibrosarcoma 1—1 esetben. Csak 5 betegben mutatkoztak panc-

reatitisszerű tünetek, a többi a hasnyálmirigy vonatkozásában tünetmentes volt. Ultrahangképen az áttétek a pancreashoz viszonyítva echoszegények voltak, általában jól elhatárolódtak környezetüktől. CT képen 8 esetben hypodenz képletként ábrázolódott a metastasis, két esetben a pancreasszal azonos denzitású tumorra a kontur kiboltosulása hívta fel a figyelmet. 5 esetben a CT nem tudta kimutatni a 2 cm-nél kisebb átmérőjű áttéteket, melyek az ultrahangvizsgálattal ábrázolódtak. A pancreasban a metastasisok tehát nem annyira ritkák, mint általában gondoljuk az eddigi ismeretek alapján. Ha soliter elváltozásként találjuk ultrahang vizsgálat során, jelentős differenciál-diagnosztikai gondot okoz. Ha azonban ismert daganatos betegekben találunk a pancreasban a fentieknek megfelelő többszörös gócot, nagy valószínűséggel áttétekről van szó — különösen erre hajlamos primer tumor esetén. Kis áttétek kimutatásában az ultrahangvizsgálat jóval érzékenyebb, mint a hagyományos CT.

*Laczay András dr.*

---

**Ultrahangvizsgálat szerepe a vénák thromboemboliás betegségében.** Cronan, J. J. (Rhode Island Hospital, Providence): Radiology, 1993, *186*, 619.

Kitűnő áttekintő közlemény, kiadós irodalomjegyzékkel. A mélyvénás thrombosis klinikai kórisméje bizonytalan, erre gyanús betegek 46—70%-ában ad a venographia negatív eredményt. Régi törekvés, hogy ezt a bizonytalanságot valamely alkalmas nem invazív eljárás oszlassa el, erre ma legalkalmasabbnak az ultrahangtechnika ígérkezik. Ennek lehetőségeit és korlátait járja körül a szerző.

Az alapvető módszer a folyamatos hullámú Doppler-eljárás. Ennek során a tapasztalt vizsgáló különböző funkcionális jelenségeket vehet figyelembe. A spontán áramlás kimutatása a nagy vénákban viszonylag egyszerű, a lábszár kis vénáiban azonban cserbenhagy. További segítség a vénás áramlás ciklikus változásának megfigyelése a ki- és belégzés során. A lábszár distalis részén alkalmazott összenyomás hatására fokozódó áramlás a közti vénaszakasz nyitottságára utal. Fontos eligazító már a vizsgálat kezdeti szakaszában az úgynevezett kompressziós tünet. Ha a keresztben vagy hosszában elhelyezett transducerrel nyomást gyakorlunk az erekre, akkor az arteria bizonyos mértékű nyomás mellett nyitva marad, a véna viszont teljesen összenyomódik, lumene eltűnik a képen. Ha ez nem következik be, a véna nem nyomható össze, ez eleve a benne lévő thrombusra utalhat. Lényegesen könnyíti a vizsgálatot a színes ultrahangtechnika, melyben a keringés irányváltozásai és az alaktani viszonyok is gyorsabban, könnyebben és biztonságosabban észlelhetők.

A szerző kitér az alsó és felső végtag vénás rendszerével kapcsolatos alapvető alaktani és kórtani kérdésekre is, valamint a heveny thromboembolia és az idült postphlebitis idevágó problémáira. Az optimálisnak tartott vizsgálati beállításokat képeken mutatja be. Végkövetkeztetése azonban változatlanul az, hogy az eljárás a lábszár vénáinak vonatkozásában nem teljes értékű.

*Laczay András dr.*

---

**Az ultrahang sebességének mérése a postmenopausalis osteoporosis diagnosztikájában.** Jergas, M. és mtsai (Radiol. Univ.-Klinik am St. Josef Hospital Bochum): Fortschr. Röntgenstr., 1993, *158*, 207.

Az osteoporosis a csontvázrendszer leggyakoribb generalizált megbetegedése, ugyanakkor hiányzik egy megfelelő screeningmódszer. Az ultrahang sebességének és gyengülésének mérése az ipari anyagvizsgálatnál bevált módszer; s szinte kínálkozik az osteoporosis diagnosztikájában való felhasználásra. Az osteoporosis mértékének jellemzésére a szerzők a dual-energy röntgen absorptiometriát és a Barnett—Nordin-indexek közül a II. metacarpus-indexet alkalmazták. A vizsgálatokat 74 esetben végezték el, 22 prae- és 29 postmenopausában levő egészséges csontrendszerű és 23 postmenopausás osteoporosisban szenvedő egyénnél. Az ultrahangsebesség mérését mindkét calcaneuson, valamint mindkét kéz II. és III. újjának alappercénél végezték el. Megfelelő életkorban praemenopausalisan kismértékű csökkenés látható, mely postmenopausalisan fokozódik. Postmenopausalis osteoporosisnál a kéz mérési helyein szignifikánsan sokkal kisebb az ultrahang sebessége. Hasonló különbség a calcaneusokon mérve nem mutatható ki. Csak mérsékelt összefüggés mutatható ki az ultrahang-sebességmérés és a dual-energy röntgen absorptiometria eredmény közt, ugyanakkor a II metacarpuson mért Barnett—Nordin-index és az ultrahangsebességmérés eredménye közt jó korreláció van.

*Pásztor Tamás dr.*

---

**Az inak echoszerkezetének analízise sonographiával.** Martinolli, C. és mtsai (Institute of Radiology, University of Genoa): Radiology, 1993, *186*, 839.

Az ultrahangvizsgálat elfogadott módszer az inak rendellenességeinek ábrázolásában. Mostanáig 5 és 7,5 MHz-es transducerrel végzett vizsgálatok alapján elemezték az inak szerkezetét. Az inak finom párhuzamos hosszanti elemekből álló, a rostokhoz hasonló mintázatot mutattak. Nem írták le eddig, hogy ezen echomintázat és a histológiai szerkezet közt korreláció lenne. A jelen tanulmány célja magasabb (10 MHz-nél nagyobb) frequentiájú transducerrel megjeleníteni a normál ín szöveti szerkezetét valamint identifikálni az inak szerkezeti elemeinek változásait kis számú sérült ínnál.

Az Achilles-ín szerkezetét vizsgálták 7, 5, 10, 13 és 15 MHz-es transducerrel. A normál ín szerkezetét in vitro borjú- és birka inakon, in vivo emberen vizsgálták. A histológiai korreláció vizsgálatához 22G-s tűvel nyert biopsziás anyagot használtak. Mind a 4 különböző frequentiájú transducerrel finom párhuzamos fibrilláris rajzolatot láttak, de magasabb frequentia mellett a fibrilláris elemek megszaporodtak és vékonyabbnak látszottak. Ezeket az echókat a kollagén kötegek és az endotendineális septumok adják.

Ezek után 40, korábban atlétikával foglalkozó egyén vizsgálatakor 13 és 15 MHz-es transducerrel az alábbi elváltozásokat találták: a fibrilláris echostructurák megvastagodása 33, megszakadása 17 esetben, fragmentatio 12 esetben és az echoszerkezet eltűnése 15 esetben volt látható. A nagy felbontóképességű ultrahangvizsgálat alkalmas a ruptura fenyegető veszélyének felismerésére. A vizsgálat az ínstruktúra minimális eltéréseit is kimutatja.

*Pásztor Tamás dr.*

---

**A tüdőrák mellkasfalra terjedésének vizsgálata ultrahanggal.** Suzuki, N. és mtsai (Jichi Medical School, Japan): Radiology, 1993, *187*, 39.

A tüdőrák mellkasfali terjedésének megítélésére általában computer tomographiát szokás alkalmazni. Ennek azonban egyik nehézsége az, ha a daganat és a mellkasfal határos képletei között nincs határozott denzitáskülönbség. Ezért ezen a téren a CT nem váltotta be teljes mértékben a hozzá fűzött reményeket. A kérdésnek pedig napjainkban gyakorlati jelentősége van. A tüdőrákos esetek 5—8%-ában ugyanis a daganat ráterjed a mellkasfalra, és ennek helyes megítélése fontos az esetenkénti műtéti terv kidolgozásában.

A szerzők azt tapasztalták, hogy ebben is jelentős segítséget tud adni az ultrahangvizsgálat. Ennek pontos felmérése végett 120 tüdőrákos beteg CT és ultrahangvizsgálati anyagát hasonlították össze retrospektive e vonatkozásban. Az ultrahangvizsgálat során különös figyelmet szenteltek a pleura megszakadásának, a tumor mellkasfalra való egyértelmű ráterjedésének, valamint a daganat rögzítettségének a légzési mozgások során. A CT vizsgálatnál ugyancsak három jelre figyeltek különösen, ezek a tumor és a pleurafelszín legalább 3 cm hosszúságban való érintkezése, az általuk bezárt szög tompaszög, és a tumorral összefüggésben látható pleuralis megvastagodás. Ha bármelyik vizsgálati módszerrel a három felsorolt jel közül legalább kettő pozitív volt, mellkasfali terjedés mellett foglaltak állást. A 120 esetből összesen 19-ben igazolódott valóban a tumor mellkasfalra terjedése. Ezt ultrahangvizsgálattal minden esetben sikerült helyesen felismerni. A to-

további 101 esetből kettőben adott az ultrahangvizsgálat téves pozitív eredményt, 99-ben helyesen zárta ki a mellkasfal érintettségét. A CT lelet 13 esetben volt valós pozitív, 67 esetben valós negatív. Az ultrahangvizsgálat validitása 98, a CT vizsgálaté ezzel szemben csak 67%-nak bizonyult.

*Laczay András dr.*

---

**A mellkasi Hodgkin-kór hasi stádiumbeosztása: a CT, a lymphographia és a $Ga^{67}$-scintigraphia összehasonlítása.** Stomper, P. C. és mtsai (Roswell Park Cancer Institute, State University of New York at Buffalo): Radiology, 1993, *187,* 381.

A mellkasi Hodgkin-kór kezelésének megválasztásában fontos feladat annak tisztázása, van-e lymphoma a hasi szervekben, májban, lépben, nyirokcsomókban, csontvelőben. Az elmúlt évtizedben a hasi stádium tisztázásának rutin módszere volt a CT, a lymphographia, amit sok helyen a gallium-scintigraphiával is kiegészítettek. A mai napig sem alakult ki egységesen elfogadott álláspont arra vonatkozóan, hogy ad-e ténylegesen többletinformációt a CT-hez a lymphographia és a gallium-scintigraphia.

A szerzők ennek tisztázására retrospektive elemezték 94 korai mellkasi Hodgkin-kóros beteg anyagát. Közülük 51-ben műtéttel vagy tartós követéssel megnyugtatóan igazolva látták a hasi szervek állapotát. Ezen 51 esetből 8-ban volt érintve a lép, 11-ben a lép és a hasi nyirokcsomók, egyben pedig csak nyirokcsomók. Ezen 51 betegre vonatkoztatva egyik alkalmazott képalkotó eljárás érzékenysége sem haladta meg az 50%-ot, és megbízhatóságuk sem mutatott különösebb eltérést, mindegyikre vonatkoztatva 71—82% között volt. A nyirokcsomókat nagyság szerint három csoportba sorolva elemezték, 10 mm alatt, 10 és 20 mm között, valamint 20 mm felett.

Úgy találták, hogy a lymphographia és a gallium-scintigraphia nem nyújt jelentős többletinformációt a CT-hez képest sem a pozitív, sem a negatív prediktív érték vonatkozásában. Ugyanakkor nagyon gyengének bizonyult a CT teljesítménye a lép érintettségének tisztázásában, mert ezt 19 esetből csak kettőben sikerült CT-vel ábrázolni. Következésképp a hasi stádiummeghatározásban a CT vizsgálatra érdemes hagyatkozni azzal a fenntartással, hogy a lép vonatkozásában ez megbízhatatlan.

*Laczay András dr.*

---

**„Előhívott" pneumonitis: sugárpneumonitis potenciálása adriamycinnel két gyermekben.** Ma, L. D. és mtsai (The Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore): Radiology, 1993, *187,* 465.

Egy 10 éves lány multiplex metastasisokat adó Ewing-sarcoma miatt kombinált kemoterápiás és sugaras kezelésben részesült. A kemoterápia kezdeti sorozata után a jobb scapulában elhelyezkedő primer tumorra lineáris gyorsítóval 36 Gy 4 MeV sugárzást adtak 60 nap alatt 20 frakcióban. További 3 hét múlva mellkasfelvétel tiszta tüdőket mutatott, ekkor adriamycint is tartalmazó kombinációval folytatták a kemoterápiát. A gyermek órákon belül nehézlégzésről panaszkodott, lázas lett. Ekkor készült mellkas röntgenfelvétele a jobb tüdőben jól körülhatárolt, intenzív alveolaris consolidatiót mutatott, melynek kiterjedése pontosan megfelelt a besugárzási mezőnek. Haemocultura negatív eredményt adott. Steroid kezelésre a gyermek állapota szinte azonnal javult, a röntgenkép napokon belül normalizálódott. Hasonló lefolyást észleltek egy 15 éves fiú esetében, akinél áttételező rhabdomyosarcoma miatt alkalmaztak kombinált kemoterápiás-sugaras kezelést. Nála is az első kemoterápiás sorozatot követte a sugárkezelés, majd az ezt követő újabb kemoterápia hatására jelentkezett a heveny pneumonitis, mely steroid adására ugyanolyan gyorsan rendeződött. Az első kemoterápiás kurzus és az azt követő sugárkezelés nyilvánvalóan mintegy előkészíti a terepet a pneumonitisnek, amit aztán hevenyen robbant ki a következő kemoterápiás próbálkozás. Az ismert sugárpneumonitistől eltérően ez nem idült lefolyású, hanem heveny folyamat. Helyes értékelésének terápiás konzekvenciája van, hiszen nem antibiotikumoktól várhatunk eredményt, hanem steroid adásától.

*Laczay András dr.*

---

## KLINIKAI FARMAKOLÓGIA

**Az érfal „védelme" cilazaprillal.** Clozel, P. és mtsai: Drugs, 1991, *41,* suppl. 1., 62.

Jól ismert, hogy az arteria coronaria tunica mediájának hypertrophiájával együtt jár az érátmérő csökkenése és a vascularis reserv kapacitás beszűkülése. Cilazaprilt 10 mg/kg/d adagban alkalmazva, a hypertonia kialakulásának kezdetén 40%-kal csökkent mind a cardialis hypertrophia, mind az arteria coronaria legkisebb ellenállása ún. spontán hypertensiv patkányoknál.

Amennyiben a már kialakult hypertonia után állították be a cilazaprilt, akkor is túl azon, hogy a kezelés helyreállította a vérnyomást, a maximális coronaria vérátáramlás 96%-kal növelte izolált, perfundált szíven. Az utóbbi hatás feltehetően a tunica media hypertrophiájának kifejezett csökkenésével magyarázható. Hasonlóképpen a cilazapril javította az agyi keringési tartalékot, valamint a mesenterialis és renalis keringést is. Egy másik állatkísérletes (patkány) modellben, mikroballonnal érfali sérülést hoztak létre. Az ezzel járó myointima proliferáció egyértelműen kivédhető volt 10 mg/kg/d cilazapril adagolással, szemben a kezeletlen, kontroll csoporttal. Noha ezt a hatást a cilazapril antihypertensiv adagjával érték el, mégsem a vérnyomás csökkenése magyarázza a reaktív neointima proliferáció gátlását, mivel pl. verapamil nem bizonyult ilyen szempontból preventívnek. Az angiotensin II. szintjének és az általa kifejtett trophikus hatásnak a csökkentése áll a hypertophia gátlásának hátterében.

*[Ref.: Noha ezek állatkísérletes adatok, de pontosan rávilágítanak arra a szemléletre, hogy a magas vérnyomás betegség kezelése messze több annál, minthogy „csak" a magas tenziót „lenyomják". A vascularis hypertrophia csökkentése a hypertonia—hypertrophia—stenosis—ischaemia—reaktív magasabb perfúziós nyomás... ördögi körét vágja át. Az ACE inhibitorok, köztük a hazánkban is forgalomban lévő cilazapril (Inhibace) ezért is jelentenek döntő előrelépést a hypertonia kezelésében.]*

*Antal János dr.*

---

**Első tapasztalatok cilazaprillal az alvási apnoéval kapcsolatos hypertonia kezelésében.** Mayer, J., Peter, J. H.: Drugs, 1991, *41,* suppl. 1., 37.

Az alvással kapcsolatos légzési zavarok jelentős mértékben hozzájárulnak több más betegség (elsősorban cardiovascularis, cerebrovascularis és cardiopulmonalis szindrómák) kialakulásához, progressziójához. Ebben különösen fontos szerepet foglalnak el a horkolással, az obstruktív és a kevert apnoéval jellemezhető kórképek.

Mivel az alvási apnoés betegek több mint 50%-a hypertoniában is szenved, kiemelkedően fontos, hogy olyan anihypertensiv készítményt alkalmazzanak, mely a légzészavart nem rontja, és 24 órán át megfelelő vérnyomáscsökkentést biztosít. *[Az alvási apnoés betegeknél — szemben az élettani állapottal — nem csökken, hanem alvás alatt tovább emelkedik a vérnyomás — Ref.]*

Ebben a vizsgálatban nagyon pontosan meghatározott, standardizált, alvás-laboratóriumi körülmények között 12, NYHA I. II. stádiumú, alvási apnoés betegnek adtak egy új, hosszú hatástartamú ACE gátló antihypertensiv készítményt, a cilazaprilt. (Nálunk Inhibace néven került forgalomba). 8 napon át, naponta egyszer, este adtak 2,5 mg cilazaprilt. Túl azon, hogy a cilazapril szignifikánsan csökkentette 24 órán át a vérnyomást — a szívritmus érdemi változása nélkül —, a betegeknél a ún. apnoe index 40-ről 27-re esett. (Ez az ugyancsak szignifikáns változás a betegség progressziója szempontjából fontos, mivel az apnoék vérnyomás kiugrással járnak, és ezáltal vesznek részt a kórosan magas kis- és nagyvérköri tenzió kialakításában. Apnoe index az óránkénti kóros apnoék száma. Fiziológiás körülmények között 10 mp-nél hosszabb apnoe alvás alatt nem jelentkezik, illetve az ennél hosszabb apnoék száma nem haladja meg az óránkénti 5-öt.) A cilazapril kezelés nem befolyásolta a REM: nonREM alvások arányát, miközben az alvás összes fázisában csökkentette a vérnyomást.

*[Ref.: Az ún. essentialis hypertoniások 1/3-a alvási apnoéban szenved, másik 1/3-ánál már szubklinikus formában igazolható a kórkép. A megfelelő kontroll csoportban nem volt alvási apnoés. Magyarán egy olyan pathomechanizmusról van szó, mely betegeink felénél fellelhető és kezelhető lenne, ha a mindennapi gondolkodásunkba beépítenénk ezt az alvással kapcsolatos pathomechanizmust. Külön gond ezeknél a betegek kialakuló terápia rezisztens hypertonia kezelése. Ezért olyan fontos eredmény, hogy a cilazapril ebben a nagy betegcsoportban verifikálhatóan nemcsak a tünetet, a magas vérnyomást, de a háttérben álló egyik pathomechanizmust is jótékonyan befolyásolja.]*

*Antal János dr.*

---

**Cilazapril hatása a diabeteszes microalbuminuriára.** Phillips, P. J. és mtsai: Amer. J. Med., 1993, *94*, (4A), 58.

Az Egyesült Államokban az end-stage-renal disease (végállapotú vesebetegség) kialakulásának leggyakoribb oka a diabeteszes nephropathia. Jól ismert, hogy a tartósan fennálló, emelkedett albumin excretio még ha nem is éri el a 300 mg/d értéket, de nagyon fontos figyelmeztető jele a később kialakuló macroalbuminuriának. Az ACE (angiotenzint konvertáló enzim) gátlókról ismert, hogy ezt a folyamatot is gátolják, és ezáltal feltartóztatják a microalbuminuria súlyosbodását. Multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálat történt 2,5, ill. 5,0 mg cilazaprillal és placebóval két párhuzamos normotenziós betegcsoportban. 12 hetes placebó bevezető fázis után 24 hetes aktív kezelési fázis következett.

A betegek napi albuminürítése 30—300 mg/d volt; HbA <13,5%; átlag diastolés vérnyomás≦95 Hgmm; test tömeg index <32 kg/m; a betegek compliance <80%. Miközben a kezelés során a diabeteszes betegek vérnyomása nem változott érdemben, az átlag albumin ürítés a cilazaprillal kezelt csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt (—11%), mint a kontroll csoporté (+48%).

A fenti vizsgálatban az ACE gátló cilazapril jótékony hatása a diabeteszes microalbuminuriára annak antihypertensiv hatásától függetlenül is igazolódott, tekintettel arra, hogy normotenziós diabeteszes betegeknél végezték a tanulmányt.

*[Ref.: Jelen tanulmány ismét rávilágít arra az egyre inkább elterjedő terápiás gyakorlatra, mely szerint diabeteszes betegeknél már a hypertonia kialakulása előtt, a microalbuminuria megjelenésekor ACE gátlót pl. cilazaprilt (Inhibace) alkalmaznak.]*

*Antal János dr.*

---

**Arteria coronaria átáramlása renovascularis hypertoniában.** Magrini, F. és mtsai: Amer. J. Med., 1993, *94*, (4A), 45.

Enyhe essentialis hypertoniában az arteria coronariák nagyobb ellenállása következtében a coronaria átáramlás alacsonyabb nyugalmi helyzetben. A fizikai megterhelés alatti átáramlás növekedés is elmarad a fiziológiás értéktől.

Jelen tanulmányban renovascularis hypertoniában szenvedő betegeknél vizsgálták az új típusú ACE inhibitor (angiotenzint konvertáló enzimet gátló) cilazaprilnak az arteria coronaria keringésre kifejtett hatását. Renovascularis hypertoniában a renin-angiotensin rendszer krónikusan magas szinten aktivált. Ismert, hogy a magas renin szint (és az ezzel járó változások) fontos, önálló tényező a cardialis ischaemiás történésekben. A betegeknek (n = 7; életkoruk: 44—55 év) kóros EKG eltérése, vagy echocardiographiával igazolható bal kamra hypertrophiája nem volt. A méréseket (nyugalmi arteria coronaria átáramlás, jobb pitvari középnyomás, a coronariák arterio-venosus oxigén felhasználása) a cilazapril bevétele után fél óránként, három órán keresztül végezték, folyamatos EKG és vérnyomás monitorozás mellett. Ugyanekkor vizsgálták az isometriás munkavégzésre és az azzal járó változásokra kifejtett cilazparil hatást is mind nyugalomban, mind egy órával a készítmény beadása után.

A nyugalmi coronaria átáramlás a cilazapril alkalmazását követő fél-egy órában szignifikánsan emelkedett, miközben ugyanekkor a szisztémás tenzió csökkent. Mialatt az arteria coronariák ellenállása markánsan csökkent és átáramlása emelkedett, az oxigén felhasználás a coronariák ellátási területén nem növekedett érdemben.

Az isometriás munkavégzés kapcsán kialakuló coronaria átáramlási adatok jól tükrözik, hogy a cilazapril akut hatásának része a fizikai terhelés kapcsán szükséges, reaktív átáramlás növekedésnek az elősegítése. Cilazapril alkalmazását követő egy óra múlva a coronaria átáramlás alacsonyabb szisztémás vérnyomás mellett már nyugalmi helyzetben is szignifikánsan magasabb volt, mint a kiindulási érték. Ez a különbség az isometriás munkavégzés mellett még kifejezettebbé vált a reaktív átáramlás egyértelmű növekedésével.

Összehasonlították a fenti 7 renovascularis hypertoniában szenvedő beteg coronaria keringési adatait 24, fiziológiás renin szintet mutató, essentialis hypertoniás kontroll mérési eredményeivel. Azt találták, hogy adott diastolés aorta nyomás mellett a renovascularis hypertoniások coronaria átáramlása egyértelműen alacsonyabb volt.

A fenti adatok alátámasztják, hogy renovascularis hypertoniában a magasabb coronaria ellenállás következtében csökkent a coronaria átáramlás mind nyugalomban, mind isometriás munkavégzés alatt. Az ACE gátló cilazapril az angiotenzin II. szintjének csökkentésén keresztül csökkentette a coronariák ellenállását, és növelte az arteria coronariák átáramlását.

*[Ref.: Ismét egy újabb meggyőző klinikai adat arra, hogy a magasvérnyomás betegség nem pusztán magasabb hidrosztatikai nyomás, amit elég „csak" az eredeti szintre csökkenteni. A krónikus hypertonia egy olyan szerteágazó pathomechanizmus, melynek kezelésében hasonlóan komplex támadáspontú szereket lehet alkalmazni mint pl. a fent leírt ACE gátló cilazapril (Inhibace).]*

*Antal János dr.*

---

**Az antihipertenzív gyógyszerek hatása a maximális teljesítményre.** Derman, W. E. és mtsai (Univ. of Cape Town): J. Cardiovasc. Pharmacol., 1992, *19*, Suppl. 5, S122.

Ismert, hogy a béta-blokkolók nemcsak a maximális munkakapacitást és oxigén felvételt csökkentik, hanem fokozzák a fáradságérzést és az intenzitás szubjektív megélését is. Ezért a fizikailag aktív személyeket szokásosan ACE gátlókkal és Ca csatornablokkolókkal kezelik, ám ezek részletes bevizsgálása még nem történt meg.

A 2,5 mg cilazapril (ACE gátló), a 100 mg atenolol (szelektív béta-blokkoló) és a 20 mg nifedipin (Ca-csatorna-blokkoló) összehasonlítása történt meg random, kettős vak, keresztezett kísérletben, tíz egészséges személyen. Négy-négy akut kezelést végeztek el, 4 napos kimosási időket hagytak a kezelések között.

A gyógyszerek bevétele után 3 órával percenként emelt kerékpár terhelés történt a maximumig.

A placebóval szemben a nyugalmi pulzust jelentősen az atenolol csökkentette (21%-kal), a szisztolés vérnyomást 8%-kal. A 250 Wattos, szubmaximális terhelés alatt szintén az atenolol hatása volt a legnagyobb a pulzusszám (—28%), a szisztolés vérnyomás (—13%) és az intenzitás-érzés (Borg skála) terén, ez azonban a többi kezelés alatt is így volt. Az oxigén felvétel (41—42 ml/kg/perc), a percventiláció (78—79 liter/perc), a tejsav koncentráció (4,8—4,9 mmol/liter) azonos volt mind a négy „kezelés" alatt, a 250 Wattos terhelés során.

A maximális terhelés oxigén felvétele a placebó kezelés alatt 54,6 ml/kg/perc volt, az atenolol hatás alatt 45,6, az ACE gátló alatt 50,3, a nifedipin hatásban 52,7. Ezzel párhuzamosan, de csekélyebb mértékben kisebb volt a maximális teljesítmény (Watt) 4—9%-kal. A maximális pulzus 191—192 volt három szituációban, míg atenololt szedve 139 ütés/perc. A szisztolés vérnyomás atenololt szedve 11,8%-kal, cilaprazilt szedve 5,6%-kal volt kisebb. A tejsavemelkedés dinamikája nem különbözött.

Úgy látszik, hogy a maximális teljesítőképességet mindhárom antihipertenzív szer rontja, leginkább a béta-blokkoló. A fáradásérzés nem volt kapcsolatos az oxigénfelvétel változással, a tejsavszinttel, a percventilációval — egyéb bizonyított magyarázat nincs.

*Apor Péter dr.*

---

## NEUROLÓGIA

**Az Alzheimer-betegségre jellemző β-amyloid-depositio sejtpathológiája nem demen**tált, idős egyénekben. Coria, F. és mtsai (Neurológical Research Laboratory, Hospital General, Segovia): Neuropathol. Appl. Neurobiol., 1993, *19*, 261.

Az Alzheimer-betegséget fibrillaris anyag lerakódása jellemzi az idegsejten belül (neurofibrillaris degeneratio, NFD), az extracellularis térben (plakkok) és az erek falában (vascularis amyloid). A NFD-ért posttranslatiósan módosult Tau-fehérje felelős. Az extracellularis amyloid-depositumokat β/A4-amyloid alkotja, amely valószínűleg egy nagyobb precursor proteinből származik. A β/A4-amyloid-depositión és a NFD-n kívül, microglia és astrocyta sejtek is érintettek az Alzheimer-betegség pathológiájában. Közismert, hogy nem dementált, idős emberekben is megfigyelhetők amyloid plakkok, és felmerült annak a lehetősége, hogy ezek kezdődő Alzheimer-betegség jelei.

A szerzők 2 súlyosan dementált, Alzheimer-kóros beteg, 6 nem dementált, β-amyloid-depositiót mutató, és 6 azt nem mutató, nem dementált, kontroll beteg agyának összehasonlító vizsgálatát végezték el dupla jelöléses immunhistochemiai módszerrel, β-amyloid, neurofibrillaris, microglia és astrocyta markerek segítségével. Több terület semiquantitatív összehasonlítását végezték el. Az Alzheimeresekben számos, különböző morfológiájú plakkot észleltek, többnyire NFD-vel társultan, reactiv astrocytosissal és microgliaszaporulattal kísérve. A nem dementáltak kevesebb plakkot mutattak. NFD nem vagy alig volt ezeknél az eseteknél, és az astrocyta, illetve microglia reactio is kisebb volt. Utóbbi csoportban a sejtes elemek plakkokhoz való társulása sokkal ritkább volt.

Az eredmények alapján feltételezhető, hogy 1. a β-amyloid-depositio nem dementált egyéneknél korai Alzheimer-kórt képvisel; 2. a β-amyloid-depositio az Alzheimer-kór első kimutatható rendellenessége; 3. a NFD, az astrocytosis és microglia-szaporulat későbbi elváltozásai a betegségnek, melyek valószínűleg másodlagos következményei a β-amyloid-peptid vagy -precursor sejtkárosító hatásának.

*Cserni Gábor dr.*

---

**Eltérő β-amyloid-protein lerakódás az Alzheimer-kóros betegek agykérgi barázdáiban és tekervényeiben.** Clinton, J. és mtsai (St. Mary's Hospital Medical School, London): Neuropathol. Appl. Neurobiol., 1993, *19,* 277.

A β-amyloid-fehérje extracellularis lerakódása az Alzheimer-betegség központi pathológiai elváltozása. A β-amyloid-peptid eloszlása heterogén, a temporalis és frontalis lebenyek kifejezettebben érintettek. Kimutatták, hogy a frontalis lebenyben magasabb a β-amyloid-depositio, mint a temporalisban, ezen kívül, itt sem random a lerakódás.

14 klinikailag diagnosztizált és neuropathológiailag igazolt Alzheimer-kóros beteg frontalis lebenyéből, a Brodman 10-es területről vett metszeteket monoclonalis, β-amyloid-peptid ellenes savóval, immunhistochemiailag jelöltek. A mikroszkópos képeket gépi képanalízissel értékelték. A metszeteket meghatározott rendszer szerint vizsgálták végig. Igyekeztek a β-amyloid-depositiót az agykérgi rétegeknek megfelelően is lokalizálni. A tekervényekben a β-amyloid-depositio nem random, a vizsgált 3 gyrusban, mind a 14 vizsgált esetben ugyanazon elhelyezkedésben volt. A barázdáknál is hasonló megállapítást lehet tenni. A szerzők statisztikai módszerekkel azt is igazolták, hogy a sulcusokban gyakoribb a depositio, és ez minden vizsgált agyrészben így alakult. A tekervényekben a lerakódás zöme a II. és III. rétegre esett, míg a barázdák esetén a kép komplexebb volt, kétcsúcsú eloszlást kaptak, ami a III. és IV. réteg depositióinak felelt meg. Lehet, hogy ezek az eredmények összefüggenek azzal, hogy a klasszikus plakkok elsősorban a barázdáknak megfelelően találhatók.

A regionális kéregszerkezet, a laminaris szerveződés és plakk-képződés kapcsolata még nem tisztázott, de bizonyos, hogy a β-amyloid depositio függ a kéreg cytoarchitektonikájától.

*Cserni Gábor dr.*

---

**Clobazam az epilepsia kezelésében: 8 évi prospektív követés.** Buchanan, N. (The Comprehensive Epilepsy Centre and the Department of Pediatrics, Westmead Hospital, Westmead, Sydney, Australia): J. Roy. Soc. Med., 1993, *86,* 378.

A clobazam (hazánkban Frisium Hoechst néven ismert — *Ref.)* 1,5 benzodiazepin. 1975 óta anxiolyticumként használatos. Az epilepsia kezelésébe 9 éve vezették be. A szerző 56 gyermek, ill. felnőtt betegnél alkalmazta maximálisan 8 éven keresztül. Kis adagokat, napi 5—20 mg-ot adott este, vagy kétszer naponta (testsúly kg-ra nem közölte az adagot — *Ref.*).

Complex partialis, secunder generalizált, egyszerű partialis és primer generalizált rohamokban kapták a betegek egyéb anticonvulsivum(ok)hoz. Csaknem 27%-ban teljes mentességet értek el, ehhez újabb, majdnem az esetek felében 50%-ost megközelítő javulást láttak. 20% nem változott, 5% romlott.

Hozzászokás 3 hónap—3 éven belül alakult ki a betegek egyötöd részében. Mellékhatás, főleg álmosság 25%-ban fordult elő. Egyéb mellékhatásai: erős elhízás, végtag oedema, rohamszaporodás, szédülés. A mellékhatások miatt összesen 9% kényszerült elhagyni a szert.

Hárman egyéb készítményekkel együtt terhességükben végig szedték. Két egészséges újszülött, egynél persistáló magzati keringés.

A különböző rohamtípusoknál elért eredmények között lényeges különbség nem volt található, de az értékeléshez az esetszám is kevés.

A szerző végső következtetése másokkal egyetértésben: a gyakori epilepsia típusokban általában jók az eredmények. Ha 2—3 hónapon belül nem látszanak meg, tovább nem érdemes adni. A tartós követés a hosszú idő alatt bekövetkező hozzászokás miatt is lényeges. Ez csökkenthető, ha kis adagokat kap a beteg. Hasznos adjuváns antiepilepticum.

*[Ref.: Szerző eredményei megegyeznek ugyancsak közel 10 éves tapasztalatunkkal.]*

*Kiszely Katalin dr.*

---

**Felbamat: új antiepilepsiás gyógyszer.** Brodie, M. J. (Epilepsy Research Unit, Western Infirmary, Glasgow, U. K.): Lancet, 1993, *341,* 1445.

A vegyületet 1955-ben szintetizálták, 1982 óta kísérleteznek vele antiepilepticumként. 2 phenyl—1,3 proprandiol dicarbamat, rokona, de nem hatásában a meprobamatnak. Jól felszívódik a gyomorból, maximális plasma-koncentrációját 2—6 óra múlva éri el. Fehérjekötődése csekély, napi adagja 400—3600 mg közt változik, felezési ideje 16—23 óra. Metabolitjai hatástalanok, hatásmechanizmusa ismeretlen.

Az egyéb anticonvulsivumok közül a phenytoin és a valproat plasma szintjét $^1/_3$-ával emeli, carbamazepinét ugyanannyival csökkenti. A felbamat koncentrációt viszont csökkenti a phenytoin és carbamazepin, nem befolyásolja a valproat.

A készítmény mellékhatásai az eddig kb. 1000 gyógykezelt alapján nem súlyosak. Főként gyomor-bélrendszeri (nausea, anorexia), valamint idegrendszeri (fejfájás, szédülés, álmosság, néha álmatlanság, kettőslátás) tüneteket okoz. Kivételesen láttak hyponatraemiát, neutropeniát és 1—1 Stevens—Johnson-syndromát (a legutolsó nem tekinthető enyhének — *Ref.*). A mellékhatások a szer egyedüli alkalmazásánál felét-egyharmadát érik el annak, mint amelyeket kombinációban láttak.

A rohamtípusokra gyakorolt hatását a még aránylag kisszámú megfigyelés alapján nehéz megítélni. Ígéretesnek látszott 73 Lennox—Gastaut-syndromában, amelyeket korábban phenytoinnal és valproattal eredménytelenül kezeltek. Partialis epilepsiában talán jobb, mint secunder generalizált epilepsiában. Megítélésére primer generalizált rohamokban még kevés az adat.

A hozzászokás megítélésére félévnél hosszabb szedés alapján az eredmények bíztatóak.

Az új készítmény hatásosnak mutatkozik, de alaposabb vizsgálatokra mindenképp szükség van.

*Kiszely Katalin dr.*

---

**A rohamok visszatérésének prognosztikai indexe remisszióba került epilepsziásokban.** (Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group.) Chadwick, D. (Department Neurosci., Walton Hospital, Liverpool L9 1AE): Brit. med. J., 1993., *306,* 1374.

A közlemény alapos statisztikai munka sok számítással (ezeket eredetiben kell olvasni — *Ref.*), 4 táblázattal. Az 1984-ben létrehozott és a címben leírt intézmény munkája 37 angol és 7 nyugat-európai város tudományos intézeteiből. Eredményeiket a szerző koordinálta.

Céljuk volt nagy véletlenszerű csoportok létrehozása legalább 2 éve rohammentes betegekből, összehasonlítva 510 gyógyszerét még szedő epilepsziást (recidíva 22%) 503 gyógyszerét fokozatosan elhagyó beteggel (recidiva 44%). Betegeiket 16 évesnél fiatalabb és ennél idősebb korúakra osztották. EEG 873 betegnél készült.

A visszaesés előre jelzésére kiválasztottak statisztikai analízis céljából 22 változót. Számukat végül 7-re csökkentették, mert adataik szerint bizonyos mértékig a redukált számú változókkal is jelezni lehetett a roham visszatérését. Kiegészítették ezeket még az EEG-eredményekkel.

A rohamok visszatérését befolyásoló tényezőkkel kapcsolatban azt tapasztalták, hogy a teljes multivariációs modellben a recidiva kockázata nőtt az életkorral, ébredési rohamok esetében, myoclonusos rohamoknál, egynél több antiepilepticum szedésekor, ha a kezelés megkezdése után is jelentkezett még roham, és a tartós mentesség elérése előtt a szabad intervallumok tartama csökkent. Csatlakozott hozzájuk, ha a kórelőzményben (primer és secunder) generalizált rohamai voltak a betegnek.

Az EEG-ben a lassú hullámok jelentősége csak kissé haladta meg bármely egyéb kóros eltérését (esetleges tüskékre vonatkozólag nincs adat — *Ref.*).

Az epilepsziások kb. 70%-a válik kezelés megkezdése után tünetmentessé. Az egyénnek és orvosának azonban egy-egy esetben igen nehéz lehet a döntés, hogy folytassa-e vagy hagyja-e abba a terápiát. Itt nem hanyagolhatók el a mellékhatások sem, elsősorban terhességben.

Az elhagyást követő átlagkockázat ismert, de az egyénre lebontva ez távolról sem elegendő. Azonkívül az epilepszia nem egységes betegség. Az elhagyást követően pl. a juvenilis myoclonusos epilepsziások 90%-a recidivál (ugyanezt tapasztaljuk a kisdedkoriakban is — *Ref.*). Megfordítva, a benignus rolandikus forma kezelés nélkül is tartósan tünetmentessé válhat. Ezért van szükség modellre, melynek alapján a prognózis betegenként megadható.

Ebből a célból kísérelte meg a munkacsoport eseteiben a már említett 7 adat alapján prognosztikai index kidolgozását. Az eredmény akár zsebszámológéppel is kiszámítható, és 0 és 1 közt folyamatosan változik.

Így pl. olyan felnőttben, akinek a terápia előtt tonusos-clonusos görcsei voltak a többi rizikótényező nélkül, a 2 éven belüli recidíva valószínűsége 0,14 folyamatos gyógyszerelésnél és 0,278 lassú elhagyás mellett. Gyermekben hasonló föltételek mellett e számok kisebbek: 0,91, ill. 0,188. Több-kevesebb rizikótényező megléte a már leírtak közül az indexszámot megfelelően emeli.

A szerzők elismerik, hogy a 2 éves megfigyelési periódus rövid, mégis jelenleg az általuk bemutatott modell a legjobb a gyógyszerelhagyás megfontolásában. Klinikai megfigyelések adatait tartalmazza és lehetővé teszi, hogy az orvosok saját betegeiknél is alkalmazzák döntésükben. Jól felhasználhatják gyakorló orvosok is, akik nem járatosak az epilepszia kezelésében, mégis gyakran ők (is) felelősek a döntésben, hogy folytassa-e a beteg az antiepilepticumok szedését vagy abbahagyhatja-e.

*Kiszely Katalin dr.*

---

## KÓRBONCTAN

**Boncolási leletek és klinikai diagnózisok.** Sarode, V. R. és mtasi (Dept. of Morbid Anatomy, Postgrad. Inst. of Med. Educ. and Res., Chandigarh 160012, India): Hum. Pathol., 1993, *24*, 194.

Amíg a nyugati országokban a boncolási arány a 80-as évek derekára 10%-ra csökkent, addig Indiában ugyanebben az időszakban ez 23—27% között van. Tekintettel arra, hogy a fejlődő országokban az egészségügyi viszonyok is különböznek a fejlettebb országokétól, érdeklődésre tarthat számot egy nagyobb indiai oktatókórház boncolási anyaga tapasztalatok összevetésére is.

A szerzőcsoport 5,5 év felnőtt boncolási anyagát dolgozta fel. 1000 halottról szól a beszámoló, életkoruk 87%-ban 15—59 év közé esett, a 20—29 évesek között volt a legnagyobb a halálozás, 60 év felett mindössze 12,8% volt az elhaltak aránya. Megvizsgálták a szerzők a klinikai diagnózisok azonosságát és eltérőségét a kórbonctani leletektől. 48%-ban teljes azonosság volt, nagy eltérés a kórbonctani diagnózistól 31,7%-ban, kisebb és a halál okát közvetlenül nem befolyásoló eltérés 20,3%-ban fordul elő.

Leggyakrabban (46,8%) *infectiók* szerepeltek a halál okaként, utána következtek a *cardiovascularis* okok (17,1%), ezeket követték a *daganatok* (14,3%). Az infectiókat 66,7%-ban klinikailag pontosan diagnosztizálták, a 33,3%-os eltérés számos okra volt visszavezethető. Így Indiában még mindig súlyos tuberculosis-fertőzésekkel kell számolni, másrészt feltehetően immunosuppressiv szerekkel összefüggő a jelentős számú *gombás infectio*, melyeket közel 90%-ban nem ismertek fel élőben. Indiában még ma is elég gyakran fordulnak elő *parazitás* fertőzések, az *amoebás* májtályogoknak felét nem ismerték fel. A cardiovascularis betegségek között még mindig közel *fele arányban* fordulnak elő a *reumás eredetű* megbetegedések, ezek klinikai fel nem ismerése nem számottevő. Indiában a *tüdőemboliák* feltűnően ritkán fordulnak elő, a szerzők anyagában 2,7%-ban mindössze. A *daganatos* betegségek (1000 halottból 143 esetben volt a halál oka) között sorrendiség a következő volt: lymphoma, leukaemia, belső ivarszervek, agy, hörgő- és tüdő, epehólyag, hasnyálmirigy. Ezek megítélésében a tévedés 26%-os volt és a szerzők is utalnak arra, hogy tumorokat véleményeztek többször is és a boncolás tuberculosist igazolt.

A klinikai és a boncolási adatok közötti eltérés esetleges magyarázatára a szerzők megnézték, hogy a kórházi bentfekvés időtartama és a diagnózisok pontossága között van-e összefüggés. Nem volt. Viszont az életkor előrehaladtával növekedett az eltérések aránya is.

*Iványi János dr.*

---

**Összefüggés a kritikusan beteg gyermekek boncolási lelete és klinikai diagnózisa között.** Stambouly, J. J., Kahn, E., Boxer, R. A. (Pediat. Critical Care Med., North Shore Univ. Hosp., 300 Commun. Dr, Manhasset, NY 11030, USA): Pediatrics, 1993, *92*, 248.

Az USA-ban a boncolási arány sajnálatos módon a második világháborút követő évek 50%-áról 15% körülire csökkent. Ezek az arányok elsősorban felnőttekre vonatkoznak, gyermekek vonatkozásában valószínűleg még rosszabbak, mert a szülőt, hozzátartozót, családot még nehezebb rávenni arra, hogy a boncolás jelentőségét megértve engedélyezze annak elvégzését. Az ily módon korrekt diagnózis enyhítheti a család fájdalmát, esetleges bűntudatát és segítséget nyújthat további gyermek tervezésében esetleges genetikai betegség gyanújakor.

A szerzők 10 ágyas intenzív részlegükön 7 és fél év alatt meghalt gyermekek boncolási adatait elemzik, s vetik össze a klinikai diagnózisokkal annak figyelembevételével, hogy a klinikai diagnózisok tévedése mennyiben befolyásolhatta volna a gyermek további sorsát. 193 halottjuk volt, közülük boncolásra mindössze 50-en kerültek (26%). A betegek átlagosan 12,2 napot töltöttek az intenzív részlegen, átlagos életkoruk 34, 7 hónap volt. Legtöbb beteg szívsebészeti műtét után került az osztályra, az egyéb cardialis betegség, haematológiai megbetegedések és immunhiányos állapotok nagyjából azonos számúak voltak.

Összesen 5 esetben volt olyan tévesztés a klinikai diagnózisban, melynek helyes felismerése a halál előtt a beteg sorsát másként alakíthatta volna (ileocoecalis intussusceptio, oesophageo-endocardialis fistula, jejunalis strangulatio, systemás candidiasis, a máj zsíros degenerációja). 9 esetben ugyancsak tévesztés volt a fődiagnózisban, ezeket összevetve a boncolási lelettel és utóbbi ismeretében a beteg sorsa biztosan nem változott volna életében sem (masszív májnecrosis, hyalin membrán betegség tüdővérzéssel, subarachnoidealis vérzés, masszív tüdőembolia, a szív balkamrájának necrosisa stb.). A boncolásnál talált úgynevezett mellékdiagnózisok jelentősen nem befolyásolták a beteg sorsát életében. A modern diagnosztikai eszközök igénybevétele ellenére a boncolás ma is értékes adatokat szolgáltat, méltatlan és indokolatlan mellőzése.

*Iványi János dr.*

**Foetalis haemoglobin (HgF) és a hirtelen csecsemőhalál szindróma (SCID).** Gilbert-Barness, E. és mtsai (University of Wisconsin Medical School, Madison): Arch. Pathol. Lab. Med., 1993, *117*, 177.

A SCID alatt olyan 1 éves életkor alatt bekövetkező hirtelen haláleseteket értünk, amelyeknél az okot részletes kórbonctan vizsgálat, a halál helyszínének és körülményeinek vizsgálata sem deríti ki. Valószínű, hogy hátterében chronicus hypoxia áll. A SCID haláleseteknél kapcsolatban több morphológiai eltérést leírtak már, ezek: a pulmonalis arteriák muscularis megvastagodása, az agytörzsi gliosis, a barna zsírszövet retentiója, a máj extramedullaris vérképzése, a mellékvesevelő hyperplasiája, a carotis testek abnormalitásai és a jobb kamra hypertrophiája. Chronicus hypoxia esetén, bronchopulmonalis dysplasiás csecsemőkben, a normálisan a posconceptionalis életkorral arányosan csökkenő HgF szint magasabbnak bizonyult. A szerzők 54 SCID haláleset kapcsán szignifikánsan magasabb HgF szintet határoztak meg HPLC (high performance liquid chromatography) technikával, mint a 39 kontroll esetében (22 élő, illetve 17 tisztázott egyéb halálok). Eredményeiket az irodalmi átlagos normálértékkel is összehasonlítva, a SCID esetekben szignifikánsan magasabb volt a HgF szint, míg a kontroll esetek a normális tartományba estek.

A szerzők feltételezése szerint a mért eltérés a chronicus hypoxiával van kapcsolatban. A SCID esetek a 2—4. hónap között a leggyakoribbak; ez egybeesik a fiziológiás anaemia idejével is, és ekkor gyakrabban észlelhetők cyanoticus apnoes periódusok is. A légzési szabályozás hibája, ami agytörzsi gliosissal függhet össze, a magasabb HgF szint és az anaemia mind növelik a SCID kockázatát. A SCID alanyok tehát nem tekinthetők normálisnak, chronicus hypoxiában szenvednek. A HgF mérés alkalmazható SCID eseteket azonosítására, és esetleg a magas kockázatú csoport kiválasztására is, bár lehet, hogy a HgF ehhez nem elég specifikus. Az értékeléskor mindenképpen figyelembe kell venni a pontos postconceptionalis életkort, az összhaemoglobin szintet, valamint minden egyéb tényezőt, ami a HgF szint emelkedéséhez vezethet.

*Cserni Gábor dr.*

---

**Savi phosphatase aktivitás Alzheimer kóros betegek senilis plaquejaiban és liquorában.** Omar, R. és mtsai (West Virginia University School of Medicine, Morgantown): Arch. Pathol. Lab. Med., 1993, *117*, 166.

Az Alzheimer kór morphológiai jellegzetességei a felszaporodó senilis plaque-ok, illetve a számos sejtben észlelt neurofibrillaris degeneratio. A klasszikus plaque-ok amyloid maggal rendelkeznek, és bennük számos anyagot mutattak ki, mint a béta/A4 amyloidot, az alpha-antichymotrypsint, complement factorokat és lysosomalis enzimeket. Az amyloid a korai plaque-okban neurocentralis grádienst mutat, ami neuronalis eredetére utal. Az Alzheimer betegségben észlelt neuronkárosodás feltételezett mechanizmusa a szabad gyökök okozta membránkárosodás, ezt követő lysosomális enzim felszabadulással és abnormális béta/A4 amyloid praecursor anyagcserével. A savi phosphatase (ACP) az ép neuronokban lokalizált lysosomális enzim.

A szerzők 5 Alzheimeres beteg és 5 nem Alzheimeres kontroll beteg autopsiás anyagában vizsgálták meg a hippocampus és parahippocampalis gyrus structuráinak savi phosphatase aktivitását. Az ép neuronokban erős pozitivitást találtak, emellett a senilis plaque-ok festődtek még az Alzheimeres esetekben. Az enzim aktivitását megmérték 15 Alzheimeres beteg és 9 kontroll eset post mortem nyert, —70 °C-on tárolt liquorában is. További 10 kontroll esetben a liquor vétele nem post mortem történt. Míg a kontroll esetekben nem tudtak ACP aktivitást mérni, az Alzheimeres esetekben 40%-ban (6/15) 0,04—0,4 U/l aktivitást mértek. A senilis plaque-okban és a liquorban észlelt ACP aktivitást a degenerált neuronokból származtatják. A liquorban mért aktivitás esetleg magasabb is lehetett volna, ha nem fagyasztott mintákról van szó, mivel az enzim elég érzékeny. A leírt jelenség diagnosztikus célból is alkalmazható lehet, bár egyelőre nem tisztázott, hogy mennyire specifikus az Alzheimer betegségre.

*Cserni Gábor dr.*

---

## TÜDŐGYÓGYÁSZAT

**Oxidánsok és a glutathion tüdőbeni protektív hatása.** Gillissen, A. (Abteilung Pneumologie und Allergologie, Medizinische Klinik und Poliklinik, Berufsgenossenschaftliche Krankenanstalten Bergmannsheil-Universitätsklinik, Bonn): Atemw.-Lungenkrkh., 1993, *19*, 225.

Az oxidánsok részben reaktív $O_2$-metabolitok, amelyek számos molekulát elektrontransferre kényszerítenek, miközben maguk elektronacceptorrá válnak. Ezáltal képesek fehérjéket, lipideket, és szénhidrátokat direkt károsítani, aminek következtében sejtek, ill. sejtkötések sérülnek. Elsősorban a parenchymás és kötőszöveti sejtek esnek áldozatul.

A szervezetben az oxidánsok és antioxidánsok között folyamatos egyensúly áll fenn, ami a tüdő vonatkozásában különös jelentőséggel bír. A tüdőben meglévő $O_2$-radikálisok vagy a környező levegőből vagy az általános antiinfekciós mechanizmus keretében működő, aktivizálódott gyulladásos sejtekből származnak. Jelenleg az a felfogás alakult ki, hogy a reaktív $O_2$-metabolitoknak fontos patofiziológiai szerepe van a felnőttkori respiratorikus distress syndroma, az idiopathiás tüdőfibrosis, cysticus fibrosis, emphysema, számos súlyos infekció (HIV) vagy külső noxák (azbeszt por), dohányfüst, ózon, nitrogén oxidok, kémiai anyagok stb.) által kiváltott kórképek kifejlődésében. A szervezet normális körülmények között bőségesen rendelkezik olyan antioxidánsokkal (glutathion ciklus, catalase, superoxiddismutase, nem enzimatikus $O_2$-gyök csapdák), amelyek az említett káros hatást képesek kivédeni. Közülük a glutathion (GSH) redox ciklus tartható a legfontosabbnak, és a toxikus hidrogénperoxidok eliminálásában a catalaset is felülmúlja. Ugyancsak metabolizálja a lipid peroxidokat és a lipoxigenase által katalizált reakciók termékeit, a sejtszinten működő méregtelenítésben nagy részt vállalva. A GSH redox ciklus azáltal, hogy a cytosolban jelen van, az intra- és extracellularis tér között folyamatos cserélődést biztosít.

Az antioxidánsok csökkent aktivitásának kivédése helyettesítő, a szabad gyököket semlegesítő vegyületek alkalmazása révén látszik ésszerűnek.

A GSH tüdőbeni koncentrációjának emelése az aerosol formában való bevitellel oldható meg legegyszerűbben. A GSH mellékhatás mentes, mindemellett a membránhoz kötött gamma-glutamiltranspeptidase behatása miatt felezési ideje rövid. Klinikai vizsgálatok szerint 2 × 600 mg-os napi adag belégzésével az idiopathiás tüdőfibrosisban, cysticus fibrosisban és HIV fertőzésben a redukált glutathion mennyiségének jellemző növekedését lehetett elérni.

Az n-acetylcystein (NAC) az eddigiek során mucolyticumként, paracetamol antidotumként, de antioxidánsként és GSH praecursorként is számon tartott vegyület. A NAC sulfhydril csoportot tartalmazó komplex, amely sejtszinten cysteinné deacetilálódik. Egyszeri 400 mg/die orális adag alkalmas arra, hogy a vérben lévő neutrophilek aktivitását csökkentse. A továbbiakban a cystein cystinné és metioninná bomlik le vagy a GSH synthesishez használódik fel. A NAC intracellularisan is keletkezik a cystin acetilálódása kapcsán, és sulfhydril csoportjával a toxicus metabolitokat megkötve, a sejten belüli méregtelenítésben vesz részt. A NAC a koncentrációtól függően nemcsak antioxidánsként működik, hanem feltételezhetően a neutrophilek és monocyták kemotaktikus reakcióit is felfüggeszti.

Mivel a catalase jelenleg rekombinált formában nem alkalmazható, terápiás szempontból egyelőre alárendelt jelentőségű.

Hogy az itt ismertetett elgondolások a mindennapos klinikai gyakorlatban miként válnak majd be, a későbbi tapasztalatok fogják megmutatni.

*Barzó Pál dr.*

---

**Antioxidatív aerosol terápia glutathionnal, idiopathiás tüdőfibrózisban.** Buhl, R., Borok, Z., Vogelmeier, C. (Abteilung für Pneumologie, Zentrum der Inneren Medizin, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität, Frankfurt am Main): Atemw.-Lungenkrkh., 1993, *19*, 235.

Az idiopathiás tüdőfibrózisban szenvedők tüdeje oxidáns anyagok okozta terhelésnek van kitéve, ami a gyulladásos sejtekből nagyobb mértékben felszabaduló $O_2$ radikálisokkal van összefüggésben, és amelyet az epithelialis burkolaton lévő folyadék (epithelial lining fluid) súlyos glutathion hiánya még fokoz. Idiopathiás fibrotizáló alveolitisben az oxidánsok és antioxidánsok közötti egyensúly megbomlása, valamint az ebből adódó, a fibroblastok proliferációját szabályozó funkció zavarának megszüntetése redukált glutathionnal, ésszerűnek tartható.

Állatkísérletben a szóban forgó gyógyszer aerosolban való inhaláltatásával, annak tüdőbeni koncentrációját sikerült megnövelni. Amennyiben idiopathiás fibrotizáló alveolitisben megbetegedettekkel 600 mg glutathiont tartalmazó porlasztott oldatot lélegeztettek be, annak töménysége az epithelialis burkolaton lévő folyadékban egy órán belül jelentősen megemelkedett. Ez egyben arra is utalt, hogy a gyógyszer a hatásterületet elérte. Ugyanez az adag 3 napon keresztül 12 órás időközökben alkalmazva, az oxidált glutathion tükör szignifikáns növekedéséhez vezetett. Az az észlelés, hogy a glutathiont az oxidánsok oxidálják és a sejtek intracellularisan oxidált glutathiont exportálnak, a redukált glutathionnak az epithel burkolatban antioxidánsként történő felhasználása mellett szól. Az aerosolban bevitt glutathion az idiopathiás fibrotizáló alveolitis cellularis patomechanizmusát is kedvezően befolyásolta és az alveolaris macrophagok spontán oxidáns termelését mérsékelte.

A glutathion aerosol kezelés során mellékhatást nem figyeltek meg. Úgy látszik, hogy az antioxidáns terápia biztos és gyakorlatilag is kivitelezhető módszer az oxidánsok és antioxidánsok közötti egyensúly helyreállítására, ezáltal az idiopathiás fibrotizáló alveolitisben kifejlődő progrediáló szövetkárosodás megelőzésére.

*Barzó Pál dr.*

---

**Szérum antioxidánsok mint prognosztikus tényezők szeptikus betegek felnőttkori légzési distress syndromájában.** Leff, J. A. és mtsai (Webb-Waring Institute for Biomedical Research, Denver, Colorado, USA): Lancet, 1993, *341*, 777.

A felnőttkori respiratoricus distress syndroma (ARDS) különböző predisponáló betegségek — többek között — szepsis szövődményeként léphet fel. A folyamatot akut gyulladásos tünetek jellemzik a tüdőben; oedemával, a neutrophilek felszaporodásával és progresszív hypoxiával. Sajnos, a kórkép kifejlődését előre megjósolni nehéz, ami a megelőzéshez szükséges különböző irányú terápia bevezetését hátráltatja. A szerzők ezért fontosnak tartották hozzáférhető prediktív markerek keresését, amelyek ismételten is képesek az ARDS kialakulásának rizikóját jelezni. Evégett a következő enzimeket határozták meg: manganase superoxid dismutase, catalase, glutathion peroxidase (antioxidánsok); illetve 3 potenciális markert, mint a VIII. faktor, LDH és $\alpha_1$Pi-elastase complex.

A szóban forgó cél elérése érdekében 26 olyan beteget választottak ki, akiknek szepszisét 8 órán belül diagnosztizálták. Az ARDS kimondhatóságát a következő jelek fennállására alapozták: mechanikus lélegeztetést igénylő légzési elégtelenség, kétoldali tüdő infiltratiók, 18 Hgmm-nél alacsonyabb pulmonalis capillaris wedge nyomás, 50 ml/cm$H_2O$ alatti statikus compliance, 0,25-nél kisebb arterioalveolaris parciális $O_2$ arány. A vérmintákat a szepszis kórismézének igazolásakor, majd az ezt követő 6, 12, 24 és 48 óra elteltével vették le. Az ARDS 6 betegen a szepszis diagnózisának 6—24. órája között fejlődött ki. A meghatározásokat tartósan behelyezett artériás, ill. vénás katéterrel, vagy direkt vénapunctio révén vett vérből, az ARDS manifesztációjakor és 6—24 óra múlva is elvégezték. Mindegyik beteget gyógyulásáig vagy ápolásáig prospektív és szekvenciális analízisnek vetették alá. A meghatározást végzők a diagnózisokat nem ismerték. Kontrollként 15 egészséges egyén szolgált.

Az eredmények azt mutatták, hogy a szérum manganase superoxid dismutase koncentráció és catalase aktivitás nagyobb mértékű volt abban a 6 szeptikus betegben az ARDS kifejlődése előtt 6—24 órával, mint azon 20 személyben, akikben a szóban forgó kórkép nem alakult ki. Mindkét tényező előre jelezte a szeptikus betegekben ARDS kifejlődését; a szenzitivitást, specificitást, valamint hatékonyságot tekintve pedig megegyezett az ARDS-t ugyancsak prognosztizálni látszó magasabb LDH aktivitással és VIII. faktor koncentrációval. Az egészségeseket a szepszisben szenvedőkkel összehasonlítva, a szérum glutathion peroxidase aktivitásban nem figyeltek meg különbséget függetlenül attól, hogy az utóbbiak ARDS-ben megbetegedtek vagy sem. Az LDH aktivitás az ARDS-sel járó szeptikus csoportban megnövekedett, ami az ARDS diagnózisának felállítása után folytatódott. A VIII. faktor koncentrációja a szeptikus betegekben magasabb szintet ért el mint az egészségesekben, de ezt nem befolyásolta, hogy az ARDS is kifejlődött-e vagy sem. Igaz, az utóbbiak értékei alacsonyabbak voltak. Az $\alpha_1$Pi-elastase complex plazma koncentrációját a szepszis kórismézének megállapításakor nagyobbnak találták, azonban az ARDS-ben szenvedők és nem megbetegedettek között csak akkor észleltek különbséget, amikor már az ARDS kialakult.

A stimulált neutrophilekből származó oxigén radikálisoknak a vérpályában való megszaporodása a szepszissel szövődő ARDS patogenezisében valószínűleg szerepet játszik. A tüdőszövet károsodása magyarázza az LDH, a VIII. faktor és az említett két antioxidáns fokozott termelődését, mivel az endothel sejtek gazdagok ezekben az anyagokban. Az $\alpha_1$Pi-elastase complexet a neutrophil sejtek termelik és koncentrációjuk azok aktivitásával változik. A vörösvérsejtek szétesése magyarázza a szérum catalase és LDH szint növekedést, de nem felelős a manganase superoxid dismutase vagy VIII. faktor felszaporodásáért.

A vizsgálat eredménye arra enged következtetni, hogy az ARDS kifejlődését detektálni látszó enzimek meghatározása megkönnyítheti a profilaxist, valamint kijelölheti a további kutatások irányát.

*Barzó Pál dr.*

---

**A CD11/CD18 felszíni molekula családot kifejező alveolaris macrophagok számának megnövekedése sarcoidosisban és idiopathiás pulmonalis fibrosisban, a sejtek superoxid anion termelésével összefüggésben.** Schaberg, T. és mtsai (Section of Infectious Diseases and Immunology, Department of Pulmonary Medicine, Chest Hospital Heckeshorn-Zehlendorf, Berlin): Am. Rev. Respir. Dis., 1993, *147*, 1507.

A tüdő legtöbb idült megbetegedését az alveolaris térben felszaporodó sejtek jellemzik. Idiopathiás pulmonalis fibrosisban és sarcoidosisban az alveolaris macrophagok száma egészében megemelkedik. Az utóbbiak kulcsszerepet játszanak mindkét említett kórkép patogenezisében azáltal, hogy számos proinflammációs citokint, növekedési faktort és szabad oxigén gyököt választanak ki.

A szerzők ezért megvizsgálták sarcoidosisban és idült pulmonalis fibrosisban szenvedők humán alveolaris macrophagjain a LeuCAM, CD11/CD18 adhaesiós molekulák kifejlődését és funkcionális tulajdonságait. A sejteket bronchoalveolaris lavage révén 17 sarcoidosisos, 15 idiopathiás pulmonalis fibrosis diagnózissal rendelkező és 14 nemdohányos személyből nyerték. A LeuCAM expressióját frissen izolált sejteken tanulmányozták peroxidase—antiperoxidase módszerrel, monoclonalis antitesteket alkalmazva a CD11a, CD11b, CD11c és CD18 felismerése érdekében. Az adhaesiós molekulák funkcionális jellemzőit, sarcoidosisos és idiopathiás pulmonalis fibrosisos betegekből származó alveolaris macrophagok superoxid-anion ($O_2^-$) produkcióját mérve határozták meg. Evégett a CD18 molekulát monoclonalis antitesttel blokkolták. A sarcoidosisban és idiopathiás fibrosisban szenvedőktől szerzett mintában, összehasonlítva azt a nemdohányzóktól származóval, megszaporodott az alveolaris macrophagokat exprimáló CD11a, CD11b, CD11C és CD18 molekula. Ez korrelált a bronchoalveolaris mosófo-

lyadék 1 ml-ében található macrophagok mennyiségével. A spontán $0_2^-$-kiválasztás a sarcoidosisosok és idiopathiás fibrosisban megbetegedettek alveolaris macrophagjaiban nagyobb mértékű volt, mint a nemdohányzókéban. Az alveolaris macrophagoknak anti CD18-cal való inkubációja, a sarcoidosisban szenvedőktől eredő anyagban 52±8, az idiopathiás pulmonalis fibrosisban megbetegedettektől származóban 49±3%-kal csökkentette a spontán $0_2^-$ kiválasztást, míg a nemdohányzókéban ilyen változást nem idézett elő. Az eredmények arra utalnak, hogy sarcoidosisban és idiopathiás pulmonalis fibrosisban, az alveolaris macrophagokon megnövekedett LeuCAM expressio magában foglalja a megemelkedett $0_2^-$-produkciót is.

*Barzó Pál dr.*

---

**A bronchopulmonalis aspergillosis (ABPA) diagnózisát rendszerint későn állítják fel.** Kirsten, D. (Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie, Krankenhaus Grosshansdorf): Med. Klinik, 1993, *88*, 353.

Az allergiás ABPA-t először *Hinson és Moon* írták le 1952-ben. A prevalenciára vonatkozóan Németországból és Közép-Európából származó adatok nem ismertek. Az USA-ban az asthmások 7—14%-ában figyelték meg nem válogatott beteganyagon. Steroidot alkalmazó asthmások között, angol publikációk alapján az ABPA 15—22%-ot tesz ki. A szerzők 1989—1991-ig tüdőosztályon 15 (7 nő, 8 férfi; átlag 57, 25—86 éves) ABPA-ban szenvedőt ápoltak. 13 egyénnek asthma bronchialeja is volt. További 2 beteget, akiket kórházi felvételük előtt éveken át idült bronchitissel kezeltek, a hyperreaktivitás és a légutak tónusának ingadozása alapján nem allergiás asthmának véleményeztek. 9 személy bizonyult a 15 ABPA kórismével rendelkező közül allergiás asthma bronchialesnak. 12 beteget antibiotikum rezisztens tüdőinfiltratummal, kettőt atelectasiával, egyet kerekárnyék miatt utaltak be. 11 esetben bronchiectasiát sikerült kimutatni.

A szérum össz IgE minden betegben megnövekedett, 9-ben találtak IgG antitesteket Aspergillus fumigatussal szemben. 8-ban jelentős vér eosinophilia állt fenn, kezdődő leukocytosissal. A Prick teszt Aspergillus fumigatus szenzibilizáltságot jelzett az összes betegen, amit a RAST vizsgálat csak 75%-ban erősített meg. 9 személy típusosan barnásan elszíneződött köpetéből tenyészett ki aspergillus. A 15-ből 14 betegben obstructív légzészavart észleltek. A diagnosztikus latencia idő átlag 10±10 (0,2—30) évig tartott. A légzésfunkció az említett időtartammal fordított arányban szűkült be minden esetben. Hasonlót figyeltek meg a mennyiségi fehérvérsejt és vér eosinophilia vonatkozásában is.

A gyakori vérköpés, a sokszínű, terápia rezisztens, olykor üregképződéssel járó infiltratumok, bronchiectasiák, bronchoscoppal jól diagnosztizálható mucoid impactatio, különösen asthmás anamnesis fennállásakor ABPA gyanúját kell hogy keltsék. A kórisme felismerése érdekében a felsorolt kiegészítő laboratóriumi eljárások elvégzésére van szükség. Csak a korai diagnózis teszi lehetővé az eredményes gyógyítást és ezzel együtt azt, hogy a betegek a kialakuló súlyos fibrosis miatt ne váljanak légzési rokkanttá.

*Barzó Pál dr.*

---

**Transbronchialis tüdőbiopsia a sarcoidosisra gyanús szemelváltozások diagnózisában.** Ohara, K. és mtasi (Dept. Ophthalmology and Pulmonary Med. School, Minamikawachi-machi, Kawachi-gun, Tochigi-ken, Japan): Arch. Ophtalmol., 1993, *III*, 642.

A szerzők 60 betegnél végeztek transbronchialis tüdőbiopsiát, akik szem-sarcoidosisra gyanúsak voltak, de nem volt bilateralis hilaris lymphadenopathia vagy egyéb extraocularis bizonyosság sarcoidosis irányában. Közülük 17 férfi és 43 nő volt, átlagéletkoruk 40,5±17,5 év volt, 3,3 hónaptól 12,8 évig tartó megfigyelési idővel. A betegeknek granulomás iritise volt, az irisen csomóképződés vagy trabecularis csomók, sátorszerű összenövések az elülső csarnokban, hólabdaszerű vagy gyöngyfüzérszerű üvegtest homály, retinealis perivasculitis és foltos exsudativ chorioretinitis. A legtöbb betegnél ezen szemelváltozások közül legalább kettő megtalálható volt, de 7 betegnél csak egy intraocularis manifestatio volt.

Az elvégzett transbronchialis tüdőbiopsia készítmények 61,7%-ban 37 beteg esetében nem sajtosodó epithel granulomát mutatott. Ezen betegeket sarcoidosisnak tartották. Ahol pozitiv volt a tüdőbiopsia, azoknál a BAL magas százalékban mutatott fokozott lymphocyta frakciót, de a szerzők nagyszámú $CD_4/CD_8$ arány eltolódást ebben a tanulmányban nem észleltek. Feltételezhető, hogy az alveolitis alacsony aktivitású volt az esetek többségénél.

Jelen tanulmány alapul szolgálhat a szem-sarcoidosis klinikai kórismézében, azoknál akiknek sarcoidosisra gyanús szemelváltozásuk van, de nincs nyilvánvaló extraocularis sarcoidosisos manifestatiójuk.

A BAL emelkedett lymphocytaszámot mutathat hypersensitiv pneumonitisnél, idiopathiás tüdőfibrosisnál és más interstitialis tüdőbetegségnél. Epitheloid granuloma található histoplasmosisban, brucellosisban és egyéb granulomás megbetegedésekben, de ezekben a betegségekben szem manifestatiót nagyon ritkán írtak le.

*Prugberger Emil dr.*

---

**Multiresistens tbc: veszélyben a nép egészsége?** Broukmans, J. F., van Klingeren, B. (Den Haag): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 636.

Az USA-ban immunkompromittáltaknál multiresistens tbc mikroepidémiáinak drámai jelentkezései megrendítették a társadalmat és a szétesett tbc elleni küzdelem szervezetének újjászervezését tette szükségessé. Újabban a multiresistentiát a nemzetközi irodalomban az isonicid (INH) és a rifampicin együttes resistentiájára szűkítették, mert ennek van prognosztikailag jelentősége.

A hatvanas-hetvenes években mind az USA-ban, mind Hollandiában évenkint 5—6%-kal csökkent a tbc incidentia, a nyolcvanas évek közepétől kezdve stagnált, majd növekedni kezdett. 1990-ben az incidentia az USA-ban 10,2, Hollandiában 9,2 volt 100 000 lakosra. Az USA nagy városaiban a vezetés hagyta szétesni a tbc elleni küzdelem szervezetét, de ugyanekkor kezdődött a HIV epidémia terjedése éppen azokban a néprétegekben, melyeknek múltjában nagy volt a háttér-prevalencia, és melyekben nagy volt a szociális nyomás és lakás-, munkanélküliség. A New York-i Harlemben 100 000 lakosra a hetvenes években 50 volt a tbc incidentiája, 1989-ben ez már 160-ra emelkedett, ami nagyobb a fejlődő országok incidentiájánál. A tbc elleni szervezet vezetője a nyolcvanas évek közepén évi 30 millió dollárt kért a kongresszustól a szervezet számára azzal, hogy 2010-ig eliminálják a tbc-t; 1992-ben ugyanez az igazgató már 540 milliót kért, hogy főleg a nagyvárosokban felvehessék a küzdelmet a tbc ellen. A kis Hollandia évente az 5—10 : 100 000-incidentiájával a rurális régiókban és a nagyvárosokban a 20—30-as incidentiájával, mely nagyrészében importbetegekből adódik, megtartotta intakt tbc elleni szervezetét.

Az USA-ban a szervezet széthullásával a betegek kezelése inadequattá vált, jelentkezett a gyógyszerresistentia, majd multiresistentia. A kórházakban, börtönökben nem ismerték ezt fel, elégtelen volt az isolatio, a direkt kontaktus a HIV fertőzöttek között drámai és explosiv tbc járványokat eredményezett.

1990—91-ben INH és streptomycin ellen Hollandiában egyidejűleg 3—4%-ban találtak resistentiát, rifampicin elleni resistentia csak pár esetben fordult elő, ethambutol ellen nem volt resistentia. Az utolsó 5 évben Hollandiában 8 betegnél találtak egyidejűleg INH és rifampicin resistentiát, hatan közülük meggyógyultak, — igaz, hogy az egyiknél 5 évig tartott a gyógyszeres kezelés — két beteg egyéb betegségben meghalt. Egyik multiresistens beteg sem volt HIV fertőzött.

A multiresistentia emberi tevékenység, inadequat kezelés eredménye, tehát megelőzhető. A WHO és a tbc elleni unió javasolja a 4, vagy még több gyógyszerrel történő kezdeti kezelést a gyógyszer bevételének szigorú ellenőrzésével, főleg a resistentiás vidékekről jötteknél, vagy régebben kezelt és recidiváló megbetegedéseknél. Resistentia gyanújánál az intenzív kezelést addig kell folytatni, míg az esetleges resistentia ismertté válik. Külföldről jötteknél — az USA-ból jötteknél, — is gondolni kell

multiresistentiára. Kórházi felvételnél ajánlatos ezeknek, drogosoknál, börtönviselteknél, lakástalanoknál, HIV-fertőzötteknél rtg felvételt készíteni az őket ápoló kórházi személyzet felvételénél és periodikusan szükség van ellenőrző vizsgálatra. Az USA-ban kidolgozott „DNA ujjlenyomat" vizsgálat a Mycobact. törzsspecifikusságának kimutatása és a restrictiós fragmensek és a hosszúsági polymorfizmus vizsgálatával azonosítani lehet a közös baktérium-törzset. Ez jelentős időnyereséget jelent a terápiában, mert az azonos törzs resistentiája is azonos.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Új fejezet a tbc történetében.** Vandenbroucke-Grauls, C. M. J. E., Verhoef, J. (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 642.

A fejlett országokban a tbc epidémiai mutatóinak kedvező alakulásából arra következtettek, hogy a tbc történetének utolsó fejezetéhez érkeztek és küszöbön áll az eradicatiója. Hollandiában úgy vélték sokan, hogy 2005-ben már nem lesz új tbc-s megbetegedés. Az ötvenes években feleslegessé váltak a szanatóriumok, leálltak a kötelező BCG oltásokkal is.

Az AIDS terjedésével azonban megváltozott a helyzet, a régi népbetegség új erőre kapott, és váratlanul új és nehezen megoldandó problémákat okozott. Az incidentia csökkenésében a „nyájimmunitásnak", azaz a csoportimmunitásnak a szerepe döntő, aminek előfeltétele az életkörülmények javulása. A HIV fertőzés ezt gyengítette és szaporította a védtelenek tömegét, reaktiválta az évtizedek óta inaktív residuális tbc-s maradványokat, a HIV fertőzötteknél gyorsult a tbc progressiója, szaporodott az antituberculoticumok iránti resistentia, eleinte a leghatásosabb gyógyszerek iránti, majd újabban egyre többször észleltek multiresistentiát, azaz kettőnél több antituberculoticum iránti resistentiát. Így heteken át, amíg a resistentia kiderült, hatástalan gyógyszereket kaptak az új betegek, a resistens Mycobacteriummal fertőzött kontaktok profilaktikus védelme is hatástalan gyógyszerrel történt.

Az USA-ban nosocomialis járványok jelentkeztek, főleg AIDS betegeket is kezelő kórházakban, 1984—86 között New Yorkban 36%-kal nőtt a tbc incidentia, az új betegek 91—94%-a bizonyult HIV pozitívnak, az ápolószemélyzetnél a tuberculin conversio 30—50%-os volt. A késedelmes diagnózis oka: néha a pozitív köpetlelet esetén még hiányzott a fertőzőképes tüdőgümőkórnál elvárt rtg elváltozás. Némelyik nosocomialis járványnál a tbc letalitás 70—90%-os volt. A közép- és távol-keleti fejlődő országokban a resistentia jóval gyakoribb, néhol a bact. isolatumok 50%-a multiresistens.

Hollandiában a tbc incidentia 1986-ig folyamatosan, évi 12—13%-kal csökkent, és 1984-ben a népességben a tuberculin pozitívok aránya 0,5% volt. 1987-től kezdve váratlanul növekedni kezdett a tbc incidentia, és gyakrabban észleltek bact. resistentiát, mindezt a fokozott bevándorlásnak, importnak tulajdonították. A holland tbc incidentia 30%-a a külföldről jöttekből adódik, a resistentia 60%-a szintén náluk jelentkezik, multiresistentiát eddig még nem találtak.

Az USA-beli jelenségek azonban náluk is nyugtalanságot keltettek, és szükségesnek látszik az AIDS betegeket is ellátó kórházak személyzeténél a félévenkénti tuberculin vizsgálat, és gondolnak a veszélyeztetett csoportoknál a BCG vaccinatio bevezetésére is. Az új betegeknél a kezdeti isolatiós időt meg kell hosszabbítani az esetleges resistentia megállapításáig, és fokozni kell a köhögési hygiénére való kioktatást. A folyamatos mikroszkópos köpetvizsgálat döntő jelentőségű a terápia irányításában, a tbc diagnózisával egyidejűleg vizsgálni kell a resistentiát is. Figyelni kell az import tbc-t és a regionális incidentiát. Még Hollandiában sem érkezett meg a tbc eradicatiójának ideje.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Multiresistens tbc: egy öreg betegség új alakja.** van Deutekom, H., Braat, M. C. P., Coutinho, R. A. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 646.

Az 1992-es amsterdami AIDS konferencián vitatták meg részletesen az elmúlt időkben az USA New York—Floridai kórházaiban, börtönökben és HIV rendeléseken jelentkezett multiresistens tbc epidémiák tanulságait. A nosocomialis tbc járványokban a betegek 94%-a HIV fertőzött volt, 80%-uk tbc-ben meghalt. A diagnózis és halál közti idő 4—16 hét volt. A multiresistens halottaknál ki lehetett mutatni multiresistens betegekkel egy kórteremben-cellában való tartózkodást. Egy újfajta vizsgálattal, az izolált bacteriumtörzsek restrictiós fragmentjeivel és hosszúsági polymorfizmusával meg lehetett határozni a bacteriumtörzsből való származást, így meg lehetett találni a fertőzési forrást, a törzsazonosságot az azonos resistentiák is megerősítették.

A kórházi személyzet fertőződése nagy: egyik kórházban 33, a másikban 50%-nál regisztráltak tuberculin conversiót. Egy multiresistens drogos 3 hét alatt 140 betegtársa közül 31-et fertőzött meg. Két rabot áthelyeztek egy másik börtönbe. Az előző cellában együtt voltak egy multiresistens rabtársukkal, az új börtönben 5 rabtársat és egy börtönőrt fertőztek meg. A hét rab és a börtönőr az első pozitív köpettenyésztés után 25 napon belül meghalt. A börtönőr cc-je miatt radiotherápiában részesült előzőleg. A köpet levétele és a multiresistentia megállapítása közti idő 13 hét volt, de a kezelőorvos csak 18 hét múlva kapta meg az eredményt. 26 rabtársnál találtak tuberculin conversiót, közülük 85%-nál volt kimutatható multiresistens beteggel való együttlét.

A multiresistens tbc ismertetőjelei: antituberculotikus kezeléssel dacoló láz, kezelés ellenére progrediáló rtg tüdőelváltozás és extrapulmonális tbc progressiója. Nem bizonyított, hogy a HIV fertőzöttek gyorsabban fertőződnek, de azt tapasztalták, hogy gyorsabban fejlődik ki az aktív tbc, gyorsabban válnak fertőző forrássá, köpetükben több a tbc bacillus; így érthető az epidémiák gyors kialakulása. HIV fertőzötteknél a tbc diagnózisa késedelmet szenved, a klinikai tünetek és rtg jelek gyakran atipusosak, a betegek együttműködése hiányos, késik az adequat kezelés, a fertőzőképesség ideje meghosszabbodik, késik a kontaktvédelem, amit esetleg hatástalan gyógyszerrel végeznek.

A betegszoba, a bronchológia, aerosolkezelés stb. helyiségeinek szellőztetését a szabad levegővel kell végeztetni, ezen helyiségek légkondicionálásánál a környező helyiségekhez viszonyítva alacsonyabb légnyomást kell biztosítani. Multiresistens betegnél nem szabad bízni az INH-ban, a beteget addig kell izolálni, amíg köpetében Mycobact.-t találnak. A kórházi személyzet profilaktikus kezelésénél pyrazinamid-ethambutol vagy chinolonok alkalmasak. Az isolatiós helyiségbe lépőknek szorosan illeszkedő arcmaszk viselését kell megkövetelni. Újabb antituberculoticumokra is szükség van. A kórházi dolgozók periodikus vizsgálata, a HIV fertőzötteknél vizsgálat a tbc-re és a tbc-seknél a HIV vizsgálatra, — önkéntes alapon — is indokolt.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Antiproteasek mucoviscidosisban.** Vogelmeier, C., Buhl, R. (Pneumologische Abteilung Medizinische Klinik I. Klinikum Grosshadern Ludwig-Maximilians-Universität München): Atemw.-Lungenkrkh., 1993, *19*, 246.

A mucoviscidosist többek között olyan pulmonalis gyulladásos elváltozás jellemzi, amelyben a neutrophil granulocyták dominálnak. Az általuk kiválasztott nagy mennyiségű neutrophil elastase következtében az élettani protease-antiprotease egyensúly megbomlik, ami a kötőszöveti fehérjék és a tüdő immunrendszerét alkotó összetevők károsodásához vezet. Ezen állapot megszüntetése érdekében célszerűnek látszik az egyensúly helyreállítása antiprotease bejuttatása révén.

A szerzők ezért in vitro és állatkísérletben in vivo, rekombináns secretoros leukoprotease inhibitor gyógyszerkénti alkalmazásával próbálták a tüdő antineutrophil elastase aktivitását fokozni. Erre annak a sikeresnek mutatkozó rövid időtartamú vizsgálatnak az eredménye késztette őket, amelyet mucoviscidosisos betegek $\alpha$-1-antitripsin kezelése során szereztek. A következő megfigyelésekhez jutottak: Az aerosolban belégzett rekombináns secretoros leukoprotease az első 3 órában sem formálisan, sem funkcionálisan nem változik, tüdőbeni felezési ideje 12 óra, az interstitiumot változatlan alakban éri el. A szóban forgó gyógyszer nemcsak az anti neutrophil elastase aktivitás várható növekedését idézte elő, hanem az antioxidáns glutathion koncentráció megemelkedését is.

Az eredmények alapján valószínű, hogy a mucoviscidosishoz hasonló kórképekben mutatkozó fokozott neutrophil elastase aktivitás patofiziológiai következményei, rekombináns secretoros leukoprotease kezeléssel megakadályozhatók.

*Barzó Pál dr.*

a FENORIN szirupnál nincs kedvezőbb áru készítmény betege számára

lyticum Mucolyticum Mucolyticum Muco

S-karboximetilcisztein

1 üveg betegének
**54 forintba**
kerül

Fogyasztói ár: 270 Ft
TB támogatás: 216 Ft

# FENORIN ®

Szirup 125 ml (250mg/5ml)

Akut bronchitis
Krónikus bronchitis
Bronchiectasia

* csökken a hörgőváladék viszkozitása
* könnyebb a váladék felköhögése
* nő a felköhögött váladék mennyisége
* csökken a köhögés gyakorisága
* enyhül a diszpnoe
* javul a tüdőventilláció

**Javallatok**: Bő, viszkozus nyákképződéssel kisért léguti megbetegedések, mint krónikus és akut bronchitis, bronchitisszel szövődött tüdőgümőkór, brochiectasia.
**Ellenjavallatok**: Aktív gyomorfekély, gyomor - bélcsatorna fekélyes megbetegedése, karbocisztein túlérzékenység, heveny cystitis és akut glomerulonephritis.
**Adagolás felnőtteknek**: Kezdő adagja naponta 3 - szor 15ml (naponta 3 - szor 1 evőkanál), a panaszok javulása esetén napi 3 -szor 10ml (naponta 3-szor 2 teáskanál).
**Gyermekeknek:** 1 - 5 éves korig napi 1 - 2 szer 5 ml (napi 1 - 2 szer 1 teáskanál), 5 - 12 éves korig napi 3 - szor 5 ml (napi 3 - szor 1 teáskanál)
**Mellékhatások**: Néha gyomor - bél panasz, hányinger, hasmenés, fejfájás.
**Gyógyszerkölcsönhatás**: nem ismeretes.
**Figyelmeztetés:** Baktérium fertőzések esetén a Fenorin az antibiotikum terápiát nem helyettesíti. Asztmában szenvedő betegeknek ajánlatos egyidejűleg hörgőtágítót alkalmazni. Óvatosság szükséges ha a betegnél gyomorfekély szerepel a kórelőzményben. Terhesség és szoptatás alatt csak a haszon/kockázat szigorú mérlegelésével, csak szigorú indikáció alapján rendelhető, tekintve hogy erre vonatkozó adatok nincsenek.

lek

Részletes információval készséggel áll rendelkezésére:
PDP Kft. 1027 Budapest Bem Rkp. 30., Tel.: 201-8502
a LEK Ljubljana magyarországi képviselője

OMRON
Healthcare

A Meditech
ABPM-02
24 órás ambuláns
vérnyomásmérő
monitort talán
már nem kell
bemutatnunk.

De tudja-e Ön azt,
hogy nálunk
kiváló automata,
digitális
oscillometriás
vérnyomásmérőket
is talál?

OMRON
Healthcare

Az OMRON
készülékek
professzionális,
orvosi használatra
szánt japán
vérnyomásmérők

Elemről és adapterről
egyaránt működnek,
pontosságuk
+/- 3 Hgmm.
A CP modell
memóriával és
printerrel felszerelt.

OMRON
Healthcare

Orvosok és
egészségügyi
intézmények felé
kizárólagos
forgalmazójuk
a
MEDITECH KFT

MEDI
TECH

OMRON
Healthcare

OMRON
Healthcare

Budapest
1194
Segesvári
u. 45.
Tel:128 8809

# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

## Veleszületett pericardiumhiány

*T. Szerkesztőség!* Az Orvosi Hetilap 1993. 31. számában a ritka kórképek rovatban Környei Vilmos dr., Kiss András dr. és Kamarás János dr. esetismertetést közölnek: „Veleszületett baloldali pericardiumhiány. Esetismertetés és irodalmi áttekintés" címmel. Közleményükben a következőket írják, idézem: „Mivel tudomásunk szerint még nem jelent meg ebben a témában közlemény a hazai szakirodalomban, a következőben beszámolunk egy fiatal férfi betegünkről, akiben noninvazív vizsgálatokkal (CT, MRI) igazoltuk a veleszületett pericardium hiányt."

Ezzel kapcsolatosan fel szeretnénk hívni a szerzők figyelmét, hogy ugyancsak az OH 1971. évi 52. számában szintén a ritka kórképek rovatában „Baloldali részleges szívburokhiány" címmel Szántó András dr., Világi Gyula dr., Berentey Ernő dr., Jákó János dr. és Bodnár Endre dr. ismertettük egy 37 éves férfibeteg esetét. A beteg pericardium elváltozását művi PTX-el bizonyítottuk és tekintettel arra, hogy syncopet, spontán szűnő decompensatiót okozott, műtéti megoldásra került, melynek során a 4 × 6 cm-es hiány széleit sikerült egyesíteni.

Sajnáljuk, hogy a bőséges irodalmi hivatkozás során pont a hazai közlés kerülte el a szerzők figyelmét.

*Világi Gyula dr.*
*Berentey Ernő dr.*

---

*T. Szerkesztőség!* Berentey és Világi professzorok észrevételeit megkaptuk. Igazuk van, sajnálatos módon elkerülte figyelmünket az Orvosi Hetilap 1971. évi 52. számában megjelent közleményük. Annak elolvasása után is úgy gondoljuk, indokolt volt esetismertetésünk megjelentetése — természetesen a kifogásolt mondat nélkül. Egyrészt, mert esetünkben teljes bal oldali pericardiumhiányról volt szó, másrészt, mert a panaszmentes fiatal betegünkben a diagnózist noninvazív vizsgálatokkal (RTG, CT, MR) állítottuk fel.

Ismételten kérjük a Tisztelt Szerzők és Olvasók elnézését!

*Környei Vilmos dr.*
*Kiss András dr.*
*Kamarás János dr*

---

## A vastag- és végbélrákok korai felismerése. A rejtett bélvérzés vizsgálata.

*T. Szerkesztőség!* Az Orvosi Hetilap 1993. évi *134.* évfolyam (37) számának 2062. oldalán *Pollák Richárd dr., Ahlquist és mtsai* (1) közleményét referálja, amelyben a szerzők a rejtett bélvérzés kimutatására szolgáló módszerek közül a *Hemoccult-* és *HemoQuant*-eljárásokkal szerzett tapasztalataikat írják le.

Felhívják a figyelmet arra, hogy panaszmentes egyéneknél a rák, vagy polypus kiszűrésére ezek a módszerek alacsony szenzitivitásuk miatt nem alkalmasak, s más, hatékonyabb szűrési technikák keresése a kívánatos.

*Bár a Hemoccult* (guaiac-típusú színreakció) *és a HemoQuant* (a hemoglobin „hem" részéből létrejövő porfirin származékok mérése kémiai módszerrel) *eljárásokat mi sem tartjuk kellő hatékonyságúnak és helyettük humán-specifikus, színreakcióval kombinált immunkémiai módszert* alkalmazunk (17, 18), *szerzők eredményei nem szolgáltatnak kellő alapot arra, hogy bármelyik vérkimutatási eljárást „alkalmatlannak" minősítsék.*

Ezen véleményünket támasztják alá a jelzett közleményre (1) érkező *helyreigazító szerkesztőségi levelek,* amelyek ugyanabban a folyóiratban jelentek meg (7, 30), továbbá két másik lapban közzétett (22, 24) — ugyancsak ezzel a közleménnyel foglalkozó — ismertető elemzés is.

Mivel a kérdés nagy fontosságú, s a széles körben olvasott Orvosi Hetilap referáló rovata várhatóan jelentősen befolyásolja olvasói szakmai szemléletét, feltétlenül indokoltnak tartjuk, hogy a rejtett bélvérzés kimutatás kérdését a fentiek ismeretében, saját tapasztalataink és friss irodalmi adatok tükrében is megvizsgáljuk és ennek közzétételére lehetőséget kapjunk.

*Egy adott vizsgálati csoportban az eredményeket és ezek értékelését a csoport összeállítása, „válogatása"; az alkalmazott módszerek; valamint a mintavétel, a minták kezelésének a módja nagyban befolyásolja.*

Jelen esetben a tanulmányozott népesség *nem hasonlítható össze* a témával kapcsolatos korábbi vizsgálatokkal (7, 8, 22, 23, 25, 30), mivel *a csoport tagjai részleges vastagbél rezekción estek át.*

*Ez nem egy tipikus „szűrt" csoport!*

Ismert tény ugyanis, hogy az operált betegek rekurrens daganatait ezekkel a módszerekkel eleve nehezebb korán felismerni, amelyet egyes szerzők a széklet összetételében, valamint a bélmozgások minőségében bekövetkezett változásokkal magyaráznak (10, 21).

Továbbá, szerzők csak az általuk alkalmazott vérkimutatási módszerekre hivatkozhatnak, *az utóbbi években kidolgozott, specifikusabb és érzékenyebb immunológiai és immunkémiai eljárásokat meg sem említik* és — ellentétben más szerzőkkel (8, 13, 17, 18, 25—27) — ezen módszerekkel megfelelő tapasztalatuk sincsen.

A harmadik zavaró tényező a *minták vételével* kapcsolatos: szerzők vizsgálataikat ugyanis a mintavételtől számított *5—21* napon belül végezték el, amely a használt két módszer egyikénél sem engedhető meg, a bomlási folyamatok előrehaladása miatt.

*Az eredmények tehát egyetlen korábbi tanulmánnyal sem hasonlíthatók össze,* s a vizsgálatok előnytelen körülményei és feltételei értékükből sokat levonnak. *Nem szabad tehát az orvosok számára azt „sugallni", hogy a rejtett bélvérzés kimutatása csak annyira lehet eredményes, amennyire a jelzett munkából (1) következik — s amelyet számos szerző cáfol (2, 7, 9, 14, 23—27, 30).*

A vastag- és végbélrákok korai felkutatásának első lépése változatlanul a rejtett bélvérzés kimutatása. Az orvosok többsége — számos tisztázatlan kérdés ellenére — bízik abban, hogy 40 éves életkor felett az évente-kétévente ismétlődő rejtett bélvérzés szűrés elősegíti a korai stádiumú carcinomák és polypok kimutatását és eltávolítását, amely növeli a gyógyítás hatékonyságát és a túlélési esélyt (2, 6, 8, 9, 15, 23—24, 28).

Erősen kétséges, hogy az egyes szerzők által javasolt szigmoidoszkópos szűrés — amely kellemetlen és invasiv, tehát nem kockázatmentes beavatkozás — a helyét át tudja venni és az is nehezen képzelhető el, hogy ezt a lakossággal széles körben el lehessen fogadtatni (6, 10, 20, 21, 28). Továbbá, a szigmoidoszkópos vizsgálat hatékonyságát az eszköz hossza (60 cm) eleve be is határolja, s így a proximálisabb vastagbél szakaszok elváltozásait nem lehet észlelni, pedig ezek arányszáma az utóbbi időben jelentősen megnőtt (2, 5).

Az is tény, hogy míg a rejtett bélvérzés vizsgálatával kapcsolatos nagy randomizált, kontrollált tanulmányok végső elemzése 4—5 éven belül várható, addig szigmoidoszkópos szűrésnél hasonló jellegű eredmények csak az elkövetkezendő 11—15 évben lennének értékelhetők (2, 4).

Nem marad más lehetőség tehát, mint a *„nem invasiv"*, tömeges vizsgálatokra alkalmas módszereket fejleszteni, *érzékenyebb „markereket"* találni. Ennek legegyszerűbb és legolcsóbb módja az, ha *felülvizsgáljuk és megváltoztatjuk a széklet-vér kimutatás korábbi stratégiáját* (14, 10, 18, 21,26).

A hagyományos „peroxidase-testek", valamint az utóbbi években kidolgozott immunológiai technikák és a széklet porfirin tartalmát vizsgáló módszerek egyaránt a *haemoglobin molekulát,* vagy annak valamelyik alkotórészét vették célba, mivel ez a fehérje a vér legbőségesebb és legjobban azonosítható anyaga; s ezért *úgy vélték, hogy az emésztőtraktus vérzéseinek legérzékenyebb indikátora.* Kiderült azonban, hogy a *haemoglobin az emésztőtraktusban — a vérzés helyétől függően* — bakteriális tevékenység, illetve a duodenalis nedv enzimatikus hatása miatt különböző fokban *degenerálódik,* a székletbe került haemoglobin nagyobb része pedig a széklet sajátos anyagához *irreverzibilisen kötődik* (25, 29, 30).

Ezen jelenségek miatt a korai stádiumú carcinomák egy része rejtve marad, amely operabilis tumor esetében azt jelenti, hogy

a beteg a gyógyulás reális esélyét veszíti el (24, 25, 27).

Fentebb említett problémák miatt javasolták egyes szerzők a haemoglobin mellett *egy másik vérfehérje kimutatását* — mint a vérzés egy újabb lehetséges indikátorát — hogy ennek *párhuzamos vizsgálatával a korai daganatfelkutatás hatékonyságát növelni tudják.* Főleg a *transferrin* és az *albumin* szerepe került előtérbe, mivel néhány vizsgálati adat szerint jóval *stabilabbak a székletben,* mint a haemoglobin (3, 16, 19).

Fenti tényezőkön kívül *döntő jelentőségű lehet a haemoglobin bomlástermékeinek, fragmentjeinek izolált kimutatása is, amely jelentős szelektivitást* eredményezhet a daganat (illetve vérzésforrás) *lokalizációjára* nézve.

Kísérleti munkánk során előállítottunk már olyan specifikus immunszérumokat, amelyek képesek a haemoglobin bizonyos fragmentjeit elkülöníteni az ép molekulától, amely egy új, hatásosabb marker bevezetését jelentheti.

Jelen helyzetben tudomásul kell venni, hogy — mint az Orvosi Hetilap egy korábbi számában már kifejtettük (12) — a *színreakciókkal* kapcsolatban az *évek során számos olyan negatív tapasztalat gyűlt össze, amely miatt „egyeduralmuk" a vérkimutatási vizsgálatokban többé nem tartható.*

Az sem vitatható azonban, hogy az *immunológiai módszerekről* (bár érzékenységük és fajspecificitásuk révén feltétlenül hatékonyabbak) *még nincs elegendő gyakorlati tapasztalat, bár a Japán Nemzeti Rákszűrési Program során már az utóbbi években a szűrési központok több, mint 90%-ban immunológiai módszereket alkalmaztak (8), s másutt is közöltek ezen módszerekkel igen kedvező eredményeket (13, 17, 25—27). A két módszertípus azonban még hosszabb ideig létezhet egymás mellett, előnyös kombinációban (8, 17, 26).*

A vastag- és végbélrákok korai felismerése népegészségügyi probléma.

Mint ismeretes, hazánkban a *rákhalálozási* gyakoriság sorrendjében a *vastag- és végbélrák a második helyet* foglalja el, s az *utóbbi 15 évben több, mint 40%-os emelkedést* mutatott, *jelenleg kb. 4300 ember hal meg* ebben a daganatfajtában (12). Az *évi új megbetegedések* száma kb. *7—8000*-re tehető, s *többszöröse lehet azoknak a száma,* akik ezzel a megbetegedéssel *együtt élnek,* sokszor *a gyógyulás reménye nélkül,* mivel ezen daganatok kemoterápiás és sugárterápiás érzékenysége igen mérsékelt.

Korai felkutatásuk tehát semmiképpen nem hagyagolható el, és *megilleti ezeket a betegeket az a jog és lehetőség, hogy daganatukat minél korábbi stádiumba találjuk meg.*

A rejtett bélvérzés kimutatásával kapcsolatban hasonló jellegű vitákra, ellentétes vélemények közreadására a jövőben is számítanunk kell, erre feltétlenül szükség is van, mivel termékenyítően hatnak a vastag- és végbélrákok korai kimutatását célzó módszerek fejlődésére, serkentik azokat, akik ezt a fejlesztési munkát céljuknak és feladatuknak tekintik.

Fenti kérdésnek mindig voltak, vannak és lesznek lelkes hívei és kétkedői, esetleg tagadói. A „lelkes hívők" utóbbiaktól nem várnak mást, csak annyit, hogy ha már az „ügyet" segíteni nem akarják (vagy nem tudják), legalább ne akadályozzák.

IRODALOM: 1. *Ahlquist, Da. A., Wieand, H. S., Moertel, C. G. és mtsai:* Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia. A prospective study using Hemoccult and HemoQant tests. JAMA, 1993, *269,* 1262. — 2. *Begent, R. H. J.:* Colorectal cancer. BMJ, 1992, *305,* 246. — 3. *Bishoff, H. G., Schmidt-Gayk, H. Kirsch, J. és mtsai:* Okkultes Blut im Stuhl: Empfindlicher und spezifischer Nachweis durch immunologische Bestimmung von Human-Albumin und Haemoglobin. Arztl. Lab., 1990, *5,* 101. — 4. *Byers, T., Gorsky, R.:* Estimates of costs and effects of screening for colorectal cancer in the United States. Cancer, 1992, *70,* 1288. — 5. *Cali, R. L., Pitsch, R. M., Thorson, A. G. és mtsai:* Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer. Dis. Colon Rectum, 1993, *36,* 392. — 6. *Ferguson, J. A.:* Early detection of unsus pected colon cancers in asymptomatic people. Dis. Colon Rectum, 1993, *36,* 411. (Letter). — 7. *Greegor, D. H.:* Screening for colorectal cancer: The accuracy of fecal occult blood. JAMA, 1993, *270,* 45L. (Letter). — 8. *Hisamichi, S., Fukao, A., Fujii, Y. és mtsai:* Mass screening for colorectal cancer in Japan. Cancer Det. Prev., 1991, *15,* 315. — 9. *Hobbs, F. D. R., Cherry, R. C., Fielding, W. L. és mtsai:* Acceptability of opportunistic screening for occult gastrointestinal blood loss. BMJ, 1992, *304,* 483. — 10. *Jahn, H., Joergensen, O. D., Kronborg, O. és mtsa:* Can Hemoccult-II replace colonoscopy in surveillance after radical surgery for colorectal cancer after polypectomy? Dis. Colon Rectum, 1992, *35,* 253. — 11. *Kee, F., Wilson, R. H., Gilliland, R. és mtsai:* Changing site distribution of colorectal cancer. BMJ, 1992, *305,* 158. — 12. *Kásler M., Ottó Sz.:* A rosszindulatú daganatok másodlagos megelőzése, korai felkutatása („szűrése"). Orv. Hetil., 1993, *134,* 473. — 13. *Levenson, D. E., Steinberg, W. M.:* HemeSelect vs. Hemoccult II in the diagnosis of colorectal neoplasms: A multicenter trial. Gastroenterology (Suppl.), 1993, *104,* A384. — 14. *Lieberman, D. A.:* Targeted colon cancer screening: A concept whose time has almost come. Amer. J. Gastroenterol., 1992, *87,* 1085. — 15. *Mandel, J. S., Bond, J. H., Church, T. R. és mtsai:* Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. N. Engel. J. Med., 1993, *328,* 1365. — 16. *Miyoshy, H., Oshiba, S., Asada. S. és mtsai:* Immunological determination of fecal hemoglobin and transferrin levels: a comparison with other fecal occult blood tests. J. Gastroenterol., 1992, *87,* 67. — 17. *Ottó, Sz., Czalbert, H. J., Papp, J. és mtsa:* Early detection of colorectal cancer. Preliminary report on the propective value of a combined screening method for occult rectal bleeding. Oncology, 1990, *47,* 209. — 18. *Ottó, Sz., Németh, Sz. M., Kocsis, Gy. és mtsai:* Sensitized immunochemical method for the specific detection of human haemoglobin in dried biological samples. J. Clin. Lab. Anal., 1991, *5,* 373. — 19. *Ottó, Sz., Németh, M.:* Double immunochemical screeimmunochemical screening test (hemoglobin and albumin) for the detection of occult intestinal bleeding. J. Clin. Lab. Anal., 1993, *8,* (in press). — 20. *Robinson, M. H. E., Berry, D. P., Vellacott, K. D. és mtsai:* A randomised trial of flexible sigmoidoscopy and Haemoccult vs Haemoccult alone in colorectal cancer population screening. Gut, 1993, *34,* S40. — 21. *Safi, R., Link, K. H., Beger, H. G.:* Is follow-up of colorectal cancer patients worthwile? Dis. Colon Rectum, 1993, *36,* 636. — 22. *Sandler, R. S.:* Fecal blood screening for colorectal neoplasia. ACP Journal Club, 1993, *119,* 25. (Commentary.) — 23. *Selby, J. V., Friedman, G. D., Quesenberry, Jr., C. P. és mtsa:* Effect of fecal occult blood testing on mortality from colorectal cancer. Ann. Intern. Med., 1993, *118,* 1. — 24. *Smith, L. E.:* The fecal occult blood testing contraversy. Dis. Colon Rectum, 1993, *36,* 799. (News and Comments. — 25. *Stelling, H. P., Maimon, H. N., Smith, Ra. A. és mtsai:* A comparative study of fecal occult blood tests for early detection of gastrointestinal pathology. Arch. Intern. Med., 1990, *150,* 1001. — 26. *St. John, D. J. B., Young, G. P., Alexeyeff, M. A. és mtsai:* Evaluation of new occult blood tests for detection of colorectal neoplasia. Gastroenterology, 1993, *104,* 1661. — 27. *Thomas, W. M., Hardcastle, J. D., Jackon, J. és mtsa:* Chemical and immunological testing for faecal occult blood. Br. J. Cancer, 1992, *65,* 618. — 28. *Winawer, S. J., Flehinger, B. J., Schottenfeld, D. és mtsa:* Screening for colorectal cancer, with fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. J. Natl. Cancer Inst., 1993, *85,* 1311. — 29. *Young, G. P., St. John, D. B. J., Deacon, M. és mtsai:* Fecal degradation of hemoglobin: effect on an immunochemical test for occult blood. Gastroenterology, 1990, *98* (suppl.), A319. — 30. *Young, G. P., St. John, D. B. J.:* Screening for colorerctal cancer: The accuracy of fecal occult blood. JAMA, 1993, *270,* 451. (Letter).

*Kásler Miklós dr.*
*Ottó Szabolcs dr.*

---

*T. Szerkesztőség!* Megköszönöm Dr. Kásler Milós és Dr. Ottó Szabolcs magas szakmai színvonalú hozzászólását, amelyben az Orvosi Hetilap 37. számában megjelent referátumomra reflektálnak. Őszintén örülök, hogy valós szakmai érveket sorakoztatnak fel, amelyekkel eredményesen bírálják a referált közlemény megállapításait és felhívják a figyelmet a vizsgáltnál fejlettebb technikával történő széklet okkult vér szűrés lehetőségeire. Értékes véleményüket megismerve tovább erősödött bennem az a meggyőződés, hogy a saját tapasztalatainktól eltérő tapasztalatok megismerése és a saját véleményünktől különböző vélemények meghallgatása soha nem lehet ártalmas.

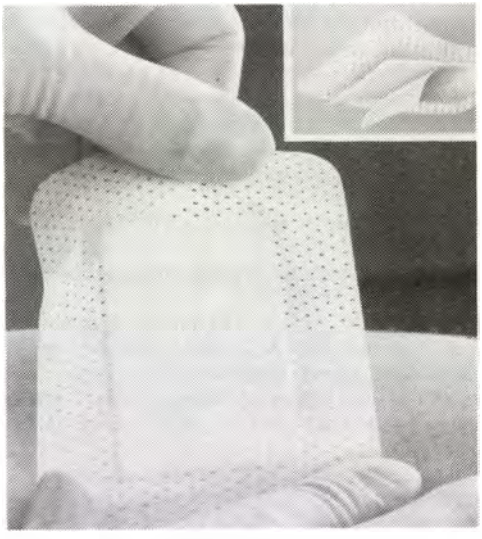
*Pollák Richárd dr.*

Lohmann

# *TISZTELT KOLLÉGA!*
# *TISZTELT KOLLÉGANŐ!*

**Nálunk mindent megtalál, amire a sebellátás, a végtagok rögzítése és kompressziós kötések felhelyezése során szüksége van!**

Kiváló, állandó minőségű gipszpólyák, műanyag rögzítőpólyák, termoplasztikus sínezők, alápárnázók, védőharisnyák állnak rendelkezésére.



Sebellátásra használatos anyagok széles skáláját kínáljuk kórházak és rendelők számára.
Sebfedők — nem ragadnak bele a sebbe
Kötésrögzítő tapaszok — nem allergizálnak
Filmkötszerek, Izolációs fóliák
Gyorstapaszok — sürgősségi ellátásra
Ragtapaszok, Varrás nélküli sebzárók, Törlők

**GIPSZPÓLYÁK**

**SEBELLÁTÁSRA HASZNÁLATOS ANYAGOK**

**RUGALMAS PÓLYÁK**

Rugalmas pólyák: kompressziós pólyák, univerzális pólyák, üzületi rögzítő és támasztó pólyák, valamint tapadópólyák széles választékát kínáljuk a flebológiai, traumatológiai, ortopédiai és sportorvosi gyakorlat számára.

Kiváló minőségű (ORKI által minősített), a világ több mint 50 országában forgalmazott termékekhez juthat hozzá elfogadható áron. Rendelők, kórházak számára nagykereskedelmi áron forgalmazunk. Termékeink nagyrészét konszignációs raktárunkból azonnal szállítjuk, külföldi behozatal esetén 4-6 hét a szállítási idő. Egyéni vásárlóinkat szaküzletünkben szolgáljuk ki.

**Forgalmazó: SALUS 1117 Bp. Dombóvári út 1. Tel.: 118-1330.**

# Az 1993 novemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

## *A Pevaryl pasztáról (30 g)*

(Megjegyezzük, hogy a Pevaryl lipogél (15 g) a Pevaryl paszta (20 g) és a Pevaryl P. V. habzó oldat (10 g) már törzskönyvezve van.)

A Pevaryl paszta econazol-nitrátot és cinkoxidot tartalmaz. Az econazol helyi kezelésre szolgáló antimycoticum, amely hatásos a dermatophytonok, sarjadzó- és penészgombák ellen. Kevert (gombás és egyes Gram-pozitív kórokozók okozta) bőrfertőzésekben is jól alkalmazható. A cinkoxid antiszeptikum és enyhe adsztringens. A paszta forma még nedvedző bőrön is biztosítja a jó tapadást. Alkalmazásakor a dermatomycosist kísérő tünetek (égés, viszketés) néhány nap alatt megszűnnek.

Az econazol behatol a bőr valamennyi rétegébe. A stratum corneumban még több nap múlva kimutatható. A hatóanyag szisztémás abszorpciója a bőrön át csekély és gyakorlatilag elhanyagolható.

**Hatóanyag:** 0,3 g econazolum nitricium és 3,0 g zincum oxydatum — 30 g pasztában.

**Javallatok:** Száraz és nedvedző pelenka dermatitisek, hajlati mycosisok.

**Ellenjavallatok:** Imidazol típusú antimycoticumokkal- és cinkkel szembeni túlérzékenység.

**Alkalmazás:** A gyulladásos bőrterületet naponta egyszer vagy többször kell bekenni. A kezelést addig kell folytatni, amíg a bőrelváltozások teljesen megszűnnek (1—2 hét).

**Mellékhatások:** Ritkán túlérzékenységi reakciók léphetnek fel. Ilyenkor a kezelést abba kell hagyni. Helyi irritáció, főleg ekcémás bőr esetén.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Jelenleg nem ismeretesek.

**Figyelmeztetés:** Szem körüli területeken nem szabad alkalmazni. Ekcémás bőrelváltozás esetén adekvát ekcéma elleni terápia szükséges, a Pevaryl pasztával történő kezelés megkezdése előtt.

*Terhesség és szoptatás* ideje alatt csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével alkalmazható. Ez különösen érvényes a terhesség első trimeszterében.

Állatkísérletek során embriotoxikus vagy foetotoxikus hatásokat észleltek szájon át alkalmazva (10—40-szeres humán dermatológiai adagban).

## *Az Aminovenös N-päd 6% és 10% infúziókról*

Elektrolit és szénhidrátmentes, 6%, ill. 10% aminosavat tartalmazó infúziók koraszülöttek, csecsemők, kisgyermekek és gyermekek parenterális táplálására. Az Aminovenös N-päd 6%, ill. 10% infúzió azon aminosavak bevitelére szolgál, amelyek a fehérjék építőkövei és amelyekre minden táplálási formában szükség van.

| Összetétel | Aminovenös N-päd 6% inf. literenként | Aminovenös N-päd 10% inf. literenként |
|---|---|---|
| L-isoleucinum | 3,84 g | 6,40 g |
| L-leucinum | 6,45 g | 10,75 g |
| L-lysinium aceticum | 5,994 g | 10,00 g |
| = L-lysinum | 4,25 g | 7,09 g |
| L-methioninum | 2,58 g | 4,62 g |
| Acetylcysteinum | 0,5178 g | 0,5178 g |
| = L-cysteunum | 0,38 g | 0,38 g |
| L-phenylalaninum | 2,74 g | 4,57 g |
| L-threoninum | 3,09 g | 5,15 g |
| L-tryptophanum | 1,10 g | 1,83 g |
| L-valinum | 4,25 g | 7,09 g |
| L-argininum | 3,84 g | 6,40 g |
| L-hystidinum | 2,48 g | 4,14 g |
| Acidum aminoaceticum (Glycinum) | 2,48 g | 4,14 g |
| L-alaninum | 4,30 g | 7,16 g |
| L-prolinum | 9,71 g | 16,19 g |
| L-serinum | 5,42 g | 9,03 g |
| N-acetyl-L-tyrosinum | 4,05 g | 6,76 g |
| = L-tyrosinum | 3,29 g | 5,49 g |
| Acidum malicum | 0,75 g | 1,50 g |
| Aqua dest. pro inj. | ad 1000,0 ml | ad 1000,0 ml |
| Összaminosav tartalom: | 60 g/l | 100 g/l |
| Összes nitrogén tartalom: | 8,6 g/l | 14,4 g/l |
| Ozmolaritás: | 520 mOsm/l | 869 mOsm/l |
| pH: | 5,7—6,3 | 5,7—6,3 |

**Javallatok:** Koraszülöttek, csecsemők, kisgyermekek és gyermekek parenterális táplálása.

**Ellenjavallatok:** Aminosavanyagcsere-zavarok, sokk, metabolikus acidosis, hyperhydratatio, hypokalaemia, máj- és veseelégtelenség.

**Adagolás:** Kizárólag intravénásan lassú cseppinfúzióban. Az adagolás az aminosav és folyadékigénynek megfelelő.

*Szokásos kezdő adag:* 0,5—1 g aminosav/ttkg/nap, azaz 8,3—16,6 ml Aminovenös N-päd *6%* inf./ttkg/nap, ill. 5—10 ml Aminovenös N-päd *10%* inf./ttkg/nap.

*Maximális napi adag: 1. életévben* 1,5—2,5 g aminosav/ttkg/nap, azaz 25—41,5 ml Aminovenös N-päd *6%* inf./ttkg/nap, ill. 15—25 ml Aminovenös N-päd *10%* inf./ttkg/nap.

*2—5. életévben* 1,5 g aminosav/ttkg/nap, azaz 25 ml Aminovenös N-päd *6%* inf./ttkg/nap, ill. 5 ml Aminovenös N-päd *10%* inf./ttkg/nap.

6—14. életévben 1,0 g aminosav/ttkg/nap, azaz 16,6 ml Aminovenös N-päd *6%* inf./ttkg/nap, ill. 10 ml Aminovenös N-päd *10%* inf./ttkg/nap.

*Szokásos infundálási sebesség:* 0,08—0,1 g aminosav/ttkg/óra, azaz 1,33—1,67 ml Aminovenös N-päd *6%* inf./ttkg/óra, ill. 0,8—1,0 ml Aminovenös N-päd *10%* inf./ttkg/óra.

*Maximális infundálási sebesség:* 0,1 g aminosav/ttkg/óra, azaz 1,66 ml Aminovenös N-päd *6%* inf./ttkg/óra, ill. 1,0 ml Aminovenös N-päd *10%* inf./ttkg/óra.

**Mellékhatások:** A javallatoknak megfelelő alkalmazás, az ellenjavallatok figyelembevétele és az előírt adagolási utasítások betartása esetén mellékhatások nem várhatók. Túl gyors infundálás esetén perifériás vénaizgalom keletkezhet ozmotikus okok következtében. Túladagolás esetén hányinger, hányás, hidegrázás és a vesén keresztül aminosav-veszteség jöhet létre. Hosszú ideig tartó parenterális táplálás esetén az infúzió bekötésének helyén thrombosis jöhet létre.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Az aminosavtartalmú infúziókat nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszerek vivőoldataként használni, a fokozott mikrobás kontamináció lehetősége és fizikai-kémiai inkompatibilitás veszélye miatt. Az aminosavtartalmú oldatokhoz hozzákevert gyógyszerek fizikai-kémiai változásokat hozhatnak létre az aminosavoldatban. Ennek következtében toxikus reakció jöhet létre.

Amennyiben a parenterális táplálás keretén belül az aminosavoldatokat energiahordozókkal, ill. elektrolitokkal együtt szükséges alkalmazni, a kompatibilitásról meg kell győződni.

**Figyelmeztetés:** Az Aminovenös N-päd 6% és 10% infúzió nem tartalmaz elektrolitokat és szénhidrátot, amelyek az aminosavak

hasznosításához elengedhetetlenek, ezért azokat a szükségletnek megfelelő mennyiségben pótolni kell.

A következő laboratóriumi paramétereket kell rendszeresen ellenőrizni aminosav bevitellel történő parenterális táplálás esetén: karbamid-N, folyadék és sav-bázis háztartás egyensúly, szérum-ionogram, májenzimek, lipidszint (zsíremulzió bevitele esetén) és aminosavszint. A kezelés előtt a fennálló zavarokat korrigálni kell.

Hyponatraemia és megnövekedett szérumozmolaritás esetén fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

Az adagolási előírás figyelmen kívül hagyása, vagy anyagcserezavar esetén egyes esetekben metabolikus acidózis és hyperammonaemia jöhet létre.

A túl gyors infundálás intolerancia-reakciókat okozhat, melynek következtében a renális veszteség miatt az aminosav egyensúly felborulásával kell számolni.

Túladagolás jelei esetén az infúziót meg kell szakítani, illetve kisebb adaggal kell folytatni, amíg a túladagolás tünetei el nem tűnnek.

Hosszú ideig tartó parenterális táplálás esetén az esszenciális zsírsavakat, a vitaminokat és a nyomelemeket is pótolni kell.

Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, átlátszó oldatok használhatók. A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad!

A gyógyszert a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad alkalmazni!

## *A Kálium-40 mval Pharmavit pezsgőtablettáról*

**Hatóanyag:** 2170 mg trikalium citricum, 2000 mg kalium hydrogencarbonicum, 2200 mg acidum citricum anhydricum pezsgőtablettánként.

**Javallatok:** Hypokalaemia (vizelethajtó-, tartós digitálisz glikozid- és kortikoszteroid kezelés, valamint hányás, hasmenés esetén), renális eredetű káliumvesztés kezelése és megelőzése.

**Ellenjavallatok:** Hyperkalaemia, veseelégtelenség, dehydratio, peptikus fekély, gyermekkor.

**Adagolás:** Az adagot a szérum káliumszinttől függően kell meghatározni. Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1 pezsgőtabletta, súlyosabb esetben naponta 2 pezsgőtabletta. A pezsgőtablettát egy pohár vízben feloldva, étkezéskor kell bevenni.

**Mellékhatások:** Gyomorfájdalom, hányinger, hányás, hasmenés.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Óvatosan adható együtt:* —ACE-gátlókkal, $\beta$-blokkolókkal, ciklosporinnal, kálium spórolódiuretikumokkal, heparinnal, digitálisz glikozidokkal, inzulinnal (a szérum káliumszint rendszeres ellenőrzése szükséges),

— nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (fokozódhatnak a gastrointestinalis mellékhatások).

**Figyelmeztetés:** Napi 1 pezsgőtablettánál nagyobb adagok alkalmazása esetén a szérum kálium- és magnéziumszint, a veseműködés és az EKG rendszeres ellenőrzése szükséges. Terhesség és szoptatás alatt csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelésével adható.

*Túladagolás* esetén a hyperkalaemia tünetei (hypotensio, kamrai arrhythmia és fibrillatio, nehézlégzés, fáradtság, gyengeség, zavartság) jelentkezhetnek. Terápiaként gyomormosás, kationcserélő gyanta, glükóz infúzió és inzulin, forszírozott diurézis, ha szükséges peritoneális dialízis vagy hemodialízis alkalmazása javasolt.

## *A Doxyhexal 100 és 200 tablettákról*

Hatóanyaga, a doxiciklin, a tetraciklinek csoportjába tartozó antibiotikum. Bakteriosztatikus hatását a ribosomalis fehérjeszintézis gátlása révén fejti ki. Hatásspektruma lényegében azonos a többi tetraciklinével. Egyaránt hat Gram-pozitív és negatív, aerob és anaerob, valamint spóraképző baktériumokra. Hatásos Actinomyces, Chlamydia, Leptospira, Mycoplama, Nocardia, Rickettsia és Treponema törzsekkel szemben is.

*Általában doxiciklin-érzékenyek az alábbi baktérium fajok:* Campylobacter sp., Clostridium perfringens és tetani, Francisella tularensis, Haemophilus ducreyi, Klebsiellák, Legionella sp., Listeria monocytogenes, Neisseriák, Pasteurella sp., Salmonellák, Shigellák, Vibrio cholerae és Yersiniák ellen.

*Rezisztencia vizsgálat szükséges az alábbi baktériumok esetében (részleges rezisztencia kialakulása miatt):* Bacteroides fragilis, a Streptococcus B csoport tagjai, E. coli, Enterobacter sp., Enterococcusok, Haemophilus influenzae, S. pneumoniae és Staphylococcusok.

*Primer rezisztencia áll fenn az alábbi törzsek esetében:* Proteusok, Pseudomonas aeruginosa, Serratia sp., Providencia sp.

A tetraciklin csoporton belül keresztrezisztencia áll fenn. Orálisan alkalmazva gyorsan ($t_{max}$ = 1—2 óra) felszívódik. Biohasznosulása meghaladja a 90%-ot. Plazmafelezési ideje kb. 16—18 óra, ezért napi 1-szeri alkalmazása elegendő. Plazmafehérjékhez 30—95%-ban kötődik. Szöveti eloszlása kedvező: terápiás koncentrációt ér el a vesében, epehólyagban, ovariumban stb. A vér-agy gáton csekély mennyiségben jut át. A szervezetben kevéssé metabolizálódik. Változatlan formában ürül a bélcsatornán (az epével, valamint a vérből közvetlenül a bél-lumenbe kiválasztódva), kisebb mértékben a vesén keresztül.

**Hatóanyag:** 100 mg, ill. 200 mg doxycyclinum (doxycyclinum monohydricum formájában) tablettánként.

**Javallatok:** A doxiciklinre érzékeny kórokozók által kiváltott bakteriális fertőzések:

*Légúti és otolaryngologiai fertőzések:* krónikus bronchitis akut fellángolása, sinusitis, otitis media; Mycoplasmák, Rickettsiák, Chlamydiák okozta pneumoniák;

*Urogenitalis tractus infekciói:* Chlamydiák vagy Ureaplasma urealyticum okozta urethritis, bizonyítottan érzékeny kórokozók által kiváltott húgyúti infekciók, akut prostatitis, nem komplikált gonorrhoea (különösen egyidejű Chlamydia infekció fennállásakor), gynaecologiai fertőzések, syphilis (penicillin allergia esetén);

*Gastrointestinalis tractus infekciói és egyéb betegségei:* malabsorptiós syndroma, mint pl. tropikus sprue; Whipple-kór; cholera, Yersinia- és Campylobacter-fertőzések, Shigella infekciók a kórokozó bizonyított érzékenysége esetén.

*Epeutak fertőzéseinek ambuláns terápiája;*

*Bőrgyógyászatban:* pl. acne vulgaris és rosacea súlyos formái;

*Szemészetben:* Chlamydia-conjunctivitis és trachoma;

*Ritka fertőző betegségek:* pl. brucellosis, ornithosis, borreliosis, bartonellosis, listeriosis, rickettsiosis stb.

Staphylococcus, Streptococcus és pneumococcus fertőzés gyanúja esetén az eltérő rezisztenciaviszonyok miatt nem a doxiciklin az elsődlegesen választandó szer.

**Ellenjavallatok:** Tetraciklin-túlérzékenység. Súlyos májfunkciós zavarok. Relatív ellenjavallat: terhesség, szoptatás, 8 év alatti életkor.

**Adagolás:** Szokásos adagja 50 kg feletti germekeknek és 70 kg alatti felnőtteknek a kezelés első napján 200 mg. A további napokon napi 100 mg. 70 kg felett a napi adag 200 mg.

*Akut gonorrhoeas-urethritis* esetén férfiaknak: naponta 200 mg 7 napon át.

*Akut gonococcus-epididymitis:* naponta 200 mg 10 napon át.

*Akut gonococcus infekció:* nőkben naponta 200 mg 7 napon át, illetve a teljes gyógyulásig (a bizonyított baktériummentességig).

*Syphilis* (primer és secundaer formái, penicillin allergia esetén): naponta 300 mg 15 napon át. A napi adag egyszerre bevehető.

*Acne vulgaris, acne conglobata:* bevezető kezelésként 100 mg naponta 2—4 héten át, majd 50 mg fenntartó adagként 2—3 héten át.

50 kg alatti gyermekek kezelésére a Doxyhexal 200 tabletta — hatóanyagának mennyisége miatt — nem alkalmas. Beszűkült vesefunkció általában nem teszi szükségessé az adagok csökkentését. A tablettákat reggeli vagy más étkezés közben bőséges folyadékkal ajánlatos bevenni. Az adagolás időtartama általában 5—21 nap a betegség lefolyásától függően. Doxiciklin-érzékeny streptococcus fertőzések esetén a kezelést legalább 10 napig kell folytatni a szövődmények megelőzése érdekében.

**Mellékhatások:** *Gastrointestinalis rendszer:* Gyomorégés, teltségérzés, hányás, meteorismus, zsírszékelés, enyhe hasmenés; ritkán pseudomembranosus colitis. Nagyon ritkán glossitis, stomatitis, nyelési nehézségek és fekete lepedékes nyelv alakulhat ki.

*Központi idegrendszer:* Nagyon ritkán reverzibilis intracranialis nyomásfokozódás (pseudotumor cerebri), melynek tünetei: fejfájás, hányinger, hányás, esetleg papillaris oedema.

*Bőr:* Ritkán allergiás bőrreakciók, fotoszenzibilitas (napozáskor erythema, oedema, hólyagképződés, ritkán körömelszíneződés).

*Vér- és vérképzőszervi elváltozások:* Ritkán reverzibilis leukopenia, thrombopenia, anaemia, leukocytosis, atípusos lymphocyták és a granulocyták toxikus granulációja.

*Máj- és epeutak:* Ritkán májkárosodás (elsősorban vese- és májműködés elégtelensége esetén és vesebeteg terheseken fordulhat elő), valamint pancreatitis.

*Túlérzékenységi reakciók:* Nagyon ritkán generalizált exanthema, erythema, bőrkiütés, erythema multiforme; exfoliativ dermatitis, urticaria, angiooedema, asthma, exanthema a gentaliákon és más testtájékon, szérumbetegségszerű reakció lázzal, fejfájással és ízületi fájdalommal. Súlyos akut túlérzékenységi reakció is előfordulhat.

*Tünetei:* arcoedema, nyelvduzzanat, a légutak szűkületével járó oedema-képződés, tachycardia, légszomj, shockkal fenyegető vérnyomásesés. Ilyen esetekben azonnali orvosi beavatkozás szükséges.

A doxiciklin kezelés alatt a bőr és a nyálkahártyák (főként a száj- és bélnyálkahártya) candidosisa alakulhat ki, melynek tünetei: glossitis, stomatitis, külső nemi szervek akut gyulladásai, vulvovaginitis, pruritus ani.

A kezelés alatt átmeneti myopia alakulhat ki.

8 év alatti gyermekeken irreverzibilis fogelszíneződést és fogínysorvadást, valamint reverzibilis csontnövekedési zavarokat okozhat.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** *Nem adható együtt:*

— alumínium-, kalcium-, magnéziumtartalmú antacidumokkal, orális vaskészítményekkel és kolesztiraminnal, kolesztipollal, valamint aktív szénnel (ezek csökkentik a felszívódását, ha adásuk elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével szedhetők),

— karbamazepinnal, fenitoinnal és barbiturátokkal (50%-kal is csökkenthetik a felezési idejét), valamint alkohollal,

— metoxifluran narkotikummal (súlyos, néha fatális vesekárosodást okozhat).

*Együttadása kerülendő:*

— hepatotoxikus szerekkel, továbbá penicillin- és cefalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkenti).

*Óvatosan adható:*

— orális antikoagulánsokkal (az antikoaguláns hatást fokozhatja, elsősorban tartós adáskor);

— orális antidiabetikumokkal (egyidejű alkalmazás esetén az antidiabetikum dózisának csökkentése esetleg szükségessé válhat);

— a secale-alkaloidok lebontását a tetraciklinek a májban feltehetőleg gátolják; egyes esetekben ergotizmus lehetséges érspazmussal és véráramlási zavarral;

— orális fogamzásgátlókkal (ritkán a konctraceptív hatást felfüggesztheti; egyidejű, nem hormonális védekezés javallott).

**Figyelmeztetés:** Csont- és fogkárosító hatása miatt a terhesség második felében és 8 éven aluli gyermekeknek csak akkor adható, ha más antibiotikum nem hatékony vagy ellenjavallt (50 kg alatti gyermekeknek az első napon 4—5 mg/ttkg, majd 2 mg/ttkg napi fenntartó adagban).

A tetraciklinek bejutnak a placentáris keringésbe és a magzati csontfejlődést késleltethetik. Mivel állatkísérletekben embriotoxicus hatásúak, a terhesség első felében csak akkor adhatók, ha az anyára nézve vitális indikáció áll fenn. Lactatio alatt alkalmazva bejutnak az anyatejbe.

Nagyon ritkán a doxiciklin terápia és a bőrtünetekkel járó életveszélyes általános állapotok (pl. exfoliativ dermatitis, Lyell-syndroma) között időbeli egybeesést figyeltek meg, ok-okozati összefüggésük azonban eddig nem bizonyított. A tetraciklin csoporton belül teljes keresztallergia áll fenn. A doxiciklin tartós adagolása esetén a vérképzőrendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg időseké, vese- és májbetegeké, bár a doxiciklin kevéssé nephrotoxicus és vesebetegek vérében sem kumulálódik).

Adagolása során zavarhatja egyes klinikai laboratóriumi paraméterek (pl. vizelet cukor-, fehérje-, urobilinogén- és katecholamin) meghatározását.

Orális antidiabetikumokkal, ill. antikoagulánsokkal történő alkalmazásakor rendszeresen ellenőrzendő a vércukorszint, ill. az alvadási paraméterek, mivel a fenti gyógyszerek adagcsökkentése válhat szükségessé.

Gonococcus-fertőzés és syphilis együttes előfordulásának gyanúja esetén a megfelelő diagnosztikus teszteket el kell végezni; legalább 4 hónapon át havonta szerológiai ellenőrzés szükséges.

Fotoszenzibilitást okozhat; a doxiciklint szedő betegeket a napfénytől és az UV-sugárzástól óvni kell, bőrerythema megjelenésekor a kezelést abba kell hagyni.

Mint általában az antibiotikus kezeléseknél, itt is előfordulhat rezisztens kórokozók (általában gombák) elszaporodása okozta felülfertőzés, ekkor ennek megfelelő terápiát szükséges elkezdeni.

A doxiciklin-kezelés során fellépő súlyos hasmenés esetén pseudomembranosus colitisre kell gondolni, ezért ilyenkor a szükséges diagnosztikus és terápiás lépéseket meg kell tenni. Perisztaltikát gátló szer adása kontraindikált.

## *A Glurenorm 30 mg tablettáról*

A Glurenorm hatóanyaga a gliquidon, az inzulintermelő sejtek inzulin elválasztását serkenti. Egyszeri 30 mg-os adag mellett a plazmakoncentráció a beadást követő 2—3. órában éri el a maximális értékeket, mely 500—700 ng/ml. Ez az érték 1,5 órán belül a felére csökken.

Az orális, illetve iv. adás utáni kiválasztási adatok és vérszintgörbék szerint a Glurenorm tabletta felszívódása megbízható és csaknem teljes.

A gliquidon csaknem teljesen metabolizálódik, metabolitok csekély mennyiségben ürülnek a vizelettel. Függetlenül a beadási módtól és a beadott anyagmennyiségtől, az alkalmazott adagnak mintegy 5%-a jelenik meg metabolizálódva a vizeletben. Ismételt adás után a vizelettel történő kiválasztás hasonlóan kismértékű. A metabolitok túlnyomóan az epével és a széklettel ürülnek.

**Hatóanyag:** 30 mg gliquidonum tablettánként.

**Javallatok:** Felnőttkori, II. típusú (neminzulindependens) diabetes mellitus, amikor a szénhidrát-anyagcsere diétával (önmagában) már nem szabályozható.

**Ellenjavallatok:** Inzulinhiányos diabetes, coma és precoma diabeticum, acidózissal vagy ketózissal járó anyagcserezavar, szulfonamid allergia, akut hepatikus porphyria, valamint terhesség és szoptatás.

**Adagolás:** Az adagot és a megfelelő diétát a beteg anyagcsereállapotától függően egyedileg kell megállapítani.

*Új adagbeállítás:* A Glurenorm kezelést általában a reggelinél adott $^1/_2$ tablettával (15 mg) kezdik. Ha ez nem elegendő, úgy fokozatosan emelhető az adag. Napi 4 tabletta (120 mg) fölötti adag az anyagcserefolyamatokat tovább már nem javítja.

*Átállítás más, hasonló hatású orális antidiabetikumról:* Az adagolás az anyagcsere állapotától függ. Átállításnál figyelembe kell venni, hogy 1 tabletta (30 mg) Glurenorm hatáserőssége kb. 1000 mg tolbutamidénak, 5 mg glibenklamidénak, 250 mg klórpropamidénak vagy 500 mg acetohexamidénak felel meg. Az átállítás általában $^1/_2$—1 tabletta Glurenormmal kezdhető. A napi adagot 2 tablettáig (60 mg) lehet egyszerre, reggelihez bevenni. A napi adag 2—3 részre osztásával — az étkezésekhez igazodva — kiegyensúlyozottabb anyagcsere-állapot érhető el.

A Glurenorm tablettát mindig az étkezés megkezdésekor kell bevenni.

*Túladagolás:* Hypoglykaemiás reakciók, gyomorpanaszok, bőrreakciók.

Kezelés: azonnali orális vagy iv. glükóz adás.

Allergiás reakciók esetén a készítmény adását azonnal fel kell függeszteni és más orális antidiabetikumra kell áttérni.

**Mellékhatások:** Ritkán hypoglykaemiás reakciók, allergiás bőrreakciók, vérképelváltozás, gyomor-bél rendszeri panaszok.

**Gyógyszerkölcsönhatások:**

— Szalicilátokkal, szulfonamidokkal, fenilbutazon készítményekkel, antituberkulotikumokkal, kloramfenikollal, tetraciklinekkel, kumarin-származékokkal, klofibráttal és származékaival, ciklofoszfamiddal, MAO-gátlókkal, valamint béta-blokkolókkal együtt adva a vércukorszint-csökkentő hatás erősödik.

— Klorpromazinnal, szimpatomimetikumokkal, kortikoszteroidokkal, pajzsmirigyhormonokkal, orális fogamzásgátlókkal, nikotinsav tartalmú készítményekkel együtt adva gyengül a vércukorszint csökkentő hatás.

**Figyelmeztetés:** Glurenormmal kezelt cukorbetegeket rendszeresen ellenőrizni kell. Az orvos hívja fel a beteg figyelmét, hogy az adag optimális beállításáig, gyógyszerváltáskor, valamint a gyógyszer rendszertelen szedése esetén csökkkenhet a közúti forgalomban való részvétel és a baleseti veszéllyel járó munkavégzés biztonsága. Az orvosnak ezt a beteg állapota alapján mérlegelni kell.

A Glurenorm kezelést a vesebetegek általában jól tűrik, azonban súlyos vesebetegség esetén fokozott orvosi felügyelet javallt.

Ha a kezelés során rosszullét vagy egyéb tünet, pl.: vércukorszintesés, láz, bőrkiütés, émelygés stb. jelentkezne, a gyógyszer szedését azonnal fel kell függeszteni.

A cukorbetegség szív- és keringési zavarokhoz vezethet. (Vannak adatok arra, hogy az orális antidiabetikus [szulfanilurea] kezelés összehasonlítva a csak diétás, illetve a diétás plusz inzulinos kezeléssel, magasabb cardiovascularis halálozási arányt mutat.)

Fontos adat a beteggel tudatni, hogy egy étkezés kihagyása, vagy az orvos által előírt adagolás be nem tartása a vércukorszint jelentős csökkenését okozhatja, ami hypoglykaemiás tüneteket válthat ki.

Hypoglykaemiás állapot esetén általában kockacukrot, édességet vagy cukortartalmú italokat kell fogyasztani. Alkoholfogyasztást kerülni kell, mivel a Glurenorm csökkentheti az alkoholtoleranciát. Fizikai megerőltetés a vércukorcsökkentő hatást erősíti.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

*Németh György — OGYI*

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1993. november 1.—november 30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

| Készítmény neve | Előállító | Hatóanyag(ok) neve | Hatóanyag(ok) tart. | Hatástani besorolás |
|---|---|---|---|---|
| Pevaryl paszta 30 g | Cilag | Econazolum nitricum<br>Zincum oxydatum | 300 mg<br>3,0 g | Gombásodás elleni készítmény |
| Aminovenös N-päd 6% infúzió (100 ml) | Fresenius | Aminosav tart. infúzió (lásd a részletes ism.) | | Parenterális tápláló oldat |
| Aminovenös N-päd 6% infúzió (250 ml) | Fresenius | Aminosav tart. infúzió (lásd a részletes ism.) | | Parenterális tápláló oldat |
| Aminovenös N-päd 10% infúzió (100 ml) | Fresenius | Aminosav tart. infúzió (lásd a részletes ism.) | | Parenterális tápláló oldat |
| Aminovenös N-päd 10% infúzió (250 ml) | Fresenius | Aminosav tart. infúzió (lásd a részletes ism.) | | Parenterális tápláló oldat |
| Kálium-40 mval Pharmavit pezsgőtabletta | Pharmavit | Trikalium citricum<br>Kalium hydrogencarbonicum<br>Acidum citricum anhydricum | 2,17 g<br>2 g<br>2,2 g | Kálium tart. készítmény |
| Doxyhexal 100 tabletta | Hexal | Doxyciclinum | 100 mg | Antibiotikum, tetraciklin |
| Doxyhexal 200 tabletta | Hexal | Doxyciclinum | 200 mg | Antibiotikum, tetraciklin |
| Glurenorm 30 mg tabletta | Boehringer Ingelheim | Gliquidonum | 30,0 mg | Orális antidiabetikum |
| Efferalgan C-vitamin pezsgőtabletta | UPSA | Paracetamolum<br>Acidum ascorbicum | 330 mg<br>200 mg | Analgetikum, lázcsökkentő |
| Beconase orrspray (200 adag) | Glaxo | Beclomethasonum dipropionicum | 10,0 mg | Nazális kortikoszteroid |
| Aminoplasmal paed 5% szénhidrátmentes infúzió (100 ml) | Braun Melsungen | Aminosav tart. infúzió (lásd a részletes ism.) | | Parenterális tápláló oldat |
| Aminoplasmal paed 5% szénhidrátmentes infúzió (250 ml) | Braun Melsungen | Aminosav tart. infúzió (lásd a részletes ism.) | | Parenterális tápláló oldat |
| Salofalk 500 mg intesztinoszolvens tabletta | Falk | Mesalazinum | 500 mg | Bélre ható gyulladásgátló szer |
| Salofalk 500 mg kúp | Falk | Mesalazinum | 500 mg | Bélre ható gyulladásgátló szer |
| Zantac 150 mg pezsgőtabletta | Glaxo | Ranitidinum | 150 mg | $H_2$-receptor antagonista |
| Zantac 300 mg pezsgőtabletta | Glaxo | Ranitidinum | 300 mg | $H_2$-receptor antagonista |
| Cordipin retard filmtabletta | Krka | Nifedipinum | 20,0 mg | Kalcium csatorna blokkoló |
| Sabril 500 mg filmtabletta | Marion Merrel | Vigabatrinum | 500 mg | Antiepileptikum |
| Isoket 0,1% oldat infúzióhoz (10 ml) | Schwarz | Isosorbidum dinitricum | 10,0 mg | Antianginás vasodilatátor |
| Isoket 0,1% oldat infúzióhoz (50 ml) | Schwarz | Isosorbidum dinitricum | 50,0 mg | Antianginás vasodilatátor |
| Isoket 0,1% oldat infúzióhoz (100 ml) | Schwarz | Isosorbidum dinitricum | 100 mg | Antianginás vasodilatátor |
| Perlinganit oldat infúzióhoz (10 ml) | Schwarz | Niotroglycerinum | 10,0 mg | Antianginás vasodilatátor |
| Perlinganit oldat infúzióhoz (50 ml) | Schwarz | Niotroglycerinum | 50,0 mg | Antianginás vasodilatátor |
| A. T. 10 oldat (15 ml) | Merck | Dihydrotachysterolum | 1,0 mg/1,0 ml | D-vitamin analóg |
| A. T. 10 oldat (100 ml) | Merck | Dihydrotachysterolum | 1,0 mg/1,0 ml | D-vitamin analóg |
| Mucosolvan infúziósoldat koncentrátum (50 ml) | Boehringer Ingelheim | Ambroxolium chloratum | 1000 mg | Nyákoldó |
| Penglobe 400 mg filmtabletta | Biogal | Bacampicillinium chloratum | 400 mg | Széles spektrumú penicillin |
| Drotaverine-Chinoin 40 mg tabletta | Chinoin | Drotaverinium chloratum | 40,0 mg | Papaverin szárm. |
| Drotaverine-Chinoin 40 mg injekció | Chinoin | Drotaverinium chloratum | 40,0 mg | Papaverin szárm. |
| Gastrodomina 20 mg tabletta | Lab. Prodes | Famotidinum | 20,0 mg | $H_2$-receptor antagonista |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Gastrodomina 40 mg tabletta | Lab. Prodes | Famotidinum | 40,0 mg | $H_2$-receptor antagonista |
| Angiopurin 400 filmtabletta | Dexxon | Pnetoxyfillinum | 400 mg | Perifériás értágító |
| Insulin Mixtard 10 NovoLet 100 NE/ml injekció (3 ml) | Novo Nordisk | Humán monokomponensű inzulin (lásd a részletes ism.) | 100 NE/ml | Inzulin |
| Insulin Mixtard 20 NovoLet 100 NE/ml injekció (3 ml) | Novo Nordisk | Humán monokomponensű inzulin (lásd a részletes ism.) | 100 NE/ml | Inzulin |
| Insulin Mixtard 30 NovoLet 100 NE/ml injekció (3 ml) | Novo Nordisk | Humán monokomponensű inzulin (lásd a részletes ism.) | 100 NE/ml | Inzulin |
| Insulin Mixtard 40 NovoLet 100 NE/ml injekció (3 ml) | Novo Nordisk | Humán monokomponensű inzulin (lásd a részletes ism.) | 100 NE/ml | Inzulin |
| Insulin Mixtard 50 NovoLet 100 NE/ml injekció (3 ml) | Novo Nordisk | Humán monokomponensű inzulin (lásd a részletes ism.) | 100 NE/ml | Inzulin |
| Insulin Insulatard NovoLet 100 NE/ml injekció (3 ml) | Novo Nordisk | Humán monokomponensű izofán inzulin (lásd a részletes ism.) | 100 NE/ml | Inzulin |
| Lomir i. v. inf. concentrátum (10 ml) | Sandoz | Isradipinum | 1,0 mg | Kalcium csatorna blokkoló |
| Femoden drazsé | Schering | Aethinyloestradiolum<br>Gestodenum | 0,03 mg<br>0,075 mg | Hormonális fogamzásgátló |
| Cardioxane por infúzióhoz | Eurocetus | Dexrazoxanum | 500 mg | Antidotum |
| Propra 40 filmtabletta | Merckle-Ratiopharm | Propranololium chloratum | 40,0 mg | Nem szelektív béta-receptor blokkoló |
| Gingium filmtabletta | Hexal | Extr. Ginkgo bilobae siccum | 40 mg | Perifériás értágító |
| Gingium 30 ml oldat | Hexal | Extr. Ginkgo bilobae siccum | 40 mg/ml | Perifériás értágító |
| Gingium 100 ml oldat | Hexal | Extr. Ginkgo bilobae siccum | 40 mg/ml | Perifériás értágító |

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

Németh György — OGYI (*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)


„OLDATAINKBAN A MEGOLDÁS"

*Kellemes karácsonyi ünnepeket és boldog új évet kívánunk minden kedves olvasónak!*

LAEVOSAN KFT.
1025 Budapest,
Törökvész út 65/B. II. 9.
Tel./fax: 116-9300.
LAEVOSAN G.m.b.H.
4020 Linz, Ausztria
leányvállalata

TÖRZSKÖNYVEZETT TERMÉKEINK:

**Laevolac laktulóz szirup**
Javallatok: krónikus obstipáció, hepatikus encephalopathia

**Isohes (HES 200/0,5) 6%** infúzió **és Expahes (HES 200/0,5) 10%** infúzió
Javallatok: az erek feltöltése hypovolaemia esetén, hypovolaemiás sokk profilaxisa, égéssel, sérülésekkel, műtétekkel kapcsolatos hypovolaemiás sokk kezelése, haemodilutio

**Laevolit $D_3$ cseppek**
Javallatok: rachitis gyógyítása és megelőzése, mellékpajzsmirigy-elégtelenségen alapuló tetania

**Vitamin $D_3$ Laevosan tabletta**
Javallatok: rachitis profilaxisa; terhesség alatti D-vitamin többletigény fedezése, osteomalacia felnőttekben

# HÍREK

A **Zuglói Háziorvosi Alapítvány** által a zuglói Oktató Centrumban (Bp. XIV., Bánki Donát park 12/f) *a XIV. és XVI. kerületi háziorvosok részére* szervezett tanfolyamok az 1993/94 tanévre, melyeket a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem saját tanfolyamként ismer el. A tanfolyamokra a * jelzett kivételével a létszám betelt.

**Rheumatológiai háziorvosok számára**
(4 nap)
1993. 09. 28., 10. 07., 10. 14., 10. 28.
1994. 04. 05., 04. 12., 04. 19., 04. 26.

**Pszichiátria az alapellátásban**
(Mentalhygiénés tanfolyam háziorvosok számára)
(4 héten át 3 alkalommal a déli órákban, és 1 nap szombaton)
1993. 10. 06., 10. 13., 10. 20., 10. 30.
1994. 01. 06., 01. 13., 01. 20., 01. 29.
1994. 05. 03.*, 05. 10., 05. 17., 05. 28.

**Oxiológia családorvosok részére**
(5 héten át heti 1 nap)
1993. 11. 04., 11. 11., 11. 18., 11. 25., 12. 02.,
1994. 02. 22.*, 03. 01., 03. 08., 03. 22., 03. 29.

**Pszichoterápiás alapismeretek háziorvosok részére**
(4 nap)
1994. 01. 05., 01. 12., 01. 19., 01. 29.

**Bőrgyógyászat a családi orvoslásban**
(6 nap)
1994. 02. 03., 02. 10., 02. 17., 02. 24., 03. 03., 03. 10.

**Diabetológia háziorvosok részére**
(4 nap)
1994. 04. 21., 04. 28., 05. 05., 05. 07.

**Myocardiális és infarctus diagnosztikája és korszerű kezelése**
(2 nap)
1994. 04. 27., 05. 04.

---

Orvosi rendelő az V. ker., Váci utcában kiadó. Tel.: 163-6029 (este).

---

*1993. október 28—29-én* az **Euroconsult Alapítvány** és a **Szezon Tourist** megrendezte a fiatal sebészek akut sebészeti, baleseti sebészeti tapasztalatai, gyakorlatuk konferenciát, Budapesten, a Hotel Thermal Helia konferencia termében.

Négy ország fiatal sebészei számoltak be tapasztalataikról, kutatási programjaikról. Összesen 93 000,— Ft értékben osztottak ki díjakat.

---

Könyvelés—Bér—TB-ügyintézéssel mérleg, adóbevallás-tanácsadás.

Rácz Andrásné, mérlegképes könyvelő, adótanácsadó 1194 Bp., Jázmin u. 12. Tel.: 158-5487.

Magánpraxist folytató orvosok, egészségügyi dolgozók vállalkozásainak könyvelését, adóbevallását vállaljuk.

LáVa Kft. Tel.: 134-1317. Cím: 1085 Bp., Üllői út 32.

---

*„Gyógyszerképek"* címmel homeopátiás tanfolyam indul kezdőknek és haladóknak, valamint fogorvosok, gyógyszerészek és állatorvosok számára. A 3 × 40 órás tanfolyam első része *1994. január 22—26.* között kerül megrendezésre Budapesten.

A tanfolyamot a Magyar Homeopata Orvosi Egyesület (MHOE) elismeri és indexébe felveszi.

A tanfolyam rendezője: Német—Magyar Orvostermészetgyógyász Társaság (NMOTT) és a MHOE

Szervezője: a Melissa Bad Természetgyógyászati Intézet

Vezeti: Dr. W. Gawlik, Dr.. Ch. Krüger-Winter (Németország)

Részvételi díj: 7000 Ft (szállás, étkezés egyénileg) (6000 Ft MHOE és NMOTT tagoknak).

Jelentkezési határidő: *1993. december 30.*

Melissa Bad Természetgyógyászati Intézet 6000 Kecskemét, Sport u. 3. Tel.: 76/322-827

*Manuális medicina* tanfolyam

Orvosok és szakorvosok számára hétvégi 2 × 20 órás intenzív tanfolyam indul 1994. február 4—5-én és február 18—19—20-án (péntek 14. órától vasárnap 14 óráig)

Témakör: Vertebroneurológiai szindrómák diagnózisának és terápiájának elmélete, gyakorlata.

Tanfolyamvezető: Dr. Nagy Géza

Részvételi díj: 20 000 Ft

Jelentkezni lehet a fenti címen és telefonon.

---

Bőrgyógyász Miskolcon bérelne, keddenként 17—19 óráig, működő orvosi rendelőt. Tel.: 52/310-681, este.

---

Orvosok részére könyvelést vállal adótanácsadó Bt. Tel.: 165-9323, 173-2557.

---

A **Népjóléti Minisztérium** pályázati hirdetménye „Háziorvos/Házi gyermekorvosi szolgálatok az egészségért"

Néhai Ohmann Béláné Dr. Schönfeld Rózsi a hatékony preventív szűrésgondozás iránti érdeklődés felkeltése és fokozása érdekében a preventív szűrésgondozás gyakorlati alkalmazásában kiemelkedő háziorvosok és a munkájukat segítő munkatársuk jutalmazására közérdekű felajánlást tett. A díjakat az örökhagyó kívánságának megfelelően, pályázati úton, független bíráló bizottság ítéli oda.

A pályázat célja: a háziorvosi munka színvonalának emelése, a megelőzés szemléletének érvényre juttatása. Ennek szellemében a kiemelkedő egészségmegőrzési, szűrési, gondozási feladatokat végző felnőtt- és gyermekháziorvosok és szakdolgozók erkölcsi és anyagi megbecsülése.

Javasolt pályázati témák:

1. A háziorvosi munkát segítő számítógépes feldolgozás során szerzett tapasztalatok, problémák bemutatása.
2. Törzskartonok egészségügyi adatainak elemzése, különös tekintettel a prevencióra és a rehabilitációra (előnyben részesül a rizikótényezőre irányuló tumorral, keringési betegségekkel, pszichoszomatikus betegségekkel foglalkozó tapasztalatok bemutatása).
3. Gondozási munka, vagy közösségi rehabilitációs tevékenység, különös tekintettel a gyermekkori rehabilitációra, több rizikótényező, vagy krónikus betegség vonatkozásában.

Pályázati feltételek:

Az alapító kívánságának megfelelően a pályázatban részt vehet minden aktívan dolgozó felnőtt- és gyermekháziorvos, körzeti ápolónő, védőnő, vagy asszisztens, egyénileg és csoportosan.

A pályázóknak saját munkát kell ismertetniük, nem elvi, irodalmi összefoglalást.

A díjban való részesítésre bármely egészségügyi szerv is javaslatot tehet.

A pályázatot jeligésen, 3 pld.-ban, közvetlenül a Népjóléti Minisztérium III/1. Alapellátási Osztályára (cím: 1051 Budapest, Arany J. u. 6—8.) kell beküldeni. Telefon: 111-7621.

Beküldési határidő: 1994. március 15.

Az érdeklődők további információt a Népjóléti Minisztérium III/1-es Osztályán kaphatnak.

A pályázatokat az alapító által meghatározott összetételű bizottság bírálja el.

A díjkiosztásra a Semmelweis-napi központi ünnepségek keretében kerül sor.

---

A **Magyar Gyermekideggyógyászati-Idegsebészeti, Gyermek és Ifjúságpszichiátriai Társaság** jövő évi tudományos ülését Zalaegerszegen rendezi *április 7—9-e* között.

Főtémák a következők: 1. Neuromusculáris betegségek. 2. Modern vizsgálómódszerek a csecsemő- és gyermekneurológiában. 3. Pszichopharmakonok a gyermek- és serdülőkorban. 4. Gyermekjog, gyermekjogvédelem. 5. Egyéb témák.

Előadás-bejelentés *1994. január 31-ig* neurológiából és idegsebészeti tárgykörből Dr. György Ilonánál (DOTE Gyermekklinika, 4012 Debrecen, Pf. 32), pszichiátriai témából Dr. Vetró Ágnesnél (SZOTE Idegklinika, 6721 Szeged, Pf. 397). A részvételt illetően dr. Gombos Ágnesnél érdeklődjenek (Megyei Kórház Gyermekosztály, 8901 Zalaegerszeg, Zrínyi M. u. 1.)

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Budai Honvédkórház** (Bp., Királyhágó u. 1—3. Pf. 36. (1525) orvos-igazgatója pályázatot hirdet a *gyermekgyógyászati osztályon* megüresedett *alorvosi helyre.* Ügyeletet ellátni képes, fiatal, férfi kollégát keresünk, legalább egy nyelv szakmai ismeretével és együttdolgozási képességgel.

Jelentkezni az intézet gyerm. osztály főorvosánál lehet személyesen vagy telefonon: 1-566-522/110.

---

Az **ÁNTSZ XIII. ker. Intézete** tiszti főorvosa — *vezető védőnői állásra* pályázatot hirdet, 45 éves korig.

Pályázni lehet a megjelenéstől számított két hétig.

Jelentkezés: 1494-966, 1403-158,
Dr. Mátyás Mária tiszti főorvosnál.

---

A **MÁV Központi Rendelőintézet** Budapest, igazgató főorvosa (1062 Budapest, Podmaniczky u. 109). pályázatot hirdet a *Laboratóriumi Szakrendelőben, vezető főorvos állás* betöltésére *1994. január 1.* napjától.

Magyar állampolgárság, feddhetetlenség, labor szakvizsga, legalább 10 éves szakmai gyakorlat. Bakteriológiában való jártasság előny.

A pályázatot a MÁV Központi Rendelőintézet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Bérezés megegyezés szerint.

Alkalmazás esetén a dolgozó, valamint igényjogosult családtagjai részére, MÁV utazási kedvezményt biztosítunk.

---

A **Debreceni Orvostudományi Egyetem Ortopédiai Klinika** pályázatot hirdet anaesthesiologus orvosi állás betöltésére. Az állás azonnal elfoglalható, a munkabér megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázatokat a DOTE Személyzeti Csoporthoz (4012 Debrecen, Pf. 33) kérjük benyújtani.

**Mohács Város Önkormányzat Kórház, Rendelőintézete** (7700 Mohács, Szepessy tér 7.) orvos-igazgatója pályázatot hirdet *ideg-elme szakorvosi állás* betöltésére.

Az állás azonnal betölthető, bér megegyezés szerint.

---

A **Fővárosi Szent István Kórház- és Intézményei** orvos-igazgatója pályázatot hirdet a **Merényi Gusztáv Kórház** *Szájsebészeti Osztályára* — határozott idejű kinevezéssel — *szájsebész szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel: szakorvosi képesítés fül-orr-gégész és sebész szakorvosok is pályázhatnak.

A pályázatokat Budapest, IX., Nagyvárad tér 1. szám alá kérjük.

*Dr. Podhorányi György*
*orvos-igazgató*

---

Az **ÁNTSZ XV. ker. Intézete** tiszti főorvosa — *vezető védőnői állásra* pályázatot hirdet 45 éves korig.

Pályázni lehet a megjelenéstől számított két hétig.

Jelentkezés: 1691-304, 1891-062 telefonon Dr. Lechner Gabriella tiszti főorvosnál.

---

A **Heves Megyei Rendőr-főkapitányság** pályázatot hirdet az alábbi orvosi állások betöltésére (szolgálati hely: Eger, Eszterházy tér 2.):

I. *Gyógyító-megelőző orvos:*
Fő feladata az igényjogosultak háziüzemorvosi ellátása.
Jogállása: Hivatásos állományú.
A munkakör betöltésének alapvető feltételei:
— büntetlen előélet
— 35 év alatti életkor
— szakorvosi képesítés (általános orvostan vagy belgyógyászat vagy reumatológia, vagy üzemorvostan)
— egészségügyi alkalmasság

II. *Bűnügyi orvos:*
Fő feladata a rendőrség nyomozati tevékenységéhez kapcsolódó speciális orvosi feladatok ellátása.
Jogállása: Hivatásos állományú
A munkakör betöltésének alapvető feltételei:
— büntetlen előélet
— 35 év alatti életkor
— szakorvosi képesítés (igazságügyi orvostan vagy pathológia)
— egészségügyi alkalmasság
— letöltött sorkatonai szolgálat

*A pályázatok tartalmazzák:*
— a pályázó nevét, személyi adatait, a korábbi szakmai tevékenységét is tartalmazó önéletrajzát
— iskolai végzettségét tanúsító okiratok másolatát.

Az orvosi állások *1994. július 1-jétől* tölthetők be.

A pályázatokat a megjelenéstől számított 30 napon belül az alábbi címre kell beküldeni: Heves Megyei Rendőr-főkapitányság Személyzeti Osztálya 3300 Eger, Eszterházy tér 2.

A pályázattal kapcsolatban Dr. Csatai Tamás rendőrorvos alezredes az egészségügyi osztály vezetője ad felvilágosítást.
Telefon: 36/412-555.

---

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet a *szemészeti osztályon* megüresedő *osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltétel: szakirányú szakképesítés, legalább 10 éves szakmai gyakorlat. Bérezés a közalkalmazotti törvény értelmében. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, tudományos tevékenység jegyzéket, orvosi nyilvántartás igazolását, esetleg szakmai vezetői elképzelést.

Pályázatot a Magyar Imre Kórház orvos igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401.) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.


| | | |
|---|---|---|
| Lepedők; zöld pamut | 100x140 cm-es | 150,- Ft + ÁFA |
| | 140x140 cm-es | 200,- Ft + ÁFA |
| fehér szintetikus | 140x140 cm-es | 200,- Ft + ÁFA |
| takaróhuzat szintetikus fehér | 137x140 cm-es | 260,- Ft + ÁFA |
| zöld pamut műtős köpeny | | 770,- Ft + ÁFA |
| műtős nadrág | | 620,- Ft + ÁFA |
| műtős ing | | 620,- Ft + ÁFA |
| műtős ruha | | 670,- Ft + ÁFA |

ÁRON

ELADÓK

RIPSZ KFT.
Beloiannisz, Szarafisz u. 8. szám alatt.
Érdeklődni lehet a 06 (60) 392-199-es rádiótelefonon

75 Ft

# Orvosi Hetilap

1993. december 26. 134. évfolyam — 52. szám

**Késői sulfonylurea resistens cukorbetegek serum C-peptid szintjének vizsgálata**
Balázsi Imre dr., Takács József dr., Hargitai Gáborné 2859

**KLINIKAI TANULMÁNYOK**
**Fiziológiás és frekvenciaválaszos pacemaker implantációk szövődményei**
Melczer László dr., Brolly Mária dr., Tekeres Miklós dr., Simor Tamás dr. 2863

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK**
**Az ikermagzatok rendellenes fekvésének jelentősége a szülés folyamatában**
Jakobovits Ákos dr. 2869

**KAZUISZTIKA**
**Polielektrolit-frakcionált porcin VIII faktor egy esetben való alkalmazásáról gátlótestes haemophiliában**
Ferencz Tamás dr., Skopál Judit dr., Csáki Csilla dr., Laczkó Magdolna dr., Schuler Dezső dr., Borsi József dr. 2873

**AKTUÁLIS KÉRDÉSEK**
**Az Egészségügyi Tudományos Tanács jelene, elképzelések a jövőről**
Rák Kálmán dr. 2877

**HORUS**
**Lenhossék József a makrokefáliáról**
Kádár Zoltán dr. 2883

**Az anyanyelvű tudományosság kibontakozása a XVI. századi „Ars Medica"-ban**
L. Szini Karola 2885

**PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK** 2888

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK** 2891

**IN MEMORIAM**
**Melly József (1893—1962)**
Nagylucskay Sándor dr. 2905

**GYÓGYSZER HÍRADÓ** 2907

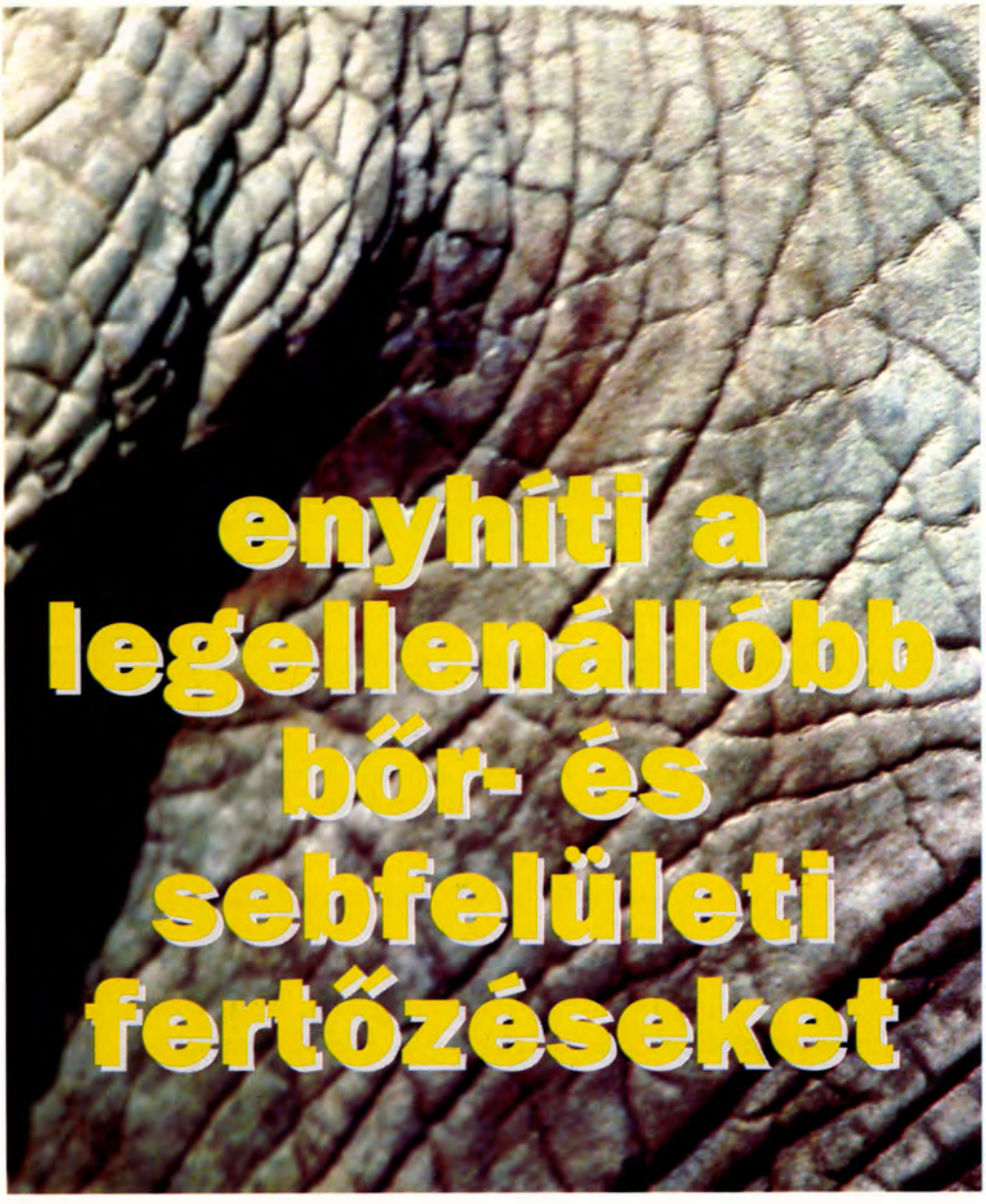
**HÍREK** 2912

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 134 (1993) 52. 2857—2912 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

# EBRIMYCIN® gél

20 mg primycinium sulfuricum, 200 mg lidocainum 10 g alkoholtartalmú gélben




Buenos Dias foto

## EBRIMYCIN® gél

Az Ebrimycin gél hatóanyaga igen alacsony koncentrációban (1 µg/ml alatt) hat a Gram-pozitív baktériumokra és a mycobacterium törzsekre, beleértve a más hatóanyagokkal szemben rezisztens, ill. polirezisztens törzseket is. **Ellene rezisztencia kialakulását ez ideig nem észlelték.** Speciális membránkárosító hatása következtében "cid" hatású. Magasabb koncentrációban hatásos vibriók sarjadzógombák (Candida), dermatophytonok, Gram-negatív baktériumok és egyes protozonok (trichomonas) ellen. In vitro vizsgálatok kimutatták, hogy számos antibiotikum (penicillin-tetraciklin-származékok, sztreptomycin, neomycin) hatását fokozza.

**Összetétel** 20 mg primycinium sulfuricum, 200 mg lidocainum, 10 g alkoholtartalmú gélben.

**Javallatok** Traumás eredetű friss, felszines sérülések, roncsolások, bakteriális fertőzések megelőzése, primycin-érzékeny mikroorganizmusok által fertőzött sérülések, trophikus fekélyek (pl. ulcus cruris, decubitus), nekrotikus alapú nyílt gennyedések (pl. gangraena, fistula, krónikus osteomyelitis, abscessus), felszínes és mély gennyedések (pl. folliculitis, acne vulgaris, furunculus, carbonculus, 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.

**Mellékhatás** Az alkalmazást követően múló, helyi, égő, csípő jellegű fájdalomérzés fordulhat elő, elsősorban nagykiterjedésű égés, roncsolt sebek kezelésekor. Primycin-allergiát, ekzemát, gyulladást nem észleltek.

**Figyelmeztetés** Nagyobb felületen történő, különösen gyakori alkalmazás esetén gondolni kell a lidocain-felszívódás lehetőségére.

Zárt kezelés esetén javasolt az Ebrimycin géllel kezelt felület bekötése előtt az alkohol elpárolgását megvárni.

**Csomagolás** 1 tubus (10g).

CHINOIN
Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5.
Telefon: 169-1390, 169-0900 Fax: 169-0282

# Hungarian Medical Journal

December 26, 1993. Volume 134. No. 52.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION



The assessment of serum C-peptide concentrations in non-insulin dependent diabetic patients with secondary drug failure
Balázsi, I., Takács, J., Hargitai, G. 2859

CLINICAL STUDIES

Complications of physiological and rate responsive pacemaker implantations
Melczer, L., Brolly, M., Tekeres, M., Simor, T. 2863

ORIGINAL ARTICLES

The importance of malpresentation of twins in the labor and delivery process
Jakobovits, Á. 2869

CASE REPORTS

Polyelectrolyte-fractionated porcine factor VIII. concentrate in the treatment of a pediatric hemophilia A patient with factor VIII. inhibitors
Ferencz, T., Skopál, J., Csáki, Cs., Laczkó, M., Schuler, D., Borsi, J. 2873

ACTUAL QUESTIONS 2877

HORUS

József Lenhossék on macrocephalia
Kádár, Z. 2883

Development of the Hungarian speaking medical science in „Ars Medica" in 16th century
L. Szini, K. 2885

FROM THE LITERATURE 2891

IN MEMORIAM

József Melly M. D. (1893—1962)
Nagylucskay, S. 2905

DRUG NEWS 2907

NEWS 2912



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.: 270-2229) közvetlenül, vagy postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215—96162 pénzforgalmi jelzőszámra.
Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft, 1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75.— Ft

# Orvosi Hetilap

134. évfolyam 52. szám — 1993. december 26.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA



Alapította — Established by

MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Várnai Ferenc dr.

Szerkesztők — Editors

Btage Zsuzsanna dr., Giacinto Miklós dr., Hidvégi Jenő, Lengyel Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr. (fmts), Pár Alajos dr., Tenczer József dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter 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), G. 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. 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 Kft., Győr 93.22748.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

# CAVINTON®

**VINPOCETIN**

*Klinikai hatása a legkülönbözőbb eredetű akut és krónikus agyi keringészavarokban kitűnő.*
*Vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképekben is sikerrel alkalmazható.*
*Jelentősen növeli a teljes értékű rehabilitácó esélyét !*

**A CAVINTON KOMPLEX HATÁSA:**
**- Javítja a mikrocirkulációt antiaggregációs és kóros viszkozitást csökkentő hatása révén,**
**- Fokozza az agyi metabolizmust az energetikailag kedvezőbb, aerob anyagcsere serkentésével,**
**- Növeli az agyi keringést, szelektív antivazokonstriktor hatása az isémiás területen a legkifejezettebb.**

*A hosszútávú kezelés biztonságos. Idős betegek is kiválóan tolerálják.*

*Kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot !*

---


További felvilágosítással rendelkezésére áll:
**RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.**
**1103 Budapest Gyömrői út 19-21.**
**Klinikai Kutatás 147-0602,**
**Orvoslátogató Hálózat 269-9777**


© Reklám

# Késői sulfonylurea resistens cukorbetegek serum C-peptid szintjének vizsgálata

**Balázsi Imre dr.[1], Takács József dr.[1] és Hargitai Gáborné[2]**

Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórháza I. sz. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Balázsi Imre dr.)[1]
Izotóp Laboratórium (részlegvezető főorvos: Tóth Lajos dr.)[2]

A késői sulfonylurea resistentia klinikai ismérvei alapján az esetek jelentős részében még a diétás reeducatio és az intenzív ellenőrzés után is nehéz eldönteni azt, hogy a beteg a továbbiakban insulin kezelésre szorul-e. Ezért megvizsgálták, hogy a B-sejtek működésére jellemző C-peptid koncentráció ismerete mennyiben segíti elő a további kezelés megválasztását. A késői sulfonylurea resistentia gyanúja miatt vizsgált 35 beteg közül a klinikum alapján 11 esetben tértek át insulin kezelésre. A 11 beteg közül csak 3 beteg basalis serum C-peptid szintje volt subnormalis ($\leq$0,30 nmol/l), viszont 9 beteg postglucagon C-peptid koncentrációja nem haladta meg a 0,60 nmol/l értéket. Az iv. glucagon próba és a próbaétkezés során mért basalis és stimulált C-peptid értékek az insulin kezelés szükségességét 81,8%-os sensitivitással és 70,8%-os specificitással jelezték. A glibenclamid kezelés folytatása a C-peptid koncentrációk ismeretében 89,5%-ban helyesen eldönthető. Az iv. glucagon próba C-peptid adatai késői sulfonylurea resistentia gyanúja esetén a további kezelés megválasztásában segítséget jelenthetnek.

*Kulcsszavak:* diabetes mellitus, késői sulfonylurea resistentia, iv. glucagon próba, próbaétkezés, C-peptid

**The assessment of serum C-peptide concentrations in non-insulin dependent diabetic patients with secondary drug failure.** In the presence of clinical features of secondary drug failure — even after reeducation on diet and intensive control of patients — is difficult to make a decision to switch on insulin. Therefore the serum C-peptide concentrations were assessed in order to get supporting data. From 35 patients with suspected secondary drug failure the therapy of 11 patients was continued with insulin, 24 patients remained on glibenclamide therapy. The decision based on clinical criteria. All of the patients were studied in iv. glucagon test and with a test meal to evaluate their basal and stimulated serum C-peptide concentrations. There were only three patients with subnormal basal C-peptide ($\leq$0.30 nmol/l), on the other hand nine patients had lower postglucagon serum C-peptide level than 0.60 nmol/l. The basal and stimulated C-peptide concentrations from iv. glucagon test and test-meal indicated the need of insulin therapy with a sensitivity of 81.8 percent and with specificity of 70.8 percent. The further glibenclamide treatment on the basis of C-peptide concentrations in 89.5 percent of cases could be accurately established. The statistical analysis showed that the glucagon-stimulated C-peptide concentration was the most characteristic feature to discriminate the patients in order to make a decision on the further diabetes therapy.

*Key words:* diabetes mellitus, secondary drug failure, iv. glucagon test, test meal, serum C-peptide

Késői sulfonylurea resistentia akkor állapítható meg, ha legalább 3 éves eredményes glibenclamid kezelés után maximális napi dosis mellett tartós vércukoremelkedés következik be. A késői resistentia végleges megállapítása előtt még legkevesebb 3 hónapos intensiv ambuláns ellenőrzés során a diétahibák kiküszöbölését is el kell érni megfelelő diétás oktatással (1). A késői sulfonylurea resistentia (secondary drug failure, Spätversagen, Sekundärversagen) a 2. típusú cukorbetegek között viszonylag gyakori jelenség, gyakoriságát évi 5%-osnak találták (18). A jelenséget már néhány évvel az első generációs sulfonylureák használatának elterjedése után leírták. Hasonlóképpen megállapítható volt második generációs sulfonylureák adása esetén is. A tapasztalatok alapján úgy tűnik, hogy a sulfonylurea kezelés első öt éve után már számolni kell a késői sulfonylurea resistentia megjelenésével. Tíz éves kezelés után gyakorisága már számottevő.

Ugyancsak késői sulfonylurea hatástalanságnak tűnik a kezelő orvosát megtévesztő, diétáját be nem tartó és/vagy az orális vércukor csökkentő gyógyszereit rendetlenül szedő beteg rossz anyagcsereállapota. Minthogy a diétára és a gyógyszer rendszeres bevételére vonatkozó változó compliance megnehezíti a késői sulfonylurea resistentia tényének megállapítását, kívánatos lenne olyan diagnosztikus próbák alkalmazása, melyek eredménye alapján a késői sulfonylurea resistentia biztonsággal megállapítható.

Korábban elsősorban az 1. típusú betegek residualis insulin secretiójának vizsgálatára terjedt el az éhgyomri serum C-peptid szint és a vizeletben ürített C-peptid napi mennyiségének vizsgálata. Hasonló célból vizsgálható a stimulált serum C-peptid szint is, melynek két legáltalánosabban elterjedt módja az iv. glucagon próba és a próbaétkezés. Korábbi megfigyelésünk szerint a sulfonylureára reagáló 2. típusú cukorbetegek éhgyomri C-peptid szintje és a 24 órás C-peptid ürítése meghaladja a kontroll egyének értékeit (20). *Gerő és munkatársai* késői sulfonylurea resistentia miatt insulinra átállított 2. típusú cukorbetegek vizeletében ürített C-peptid mennyiségét vizsgálták (5). A betegek 57%-ának C-peptid ürítése normális, 20%-nak pedig a normálist meghaladó mértékű volt. Mivel a basalis C-peptid koncentráció és a 24 órás C-peptid ürítés mértéke az esetek túlnyomó többségében nem igazítja el a klinikust a késői sulfonylurea resistens betegek további kezelésének megválasztásában, ezért a stimulációs próbáktól volt remélhető a kérdés eldöntése.

A késői sulfonylurea resistentia klinikumra támaszkodó megállapítása hosszantartó folyamat: minimum 3 hónapot igényel és a szokottnál gyakoribb orvos-beteg találkozást és laboratóriumi ellenőrzést tesz szükségessé.

A diétás újraoktatás fontosságát magunk is elismerve tettük fel a kérdést: milyen valószínűséggel mondható ki a stimulatiós próbák alapján, hogy a betegek a továbbiakban jobb anyagcsere állapot elérése érdekében oralisan még kezelhetők, vagy insulin kezelésre szorulnak.

## Betegek és módszerek

A vizsgálatra került betegek az osztály mellett működő Diabetes Szakambulanciára küldött késői sulfonylurea resistens 2. típusú cukorbetegek közül kerültek ki. A 35 beteg nemek szerinti megoszlása: 10 férfi és 25 nő volt. Átlagos életkoruk 62±11 év, tápláltsági állapotuk 30,4±4,7 testtömeg indexnek felelt meg, diabetes tartamuk átlagosan 13±7 év volt. Oralis sulfonylurea kezelést kezdtek a diabetes megállapításával egyidejűleg 29 betegnél, de valamennyi beteg egy éven belül sulfonylureát kapott. Az iv. glucagon próbát a gyógyszertári forgalomban kapható, ampullánként 1 mg glucagont tartalmazó Novo/Nordisk készítmény bolusban történt beadásával végeztük. Az iv. glucagon próba során 0 és 6 perces serum C-peptid értéket határoztunk meg (3). A másnapi próbaétkezés (reggeli) hasonlított a *Fövényi és munkatársai* vizsgálatában (4) alkalmazotthoz: 1 tojás, 30 g sajt, 2 dl tej és 1 zsemle elfogyasztásából állott. A felsorolt tápanyagok összesen 20 g fehérjét, 40 g szénhidrátot és 18,6 g zsiradékot tartalmaztak, energiatartalmuk összesen 1,8 MJ = 436 kcal volt. C-peptid vizsgálatra az étkezés előtt és étkezés után 100 perc múlva történt vérvétel. A serum C-peptidet Biodata-Serono reagens készlettel határoztuk meg. A módszer érzékenysége 0,03 nmol/l. Normális éhgyomri C-peptid értékek: 0,30—0,90 nmol/l. A glucagon próba és a próbaétkezés C-peptid eredményeinek ismerete nélkül a klinikai kép alapján döntöttünk a betegek insulin kezelésre történő átállításáról. Ennek általunk megszabott további kritériumai a következők voltak: legalább fél év óta fennálló magas vércukor értékek, jelentősebb fogyás, illetve kisebb testsúly, reeducatióval egybekötött 3 hónapos intenzív ellenőrzés és a betegek motíváltsága, illetve beleegyezése. E kritériumok alapján insulin kezelésre állítottunk 11 beteget, míg továbbra is oralis kezelésen maradt 24 beteg. A mérési adatok statisztikai feldolgozásán túl BMDP programcsomag „stepwise discriminant analysis"-ének segítségével megvizsgáltuk, hogy a stimulatiós próbák során nyert C-peptid értékek, továbbá a betegekre vonatkozó két alapadat, úgymint az életkor és a diabetes tartam együttes analysise milyen mértékben alkalmas az insulin kezelésre történő áttérés eldöntésére.

## Eredmények

*Basalis C-peptid*

Valamennyi beteg C-peptid alapértékeiből nyert átlag a normális koncentráció tartomány felső felében volt található. Az iv. glucagon próba és a próbaétkezés C-peptid alapértékei között csak minimális különbséget találtunk (0,66±0,30 versus 0,69±0,44 nmol/l).

A vizsgált betegek között mindössze 3 beteget találtunk, akiknek basalis C-peptid koncentrációja 0,30 nmol/l-nél alacsonyabb volt.

*Stimulált C-peptid koncentráció*

I. v. glucagon adása után a serum C-peptid 0,91±0,44-re, a próbaétkezés után 1,06±0,53 nmol/l-re emelkedett *(1. táblázat)*.

Az insulin kezelésre történt áttérésről a klinikai kép korábban részletezett jellemzői alapján döntöttünk. Így 11 beteg került az insulinos csoportba, míg 24 beteg továbbra is oralis kezelésen maradt. A 11 insulinra átállított beteg közül a glucagonnal stimulált C-peptid koncentráció 9 esetben 0,60 nmol/l alatt maradt.

**1. táblázat:** A betegek C-peptid koncentrációja, életkora és diabetesük fennállási ideje

| | | Összes beteg | Insulinra átállított betegek | | Glibenclamiddal továbbkezelt betegek |
|---|---|---|---|---|---|
| | | (n = 35) | (n = 11) | | (n = 24) |
| Glucagon próba (nmol/l)* | B | 0,66± 0,30 | 0,55± 0,29 | | 0,71± 0,30 |
| | S | 0,91± 0,44 | 0,65± 0,49 | — p1 — | 1,03± 0,42 |
| Próbaétkezés (nmol/l)* | B | 0,69± 0,44 | 0,59± 0,31 | | 0,73± 0,48 |
| | S | 1,06± 0,52 | 0,90± 0,46 | | 1,14± 0,55 |
| Életkor (év) | | 61,9±10,9 | 57,5±12,9 | | 63,9±10,0 |
| Diabetes tartama (év)* | | 12,6± 7,4 | 9,5± 3,9 | — p2 — | 14,1± 8,4 |

*Jelmagyarázat*
B = basalis; S = stimulált

p1 = 0,042; p2 = 0,033
* $\bar{x}$±SD

2. **táblázat:** A basalis és stimulatiós serum C-peptid koncentrációkkal végzett discriminantia analysis eredménye

| Csoport | (n) | Igen | Nem | Helyes döntés (%) |
|---|---|---|---|---|
| Insulinra átállítottak | (11) | 9 | 2 | 81,8 |
| Oralis kezelésen maradtak | (24) | 17 | 7 | 70,8 |
| Összesen | (35) | 25 | 9 | 74,3 |

*Insulin kezelésre történt átállítás alapján elemezve*

| | |
|---|---|
| Sensitivitas | 9/(9 + 3) = 81,8% |
| Specificitas | 17/(7 + 17) = 70,8% |
| Positiv predictiv érték | 8/(8 + 7) = 56,2% |
| Negatív predictiv érték | 17/(2 + 17) = 89,5% |

A diabetes további kezelése szerint csoportosítva a betegek eredményeit megállapítottuk, hogy az insulin kezelésre átállított betegek alap és stimulált C-peptid koncentrációja, átlagos életkora és diabetes tartama alacsonyabb. Serum C-peptid vonatkozásában a postglucagon C-peptid koncentráció közötti különbség bizonyult significansnak (0,65±0,49 versus 1,03±0,42 nmol/l).

Eredményeink további matematikai feldolgozása céljából két próba alap- és stimulált C-peptid értékeivel, az életkorral és a diabetes tartammal discriminantia analysist végeztünk abból a célból, hogy ellenőrizzük a 6 paraméterre alapozható döntés helyességét a beteg további kezelésére vonatkozóan. A discriminantia analysis eredményét a 2. *táblázatban* foglaltuk össze. A számítások szerint 81,8%-os sensitivitással és 70,8%-os specificitással dönthető el késői sulfonylurea resistens betegek insulinra történő átállítása. E szempontból a magas C-peptid koncentrációkból adódóan a vizsgálatok negatív predictiv értéke 89,5%-osnak bizonyult. Másképpen fogalmazva, amennyiben a beteg C-peptid koncentrációi magasak, úgy megfelelő diéta mellett a glibenclamid vércukor csökkentő hatására továbbra is számíthatunk.

## Megbeszélés

A 2. típusú cukorbetegek késői sulfonylurea resistentiájának eldöntéséhez és a további kezelés megválasztásához a betegek B-sejt működésére utaló serum C-peptid szint ismerete segítséget jelenthet (2, 8, 11, 19, 21). A 2. típusú betegekben az 1. típusú betegekhez hasonló alacsony éhgyomri serum C-peptid koncentráció csak az esetek kis számában mutatható ki. Csak ezekben az esetekben fogadható el *Peacock és Tattersall* álláspontja, mely szerint a stimulatiós próbáknak nincs informatív értéke (14). Tekintettel arra, hogy a sulfonylurea resistentia miatt vizsgált betegek többségének éhgyomri C-peptid szintje normális, vagy magasabb, ezért az éhgyomri C-peptid szint (5, 14, 21) és a vizelettel ürített 24 órás C-peptid mennyiségének meghatározásán (5, 6) túl számosan alkalmaztak különböző próbákat a B-sejtek stimulálhatóságának meghatározására. E próbák közül a legelterjedtebb a próbaétkezés (3, 4, 7, 9) és az iv. glucagon próba (3, 6, 10—13). Egyéb stimulatiós próbák ismeretesek, mint glibenclamid próba (2), glükóz + glibenclamid próba (2) és a próbaétkezés, valamint az iv. glucagon próba együttes alkalmazása. Utóbbi esetben a két stimulus hatása additív módon érvényesült (16).

A stimulatiós próbák közül az iv. glucagon próba eredményeinek jó reprodukálhatóságát igazolták és a reprodukálhatóságot nem befolyásolta az, hogy a beteg sulfonylurea + biguanid kezelésen volt, vagy insulin kezelést kapott (17). Alacsonyabb vagy normális plasma glükóz szint esetén az eredmények nem reprodukálhatók: a C-peptid értékek alacsonyabbak (12, 13, 16).

Visszatérve *Peacock és Tattersall* vizsgálatára bebizonyosodott, hogy a látszólagos sulfonylurea resistentia csoportja nem homogen, amennyiben az általuk vizsgált betegek közel fele került csak jobb anyagcsere egyensúlyba insulin kezelés mellett, és azonos számú betegen a glibenclamid kezelés bizonyult előnyösebbnek (14). Mindezt figyelembe véve nehéz lenne csak az éhgyomri C-peptid szint alapján dönteni a további kezelésről.

A postglucagon C-peptid koncentráció jelentőségét hangsúlyozták *Gjessing és mtsai* is azoknál a betegeknél, akiket a korábban megkezdett insulin kezelésük indokoltsága miatt vizsgáltak. E betegek diabetese 2 évnél rövidebb ideje állt fenn és a klinikum nem volt egyértelmű a betegek 1. vagy 2. besorolásához (6). Ugyancsak a stimulatiós próba stimulált C-peptid értékének jelentőségét támasztotta alá *Kalits és mtsainak*, időközben már insulin kezelésre átállított 92 beteg vizsgálati eredménye, mely szerint e betegek próbaétkezéssel stimulált C-peptid szintje egyértelműen alacsony volt (9). Saját vizsgálatainkban *Faber és Binder* korábbi megfigyelését erősítettük meg, mely szerint a glucagon próba során az alapérték és a stimulált C-peptid szint jobban correlált a glucagon próbában, mint próbaétkezés során (3). Vizsgálataink alapján insulin kezelésre történő átállítás legfontosabb kritériumának normális basalis C-peptid koncentráció esetén a csökkent B-sejt stimulálhatóságát jelöljük meg, ezen belül a legtöbb információt az iv. glucagon próba stimulált C-peptid koncentrációjától várhatjuk.

IRODALOM: 1. *Bachmann, W.:* Therapie des Diabetes mellitus bei „Sekundärversagen gegenüber Sulfonylharnstoffen". Med. Klin., 1987, *82*, 491—494. — 2. *Beischer, W., Kerner, W., Raptis, S. és mtsai:* Insulin therapy in relation to circulating C-peptide levels. Diabetes, 1978, *27*, (Suppl. 1.) 235—240. — 3. *Faber, O. K., Binder, C.:* C-peptide response to glucagon A test for the residual B-cell function in diabetes mellitus. Diabetes, 1977, *26*, 605—610. — 4. *Fövényi J., Thaisz E., Garas Zs. és mtsai:* Inzulin igény és residualis B-sejt kapacitás I. és II. típusú diabetes mellitusban. Orv. Hetil., 1983, *124*, 1117—1119. — 5. *Gerő, L., Korányi, L., Tamás, Gy., Jr.:* Residual B-cell function in insulin dependent (type 1) and non insulin-dependent (type 2) diabetics. Diabete et Metabolisme (Paris) 1983, *9*, 183—187. — 6. *Gjessing, H. J., Matzen, L. E., Faber, O. K. és mtsa:* Fasting plasma C-peptide, glucagon stimulated plasma C-peptide, and urinary C-peptide in relation to clinical type of diabetes. Diabetologia, 1989, *32*, 305—311. — 7. *Groop, L., Widén, E., Franssila-Kallunki, A. és mtsai:* Different effects of insulin and oral antidiabetic agents on glucose and energy metabolism in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia, 1989, *32*, 599—605. — 8. *Hoeckstra, J. B. L., van Rijn, H. J. M., Thijssen, J. H. H. és mtsai:* C-peptide reactivity as a measure of insulin

dependency in obese diabetic patients treated with insulin. Diabetes Care, 1982, *5*, 585—591. — 9. *Kalits, I., Gus, M., Astaskina, S.:* Die Bewertung der C-Peptid Bestimmung bei Diabetikern zur Beurteilung des Typs an der Insulinbedürftigkeit. Akt. Endokr. Stoffw., 1989, *10*, 265A. — 10. *Koskinen, P., Viikari, J., Irjala, K. és mtsai:* C-peptide determination in the choice of treatment in diabetes mellitus. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1985, *45*, 589—597. — 11. *Madsbad, S., Krarup, T., McNair, P. és mtsai:* Practical clinical value of the C-peptide response to glucagon stimulation in the choice of treatment in diabetes mellitus. Acta Med. Scand., 1981, *210*, 153—156. — 12. *Madsbad, S., Sauerbrey, N., Moller-Jensen, B. és mtsai:* Outcome of the glucagon test depends upon the prevailing blood glucose concentration in type I (insulin-dependent) diabetic patients. Acta Med. Scand., 1987, *222*, 71—74. — 13. *Nosari, I., Lapore, G., Maglio, M. L. és mtsai:* The effect of various blood glucose levels on postglucagon C-peptide secretion in type 2 (non insulin-dependent) diabetes. J. Endocrinol. Invest., 1992, *15*, 143—146. — 14. *Peacock, I., Tattersall, R. B.:* The difficult choice of treatment for poorly controlled maturity onset diabetes: tablets or insulin? Br. Med. J., 1984, *288*, 1956—1959. — 15. *Ratzmann, K. P.:* Das sekundäre Sulfonylharnstoff-Versagen. Dtsch. med. Wschr., 1990, *115*, 1404—1407. — 16. *Rönnemaa, T.:* Practical aspects in performing the glucagon test in the measurement of C-peptide secretion in diabetic patients. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1986, *46*, 345—349. — 17. *Sarlund, H., Siitonen, O., Laakso, M. és mtsai:* Repeatability of C-peptide response in glucagon stimulation test. Acta Endocrinologica (Copenh), 1987, *114*, 515—518. — 18. *Thoelke, H., Ratzmann, K. P.:* Häufigkeit des Sekundärversagens einer Sulfonylharnstofftherapie. Dtsch. med. Wschr., 1989, *114*, 580—583. — 19. *Turkington, R. W. Estkowski, A., Link, M.:* Secretion of insulin or connecting peptide. A predictor of insulin dependence of obese „diabetics". Ann. Intern. Med., 1982, *142*, 1102—1105. — 20. *Varsányi-Nagy M., Balázsi I., Karádi I. és mtsa:* Cukorbetegek szérum és vizelet C-peptid tartalmának vizsgálata. Magyar Belorv. Arch., 1983, *36*, 301—307. — 21. *Welborn, T. A., Garcia-Webb, P., Bonser, A. M.:* Basal C-peptide in the discrimination of type I from type II diabetes. Diabetes Care, 1981, *4*, 616—619.

(Balázsi Imre dr., *Budapest*, Postafiók 94. 1725)

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

**Springer Hungarica Kiadó Kft.**

Mercury

**MERCURY KFT.**
Budapest XII., Diósárok utca 1.
Telefon: 156-1122
12-07 m.

Kórházak, klinikák, beruházók, viszonteladók, magánszemélyek részére

**kiváló minőségű acél kéziműszerek**

**Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza területén az Idegosztály mellett található az állandó bemutatóterem és raktár**

- Nőgyógyászat, sebészet, szemészet, orr-, fül-, gége, urológia, mikrosebészet, garanciával.
- Kórházi ágyak, intenzív ágyak, traumatológiai ágyak, betegszállító és emelőeszközök, éjjeli szekrények, etető asztalok.
- Gyógyászati segédeszközök, járókeret, mankók, kádkapaszkodók.
- Egyszerhasználatos eszközök, eü. betétek, eü. nadrágok.
- Új, használt és felújított mechanikus műszerek, valamint az egészségügyben használt berendezések megrendelhetők.

**A mindenkori világpiaci, illetve a hazai árak alatt garanciával, szervizhálózattal. Igény esetén részletfizetési lehetőség!**

*Diszkont áron!*

**Nyitva: hétfőtől péntekig, 8 órától 15 óráig, vagy előzetesen telefonon történő egyeztetés esetén más időpontban is!**

# Fiziológiás és frekvenciaválaszos pacemaker implantációk szövődményei

**Melczer László dr., Brolly Mária dr., Tekeres Miklós dr. és Simor Tamás dr.**

Pécsi Orvostudományi Egyetem Anaesthesiológiai és Intenzív Therapiás Intézet, Pécs (igazgató: Tekeres Miklós dr.)

A szerzők 209 beteg 249 fiziológiás és/vagy frekvenciaválaszos üzemmódú pacemaker implantációja során észlelt 118 szövődményt elemzik, ami a betegek 30,6%-ánál fordult elő (64 beteg). A szövődmények közül a leggyakoribb az atriális elektród elmozdulása volt (33 alkalommal), az összes szövődmény 27,9%-át képezve. A kételektródás készülékek nyomonkövetése során észlelt magas szövődmény rátához az atriális elektróddal kapcsolatos problémák mellett, a generátor környezetében jelentkező preerosio is jelentősen hozzájárult. A szövődmények a sebészi technika javulásával, új típusú elektródok alkalmazásával, kisebb méretű generátorok implantálásával csökkenthetők, de továbbra is meghaladják az egyelektródás rendszereknél észlelteket. A frekvenciaválaszos kamrai készülékek implantációja egyszerű, de csak a terhelés során eredményeznek jelentős teljesítménynövekedést a kronotróp kapacitás visszállításával. A fiziológiás és atriális frekvenciaválaszos pacemakerek olyan hemodinamikai előnyöket kínálnak nyugalomban is, melyek meghaladják a várható szövődmények okozta hátrányokat.

*Kulcsszavak:* pacemaker kezelés, sebészi szövődmények

**Complications of physiological and rate responsive pacemaker implantations.** One hundred eighteen surgical complications of 209 patients underwent 249 physiological and rate responsive pacemaker implantations are discussed. In 27.9% of total complications represented the dislodgement of atrial leads occurred particulary in the early period of the observation time which decreased significantly later in the second period of the survey. This high complication rate of bifocal pacemakers was found due to a high incidence of the generator preerosion beside the dislogement of the atrial electrodes. Complication rate could be reduced by the improvement of surgical technics, and with the implantations of new types of leads and smaller generators, however the number of complications remained higher compared to the pacemaker systems with one lead. The implantation procedure of ventricular rate responsive pacemakers is simple, and significant improvement in working capacity could be observed by the restoration of the chronotropic capacity during exercise. Physiological and atrial rate responsive pacemakers provide many advantages in the hemodynamic state even at rest which exceed all disadvantage of the expected complications, which might occur.

*Key words:* cardiac pacing, surgical complications

Az első fiziológiás pacemaker (FPM) (18) 1963-ban, az első frekvenciaválaszos, rate responsive (R—R) készülék 1979-ben jelent meg (22). Pitvar-kamrai (AV szekvenciális) készülékek fokozottabb felhasználására a 60-as évek végén merült fel az igény. Ennek érdekében a készülékek nagyarányú fejlődésen mentek át (2, 3, 12, 19), elsősorban a miniatürizálás, a programozhatóság, az élettartam növelés és a PM funkció gyors, biztonságos ellenőrzése (telemetria, hisztogram, holterfunkció, event marker stb.) vonatkozásában. Ezzel párhuzamosan a pitvarban könnyen rögzíthető, megfelelő érzékelési és ingerlési paraméterekkel rendelkező elektródokat állítottak elő (4, 5, 7, 9, 10, 11, 15, 24, 25, 28). A fejlődés irányát az egyelektródás VDD PM-k reneszánsza, az antitachycardia opcióval, automatikus pitvar-kamrai késleltetési idő (AVD) korrekcióval, memóriaegységgel rendelkező intelligens DDD PM-k, DDD,R rendszerek, több szenzoros R—R készülékek, kardioverter-defibrillátor PM-k klinikai alkalmazása jelenti (8). Az élettani pacemakerekkel kapcsolatos magyarországi tapasztalatokról is több közlemény jelent meg (1, 2, 10, 27).

Tanulmányunk célja Intézetünkben végzett fiziológiás (AAI, DDD, VAT) és/vagy R—R (AAI,R/VVI,R) PM implantációk során kialakult, elsősorban sebészi beavatkozást igénylő szövődmények és azok elhárítási lehetőségeinek ismertetése.

*Rövidítések:* PM = pacemaker; PMI = pacemaker implantáció; FPM = fiziológiás pacemaker; AVD = pitvar-kamrai késleltetés; VVI = kamrai demand ingerlés; AAI = atriális demand ingerlés; VAT = pitvar vezérelt demand kamra ingerlés; VDD = pitvar vezérelt demand kamra ingerlés; DDD = univerzális AV szekvenciális ingerlés; VVI, R = kamrai frekvenciaválasztásos ingerlés; AAI, R = atriális frekvencia választásos ingerlés; DDD, R = univerzális frekvenciaválasztásos ingerlés

## Anyag és módszer

1979 január és 1992 novembere között 2889 PM implantációt végeztünk, ebből 249 (8,6%) esetben (209 betegnél) fiziológiás (FPMI) vagy R—R készülék beültetés történt *(1. táblázat)*. Ezen készülékek 26,5%-a AAI, 44,6%-a DDD, 8,8%-a VAT, 16,5% VVI,R, 3,6%-a AAI,R üzemű volt *(2. táblázat)*.

Preoperatív kivizsgálás során az alábbi módszereket használtuk:

— 12 elvezetéses EKG

— Carotis massage és atropin teszt

— Bruce szerinti járószalagos terhelés a beültetendő PM típusának megválasztásához

— Elektrofiziológiai vizsgálat — a sinus csomó működésének vizsgálata *Narula* (17) szerint, és az AV csomó funkciójának megítélése az anterográd és retrográd vezetés intraoperatív mérésével. Kiterjesztett elektrofiziológiai vizsgálatot (HIS—EKG, programozott ingerlés) a műtét előtti periódusban külön végeztük el.

— Echokardiográfia a szívüregek nagyságának, a kamrafal mozgásának és a szív pumpafunkciójának megítélésére.

— Holter vizsgálat

A műtétek 95%-át helyi, 5%-át általános érzéstelenítésben végeztük. Az elektródot/kat a v. cephalicán vagy a v. subclavián keresztül juttattuk a jobb szívfélbe, a korai időszakban v. jugularis externa és interna (clavicula feletti vénák!) is felhasználásra kerültek. Mindkét szívüregben szilikon, illetőleg uretán borítású aktív és passzív fixációs elektródák különböző típusait használtuk, beleértve a szteroid kibocsátó pitvari elektródot is. Az elektródok pozícionálása képerősítő ellenőrzés mellett történt. Az üregi potenciálok regisztrálására Siemens Mingograph 34 és Medicor ER—31 készülékeket használtunk. Az érzékelés és ingerlés paramétereinek meghatározása Cordis PSA és Biotronik ERA 20 mérőműszerrel történtek. Ez utóbbit használtuk az intraoperatív elektrofiziológiai vizsgálatok során is. Az elektródok pozícionálását, rögzítését követően a generátort a pectorális régióban helyeztük el.

A műtét után egy, három és hat hónappal ellenőriztük a betegeket. A készülékek individuális, betegadaptált programozását ismételt járószalagos terhelések során végeztük el *Bruce* szerint.

## Eredmények

Az implantált 209 betegből 145-nél (69,4%) a vizsgálati periódusban szövődményt nem észleltünk. A szövődmények száma 118, mely 64 betegnél (30,6%) fordult elő. Ezeket a különböző üzemmódú PM-k közötti előfordulásuk alapján csoportosítottuk. A legtöbb szövődmény a VAT készülékek csoportjában mutatkozott, ezt követte a DDD és az AAI csoportt. A sebészi szövődmények tekintetében érdemi eltérést nem észleltünk *(3. táblázat)*.

**1. táblázat:** Az összes PM implantáció és ezen belül a fiziológiás és/vagy frekvenciaválaszos PM-k száma a vizsgálati periódusban

| Év | Összes PMI | Fiziológiás PMI |
|---|---|---|
| 1979 | 138 | 1 (0,7%) |
| | 151 | 5 (3,3%) |
| 1981 | 205 | 19 (9,3%) |
| | 195 | 27 (13,8%) |
| 1983 | 193 | 24 (12,4%) |
| | 147 | 27 (18,4%) |
| 1985 | 193 | 14 (7,2%) |
| | 211 | 12 (5,7%) |
| 1987 | 242 | 15 (6,2%) |
| | 249 | 17 (6,8%) |
| 1989 | 220 | 9 (4,1%) |
| | 230 | 22 (9,6%) |
| 1991 | 270 | 24 (8,9%) |
| 1992 | 245 | 33 (13,5%) |
| Összesen | 2889 | 249 [8,6%] |

**2. táblázat:** 209 beteg 249 fiziológiás és/vagy R—R készülék implantációja során alkalmazott készüléktípusok

| PM típus | eset | % |
|---|---|---|
| A A I | 66 | 26,5 |
| D D D | 111 | 44,6 |
| V A T | 22 | 8,8 |
| V V I, R | 41 | 16,5 |
| A A I, R | 9 | 3,6 |
| Összesen | 249 | 100,0 |

Az elektróddal kapcsolatos szövődmények az összes szövődmény 57,6%-át tették ki (68 szövődmény). Ezen belül 33 atriális elektród *elmozdulást* észleltünk. *Elektród okozta bőrerosio* 21 esetben fordult elő.

A generátorral kapcsolatos 38 szövődmény (32,2%) közül 36 igényelt sebészi beavatkozást. 25 alkalommal fordult elő *preerosio,* amelyből 19 a DDD csoportban alakult ki. A generátor *erosio* ritkább előfordulása ellenére a súlyos következmények miatt érdemel figyelmet (7 eset). Infekciót 4 esetben észleltünk.

Az egyéb szövődmények (10,2%) közül v. axillaris elzáródás csak bifokális rendszer implantációja után jött létre

**3. táblázat:** A szövődmények előfordulási gyakorisága a készülék és a szövődmény típusa szerint

| | Szövődménymentes (n = 145) | Szövődményes (n = 64) | |
|---|---|---|---|
| | | Sebészi szövődmények (n = 51) | Egyéb szövődmények (n = 13) |
| AAI | 37 (67,3%) | 15 (83,3%) | 3 (16,7%) |
| DDD | 54 (60,7%) | 29 (82,8%) | 6 (17,2%) |
| VAT | 6 (40,0%) | 7 (77,8%) | 2 (22,2%) |
| VVI,R | 39 (95,1%) | 0 (0,0%) | 2 (100,0%) |
| AAI,R | 9 (100,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) |

**4. táblázat:** A különböző üzemmódú PM rendszerek mellett előforduló szövődmények

| Szövődmény | | AAI | DDD | VAT | AAI,R/VVI,R | Összesen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Elektród | 57,6% | | | | | |
| Elmozdulás | | 13 | 13 | 7 | 0 | 33 |
| Fertőződés | | 0 | 3 | 1 | 0 | 4 |
| Törés | | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Erosio | | 6 | 14 | 1 | 0 | 21 |
| Exit blokk | | 4 | 4 | 0 | 0 | 8 |
| Generátor | 32,2% | | | | | |
| Preerosio | | 3 | 19 | 3 | 0 | 25 |
| Erosio | | 3 | 4 | 0 | 0 | 7 |
| Fertőződés | | 2 | 2 | 0 | 0 | 4 |
| Hibás működés | | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Izomrángás | | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Egyéb | 10,2% | | | | | |
| Trombózis | | 0 | 2 | 2 | 0 | 4 |
| Légmell | | 1 | 1 | 0 | 1 | 3 |
| Vérömleny | | 2 | 2 | 0 | 1 | 5 |
| Összesen | 100% | 36 | 65 | 15 | 2 | 118 |

**5. táblázat:** Komplikációk számának alakulása betegenként, készüléktípusok szerint

| Szövődmény szám | AAI | DDD | VAT | AAI,R/VVI,R | Betegek száma |
|---|---|---|---|---|---|
| Egy | 11 | 22 | 6 | 2 | 41 (64,0%) |
| Kettő | 3 | 4 | 1 | 0 | 8 (12,5%) |
| Három | 2 | 4 | 1 | 0 | 7 (11,0%) |
| Háromnál több | 2 | 5 | 1 | 0 | 8 (12,5%) |
| Összesen | 18 | 35 | 9 | 2 | 64 (100,0%) |

**6. táblázat:** A szövődmények kezelési lehetőségei

| Szövődmény | Kezelés |
|---|---|
| Elektróda | |
| Elmozdulás | Repozíció, csere, üzemmódváltás |
| Fertőződés | Eltávolítás, antibiotikum |
| Törés | Javítás, csere |
| Erosio | Sebrevisio, antibiotikum, eltávolítás? |
| Exit blokk | Eltávolítás, új elektród |
| Generátor | |
| Preerosio | Áthelyezés, csere |
| Erosio | Eltávolítás, antibiotikum, reimplantáció |
| Fertőződés | Eltávolítás, antibiotikum |
| Hibás működés | Programozás, csere |
| Izomrángás | Elektród pozíció, funkció ellenőrzés, programozás |
| Trombózis | Trombolízis (szisztémás, lokális), antikoaguláns |
| Légmell | Drain, szívás |
| Vérömleny | Drain, szívás, eltávolítás |

4 esetben. Tartós mellkasi szívást igénylő légmell kialakulását, a v. subclavia punkció szövődményeként, 3 betegnél figyeltük meg. Vérömleny a műtéti területben 5 betegnél alakult ki *(4. táblázat)*.

Részletesen vizsgáltuk a szövődmények számának alakulását azon 64 beteg esetében, akiknél az implantációt követően valamilyen komplikáció fordult elő *(5. táblázat)*. A betegek 64%-ánál (41) egy, 12,5%-ánál (8) kettő, 11%-ánál (7) három, 12,5%-ánál (8) több, mint három szövődmény mutatkozott.

A szövődmények kezelési lehetőségeit a *6. táblázat* tartalmazza. A megoldás az esetek nagy részében sebészi, de izomrángás, hibás működés esetén a készülék programozásával az ismételt műtét esetenként elkerülhetővé vált. A sebészi megoldást szükség szerint célzott antibiotikum terápiával, antikoagulálással, punkcióval, drainage-zsal, szívással egészítettük ki.

## Megbeszélés

A fiziológiás PM implantációk száma a beültetések 20—72%-át teszi ki (13, 16, 20, 26). Intézetünk 13 éves anyagában a FPM és R—R implantációk az összes beültetés 8,6%-át jelentették. Az AAI, DDD készülékek beültetését folyamatosan végeztük a vizsgálati periódus alatt, VAT implantáció 1986 után nem történt. R—R implantációkat a követési időszak második felétől folytatunk.

Az FPM beültetések korai időszakában a sebészi szövődmények zömét az atriális elektród elmozdulása, a generátor tasak decubitusa és a generátor vagy az elektróda körül kialakult infekciók képezték (6, 20, 30). *Markewitz* adatai szerint a szövődmények 15%-a (345 beteg, 48 eset) igényelt újabb műtétet. 31 esetben (az összes szövődmény csaknem 70%-a) erre az atriális elektród malfunkciója miatt került sor. Ez a szám a 6 éves követési periódusuk második felében jelentősen csökkent (13). *Sutton* 10 éves megfigyelési periódusban az atriális elektród miatti reoperációk 7%-os előfordulását figyelte meg (26). *Mueller*

anyagában (16) a reoperációk száma nem különbözött a VVI (5%), illetőleg a DDD csoportban (5,3%).

Saját anyagunkban a 64 betegünknél észlelt 118 szövődmény ezek halmozott előfordulását bizonyítja. Az elektróddal kapcsolatos komplikációk az összes szövődmény 57,6%-át jelentették, míg a generátorral összefüggő szövődmények 32,2%-ban fordultak elő. Az elektróddal kapcsolatos leggyakoribb szövődmény az atriális elektród elmozdulása volt (33 eset). Atriális elektród elmozdulás nagyszámú előfordulása a megfelelő gyakorlat megszerzésével, az elektródok minőségének javulásával, aktív fixációs „screw-in", illetve „hook" elektródák, új típusú fülcsébe pozícionálható aktív és passzív fixációs „J" elektródák alkalmazásával, az elektróda optimális helyének megkeresésével elfogadható szintre csökkent (13, 14, 16, 26). Valószínűleg ennek köszönhetően az AAI,R csoportban elektróda elmozdulás nem fordult elő a vizsgálati periódusban. Kamrai elektród diszlokációt nem észleltünk. Az elektród feletti bőrterület erosiója 21 esetben fordult elő, ami a többszörös elmozdulás miatti ismételt műtétekkel, a kezdetben a v. jugularis externába vezetett, a kulcscsonton subcutan átbuktatott elektród feletti bőr sérülékenységével magyarázható. A diszlokációs ráta mérséklődésével, a v. subclavia punkció térhódításával e szövődmények száma is szignifikánsan csökkent. Az exit blokk miatti szövődmények jelentőségét (8 eset), a műtétet jelentősen megnehezítő elektród eltávolítás, illetőleg csere szükségessége igazolja. A generátorral kapcsolatos szövődmények (38 eset) közül leggyakoribb a preerosio (25 eset), melyből 19 a DDD csoportban alakult ki. Ennek oka a bifokális készülékek nagyobb mérete, súlya, a nagyobb méretű elektróda csatlakozók, a hosszabb műtéti idő, kísérőbetegségek (diabetes mellitus pl.), mechanikus sérülések gyakoribb előfordulása a fiatalabb életkor és a fokozott fizikai aktivitás miatt, többszörös mikrotraumák, esetenként a beteg indolenciája (20). A generátor környéki erosio súlyos szövődmény, fertőződés miatt a PM rendszer eltávolítását vonja maga után és további komplikációkat okozhat (trombózis, endokarditisz, szepszis). A bakteriális fertőzések általában többszörös szövődményeket követően mutatkoztak, mintegy a szövődmények szövődményeként. A v. subclavia-axillaris trombózis csak két elektródás PM implantációját követően jelentkezett. Magyarázatul a többszörös véna punkciós kísérlet, és maga a két elektród egymás melletti bevezetése szolgál (7). Bal oldalról történő implantáció esetén a rögösödés ráterjedhet az azonos oldali v. jugularis rendszerre is. Ezért javasolja *Parsonnet* a jobb oldalról való implantációt (19). Ennek ellentmond, hogy az atriális elektród pozicionálás jobb oldalról nehezebb, illetőleg a betegek nagyrésze jobb kezes. A v. subclavia punkció ma az elektród bejuttatásának elfogadott módszere (2, 29). Figyelemre méltó az a tény, hogy szövődményes betegeink kétharmadánál csak egy szövődmény jelentkezett, ennek gyógyulását követően további komplikáció nem lépett fel. Háromnál több szövődményt 8 esetben észleltünk, ezen betegeknél alakult ki az összes szövődmény egyharmada! Az atriális elektródák többszöri sikertelen repozíciója a bifokális rendszer megszüntetéséhez vezetett. Az elektród eltávolítása megkísérelendő törés, exit blokk eseteiben, feltétlenül szükséges eltávolítani fertőződés, szepszis felléptekor akár motoros szívműtét árán is. Exit blokk esetén új elektróda implantációját tartjuk célravezetőnek az eredeti üzemmód megtartásával.

A nem sebészi szövődmények közül sebészi beavatkozást igényelhet a VVI implantációt követő hemodinamikai egyensúlyzavart okozó, ún. pacemaker szindróma megoldása, melyet az AV szekvencia mesterséges visszaállítása, atriális elektród és DDD generátor reimplantációja jelent (23). Atriális ingerlés mellett kialakult II. fokú AV blokk a korábbi rendszer DDD üzemű komplettálását igényli, permanens pitvarfibrilláció kialakulása esetén a cél a VVI,R üzemű készülék reimplantációjával biztosítani a beteg számára a terhelés alatti megfelelő szívfrekvenciaválaszt. Az atraumatikus sebészi technika, a kellő gyakorlat a szövődmények megelőzésének legfontosabb fegyvere, de a modern készülékek kiterjesztett programozási lehetőségei esetenként elkerülhetővé teszik az ismételt műtéti beavatkozást.

IRODALOM: 1. *Böhm Á., Világi Gy., Zámolyi K. és mtsai:* Az élettani pacemakerekről (rate responsive pacing). Orv. kép., 1991, *66,* 222—236. — 2. *Byrd, Ch.:* Current Clinical Applications of Dual Chamber Pacing. Implantation Procedures. In: Proceedings of a Symposium in Dallas, Texas, 1981, 71—85. old. — 3. *Castillo, C. A., Berkovits, B. V., Castellanos, A. J. és mtsai:* Bifocal Demand Pacing. Chest, 1971, *59,* 360—364. — 4. *Citron, P., Smyth, N. P. D., Kleinert, M. és mtsa:* Clinical Experiences with a New Transvenosus Atrial Lead. Chest, 1978, *73,* 193—197. — 5. *El Gamal, M. I. H., van Gelder, L. M., Bonnier, J. J. R. M. és mtsa:* Comparison of Transvenous Atrial Electrodes Employing Active (Helicoidal) and Passive (Tined J-lead) Fixation in 120 Patients. Proceedings of the VIIth World Symposium on Cardiac Pacing. Vienna. Ed. in Chief: K. Steinbach. Steinkopff Verlag Darmstadt, 1983, 341—344. old. — 6. *Fromer, M., Babotai, I., Kappenberger, L. és mtsa:* Five years Experience with Dual Chamber Pacing. In: Cardiac Pacing. Ed.: Perez Gomez. Electrophysiology, Tachyarrhythmias. Madrid, Editorial Grouz, 1985, 668—673. old. — 7. *Funke, H. D., Schaldach, M.:* Eine einfach und zuverlässig im Vorhof anzubriegende Herzschrittmacher-Elektrode. Transvenöse Implantationstechnik und Klinische Erfahrungen mit dem Metallborsten Elektrode. Deut. med. Wchs., 1977, *22,* 819—822. old. — 8. *Hayes, D. L.:* The Next 5 Years in Cardiac Pacemakers: A Preview. Mayo Clin. Proc., 1992, *67,* 379—384. — 9. *Kappenberger, L., Babotai, I., Siclari, F. és mtsai:* Ventricular Lead in Atrial Position. Proceedings of the VIIth World Symposium on Cardiac Pacing, Vienna. Ed. in Chief: K. Steinbach. Steinkopff Verlag Darmstadt, 1983, 331—334. old. — 10. *Kleinert, M., Bock, M., Wilhelmi, F.:* Clinical Use of a New Transvenous Atrial Lead. Am. J. Card., 1977, *40,* 237—242. — 11. *Kruse, Ib:* Atrial Leads with Passive Fixation. In: Physiological Pacing. Proceedings of a Mini Symposium in Florence, 1981. Chairman and Editor: R. Sutton (London). Medtronom, 1981, *13,* 7—9. — 12. *Lindemans, F. W.:* Technical Aspects of Physiological Pacing. In: Physiological Pacing. Proceedings of a Mini Symposium in Florence, 1981. Chairman and Editor: R. Sutton (London). Medtronom, 1981, *13,* 20—29. — 13. *Markewitz, A., Hemmer, W., Weinhold, Ch.:* Complications in Dual Chamber Pacing: A six-Year Experience. PACE, 1986, *9,* 1014—1018. — 14. *Misaki, T., Iwa, T., Matsunaga, T.:* Atrial Amplitude Mapping to Avoid P Wave Sensing Failure. Proceedings of the VIIth World Symposium on Cardiac Pacing, Vienna. Ed. in Chief: K. Steinbach. Steinkopff Verlag Darmstadt, 1983, 331—334. old. — 15. *Moss, A. J., Rivers, R. J., Kramer, D. H.:* Permanent Pervenous Atrial Pacing from the Coronary Vein, Long-Term Follow-Up. Circulation, 1974, *49,* 222—225. — 16. *Mueller, X., Sadeghi, H., Kappenberger, L.:*

Complications after Single versus Dual Chamber Pacemaker Implantation. PACE, 1990, *13*, 711—714. — 17. *Narula, O. S. Samet, P., Javier, R. P.:* Significance of the Sinus Node Recovery Time. Circulation, 1972, *45*, 110—158. — 18. *Nathan, D. A, Center, S., Wu, Ch. és mtsa:* An Implantable, Synchronous Pacemaker for the Long-Term Correction of Complete Heart Block. Circulation, 1963, *27*, 682—685. — 19. *Parsonnet, V.:* Techniques for Permanent Transvenous Pacemaker Implantations: Personal Preferences Proceedings of the VIIth World Symposium on Cardiac Pacing Vienna. Ed. in Chief: K. Steinbach. Steinkopff Verlag Darmstadt, 1983, 441—447. — 20. *Potvin, E., Goldman, B. S., Dungan, J. A. és mtsai:* Morbidity and Mortality during Follow-Up of Patients with Dual Chamber Pacemaker. In: Cardiac Pacing. Ed.: F. Perez Gomez. Electrophysiology, Tachyarrhythmias. Madrid, Editorial Grouz, 1985, 679—684. old. — 21. *Rényi-Vámos F., Solti F., Gyöngy T. és mtsai:* Új típusú — frekvencia adaptálható (Rate Responsive) pacemaker. Orv. Hetil., 1987, *128*, 2513—2515. — 22. *Rickards-A. F., Norman, F.:* Relation between QT intervals and Heart Rate. New design of Physiologically adaptive Cardiac Pacemaker. Br. Heart J., 1981, *45*, 59—61. — 23. *Samet, P., Castillo, C., Bernstein, W. H.:* Haemodynamic Sequelae of Atrial Ventricular and Sequential Atrioventricular Pacing in Cardiac Patients. Am. Heart J., 1966, *72*, 725—729. — 24. *Santini, M.:* Atrial Leads: Active Fixation. In: Physiological Pacing. Proceedings of a Mini Symposium in Florence, 1981. Chairman and Editor: R. Sutton (London). Medtronom, 1981, *13*, 10—15. — 25. *Smyth, N. P. D., Citron, P., Keshishian, P. és mtsai:* Permanent Pervenosus Atrial Sensing and Pacing with a New J-Shaped Lead. J. Thorac & Cardiovasc. Surg., 1976, *72*, 565—570. — 26. *Sutton, R., Ingram, A., Briers, L. és mtsai:* Ten years of Physiological Pacing. In: Cardiac Pacing and Electrophysiology. Eds.: B. Belhassen, S., Feldmann, Y. Copperman. Jerusalem R7L, Creative Communications, Ltd. Tel Aviv, Israel, 1987, *141—142. old.* — 27. *Világi Gy., Böhm A., Zámolyi K. és mtsai:* Az élettai pacemakerekről. Orv. kép., 1987, *62*, 317—333. — 28. *Witte, J., Dressler, L., Schröder, G.:* 10 Years of Experiences with Permanent Atrial Electrodes. In: Proceedings of the VIth World Symposium on Cardiac Pacing. Ed.: C. Meere, Montreal, 1979, 16—1. fejezet. — 29. *Witte, J., Bondke, H. J., Höft, A.:* Pacemaker Implantation Via the Vena Subclavia. The Cardiologist's Method of Choice. In: Cardiac Pacing. Ed.: F. Perez Gomez. Electrophysiology, Tachyarrhythmias. Madrid, Editorial Grouz, 1985, 679—684. old. — 30. *Yashar, J. J., Kitzes, D. L., Arif, M. és mtsai:* Atrioventricular Sequential Pacemaker: Indications, Complications, and Long-Term Follow-Up. Ann. Thoracic Surg., 1980, *1*, 91—98.

(Melczer László dr., *Pécs*, Ifjúság út 13. 7643)

***A FLAMAND KORMÁNY ANYAGI SEGÍTSÉGÉVEL, A FŐVÁROSI ÖNKORMÁNYZAT EGÉSZSÉGÜGYI ÉS SPORT BIZOTTSÁGÁNAK TÁMOGATÁSÁVAL ELŐADÁSSOROZATOT SZERVEZÜNK***

**A következő téma: kórházi információs rendszerek tervezése**

**Előadó:** Prof. Dr. Eddy Vandijck
Antwerpeni Egyetem
**Előadás helye:**
Madarász utcai Gyermekkórház
Könyvtára
Bp. XIII., Madarász utca 22-24.
Gyöngyösi úti metró megálló
**Időpontja:** 1994. január 3-7-ig
naponta 9-15 óráig
Az előadások angol nyelvűek.

**FŐ TÉMAKÖRÖK:**
- Identifying the priorities of hospitals information systems: from your „business" objectives to a 3 year automation plan
- Automation and organisation issues
- Information flows and process definition
- A natural way of business analysis in Hospitals: the object oriented approach
- Definition of adequate information technology Architecture for hospitals
- Topics proposed by the participants

**Jelentkezéseket várjuk:**
Dr. Harmat György T: 120-88-25
Bednai Judit T: 166-76-88
Dr. Sült Tamás FX: 129-66-80
Fehér András FX: 185-37-50
D.S.C Business Consultants
PROTOMIX KFT.
Fővárosi Önkormányzat
Egészségügyi és Sportbizottsága

**Ha Ön szeretné pénzügyi helyzetét egy pillantással áttekinteni, akkor...**

***Drill***

**Gazdasági programcsomag vállalkozó orvosoknak**

Számítógép, program, helyszíni betanítás, év végéig előnyös pénzügyi konstrukció!

**... a szálak kézben-tartására ...**

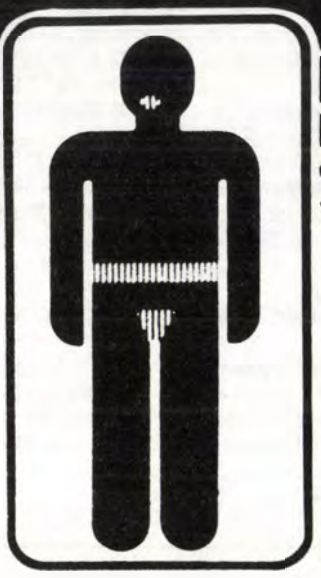
- *Szolgáltatás: számlázás, bérszámfejtés, SZJA, útnyilvántartás, pénzforgalom, stb.*
- *Kapcsolódás: VIDEOTON INFORMATIKA betegnyilvántartó programjához*

**MAXOFT KERESKEDELMI és KONZULTÁCIÓS KFT.**
1093 Budapest, Lónyay u. 29. Telefon/fax: 218-7091 és 218-7472.

# HEVIZOS®

**Chemotherapeuticum antiviralis**

**kenőcs**



Herpes vírusfertőzésekben alkalmazható lokális készítmény. A kenőcs hatóanyaga a herpesvírus *DNS* szintézisébe avatkozik be, ezáltal gátolja annak szaporodását. A felvitt dózis jelentős része a bőrben lokalizálódik, a kezelés során általános hatás nem tapasztalható.

**Hatóanyag**

80 mg 3-(2-dezoxi-ß-D-ribofuranozil)-5-izopropil-uracil, 10 g vízzel lemosható szuszpenziós kenőcsben.

**Javallatok**

Herpes simplex recidivans, herpes zoster és herpes progenitalis recidivans helyi kezelésére.

**Ellenjavallat**

Jelenleg nem ismeretes.

**Alkalmazás**

A beteg bőrfelületet naponta 3-5 alkalommal kell vékonyan bekenni. A kezelési idő tartama 3-5 nap, amely kivételesen az eset súlyosságától függően 6-12 napra emelhető.

**Mellékhatás**

Enyhe égő, átmeneti csípős érzés.

**Megjegyzés**

✠ Csak vényre — egyszeri alkalommal — adható ki.

**Csomagolás**

1 tubus (10 g)

Előállítja:

Biogal Gyógyszergyár Rt, Debrecen

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

# Az ikermagzatok rendellenes fekvésének jelentősége a szülés folyamatában

**Jakobovits Ákos dr.***

Aacheni RWT Egyetem, Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Jung, Hugo dr.)
Ceglédi Toldy Ferenc Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály (mb. osztályvezető: Pusztai Géza dr.)

A szerző az ikermagzatok méhen belüli fekvését tanulmányozta a két intézet 18 éves szülészeti anyagában. Az 541 kettes ikerpárból 299-ben (55,27%) kedvezőtlen (egy vagy mindkét magzat medencevégű, vagy haránt-) és 242-ben (44,73%) fej-fejvégű volt a magzatok fekvése. Egy vagy mindkét magzat rendellenes fekvése 134 (: 239 = 56,07%) koraszülött ikerpárban és 165 (: 302 = 54,63%) kihordottban fordult elő. A rendellenes fekvésű ikerpárok százalékos gyakorisága az anyai életkorral és paritással növekedett. A császármetszések és kedvezőtlen Apgar értékek gyakorisága nagyobb volt a rendellenes fekvésűek (38,13% vs. 31,21%), mint a fej-fejvégű fekvésben lévők (18,18% vs. 9,30%) között. A perinatálisan elhaltaknak több mint a fele (57,76%) az abnormális fekvésű, míg a kisebb rész (42,24%) a fej-fejvégű ikerpárokból került ki.

*Kulcsszavak:* ikermagzatok, rendellenes fekvések, perinatális halálozás

**The importance of malpresentation of twins in the labor and delivery process.** Utilizing the 18 year material of two institutions, the author investigated the effect of fetal lie and presentation on the labor and delivery process. Out of 541 pairs of twins, in 299 instances (55.27%) at least one of the fetuses occupied a transverse lie or presented by the breech. In the remaining 242 pairs (44.73%), both fetuses presented by the vertex. In association with premature labor, out of 239 sets of twins, in 134 instances (56.07%), the presentation of at least one of the twins was abnormal. The same phenomenon occurred in 165 out of 302 pairs (54.63%) when labor set in at term. The percentual frequency of abnormal presentations appeared to be positively related to maternal age and parity. In connection with abnormal presentations, there was an increase in the rate of cesarean sections (38.13% versus 13.21%) and that of low Apgar scores (18.18% versus 9.3%), as compared to those cases where both fetuses presented by the vertex. Of all cases of perinatal mortality, 57.76% involved twin pairs with abnormal presentation versus 42.24% for cases where both fetuses presented by the vertex.

*Key words:* twin fetuses, abnormal lie, perinatal mortality

A rendellenes (medencevégű és haránt-) fekvésű magzatokat a szülészek fokozott érdeklődése övezi, mivel gyakrabban társulnak perinatális morbiditással és mortalitással. Ismeretes, hogy minél előbb szül egy terhes, vagy vizsgáljuk a magzatot ultrahanggal, annál gyakrabban találunk rendellenes, főleg medencevégű-fekvést. Ikreknél a helyzetet két tényező bonyolítja: 1. egynél több magzat van és 2. az ikerterhességek jelentős hányada koraszüléssel végződik. Vizsgálataink célja annak megállapítás volt, hogy a terhesség kora a szülés idejében befolyásolja-e az ikermagzatok fekvését, korábbi gestatiós kor esetén gyakoribb-e a rendellenes fekvés. Továbbá a magzatok malpresentatiója mennyire hat a klinikai lefolyásra.

## Beteganyag és módszer

A két intézet legutóbbi 18 éves iker szülészeti anyagát vizsgáltuk. A felvételi naplók és kórlapok alapján tanulmányoztuk azokat az ikermagzatokat, akik közül egyik vagy mindkettő medencevégű-, haránt- vagy ferdefekvésben helyezkedett el a terhesség végén, illetve a világra jövetel idején. A terhesek életkorát, paritását, a gestatiós kort, az idő előtti burokrepedések gyakoriságát, a szülések módját, az újszülöttek Apgar értékeit, nemét és a perinatális halálozást vizsgáltuk. Az említetteket a fej-fejvégű ikreknél észleltekkel hasonlítottuk össze. A szignifikanciát $\chi^2$ illeszkedési vizsgálattal határoztuk meg.

## Eredmények

A vizsgált 18 év folyamán 541 asszony szült kettes ikreket. Az Aacheni Női Klinikán és a Ceglédi Kórház Szülészeti Osztályán az ikerszülések gyakorisága, a terhesek életko-

* Alexander von Humboldt Alapítvány ösztöndíjasa

**1. táblázat:** A fej-fejvégű és rendellenes fekvésű ikermagzatok terhességi kora világra jövetelkor

| Terhességi kor (hetek) | Fekvés | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | fej-fejvégű | | | rendellenes | | |
| 23—24 | 1 (0,41%) | | | 0 | | |
| 25—26 | 2 (0,83%) | | | 8 (2,68%) | | |
| 27—28 | 4 (1,65%) | | | 10 (3,34%) | | |
| 29—30 | 8 (3,13%) | 105 | (43,39%) | 13 (4,35%) | 134 | (44,82%) |
| 31—32 | 9 (3,72%) | | | 23 (7,69%) | | |
| 33—34 | 32 (13,22%) | | | 39 (13,04%) | | |
| 35—36 | 49 (20,25%) | | | 41 (13,71% | | |
| 37—38 | 93 (38,42%) | | | 110 (36,79%) | | |
| 39—40 | 39 (16,12%) | 137 | (56,61%) | 51 (17,06% | 165 | (55,18%) |
| 41—42 | 5 (2,07%) | | | 4 (1,34%) | | |
| Összes | 242 (100,00%) | | | 299 (100,00%) | | |

**2. táblázat:** Az ikermagzatok fekvése és a terhességi kor összefüggése

| Fekvés | Terhességi kor (hetek) | |
|---|---|---|
| | ≤36 | ≥37 |
| Fej-fejvégű | 105 (43,93%) | 137 (45,36%) |
| Rendellenes | 134 (56,07%) | 165 (54,64%) |
| Összes | 239 (100,0%) | 302 (100,0%) |

**3. táblázat:** Az ikerterhesek életkora és a magzatok fekvésének viszonya

| Életkor | Fekvés | | |
|---|---|---|---|
| | Fej-fejvégű N = 242 | Rendellenes N = 299 | Összes N = 541 |
| 15 | 1 | 1 | 2 |
| 16—20 | 37 (56,92%) | 28 (43,08%) | 65 (100,0%) |
| 21—25 | 74 (44,05%) | 94 (55,95%) | 168 (100,0%) |
| 26—30 | 76 (46,63%) | 87 (53,37%) | 163 (100,0%) |
| 31—35 | 39 (37,50%) | 65 (62,50%) | 104 (100,0%) |
| 36—40 | 13 (36,11%) | 23 (63,89%) | 36 (100,0%) |
| 41—43 | 2 | 1 | 3 |

ra, paritása, gestatiós kora, az idő előtti burokrepedések és a rendellenes fekvések gyakorisága hasonló volt, ezért együtt tárgyaljuk őket.

Szüléskor 242 (44,73%) ikerpár magzatai voltak kedvező (fej-fejvégű) fekvésben és 299 (55,27%) ikerpár egy vagy mindkét magzata volt rendellenes (medencevégű- vagy haránt-) fekvésben.

A fej-fejvégű fekvésben elhelyezkedő 242 ikerpár közül 105 ( : 242 = 43,39%) koraszülött volt és 137 ( : 242 = 56,61%) a ≥37. héten született. A kedvezőtlen fekvésű 299 ikerpár közül 134 ( : 299 = 44,82%) a ≤36. héten jött világra és 165 ( : 299 = 55,18%) a ≥ 37. héten *(1. táblázat)*.

Az ikerszülések mindkét csoportban gyakrabban következtek be a 37. terhességi héten vagy az után. A terhességi hetek szerint csoportosítva a százalékos megoszlás a 32. hétig bezárólag azt mutatja, hogy a rendellenes fekvésűek gyakorisága 2—3-szorosa a fej-fejvégűeknek. A 33—34. héten a két csoport százalékos megoszlása kiegyenlítődik, majd a 35. gestatiós héttől a helyzet megfordul a fej-fejvégűek javára.

**4. táblázat:** Az ikerpárok megoszlása a magzatok fekvése és a terhesek paritása szerint

| Paritás | Fekvés | | |
|---|---|---|---|
| | Fej-fejvégű N = 242 | Rendellenes N = 299 | Összes N = 541 |
| I. | 119 (49,79%) | 120 (50,21%) | 239 (100,0%) |
| II. | 86 (49,14%) | 89 (50,86%) | 175 (100,0%) |
| III. | 29 (33,72%) | 57 (66,28%) | 86 (100,0%) |
| IV—X. | 8 (19,51%) | 33 (80,49%) | 41 (100,0%) |

**5. táblázat:** A perinatális halálozás megoszlása

| Fekvés | Terhességek kora (hetek) | | Összes |
|---|---|---|---|
| | ≤36 | ≥37 | |
| Fej-fejvégű | 42 | 7 | 49 (42,24%) |
| Rendellenes | 65 | 2 | 67 (57,76%) |
| Összes | 107 | 9 | 116 (100,0%) |

A 299 rendellenes fekvésű ikerpárból 211-ben (70,57%) csak az egyik magzat volt kedvezőtlen fekvésű a másik fejvégű, a maradék 88 (29,43%) ikerpárban mindkét magzat rendellenes elhelyezkedésű volt.

A 239 koraszülött ikerpárból 105-ben ( : 239 = 43,93%) mindkét magzat fejvégű és 134-ben ( : 239 = 56,07%) egyik vagy mindkét magzat abnormális fekvésű volt *(2. táblázat)*. A 302 a 37. héten vagy később világra jött ikerpárból 137 ( : 302 = 45,36%) magzatai fej-fejvégű és 165 ( : 302 = 54,64%) ikerpár egyik vagy mindkét magzata rendellenes fekvésben volt. A két csoportot összehasonlítva megfigyelhető, hogy az abnormális fekvésű koraszülöttek 1,43%-kal többen, a kihordott rendellenes fekvésűek pedig 1,43%-kal kevesebben voltak mint a fej-fejvégűek.

A legtöbb ikerterhes életkora mindkét csoportban 21—30 év volt *(3. táblázat)*. Az abnormális fekvésű magzatokkal terhesek százalékos gyakorisága az életkorral növekedett, a fej-fejvégűekkel terheseké viszont csökkent.

Mindkét csoportba tartozó ikreket szülő nők abszolút száma a paritás sorszámával csökkent *(4. táblázat)*. A százalékos megoszlás viszont azt mutatta, hogy míg a fej-fejvégű és rendellenes fekvésű ikerpárok százalékos gyakorisága az először és másodszor szülőkben közel azonos, a harmadszor szülőkben a rendellenes fekvésűeké kétszerese, a sokszor szülőkben pedig már négyszerese a fej-fejvégűekének.

A kedvezőtlen fekvésűek között az idő előtti burokrepedés 92 (30,77%) esetben fordult elő, ami hasonló mint a fej-fejvégű ikrek között (31,31%), de ha a szinguláris terhességekben megfigyelt gyakorisággal (16%) hasonlítjuk össze, a különbség ($\chi^2 = 4{,}96$) statisztikailag $p<0{,}05$ szinten szignifikáns.

Császármetszéssel a rendellenes fekvésű ikerpárok 38,13%-a (114 a 299-ből), a fej-fejvégűeknek pedig 18,18%-a (44 a 242-ből) jött világra. Tehát a rendellenes fekvésűek több mint kétszer gyakrabban születtek sectio caesareaval mint a fej-fejvégűek. A különbség ($\chi^2 = 7{,}06$) $p<0{,}01$ szinten szignifikáns.

A fej-fejvégű fekvésből születettek 9,30%-ának volt kedvezőtlen ($\leq 6$) az 5 perces Apgar értéke. Az abnormális fekvésű iker újszülöttek között közel másfélszer annyinak, 13,21%-nak volt az Apgar értéke 6 vagy ennél kevesebb.

A rendellenes fekvésű újszülöttek nemének megoszlása: fiú-fiú 102 (: 299 = 34,11%), lány-lány 95 (31,77%) és vegyes nemű 102 (34,11%). A fej-fejvégűek megoszlása hasonló: 39,16%, 30,47% és 30,37%. Az azonos nemű ikerpárok sex ratiója (a 100 lányra jutó fiúk száma) abnormális fekvés esetén 107,37, a fejvégűeké pedig 129,96. Az összes abnormális fekvésű iker ivararánya 104,79, a fej-fejvégű fekvésűeké 119,99. A teljes ikeranyagunk (541 pár) azonos nemű újszülötteinek, illetve magzatainak nemi aránya 118,66, az összesé (1082) pedig 112,79. A szinguláris szülésekből származó újszülöttek átlagos ivararánya 106. A különbségek nem szignifikánsak.

Anyagunkban a 116 perinatálisan elhaltból 67 (: 116 = 57,76%) a rendellenes fekvésű és 49 (: 116 = 42,24%) a fej-fejvégű ikerpárból származott *(5. táblázat)*. A különbség ($\chi^2 = 2{,}79$) statisztikailag nem szignifikáns. A perinatálisan elhaltak döntő többsége 107 a 478 koraszülött magzatból, illetve újszülöttből adódott (22,38%).

Az abnormális fekvésű ikerpárokból 8 magzat halt meg méhen belül és 5 közülük maceráltan született. A méhen belül rendellenesen fekvők közül 59-en újszülött korban haltak meg: 25-en agyvérzésben, 26-an respiratiós distress syndromában, 3-an bronchopneumonia, 3-an Rh-izoimmunizáció és 2-en fejlődési rendellenesség következtében.

A fej-fejvégű fekvésűek közül 4-en méhen belül haltak meg, közülük 3 macerált volt. A 45 újszülött korban meghalt haláloka: koponyaűri vérzés 18, respiratiós distress syndroma 22, bronchopneumonia 2, fejlődési rendellenesség 2 és transzfúziós szindróma 1. Egy kivételével a többi kissúlyú, retardált volt.

## Megbeszélés

Ismeretes, hogy egymagzatos terhességekben a magzatok végleges elhelyezkedése a 24. terhességi hét betöltése után következik be és a terhességek 95—96%-ában szüléskor a magzat fejvégű fekvésben helyezkedik el. Ikerterhességekben rendellenesnek tekintjük, ha egyik vagy mindkét magzat nem fejvégű fekvésben helyezkedik el a terhesség végén, illetve a szüléskor.

A fej-fejvégű fekvésűek aránya a terhességi kor előrehaladásával némi javulást mutat. A 32. hétig a rendellenes fekvésűek a gyakoribbak, a 33—34. héten a százalékos megoszlás kiegyenlítődik, majd azon túl a rendellenes fekvésűek aránya kisebb. *Divon* és mtsai (5) ultrahangos vizsgálatai szerint az ikermagzatok fekvése a spontán fordulások révén a terhességi korral jelentősen változik. A spontán verzió a 28—30. héten 60%-os, majd folyamatosan csökken, ennek ellenére a terminusban még mindig 15—30%-os. Részben a fentiekkel magyarázható, hogy még a terminusban világra jött ikerpároknak is valamivel több mint a fele rendellenes fekvésű volt. A viszonylag idősebb életkorban és sokszor szülőkben észlelt nagyobb arányú rendellenes fekvés oka esetleg a tágultabb méh nagyobb fokú relaxációja lehet.

A kedvezőtlen fekvésű ikrek szülésvezetés módjára vonatkozólag a vélemények eltérnek. Egyes szerzők bármelyik magzat nem fejvégű fekvése esetén császármetszést ajánlanak (1, 2, 8). A sectio caesarea rendellenes fekvéseknél főleg azért előnyös, mert ezzel a magzatra nézve veszélyes hüvelyi extrakció elkerülhető (2, 10). Mások a medencevégű második iker hüvelyi szülését megfelelő, nem veszélyes eljárásnak tekintik gyakorlott szülész számára, mivel a morbiditása nem nagyobb az abdominális világra hozatalánál (3, 4, 6, 7, 9).

A malpresentatio hatással van a magzatok állapotára a világra jövetelkor, amit a gyakoribb kedvezőtlen Apgar értékek és a perinatális mortalitás is tükröz. A méhen belül elhalt magzatok is kétszer gyakrabban helyezkednek el abnormális fekvésben. Megítélésünk szerint a morbiditás és mortalitás terén a javulás a gondos perinatális anya-magzati és újszülött ellátás mellett a császármetszések liberálisabb alkalmazásától várható.

IRODALOM: 1. *Adams, D. M., Chervenak, F. A.:* Intrapartum management of twin gestation. Clin. Obstet. Gynecol., 1990, *33*, 52—60. — 2. *Cetrulo, C. L., Ingardia, C. J., Sbarra, A. J.:* Management of multiple gestation. Clin. Obstet. Gynecol., 1980, *23*, 533—548. — 3. *Cristalli, B., Stella, V., Heid, M. és mtsai:* La grande extraction du deuxieme jumeau avec on sans version par maneuvres internes. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 1992, *21*, 705—707. — 4. *Davidson, L., Easterling, T. R., Jackson, J. C. és mtsai:* Breech extraction of low-birth-weight second twins: Can cesarean section justified? Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, *166*, 497—502. — 5. *Divon, M. Y., Marin, M. J., Pollack, R. N. és mtsai:* Twin gestation: Fetal presentation as a function of gestational age. Am. J. Obstet. Gynecol, 1993, *168*, 1500—1502. — 6. *Fishman, A., Grubb, D., Kovacs, B.:* Vaginal delivery of the nonvertex second twin. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, *166*, 287. — 7. *Greig, P., Veille, J. C., Henderson, L.:* Evaluation of different mode of delivery in twin pregnancies with different presentations. Am. J. Obstet. Gynecol., 1992, *166*, 288. — 8. *Taylor, E. S.:* Editorial. Obstet. Gynecol. Surv., 1976, *31*, 535. — 9. *Tchabo, J. G., Tomai, T.:* Selected intrapartum external cephalic version of the second twin. Obstet. Gynecol., 1992, *79*, 421—423. — 10. *Wenderlein, J. M., Rembold, U.:* Perinatale Aspekte bei 520 Zwillingsgeburten zwischen 1965—1987 and der UFK-Ulm. Z. Geburtsh. Perinat., 1990, *194*, 75—80.

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

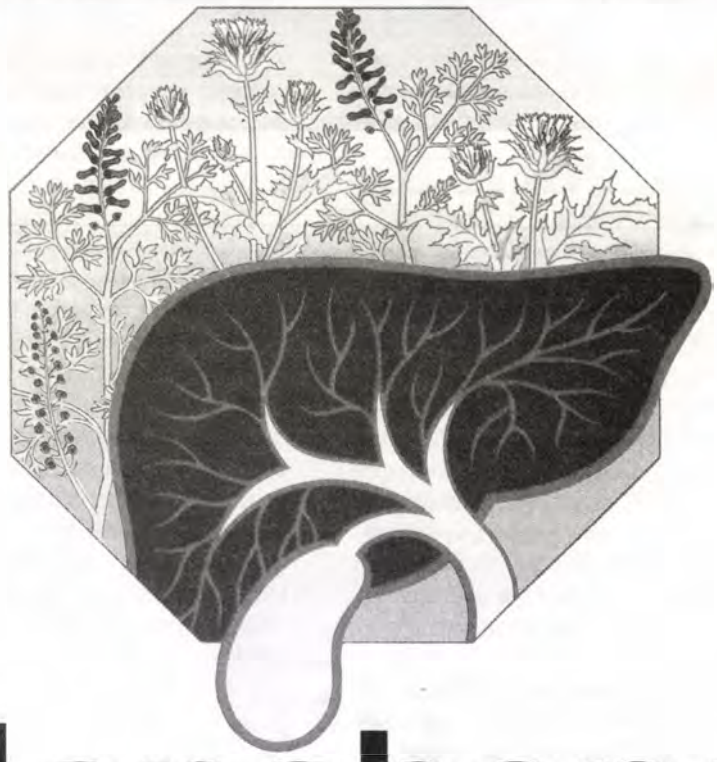
# Új Merckle -termék amiről beszélnek

A Silymarin *plusz* Fumaria eredményesebb kezelést tesz lehetővé, mint a Silymarin magában.

**Lehetővé teszi:**

1. az epekapillárisok "eltömítése"
2. a májsejt membránok stabilizációja és
3. a fehérjeszintézis stimulációja révén,

**a károsodott májsejtek regenerációját. Döntő előny a kezelés során!**



# Hepabene®

**Hatóanyag:** 275 mg extractum fumariae officinalis (megfelel legalább 4,13 mg protopinban kifejezett fumaria alkaloidnak), 70-100 mg extraktum silybi Mariani fructus ( megfelel legalább 50 mg silymarinnak, melyből legalább 22 mg szilibinin ).

**Javallatok:** Az epeutak diszkinéziájának kiegészítő kezelése (kolecisztektómia után is), ha egyidejüleg májkárosodás is fennáll.

**Ellenjavallatok:** A készítmény bármely alkotórészével szembeni túlérzékenység, a máj és epeutak akut gyulladásai.

**Adagolás:** Felnőtteknek napi 3x1 kapszula, éjszakai panaszok esetén az esti lefekvéskor javallt még 1 kiegészítő kapszula bevétele. Legfeljebb napi 3x2 kapszula. A kapszulát kevés folyadékkal, szétrágás nélkül, étkezéskor kell bevenni.

**Mellékhatások:** Gyenge laxáns és diurézist fokozó hatás felléphet.

**Figyelmeztetés:** Minden májparenchima megbetegedésben az általános kezelési elveket, mint a pihenés és a teljes alkoholtilalom, különösen figyelembe kell venni. A gyógyszer terhességben és szoptatás idején történő biztonságos alkalmazására nincs kellő tapasztalat, ezért alkalmazásának szükségességét igen szigorúan mérlegelni kell!

**Megjegyzés:** Csak vényre- egyszeri alkalommal - kiadható .

**Eltartás:** Szobahőmérsékleten tartandó.

**Csomagolás:** 30 db. kapszula, 100 db. kapszula.

**Társadalombiztosítási támogatás mértéke:** 80%.

OGYI eng. szám: 6862/ 40/ 90.

**Ludwig Merckle Ges.m.b.H.,1140 Wien**
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-9

KAZUISZTIKA

# Polielektrolit-frakcionált porcin VIII. faktor egy esetben való alkalmazásáról gátlótestes haemophiliában

**Ferencz Tamás dr., Skopál Judit dr.[1], Csáki Csilla dr., Laczkó Magdolna dr., Schuler Dezső dr. és Borsi József dr.**

Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: Schuler Dezső dr.)
Országos Haematológiai és Vértranszfúziós Intézet, Budapest (igazgató: Petrányi Győző dr.)

A veleszületett haemophilia A-ban szenvedő betegek mintegy 10—15%-ában az élet folyamán a VIII. faktor ellen antitestek alakulnak ki, melyek a kezelést jelentősen megnehezítik. Ezen gátlótestek lekötésére, illetve megkerülésére számos módszer került már a klinikai gyakorlatba. A szerzők beszámolnak a Magyarországon haemophilia A-s gyermekben első ízben alkalmazott polielektrolit-frakcionált sertés VIII. faktorral szerzett kedvező klinikai tapasztalataikról, valamint rövid áttekintést adnak az ezen betegek kezelésére alkalmazott módszerekről

*Kulcsszó:* haemophilia

**Polyelectrolyte-fractionated porcine factor VIII. concentrate in the treatment of a pediatric hemophilia A patient with factor VIII. inhibitors — a case report.** In approximately 10 to 15 percent of congenital hemophilia A patients circulating antibodies to factor VIII appear in the blood that poses a serious problem in their treatment. A number of methods and preparates are used in the clinical practice to overcome this problem. Authors report their favourable clinical experience with the administration of polyelctrolyte-fractionated porcine factor VIII. concentrate in a hemophiliac child for the first time in Hungary and a brief review of the clinical methods in use in the management of factor VIII. inhibitors

*Key word:* hemophilia

A haemophilia A-s betegek 10—15%-ában (valamint a B haemophiliások 1—2%-ában) a betegség folyamán a vérben keringő VIII. faktor-ellenes antitestek jelennek meg (1). Ilyen ellenanyagok megjelenhetnek autoimmun betegségekhez, malignus daganatokhoz társuló szerzett vérzékenységben is. Ezen antitestek megjelenése megnehezíti az ilyen betegekben fellépő, esetenként életet veszélyeztető vérzések ellátását, mivel a haemophiliások kezelésében használatos különböző mértékben tisztított VIII. faktor készítményeket a beadást követően gyorsan neutralizálhatják.

A klinikai gyakorlatban számos készítmény van már használatban a gátlótestes haemophiliások kezelésére. Azt, hogy melyik betegnél melyik készítmény kerül kiválasztásra, számos tényező befolyásolja, köztük a páciens VIII. faktor ellenes ellenanyag titere, a vérzés fajtája és mértéke, a megelőző kezelésekre kapott válasz (mind a hatásosság, mind a VIII. faktor ellenes antitest titer emelkedésének tekintetében), a kezelőorvos preferenciái és tapasztalata és nem utolsósorban az egyes készítmények ára és beszerezhetősége.

Alacsony VIII. faktorellenes antitest titerű betegek esetében a megszokottnál nagyobb adagban és hosszabban alkalmazott humán VIII. faktor alkalmazása hatékony lehet. Hetekig, hónapokig rendszeres időközökben adagolt humán VIIIC faktorral egyes betegekben immuntoleranciát lehet kialakítani [elsősorban alacsony titerű inhibitorosokban (8)].

Az úgynevezett prothrombin komplex koncentrátumok (PCC; F IX. komplex koncentrátum) standard és aktivált formái (FEIBA) sok helyütt használatosak. Alkalmazhatóságukat azonban megkérdőjelezi hatásmechanizmusuk nem teljesen tisztázott volta, a nem mindig azonnali és egyértelmű terápiás válasz, hosszabb, ismételt alkalmazásnál thrombotikus szövődmények felléptének lehetősége (thrombembolia, DIC, myocardiális infarktus), magas áruk. Több szerző ennek ellenére rámutat súlyos, életet veszélyeztető vérzésekben tapasztalt jó terápiás hatásukra (5, 9, 10).

A klinikai fázis II. kísérleteknél tart, illetve sürgős esetekben már elérhető a rekombináns technológiával gyártott aktivált VII. faktor készítmény. A szer hátránya a meglehetősen rövid (2—4 órás) féléletidő, de alkalmazásával az eddigi esetekben kitűnő vérzéscsillapodást észleltek és más terápiás modalitásokra rezisztens betegek ellátására javasolják (10).

A sertésből kivont (porcin) VIIIC faktor készítmények alkalmazása már az 1950-es években megkezdődött, azon terápiás alapelvből kiindulva, hogy a különböző állati eredetű VIII faktorok ellen jóval kisebb az inhibitor aktivitás, mint a humán VIIIC ellen, így kedvező terápiás hatás érhető el. Eddigi elterjedésüket azonban akadályozta a megfe-

*Rövidítések:* PCC = prothrombin-komplex koncentrátum; PE = polielektrolit-frakcionált; FEIBA = factor eight inhibitor bypass activity: BE = Bethesda egység; PAF = platelet aggregating factor

lelően tisztított preparátumok gyártástechnológiájának megoldatlansága és a nem kellő tisztaságú készítmények alkalmazásakor észlelt hátrányok (allergiás reakciók, súlyos thrombocytopenia veszélye, terápiás rezisztencia kialakulása). Az újonnan megjelent nagy tisztaságú, polielektrolit-frakcionált (PE) porcin VIIIC faktor koncentrátum alkalmazásával azonban ez a helyzet alapjában megváltozhat.

Mivel Magyarországon tudomásunk szerint először alkalmaztunk polielektrolit-frakcionált porcin VIII faktort, szükségesnek tartottuk, hogy tapasztalatainkról beszámoljunk, és esetünk kapcsán áttekintsük az inhibitoros haemophiliás betegek kezelésének problémáit.

## Esetismertetés

N. M. 10 és fél éves fiúról egy éves korában egy haematoma kapcsán végzett kivizsgálás során derült ki, hogy haemophilia A-ban szenved. 13 éves bátyja szintén haemophiliás. A beteg vérzékenysége súlyos fokúnak bizonyult, VIII. faktorszintje 1% alatt volt. 3 éves korában mutatták ki először VIII. faktorellenes ellenanyagát, melynek titere 65 BE/ml volt. Ezután ismétlődő ízületi és egyéb vérzéseit prothrombin komplex koncentrátummal (PLCC) kezelték, mellyel jó vérzéscsillapító hatást értek el. 7 éves korában történt kontroll alkalmával ellenanyag titere 2 BE/ml-nek bizonyult. Egy évvel ezután nyelvvérzés kapcsán, miután az alkalmazott PCC-vel nem sikerült a megfelelő terápiás hatást elérni, az akkor mért igen alacsony (0,8 BE/ml) inhibítor titer alapján megkísérelték humán VIII. faktor koncentrátum adását, azonban titere prompt emelkedni kezdett (15 BE/ml-re 3 nap alatt), ezért a továbbiakban kezelését FEIBA adásával folytatták 100 mg/kg/die dózisban, mely vérzését csillapította. Mintegy három éven keresztül az alkalmankénti vérzéseket 50—100 mg/kg/die FEIBA adásával sikerült uralni. 9 éves korban inhibitor titere 3 BE/ml. Ezt követően az ismétlődő ízületi vérzéseket hosszantartó (10—12 napos) FEIBA kezelésekkel sem sikerült megnyugtatóan rendezni. Ekkor egy újabb vérzés kapcsán porcin VIII. faktor koncentrátum (Hyate C, Porton/Speywood) alkalmazásával próbálkoztunk 50 E/kg/die dózisban két napig, mely a vérzést megállította. 24 órával a faktor adását követően VIII. faktorszintje 2% volt, gátlótestet nem mutattak ki. Másodszorra történt alkalmazása során az infúzió elindítása után egy-két percig hidegrázás, hányás, nyugtalanság jelentkezett, ezért azóta a faktort DiAdreson védelemben adjuk, újabb infúziós reakciót nem figyeltünk meg. Térdízületi vérömleny kapcsán adott 25 E/kg egyszeri dózis után 24 órával — klinikailag jó vérzéscsillapodás mellett — 1% alatti humán VIII. faktor aktivitást és 3 BE/ml inhibitor titert mutattak ki. Az eddigi tapasztalatok alapján mérsékelt fokú ízületi haematomák, ill. fogínyvérzés esetében 25 E/kg egyszeri adása jó hatású volt, komolyabb (térdízületi) vérömleny esetén az említett dózist 12 óránként ismételve egy-két napon keresztül a szert eredményesen tudtuk alkalmazni.

## Megbeszélés

Az állatokból kivont VIII. faktor készítmények bevezetését gazdasági és terápiás megfontolások indokolták e század közepén. Mint a humán VIII. faktor koncentrátum alternatívája, a porcin VIII. faktor non-inhibitoros betegekben az előbbi készítmények viszonylagos hiánya és előállításuk drágasága miatt vált vonzó lehetőséggé. Humán VIIIC faktorellenes ellenanyaggal bíró betegekben történő alkalmazása pedig azon megfigyelés alapján vált lehetővé, mely szerint a VIII. faktor inhibitornak bizonyos specificitása van, és az állati eredetű VIII. faktort jóval kisebb mértékben (kb. 25%-ban) inaktíválja (8). A konvencionális porcin VIII. faktor derivátumoknak azonban számos hátrányuk van. Súlyos posztinfúziós reakciókat figyeltek meg — ezek valószínűleg a készítmények nem megfelelő tisztaságával függtek össze. Komoly problémát jelentett súlyos thrombopeniás állapotok kialakulása, mely a thrombocyta-aggregáló faktor (PAF) jelenlétével volt magyarázható, ez a sertés von Willebrand faktor (F VIIIvW) funkcionális sajátossága (3). Nem teljesen tisztázódott a progresszív rezisztencia kialakulásának mechanizmusa, egyes hipotézisek szerint (Kernoff) ezt a VIII faktor komplex nem VIIIC-hez kapcsolódó antigén-determinánsai okoznák (8). Mindezek a komplikációk a konvencionális porcin VIII. faktor készítmények alkalmazhatóságát az élet során egy-két életet veszélyeztető vérzéses epizód kezelésére korlátozták.

A polielektrolit frakcionálásos technológiával előállított sertés VIII. faktor koncentrátum (PE pVIII) alkalmazása úgy tűnik, ezen hátrányok nagy részét kiküszöböli. Egy multicentrikus Egyesült Államokbeli vizsgálat során 42 „high-responder" (humán VIII. faktor adására magas antitest titerrel reagáló) haemophiliást kezeltek összesen 45 értékelhető vérzéses epizód során PE porcin VIII. faktorral. E 45 esetből 20-ban kiváló, 12-ben jó terápiás választ észleltek. Mindegyik alkalommal legalább 3%-os VIII. faktorszint volt mérhető a kezelés után (3,0—500%; medián érték 90%). E vizsgálat során nem találtak összefüggést a klinikai hatás és az elért VIII. faktorszint között, de más tapasztalatokkal ellentétben a kezelés előtti inhibitor titernek sem volt prognosztikai értéke. A 437 infúzióból 17 esetben figyeltek meg mellékhatást (láz, kiütés, hidegrázás), ezek általában az első vagy második dózis után jelentkeztek és enyhék, könnyen uralhatók voltak. Összesen öt esetben észleltek thrombocytaszám csökkenést, ebből azonban csak kettő volt klinikailag szignifikáns. Anamnesztikus inhibitor titer emelkedést 8 esetben figyeltek meg. Tapasztalataik alapján a szerzők magas inhibítortiterű, „high-responder" esetekben első választásnak ajánlják (1).

Hasonló eredményekről számolnak be *Kernoff és mtsai* 8 beteg 45 vérzéses epizódjának kezelésével kapcsolatban. A fenti vizsgálattal ellentétben azonban összefüggést találtak a pre-infúziós inhibitorszint és a terápiás válasz között. Igen alacsony (<5 BE) anti-VIIIf. titerű betegek kezelésére továbbra is a humán VIII. faktor koncentrátumokat ajánlják első választásként, azonban 5—50 BE titerű betegek nagy valószínűséggel kitűnően reagálnak PE pVIII adására. 50 Bethesda egység feletti titerrel rendelkezők esetében kevéssé valószínű a jó terápiás válasz, bár alacsony keresztreakciós aktivitással bíró esetekben még így is remélhető. Megfigyeléseik alapján arra következtettek, hogy a posztinfúziós VIII. faktorszint emelkedés szintén prognosztikai értékű. Ugyanakkor figyelmeztetnek az anamnesztikus ellenanyagtiter-emelkedés lehetőségére, ennek mértéke azonban még a magas antitest titerrel reagáló „high-responder" esetekben is egyénről egyénre és kezelésről kezelésre változó volt és így óvatos megítélést igényel. Meglehetősen gyakran (51%) figyeltek meg mel-

lékhatásokat (láz, kiütés, kipirulás, fejfájás, émelygés, tipikusan 30—60 perccel az infúzió megkezdése után), ezek enyhék, rövid időtartamúak, jól tolerálhatóak voltak és az ismételt kezelésekkel erősségük csökkent. Tapasztalataik alapján a PE pVIII kezelés a thrombocytaszámra elhanyagolható hatással bírt (9).

Ami a készítmény kinetikáját illeti, méréseik alapján azokban az esetekben, ahol pre-infúziós anti-VIII antitest nem volt detektálható, 1,29 U/dl/infundált egység/kg átlagos VIII. faktorszint emelkedés volt észlelhető, a fél életidő 10—11 óra volt. (*Ciavarella* és munkatársai 60 PE pVIII infúzió során ennél rövidebb, 2—5 órás fél életidőt mértek, az in vivo kimutathatóság 40—137% volt.) Ezeket a klinikai tapasztalatokat számos más szerző által közölt adatok is alátámasztják, mind kongenitális, mind acquirált haemophiliások esetében (2, 4, 5, 6, 7).

A nemzetközi irodalom alapján összefoglalva a PE porcin VIII faktor klinikai alkalmazásának a következő előnyei lehetnek:

— A porcin VIII. faktorral szemben a VIII. faktor ellenes ellenanyag aktivitása kb. negyedrésze a humán VIII. faktorral szemben mértnek, ezért viszonylag alacsony inhibítor titerű (5—50 BE), alacsony keresztreaktivitással bíró betegek esetében jó hatás várható a haemophiliás vérzések kezelésében.

— Mivel a humán és procin inhibítor közti kölcsönhatás a „komplex" típusba sorolható, még névlegesen magas anti-humán VIII. faktor ellenanyag titer esetén is sok esetben szignifikáns reziduális VIII. faktorszint detektálható órákkal az infúziót követően, így még magas anti-porcin ellenanyag titerrel rendelkezők esetében is lehet kedvező terápiás válaszra számítani *(Kernoff)*.

— A készítmény sertés eredetéből és a gyártási technológiából következően a transzfúziós vírusfertőzés valószínűtlen.

— A magasfokú gyártási technológiának köszönhetően a készítmény igen nagy tisztaságú, így egyrészt a konvencionális sertés VIII. faktor készítményeknél tapasztalt súlyos mellékhatások gyakorlatilag eliminálhatók (thrombopenia), illetve elviselhető mértékűre csökkenthetők (allergiás, infúziós reakciók), másrészt a jelenleg elérhető humán VIII. faktor készítményeknél jóval tisztább.

— A standard és aktivált PCC készítményekkel szemben a dózis, kinetika és terápiás hatás a konvencionális technikákkal monitorizálható.

— Egyes szerzők már hosszú, több éves rendszeres alkalmazás során is kedvező eredményekről számolnak be (5).

Fel kell hívni a figyelmet az anamnesztikus anti-VIIIf. ellenanyagszint emelkedés lehetőségére, bár a tapasztalatok alapján ennek mértéke betegenként és kezelésenként változó és előre nem megítélhető a korábbi adatok alapján.

Továbbra is problémát jelent a magas titerű (>50E) betegek kezelése, ezekben az esetekben aktivált PCC alkalmazása javasolt, esetleg olyan esetekben, ahol az anti-porcin aktivitás viszonylag alacsony (kevesebb, mint 13 régi Oxford E), meg lehet próbálkozni igen nagy dózisú (>100 U/kg) PE pVIII adásával.

Korlátozza a készítmény alkalmazhatóságát annak viszonylag magas ára.

Összegezve: megfelelő betegkiválasztással és rendszeres monitorizálással a polielektrolit porcin VIII. faktor koncentrátum a közepes ellenanyag titerű haemophiliás betegek kezelésének hatékony eszköze lehet.

IRODALOM: 1. *Brettler, D. B., Forsberg, A. D., Levine, P. H. és mtsai:* The use of porcine factor VIII. concentrate (Hyate C) in the treatment of patients with inhibitor antibodies to factor VIII. A multicenter US experience. Arch. Intern. Med., 1989, *149*, 1381—1385. — 2. *Ciavarella, N., Antoncecchi, S., Ranieri, P.:* Efficacy of porcine factor VIII in the management of haemophiliacs with inhibitors. Br. J. Haematol., 1984, *58*, 641—648. — 3. *Evans, R. J., Austen, D. E. G.:* Assay and characterisation of the factor in porcine and bovine plasma which aggregates human platelets. Br. J. Haematol., 1977, *36*, 117—126. — 4. *Gatti, L., Manucci, P. M.:* Use of porcine factor VIII in the management of seventeen patients with factor VIII antibodies. Thromb. Haemostas., 1984, *51*, 379—384. — 5. *Hay, Ch. R. M., Bolton-Maggs, P.:* Porcine factor VIIIC in the management of patients with factor VIII inhibitors. Transf. Med. Rev., 1991, *5*, 145—151. — 6. *Hoyle, Ch., Ludlam, C. A.:* Acquired factor VIII inhibitor associated with multiple sclerosis, successfully treated with porcine factor VIII. Thromb. Haemostas., 1987, *57*, 233. — 7. *Hultin, M. B., Hennessey, J.:* The use of polyelectrolyte-fractionated porcine factor VIII in the treatment of a spontaneously acquired inhibitor to factor VIII. Thromb. Res., 1989, *55*, 51—56. — 8. *Kernoff, P. B. A.:* The clinical use of porcine factor VIII. Recent Advances in Haemophilia Care. Alan R. Liss, Inc., 1990, 47—56. old. — 9. *Kernoff, P. B. A., Thomas, N. D., Lilley, P. A. és mtsai:* Clinical experience with polyelctrolyte-fractionated porcine factor VIII concentrate in the treatment of hemophiliacs with antibodies to factor VIII. Blood, 1984, *63*, 31—41. — 10. *Lusher, J. M.:* Management of factor VIII and factor IX inhibitors. 21. Haemophilie-Symposium Hamburg, 1990. Springer, Berlin Heidelberg, 1990.

(Ferencz Tamás dr., *Budapest*, Tűzoltó u. 7—9. 1094)

---

*Nem a tudományban és nem az igazság fölismerésében, de a tudatlanságban s az ösmeret tökéletlenségében rejlik a veszély: az emberi haladás azonban csak fokozatos lehet, s annak ki a célt akarja... az odavezető út akadályaival és veszélyeivel is meg kell küzdeni.*

*Markusovszky Lajos*

# 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 secundaer 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.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** 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.

**Kiszerelés:** 10 és 20 ml 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 AG.
Magyar Kereskedelmi Képviselet,
1124 Budapest, Dobsinai u. 6/B.
Tel. + fax: 156-1697

Biotest Pharma

# Az Egészségügyi Tudományos Tanács jelene, elképzelések a jövőről

**Rák Kálmán dr.**

*1993. szeptember 17-én az Egészségügyi Tudományos Tanács kibővített plenáris ülésen emlékezett meg alapításának 125 éves évfordulójáról. A plenáris ülésre az ETT különböző bizottságainak valamennyi tagja, közel 200 fő kapott meghívót. Az ülést Dr. Surján László Népjóléti Miniszter nyitotta meg, ezután Dr. Kertai Pál országos tisztifőorvos beszélt az ETT múltjáról és Dr. Rák Kálmán egyetemi tanár, az ETT Elnöke, az ETT jelenéről és jövőbeni elképzeléseiről.*

*(Szerk.)*

Szerencsések vagyunk, hogy az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) elődintézményeiről, a nagymúltú *Országos Közegészségi Tanács* megalakulásáról, gazdag történetéről, a mindenkori magyar egészségügyet és közegészségügyet meghatározó munkájáról, majd az alig egy évtizedig, nehéz történelmi időben helytálló *Országos Közegészségügyi Tanács* tevékenységéről a mai magyar népegészségügy elhívatott szervezője és vezetője, országos tisztifőorvosunk, *Kertai Pál* adott élvezetes módon történelmileg hű, érzelmileg hiteles képet. Fogadja őszinte köszönetünket.

1945 január végén, amikor a minisztérium még Debrecenben működött, a Nemzeti Bizottság életrehívta az *Egészségügyi Tanácsot*, mint az Országos Közegészségügyi Tanács utódját. A kezdetben igen aktív és operatív tanácsban *Weil Emil, Gegesi Kiss Pál, Babics Antal*, és *Petényi Géza* játszott nagyon jelentős szerepet. A Tanács, szinte teljhatalommal, fontos és felelősségteljes működést fejtett ki az ország egészségügyének újjászervezésében, a közegészségügy szinte valamennyi területén. A Népjóléti Minisztérium Budapestre költözésével és funkcióinak bővülésével a tanács operatív működése megszűnt, tevékenysége átalakult, a tárca tanácsadó testülete lett. Az 1951 novemberéig működő tanács vitathatatlanul nagy érdemeket szerzett a közegészségügy újjászervezésében és segítséget nyújtott számos fontos elvi és gyakorlati kérdésben a Népjóléti, majd az Egészségügyi Minisztériumnak.

Az Egészségügyi Minisztérium létrejötte után, 1951. november 10-én jelent meg a Minisztertanács 193/1951. sz. rendelete, mely kimondta, hogy a „magyar egészségügy és az orvostudomány szocialista fejlődésének előmozdítása érdekében az egészségügyi minisztérium szervezeti keretében fel kell állítani az Egészségügyi Tudományos Tanácsot". A végrehajtási utasítást *Ratkó Anna* miniszter írta alá, s az 1952. február 1-jén lépett életbe. A Tanács feladata: az egészségügyi miniszter felhívására vagy saját kezdeményezésből javaslatot tesz az elméleti és a gyakorlati orvostudományi munka irányítására; állást foglal új gyógyító eljárások, új módszerek és új gyógyszerek alkalmazásának a kérdésében; javaslatot tesz az egészségügyi káderek képzésének és továbbképzésének irányelveire; ellenőrzi az orvosi tárgyú kiadványok tudományos színvonalát; véleményt nyilvánít az egészségügyi miniszter részére, úgyszintén más tárcák (főhatóságok) megkeresésére egészségügyi kérdésekben; javaslatot tesz az orvostudományi egyetemi tanári és a kutatóintézeti vezető állások betöltésére a kari tanács és a Magyar Tudományos Akadémia véleménye alapján; állást foglal a tudományos kongresszusok rendezése, s az egészségügy egyéb fontos kérdései ügyében.

A Tanácsnak kezdetben húsz tagja volt. *Elnök: Petényi Géza.* Tagok: *Alföldy Zoltán, Babics Antal, Bálint Péter, Dabis László, Doleschall Frigyes, Farádi László, Gömöri Pál, Havas András, Hetényi Géza, Körösi Andor, Molnár Béla, Nyírő Gyula, Radnót Magda, Rauss Károly, Rubányi Pál, Szabó Zoltán, Szodoray Lajos, Törő Imre* és *Zoltán Imre.* A *titkár Alföldy Zoltán* volt, ki 1973-tól elnökhelyettesként 1989 júniusáig vett részt az elnökség munkájában.

*Petényi Géza* után az elnök *Dabis László* (1955—56), majd *Sós József* (1956—1968). A titkárság vezetői ugyanebben az időszakban *Gergely János, Prém Géza, Csillag Imre* és *Varga Lajos.* Már akkor és azóta is résztvesz a titkárság felelősségteljes munkájában három munkatárs: *Morvai Árpádné, Németh Gyuláné* és *Háromszéki Ilona*, utóbbi jelenleg a titkárság vezetője.

* Az ETT megalakulásának 125. évfordulója alkalmából rendezett ünnepi plenáris ülésen, 1993. szeptember 17-én elhangzott előadás alapján.

Az ETT *plénumában* helyet foglaltak kinevezett tagként vezető szakembereink, hivatalból az MTA és több társfőhatóság képviselője. A Tanács húsznál is több bizottságában 250 szakember kapott helyet.

A minisztertanács 1954-es határozata és a tárca vezetője, *Zsoldos Sándor* miniszter utasítása változtatott az ETT szervezetén és feladatkörén. Az ETT, mint korábban is, nem tárcaközi, hanem az egészségügyi tárca tanácsadó szerve, egyre inkább a kutatások (gyakorlati jellegű, alkalmazott kutatások) irányításában és szervezésében, a szakmai társulások, a későbbi társaságok és a leendő MOTESZ feladatainak az ellátásában jelentős a szerepe. Kiépül az Akadémiával közös bizottsági rendszere. Állást foglal sok szakmai kérdésben. Ilyenek az onkológia, a reumatológia, az elmegyógyászat, a diabetes-gondozás, a cardiovascularis betegek gondozása, az aneszteziológia, a szakorvosképzés, a rehabilitáció, a művi abortusz, az egészségügyi középfokú oktatás helyzete, a munkaegészségügy számos aspektusa, az utóbbiak főleg *Sós József* elnöksége idején. Gyógyszer Törzskönyvezési Bizottság is működött. Iatrogén ártalmak, a gyógyintézetek tisztasága, a diéta, az Országos Orvostudományi Könyvtár ügye, s annyi más kérdés szerepelt még a Tanács üléseinek napirendjén.

Elhangzottak kritikus megállapítások is, mint a centenáriumi ülésen, 1968-ban, ahol *Sós József* elnök elmondta: „az ETT mindenkor aggodalommal látta, hogy az egészségügy vezető intézményeinek — egyetemek, orvostovábbképző, országos intézetek — fejlesztése elmaradt a kórházi és a rendelőintézeti fejlődés mögött. Ez a körülmény nagy nehézséget jelent a következő évekre." Kifogásolta azt is, hogy a kórházépítéshez kialakított típusterveket a minisztérium műszaki és gazdasági szervei nem bocsátották a Tanácshoz bírálatra, s ezzel elmulasztottak olyan orvosszakmai kontrollt, amely hasznos lehetett volna. Annak idején *Markusovszkyék* — mondta — az ilyen terveket is megvitatták.

Az ETT elnöksége *Hőgyes Endre* emlékezetére 1961-ben emlékérmet alapított, melynek átadására évenként, utóbb kétévenként kerül sor, *Hőgyes* születésének évfordulóján. 1992. december 10-én *Gáti István* akadémikus vette át az érmet a klinikai orvostudomány területén nyújtott kimagasló teljesítményéért.

1968 az újabb szabályozás éve. Kormányhatározat, majd miniszteri utasítás *(Szabó Zoltán* ekkor a miniszter) fogalmazza meg újra az ETT feladatait és szervezetét. Ekkor szűntek meg a kollégiumok, így az Egészségügyi Minisztérium Kollégiuma is. Annak funkcióiból az ETT részesült. Az utasítás megerősíti, hogy az ETT tárca kereteiben működik, „a Tanács az egészségüggyel, az orvostudománnyal, a gyógyszerészeti tudománnyal kapcsolatos bármely kérdésben az egészségügyi miniszter véleményező és javaslattevő szerve, és meghatározott esetekben ellátja az egészségügyi miniszter tanácsadó testületének feladatát is".

A Tanács létszáma nagyobb lett, szervezeti felépítése pedig úgy alakult, hogy a plénumon belül 16 tagú vezetőség és hat tagú elnökség tevékenykedett. Az elnök *Miskolczy Dezső,* a titkár *Alföldy Zoltán.* 1968-ban ünnepelte a Tanács elődszervezete megalakulásának centenáriumát. Az ünnepi szónok *Sós József* volt.

A következő időszakban az ETT résztvett a készülő, s az 1972-ben megjelenő egészségügyi törvény, valamint a törvény végrehajtásáról és az egészségügyi miniszter jogköréről szóló kormányhatározat tervezetének az előkészítésében, az ún. tárcaszintű kutatási főirányok kialakításában, az országos távlati tudományos kutatási terv első periódusa kutatási eredményeinek értékelésében. Komoly szerepe volt az orvostudományi és egészségügyi kutatásokról szóló miniszteri utasítás kidolgozásában. 1973-ban járunk, az elnök *Farádi László,* a titkár *Gál György.*

1976-ban most már a túlságosan nagy létszám és a nehézkes működtetés miatt újra sor került a Tanács átszervezésére. *Schultheisz Emil* az utasítást aláíró miniszter. A korábbi feladatok mellett különös hangsúlyt kap a tudományos munka koordinálására, a tudománypolitikára, a kutatásfejlesztésre való koncentrálás. Átalakult az ETT szervezete, közelítve a jelenlegihez. Bizottságai között van a *Knoll József* vezette Gyógyszeralkalmazási, a *Csákány György* vezette Orvostechnikai és *Hideg János* elnökletével a Honvédelmi Egészségügyi Szakbizottság. Volt Könyv és Folyóirat Bizottság is, *Csaba György* vezetésével. Az ETT elnöke *Petrányi Gyula* akadémikus, helyettese *Alföldy Zoltán,* a titkár *Gál György.* Feladatukat 1989. június 1-jéig látták el.

A Tanács igen sokrétű működést fejtett ki sok fontos tudományos, oktatási, etikai, szakellátási kérdéssel foglalkozott. Számos véleményt, javaslatot, állásfoglalást terjesztett a miniszter és a főosztályok felé. Nem lehet felsorolni a széleskörű és rendszeres tevékenység tételeit, az elkészített és a „csak" megvitatott anyagok és jelentések sorát. Élt a konstruktív kritika fegyverével (vagy inkább csak az eszközével), mint amikor nyomatékosan rámutatott arra, hogy „a magyar orvostudománynak világszerte jó híre volt és van még ma is, megállta a helyét nemzetközi szinten is. Újabban azonban (1986-ban járunk) aggasztóvá váltak olyan anyagi nehézségek, műszer- és vegyszer-beszerzési problémák, melyek a tudományos munkát fékezik, ezért lemaradunk a kutatással, nem tudjuk fogadni az újat. A nehézségek megoldatlanságának az orvosképzésünk és a betegellátásunk is kárát látja".

„A felsőoktatás és a kutatások között kialakult kapcsolatok jelenlegi helyzetéről az egészségügy területén" c. 1987-es jelentés is hangsúlyozta, hogy az egyetemeken folyó orvos-, fogorvos és gyógyszerész-képzés, illetve továbbképzés mellett a betegellátás érdekében elengedhetetlen a kutatás valamennyi szintjének állami támogatása és hatékonyságának fejlesztése.

Foglalkozott a Tanács a Fogarty ösztöndíjasok pályázatával. Napirenden voltak orvosetikai, kutatásetikai kérdések. A Kutatásetikai Orvosi Bizottság (KEOB) által kidolgozott, az orvosbiológiai kutatásokról szóló rendelet 1987-ben látott napvilágot. Ugyanebben az évben foglalkozott az ETT először a Magyar Orvosi Kódex szerkesztésével. (Egyike az eredménytelen vállalkozásoknak.)

Az ETT röviden vázolt, gazdag és termékeny korszaka az újabb, s egyelőre az utolsó miniszteri utasítással zárult, melynek *Csehák Judit* miniszter az aláírója 1989-ben. A Tanács továbbra is a tárca, a Szociális és Egészségügyi Minisztérium keretében működik, véleményező, javaslattevő

és tanácsadó szerv. Elnöke *Medve László* korábbi egészségügyi miniszter, titkára átmenetileg *Nagy Zsolt*, majd *Mandl József* főosztályvezető. Tagjai: *Antoni Ferenc* akadémikus, akinek páratlan ügyszeretetét, sajátos vonzó egyéniségét 1991 óta nélkülöznünk kell, *Eckhardt Sándor* akadémikus, aki 1991-ig tagja az elnökségnek, s az öt bizottság elnökei. Miniszter úr megtisztelő bizalmából magam 1991 februárban kaptam megbízást az elnöki tisztre. A közelmúltban bővült, illetve egészült ki az elnökség. *Besznyák István* egyetemi tanár és *Mikola István*, a Kórházszövetség főigazgatója megnyerése és meghívása az elnökség munkájába Surján miniszter úr judiciumát dicséri.

Az ETT utolsó három éves munkáját a bizottságok tevékenységének vázlatos ismertetésével és a plenáris üléseink témáira való emlékeztetéssel kívánom összegezni.

Az *Igazságügyi Bizottság* (IB) elődjének, az Igazságügyi Orvosi Tanácsnak a szerepét vette át 1954-ben. Első elnökök: *Doleschall Frigyes*, majd *Zoltán Imre*. Jelenleg *Berentey György* professzor irányítja nagy ügybuzgalommal és rutinnal a bizottság nehéz, de nélkülözhetetlen munkáját. Az IB megalakulása óta alapos elemzésre támaszkodva tisztázni igyekszik az orvosi tényállást minden olyan ügyben, amelyben megkeresik, hogy ezzel elősegítse a jogalkalmazó helyes döntést. Ezen belül elsőrendű feladata az ellentmondásos szakértői vélemények felülvéleményezése. Munkája során szerzett tapasztalatairól tájékoztatja az ETT elnökségét és a minisztérium vezetését, illetve az illetékes főosztályait. Képviseli az állampolgár érdekeit és személyiségi jogait is, de védi a gyógyításban résztvevőket is, amikor ők a rendelkezésre álló lehetőségek és legjobb tudásuk szerint a szakma szabályait megtartva jártak el, de az mégsem járt kellő eredménnyel. A bizottság elismerést váltott ki munkájával a szakemberek körében is, az olykor — főleg a médiumokban — felbukkanó elmarasztaló kritika a körülmények elégtelen ismeretéből származhat.

Az *Oktatási Bizottság — Forgács Iván* professzor vezetésével — már korábban is működött, 1989-ben újraalakult. Koordinálni volt hivatott az egyetemi, a főiskolai, a szakiskolai oktatás-politikát, együttműködve a tárca más, oktatással foglalkozó, így a Reform Titkárság oktatási bizottságával. Működése nem volt zavartalan, s a korábbi formában megszűnt. A kialakulóban lévő új helyzet új igényeket kielégítő bizottság működését indokolhatja.

A *Tudományos és Kutatásetikai Bizottság* (TUKEB) 1989-ben alakult, de volt elődje, a KEOB, mely a helsinki elvek betartásán őrködött, s mely bővebb feladatot kapott. *Jávor Tibor* professzor, majd *Vizi E. Szilveszter* akadémikus vezeti. A korábbi Gyógyszeralkalmazási Bizottság megszűnt, mivel 1988-ban megjelent a gyógyszertörzskönyvezésről, az orvosbiológiai kutatásokról a miniszteri rendelet. A TUKEB a legfontosabb döntéselőkészítő bizottság a tárca kutatásszervező tevékenységében. A *Temesi Alfréda* vezette Kutatásszervezési Osztályra és 12 albizottság (ún. irányvonal bizottság) igen gondos munkájára támaszkodik a pályázatok elbírálásában. 1991 és 1993 közötti periódusban a tárca a benyújtott 707 pályázatból 292-t támogatott 89 M Ft összeggel. Az 1994—96-os időszakra pályázati határidő 1993. szeptember 30., az elfogadott pályázatok támogatására — reményeink szerint — 120 M Ft fog rendelkezésre állni.

A TUKEB albizottsága, illetve legújabban az elnökség önálló állandó bizottsága a *Klinikai Farmakológiai Bizottság Farsang Csaba* egyetemi tanár vezetésével. Ez a bizottság ad szakmai-etikai véleményt a törzskönyvezendő, s az új gyógyszerek ügyében az *Orzságos Gyógyszerészeti Intézet* megkeresése alapján. Az OGYI vezetőségével, *Paál Tamás* főigazgatóval és *Borvendég Jánossal*, a helyettesével a TUKEB-en keresztül, de közvetlenül is, az elnökség ülései keretében szoros a kapcsolatunk. Nem ritkán voltak közös, a hazai gyógyszerellátást érintő témáink. Példaként idézek *Vizi* akadémikusnak egy feljegyzéséből: „hazánkban, amikor a gyógyszergyártás, a -forgalmazás és az importálás liberalizálása van folyamatban, ki kellene alakítani és megfelelő módon működtetni egy, a magyar egészségügyi ellátás érdekeit szolgáló, tudományos, független fórum-rendszert, mely az egyes készítményekről, azok értékéről ellenőrzött tájékoztatást képes adni a tárca vezetőjének, a társadalombiztosítás és a szakmák felelőseinek és illetékeseinek. Nem közömbös mindennek a költségkihatása, sem a társadalombiztosítás, sem az állampolgár szempontjából." Ebben a témakörben éppen *Vizi E. Szilveszter* kezdeményezésére tanácskozás szervezése van folyamatban.

A TUKEB egy ad hoc albizottsága behatóan foglalkozott *Lampé László* professzor vezetésével a *humán reprodukció* kérdéseivel. A bizottság igen gondos és értékes munkát végzett. Az anyag „Etikai állásfoglalások a humán reprodukció új módszereiről" címmel elkészült, értékesítésre, gyakorlati felhasználásra vár. További TUKEB-témák: lelkiismereti szabadság, eutanázia, állatkísérletekkel kapcsolatos etikai kódex, egészségügyi informatika és személyiség-védelem, a regionális etikai bizottságok működése, a hosszú, kényszerű szünet után újjászerveződő Klinikai Farmakológiai Hálózat ügye.

Résztvettünk, elsősorban *Vizi* akadémikus személyén keresztül, aki a hazai szervező volt, az Európa Tanács múlt év decemberi budapesti tanácskozásában. A kétnapos konferencia tematikája az orvosetika valamennyi fontos kérdését felölelte.

Van még egy bizottságunk, a *Szakmai Kollégiumok Elnökeinek Tanácsa*, ezt *Pásztor Emil* akadémikus vezette. Kézenfekvő, hogy az egészségügy nagy feladatai legfelsőbb szakmai szinten e tanács kereteiben lennének megtárgyalhatók. A lehetőségek koránt sincsenek kimerítve. *Besznyák* professzor előtt nyílik a jövőben tág tere a kollégiumi munka koordinálásának.

Ezekután emlékeztetek az utolsó három év *plenáris üléseinek* a témáira. Az 1991 áprilisi ülésen meghallgattuk *Hannu Vuori* urat, az Egészségügyi Világszervezet koppenhágai irodájának vezetőjét. A második napirend az elnökség, az újonnan megbízott elnök tájékoztatója, beszámolója volt. Ez év októberében az aktualitások mellett megvitattunk, és a plénum elfogadott két állásfoglalást: „Az orvosbiológiai kutatások szakmai-etikai kérdéseiről" és „A természetgyógyászati tenykedésről, valamint a nem bizonyítottan gyógyhatású, gyógyszerként el nem fogadott szerek orvosi alkalmazásáról."

1992 januárban megbeszéltük azt az összeállítást, melyet felkérésünkre a négy orvosegyetem elméleti intézeteinek oktatóiból létrehozott bizottság készített. A bizottság vezetői *Halász Béla* akadémikus és *Ádám Veronika* egyetemi tanár. Igen tanulságos, figyelemfelkeltő anyag született, melyet az ETT a Minisztérium vezetői értekezlete, majd a parlament illetékes bizottsága elé terjesztett. Ennek eredményeként az orvosegyetemek elméleti intézetei 1993-ban összességében 120 millió Ft dologi támogatásban részesültek a gyakorlati oktatás fejlesztésére. 1992 júniusában *Berentey György* professzor az IB munkájáról, *Kertai Pál* professzor, országos tiszti főorvos az általa és csapata által végzett tevékenységről számolt be.

1993 januárban *Vizi E. Szilveszter* áttekintést nyújtott a hazai orvosbiológiai kutatások helyzetéről, s azok jelenlegi finanszírozásáról. Tájékoztatást kapott a plénum az orvosbiológiainak tekinthető kutatások OTKA-támogatásának mértékéről is. Aligha vitatható, hogy az alkalmazott orvosi kutatások dotálása elégtelen. A következő három évre biztosítottnak látszó 120 M Ft sem mondható megnyugtatóan elégségesnek, s a támogatásnak a költségvetési függősége is sok esetben bizonytalanságot teremt. Ezért született egy olyan javaslat, melyet a miniszter úr is felkarolt, hogy célszerű lenne létrehozni egy *Egészségügyi Tudományos Kutatási Alapot,* az ETKA-t, melynek forrása nem csak a költségvetés lehetne. Az ETT elnöksége az előterjesztést elkészítette és a Minisztérium vezetői értekezlete elé terjeszti. Szeretnénk, ha a törvénytervezet a kormány Tudománypolitikai Bizottsága, majd a kormány elé kerülne.

Résztvettünk a természetgyógyászatról alkotandó miniszteri rendelet előkészítésében, s a kormány Tudománypolitikai Bizottságának egy ad hoc munkabizottságában, mely „A magyar tudománypolitika súlyponti feladatai és a tudományos kutatás nemzeti prioritásai" c. anyagot készítette elő.

Tisztelt Plénum! Kétféle kritika érhet bennünket: túlságosan sok mindennel foglalkoztunk, s az elaprózódás hibájába estünk. Vagy ellenkezőleg, sok vagy több fontos kérdésben kellett volna vagy lehetett volna még nyilatkoznunk. Valószínűleg mind a két hibát elkövettük. Nem a munka mennyisége, hanem inkább a qualitása lehet kifogásolható. Lehet, hogy néhány igazán fontos ügyben a kérdésre vártunk, s nem kezdeményeztünk, nem szólaltunk meg.

Az ETT 42 évéről nem beszélhetünk történelmi távlatból. Hibáiról, esetleges eredményeiről majd az utódok fognak megemlékezni. De az a tény, hogy a Tanács létrejöhetett és működhetett, a jogelődöknek, az elődszervezeteknek és nagynevű elődeinknek köszönhető. A társadalmi, a szakmai-politikai testületek életében és tevékenységében vannak hullámzások, jó, jobb és kevésbé jó időszakok, melyeket a történelem, a történelmi események, a gazdasági helyzet, s nem utolsó sorban a kor nagy egyéniségei határoznak meg. Elődeink a magyar egészségügy és közegészségügy kialakításában és formálásában jeleskedtek, az utódok, kik nem ritkán epigonok, az eseményekre reagáltak inkább. De tették ezt is, hiszem, legjobb tudásuk szerint, meggyőződéssel jó ügyet szolgálva. Őszinte köszönet illeti azt a sok tíz vagy több száz szakértő kollégát, aki részt vállalt és részt is vett a jubiláló Tanács munkájában.

Tisztelt Plénum, eddig a közelmúlt krónikája, s a jelen valósága. Csak röviden, néhány gondolat a jövő lehetőségeiről.

Most is — vagy újra? — oly korban élünk, amikor szükség van az összefogásra, s a jó tanácsra az erőt próbáló nagy egészségügyi feladatok megoldásához. A politikai és társadalmi változásokat igen jelentős változások kísérik az egészségügyben: az irányításban, az ellátásban, a szakemberképzésben, a finanszírozásban. Az egyetemeknek (az orvosegyetemeknek) most már a felsőoktatási törvény által is deklarált feladata az orvosképzés mellett az orvostovábbképzés (ezen belül értelemszerűen a családi vagy háziorvos képzés), a kutatóképzés és minősítés, s a kutatás. Változatlan joga és kötelme természetesen a magas szintű betegellátás. Felügyeleti szervük ez év szeptember 1-je óta a Művelődési és Közoktatási Minisztérium. Nem teljesen új szervezési forma ez, de újraélesztése bizonnyal sok megoldandó feladatot jelent.

Az alapellátás és intézményei, a kórházak területi önkormányzatok hatáskörében működnek, az állami költségvetéstől függetlenített társadalombiztosítási önkormányzati finanszírozással. Az állami és az önkormányzati intézmények mellett megjelennek a magán, az egyházi, az alapítványi szolgáltatások és azok intézményei. Nincs még számos fontos törvény, így nincs biztosítási, s nincs Orvosi Kamara törvény. Nincs egységes kutatásirányítás és szervezés, sem egységesen biztosított finanszírozás. A szakorvosképzés a különböző tárcafelügyeletű egyetemek és kórházak közös feladata. Az új egyetem, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem (korábban Orvostovábbképző Egyetem) vélhetően a közegészségügy nagy centruma lesz, művelődésügyi felügyelettel. A reform kétpilléres betegellátást, teljesítményorientált finanszírozást ígér és kínál az alapellátásért, de a kórházi-klinikai betegellátásért is. Meggyőző érvekkel támogatja a privatizációt az egészségügy szinte valamennyi területén.

Az ETT, főleg jelen szervezésében, természetesen nem játszhat és nem vállalhat alkotó szerepet a felsorolt és a nem is említett nagy feladatok megoldásában. De úgy érezheti, hogy feladata és kötelessége konstruktív állásfoglalással, javaslatokkal elősegíteni és támogatni a jó döntéseket vagy éppen kritikával illetni a kevéssé megalapozott terveket és határozatokat. A szakmai és az etikai szempontok érvényrejutását kell, hogy szorgalmazzuk. Ma, amikor a bér, a jövedelem, a keret, a pótlék, tehát a *pénz,* s a státus, a pozíció, a felügyelet, tehát a *hatalom* az egyéni és csoportos törekvések és harcok legfőbb tétje, nagy szükség van a koncepció, a világosan megfogalmazott célok, a „cselekvési programok", az érdekegyeztetés, a konszenzus, a minőségellenőrzés, a *szakmai* és az *etikai* szempontok döntő fontosságának a hangoztatására. Nehéz gazdasági helyzetben a reformerek dolga különösen nehéz. Ezért is olyan fontos a lépések sorrendjének a meghatározása. Újra egy átfogó, az egészségügyért felelős szervek mellett, között vagy akár — jó értelemben — felett működő testületre lenne szükség, mint amilyen talán *Markusovszkyék* korában létezett.

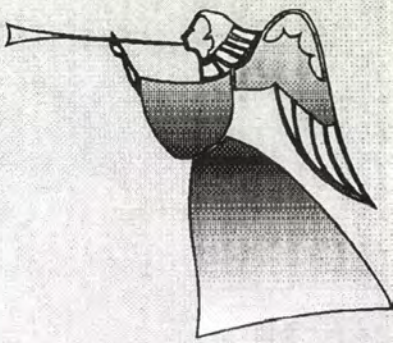
El kell fogadtatnunk, hogy csak a jelenleginél magasabb oktatói, kutatói és betegellátási szint elérése, rentábilisabb és hatékonyabb prevenció és egészségügyi ellátás lehet a cél. Az eszköz pedig a korszerű orvos- és szakorvos-képzés, az igényes tudományos minősítés, s az akadémiai (egyetemi) szintű biomedicinális kutatás. Határozottan ki kell állnunk a megalapozott (az „evidence-based") medicina mellett. A rendező elvek hiánya kaotikus helyzeteket teremt a gyógyászatban is. A nálunk és a világon mindenütt egyre expanzívabb, anyagiakkal követhetetlen, parttalan medicina kielégítésének ígérete és hajszolása helyett a jövő hatékonyabb és gazdaságosabb (olcsóbb) egészségügyi ellátásának a feltételeit kell megteremteni. Nem hagyható eközben figyelmen kívül az egészségügyben dolgozók súlyos öröksége, a jelenlegi bérrendszer, mely sok érdemi reform és jószándékú változtatás nem vagy alig leküzdhető akadálya. A költségvetés az egészségügyet értékeinek és szociális vonzatainak megfelelően prioritásként kell, hogy kezelje. Ez éppen úgy feltétele az egészségügy sikeres reformjának, mint az a követelmény, hogy a szakmai tevékenységek kontrollja a szakmai fórumok kezében maradjon.

Tisztelt Plénum! Időnként emlékeznünk kell. „Historia est magistra vitae." Tanuljunk elődeinktől, s a jogelőd testületek gazdag történetéből. Köszönöm az Egészségügyi Tudományos Tanács plénuma valamennyi igen tisztelt tagjának és vendégeinknek a jelenlétét és türelmét, a közös munkához való múltbeli és elkövetkező szíves hozzájárulását.

(Rák Kálmán dr., *Debrecen*, Pf. 20. 4012)


*Minden jelenlegi és leendő*

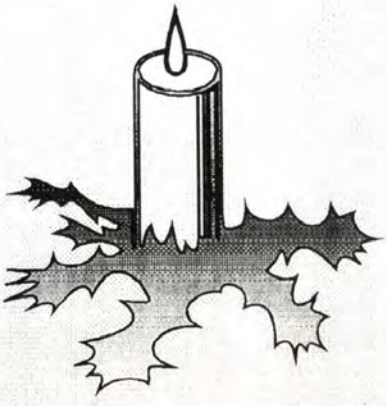
*ABPM felhasználónak*



*kellemes ünnepeket*

*és tartós normotenziót*

*kíván*



*a Meditech Kft.*

MEDI TECH

# Ha... ha... happcciii

**Náthás?**
**Lázas?**
**Valami fáj?**

**A C vitaminos MEXAVIT® a segítőtárs!**

**A Merckle újdonsága:**

# MEXAVIT®

**A patikában vény nélkül kapható a paracetamol és magas C vitamin tartalmú MEXAVIT® pezsgőtabletta**

A gyógyszer alkalmazása előtt konzultáljon orvosával, hallgassa meg a gyógyszerész tanácsát és olvassa el a betegtájékoztatót, amelyet az Országos Gyógyszerészeti Intézet engedélyezett.

**Ludwig Merckle Ges.m.b.H.,1140 Wien**
Magyarországi Információs Iroda:
1111 Budapest, Bercsényi u. 14. Tel./fax: 166-80-90

# Lenhossék József a makrokefáliáról

Kevéssé ismeretes, hogy Lenhossék József jelentős anatómiai, szövettani munkássága mellett érdeklődést mutatott a torzított koponyák iránt is. A koponya alaktani sajátságai iránti érdeklődés régi keletű.

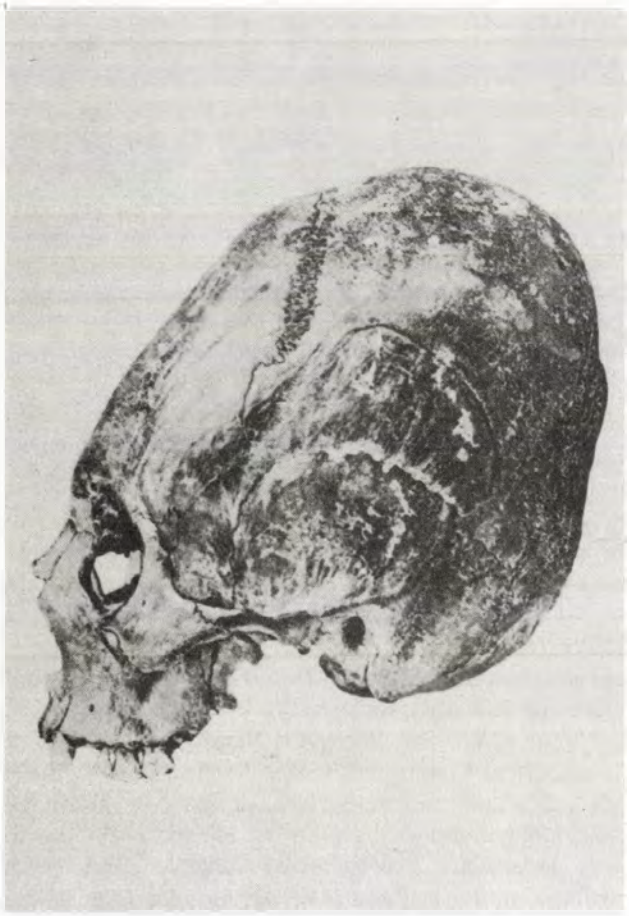
1802-ben *I. Ferenc* Ausztria császára és Magyarország királya különös döntést hozott: szigorúan megtiltotta *Franz Josef Gall* bécsi idegorvos — szerinte — „vallásellenes" tanításainak hirdetését, amelyek azt bizonyítgatták, hogy a koponya alaktani sajátosságaiból következtetni lehet az egyén képességeire. Ez a *frenológiának* vagy *kranioszkópiának* nevezett módszer, lényegét tekintve, nagyon ősi gyökerekig vezethető vissza. Olyan hiedelmek látszólag tudományos felújításáról van szó, amelyekről már a *Corpus Hippocraticum (De aere* 14.) is ír, nevezetesen, hogy Európa és Ázsia határán olyan népek élnek, amelyek a „leghosszabb fejűeket tartották a legelőkelőbbeknek" s ezért a csecsemők fejét mesterségesen eltorzították. Nem csupán társadalmi előkelőségről van itt szó: számos kínai ábrázolást is számontarthatunk, ahol az istenség, vagy a nagy tiszteletben álló bölcs (pl. *Lao-cse)* természetellenesen magas homlokú vagy csúcsos fejű, jelezvén szellemi kiválóságát.

Különleges, torzított koponyák, ún. *makrokefálok* — hazánk földjéből is viszonylag nagy számban kerülnek elő. Először a 175 éve született anatómus professzorunk *Lenhossék József* (1818—1888) hívta fel a nemzetközi tudományos világ figyelmét erre. Ő — sokoldalú bonctani kutatásai mellett — a múlt század hetvenes éveinek derekán — kezdett tudományosan embertannal foglalkozni, mint az anthropológiának hazai úttörője, s 1875-ben alapvető munkát írt az emberi „koponyaisméről". A normális kranioszkópiai kutatásokat gyorsan követték a patológikus esetek beható vizsgálatai: két évvel később összefoglaló könyvet írt a mesterségesen eltorzított koponyákról, ezen munkájának alapjául hazai leletek szolgáltak.

Lenhossék torzított koponyákról szóló könyvét egy érdekes véletlennek tűnő történet előzte meg. Ezt könyve 9. §-ában részletesen elmondja. A történet pedig, hogy 1867 nyarán a Tisza partján *Csongrádon* a folyó áradásakor *Pozsár* Ferkó halászmester hét ún. „tatársírt" talált, melyekben levő koponyák, elmondása szerint „egyaránt különös alakkal bírtak". Sajnos a halász hatot közülük a vízbe dobott, csak egyet vitt ajándékba *Kertész* János akkori csongrádi polgármesternek, aki azt egy év múlva *Gerlach* Benjáminnak a székesfehérvári cisztercita gimnázium igazgatójának adta el. Az igazgató a leletet „púpos koponya" megjelöléssel az iskola természetrajzi múzeumában helyezte el. 1875-ben meglátogatta az iskolát *Horváth Gyula*, az egykori diák, aki akkor már Lenhossék professzor tanársegédje volt. Az igazgató, mint ritkaságot büszkén mutatta neki a csongrádi koponyát. Horváth visszatérvén Pestre felhívta professzorának figyelmét az értékes leletre, aki azt kölcsönkérte (később *Trefort* miniszter segítségével múzeuma számára megszerezte) s bemutatta az 1876-ban, a magyar fővárosban összegyűlt Nemzetközi Ősrégészeti és Embertani Kongresszus szakembereinek. „Itt Lenhossék tanár alapos ismertetése következtében, egyszerre európai hírnévre tett szert s hazánkat a nemzetközi tudományos érdeklődés középpontjába állította, mint olyan területet, ahol a makrokefál-kérdés megoldásának kulcsa rejtőzik a földben" írja *Bartucz Lajos* a jeles antropológus („A magyar ember", Bp., 1938.).

Ebből az előadásából fejlesztette ki Lenhossék professzor a már említett, a *Magyar Tudományos Akadémia* kiadványaként a kongresszus után két esztendővel megjelent alapvető munkáját. A három fejezetből, függelékből álló, három táblával illusztrált könyv I. fejezetében, a gyakorló anatómushoz híven, azt a kérdést taglalja, hogy milyen *szerkezeti-morfológiai* adottságai vannak az újszülött koponyájának arra, hogy azon mesterséges beavatkozással alaki változtatást lehessen eszközölni? A vizsgálatokat újszülött gyermekek tetemein végezte a tudós, különösen a homlok- és nyakszirtpikkely-tájékkal kapcsolatos nyomások alakváltoztatásait említette. Arra is felhívta a figyelmet, hogy nehéz szülések után: „a szülés közben létrejött *összenyomás* gyakran élethossziglag megmarad, mely az illető egyénnél mint magas kúpalakú vagy hengeres boltozat" alakját ölti, továbbá *orthognath* arcképződést is okoz.

Az első fejezet további részében a koponyatorzításnak a híres francia anatómus-antropológus *Paul Broca* (1824—1880) szerinti felosztását ismerteti, majd a *synostosis*-szal kapcsolatos *Rudolf Virchow* (1821—1902) -féle két törvényt tárgyalja. Lenhossék József módszerére, mint már az eddigiekből is kiderült, jellemző a történeti anyag s a korabeli klinikai megfigyelések egymást kiegészítő összekapcsolása. Így az Amerika népeinek körében leírt koponyatorzítási adatok közlése után egy Budapesten élő kisfiú „nyeregfejű" esetét ismerteti. Ázsia és Európa makrokefal koponyáiról szóló rövid tájékoztatóval zárja a professzor könyve bevezető részét.



1. ábra

2. ábra

A továbbiakban részletesen ismerteti Lenhossék József a csongrádi koponyát *(1. ábra)*. A viszonylag kicsiny, *hypszikefál* jellegű koponya torzításának kérdéséről a következőket állapítja meg: „A koponyának ily mesterséges eltorzításához már mindjárt a születés után hozzá fogtak, még pedig oly módon, hogy a nyakszirtpikkelyre és pedig a külső gumó és félkörös vonalak fölött egy kemény lemezt nyomtak s a homlokról kétoldalt hátrafelé a hátsó Casser-féle kutacsokon keresztül, köteleket vezettek úgy, hogy ennek végei a nyakszirtpikkelyre alkalmazott lemezen találkoztak, mire ezeket jól meghúzták, és erősen összekötötték".

Már *Morits von Steinburg* segesvári tanár közölte 1875-ben a némileg hasonló, de sokkal kevésbé *hypszikefál*-jellegű koponya leírását *székelyudvarhelyi* lelet alapján. Ezt is közli Lenhossék. Természetesen a sokoldalú oknyomozó kutatás azt is felvetette: milyen etnikai körbe utalhatók ezek a makrokefál-leletek? Lenhossék professzor a korabeli tudományos irodalom széleskörű ismerete alapján részletesen foglalkozik ezzel a kérdéssel. Először a krími makrokefál-koponyákat tárgyalja: az első ilyent az embertan megalapítója *J. F. Blumenbach* írta le 1790-ben *„Cranium asiatae macrocephali"* című művében. A *Krímben* később is találtak ilyen koponyákat, ezek nagy száma *J. K. Baer* szerint nyilván arra mutat, hogy ezen a földön egy olyan néptörzsnek vagy népnek kell lakni, mely — mint *Hippokratész* írja — az előkelőséghez tartozónak vélte az újszülöttek fejét kötelékkel és egyéb segédeszközökkel való eltorzítását. Lenhossék cáfolja, hogy *Attila* is makrokefál volt, majd az *avarok, hunok* makrokefáliájának kérdését vizsgálja, továbbá részletesen foglalkozik Hippokratész és *Sidonius Apollinaris* és más ókori, koraközépkori írók tanúságaival. Szóba kerül a tatárok makrokefáljellegének kérdése is. A könyv végén egy alcsuti „barbár" (népvándorláskori) koponya részletes ismertetését adja. A kitűnő könyv sajátos interdiszciplináris módszerére jellemző, hogy a függelékben nemcsak pontos embertani mérésadatokat közöl, hanem a klasszikus források eredeti és latin fordítású szövegét is nyújtja.

A szóbanforgó munkát 1882-ben követte a szegedöthalmi ásatások alkalmával előkerült embertani anyag tüzetes vizsgálata. Ebben különösen egy *sphenocephal* (szfenokefál) koponya érdemel különös figyelmet: a koponyának *ékalakban* történő torzítása viszonylag ritkább, mint a *harántirányú*. A könyvben hazánk más területén talált torzított koponyákról is szó esik, köztük az ószőnyiről *(3. ábra)*. A torzított koponyákra vonatkozó írott források újabb, bővebb elemzése, ábrázolások említése (így a fentebb említett Laocse képe) gazdag történelmi hátteret rajzol a gondosan bemutatott leletanyaghoz. „E munkájában Lenhossék példát adott arra, hogyan kell a régészetnek és anthropológiának együtt dolgoznia, hogy a leletek hiteles-

3. ábra

ségét mindkét tudomány számára, de legfőképp a magyar őstörténet számára megőrizze" méltatja a könyvet *Bartucz* Lajos említett munkájában.

Ma már mintegy 120 torzított koponyát ismerünk Magyarország területéről. A kutatás úgy véli, hogy elterjedésük főként a hunok expanziójához, a velük együtt jött lovasnépekéhez — így az iráni eredetű alánokhoz — kapcsolható. Az újabb eredmények, a népi háttér korábbinál pontosabb megállapítása, nem homályosíthatják el Lenhossék József úttörő érdemeit, s különösen komplex, interdiszciplináris módszere a *jövő számára is példamutató.*

IRODALOM: *Lenhossék József* művei a torzított koponyákról: 1. A mesterségesen eltorzított koponyákról általában, különösen pedig egy Csongrádon és Székely-Udvarhelyen talált ilynemű makrokephal, továbbá egy Alcsùthon talált barbár korból származó koponyáról. Budapest, 1877, különnyomat: 1878. — 2. *Déscription d' un crâne macrocephale* deformé et d'un crâne de l'époque barbare trouvés en Hongrie, Budapest 1877. — 3. *Des Deformations artificielles du crâne* en général et particulièrement des deux crânes macrocéphales artificiellement déformés de la Hongrie, ainsi que du crâne provenant des temps barbares du même pays. Budapest, 1878. — 4. *Die künstlichen Schädelverbindungen im Allgemein,* und zwei künstlich verbildete macrocephale Schädel aus Ungarn, sowie ein Schädel aus der Barbarenzeit Ungarns. Budapest, 1878. und Wien 1881. — 5. *A szeged-öthalmi ásatásokról,* különösen az ott felfedezett ősmagyar, órómai és kelta sírokban talált sphenocephal és katharrin hyperhamaecephal koponyáról, végre egy Ó-Szőnyön kiásott mesterségesen eltorzított makrocephal koponyáról. Budapest, 1882. 6. *Die Ausgrabungen zu Szeged-Öthalom* in Ungarn namentlich die in den dortigen ur-magyarischen, alt-römischen und keltischen Gräbern aufgefundenen Skelette, darunter ein sphenocephaler und katarrhiner hyperchamaecephaler Schädel, ferner ein dritter und vierter künstlich verbildeter makrocephaler Schädel aus *Öszöny und Pancsova* in Ungarn Budapest, 1884, zweite unveränd. Ausg., Wien, 1886.

*Kádár Zoltán dr.*

# Az anyanyelvű tudományosság kibontakozása a XVI. századi „Ars Medica"-ban

Művelődésünk, mint ismeretes, már a középkor és a reneszánsz korszakában, a történelmi viszontagságok ellenére, szervesen kapcsolódik az általános európai kultúrához, Erdélyben a társadalmi fejlődés eltérő volta miatt, csak a XVI. század második felében — a késő reneszánsz időszakában — érlelődtek meg a humanisták fellépésének feltételei. A már korábban jelentős szerepet játszott váradi (püspöki) humanista kör mellé, ez idő tájt Brassó, Szeben, Kolozsvár, Gyulafehérvár szintén művelődési központtá nő, s megteremtődnek a kialakuló polgárság törekvéseit szolgáló, nemzeti nyelvű irodalom és tudomány alapjai. A század folyamán Erdélyben nyomtatott 242 mű közül 139 már magyar, német, román nyelvű, s csak kisebb részben (103) latin (1). Szerzőik között találjuk az egyes erdélyi városokban, mindenekelőtt a fejedelmi udvarban tevékenykedett humanista műveltségű, nyugati egyetemeken (Wittenberg, Pádua) tanult orvosokat (S. Pauschner, P. Kyr, Gyulai Pál, Hunyadi Ferenc, Kovachoczy Farkas, G. Blandrata, M. Squartialupi stb.) (2).

A külföldet járt ifjak tapasztalataikat, a megismert eszméket, tudományos törekvéseket igyekeztek a honi körülményekhez alkalmazva meggyökereztetni. Ismeretes közegészségügyi helyezetünkről, hogy e korban tucatnyi pestisjárvány, a vérhas, tífusz, s a század elején vérbaj tizedelte a lakosságot (3). A reneszánsz eszmék hatására az erdélyi városokban is egészségügyi rendszabályokat fogana-

tosítanak, szükségkórházakat állítanak fel, közfürdők létesülnek, s 1550-től egymást követve alakulnak (Brassó, Kolozsvár, Medgyes, Segesvár, Marosvásárhely) a sebészcéhek. Jellemző ugyanakkor, a kolozsvári jezsuiták egykorú panasza, miszerint sem a városban sem a környéken nincs egyetlen orvos és patika.

A nemesek, módosabb polgárok recepteket, szereket kölcsönöznek egymásnak, orvosló kéziratokból „kísértik a doktorságot" háznépük hasznára. A nép fia pedig saját, tapasztalt szereire hagyatkozott.

A járványok dúlta, orvosokban szűkölködő XVI. században égető szükség volt a kor felvetette egészségügyi kérdéseket, orvosi ismereteket anyanyelven megszólaltató írásokra. E széleskörű igényt felismerve állította össze hívei számára orvosló Herbáriumát *Mélius* Juhász Péter, amely halála után, 1578-ban jelent meg Kolozsvárott (4). A korszak borbély-sebész kéziratai és házi orvosságos (füves) könyvei (5) közül igényességében, tudományosságában, messze kimagaslik az 1570—80-as évekből fennmaradt nagyszabású, magyar nyelvű, a 940 ívrét (folio) oldalas, latin címén közismertté vált „*Ars Medica*" (a továbbiakban AM).

Régmúlt korok orvosló művészetének gyógyító mesterségének e monumentális kéziratos foglalata az emberi test betegségeit, azok gyógykezelését a kor szokásához híven, *fejtől a végtagokig* (de capite ad calcem) — 6 könyvre tagoltan — tárgyalja. Részletesen fejtegeti a kórképeket, leírva a megbetegedések *oka*it (kóroktan), *jele*it (tünettan), *tanúság*ot (megelőzés, kórjóslás) fűz hozzájuk, felsorolja a betegek *eledelét*, *italát* (diéta, életmód), és egész sor *orvosság*ot, elsősorban növényi gyógyszereket javasol. Az AM olyan teljes kórtani és gyógyszertani kézikönyv, melyben a szerző szakmai tudása, európai műveltsége, tájékozottsága ötvöződik segíteni akaró humanista szándékával.

A marosvásárhelyi *Teleki Téka* „drága kéziratos könyvei" között lappangott orvoskönyvünkre 80 évvel ezelőtt — 1913-ban figyelt fel elsőként *Gulyás* Károly (1873—1948) akkori könyvtáros és kollégiumi tanár (6). De a kézirat régi irodalmunk több művének mostoha sorsában osztozva, csak 1943-ban, születése után mintegy 400 évvel került kinyomtatásra Kolozsvárott, *Varjas* Béla betűhív átírásában és alapvető tanulmányával. Több évszázados hányattatása idején, nem egy tulajdonos kezén megfordulva, csonkult, és több másolat is készült róla, tehát gyakorlatilag hasznosították. Fennmaradt a *Rhédey* Zsigmondné *Wesselényi* Kata *Erdőszentgyörgyön* készíttette másolat (1757), s a mintegy két évtizede felbukkant, a Degenfeld-család egykori erdőszádai könyvtárából származó variáns, amely Váradon készült 1610-ben (utóbbiakat is a Teleki Tékában őrzik).

Az AM-t nemcsak XVII. század eleji másolata, de feltételezett alkotója is *Váradhoz* köti. Már Varjas Bélát foglalkoztatta a mű egyik receptjének egyes szám első személyében szereplő kipróbálója — *Lencsés* György személye —. A *Báthoryak* magasrangú udvari hivatalnokáról a mű szerteágazó kérdéseit alapvetően tanulmányozó *Szabó* T. Attila (7), majd a *Spielmann* József vezette munkacsoport (8) tárt fel új adatokat. Lencsésnek egy 1577-ből származó sajátkezű levele és néhány 1589—93 között írt sajátkezű nyugtája alapján bebizonyosodott, hogy a Varjas kiadta XVI. századi példány, elejétől végig Lencsés György egyenletes kézírása, tisztázati példány, amely valószínűleg a gyulafehérvári udvarban készült. Lencsés ugyanis mint kincstári számvevő 16 éven át, haláláig (1593), fejedelmi szolgálatban állott. Ha azonban Lencsés György nem csupán másolója (mint Varjas feltételezte) de szerzője/összeszerkesztője az AM-nek, úgy lehetséges, hogy annak első, feltehetően megsemmisült fogalmazványa Váradon készült. Az oklevelek tanúsága szerint ugyanis Lencsés 1577 előtt *Báthory* Kristóf fejedelem (a korábbi váradi kapitány) feleségének, Bocskai Erzsébetnek ‚fű hoppmestere", és Várad környékén birtokai voltak. Egykori sírkövének felirata (9) tanúsítja, hogy 400 évvel ezelőtt — 1593 májusában —, 63 éves korában hunyt el *Gyulafehérvárott.* Nincs adat arra vonatkozóan, hogy orvos lett volna, tanulmányait nem ismerjük. A kortársak „Dominus"-ként emlegetik. A nagyszabású kézirat megjelenésének félévszázados fordulóján azonban méltán adózunk emlékének: a mű kétségtelenül kezenyomát őrzi, s gyakran hivatkoznak rá *„Lencsés György orvoskönyve"* megjelöléssel.

Kinek szánta művét alkotója? — kérdezhetjük. „Az szegény tudatlanoknak... nem a Bölts embereknek" szedegette össze anyagát fáradságos munkával — vallja az *Elől járó Beszédben.* Az AM tehát bizonyosan a század második felére kialakult írástudó réteghez szól, és a latin nyelvet nem, avagy gyengén ismerő borbély-kirurgusoknak, bábáknak kívánt hasznos útmutatással szolgálni.

Az AM tudományos ismeretanyagáról, színvonaláról vallanak forrásai. Azoknak a régi erdélyi könyvtáraknak számtalan, igen hasonló szerkezetű, azonos antik szerzőkre hivatkozó XVI. századi orvosi kompendiumai közül sikerült kimutatnunk (10).

*„...a betegségekről írok ... a Bölts Embereknek könyvökből"* olvasható a már említett előszóban. A mű anyaga tehát több szerző munkájából merített, de közülük mindössze két kortársi auktor neve található az AM-ben: P. *Bayrius* (1468—1558) portugál—olasz gyakorló orvosé — akinek *De medendis humani corporis malis Enchyridion* (Basel, 1560) c. népszerű kompendiumát főként a bőrbetegségekkel és a test ékesítésével foglalkozó II. könyvében hasznosítja — és P. A. *Matthioli* (1500—1577) híres itáliai orvosbotanikusé — akinek a *Dioscorides*-kommentárjában szereplő receptjeit, főként a növényi szereket, az AM-ben fejezetenként fellelhetjük. A mű VI., a mérgekről, mérgezésekről szóló könyve szöveghűen követi Matthioli munkája megfelelő részeit.

Az AM fő forrása azonban — bizonyították szövegösszehasonlító vizsgálataink — az orvoskönyvben nem említett másik két kortárs szerző műve:

a) A neogalenista francia orvos Jean *Fernel* (1497—1558) — Universa medicina (Páris, 1554.) c. művének a pathológiáról írt fejezetei, amelyek az AM 4 könyvében — a test betegségeit tárgyaló I., a *forróságok*ról avagy *hydegleléseksről* szóló III., a *dagadás*okról írt IV. és a *sebekről* és *chontbeli nyaualyák*ról értekező V. könyv-ben — szöveghűen követhetők.

b) A korszak másik neogalenista orvosának, Leonhardt *Fuchs* (1501—1566) közismert német orvosbotanikusnak népszerű tankönyve — *De curandi ratione Libri* VIII.

(III. kiadás: Lugduni, 1548) — amely főként az *Orvosságok, Tanúság* mutatószóval jelzett gyógyászati részekben és a kórképenként önállóan fejtegetett gyermekkori terápiás leírásokban követhető nyomon.

Az AM szerzőjének nagy érdeme, hogy forrásait a korszak élenjáró tudós művei közül biztos kézzel választotta. A szövegek tolmácsolásában mindvégig a hazai szükségletekre figyelve, a nyugati szerzők műveiből kihagyja a bonyolult élettani, bonctani elemzéseket, számára elsődleges a terápia. Nemegyszer jelzi a receptek hazai kipróbálóit is. Az anyagot rendszerezi, alfejezetekre osztja. Gazdag szellemi poggyászát valóban a tudomány hazai térhódítására és a köz javára hasznosítja.

A korszak magyar szerzőjének, akárcsak nyugati példaképeinek a betegségek kórszármazásáról vallott felfogása, mint tudjuk, még a megcsontosodott hippokratészi-galenoszi humorálpathológiát (nedvkórtan) visszhangozza. „*...az elein való orvosok az betegségeknek okait és természetét nem tudván ... (azoknak) esméreti — úgy mint tsak panasztul volt.*" — tüneti kórjelzés szintjére utaló megjegyzés az előszóból. De J. Fernel említett műve, a kórtani fejezetek fő forrása, már nem csupán az orvostudomány klasszikusai ismereteinek foglalata, hanem *saját megfigyeléseit, tapasztalatait,* sőt a *Vesalius*-i anatómia felismeréseit *is közvetíti.*

A legfontosabb, s a nyelvi előzményeket ismerve (11) nem meglepő számunkra, hogy korszerű tudományossága teljesen anyanyelvi fegyverzetű. Nyelvi gazdagságából, sokrétű szókincséből csupán ízelítőt nyújthatunk a már említett, legterjedelmesebb (325 lap) I. Könyvének *anatómiai* és *kórtani* — mintegy 1000 — terminusát vizsgálva (12).

Az új fogalmak megnevezésének igénye jórészt észrevétlenül a nyelvhasználat sodrában elégítődik ki, de minden korban előfordul, hogy írók, tudósok, gyakorlati szakemberek tudatosan, szóalkotásokkal hoznak létre műszavakat. Jelentős XIV—XVI. századi szójegyzékeinkben számos sikeres kísérletük megőrződött. Előző századok tanult értelmiségének szerepét, értelmező-fordító alkotó munkáját vállalja a nyelvfejlesztésben az AM szerzője is.

Jellemző, hogy terjedelmét tekintve, alig néhány latin vagy görög kölcsönszó bukkan fel a mű szövegtestében, s azok is *deákul „kyt hívnak"* fordulattal*, valójában szinonímaként kapcsolódnak az anyanyelvű megnevezéshez. Pl.: *cephalica* — főnek ere, *arteriák* — lélök lakó erek, *musculus* — inas hús, *virga* férfinak szömörömteste stb. Ide sorolható a bizánci görög forrásból eredő *hártya* vándorszó, a szláv eredetű *mádra* és *csepösz* háj. Kórtaniak pl.: *melancholia* — fekete sártul lött esztelenség, *pleuritis* — nyillaló oldalfájás, *haemorrhois* — férfinak vére folyása stb. A szláv eredetű *bolondság, görcs, nátha* és a szerb—horváth *rászt* betegségnevek nyelvünkben már igen rég meghonosodott terminusok.

Ugyanígy, de a nyelv belső forrásából merítve, *„kyt az magyarok neveznek"* fordulattal ősi, népnyelvi ma is közszájon forgó testrész- vagy betegségneveket kapcsol — rokonértelműséggel — a tudós megnevezések mellé, pl.: *íny* — fognak húsa, *iha-feje* gyomornak szája, *gége* — ételnek italnak csöve, ill. *aszukórság* — tüdőnek tüzesülése, *farkas-hályog* — éjjeli vakság, *köszvény* ízben való fájdalom, *süly* — alfélnek likában termött csomó stb.

Szerzőnk a szóalkotás tulajdonképpeni belső forrásait (szóösszetétel, szóképzés, szószerkezet, névátvitel) mind kiaknázza. Az anatómiai és kórtani műszavak létrejöttében a módozatok egyaránt, de nem egyenlő mértékben szerepelnek. Így az anatómiai terminusok morfológiai alkatára, az ősi régi nyelvi tőszavak *(áll, kéz, szem, száj, váll,* ill. *seb, var* stb.) mellett a *két főnévből* álló szóösszetétel jellemző *(agyvelő, agykoponya, hátgerinc, májér, vállcsont* stb.), s ez ma is a legtermékenyebb műszótípus. A kórtani terminológiát ugyanakkor a képzéssel alakult származékszavak uralják, nagyrészük a ma is eleven *-ás, -és* képzővel alkotott állapotot, azaz valamilyen betegségben szenvedést jelentő főnév *(fájás, nyilallás, fulladozás, horutás, reszketés, varazás* stb.).

A *-ság, -ség* formánssal a kóros állapot fogalmának jelölői alkotódtak *(betegség*-febris, *kórság*-morbus, *balgatagság, esztelenség, sandalság, süketség, tökösség* stb.) Az -ó, -ő, -t, -tt igenévképzővel és a fosztóképzőkkel alakult számtalan melléknév szintén kórtani tartalom hordozója *(forró, hideglelő* betegség, *nyilalló* fájdalom, *horgadott* tag, ill. *erőtelen, nyughatatlan, gyógyulhatatlan* stb.)

Gyakoriak a szövegtestben a *két vagy több* szavas szószerkezetek (kötött szintagmák) pl.: *agyvelőnek állattya, combnak csontainak feje, ízeknek kötelei,* ill. *gyomornak fájása, tüdőnek sebösülése.* A testrészhez kötés szűkíti az alaptag jelentését, a szószerkezet így speciális fogalom (szervrész, betegség) megnevezőjévé válik. Az AM I. könyvének mintegy 400 anatómiai műszava birtokos jelzős szószerkezet (epének hólyaga-típus). A minőségjelzős szószerkezet a patológiai műszókincset uralja *(kemény dagadás*-típus).

Orvoskönyvünkben, mint a régi magyar nyelvben általában gyakran előfordulnak a *való* igenévvel alkotott terjedelmesebb jelzői értékű szószerkezetek. Pl.: *bél között való hártya* (mesenterium), *gyomor alatt való kövér hús* (pancreas), *nyakszirton való erek (vena jugularium), ill. fulladozással való nehéz lehés* (asthma), *fél felől való gutaütés* (hemiplexia), *Vénus mivétül való megveszés* (lues venerea) — az új fogalmak pontos egyértelmű tolmácsolásának törekvéséből fakadó szakkifejezések. — Ugyanígy, bizonyos új fogalmak egyértelmű tartalmát azonosító-értelmező jelzői mellékmondattal fejezi ki szerzőnk. Pl.: *nagy széles csont, az amelyen ülünk* (os sacrum), *hártyák, kik az agyvelőt betakarják* (meninges), *erős inas hús ki az tüdőt és az szívet az májtul és léptül megválasztja* (diaphragma), ill. *okosság nélkül való kabalkosás, mely leszön az hagymázban* (delírium). E bonyolultabb körülírások, a megnevezés nehézségeit szakavatottan áthidaló szerző anyanyelvi úttörésének példái.

Máig ható sajátossága e régi orvosi nyelvnek,hogy bizonyos alaki, funkcionális hasonlóságokat felismerve, névátvétellel, tulajdonképpen metaforikus átvétellel nevez meg a szerző új fogalmakat (szömnek, nyelvnek, fogaknak *gyökere,* forgó csontoknak, ízeknek, szívnek, mádrának *kötelei,* fülnek, orrnak, remesnek *lika,* nemző magnak, vérnek szívnek *tartója,* májnak *kapuja,* mádrának *nyaka stb.)* A *metafora máig egyik legnagyobb alkotóerő az orvosi nyelvben.* De az említett szóalkotásmód mindegyike termékeny forrás, *az angol szaknyelvtől béklyózott orvosainknak, műszaki értelmiségünknek egyaránt kimeríthetetlen*

* Kyt = kit, akit

kincstár. S a példa, az AM gazdag, eleven orvos- és nyelvtörténeti szókincsanyaga teljes szótári feldolgozásban, a 3 másolatvariánsból teljessé téve, ma már nemzetközi *számítógépes adatbázis formájában hozzáférhető* (13).

Orvoskönyvünk — a *Magyar Elektra* (1558), a *Magyar Dekrétum* (1565), a *Magyar Arithmetica* (1577), a *Magyar Herbárium* (1578) és a *Vizsolyi Biblia* (1590) századában, — előremutató humanista törekvés szülötte. Hű, de nem szolgai fordítás, hanem szabatos stílusú, bátor, igényes, akkori értelemben vett önálló alkotás. Az anyanyelvű tudományosság kibontakozásának sajátos terméke tájainkon. S a magyar tudományos orvosi nyelvet, műszókincset átfogóan megalapozó, gazdagító szerzője kiemelkedően helytáll legkiválóbb európai szintű tudósaink, nyelvművelőink, nyelvújítóink sorában.

IRODALOM: 1. *Jakó Zs.:* Írás—Könyv—Értelmiség. Kriterion, Buk., 1976. passim. — 2. *Szabó Gy.:* Abafáji Gyulai Pál. Akad. k. Bp., 1974. passim. — 3. *Iványi B.:* Communicationes ex historia artis medicinae Supplementum, 1965. 3. — 4. *Mélius P.:* Herbárium. Bevezető tanulmánnyal, jegyzetekkel sajtó alá rendezte Szabó A. Kriterion, Buk 1978. — 5. *Szlatky, M.:* Magyar Könyvszemle, *96,* 1980. 2. sz. 131—48. — 6. *Gulyás K.:* Magyar Nyelv. 1913. *IX. 8. sz. 373—77.* — *7. Szabó T. A.:* Nép ép Nyelv Válogatott tanulmányok IV. köt. Kriterion. Buk 1980, 530—69. — 8. *Spielmannn J., Trócsányi Zs., L. Szini K.:* Armarium. Akad. k. Bp., 1976. 164—75. és *Spielmann J.:* A közjó szolgálatában. Kriterion, Buk., 1976. és 1977, 48—83, 310—313. — 9. *Entz G.:* A gyulafehérvári székesegyház. Akad. k., Bp., 1958, 172. — 10. *Lázár Szini K., Spielmann, J.:* Orvosi Szemle. 16., 3—4. sz. 1970. 449—54. — 11. *L. Szini K.:* Acta Congressus Internat. XXIV. Hist. Artis Medicinae. Tom. II. Bp., 1976, 1401—6. és Orvostudományi Értesítő, EME, Kvár, 65. köt. 1993. — 12. *L. Szini K.:* Orvostörténeti Közlemények, Bp., 1980. 92. köt. 133—46. — 13. *Szabó T. A.* jun. szíves közlése. Az 1993-ra tervezett évfordulós emlékkiadás címlapján a felbukkant teljes címforma szerepel majd: „Egész orvosságról való könyv azaz Ars Medica".

*L. Szini Karola*

Marosvásárhely Str Rodnei (volt Kemény Zsigmond u.) No. 35. et. 1. (Tirgu—Mures)

# PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Vas megyei Markusovszky Kórház** (9700 Szombathely, Markusovszky u. 3.) *Haematológiai osztályára* pályázatot hirdet *1 fő orvos* részére.

Belgyógyászati szakvizsga megléte előnyt jelent, de közvetlen szakvizsga előtt álló pályázó is jelentkezhet. Szakvizsga megszerzését biztosítjuk.

Bérezés: megegyezés szerint. Az állás azonnal elfoglalható.

Pályázati határidő a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

---

A **MÁV Központi Rendelőintézet** Budapest, Igazgató Főorvosa (1062 Budapest, Podmaniczky u. 109.) pályázatot hirdet a *Laboratóriumi Szakrendelőben, vezető főorvos állás* betöltésére *1994. január 1.* napjától.

Magyar állampolgárság, feddhetetlenség, laborszakvizsga, legalább 10 éves szakmai gyakorlat. Bakteriológiában való jártasság előny.

A pályázatot a MÁV Központi Rendelőintézet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Bérezés megegyezés szerint.

Alkalmazás esetén a dolgozó, valamint igényjogosult családtagjai részére, MÁV utazási kedvezményt biztosítunk.

---

Az **ÁNTSz XV. ker. Intézete Tisztifőorvosa** — *vezetővédőnői állásra* pályázatot hirdet, 45 éves korig.

Pályázni lehet a megjelenéstől számított két hétig.

Jelentkezés: 1691-304, 1891-062 telefonon, Dr. Lechner Gabriella tisztifőorvosnál.

---

**SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK**

**Hogy a gyógyításra több ideje jusson!**

Egészségügyi reform és informatika
Hálózatok, operációs rendszerek
Adatok, adatbázisok
Információs rendszerek az alap- és szakellátásban
A finanszírozás típusai
240 oldal 980,— Ft

Alulírott megrendelem az Egészségügyi informatika (Kékes—Kincses—Várhelyi) c. könyvet.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Springer Hungarica 1075 Budapest, Wesselényi u. 28.

# Az Első R.I.M.A. Antidepresszán

moclobemide

# AURORIX®

- Valamennyi depressziós szindrómában hatékony
- Nincs anticholinerg mellékhatása
- Időseknek is biztonságosan adható

!

- Kimagaslóan jó tolerabilitás
- Egyszerű beállítás
- Jó compliance

!

- Nem okoz nappali álmosságot
- Az alkohol hatását nem potencírozza
- Kiválóan alkalmazható a járóbeteg ellátásban

!

**Adagolás:** napi 300-600 mg, két vagy három részre osztva, étkezés után. A tervezett fenntartó adag kezdettől fogva adható. Súlyos májfunkciózavar esetén a szokásos adag fele, harmada adható.
**Mellékhatások:** ritkán átmeneti alvászavar, szédülés, hányinger, fejfájás. Nagyon ritkán zavart tudatállapot, ami azonban a kezelés megszakítását követően gyorsan megszűnik.
**Gyógyszerkölcsönhatás:** felerősítheti az ibuprofen és az opiátok hatását. Cimetidint szedő betegeknek a szokásos adag felét kell adni.
**Csomagolás:** 150 mg (30x, 100x, osztott filmtabletták).
**Rendelhetőség:** ideg-elme szakrendelés térítésmentesen írhatja föl. Kezelőorvos, családorvos - a szakrendelés javaslata alapján - egy évig térítésmentesen rendelhetì a készítményt.
A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat tartalmazza.

További információkkal állunk rendelkezésére:

Roche **F. Hoffmann - La Roche Ltd. Kereskedelmi Képviselet,**
1088 Budapest, Rákóczi út 1-3. Tel.: 266-2180

# BETADINE®

**kenőcs** **Antiinfectiosum topicum**

Széles-spektrumú antimikrobialis készítmény: baktericid, virucid, fungicid, protozoicid.

**ÖSSZETÉTEL:**
1 g kenőcs 100 mg polyvidonum iodatum-ot (PVP-jód komplex-et) tartalmaz.

**JAVALLAT:**
Égések, metszett, vágott és horzsolt sebek, trofikus fekélyek (ulcus cruris, decubitusok), bőrfertőzések és felülfertőzött dermatózisok.

**ELLENJAVALLAT:**
Jódallergia, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Duhring, 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:**
Jódérzékenység 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 pajzsmirigy funkciós vizsgálatok elvégzése után alkalmazható.

**GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:**
Higany tartalmú 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 RT. a Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján.

Informatik 90.445

# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

**Iatrogén HIV fertőzés.** Houweling, H. (Bilthoven): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 701.

Világszerte nyugtalanságot keltett annak az USA-beli fiatal nőnek megmagyarázhatatlan AIDS megbetegedése, akinél két évvel azelőtt a már 3 hónapja AIDS beteg fogorvosa kesztyűt, szájkendőt használva, sebzés nélküli kézzel helyi érzéstelenítésben kihúzta két zápfogát, majd megmagyarázhatatlan módon megbetegedett. A fogorvos pacienturájának átvizsgálásakor még négy kezeltnél találtak HIV pozitivitást, és mind a hat betegnél a perifériás mononuclearis sejtekben a provirus DNA típusának és a sequesterekben a 8 aminosav azonosságában bizonyítva látták a 6 eset epidemiológiai összefüggését és a fogorvostól való kiindulást.

A fertőzés útja ismeretlen, de a DNA típus meggyőző; a régióban talált AIDS betegeknél és a fogorvos praxisában még talált, de ismert — más forrásokból származó AIDS-betegeknél a vírus DNA típusa eltérő volt a fogorvos által fertőzötteknél találtaknál.

Az irodalomban 32 AIDS-es eü. alkalmazott és orvos által kezelt-műtött 15 000 betegnél történt vizsgálatok nem mutattak ki a kezelőktől kiinduló fertőzést, ezzel szemben vértransfusiók és vérkészítmények adásánál kezdetben nagyon gyakori volt a fertőzés, 59 és 95%-os fertőzésről is beszámoltak. Főleg a hemofíliások voltak veszélyeztetettek, az alvadási faktorokat, főleg a koncentrátumokat sok donor véréből állítják elő. Az USA-ban eleinte az A típusú hemofíliások 70, a B típusúak 35%-ánál, Hollandiában a hemofíliások 21%-ánál történt fertőzés. Az USA-ban a hemofíliások számát 15 500-ra, Hollandiában 1300-ra becsülik, utóbbiak közül 170 a HIV fertőzött, az USA-ban ezek száma 12 000. Az USA 218 301 AIDS betege közül 2,2%, az európai 65 979 AIDS beteg közül 3,7% fertőződött transfusióval. Mióta a homoszexuálisok és iv. drogosok nem adnak vért, és a véreket HIV-re vizsgálják, az alvadási faktorokat hőkezeléssel HIV-tól mentesített vérből állítják elő, a fertőzési veszély az ún. „ablak" periódusban levett vérekre korlátozódik. Ez a periódus a fertőzés utáni ±6 hétre terjed, ennyi idő szükséges a fertőzést ismertté tevő, — HIV által kiváltott —, antitestek vérben való megjelenéséhez. Az USA 218 301 AIDS betege közül 20-nál történt a fertőzés az „ablak" szakban.

A parenterális átvitel fő oka a hygiénés szabályok megsértése, ugyanez áll a hemodialysisre, az acupuncturás kezelésre, a művi inseminatióra. Romániában 1989-ig 10 AIDS-t regisztráltak, 1991-ben már 1436 esetet, melyek közül 1325 volt a négy évesnél fiatalabb, főleg menhelyi gyermek, akiknél a fertőzést az injectiók okozták.

Az AIDS-es kezelőtől a páciensre átvitt fertőzés kockázata kicsiny, műtétnél tű, vagy eszközös sebzés az AIDS-es operáló kezén a páciens fertőződésének 0,25%-os kockázatával járhat, az AIDS-es betegről a kezelőre terjedő betegség kockázata jóval nagyobb. Jelenleg nem áll fenn tilalom az AIDS-es kezelőkre. Amerikai számítás szerint egymillió invazív beavatkozásnál a fertőző sebésznél a páciens fertőzési kockázata 2,4—24, egy másik számítás szerint a kockázat 1—10 a millióra, ami kisebb, mint az anaesthesia, vagy a penicillin okozta anafilaxiás shock veszélyessége.

Ha a transplantatiónál, vagy a transfusio előtt megtörténik a donoranyagnál a HIV-vizsgálat, ha számításba veszik az „ablak" periódust (Hollandiában a véradók között évente 5—16 új fertőzést találnak), és a transfusio indikációját élesebbre állítják, csökkenni fognak az iatrogén fertőzések. A nagy HIV prevalenciájú országokban, így Nyugat-Afrikában, a vizsgálatnál negatívnak talált vértől eredő fertőzés gyakoriságára jellemző, hogy az első véradásnál talált 11% fertőzött kizárása utáni második véradásnál a tiszta csoport 2%-ánál találtak fertőződést. A sorozatos vizsgálatok ellenére 5—10 volt a fertőző vér 1000 donornál.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Zidovudin: azonnal vagy később?** Bartlett, J. G. (Johns Hopkins Hosp., Univ. School of Med., Baltimore, USA): New Engl. J. Med., 1993, *329*, 351.

Zidovudin pozitív hatását HIV fertőzésben 1987 óta mind a klinikai, mind a laboratóriumi vizsgálatok egyértelműen igazolták; ez a betegség élettartamának a megnyújtásában, az opportunista fertőzések csökkentésében, és ami a leglényegesebb, a CD4 sejtek emelkedésében nyilvánult meg. Abban viszont különböznek a vélemények, hogy a terápiát mikor kell elkezdeni. A rövid közlemény különböző nemzetközi munkacsoportok eredményeit ismerteti, aminek a mértékét a CD4 sejtek számának a változásában értékelték.

Többek között 3200 tünetmentes HIV pozitív személy két évig tartó kontroll vizsgálatának eredményeit ismerteti, akiknek egy része 500, második csoportja 1500 mg zidovudint kapott naponta, összehasonlítva a placebó kontrollal. Függetlenül a kisebb és nagyobb adagtól a folyamat gyorsabban progrediált, ill. AIDS hamarább fejlődött ki, ha a CD4 sejtszám 500/μml alatt volt, jóllehet 448 szakember 94%-ának az volt a véleménye, hogy a kezelést csak akkor szabad elkezdeni, ha az említett sejtszám 350—500 μl között van. Abban viszont egyetértettek, hogy a kedvező hatás a mielőbb elkezdett terápiával kapcsolatos, aminek következtében pl. súlyos anaemia, leukopenia lényegesen ritkábban fordult elő. Ezzel kapcsolatban viszont felvetődött a gyógyszerrezisztencia problémája, ami a korai kezelés után nagyobb arányban fordult elő. Másik munkacsoport a pozitív eredményeket kétségbe vonta, jóllehet a gyógyszer akkor volt hatástalan, ha a CD4 sejtek száma kevesebb volt 300/μl-nél. Újabb 1988-ban elkezdett kooperatív vizsgálat viszont megint csak az emelkedett, 650/μl feletti sejtszám felett talált eredményeket hangsúlyozza, melyek talán a legjobbak voltak, jóllehet a vizsgálatok időpontját még nem zárták le.

Újabb reményeket táplált a zidovudin + + zalcitabin (ddC) kombináció ott, ahol a CD4 sejtszám a legalacsonyabb volt, nevezetesen 150—300/μl között. Ezzel kapcsolatban viszont az a véleménye, hogy a nucleotida analógok az AIDS előrehaladott szakában teljesen hatástalanok, és a gyógyszerrezisztencia elég korán kialakul.

A korai lelkesedés ellenére azonban szükséges az óvatosság, mivel a három prospektív tanulmányban egyöntetű eredményekhez nem jutottak, és úgy tűnik, hogy a zidovudin mégsem olyan jó, mint amilyennek először gondolták, és azt mindenképpen tekintetbe kell venni, hogy a hosszútávú kezelésben egyre gyakrabban fordul elő rezisztencia. A jövő kulcsai mindenképpen új gyógyszerek, a vírus természetének közelebbi megismerése, a rezisztencia mechanizmusának a vizsgálata.

Mindent összevetve a szerzőnek az az álláspontja, hogy zidovudint mindenképpen az AIDS korai szakában kell adni, mert csak így lehet az opportunista fertőzéseket csökkenteni.

*Bán András dr.*

---

## GYÓGYSZERKUTATÁS

**Az akut promyelocytás leukémia új terápiája az A vitaminszármazékokkal.** Löwenberg, B., Budel, L. M.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137*, 796.

Évtizedek óta ismert az A-vitamin derivátumainak, a retinoidoknak a szerepe a sejtproliferatióban és differenciálódásban. A húszas években kísérleti állatoknál az A-vitamin deficientiájánál a hámsejtek blokkolását és a versejtképzés zavarait észlelték. A retinoidok hátráltatják a carcinogenesist és az éretlen malignus sejtek differenciálódását indukálják. Újabban feltűnő eredményeket értek el velük az akut promyelocytás leukémia (APL) gyógyításában.

*Hillestad* 1957-ben írt először az APL-ről, a csontvelőben feltűnő morfológiájú promyelocyta infiltratiójáról; a betegek átlagos életkora 30—40 év, fiatalabbak az akut myeloid leukémiásoknál, utóbbiak 10%-a APL-ás. A hatásos cytostaticumok megjelenése előtt halál pár nap-hét alatt je-

lentkezett a felismerés után. 1967 óta cytostaticumok kombinációjával 60—80%-nál értek el komplett remissiót, fenntartó kezeléssel a betegek 50%-ánál ezt meg lehetett hosszabbítani. Az all-trans-retinoinsavas (ATRA) kezelés nagy előrelépés a terápiájában, in vitro képes a leukémiás promyelocytákat granulocytákká érlelni. Kínai, francia és amerikai vizsgálatok a szerrel azoknál is 65%-ban remissiót értek el, akiknél az előzetes cytostatikus kezelés eredménytelen volt. A remissiót nem előzte meg csontvelő aplasia, a betegek 5—30%-ánál kezdeti leukopenia után primer leukocytosis fejlődött ki, és 1—2 hét alatt hyperleukocytosis jelentkezett. Ez az eszkaláció gyakran járt halállal. Mellékhatások: száraz bőr és mucosák, fejfájás, csontfájdalom, émelygés. Az ATRA kúránál változatlan marad a csontvelőben a sejtszám, eltűnnek az atípusos alakok. helyettük megjelennek az egészséges sejtalakok, nem fordul elő coagulopathia és a beteg pár nap múlva ambulánsan kezelhető tovább.

Az APL-nél az ATRA kezelés példázza a klinikai onkológia célkitűzését, a kezelés nem irányul specifikusan a sejtproliferatióra, hanem a klón differenciálásával segíti a jól funkcionáló sejtek képzését. Az ATRA elleni resistentia mely kb. 6 hónapra jelentkezik, valószínűleg a gyorsult felezési idő és a gyorsult katabolizációjával függ össze, az ATRA kombinációját cytostatikus kezeléssel teszi szükségessé. Jelenleg multicentrikus vizsgálatok tisztázzák, hogy javulnak-e erre az eredmények és csökkennek-e a recidívák, mert ez a legfontosabb a betegségmentes túlélés biztosításában.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**Az A-vitamin származékai: egy lehetőség szolíd tumorok prevenciójában és terápiájában.** Verveij, J., Stoter, G. (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, *137,* 798.

A húszas évek óta ismert, hogy az A-vitamin hiányánál malignus és premalignus elváltozások jelentkeznek kísérleti állatoknál, majd negyven év múlva vegyi anyagokkal indukált experimentális tumorok keletkezését sikerült megelőzni A-vitaminnal és derivátumaival, a retinoidokkal. Ezeknek hatása 3 tényezőn alapul: sejtdifferenciálódást indukálnak, — direkt gátolják a sejtszaporodást, és a tumorsejtek apoptosisát (elpusztulását) segítik elő. Az első két tényező cytokinekkel fokozható.

Az in vitro és in vivo észleletek a figyelmet a tumorprevencióra terelték, de egészségeseknél egy esetleges tumor keletkezésének megakadályozása csak akkor indokolt, ha a kezelésnek nincsenek komoly mellékhatásai. Ilyen retinoidok azonban ez idő szerint nincsenek. Genetikus elváltozásoknál és tumorveszély esetén mérlegelendő a várható eredmény és a kezelésnél felmerülő veszély. Recidíváló basalsejtes bőrcc-nál, xeroderma pigmentosumnál, megelőző szervtranspIantatio után is jelentősen csökkentették az új bőrcc-k keletkezését az etretinát és az isotretinoin. Két duplánvak, randomizált vizsgálatnál az etretinát 0,3—0,5 mg/kg/napi adása az előzetesen resecált felületes hólyagtumor recidíválását 25%-ra korlátozta, szemben a placebó csoport 65%-os recidíválásával. Fej-nyaktáji tumoroknál gyakori a második tumor jelentkezése helyben, vagy nyelőcsőben és tüdőben. 100 betegnél a radikális resectio, vagy besugárzás után randomizálva adott isotretinoint (50—100 mg/m$^2$/naponta) adva per os, vagy placebót adva 12 hónapon át, nem volt különbség a helyi recidívák számában, de 32 hónap múlva az isotretinoinos csoport 4%-ánál jelentkezett egy második primer tumor, viszont a placebó csoport 24%-ánál jelentkezett második tumor (négy esetben több második tumor).

Európában jelenleg kb. 2000 betegnél folyik egy vizsgálat, akik a fej-nyaki tumoruk kuratív eltávolítása után randomizálva kapják 2 éven át orálisan az A-vitamint, vagy acetylcysteint, vagy mindkettőt. Az eredményekre még várni kell. Premalignus elváltozásoknál, mint kerato-acanthosisnál, orális leukoplakiánál, gége vagy cervix dysplasiánál orálisan, — vagy ha lehetséges, — topikusan alkalmazzák az etretinátot vagy az isotretinoint, és több esetben eltűntek az elváltozások, kontroll vizsgálatok azonban nem történtek. Érdekes az a jelentés, hogy 1 mg isotretinoin/kg naponta per os adva és interferon $\alpha$3-6mU/naponta subcutan adagolva 28 olyan betegnél, akiknél a bőrcc-t nem resecálhatónak minősítették, és radio-kemoterápiában részesültek már, — 25%-nál teljes remissiót, 43%-nál részleges remissiót értek el hat hónapon belül. Egy másik beszámoló 26 előrehaladt stádiumú cervix cc-nál hasonló terápiával 4%-nál teljes remissiót és 46%-nál részleges remissiót jelentett. Az új molekulárisbiológiai irányzat reményeket kelt.

*Ribiczey Sándor dr.*

---

**A heparin nem antikoaguláns felhasználása.** Lane, D. A., Adams, L. (Charing Cross and Westminster Med. Sch.:) New Engl. J. Med., 1993, *329,* 129.

A heparin a mélyvénás trombózis megelőzésében és kezdeti kezelésében, és az extracorporalis keringés esetén használatos antikoaguláns és trombózis elleni hatását a plazma inhibitor antitrombin III-hoz kötődése révén fejti ki, amely komplex az alvadási fehérjékkel interakciókat ad. A heparin nagy töltéssűrűsége a láncai egy részén specifikus szekvencia révén bázikus aminosavak csoportocskáival kötődni képes, így kimozdíthat fehérjéket a setjfal ligandjaiból és nem specifikus hatásokra pl. a növekedés szabályozására is alkalmassá válik. A sejtfelszín glukózaminoglikánjai és a heparin kémiai hasonlósága a sejten kívüli anyagban szabályozó szerepet valószínűsít. A jeladó és a kapcsolódási reakciókat befolyásolja a fibronectinhez, lamininhez, thrombospondinhoz, vitronectinhez kötődve. Lipoprotein lipázt szabadíthat fel az érfalról a ligandjaiból, és a komplementhez kötődve potenciálisan gyulladásellenes szer, védhet a retrovírusok ellen. Segítheti az érnövekedést. Hathat a sejtinvázió és a tumor terjedése ellen is.

A spekulációknak, hogy e hatásait kihasználjuk, a vérzésveszély az első gátja. Ez csökkenthető olyan heparin molekulával, melyből hiányzik az antitrombin III-at kötő hely, azonban így is reakcióba léphet a trombocitákkal és vérzést okozhat.

Belélegezve a heparint (Ahmed és mtsai: ui. 90—95. oldal) nem változott a parciális tromboplasztin idő, de kivédte a terhelésokozta asztmát hatásosabban mint a kromolin (Intal). A nyugalmi és a spirometriás értékek nem változtak a 80 ezer egység belégzése során. Feltételezik, hogy az intracelluláris második messengert, az inozitol trifoszfátot blokkolja a tüdő hízósejtjeiben. Ám miért nem fejti ki ugyanezt a hatást a degranulálódó hízósejtből kiszabaduló heparin?

Az 1916 óta ismert heparin élettani szerepe máig is tisztázatlan. A fenti alkalmazás bizonyára vizsgálatok tömegét fogja indukálni.

*Apor Péter dr.*

---

**Vancomycin rezisztencia: Hogyan működik a molekuláris logika?** Walsh. C. T. (Szerkesztőségi közlemény.) Science, 1993, *261,* 308.

A 90-es években drámaian terjednek az antibiotikum rezisztens mikróbák. Az USA-ban az antibiotikum rezisztencia által okozott többletköltség 100 millió dollár körül lehet. A vancomycin (V) az elmúlt években a Gram-pozitív bakteriális fertőzések jó szere volt. A V. a választandó szer Streptococcus és Staphylococcus aureus fertőzésekben, ha azok béta-laktám rezisztensek, vagy ha a beteg penicillin és cephalosporin allergiás.

Mind a béta-laktámok, mind a V. a sejtfal szintézisét akadályozzák. A béta-laktámok a sejfal erősítését szolgáló keresztkötések kialakulását gátolják, a V. komplexet képez a penicillin szenzitív reakció szubsztrátjával.

Az utóbbi években a V. rezisztens törzsek is terjedni kezdtek. A V. csésze alakú vegyület, melynek üregében megkötődik a baktérium sejtfalának peptidoglicánja, komplex képződik a V. és a peptidoglican (PG.) fonalak d-Ala-d-Ala terminálisa között. Ez megakadályozza a PG fonalak transpeptidációját és transglicosilációját és ezzel ozmotikus lízis kivédését.

A pathogen V. rezisztens enterococcusok génjeinek klónozásával megállapították, hogy a rezisztenciában szerepet játszó 9 gén a plasmidon foglal helyet. 2 gén a V. rezisztenciát terjeszti (transolvase, resolvase), a többi 7 csak a V. jelenlétében expresszálódik. 2 gén közülük van (Van R, Van S), hasonló a baktériumok 2 komponensű, külső szignálokat észlelő és átvivő „sensor-response"-regulátor génjeihez.

A Van S-nek extracelluláris és intracelluláris domainje is van, nagyon hasonlóan működik az eukarióták transmembrán hormon és növekedési faktor receptoraihoz, mert a citoplazmatikus domainek hisztidin reziduuma autofoszforilálódik. A foszforilált Van S a foszforil csoportot átviszi a Van R-re-a regulátorra, mely egy DNS-hez kötődő fehérje. A génaktiváció következtében a d-Ala d-Ala PG terminálisokat d-Ala-d-lactate terminálisok helyettesítik. A V. affinitás ehhez a metabolithoz ezerszer kisebb, mivel ezzel a V. megfelelő aminocsoport hiányában nem tud kapcsolódni. Az V. rezisztencia az amid-kötés észter kötésre való cseréjén alapul.

*Mikó Péter dr.*

---

**Étel intolerancia I.** Zuberbier, T. és mtsa (Hautklinik, Hautpoliklinik und Asthmapoliklinik der Freien Universität Berlin): Hautarzt, 1992, *43*, 805.

Az étel intolerancia ( = é. i.) számos lehetséges vagy tisztázatlan kórtünettel hozható összefüggésbe. Pathomechanizmusa igen heterogén az immunreakcióktól az intoxikációig. Tünettanának skálája széles: zsibbadás a szájban, hasfájás, émelygés, viszketés, fejfájás, szívdobogás, hőhullámok, izzadás, légszomj, tudatzavar, szédülés. Objektív tünetei lehetnek: szájnyálkahártya-duzzanat, hasmenés, flatulentia, uritcaria, angio-oedema, erythema (főleg az arcon és a mellen), könnyezés, orrfolyás, rekedtség, bronchospasmus, láz, vasculitis, shock. A kevésbé jellegzetes tüneteket a legtöbbször nem is hozzák összefüggésbe az étellel.

Az é. i. előfordulását a felnőtt lakosságban 0,1—7, a gyermekek között 8, a csecsemőkorban 20% körül becsülik.

Az étel elkészítési módja lényeges tényező az é. i. kifejlődésében. Sok gyümölcs, zöldség, burgonya a főzés során elveszíti allergén hatását. A hal, a tojás és a tej a főzés után is allergén marad. A fehérjék nagy része leépül az emésztőcsatornában, de egyesek, pl. a tejtermékek változatlanul jutnak a vérbe és megtartják allergén aktivitásukat, sőt az anyatejbe is átmennek.

*Az é. i. osztályozása.*

I. Immunológiai reakciók ( = i. r.)

Az i. r. 90%-a az I. típusú, azonnali reakció alakjában jelentkezik. A lappangási ideje 5—60 perc. A kiváltó okai lehetnek földimogyoró, tojás, tej, szójabab, búza, hal stb. Az i. r. korlátozódhat valamely szervrendszerre, pl. urticaria, Quincke-oedema, asthma bronchiale, colica, diarrhoea, de extrém esetben generalizált anaphylaxiás shockban nyilvánul meg. A minimál alakok enyhe égést okoznak az ajkakon és a garat körül. A diarrhoeában és malabsorptiós syndromában jelentkező glutensensitiv enteropathiában vitatják az immunológiai reakció szerepét.

II. Nem-immunológiai reakciók

1. Toxikus reakciók

Az élelmiszerekben számos valódi méreg fordulhat elő, de ezek jelentősége alárendelt, pl. az ergotaminé.

Több élelmiszerben mikrobális úton az aminosavak dekarboxilálása útján biogén aminok keletkeznek, amelyek toxikus reakciót válthatnak ki. A tonhalban sok histidin található, amelyből a hőstabil histamin képződhet. A mérgezés tünetei: émelygés, fejfájás, bőrpír és urticaria. A sajtokban tyramin és histamin fordul elő. Sör- és borintoleranciát hozhatnak létre a biogén aminok, az előállítás folyamán alkalmazott gomba-kultúrákra és enzimekre fellépett I. típusú szenzibilizáció és a borokban gyakran nagy mennyiségben található szulfit *(Ref.:* antioxidáns, tartósítószer a fényképészetben is).

2. Enzim-defektusok

Európában a felnőtt lakosság 10%-a különböző mértékű szekunder laktáz-hiányban szenved. A betegek a tej fogyasztása után hasi görcsökről, puffadásról és hasmenésről panaszkodnak. E tünetek az IgE közvetített tejallergiával szemben kifejezetten dózistól függőek.

3. Pseudoallergiás reakciók

(Synonimák: intolerancia-reakció, idiosynkrasia, anaphylactoid reakció).

E reakciókat az élelmiszerek járulékos anyagai, ún. para-anyagok váltják ki dózistól függően: színanyagok, tartósítószerek, antioxidánsok, valamint a természetes para-anyagok, pl. para-hidroxibenzoesav, szalicilsav. A pseudoallergiás reakciók nem immunológiai természetűek, ezért a kiváltó tényezők már az első érintkezéskor, szenzibilizálódás nélkül reakciót okoznak. A lappangási idő pár perctől 24 óráig terjedhet. Leggyakrabban urticariában, angio-oedemában és bronchialis jelekben nyilvánul meg. Az életveszélyes anaphylactoid shock igen ritka.

A legtöbb tünet 1—2 nap után spontán megszűnik. A reakció lezajlása után kb. 72 órás refrakter periódus következik, amely alatt a beteg más olyan ételt is eltűr, amelyet korábban nem viselt el. Ez magyarázza meg azt a megfigyelést, hogy a mindennapi étkezéssel rendszeresen felvett egyes tápanyagok kis mennyiségben gyakran csak enyhe reakcióval járnak, azonban bizonyos karencia-idő után különösen heves reakciót okoznak.

*Kollár Lajos dr.*

---

**Étel intolerancia II.** Zuberbier, T. és mtsa (Hautklinik, Hautpoliklinik und Asthmapoliklinik der Freien Universität Berlin): Hautarzt, 1993, *44*, 57.

*Diagnózis.*

Heves vagy akut I. típusú reakció esetén gyakran sikerül az étel intolerancia kiváltó okát az anamnézisből kideríteni. Helyes, ha idült alakban a beteg az ételeiről kérdőívet tölt ki és naplót vezet. A bőrtesztek csak az I. és a IV. típusú reakciókban megbízhatóak. Az I. típusú reakcióban meghatározhatjuk a szérumban az IgE-t. Ha felmerül különleges kiváltó anyag, pl. nikkel (fém főzőedény, konzervdoboz stb.) vagy járulékos anyagok (tartósító és színanyagok, antioxidánsok) gyanúja, a beteget eliminációs étrendre fogjuk. Néhány nap allergénmentes étrendet írunk elő (rizs, burgonya, só, víz). Az ételek felvételében fokozatokat szabunk meg és figyeljük azok hatását: 1. szénhidrátok és főzeléke, 2. tejtermékek, 3. hús, 4. szárnyas és tojás, 5. hal, 6. járulékos anyagot tartalmazó ételek fokozatai.

Sajnos, a felsorolt eljárások gyakran bizonytalan eredményre vezetnek. Ilyenkor kizárólag intézetben — az elsősegélynyújtásra felkészülve — provokációs teszteket alkalmazunk. A tesztelés előtt a beteg nem szedhet béta-blokklót, mert az shock esetén megakadályozza az adrenalin hatását.

*Terápia*

A halálos anaphylaxiás balesetek túlnyomó részében a beteg más élelmiszerrel együtt tudatlanul veszi fel az allergént, ezért fel kell készülni az elsősegélyre. A reakció első klinikai jelére, pl. szájviszketés, elsősorban adrenalinhoz kell nyúlni. Tapasztalat szerint a meghaltak későn kaptak adrenalint. A veszélyeztetetteknek nem szabad béta-blokkolót adni.

Kevésbé kifejezett tünetek mellett a cutan jeleket antihistaminnal kezeljük. Corticosteroidot csak igen ritkán alkalmazunk. Bronchialis obstructio esetén béta-mimeticum spray adandó.

Némely betegnél hyposensibilisatióval is érhetünk el eredményt. A beteg a kiváltó ágenst folyamatosan, naponta fokozatosan emelkedő adagban veszi be. Néhány nap kihagyás után a hyposensibilizáló hatás megszűnik.

*[Ref.: A méhészek tavasztól őszig csaknem minden nap kapnak néhány méhszúrást, amely hyposensibilizálja a szervezetüket. Ennek eredményeként pár hét után a méhszúrás már nem okoz oedemát, bár a fájdalom megmarad. A téli pihenő után tavasszal ismét visszatér az érzékenység. Régen a poloskacsípés csak a faluról a városba költözőkben váltott ki heves reakciót, mert a városiakat a folyamatos csípések desensibilizálták. Akikben állandóan volt bolha, azok alig szenvedtek a bolhacsípéstől.]*

*Kollár Lajos dr.*

---

**Éjszakai asthma: circadian ritmus vagy alvással összefüggő légzési zavarok? (Kommentár.)** von Wichert, P. (Medizinische Poliklinik der Universität Marburg): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 719.

Jól megalapozott klinikai tapasztalat, hogy az asthma bronchiale panaszok éjszaka felerősödnek. Angol nyelvterületen egyenesen „nocturnal asthma"-ról beszélnek.

Bár egy sor mechanizmus ismeretes, amelyek az asthma éjszakai rosszabbodását okozhatják (allergének a hálóhelyiségben, a gyógyszer bevétel időpontja, a légutak lehűlése, gastro-oesophagealis reflux, megzavart muco-ciliaris clearance, a mediátor felszabadulás és a neurohumorális szabályozás circadian ritmusa, lapos fekvés,

alvás), a pathogenesist illető kérdéseket még nem vették kellően figyelembe, pedig az éjszakai asthma megértésében alapvető fontosságúak: az asthma éjszakai rosszabbodása kizárólag a circadian ritmussal magyarázható, vagy ez a jelenség az alvással, mint funkció állapottal függ össze? A két mechanizmus együttműködik? Járulékos faktorok is szerepet játszanak?

*Circadian ritmus.* A ventilatio nagyobb követelményeinek megfelelően a hörgőrendszernek nappal nyilvánvalóan tágabbnak kell lennie, mint az éjszakai nyugalmi állapotban, ezt különböző hormonok és a vegetatív idegrendszer eltérő aktivitása szabályozza. Egy sor kitűnő, az utóbbi években megjelent áttekintésből kiderült, hogy az asthmára jellemző bronchialis hyperreaktivitás esetében a circadian ritmus funkcionálisan negatív következményekkel jár. Ugyanis a bronchus összehúzódást éjszaka növeli, vagy inkább nem kielégítően gátolja az ezirányú mechanizmusokat éjszaka. A hörgők gyulladási aktivitása is kifejezettebb éjszaka, mint nappal. Az még nyitott kérdés, hogy a hörgő gyulladásának saját circadian ritmusa van-e, vagy pedig a vegetatív idegrendszer circadian oszcillálásához van csatolva. Mindenesetre a napszakos ritmusnak az éjszakai asthma rohamok kiváltásában játszott szerepét illetőleg a legkisebb kétség sem merülhet fel.

*Alvás.* Az éjszakai alváson belül leginkább öt stádiumot különböztetnek meg, amelyek zavartalan alváskor ciklikusan követik egymást, és közvetlenül hatnak többek között a lélegzési inger szabályozására is. Újabb vizsgálatok bebizonyították, hogy a légzés szabályozása nem egy egyszerű felépítésű szabályozó kör, és abban a légző izomzat funkciója is részt vesz.

Az alvási apnoe-val kapcsolatos tapasztalatok vetették fel a gondolatot, hogy az asthmások lélegzésének az éjszakai roszszabbodása is az alvással magyarázható. Különböző, egymásnak ellentmondó észlelések és metodikai problémák után *Catteral és mtsai* az alvás REM fázisában hypoxaemiát figyeltek meg, *Tirlapur és Mir* pedig idült bronchitisben szenvedő betegek vérében éjszaka jelentős oxigén csökkenést mért. Nyilvánvalóan ezzel függnek össze az obstructiv lélegzési zavarokban szenvedő betegeknél gyakori éjszakai halálesetek is. Mindezek alapján vitathatatlan, hogy az alvás hatással van a lélegzésre, és különösen a légúti betegségekben befolyásolja negatívan a ventilatiót. Minél súlyosabb az asthma, az idült bronchitis, ill. az emphysema, annál veszélyeztetettebb a beteg éjszaka.

A légzés fenntartásához a lélegzési izomzat koordinációjára is szükség van, ami a lélegzés központi idegrendszeri szabályozásának a része. A lélegzés deszinkronizációja e szabályozás elakadására utal, ami alváskor hangsúlyozottá válhat, mivel egészségeseken is kimutatható REM- és NREM stádiumban a centrális szabályozó rendszerek és a respiratorikus pumpa funkciójának a redukciója, a lélegzés instabilitása, sőt deszinkronizációja. Az obstructiv ventilatiós zavarokkal küszködő betegek lélegzési izmai különben is kedvezőtlen körülmények között dolgoznak, ami az izom kifáradás veszélyét rejti magában, és klinikailag a legkülönbözőbb szabályozási körök dekompenzációjának a végeredményeként értékelhető.

E részben új felismerésekből levonható gyakorlati következtetés az, hogy az obstructiv lélegzési zavar, mint alapbetegség mértéke és a hörgő tágasság jelentős circadian változása mellett figyelmet kell fordítani az alvásra is, mint az éjszakai lélegzési tevékenységet moduláló jelenségre, hogy a kompenzációs és dekompenzációs mechanizmusok ismeretében lehessen terápiásan beavatkozni.

Míg a napszakos jelenségek által előidézett éjszakai lélegzési szükségállapotok hormonális, bronchodilatorikus vagy gyulladásgátló gyógyszerekkel befolyásolhatók, ugyanez a terápia az alvással összefüggő ventilatiós elváltozásokra hatástalan.

Mindaddig, amíg nem állnak rendelkezésre olyan vegyületek, amelyek célzottan és pontosan, mellékhatások nélkül avatkoznak be az alvás közben megváltozó szabályozó tényezőkbe és az alvás felüdítő funkcióját sem gátolják, csak fizikai beavatkozás lehetséges. E téren nagyon sokat ígérők azok az eredmények, amelyeket újabban nasalisan alkalmazott intermittáló pozitív nyomású ventilatióval értek el idült obstructiv tüdőbetegségekben.

*M. Odorfer Magdolna dr.*

---

**Az allergia megelőzése, mint specifikus gyermekgyógyászati feladat.** De Montis, G., Dutau, G. (Hôpital Saint-Vincent-de-Paul, F—75674 Paris): Arch. Fr. Pediatr., 1993, *50*, 461.

Az allergia (a.) nagyon komoly közegészségügyi probléma; az utóbbi években érthetően előtérbe került megelőzésének a kérdése is. Jelentőségét néhány számadat is aláhúzza. *Charpin és mtsai* Marseilleben úgy találták, hogy vizsgált gyermekekben a szoba porában lévő atkákkal szembeni szenzibilizáltság elérte a 45%-ot, míg *Groot és mtsai* közel 45 000 vizsgálatban a betegeknél 34%-ában tudtak kimutatni atkák elleni specifikus IgE-t. A 4 évesnél fiatalabb gyermekek csoportjában az atkaellenes RAST-teszt pozitívnak bizonyult a szérumok 14%-ában. Ilyen és hasonló vizsgálatokról közölt beszámolók egyre szaporodtak a világ szinte valamennyi országából. Biztosnak mondható, hogy az asthma nemcsak allergiás betegség, hanem az a. felnőttekben más betegségek részjelensége is, de gyermekekben szinte állandónak mondható. A nemzetközi irodalomnak csaknem rendszeres témája, hogy az a.-nak milyen rész tudható be a mortalitásban, függetlenül az alkalmazott kezelési módoktól. 1987-ben ez az USA-ban 1,7 volt 100 000 lakosra, Új-Zélandon 1985-ben 1,85, az 1979-ben észlelt 4,2 csúccsal szemben. Nagy-Britanniában évről évre növekvő tendencia mellett az 5—34 éves korcsoportban a mortalitás 1974—84 között 4,7% volt.

Miután egyértelművé vált, hogy világjelenséggel állunk szemben, ami súlyos szociális problémákat okoz, ennek gazdasági kihatásai is nagyon komolyak. Az USA-ban a betegek száma 9—12 millió, az asthmára fordított kiadások 1990-ben elérték a 6,2 milliárd dollárt, ami az egészségügyre juttatott összkiadások 1%-át képezte.

A gyermekkori asthma szoros kapcsolatban van a háziporban fellelhető atkákkal szembeni IgE-dependens allergizálódással. Így nem véletlen, hogy a prevenciót is ezúton keresték. Ezt főleg a gyermekkor második felében, vagy a felnőttkorban kezdték, de lehetségessé vált már az első néhány élethónapban is. Mások a pollenekkel szemben nagyfokú — főleg tavasszal jelentkező — szenzibilizálódás veszélyeire hívták fel a figyelmet. Nem hiányoznak olyan adatok sem, amelyek a háztartásban tartott kutyák fontos szerepét emelik ki. Provokációs teszttel is igazolták jelentőségét, az első élethónapokban való nagyfokú allergiás szenzibilizálódásban. De számos ellentmondás is észlelhető ezen a területen. A legújabb vizsgálatok az atopia genetikai vonatkozásait állítják előtérben.

Az 1980-as években, az IgE mérése a köldökzsinór teljes vérében, majd alkalmazása számos szerzőt lelkes közlemények megírására ösztönzött, de az utóbbi években már csalódásokról is beszámoltak. Csak egy banális klinikai adat tartja magát folyamatosan: ez az elődök családi „atopiájára" vonatkozik. Az utóbbi 11 évben köldökvérből származó IgE-t kapott gyermekcsoportok sorsát követve megállapítható, hogy az atopiás családokból származó gyermekek között több beteg volt észlelhető. Egyes csoporokban a családi előzményekkel rendelkezők között az allergiás betegek száma elérte a 45%-ot, szemben az ilyen háttérrel nem bíró 27%-kal (relatív rizikó = 1,69 p 10—9). Egy újabb — 527 fős, 7 és 16 év közötti — gyermekcsoportból, ahol a gyermekek 27%-a (117 fő) mutatott allergiás tüneteket, ez utóbbiak között csak 60-nál volt kimutatható a családi háttér. A szerzők egyike, 4000 kórtörténetet áttanulmányozva az allergiás gyermekeknél és serdülőknél, kétoldalú családi terheltséget a betegek 6,7%-ában talált, míg egyoldalú családi atopia esetén ez a szám 44,7% volt. Ugyanakkor a betegek 48,6%-ában a családi előzmény ismeretlen volt. Ezek alapján a szerzők felvetik, hogy miként lehet elfogadni egy olyan preventív stratégiát — a családi háttér alapján —, amely a priori a jövendő betegek felét elhanyagolja.

Az elmondottak alapján Charpin aggodalommal veti fel a kérdést, hogy miként lehet a gyermekkori asthma gyakoribbá válását, s egyúttal súlyosabb alakban való jelentkezését megakadályozni. Egyetlen lehetőséget lát: már fiatal csecsemőknél, legkésőbb 1 éves korig erőteljes prevenciót kell alkalmazni, a környezetben meglévő károsító tényezők (dohányzás, a BCG-ol-

tásoknak nemcsak a tbc-s családokban való alkalmazása, gyakori gyermekgyógyászi látogatás stb.) kiszűrése, illetve a helyes családi hygiéne megvalósítása, ami különösen a „veszélyeztetett" gyermekre vonatkozik; olyan magatartás megvalósítása, amelynek jótékony hatása már a korai években jelentkezik.

*Kövér Béla dr.*

---

**A terhelés-okozta hörgőgörcs kivédése heparin belégzéssel.** Ahmed, T. és mtsai (Univ. of Miami School of Med.): New Engl. J. Med., 1993, *329*, 90.

Valószínűleg a légutak lehűlése és kiszáradása a terhelés-okozta aszthma (EIA) kiváltója, mert ezek hízósejt degranulációhoz vezetnek. Sokféle stimulus is aktíválhatja a hízósejteket, s e kapcsolódási reakciók beavatkozásra adnak lehetőséget. Az inozitol trifoszfát ilyen mediátor, második messenger a sejten belül. A heparin specifikusan blokkolja ezt, s ennek a kihasználását a szerzők már javasolták (J. Appl. Physiol., 1992, *73*, 1093—1101, idem 1993, *74*, 1492—8. Am. Rev. Resp. Dis., 1992, *145*, 566—70).

A jelen tanulmány 12 tünetmentes, de terhelésre EIA-val reagáló személy részvételével folyt. Kromolint, placebónak benzylalkoholt (a vivőanyag), illetve 1000 E/kg heparint lélegeztek be egyvak, random, keresztezett elrendezésű kísérletben. Futószalagon terheltek, 160—167 közötti pulzusszámmal. Hisztamin inhalációs provokáció is történt a heparin és a placebó összevetésére.

A nyugalmi spirometriás értékeket egyik kezelés sem változtatta. A parciális tromboplasztin idő 1 és 3 órával a heparin után ugyanannyi volt mint a belégzés előtt. A terhelés után a specifikus légúti vezetőképesség (SGaw) csökkenése 35—37%, reprodukálható volt a kontroll és a placebó kísérletben. A heparin belégzés után csak 9%, a kromolin után 22% volt az átjárhatóság csökkenése. A histamin által kiváltott hörgőszűküléstől nem védett a heparin.

A heparin lehetséges hatása lehet a 48/80 anyag elleni védelem, de nem viselkedik anthisztaminként.

*Apor Péter dr.*

---

## ORTOPÉDIA

**Tudomány és sebészet.** Goodfellow, J. (Szerkesztőségi cikk): J. Bone Jt. Surg., 1993, *75—B*, 345.

Sok ortopéd műtét helyzete ma alig jobb, mint a legtöbb gyógyszeres kezelésé volt 40 év előtt. Akkoriban úgy tűnt, annyi gyógyító eljárás van, ahány orvos, mindenki bizalmát a maga választotta kezelésbe vetette. Ambíciózusabb gyakorló orvosok időről időre beszámoltak újabb 100 esetben elért eredményükről, mely mindig jobb volt, mint az előző, s így azt a látszatot keltette, hogy az orvostudomány halad a tökéletesedés felé. A csípő- és térdprotézis haladását észlelők ugyanezt a jelenséget figyelhetik meg az utóbbi évtizedben.

Az 50-es években azonban randomizált, ellenőrzött vizsgálatokat vezettek be és alkalmaztak általánosan gyógyszerek hatékonyságának tisztázására, hatásukat hasonló betegcsoportokon összevetve. Ma enélkül nem fogadnak el gyógyszert.

Kevés sebészi eljárást bírálnak el ilyen szigorúan. Az ortopéd irodalom jelentős részének alacsony színvonala miatt metaanalízisekre került sor, különböző cikkek adatait vetik össze, hogy a várható tendenciákat kimutassák. Több ilyen elemzést nem tudtak befejezni elegendő, tudományos hitelű közlemény hiányában. A probléma nem korlátozódik az ortopédiára. *Stirrat* (1992) féltucat általánosan alkalmazott sebészi eljárást említ, melyeket egyedül azzal indokoltak, ésszerű az a feltételezés, hogy jobb az előzőnél, s melyeket aztán a tapasztalat alapján el kellett hagyni. Az ortopédiában jelenleg az új és nem ellenőrzött protézisek jelentik e problémát.

A sebészetben nehezebb klinikai próbákat végezni, mint a belgyógyászatban. A placebó — álműtét — etikátlan. A sebész nem végezhet „vakon" műtétet, s ez a betegtől sem várható. Esetenként a sebész ügyessége jelentősebb, mint az alkalmazott protézis. A nehézségek listája még folytatható.

A randomizált ellenőrzött vizsgálatok mégis a legjobbak, s a protézisújítás terén is lehetőleg szükséges alkalmazni. Ortopéd folyóiratok ma folyamatosan tesznek közzé hirdetményeket új protézisekről és régiek módosításáról, melyeket még nem hasonlítottak össze azokkal, melyek helyére javasolják őket. Csak az Egyesült Államokban és Franciaországban tettek erőfeszítéseket, hogy klinikai vizsgálatokkal bizonyítsák a javasolt protézisek biztonságát és hatékonyságát. A legtöbb országban hiányoznak ilyen szabályozások, és aligha hatásos, ha az alkalmazást az újítók és gyártók mérlegelésére bízzuk.

Az általános elégedetlenség e téren törvényes szabályozást követel. Az elégedetlen betegek pereskedése és szabályozó hatású, de ez mind gazdaságilag, mind az új elgondolások kialakítása szempontjából katasztrofális. A törvényes szabályozás fenyegetése azonban világossá tenné: nem fogadható el, hogy nem informált betegek tömegén alkalmazzák próbaként az új eszközt, miután már piacra került. A protézisek korai eredménye általában jó, így bizonyos időnek el kell telni az értékeléshez. Az európai országokban a sikertelen esetek közlése önkéntes, nem hatékony. Egyetlen esetet sem jelentenek a hatóságnak, a be nem vált protézisek kivonását sem közlik, csupán egyes cikkekben, előadásokban számolnak be róluk.

A kipróbálás normáira, a bizonyítás minőségére, statisztikai értékelésre szükség van, de ez nem pótolja egy hivatás önkritikus figyelmét.

*Kazár György dr.*

---

**A norvég arthorplastica-regiszter.** Havelin, L. B. és mtsai: (Univ. Bergen): Acta Orthop. Scand., 1993, *64*, 245.

Norvégiában a svédeket és finneket követve 1987. szept. 15-ével állították fel a csípőprotézis műtétek regiszterét. 1991. február 1-jéig 17 444 protézist ültettek be. Az országnak mind a 64 kórháza részt vesz a regisztrálásban. A műtét után minden sebész kitölti és beküldi a kérdőívet.

A műtétek közül 15 094 volt a primer, 2350 (13,5%) revisio. Az esetek 69%-a volt nő. 30 évesnél fiatalabbnak 77 ( + 15 revisiós) protézist ültettek be (0,5%), 72% 65 évesnél idősebben történt. Leggyakrabban primer arthrosis volt a beültetés indicatiója (68%), a posttraumás esetek 13%-ot tettek ki. 34 típusú vápát és 39 típusú szárat ültettek be. Forma és méret szerint összesen ezernél több fajta került beültetésre, de az alkalmazott protézisek több mint fele Charnley típusú volt. A protézisek túlnyomó többségét (5/6) cementtel rögzítették. A beültetett protézisek aránya magasabb, mint Finnországban és Dániában, megegyezik Svédországgal: ezer lakosra évente valamivel több mint egy protézis (1,24) jut. A revíziók aránya megegyezik a többi skandináv országéval. A cement nélkül beültetettek aránya (15%) magasabb, mint Svédországban (4%) de lényegesen kisebb, mint Finnországban (50%). Célszerűnek látszik a protézistípusok számának csökkentése, az eljárások standardizálása a legjobb protézis kiválasztása érdekében.

*Kazár György dr.*

---

**Cementtel beültetett csípőprotézisek revíziója.** Winter, J. és mtsai (Orthop. Hosp. Invalid. Found., Helsinki): Acta Orthop. Scand., 1993, *64*, 263.

A szerzők cementezett endoprotézis műtét revízióját 159 esetben végezték ugyancsak cementezett teljes protézissel. Eseteik közül 101 eredményét tudták 4—9 (átlagosan 5,5) évig követni.

A 159 esetből 3-at fertőzés miatt kellett eltávolítani, 21-et újra operáltak, 20 beteg nem jelent meg, 14 meghalt. A 101 esetből 74 primer, 13 posttraumás arthrosis, 5—5 dysplasia, ill. reumás arthritis miatt, 4 egyéb okból történt. Az eredeti protézis a legtöbb esetben (48) Brunswick típusú volt. A betegek átlagéletkora az első műtétkor 60, a reoperatio alkalmával 66, az ellenőrzéskor 72 év volt. A beavatkozás oka 92 esetben szeptikus lazulás, 2-ben fertőzés, 3—3-ban femurtörés, ill. súlyos panasz volt, 1 esetben luxatio. 61 esetben a cement eltávolítására fenestratio vált szükségessé. A műtét átlagosan 189 percig tartott, 3530 ml vért igényelt. A fájdalom Charnley osztályozása szerint műtét előtt 2, utána 4,6 volt: 54 volt kitűnő — jó, 28 kielégítő, 19 rossz. A mozgás értéke átlagosan 3,8-ról 4,8-ra javult, 66 esetben volt kitűnő — jó. Röntgenvizsgálat 36 szár- és 13 vápalazulást mutatott (41 betegen). A fenesztrált 61 esetből 29 volt laza.

Finnországban a teljes csípőprotéziseknek több mint 15%-a reoperatio. A reoperatio közvetlen eredménye jó, de 5—10 év alatt ezek $^1/_3$-a lazul meg, különösen fiatalokon. Adataik szerint a cementezett endoprotézis újabb cementezéssel végzett revíziója hosszú távon nem jó eredményű, 5 év után az eseteknek mintegy fele meglazul.

*Kazár György dr.*

---

**Combfej-necrosis és csontvelővizenyő-syndroma a terhességben.** Kramer, J. és mtsai (Orthopädische Universitätsklinik, Wien): Fortschr. Röntgenstr., 1993, *159,* 126.

A terhesség utolsó harmadában jelentkező csípőfájdalmak és csípőízületi mozgáskorlátozottság hátterében gyakran meghúzódó kórképet nevezték „átmeneti osteoporosisnak", „átmeneti csontvelővizenyő-syndromának", „átmeneti osteonecrosisnak". Röntgenfelvételen általában a combfej enyhe porosisának megfelelő elváltozás látható, ez vezetett első elnevezéséhez is. Később érzékeny indikátora lett a bajnak a csontscintigraphia, majd a mágnesrezonanciás rétegvizsgálat. Utóbbinak a terhesség idején külön jelentősége az ionizáló sugárzás mellőzése. Az elnevezésben vitatható és félrevezető lehet az „átmeneti" megjelölés, a határ ugyanis korántsem éles a combfej-necrosis irányába.

A szerzők 9 olyan nőbetegről számolnak be, kiknek terhességük utolsó időszakában jelentkeztek komoly csípőpanaszaik. Ötnek röntgenfelvételén 6 csípőízületre vonatkozóan enyhe porosis volt észlelhető, amire előzőleg másutt nem figyeltek fel. Két további beteg 3 csípőízületében már combfej-necrosis egyértelmű röntgenjeleit találták. Az elvégzett MR vizsgálat 7 beteg 8 csípőízületében mutatta ki a csontvelővizenyő jellegzetes elváltozásait, $T_1$ súlyozott képeken csökkent, $T_2$ súlyozott képeken erősen fokozott jelintenzitás formájában. Minden esetben az érintett csípőízületben folyadékgyülem is ábrázolódott. A combfej-necrosisra utaló röntgenképek eseteiben a MR vizsgálat természetesen pontosította és igazolta a kórismét. Hét esetben műtéti beavatkozásra került sor, a combfej tehermentesítő felfúrását végezték. Ennek hatására a betegek panaszai szinte napok alatt látványosan csökkentek, a MR kép hetek alatt rendeződött. Két konzervatívan kezelt betegük gyógyulása ezzel szemben elhúzódó volt, a panaszok csak hónapok alatt szűntek meg, és ennek megfelelően a MR kép is csak fél év múltán normalizálódott. Hasonló panaszok esetén a terhesség alatt is célszerű a MR vizsgálat elvégzése és tehermentesítő felfúrás mérlegelése.

*Laczay András dr.*

---

**A profilaktikus sugárkezelés csipőprotézis beültetése után a heterotop csontképződés megelőzésére. Eredmények 141 nagy rizikójú csípő esetében.** Seegenschmiedt, M. H. és mtsai (Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen): Radiology, 1993, *188,* 257.

Csípőízületi protézis beültetése után nagyon gyakori a heterotop csontképződés az ízület körüli lágyrészekben. Erre hajlamosító rizikótényezők az arthrosishajlam, a spondylitis ankylotisans, az idiopathiás hyperostosis, kiterjedt műtéti sértés, valamint veszélyeztetettebbek a férfiak. Ilyen rizikótényezős csoportokban a heterotop csontképződés gyakorisága 90%-ot is elérhet, és a röntgenképen kimutatható elváltozások az esetek mintegy harmadában komoly panaszokat is okoznak. A csontképződés megelőzésére 137 beteg 141 csípőízületére alkalmaztak a műtét után megelőző céllal nagy energiájú gammasugárzást lineáris gyorsítóval vagy kobaltágyúval. Három sugárkezelési változatot próbáltak ki. 73 beteg kapott kis adagú sugárkezelésként $5 \times 2$ Gy dózist egy hét alatt, 7 beteg $10 \times 2$ Gy dózist két hét alatt, 61 pedig egy hét alatt $5 \times 3{,}5$ Gy dózist. A besugárzási mező befogta az egész veszélyeztetett területet, tehát a csípőízület környékét és a comb felső harmadát. Betegeiket minimum hat hónapig ellenőrizték, az átlag követési idő 13 hónap volt. A profilaktikus sugárkezelés eredményesnek bizonyult 129 esetben, nem sikerült megelőzni a heterotop csontképződést 12 esetben.

A rövid idő alatt alkalmazott nagyobb sugáradagot hatásosabbnak találták az elhúzódó és kisebb adagoknál. Az egyidejűleg alkalmazott nem steroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek tapasztalataik szerint tovább javították az eredményeket. Impresszionáló egyik betegük bemutatott röntgenképe, melyen a sugárkezelésben nem részesült oldalon látható a kialakult csontheterotopia, míg a sugárkezelt oldalon ennek nyoma sincs. A profilaktikus sugárkezelést nagyon hasznosnak találták. A továbbiakban át kívánnak térni a műtét előtti egyszeri 7—8 Gy dózisú preventív sugárkezelésre, ami egyszerűbb, és tőle hasonló jó eredményeket remélnek.

*Laczay András dr.*

---

## ORVOSI PSZICHOLÓGIA

**A Bálint-csoport jelentősége.** Haltenhof, H. és mtsai (Psychiatr. Klinik, W—35039 Marburg): Psychother. Psychosom. med. Psycholog., 1993, *43,* 200.

A Bálint Mihály által kidolgozott csoportmunka célja az orvos-beteg kapcsolat megértése által a beteg-centrikus orvoslás kifejlesztése.

A szerzők a Bálint-csoport (Bcs) hatását kívánták vizsgálni. A szakirodalom szerint ugyanis a Bcs-ban való részvétel kedvező mind az orvosi tevékenységre, mind az orvos személyiségére, csak egyetlen közlemény említ negatív következményeket.

Névtelen kérdőívet küldtek a Marburgban, ill. a környéken lakó 1000 orvosnak és 4 és fél hónapon belül 436 értékelhető választ kaptak. A válaszolók harmada dolgozott kórházban, nagyobb fele élt városban, zömmel (86%) volt férfi, s a legnagyobb csoportba (39%) az általános orvosok tartoztak.

A válaszadóknak 8,5%-a (37 fő) rendelkezik Bcs gyakorlattal (már részt vett, vagy most vesz részt benne), közülük is a legtöbb az általános orvos és a városi lakos, de 27%-uk nő. Arról, hogy létezik Bcs, egy részük már egyetemi éveik alatt is hallott, mások továbbképzésük, ill. barátjuk által értesültek, ill. olvastak róla, de lényegileg akkor még nem tudták, hogy ez „mire való". Minden másodikat az motivált a Bcs-ban való tevékenységre, hogy problémái voltak a mindennapi gyakorlatban és/vagy elégedetlenek voltak az önmaguk által kialakított orvos-beteg kapcsolattal. Megjegyzendő, hogy a pszichoterápiás kiegészítő szakképzettség megszerzéséhez kötelező a Bcs, de ezért csak 16% jelentkezett. Egy csoportban 6—15 orvos vett részt és általában 3 évig jártak havi egy alkalommal, egy foglalkozás másfél-négy órát tartott. Egyesek ezt soknak, mások kevésnek tartották.

Saját Bcs-ukkal a legtöbben elégedettek, de 9% elégedetlen. Pozitívumnak tekintik, hogy javult az orvos-beteg kapcsolatuk; a saját emócióikat, reakcióikat, problémáikat jobban megértik; jobban oda tudnak figyelni a betegekre; felismerik a pszichoszomatikus és -szociális összefüggéseket; kevesebb lett a problémás páciens és az egy betegre jutó idő. Javasolják, hogy a Bcs legyen az egyetemen kötelező tantárgy.

Összevetve a Bcs-tag orvosok válaszát azokéval, akik nem Bcs-tagok, az látható, hogy mindkét csoportnak gyakran van pszichoszomatikus betege és ugyanannyi időt töltenek velük. A Bcs-orvosok viszont gyakrabban töltenek egy-egy beteggel 40 percet, vagy többet is. Mindkét csoport szerint megfelelően tudnak hatni a betegekre. A Bcs-orvosok viszont kevésbé elégedettek az általuk — korábban — kialakított orvos-beteg kapcsolattal, netán azért is, mert ezt kritikusabban ítélik meg, ez a témája a csoportmunkának.

A nem Bcs-tagok többsége — főleg az idősebbek — reálisan ítéli meg a Bcs-t és egyesek gondolkoznak a csatlakozáson.

A Bcs tagok nem észlelték, hogy csökkent volna a problémás betegek aránya, az éjjeli kihívás, ritkábban kérnének pszichiátriai konzíliumot, emelkedett volna a betegek compliance-készsége.

*[Ref.: A cikk Bcs-„barát" jellegű, noha a vizsgált paraméterek nem igazolják statisztikailag a Bcs „hasznát". Igaz ugyan, hogy oly kevesen estek a Bcs-csoportba, hogy megkérdőjelezhető a %-számítás jogosultsága. Aktuális viszont a cikk ismertetése, mert most „lesznek" a körzeti orvosok háziorvosok, és e továbbképzési formát épp számukra „találta ki" Bálint. Örvendetes, hogy már néhány Bcs van hazánk-*

*ban, de nem „vidéken", s a háziorvosi kurzusoknak ez még nem „hivatalos" tematikája. A referensnek módjában volt falusi háziorvosok számára Bcs-t szerveznie pozitív visszhanggal. Motiválná a kollégákat, ha ez „hivatalos" továbbképzésnek számítana.]*

*Aszódi Imre dr.*

---

**Miért utasítják el egyesek a pszichoterápiát?** Franz, M. és mtsai (Psychosomatische Klinik, W—68072 Mannheim. Pf.: 122120): Psychother. Psychosom. med. Psychol., 1993, *43,* 278.

A részletesen ismertetett irodalmi adatok alapján a betegek egy jelentékeny hányada (32—78%) az indikált pszichoterápiát nem vállalja. Ennek legtöbbször az a következménye, hogy a betegség gyakran idültté válik. Ezért is fontos, hogy a címben adott „miért"-re választ adjanak.

A szerzők évekkel a pszichoterápia javaslata után telefonon hívták fel azokat, akik nem fogadták meg a tanácsot. A „miért"-re legtöbben (42,8%) külső körülményekre hivatkoztak( nem értek rá, dolgozni kellett stb.) Sokan (21,4%) azt mondták, hogy nem látták az ajánlott kezelést szükségesnek. Ezeken kívül még egyesek a következőket mondták: nem magyarázták meg nekik, hogy miért szükséges a kezelés, szervinek tartották a bajukat, eleve rossz volt a véleményük, ha kiderül, hová járnak, az szociálisan diszkriminálja őket, nem volt szimpatikus, akivel beszéltek.

E telefonbeszélgetés során legtöbben csak egyetlen okot neveztek meg, de amikor tovább beszélgettek, már több és különféle okot is megneveztek.

Mivel bizonyos választípusokat, főleg nők, ill. férfiak adtak, szükségesnek tartják, hogy a jövőben azt vizsgálják, hogy a beteg neme miként befolyásolja a hozzáállást.

*Aszódi Imre dr.*

---

**A pszichoterápiát, vagy a pszichopharmacoterápiát „szereti"-e a lakosság?** Matthias, C. és mtsai (Zentralinst. f. Seelische Gesundheit. Abt. Psychiatr. Soziologie, W—68072 Mannheim. Pf. 122120): Psychother. Psychosom. med. Psychol., 1993, *43,* 286.

Minden betegség esetén lényeges, hogy a beteg az ajánlott terápiát elfogadja-e, vagy sem. Pszichiátriai betegségek esetén ez azért is fontos, mert végső soron két egymástól igen eltérő kezelési mód között kell választani, az egyik a pszichoterápia, a másik a gyógyszerszedés.

A szerzők arra voltak kíváncsiak, hogy mi az „átlag"-német lakosság „véleménye". Ezért a véletlen kiválasztásos módszerrel reprezentatív felmérést végeztek 1990-ben (tehát a két Németország egyesítése után), s nyugaton 2118, keleten 980 embert interjuvoltak meg. Az interjú lényege az volt, hogy három kórképet mutattak be a megkérdezetteknek (schizofrén, pszichózis, pánik-reakció, depresszió), és ötpontos skálán kellett jelölni a véleményt (melyiket ajánlaná inkább).

Legtöbben — mind nyugaton, mind keleten — mindegyik esetben a pszichoterápia mellett döntöttek. Véleményük indoklásakor főleg azt hangoztatták, hogy a pszichoterápia során lehetősége van a betegnek „kibeszélnie" magát, sőt szakember foglalkozik vele, visszaáll a lelki egyensúly, s sok jót hallott erről. Akik a gyógyszerben bíztak, azok a jó hatást a nyugtatásban, a panaszok csökkentésében látták és ők is csak jót hallottak erről. Egyesek a két módszer együttes alkalmazását javasolták.

A szerzők szerint ajánlatos a beteg hozzáállását először megismerni, mert jobb eséllyel alkalmazható az a mód, amit a beteg akceptál *(Mi lenne a felmérés eredménye Magyarországon? Ref.).*

*Aszódi Imre dr.*

---

**A fertilitási zavarok és a pszichoszomatika.** Bräler, E. (Abt. Med. Psychologie d. Univ Leipzig, 0—04107 Leipzig): Psychother. Psychosom. med. Psychol., 1993, *43,* 298.

A szerző át óhajtja tekinteni a szakirodalmat, hogy ismertesse az utóbbi évtizedek fejlődését, azt a trendet, mely a fertilitási zavarok pszichoszomatikus kutatásaira vonatkozik. Összesen 23 forrásmunkát idéz *(így kérdéses, hogy mennyiben tekinthető valódi áttekintésnek a cikk. Az is figyelemre méltó, miszerint minden idézett munka német nyelvű, sőt nyugatnémet, pedig — tudomásom szerint — e kérdéssel a régi NDK-ban is sokan foglalkoztak, sőt az egyik ilyen centrum épp Lipcsében volt, ott, ahol a szerző dolgozik, bár nem a női klinikán. — Ref.).*

Az első német nyelvű, e témával foglalkozó tankönyv 1925-ben jelent meg, mégpedig egy urológus szerkesztésében. Ezután időrendi felsorolást közöl a szerző szerint leglényegesebb munkákról, és kihangsúlyozza, miszerint napjainkban az NSZK-ban ez központi kutatási téma. Ennek megfelelően utal napjaink főbb kutatási centrumaira.

Felhívja a figyelmet, hogy a haladás érdekében jó kapcsolatot kell kialakítani a nőgyógyászok és pszichiáterek/pszichológusok között. A beteg pszichés reakcióit illetően pedig lényeges a betegek „közfelfogása"-tévhite, s nem különben a törvényes szabályozások is irányítják a lehetőségeket. Ez utóbbi vonatkozásban lényeges az, hogy mindenképp tekintetbe kell venni a betegek emberi jogait. Mindezek hatására ma már nem végeznek heterológ inszeminációt, mert mindenkinek „emberi joga" az, hogy megtudja, vérszerint kitől származik, azaz ki volt a spermadonor és tőle igényelhet tartásdíjat stb.

*Aszódi Imre dr.*

---

## HAEMATOLÓGIA

**Akut myeloid leukaemiás és Down-szindrómás gyermekek kezelésének kedvező kórlefolyása.** Kojima, S. és mtsai (Div. Hematol. and Oncol., Children's Med. Center, Japanese Red Cross, Nagoya First Hosp., Nagoya, Japán): Blood, 1993, *81,* 3164.

A szerzők a folyóirat 1992-ben megjelent egyik közleményére hivatkoznak, ahol kis számú akut myeloid leukaemiás (AML) és Down-szindrómás (DS) gyermeken kedvező eredményeket értek el nagy adag cytarabinnal (Ara-C). A közleményben feltűnő volt az akut megakaryocytás leukaemiák ($M^7$) nagy száma, mivel a 12 eset közül 7-ben fordult elő.

A szerzők 9 AML + DS gyermek kezelésének az eredményeit ismertetik, részletezve az életkort (14—32 hónap), a fvs-számot és a peripheriás blast sejtek arányát (4—59). A kezelés indukciós Ara-C-vel indult (100 mg/m$^2$/d az 1—7. napokban), amit daunorubicinnal folytattak a 6—7. nap (25 mg/m$^2$/d). A fenntartó kezelést további öt ciklussal folytatták és hat gyermeknél VP-16-tal (etoposid) egészítettek ki. A 9 közül mindössze egyetlen esetben nem következett be remisszió, aki mindössze 1 hónapig élt. A fenn maradó 8 gyermekben különböző tartamú komplett remisszió jött létre, mely közül a legrövidebb 15 hónapig tartott, míg a többi az 5—70 hónapot meghaladta; ezek a gyerekek ma is élnek, egyikőjüknek a teljes remissziója már meghaladta az 5. évet. Két beteget veszítettek el, az egyiket a korai relapszus, a másikat cardialis szövődmény következtében. Az ismertetett eseteken kívül akadt két $M^7$ típusú AML is DS nélkül, ezek egyikében sem jött létre komplett remisszió. Megerősítik a Pediatriai Onkológiai Csoportnak (POG) azt a korábbi véleményét, mely szerint DS-ban keletkezett AMI igen jól reagál daunorubicinre és Ara-C-re, sőt amennyiben ennek az effektusa nem lenne kielégítő, ki kell egészíteni etoposiddal.

A diagnózisban annyiban tér el a POG és saját tanulmányuk, hogy mind a 9 esetben FAB-$M^7$ típusról volt szó, míg az előbbiben a 12 gyerek közül csak 5. Az $M^7$ típusú AML diagnosztikájában nélkülözhetetlen a megakaryocyta-peroxydase reakció, ami elektronmikroszkóppal vagy monoklonális, illetve polyklonális thrombocytaspecifikus ellenanyagokkal mutatható ki.

Tekintettel arra, hogy a POG tanulmányban immunológiai marker vizsgálatokat csak 5 esetben végeztek, nagyon valószínű, hogy az $M^7$ incidencia magasabb.

*Bán András dr.*

---

**P-glycoportein klinikai jelentősége rosszindulatú folyamatok sokvonalú gyógyszer-rezisztenciájában.** Arceci, R. J. (Dana-Farber Cancer Inst., Boston, USA): Blood, 1993, *81,* 2215.

A rosszindulatú daganatok sikertelen kezelésének egyik oka a különböző kemoterapeutikumokkal szembeni rezisztencia, aminek egyik oka *Goldie-Coldman* feltételezése szerint gyógyszerrezisztens sejtklónok keletkezése és növekedése, melyek spontán mutáció útján és/vagy a daganatsejt adaptatiójának a következményeképpen jönnek létre. A szerkesztőségi, igen részletes közleménynek az a célja, hogy ennek a jelenségnek a mechanizmusát megvilágítsa. Mindennek lényege a *sokvonalú gyógyszerrezisztencia* (Multidrug Resistance = MDR), ami Vinca alkaloidákkal, anthracyclin származékokkal és actinomycin-D-vel cégzett terápiás protokollokban érvényesült.

A kialakult MDR phenotipus egy 170 Kd molekulasúlyú membrán glycoprotein (P-170, vag P-glycoprotein) megnövekedett expresszivitásával járt együtt, aminek a génjét klónozás révén sikerült előállítani. A P-170-et kódoló gén a multigének családjához tartozik; *jelzése mdr.* Emberekben két mdr gén található: az MDR-1 a P-170-et kódolja, ami meghatározza phenotípusát, az MDR-2-nek a cytotoxikus rezisztenciában nincs szerepe. Az emlősök *mdr* génjeinek az élettani szerepe jóllehet korántsem ismert, expresszivitásuk a különböző normális szövetekben különbözik egymástól (jejunum és colon laphámsejtek, epevezeték és a vese proximális tubulushámsejtek stb.). A P-170 expresszivitása pedig, a mellékvesében, a placentában, az agyvelő kapillárisaiban, a herében, akárcsak a haemopoetikus őssejtekben és a lymphocytákban nagymértékű. Tudják azt is, hogy az MDR-1 P-glycoproteinnek pumpafunkciója van az ATP kifelé irányuló áramlásában, akárcsak a térfogatszabályozó chloridcsatornáknak. A P-170 közreműködésével választódnak ki különböző anyagcseretermékek és toxikus anyagok az epébe, a vizeletbe és a gyomor-béltraktusba.

Mivel a P-170-nek az MDR phenotípus kialakításában meghatározó szerepe van, logikusan az következik, hogy hasonló mechanizmus útján fejlődik ki a gyógyszerrezisztencia az emberi daganatokban. Érdekesek voltak azok a megfigyelések, melyek szerint bizonyos nem-cytotoxikus szerek a P-170 ún. efflux irányító képességét képesek visszafordítani pl. verapamil, A-cyclosporin, reserpin, chinidin, az aminolorid immunszuppresszív analóg FK-506, progesteron és tamoxifen. Nyitott kérdés, hogy milyen szempontok határozzák meg az MDR-1 P-glycoprotein expresszivitását a sokvonalú gyógyszer-rezisztenciában és képes-e ez a folyamatot visszafordítani. Az ebből eredő nehézségek a különböző módszerekből adódtak, melyekkel a közlemény elég részletesen foglalkozik.

Ígéretesnek bizonyult nem kezelt akut lymphoid leukaemiában két monoklonális antitest: a C219 és JSB1 jelzésű. A JSB1 ellenanyag MDR-1 specifikus (IgG1 monoklonális egér-antitest), amivel szemben a C219 (IgG2A ugyancsak monoklonális egér-antitest) az MDR-1 és MDR-2 által kódolt P-170-et egyaránt felismeri; utóbbit nem lehetett akut lymphoid leukaemiában kimutatni. MDR-1 mRNA-t jó néhány szolid tumorban és leukaemiában lehetett kimutatni; kifejezett az expresszivitás colon, mellékvese és pancreas carcinomában, míg közepes neuroblastomában, lágyrész sarcomában, carcinoidokban, akut leukosisokban és chr. myeloid leukaemia blastkrízisében. Alacsony expresszivitás figyelhető meg az oesophagus, a gyomor, a fej és nyaktájék carcinomáiban, továbbá Wilms tumorban, myeloma multiplexben stb. Viszont igaz az is, hogy ahol az expresszivitás először alacsony, a kezelés hatására emelkedik, eszerint reziduális tumorsejtek túlélik a P-170 mediált eredetileg alacsony jelenséget. Mindez az MDR-1 expresszivitás potenciális szerepét hangsúlyozza a gyógyszerrezisztenciában annak ellenére, hogy ez a folyamat változhat.

Mi a helyzet akut myeloid leukaemiában, ahol az MDR-1 expresszió magas és a P-170 pozitív sejek száma kevés; mindkettő negatív prognosztikai faktor. Hasonlóképpen vizsgálták az MDR-1 prognosztikai értékét kezeletlen akut lymphoid leukaemiában is (ALL). A terápiától függetlenül ez alacsonyabb volt, mint AML-ban, ahol a klinikai lefolyásban a felnőttek és a gyermekek között nem volt különbség; ez arra utal, hogy egyéb faktorok is befolyásolják a kórlefolyást. Értékelhető volt a különbség az MDR pozitív és negatív betegek között leukaemiás relapszusban. Előbbi esetben 81% volt pozitív és 37% negatív, gyermekekben és felnőttekben egyaránt. Újabb vizsgálatok is megerősítették, hogy emelkedett MDR expresszió ALL-ben rossz prognosztikai jel. Mindebből arra lehetne következtetni, hogy nem lehetne a P-170-et a kezelésben alkalmazni? Ez azonban korántsem olyan egyszerű, mert ismerni kell a P-170 funkcióját a daganatsejtekben, aztán olyan készítményt kell találni, ami az MDR specifikus ellentétes hatást ugyanazon tumorsejt P-170 funkciójában létrehozza és meg kell találni a cytostatikus szereknek azt az optimális adagját is, amivel a jelzett terápiát ki kell egészíteni; mindez azonban csak kiterjedt randomizált vizsgálatokkal deríthető ki, aminek az időtartamát még nem lehet megjósolni.

Akadnak olyan kísérletek, ahol az MDR-effektust néhány egyéb anyaggal igyekeztek megfordítani; ilyen a verapamil-R izomer, ami nem olyan toxikus, mint az eredeti gyógyszer. Hatásos volt az A-cyclosporin, ez a P-170 effluxot toxikus mellékhatás nélkül fordítja vissza, vagyis megakadályozza a kiáramlását a sejtből. Ha mindezt további vizsgálatok megerősítik, akkor igen nagy jelentősége lesz hasonló hatású egyéb gyógyszerek alkalmazásában.

Fel kell vetni az MDR inhibitorokat, melyek a sejtanyagcserét különbözőképpen befolyásolják. Pl. szenzibilizálni lehetne azokat a sejteket, melyek MDR-1 expreszszióra képtelenek, hasonlóképpen az A-cyclosporinéhoz. Itt azok az MDR-1 P-170 inhibitorok hatásosak, melyeknek funkciója a toxinokhoz kapcsolt ellenanyagokhoz hasonló.

Összefoglalva a jelenlegi ismereteket, ma még semmi sem bizonyítja, hogy az MDR-1 P-glycoprotein valóban klinikailag alkalmas és használható anyag. Az viszont tény, hogy a szerző másokkal egyetértésben azt a következtetést vonja le, hogy a P-170 mint prognosztikai tényező kiemelkedően fontos. Mindez csak különböző kutatócsoportok szoros együttműködésével viheti a kérdést előbbre.

*Bán András dr.*

---

**A sokoldalú gyógyszer-rezisztenciával asszociált P-glycoprotein (P-170) expresszivitása 59 kezeletlen akut lymphoblastos leukaemiában: a folyamat prognózisának mérlegelése.** Goasguen, J. E. és mtsai (Univ. Rennes, Laborat. d'Hématol. et d' Immunol; Laborat. Cytogenetique, Rennes, Franciaország): Blood, 1993, *81*, 2394.

Sokvonalú gyógyszer-rezisztenciát (MDR), egy mutáns gén kifejező képességének az erősségét akut lymphoid leukaemiában (ALL) ismerik, mivel ennek a mértékében alakul ki rezisztencia különböző származékokkal szemben. Az MDR-1 gén a P-170 membránfehérjét kódolja, és úgy hat, mint az ADP-dependens effúziós pumpa. Az MDR-1 gén expressziót ALL-ban többen vizsgálták és megpróbáltak összefüggést keresni az MDR-L mRNA és a P-170 fokozott expresszivitása között. A módszerek azonban különböztek, a betegek száma pedig alacsony volt.

A közlemény 59 ALL-ás beteg P-170 fehérjetartalmát ismerteti; ezt immuncytokémiai alkalikus phosphatase, ill. antialkalikus phosphatase (APAAP) módszerrel és két különböző monoklonális ellenanyaggal — JSB1 és C219 — vizsgálták. 1985—1991 között 59 kezeletlen ALL-leleteit elemezték, akik közül 36 gyermek, 23 pedig felnőtt volt. Az AML-t és az MO típust a megfelelő antigénekkel kiszűrték; cytogenetikai elemzés 37 esetben történt.

Ezután részletesen ismertetik az említett módszereket. A JSB1 monoklonális ellenanyag az IgG-1 antigént detektálja a sejt felszínén, míg a C219 (CIS International Centocor), ami IgG2b-nek felel meg, egy másik, ugyancsak sejtfelszíni antigénnel reagál. MDR phenotípus alapján hasonlították össze a különböző ALL-ás altípusokat, és az eredményeket statisztikailag értékelték.

Az ALL-k típusa a következőképpen oszlott meg: 7 B—ALL, 41 prae-B-All, 10 T-sejtes ALL, egy eset pedig biphenotípushoz tartozott. A P-170 expresszivitás akkor bizonyult pozitívnak, ha legalább egy ilyen sejtet találtak. Az 56 beteg közül 21 volt pozitív. Hat betegnél a pozitív sejtek száma 11%-nál kevesebb volt, akik közül 4 teljes remisszióba jutott, de többségükben elég gyorsan visszaesés következett be. A sejtek egyik jellegzetessége, hogy a plasmában sok durva szemcse látható. A többi 15 esetben, ahol a pozitív sejtek aránya 11%-nál

magasabb volt, már 12 került ugyancsak teljes, de rövid ideig tartó remisszióba; itt a cytoplasma egészen finom granulákat tartalmazott. A különbség a két csoport között nem volt szignifikáns. A két monoklonális antigénnel végzett vizsgálat eredményei hasonlóak voltak, ami alátámasztotta az azonos jellegű P-170 expresszivitást, és ezt a kórlefolyás annyiban támasztotta alá, hogy itt sem volt különbség a két csoport között. Nem találtak összefüggést a P-170 expresszivitás és az immun-altípusok között sem, jóllehet a 7 B-ALL közül 6 MDR pozitív volt és az MDR-pozitív esetek eloszlása a „B" és a prae-B-ALL-ban viszont szignifikánsnak bizonyult.

Cytogenetikai vizsgálatok alapján a 37 vizsgált beteg közül 9 volt MDR-pozitív. A karyotipus megoszlásában ugyancsak nem volt differencia az MDR-pozitív és negatív sejtek között. A komplett remisszió vizsgálatában viszont lényeges különbséget találtak a gyermekek és a felnőttek csoportja között: MDR-pozitív esetekben ez 92%, illetve 56%-nak bizonyult, míg az MDR-negatív populációban gyakorlatilag nem különbözött egymástól. Ami az ún. második komplett remissziót illeti, itt nem találtak különbséget a pozitív és negatív betegek között.

Az élettartam és az ún. eseménytelen kórlefolyás a 72 hónapig tartó kontrollja alatt az MDR-negatívokban egyforma volt. MDR-pozitív gyermekekben több relapszus következett be, mint MDR-negatívokban, ami szignifikánsnak bizonyult. Feltétlenül meg kell említeni, hogy a pozitív és negatív esetek és az életkor, a remisszió tartama, a fvs. szám és az MDR phenotípus között nem volt összefüggés. MDR-1 mRNA expresszivitást az emberi malignomák közül többek közt sarcomában, plasmocytomában és különböző leukaemiákban találtak. P-170 kifejezett expresszivitást a leukaemiák mellett myelodysplasiás szindrómában is meg lehetett figyelni, jóllehet csak korlátozott számban és a klinikai tünetek összefüggése nélkül.

A szerzők több közlemény adataira hivatkoznak, melyek szerint a magas MDR-1 mRNA az élettartamot és a komplett remissziókat csökkenti, ami kifejezett gén expresszivitás következménye ezt kezeletlen és kezelt betegekben egyaránt ki lehetett mutatni. Hogy az ún. P-170 effúziós pumpa szerepét tisztázzák, a vizsgálatokat a cytoplasma-membrán antigénre irányították, többek között krónikus myeloid leukaemia „blast" krízisében. A betegek fele P-170 pozitív volt, kifejezett MDR-1 mRNA expresszivitás mellett. P-170 és gyógyszerrezisztencia közötti kapcsolatot feltételezve, mindeddig ellentmondó eredmények születtek.

Összegezve a közlemény tartalmát, az MDR phenotípus meghatározásával mintegy 50%-ban lehet a korai relapszust előrelátni, aminek a kritikájához hozzátartozik az esetek kis száma, valamint a nehézkes molekuláris biológiai módszerek. Úgy tűnik, hogy a P-170 membránfehérje ellenes monoklonális ellenanyagokkal nemcsak könnyebben, hanem pontosabban lehet dolgozni.

A szerzők eredményei szerint az MDR-pozitív phenotípusban a relapszus gyakoribb, a remisszió időtartama és az átlagos élettartam rövidebb, mint az MDR-negatív phenotípusban, ami az Ig membránantigént tartalmazó ALL-k kivételével függetlenül az életkortól, a fvs.-számtól, az immunphenotípustól és a karyotípustól.

*Bán András dr.*

---

**Interleukin-6 megakadályozza B-típusú krónikus lymphoid leukaemiás sejtek $\alpha$- és $\beta$-tumor nekrózis faktor által létrehozott proliferációját.** Aderka, D. és mtsai (Dep. Molecular Gen. and Virol., Weizman Inst. of Science, Rehovot; Dep.-s of Med. „T" and Hematol., Tel-Aviv Med. Center, Sackler Faculty of Med., Tel-Aviv Univ., Tel-Aviv, Izrael): Blood, 1993, *81*, 2076.

A makrophagokban keletkező $\alpha$-tumor nekrózis faktor (TNA-$\alpha$) fokozza a B-sejtes chr. leukaemiás (B-CLL) betegek egy részében a lymphocyták szaporodását, emellett azonban interleukin-6 (IL-6) termelést vált ki, ami a myelomás és egyéb transzformált B-sejtek növekedési faktora. Kérdés, hogy lehetséges-e TNF inhibitorokkal a B-CLL sejtek élettartamát és szaporodását valamiképpen befolyásolni, többek közt TNF és TNF-receptorok elleni antitestekkel? Ez a feltevés in vivo paradox módon éppen ellentétesen érvényesült, mert akadtak olyan betegek, ahol az anti-TNF-receptor ellenanyagok a TNF-hez hasonlóan viselkedtek, sőt a szolubilis TNF-receptorok release révén ezt a folyamatot inkább növelték, mint fékezték a B-CLL sejtekben.

Az ismertetett vizsgálatoknak az volt a célja, hogy kiderítse, van-e a TNF sejtnövekedést gátló hatásának valamilyen más útja is? A várakozással ellentétben éppen az derült ki, hogy IL-6 nemhogy serkenti, hanem fékezi a B-CLL-s sejtek TNF indukálta proliferációját, amit több betegben figyeltek meg. Az IL-6 tehát akárcsak bizonyos carcinomákban és egyéb leukaemiákban a sejtszaporodást gátolja.

Többféle vizsgálat eredményeit ismertetik, legelőször azokét a betegekét, akikben a *leukaemiás folyamat TNF hatására progrediált*, vagyis ahol sejtszaporodást találtak; ezt 25 beteg közül 13-ban mutatták ki. Utóbbiak ún. *TNF-responderek*, akiknél a folyamat lefolyása agresszívabb volt, mint a *nonresponder* betegeké; előbbiek általában fiatalabbak és kemoterápiára volt szükségük. A TNF említett effektusát különben monocytákban és T-lymphocytákban is megfigyelték.

Ezután arra voltak kíváncsiak, hogy milyen szerepe van az *IL-6-nak a TNF-indukált sejtszaporodásban?* A sejtkultúrához anti-IL-6 neutralizáló monoklonális antitesteket adtak, ami TNF-responsiv betegek lymphocytáit tartalmazta. Ellentétben a várakozással (ezt EBV transzformált B-sejtekben és plasmocytában is megfigyelték) az ellenanyagok a TNF proliferáló hatását nem befolyásolták, sőt IL-6 közömbösítése ezt a folyamatot növelte. Ebből arra lehetett következtetni, hogy a sejtkultúra *endogén IL-6-ot tartalmazott;* a hatás kifejezettebb volt, ha a B-CL lymphocytákon kívül T-sejtek és monocyták is jelen voltak, sőt IL-6 receptorellenes monoklonális antitestek TNF-fel együtt adva a sejtszaporodást fokozták.

*Rekombináns IL-6 a TNF-$\alpha$ stimuláló hatását képes volt a B-CLL sejtekben felfüggeszteni,* amit különböző CLL-s betegek sejtkultúrájában 35—85%-ban figyeltek meg. Figyelembe véve az endogén IL-6-ot, ugyanezt a vizsgálatot *anti-IL-6 antitestek + rIL-6 kombinációban* is megismételték, de különbséget nem találtak, még akkor sem, ha Escherichia coliból származó glykozilált IL-6-ot alkalmaztak. A makrophagokból származó TNF-$\alpha$ helyett lymphocyta eredetű TNF-$\beta$-t (lymphotoxin) használva sem észleltek különbséget, vagyis az IL-6 mindkettőt gátolta.

*A szolubilis IL-6 receptor képes az IL-6 proliferációt gátló hatását a B-CLL sejtekben növelni.* Szolubilis IL-6 receptor emberi vizeletből izolálható, jóllehet ez csonka receptor, és IL-6-hoz kapcsolódva a sejtszaporodást plasmocytomás, human emlőrákos és rágcsálók myeloleukaemiás sejtjeiben növeli. Emiatt azt tételezték fel, hogy a szolubilis IL-6 receptor képes-e az IL-6 pozitív hatását human B-CLL sejtekben gátolni? IL-6 egymagában mintegy 30%-kal csökkentette a TNF-hatást, de ha a vizsgálatot szolubilis IL-6 receptorral végezték el, a proliferáció mértéke 50—100%-kal csökkent. IL-6-receptor ezen potenciáló effektusát egyéb módszerekkel is igazolták. Szolubilis IL-6 receptor a TNF növekedést kiváltó hatását egymagában alig gátolja, ezért az eredmény csak a sejtekben termelődött endogén IL-6-tal magyarázható.

Hozzátartozott a kitűzött feladathoz az *IL-6 hatása a sejtproliferációra TNF nélkül.* Bizonyos esetekben az IL-6, TNF nélkül is hatásos volt, ami sajátságosan azokban a betegekben érvényesült, akiknél a TNF-hatás eredetileg is pozitív volt, ami arra utal, hogy az IL-6 effektus mindeképpen a TNF-fel kapcsolatos.

*A következő kísérletsorozat tárgya az IL-6 és IL-6-receptor release volt a B-CLL sejtekből, valamint a kettő koncentrációja a serumban.* A kettőt sejtkultúrában immunoassay-val vizsgálták, és a leukaemiás sejtek koncentrációját egészséges donorokéval hasonlították össze. Egészségesekben a monocytákban kevesebbet találtak, mint B- és T-lymphocytákban, amivel ellentétben B-CLL reprezentatív esetében az IL-6 release a mono- és lymphocytákból egyaránt csökkent és ezt TNF-$\alpha$ sem befolyásolta. A mono- és lymphocyták csökkent IL-6 release-ét egyéb CLL-betegekben is megfigyelték, amit lipopolysaccharidák nem befolyásoltak, vi-

szont ki lehetett mutatni az IL-6 mRNA és IL-6 bioaktivitás expresszivitását.

B-CLL betegek serumának IL-6-koncentrációja jóval alacsonyabb, mint normális esetekben, és összefügg a kórkép Rai-stádiumaival, így a 0 fokozatban közel normális, sőt emelkedett, de a folyamat progressziójával, tehát az I—IV. stádiummal párhuzamosan mindjobban csökken. Ami az IL-6 receptorok vedlését illeti, ez a folyamat leukaemiában ugyancsak kifejezettebb volt, mint egészségesekben. B-CLL-ás betegek serumában a szolubilis IL-6 receptor koncentráció emiatt érthetően magasabb, mint normális esetekben, ami a kórkép progressziójával párhuzamosan nőtt; ennek prognosztikus értéke lehet.

A különböző variációknak lényeges szerepe van a sejtdifferenciálás folyamatának a kontrolljában, az immunglobulinok termelésében, amit tovább kell vizsgálni.

Az IL-6 kiterjed a thrombocyta- és megakaryocyta-képzésre is. Állatkísérletekben bizonyos antitumor-aktivitást találtak, többek között myeloid- és Friend-leukaemiában, sarcomaáttétekben, melanomában és tüdőcarcinomában. Remélhető, hogy nemsokára helyet kap terápiás fegyvertárunkban.

*Bán András dr.*

---

**Az akut promyelocytás leukaemia (FAB M3 és M3 variáns) diagnosztikája és elterjedtsége a gyermekkorban.** Cantú-Rajnoldi, A. és mtsai (Lab. di Ricerche Clin., Anat. ed Istol. Patol. Ist. Clin. di Perfezionamento, Milano, Olaszország): Blood, 1993, *81*, 2209.

A nagyszámú akut myeloid leukaemiás gyermeket 5 városhoz tartozó körzetekből gyűjtötték össze [Milano, Monza (Olaszország), Memphis, Pittsburgh (USA) és Hannover (Németország)]. Az 1970—1992 közötti időszakban összesen 1092 esetet találtak, akik közül 92, FAB M3-nak bizonyult (promyelocytás leukaemia) és ezen belül 13 mikrogranuláris típus FAB M3V fordult elő, ami azt jelenti, hogy minden 4. esetet ebbe a csoportba soroltak. Az akut promyelocytás leukaemia (APL) halmozódását Dél-Amerikában is megfigyelték, de az említett variáns gyakoriságára nem tértek ki.

Típusos APL-val szemben M3V-ben a fvs — szám nagyfokú emelkedése és coagulopathia (DIC) észlelhető, rendszerint a diagnózis időpontjában, amikor a szükséges terápia még elkezdhető. Az APL-ban általában hatásos retinoid kezelés M3V-ben hatástalan.

A két forma elkülönítése a gyakorlott szakember számára sem mindig könnyű, ezeket a FAB M4—5 típusoktól is el kell differenciálni. A típusos APL és az M3V differenciálásban a három munkacsoport adatai eléggé különböztek egymástól, hiszen Olaszországban 12-t, a Berlin—Frankfurt—München csoportban egyet sem, míg az amerikai intézetekben mindössze egy variánst figyeltek meg, amiből azt a következtetést vonják le, hogy a differenciálás korántsem egységes kritériumok alapján történik.

Az olaszországi adatok tájékoztató jellegűek, melyeket cytogenetikai, cytokémiai és molekuláris-biológiai vizsgálatokkal próbáltak alátámasztani, de csakhamar kiderült, hogy ezek nem jellegzetesek és a differenciáldiagnosztika ma is a hagyományos festési eljáráson alapszik. FAB-M3-ban a három csoport közötti korreláció 91%-nak felelt meg, ami azt bizonyítja, hogy az APL diagnosztikájában az alapelvek gyakorlatilag egységesek, viszont az M3V felismerésében a vélemények erősen eltértek egymástól, aminek az lehetett az oka, hogy a klasszikus hypergranuláris forma diagnosztikájában a jellegzetes sejtek többsége a csontvelőben, míg M3V-ben a peripheriás vérben látható, amit nem vizsgáltak minden esetben.

A kérdés továbbra is fennáll: valóban több variánsról van szó, vagy a morphologiai diagnózis helytelen? A három munkacsoport, okulva a divergáló eredményekből, azonban továbbra is folytatja munkáját azzal a reménnyel, hogy a vérkép + csontvelő együttes vizsgálatával, cytogenetikai és molekuláris biológiai módszerekkel erre pontos választ kap.

*[Ref.: Az APL típusos alakjában a plasmában látható durva, vöröses szemcsék olyan sűrűek, hogy a sejtmagot is elfedhetik; az esetek felében pedig Auer-pálcák is kimutathatók. Agranuláris sejtek alig fordulnak elő, jóllehet plasmaszemcsék itt is láthatók, de csak szórtan. Hypergranuláris forma sokkal több van a csontvelőben mint a vérképben. Az M3V-t más néven akut, atípusos mikrogranuláris formába sorolják. A sejtmag két- vagy többlebenyű, néha csavarodott és a plasmában alig vagy egyáltalában nem találhatók szemcsék. Auer-pálcák itt is előfordulnak, viszont hypergranuláris sejtek a vérképben alig találhatók; ezeknek az aránya inkább a csontvelőben nő. Az esetek kis részében lebenyezett sejtmagon kívül a plasma erősen basophil, emiatt a megakaryoblastokhoz hasonlítanak, amit gyakran meg lehetett figyelni. Az M3V akut monocyta leukaemiával is összetéveszthető (M5b). A cytokémiai reakciók mindkét formában hasonlóak, (myeloperoxidase, Sudan black-B és chloracetat-esterase erősen pozitív, PAS-reakció gyenge). Mindkét formában fluoridszenzitiv nemspecifikus esterase aktivitás is fellelhető, jóllehet az a FAB M4—5-re típusos. A granulák mérete M3V-ben 100—400 nm, M3-ban eléri az 1 000 nm-t. A legmegbízhatóbb módszer ma is a Pappenheim festés.]*

*Bán András dr.*

---

**Az interleukin-3 növeli az endogén leukotrien termelését.** Denzlinger, C. és mtsai (Med. Klin. III., Klinikum Grosshadern, München, Németország): Blood, 1993, *81*, 2466.

Az interleukin-3 (IL-3) többfajta haemopoetikus sejtvonal növekedési faktora, potenciálisan képes a vérképzőszervi károsodásokat kivédeni. A szerzők, a levelek a szerkesztőhöz rovatban, annak a véleményüknek adnak hangot, hogy ebben az endogén leukotrieneknek is lehet valamilyen szerepe.

*A leukotrienek tulajdonképpen lipoxigenase anyagcseretermékek,* jelentőségük, beleértve a vérképzést, a gyulladás és proliferáció folyamatában kifejezett. Az IL-3-nak ezenkívül része van a granulocyta-makrophag kolónia-stimuláló faktor effektusában is, ami úgy tűnik, hogy a leukotrienek bioszintézisével kapcsolatos. A vizsgálatnak az volt a célja, hogy van-e valamilyen összefüggés az endogén leukotrien termelés és az IL-3 között, és ha ez tényleg így van, hogyan megy végbe in vivo?

A vizsgálatokat 10 relapszusban lévő, de agresszív típusú lymphomában végezték. Az IL-3-at Escherichia coliból izolálták és kombinált cytostatikus kemoterápiát követő 5—14. napon különböző adagokban subcutan adták be; a napi adag 2,5—15,0 ng/kg között váltakozott. Az endogén leukotrien napi mennyiségét a kezelés elkezdése előtt, majd a kemoterápia befejezésétől számított 5., 9. és 15. napon a vizeletben határozták meg. Ennek az volt az eredménye, hogy a fvs. szám jelentősen csökkent, ami a cytostatikus terápia következménye is lehetett. A vizelet leukotrien koncentrációja a 10 beteg közül 9-ben az IL-3 beadását követően jelentősen emelkedett, viszont a 15. napon újra elérte a kezelés előtti, de még mindig magasabb értéket. A GM-CSF, az IL-6 és az $\alpha$-tumor nekrózis faktor és a leukotrien termelés között semmiféle összefüggést nem találtak. A 10 beteg közül 8 esetben láz, két alkalommal pedig helyi erythema jött létre, a két utóbbinál a leukotrien koncentráció alacsony volt.

Eredményeik alapján feltételezhető, hogy a leukotrienek in vivo is befolyásolják az IL—3 hatását. A lipid mediátorok jelentősen közreműködnek a terápia sikerében. Kérdés azonban továbbra is, hogy mindez a gyulladásos reakciót gátolja, vagy szerepe van az IL-3 előidézte sejtproliferációban is.

*Bán András dr.*

---

**Naponta végzett rekombináns granulocyta-kolóniastimuláló faktor kezelés hatása leukapheresisen átesett normális granulocyta donorokon.** Bensinger, W. J. és mtsai (Fred Hutchinson Cancer Res. Center, Seattle; Dep. of Med. Univ. of Washington: Puget Sound Blood Center, Seattle, USA;): Blood, 1993, *81*, 1883.

A granulocyta transzfúziók legnagyobb problémája megfelelő sejtmennyiség szeparálása, amit normális donorok vagy leukaemiás betegek leukapheresise révén nyertek. Csakhamar kiderült, hogy ily módon a neutropeniás és súlyos infekciókban szenvedő betegek granulocytáinak a számát nem lehetett növelni. A rekombináns hu-

man granulocyta-kolóniastimuláló faktor alkalmazására a sikeres állatkísérletek után kaptak biztatást, amit csakhamar human vizsgálatok követtek.

A szerzők 3 önkéntesen jelentkezett nő és 5 férfi granulocyta szeparálását határozták el, akik közül 7 csontvelő-donor volt és akik beleegyeztek abba, hogy rh-G-CSF-kezelés után a procedurán átessenek. Az rh-G-CSF napi adagja átlagosan 305 $\mu$g/kb/die volt, amit átlagosan 12 napig adtak folyamatosan, míg a granulocyták szeparálását a 2. naptól kezdték el. Ezt 4—12 napon át megismételték, majd azonnal transzfundálták. A donorok az rh-G-CSF-kezelést jól tűrték, vvs.-számuk ugyan valamelyest csökkent, de transzfúzióra nem szorultak; a pheresis következtében csökkent a thrombocytaszám is, ami azonban hamar normalizálódott. A granulocytaszám átlagosan 29,6 $\times$ $10^9$/l-re emelkedett, a maximumot a 10. napon érte el és mértéke már nem változott. A pheresis után gyűjtött sejtek száma mintegy hatszorosa volt a kontrollokénak (ezek semmilyen előzetes terápiában nem részesültek). A granulocytákon kívül kisebb mértékű lymphocytosis, monocytosis volt észlelhető. A granulocyták többsége érett polynuclearis sejt volt, amellett azonban éretlen alakokat is ki lehetett mutatni (pálcikamagvúak, metamyelocyták, myelocyták és promyelocyták), a haematokrit és a thrombocytaszám azonban nem változott. Mellékhatásokat sem a donorban, sem a betegekben gyakorlatilag nem észleltek.

A transzfundált, egyúttal stimulált granulocyták élettartama a recipiens vérében hosszabb, mint a kontroll donoroké, emellett biológiailag is értékesebbek, viszont továbbra is kérdéses, hogy meddig maradnak a keringésben. Az viszont egyértelmű, hogy a transzfundált sejtek száma és terápiás effektusa nagyobb volt, mint a G-CSF-kezelésé, amivel hasonló hatást próbáltak elérni neutropeniával járó súlyos infekciókban. Az eljárásnál ügyelni kell az alloimmunizációra, ezért lényeges a HLA identikus spenderből végzett granulocytapheresis.

Az első lépés mindenképpen biztató, jóllehet a végső szót csak nagyobb számú vizsgálat alapján lehet kimondani.

*Bán András dr.*

---

**A Gaucher-kór enzim-terápiájáról.** Beck, M. (Kinderklinik Univ. Mainz, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 964.

A Gaucher-kóros betegek eddigi kezelése a tüneteknek, így a thrombocytopeniának és az anaemiának a mérséklésében nyilvánult meg, jórészt splenectomiával és csontvelő-transzplantációval. Néhány éve azonban rendelkezésünkre áll egy, a placentából izolált enzim, az *alglucerase*, ami katabolizálja a makrophagokban felhalmozódott glucocerebrosidákat. Néhány hónapos terápia után a nagy lép és máj megkisebbedett, az anaemia és a thrombocytopenia mérséklődött vagy megszűnt. Igaz, hogy nagyon drága *[egyévi terápia költsége 382 000 dollár. — Ref.]*, ezért olyképpen próbálták alkalmazni, hogy az alacsonyabb adag ellenére hatékonysága ne csökkenjen.

A szerző 14 gyermek és felnőtt eredményeit ismerteti, akiknek egy részében splenectomia történt; az egyik csoport betegei hetenként 3 $\times$ 2,3 E/kg-t kaptak, ami havonta 30 E/kg-nak felelt meg, míg a másik csoportban az infúziós adag ennek a négyszerese volt, átlagosan fél évig. Splenectomia nélküli betegekben csak a Hgb emelkedett, a thrombocytaszám nem változott, függetlenül attól, hogy kisebb vagy nagyobb adagot adtak.

A megfigyelés két éve tart, a hatás tartós, ami arra utal, hogy az aglucerase felezési ideje hosszabb, mint ahogy azt korábban megállapították. A máj és a lép nagyságának a mérséklődése esetében a megadott különböző adagok csökkenthetők, sőt a terápia a betegek otthonában is folytatható.

*Bán András dr.*


*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

**Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900**

FELHÍVÁS!

Az újjáalakult INSTANT CONGR-EX Kft. az Egészségügyi Gazdasági Vezetők Országos Egyesülete fővédnöksége mellett

**GAZDASÁGI KIHÍVÁSOK AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN címmel országos konferenciát szervez**

Szakmai instruktor: Heves István

Ideje: 1994. február 25-26.

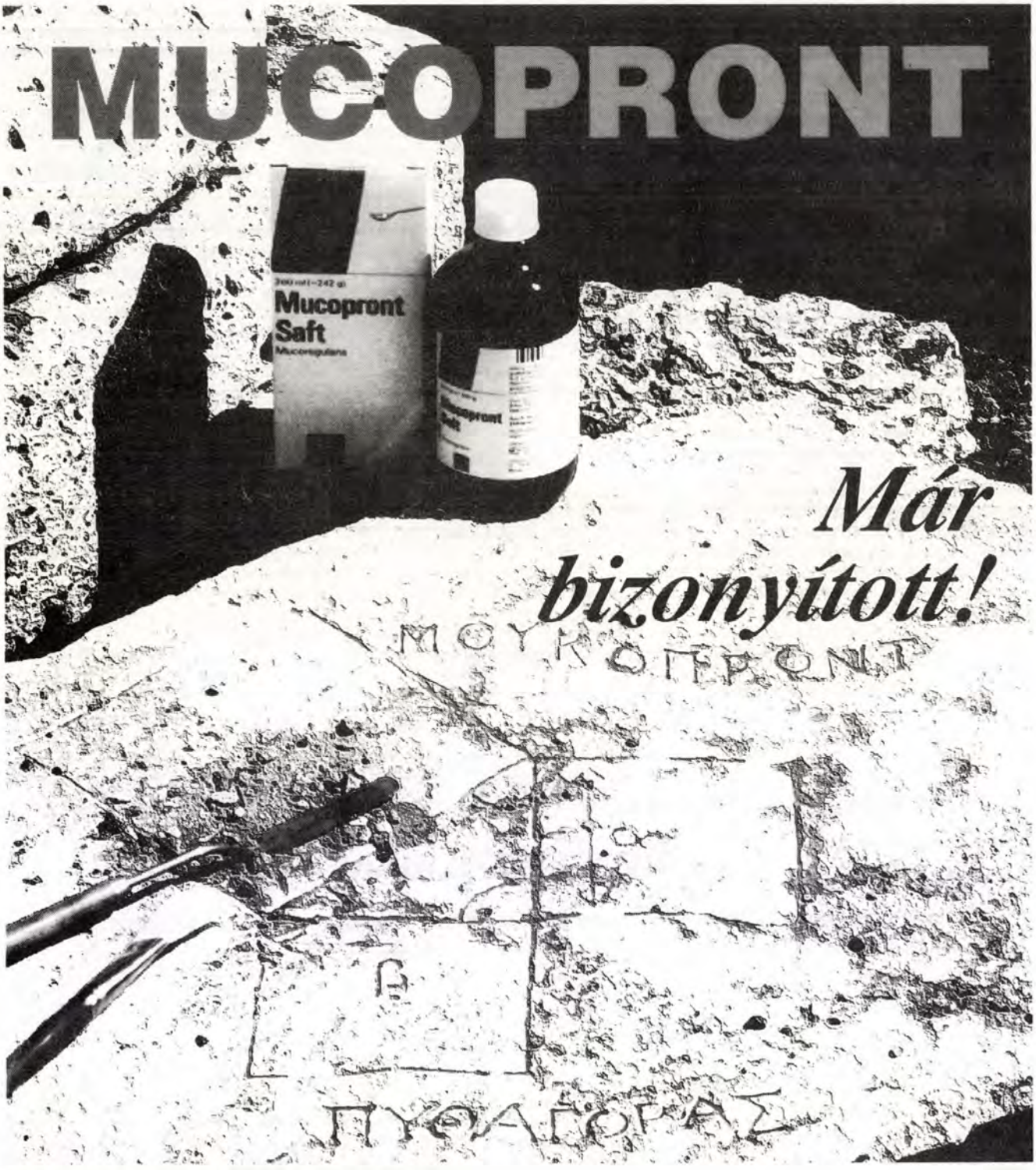
Helye: Villányi úti Konferencia Központ (Budapest, Villányi út 11-13.)

Részvételi díj: 4 350 Ft

CSAK NÉHÁNY A 16 FŐ TÉMÁBÓL:

- *Az orvosok és a kórház szervezeti struktúrája*
- *Vállalkozó orvos a kórházi betegellátásban*
- *A kórházi infrastruktúra és üzemeltetése*
- *Minőség és gazdaságosság*
- *Vállalkozó orvos a kórházi betegellátásban*
- *Vállalkozási formák az egészségügy különböző területein*
- *A finanszírozás és privatizáció*

**Körlevelet igényelni illetve jelentkezni a következő címen lehet:**
INSTANT CONGR-EX Kft. (Sárváry Barbara, 1053 Bp., Ferenciek tere 4-8. Tel.: 266-4066, 266-4067. Tel./fax: 137-6256).




**MUCOPRONT kapszula, szirup - mukoreguláns**

A carbocystein a légutak nyálkahártyájának szecernáló sejtjeiben lezajló szintézis folyamataira gyakorol reguláló hatást. Ennek következtében a képződő nyák mennyisége és minősége egyaránt normalizálódik, így a csillószőrrendszer ismét akadálytalanul el tudja látni transzportfunkcióját. **HATÓANYAG:** 375 mg carbocystein (S-carboxymethyl-L-cystein) kapszulánként, 250 mg carbocystein 5 g szirupban (280 mg carbocystein-natrium formájában). **JAVALLATOK:** Kóros váladékképződéssel járó légúti megbetegedések: akut és krónikus bronchitis, bronchiectasia, pneumonia, tüdő-tbc, pneumoconiosis, tracheitis, laryngitis, asthma bronchiale. **ELLENJAVALLATOK:** Carbocystein iránti túlérzékenység, aktiv gyomorfekély. **ADAGOLÁS:** Gyermekeknek: 1-5 éveseknek 2x5 ml, 5-12 éveseknek 3x5 ml szirup adható naponta. Felnőtteknek: Naponta 3x2 kapszula adható, a panaszok csökkenésével 4x1 kapszula ajánlott, melyet kevés vízzel, szétrágás nélkül kell lenyelni. A szirupból 3x15 ml, majd a tünetek javulása után 3x10 ml a napi adag. **MELLÉKHATÁSOK:** Az előírt adagolás mellett ritkán jelentkeznek. Alkalmanként émelygés, fejfájás, bőrkiütés, hasmenés, gyomor- és bélpanaszok léphetnek fel, ezekben az esetekben csupán a dózis csökkentése szükséges. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:** Mindeddig nem ismeretes. **FIGYELMEZTETÉS:** Terhesség alatt adagolása csak kivételes indikáció alapján történjék. Óvatosan adandó, ha az anamnézisben gyomor- ill. nyombélfekély szerepel. **MEGJEGYZÉS:** A gyógyszer cukorbetegeknek is adható. **CSOMAGOLÁS:** 50 db kapszula, 200 ml szirup. **GYÁRTJA:** Heinrich Mack Nachf. Illertissen, Németország

MACK

Magyarországi képviselet:
INTHERA AG
1775 Budapest. Pf. 146.
Tel: 06-60-321-992

INTHERA AG

# βlokium 100 βlokium 50 βlokium 100

ATENOLOL ATENOLOL ATENOLOL

## 1 havi terápia betegének

100 mg napi dózis esetén

( βlokium 100 )

**18.80 forintba kerül**

Fogyasztói ár 376 Ft
Fix TB támogatás: 357.20 Ft

50 mg napi dózis esetén

( βlokium 50 )

**9.90 forintba kerül**

Fogyasztói ár 198 Ft
Fix TB támogatás: 188.10 Ft

βlokium 50 50 mg tabletta 30x
βlokium 100 100 mg tabletta 30x

hypertonia
angina pectoris
szívritmuszavarok

Csökkenti a magas vérnyomást - védi a szívet és érrendszert
24 órás védelem - napi 1 tabletta
Kardioprotektív hatás - csökkenő mortalitás

# Mortalitás:

# - 60%

A halálesetek, és ezen belül myocardialis infarctusban a halálesetek száma kb. 40%-a az azonos kor és nem szerinti megoszlású, kezeletlen kontroll csoport várható mortalitásának. ( Cruickshank et al. Journal of Hypertension 1987 5: 489-498 )

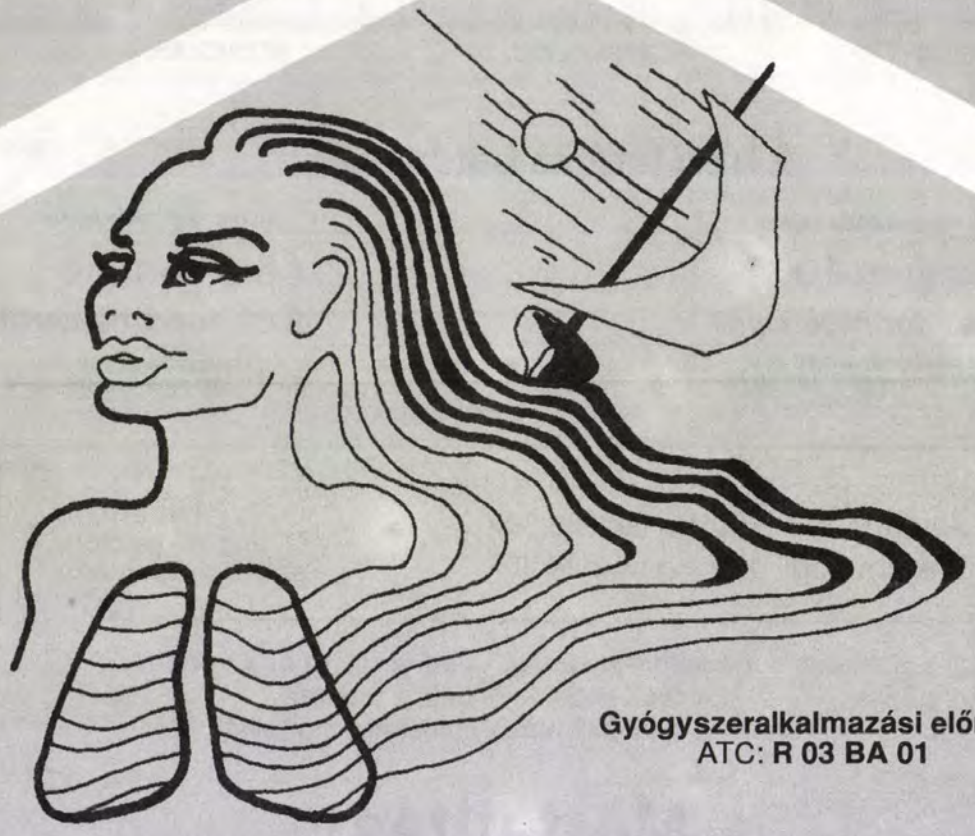
Részletes információval készséggel áll rendelkezésére:
PDP Kft. 1027 Budapest Bem Rkp. 30., Tel.: 201-8502
a PRODES S. A. Barcelona magyarországi képviselője

# BECLOCORT

## mite, forte aerosol

Polfa

0.010 g, ill. 0.050 g beclomethasonum dipropionicum palackonként



**Gyógyszeralkalmazási előírás**
ATC: **R 03 BA 01**

Lokális gyulladásgátló glükokortikoid, mely gátolja a fehérvérsejtek és a szöveti macrophagok gyulladásos válaszreakciót, csökkenti a kapillárisok permeabilitását, a lymphocyták, a monocyták, az cosinophil és basophil granulocyták számát. A hatás kifejlődése időigényes, ezért akut esetben (status asthmatikus) a tünetek megszüntetésére nem alkalmas. A klinikai tünetek jelentős javulása 1-4 hét után következik be. Gyorsan szívódik fel, a plazmafelezési ideje 15 óra.

HATÓANYAG: 0,010 g, ill. 0,050 g beclomethasonum dipropionicum palackonként. A szelep egyszeri megnyomásával 50 µg, ill. 250 µg hatóanyagtartalmú permet távozik a palackból. Egy palackból 200 adag permetezhető ki.

JAVALLATOK: Asthma bronchiale, krónikus bronchitis asthmatikus komponenssel.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlerzékenység; bronchiectasia; status asthmaticus.Óvatosan adható: terhesség (különösen az I. trimester), szoptatás időszakában, bakteriális, gombás és vírusos eredetű száj- és légúti fertőzések esetén.

ADAGOLÁS:

Beclocort mite aeorosol: Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 4-szer 1-2 belégzés (200 µg - 400 µg). 6-12 éves gyermekeknek naponta 2-4-szer 1-2 belégzés (100 µg-400 µg). 12 év alatti életkorban egy nap alatt a mite aerosolból 8 belégzésnél (0,4mg) többet alkalmázni nem ajánlatos.

Beclocort forte aerosol:súlyos esetekben felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek naponta 2-3-szor 1 belégzés (500 µg-750 µg). Felnőtteknek egy nap alatt a forte aerosolból 4 belégzésnél (1 mg) többet alkalmazni nem szabad.

MELLÉKHATÁSOK: Előfordulhat orr-, száj- és torokszárazság, felső légúti candidiasis. Ritkán bőrkiütés, köhögés, bronchospasmus. Igen magas napi adag (1,6 mg) 1 hónapon át történő alkalmazását követően a kora reggeli plazmakortizol-szint csökkenését (HPA- szupresszió) észlelték.

FIGYELMEZTETÉS: 12 éves kor alatti gyermekeknek kizárólag a Beclocort mite aerosol adható.

MEGJEGYZÉS: ✝✝ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 200 adagot tartalmazó (13,81 g) palack.

GYÁRTJA: Polfa Gyógyszergyár, Poznan, Lengyelország)

OGYI eng. száma: 8319/40/92


**olcommerce kft.**

dapest
lágyi Erzsébet fasor 67. fsz. 3.
afon: 135-2737 135-1961 Telex: 22-6388 Fax: 115-98-97


A Czech POLFA kizárólagos képviselője Magyarországon

# Dr. Melly József (1893—1962)

Ebben az évben emlékezünk Dr. Melly József egyetemi tanár, a budapesti Semmelweis Orvostudományi Egyetem Közegészségtani Intézet egykori igazgatója *születésének 100. évfordulójára.*

Budapesten született 1893. november 9-én. Érettségit 1911-ben tett a Református Gimnáziumban és még ugyanazon év őszén beiratkozott a Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Karára. Az első világháborúban katonai szolgálatot teljesített. Ennek során a fronton súlyos sérülést szenvedett, aminek következtében amputálni kellett egyik alsó végtagját. Ennek ellenére folytatta tanulmányait és 1917-ben elnyerte az orvosi oklevelet. Ezt követően először a Kórtani Intézetben és a II. sz. Belklinikán működött, majd 1921-ben kerületi orvos, 1923-ban pedig tisztiorvos lett. Ebben a munkakörében egészen 1946-ig dolgozott, tehát a gyakorlati közegészségügy területén pontosan negyedszázadot töltött. Ezen időszak alatt tagja volt az Országos Közegészségügyi Tanácsnak, az Országos Statisztikai Tanácsnak, a Magyar Népélelmezési Bizottságnak, vezetőségi tagja az Országos Orvosszövetségnek.

Ekkor kezdődött kapcsolata az orvosképzéssel is: 1926-ban elnyerte a magántanári képesítést. Ettől kezdve élete végéig — egy néhány éves kényszerszünet kivételével — aktívan részt vett az egyetemi orvosképzésben és postgradualis képzésben is.

A háború befejeződése után 1946. január 1-jétől szeptember végéig a Közoktatásügyi Minisztérium egyetemi osztályát vezette. Ebben a minőségben kimagasló szerepe volt az egyetemeket és múzeumokat ért háborús károsodások felmérésében és újjáépítésében. Ugyanezen év (1946) májusában kinevezték a budapesti egyetem orvoskarának közegészségtan egyetemi tanárává. Egyik első — igen fontos — tényked ése az volt, hogy a háború alatt „kibombázott" intézetének új otthont biztosított a Mária utca 40-ben, ahol az intézet egészen 1968-ig működött (ekkor költözött a Nagyvárad téren épült új „Elméleti Tömb"-be). Ismét tagja lett az újonnan megszervezett Közegészségügyi Tanácsnak, 1947/48-ban pedig az Orvostudományi Kar dékánja volt.

Ugyanezen évben: 1948-ban politikai okokból eltávolították állásából — ekkor következett be az a korábban említett kényszerszünet oktatói munkájában az egyetemen. Igen nehéz anyagi körülmények között élt. Barátai segítségével iskolaorvosi állást kapott és előadásokat tartott az iskolaorvosok epidemiológiai továbbképzése területén, valamint az iskolaegészségügyi védőnőket képző tanfolyamon. Rehabilitációja 1956-ban történt meg: ismét egyetemi tanár lett, majd 1957. március 1-jétől ismét a Budapesti Orvostudományi Egyetem Közegészségtani intézetének igazgatója — egészen haláláig, ami 1962. június 21-én, váratlanul következett be. Élete ezen utolsó szakaszában tagja volt a MTA Egészségtudományi Bizottságának, vezetőségi tagja a Magyar Higiénikusok Társaságának, tagjának választotta az Union Internationale pour l'Étude Scientifique de la Population is. Több szakfolyóirat szerkesztőbizottsági tagjaként is tevékenykedett.

Egész életében igen intenzív tudományos tevékenységet folytatott. Ezt igazolják publikációi: összesen 122 tudományos közleményt (közülük 13-at az Orvosi Hetilapban) és 20 tudományos könyvet, könyvrészletet publikált. Közleményei magyar, német, francia és orosz nyelven jelentek meg. Tudományos tevékenysége nagyon sokoldalú volt. Közleményeinek csaknem egyharmada a *közegészségtan* (public health, hygiene) kérdéseivel foglalkozik, ezek nagyobbik fele *szociál-hygienés* vonatkozású. Számos közleménye tárgyal *járványtani* kérdéseket, mindig a legidőszerűbb problémákat érintve: pl. 1944-ben megjelent közleménye „Az új járványos betegségről, a hepatitis epidemicáról". Kiemelten foglalkozott a *népbetegségek* (tbc, nemi betegségek, rák stb.) epidemiológiájával. Számos közleménye jelent meg *az orvostörténelem* területéről és intenzíven foglalkozott *a demográfia,* és az *egészségügyi statisztika* kérdéseivel. Gyakorlati tevékenysége tudományos vetületének tekinthetők az *egészségügyi közigazgatással, az iskolaorvos tevékenységével* kapcsolatos publikációi. Ez utóbbi vonatkozásban professzorként felelevenített egy régi hagyományt, amelyet még az intézet alapítója: Fodor József teremtett. Rehabilitációja után ismét az intézet szervezte és tartotta az iskolaorvosi tanfolyamokat több éven keresztül.

Korszerű tudományos szemlélete, gyakorlati tapasztalatai, közvetlen, derűs egyénisége, szeretetteljes magatartása — kiegészülve rendkívül jó előadói készségével és pedagógiai érzékével kimagaslóan jó oktatóvá tették. Hallgatói — és munkahelyi beosztottjai, tanítványai — örömmel, kifejezett élvezettel fogadták tanításait, oktatását, amelyek mind tartalmi és etikai vonatkozásban, mind formailag igen magas színvonalúak voltak. Szinte észrevétlenül tudta átadni ismereteit, szemléletét, magatartásával pedig követendő példát mutatott. Mindazokban, akik ismerték, szerették és tisztelték, soha el nem múló emlék (és hiányérzet) marad.

*Nagylucskay Sándor dr.*

# BŐSÉG ZAVAR(J)A?!

## z történt.....

)92-93-BAN: a MOTESZ és a MOTESZ Kongresszus Szervező Irodája a változások éveit élte.

)92. DECEMBER VÉGE: Először jelenik meg a MOTESZ-MAGAZIN.
A Magyarországon legnagyobb példányszámban megjelenő (25 000) orvosi szaklapot ezentúl negyedévente adjuk ki.

)93. OKTÓBER VÉGE: Megalakul a MOTESZ Utazási Iroda

)93. OKTÓBER VÉGE: Egy teadélutánon a MOTESZ néhány munkatársa a gyógyszergyártó cégek véleményét kikérve elhatározza, hogy megszervezi az első MEDIPHARMA szakkiállítást 1994-ben.

## zt szeretnénk.....

eretnénk 1994. március 10-12-én megszervezni a MEDIPHARMA '94 gyógyszerészeti szakkiállítást.
eretnénk, ha Önt is a látogatók között üdvözölhetnénk.
ondoljuk, hogy feltette magában a kérdést, miért jobb ez mint a többi kiállítás ? Mi megválaszoljuk Önnek !
szakkiállításon elsődleges célunk az INFORMÁCIÓ. INFORMÁCIÓ az Ön részére a gyógyszergyártó cégekről.
i biztosítjuk a gyógyszergyártóknak az előadás lehetőségét az általuk gyártott és forgalmazott termékekről. Önnek
edig az alkalmat, hogy mindezt INGYEN megtekintse, végighallgassa és tájékozódjon.

ontosnak tartjuk, hogy a szakkiállítás után a **Bőség ne zavarja**.

**vábbi információ: Jánosi Gergely**
**51 Budapest, Nádor u. 36. 1443 Budapest, P.O.B. 145.**
**l.: 111-6687, 112-3807, 132-4556 Fax: 183-7918**

Berentey

Prof. Berentey György
a MOTESZ elnöke

# Az 1993 novemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

*Az Efferalgan C-vitamin-pezsgőtablettáról*

Fájdalomcsillapító, lázcsillapító. A C-vitamin számos oxidációs-redukciós sejtfolyamatban játszik fontos szerepet. A paracetamol a gyomor-béltraktusból gyorsan, majdnem teljes mértékben felszívódik. A testnedvekben gyorsan eloszlik. Kevéssé kötődik a plazmafehérjékhez. A plazmaeliminációs felezési idő 2—2 $^1/_2$ óra. A plazmában a koncentrációja éhgyomorra bevéve, 20—30 perc után 20—30 $\mu$g/ml.

A májban metabolizálódik. Két fő metabolitja: 60—80% glukuronidként, 20—30% szulfát konjugátumként, és kevesebb mint 5% változatlan formában ürül ki a vizelettel. Kis részben (kevesebb mint 4%-ban) citochrom P 450 hatására méregtelenítődik. Súlyos túladagolás esetén a metabolit mennyisége emelkedik és májkárosodást okoz.

**Hatóanyagok:** 330 mg paracetamolum, 200 mg acidum ascorbicum pezsgőtablettánként.

**Javallatok:** Fájdalom és/vagy lázzal járó állapotok tüneti kezelése.

**Ellenjavallatok:** Paracetamollal szembeni túlérzékenység. Kifejezett máj- és vesefunkciózavarok, glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz genetikai eredetű hiánya (tünet; haemolytikus anaemia). Túlzott vagy krónikus alkoholfogyasztás.

Vesekövesség, ha a C-vitamin napi adagja 1 g felett van.

*Terhesség és szoptatás:* Bár teratogen hatására nincsenek utalások, terhességben — különösen annak I. trimeszterében — alkalmazása szigorú egyedi orvosi megfontolást igényel.

Az adagolást lehetőleg alacsony szinten és egyszeri dózisra kell korlátozni. Ugyanez vonatkozik a szoptatás idejére, mivel a paracetamol átjut az anyatejbe.

**Adagolás:** *Felnőtteknek* (15 éves kor felett): 1—2 tabletta, naponta 1—3 alkalommal, teljes pohár vízben feloldva. Napi adagja a 9 tablettát nem haladhatja meg.

*Gyermekeknek:* 7—13 éves korban: $^1/_2$—1 tabletta, naponta 1—3 alkalommal, teljes pohár vízben feloldva.

13—15 éves korban: 1—1 $^1/_2$ tabletta, napi 1—3 alkalommal, teljes pohár vízben feloldva.

Testsúly szerinti javasolt *napi* adag a paracetamolból 20—30 mg/ttkg.

Az egyes adagok bevétele között legalább 4 órának kell eltelnie.

**Mellékhatások:** Ritkán allergiás bőrreakciók, általában erythema, urticaria formájában. Túlérzékenység esetén a kezelést azonnal abba kell hagyni.

A paracetamol nagyon ritkán a csontvelőt érintő, és pancytopeniával, leukocytopeniával, vagy thrombocytopeniával kísért allergiás reakciót válthat ki.

Rendkívül ritka esetekben szisztémás allergiás reakciókat, mint asthma, szénanátha, orrnyálkahártya-duzzadást írtak le, ugyancsak nem zárható ki egy átmenetileg fellépő methaemoglobinaemia sem.

Nagy adagban, főleg tartós alkalmazás során toxikus, igen nagy adagokban letális májkárosodást (irreverzibilis májszövet-necrosist) okozhat. Ennek korai tünetei: étvágytalanság, hányinger, hányás, izzadás, általános gyengeség, rossz közérzet. A C-vitamin magas (1 g feletti) adagban elősegítheti az oxalát- és urátkőképződést, és haemolytikus anaemiát okozhat glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiányban szenvedőknek.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Az egyidejűleg adott májenzim-indukáló gyógyszerek (pl. barbiturát, antiepilepticumok, rifampicin) a toxikus metabolitok fokozott kőképződését okozzák.

A klóramfenikol eliminációs félidejét ötszörösére növelheti.

A paracetamol hosszantartó alkalmazásakor az oralis anticoagulánsok hatását fokozhatja, intermittáló adagolásban a hatás jelentéktelen.

A metoklopramid fokozza a paracetamol reszorpcióját.

Nagy adagban az inzulin vércukorsüllyesztő hatását csökkentheti.

Vastartalmú készítményekkel együtt adva elősegíti a $Fe^{2+}$ reszorbeálódó képességét.

Egyidejű alkoholfogyasztás erősíti a paracetamol hepatotoxicitását.

**Figyelmeztetés:** Gyermekeknek 3 napnál tovább csak orvosi ellenőrzés mellett tanácsos alkalmazni. Kisgyermekeknek — a tablettánkénti paracetamol-tartalom miatt — egész tabletta nem adható.

Máj- és vesekárosodás, továbbá hyperoxaluria esetén adagolása egyedi orvosi megfontolást igényel.

Az előírt adagot túllépni nem szabad.

Sószegény vagy sómentes diéta esetén figyelembe kell venni, hogy minden egyes Efferalgan C-vitamin-pezsgőtablatta $^1/_3$ g (kb. 330 mg, azaz 14,3 mEq vagy mM) nátriumot tartalmaz. Amennyiben a glomerulus filtrátum kevesebb, mint 10 ml/perc, úgy a gyógyszer két bevétele között legalább 8 órának kell eltelnie.

Befolyásolhatja a laboratóriumi tesztek eredményét (a szérum húgysav-, a vér heparin-, teofillin-, a vizelet aminosav-, továbbá az oxidáz-peroxidáz módszerrel végzett vércukor-értékeit).

*A terhesség* első harmadában és *szoptatás* alatt adása megfontolandó.

*Túladagolás:* Minimális májkárosodás várható már 30 $\mu$g/ml plazmakoncentrációtól is, ha az 12 órán át, vagy 120 $\mu$g/ml-től, ha az 4 órán át fennáll.

Tartós és/vagy túl magas adagok esetén a tünetek általában 24—48 órán belül alakulnak ki: hányinger, hányás, étvágytalanság, sápadtság, hasi fájdalom. Bár a pezsgőtabletta forma némileg mérsékelheti a túladagolás veszélyét, a súlyos túladagolás (felnőttekben 10 g feletti mennyiség, gyermekben 150 mg/ttkg) májcytolysist és irreverzibilis necrosist okozhat, mely hepatocellularis comához, majd halálhoz vezethet.

A bevételt követő 12—48 órán belül emelkedik a transzaminász-, laktátdehidrogenáz- és bilirubinszint, megnyúlik a prothrombin-idő.

Sürgősségi ellátás: A beteget azonnal kórházba kell vinni. Azonnal gyomormosást kell végezni.

Paracetamol mérgezésben antidotumként a lehető leggyorsabban intravénásan vagy per os N-acetilciszteint vagy metionint kell adni.

*A Beconase orrsprayről*

A beclomethason dipropionát olyan adagban fejti ki erős gyulladáscsökkentő hatását a légutakban, melynek gyakorlatilag nincs szisztémás hatása.

A Beconase orrspray, beclomethason dipropionát hatóanyagot tartalmazó aeroszol, adagolószeleppel és orrhoz illeszthető feltéttel ellátott készülékben.

**Hatóanyag:** 50 μg beclomethasonum dipropionicum adagonként, 0,01 g beclomethasonum dipropionicum (200 adag) palackonként.

**Javallatok:** Perenniális és szezonális allergiás rhinitis (szénanátha), valamint a vasomotoros rhinitis megelőzése és kezelése.

**Ellenjavallatok:** Túlérzékenység a készítmény bármely alkotórészével szemben. Kezeletlen tüdő-tbc, kezeletlen vírusinfekció, valamint bakteriális és gombás fertőzések a légutakban.

**Adagolás és alkalmazás:** Csak intranasalisan alkalmazható. A palack egyszeri lenyomásával 50 μg hatóanyagtartalmú permet juttatható az orrba. Egy palackból 200 adag permetezhető ki.

*Felnőtteknek és 6 évesnél idősebb gyermekeknek:* A szokásos adag naponta 2-szer 2 adag befújás mindkét orrlyukba (összesen naponta 2-szer 200 μg, azaz 400 μg).

Egyes betegek számára előnyösebb, ha naponta 3—4-szer 1 adagot fújnak be mindkét orrlyukba (naponta összesen 3—4-szer 100 μg, azaz 300—400 μg).

Az összes napi adag ne haladja meg a 8 adag befújását (naponta 400 μg).

*6 éves kor alatti gyermekeknél* történő alkalmazására még nem áll rendelkezésre kellő számú klinikai tapasztalat.

**Mellékhatások:** *Ritkán:* orr- és torokszárazság, valamint irritáció, égő érzés az orrban, kellemetlen szájíz és lehelet, Candida albicans fertőzés az orrban és a garatban, orrvérzés — hasonlóan más orrspraykészítményekhez; tüsszögési roham — közvetlenül az aeroszol alkalmazása után; intraocularis nyomásemelkedés, ill. glaucoma — intranasalis beclomethason készítmények alkalmazása során. *Rendkívül ritkán:* orrfolyás, orrsövény-perforáció, orrnyálkahártya-fekély előfordulhat — szteroid aeroszolok intranasalis alkalmazása során.

**Figyelmeztetés:** *Fel kell hívni a beteg figyelmét* arra, hogy teljes javulás nem várható az első néhány adag alkalmazásától, valamint arra, hogy a megfelelő terápiás eredmény eléréséhez fontos az orrspray rendszeres használata. A tünetek javulása általában néhány nap múlva jelentkezik, azonban néhány beteg esetében kétheti kezelés sem enyhíti a tüneteket.

*A Beconase orrspray kezelést nem szabad folytatni,* ha 3 héten át történő alkalmazást követően a beteg állapotában jelentős javulás nem észlelhető.

Az ajánlottnál nagyobb adagok alkalmazásakor, vagy fokozott egyéni érzékenység esetén vagy ha előzetes szisztémás szteroid kezelés erre hajlamosít, szisztémás hatások előfordulhatnak.

*Fokozott figyelem szükséges* hosszú ideig szisztémás kortikoszteroid kezelésben részesülő beteg Beconase orrspray-re való átállításakor. Ez különösen fontos azon betegek esetében, akiknek a betegsége asthmával társul, mivel a szisztémás kortikoszteroid adagok hirtelen csökkentése állapotuk komoly súlyosbodását okozhatja.

*Mivel a kortikoszteroidok gátolják a sebgyógyulást,* a nasalis kortikoszteroidokat nem szabad addig alkalmazni, amíg a seb be nem gyógyul orrműtétek, traumák, orrsövény-perforáció, orrfekély esetén.

*Ha bármi jel csökkent mellékvesekéreg-funkcióra utal,* fokozott figyelem szükséges, amikor a beteget a szisztémás szteroid kezelésről átállítják Beconase kezelésre.

*Rendszeres otolaryngologiai ellenőrzés szükséges* (orrnyálkahártya-, orrjárat-, garatfertőzések, orrsövény-perforáció, ill. egyéb hisztológiai változások) a nasalis kortikoszteroidokkal történő tartós kezelés során.

*Az orr- és melléküregek infekcióit megfelelően kezelni kell,* de az nem kontraindikálhatja a Beconase orrspray-vel való kezelést. *Bár legtöbb esetben a szezonális allergiás rhinitis tüneteit* a Beconase kezelés szünteti, erős nyári allergén terhelés esetén szükség lehet megfelelő kiegészítő terápiára, különösen a szemtünetek kezelésekor.

*Terhesség* alatti biztonságos alkalmazásáról még nincs kellő klinikai tapasztalat. Állatokon végzett reprodukciós vizsgálatokban, igen nagy, szisztémásan alkalmazott adagoktól láthatók az erős szteroidok tipikus károsító hatásai; a közvetlen intranasalis alkalmazás során pedig minimális és szisztémás expozíció.

Terhesség idején csak a beteg szempontjából jelentkező előny/kockázat mérlegelésével szabad alkalmazni a készítményt.

*Szoptatás:* Az anyatejjel történő kiválasztódást nem vizsgálták állatkísérletekben. Valószínű, hogy a beclomethason dipropionát kiválasztódik az anyatejjel, de az intranasalis adagolás során kicsi az esély arra, hogy szignifikáns koncentráció alakuljon ki az anyatejben.

Szoptató anyák esetében az előny és a kockázat mérlegelésével szabad alkalmazni a készítményt.

*Túladagolás:* Rövid időn belül történő nagy adagok alkalmazásakor a hypothalamus-hypophysis-mellékvese működés gátlásával kell számolni. Orvosi beavatkozásra nincs szükség, a Beconase orrspray kezelést folytatni kell a szokásos adagban. A hypothalamus-hypophysis-mellékvese működés egy-két nap alatt helyreáll.

*Eltartása:* szobahőmérsékleten, 30 °C alatt. Védeni kell a közvetlen napfénysugárzástól, melegtől, fagytól.

A készítmény tartályát nem szabad összetörni, kilyukasztani vagy elégetni, még üresen sem. Ha a tartály hideg, a gyógyszer terápiás hatása csökkenhet, mint a legtöbb inhalációs tartályban lévő aeroszol esetében.

A készítményt használat előtt fel kell rázni.

## *Az Aminoplasmal paed 5% szénhidrátmentes infúzióról*

Szénhidrátmentes, 5% aminosavat tartalmazó infúzió elektrolitokkal, kora-, újszülöttek, csecsemők és kisgyermekek parenterális táplálására. Fehérjehiányos állapotok megelőzésére és kezelésére, fokozott fehérjekatabolizmus kivédésére, valamint teljes parenterális táplálás komponenseként alkalmazható.

| Összetétel: | literenként |
|---|---|
| L-isoleucinum | 1,40 g |
| L-leucinum | 2,50 g |
| L-lysinium aceticum | 4,50 g |
| L-methioninum | 0,80 g |
| L-phenylalaninum | 1,90 g |
| L-threoninum | 3,00 g |
| L-tryptophanum | 0,60 g |
| L-valinum | 1,60 g |
| L-argininum | 2,20 g |
| L-hystidinum | 3,00 g |
| Acidum aminoaceticum (Glycinum) | 4,90 g |
| L-alaninum | 5,80 g |
| L-prolinum | 2,70 g |
| Acidum L-asparticum | 1,90 g |
| Acidum L-asparaginicum monohydricum | 0,91 g |
| L-cysteinium chloratum monohydricum | 1,46 g |
| Acidum L-glutaminicum | 9,80 g |
| L-ornithinium chloratum | 1,14 g |
| L-serinum | 1,00 g |
| L-tyrosinum | 0,30 g |
| Acetyltyrosinum | 0,86 g |
| Kalium hydroxydatum | 1,40 g |
| Magnesium aceticum tetrahydricum | 0,56 g |
| Natrium hydroxydatum | 1,73 g |
| Natrium disulfit | 0,05 g |
| Aqua dest. pro inj. | ad 1000,0 ml |

| Elektrolittartalom | mmol/l |
|---|---|
| $Na^+$ | 44 |
| $K^+$ | 25 |
| $Mg^{++}$ | 2,6 |
| $Acetát^-$ | 27 |
| $Cl^-$ | 15 |

| | |
|---|---|
| Összaminosav-tartalom: | 50 g/l |
| Össznitrogén-tartalom: | 7,4 g/l |
| α-aminonitrogén-tartalom: | 5,7 g/l |
| Energiatartalom: | 850 kJ/l (200 kcal/l) |
| pH: | 6,3 |
| Ozmolaritás: | 600 mOsm/l |

**Javallatok:** Aminosav- és elektrolitbevitel, kora-, újszülöttek, csecsemők és kisgyermekek parenterális táplálásában.

**Ellenjavallatok:** Aminosavanyagcsere-zavarok, veseelégtelenség, előrehaladott májelégtelenség, szívelégtelenség, kezeletlen sokk, tüdő- és agyoedema. A só- és vízháztartás zavarai (pl.: hyperhydratatio, hypotoniás dehydratio,hyperkalaemia, hyponatraemia), acidosis.

Nem adható szulfit-túlérzékenység okozta asthma bronchialéban.

**Adagolás:** Kizárólag intravénásan — cseppinfúzióban adható. Az adagolás a beteg szükségletétől és állapotától függ.

*Napi adagok: Kora és újszülötteknek:* 1—2,5 g aminosav/ttkg/nap, azaz 20—50 ml Aminoplasmal paed inf./ttkg/nap.

Születés után az első napokban a kezdeti adag 1 g aminosav/ttkg/nap, azaz 20 ml Aminoplasmal paed inf./ttkg/nap. A napi adagot fokozatosan szabad emelni.

*Kisgyermekeknek:* 2 g aminosav/ttkg/nap, azaz 40 ml Aminplasmal paed inf./ttkg/nap.

*Az infúzió beadási sebességét* úgy kell megválasztani, hogy a kívánt mennyiség lassan, 10—24 óra alatt jusson be.

*Az infúzió maximális sebessége: Kora- és újszülötteknek:* 0,05 g aminosav/ttkg/óra, azaz 1,0 ml Aminoplasmal paed inf./ttkg/óra.

*Csecsemőknek:* 0,075 g aminosav/ttkg/óra azaz 1,5 ml Aminoplasmal paed inf./ttkg/óra.

*Kisgyermekeknek:* 0,10 g aminosav/ttkg/óra, azaz 2,0 ml Aminoplasmal paed inf./ttkg/óra.

**Mellékhatások:** Túl nagy adagok, illetve túl gyors infúzióadást követően hányinger, hányás, hidegrázás, kipirulás, melegségérzés, acidosis, intolerancia és renális veszteség okozta aminosavegyensúlyi zavarok. Ilyen esetekben az infúzió adását meg kell szüntetni.

A nátrium-diszulfit-tartalom miatti túlérzékenység okozta asthma bronchiale hányást, hasmenést, sípoló légzést, akut asthmás rohamot, eszméletvesztést vagy sokkot okozhat.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Az aminosav-infúziókat nem szabad gyógyszerekkel keverni, gyógyszereket vivőoldatként használni a fiziko-kémiai inkompatibilitás veszélye, továbbá a fokozott mikróbás kontamináció lehetősége miatt. Az aminosav-infúziókhoz hozzáadott gyógyszerek az aminosavoldat kémiai-fizikai változását okozhatják, és ennek következtében toxikus reakciók jöhetnek létre.

Teljes parenterális táplálás keretén belül energiahordozókkal (szénhidrátokkal, zsíremúlziókkal), ill. elektrolitokkal, vitaminokkal, nyomelemekkel kizárólag aszeptikus körülmények között akkor keverhetők, ha az egyes komponensek kompatibilitása bizonyított.

**Figyelmeztetés:** A szérum ionogram-, a folyadék- és sav-bázis háztartás-, valamint a vércukorszint rendszeres ellenőrzése szükséges. Ezeknek fennálló zavarát a kezelés megkezdése előtt korrigálni kell.

A szérum karbamid- és ammóniaszint, valamint más fontos anyagcsere-paraméterek szigorú ellenőrzése szükséges aminosav-infúzió adásakor.

Az Aminoplasmal paed infúzió nem tartalmaz szénhidrátot, amely az aminosavak hasznosításához elengedhetetlen. A szükségletnek megfelelő energiahordozók adagolásáról gondoskodni kell.

A nátrium-diszulfit reakcióképes vegyület. Arra kell számítani, hogy a készítménnyel beadott thiamin ($B_1$-vitamin) leépül. Megnövekedett szérum ozmolaritás esetén fokozott óvatossággal szabad alkalmazni.

Kizárólag sértetlen palackban lévő, tiszta, átlátszó oldat használható!

A megbontott infúziós oldatot félretenni és később felhasználni nem szabad!

A gyógyszert a csomagoláson feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

## *A Salofalk 500 mg intesztinoszolvens tablettáról és a Salofalk 500 mg kúpról*

(Megjegyezzük, hogy a Salofalk 250 mg intesztinoszolvens tabletta, a Salofalk 250 mg kúp és a Salofalk 4 g klizma már törzskönyvezve vannak.)

Hatóanyaga, a meszalazin (5-aminoszalicilsav) a krónikus gyulladásos bélbetegségek (colitis ulcerosa és Crohn-betegség) akut fellobbanása (schub) esetén gyulladásgátló hatást fejt ki, és megakadályozza a recidíva kialakulását.

A meszalazin lehetővé teszi a fájdalommentes, hosszú távú kezelést.

A Salofalk intesztinoszolvens tabletta gyomorsavrezisztens, ily módon hatóanyaga csak a vékonybél-szakaszban szabadul fel. Így a készítmény orális alkalmazásakor megbízható a gyulladás tényleges helyén kifejtett hatása. A meszalazin intesztinoszolvens tablettaként alkalmazva a terminális ileumban, valamint a colonban, kúpként alkalmazva pedig a rectumban és a distalis colonban oldódik fel, és így a betegség helyén lokális hatást fejt ki. A hatóanyagnak csak egy kis százaléka szívódik fel a nyálkahártyán a gyulladás fokának és a behatás idejének függvényében (az intesztinoszolvens tablettának 20—40%-a, a kúpnak kb. 10—15%-a). A nagyobb, nem felszívódó hatóanyagrész a széklettel ürül.

A klizmában lévő szuszpenzió a vastagbélben felfelé a bal flexuráig oszlik el, miközben a klizmából felszabadult meszalazin lokális hatást gyakorol a megbetegedett vastagbél-nyálkahártyára. A behatás idejétől és a nyálkahártya gyulladtsági fokától függően a hatóanyag 10—25%-a szívódik fel.

A plazmaproteinkötés alárendelt szerepet játszik: (5-aminoszalicilsav = 42%, acetil-5-aminoszalicilsav = 78%).

A hatóanyag acetilált formában kerül az anyatejbe.

A hatóanyag legnagyobbrészt az intestinalis mucosában és az első májszakaszban metabolizálódik acetil-5-aminoszalicilsavvá, ami a vizelettel és a széklettel eliminálódik.

A felezési idő 0,7—2,4 óra.

**Hatóanyag:** Mesalazinum 250 mg, ill. 500 mg intesztinoszolvens tablettánként; mesalazinum 250 mg, ill. 500 mg kúponként; 4 g mesalazinum 60 g szuszpenzióban klizma formájában.

**Javallatok:** *Salofalk 250 és 500 intesztinoszolvens tabletta, ill. kúp:* colitis ulcerosa, proctitis akut fellobbanásának (schub) kezelése és recidíva megelőzése.

*Kizárólag a Salofalk 250 és 500 kúp:* a haemorrhoidalis csomók fájdalmasan gyulladt komplikációinak kezelése, mint pl. anitis, kryptitis, papillitis, rhagades.

*Salofalk 3 g klizma:* Colitis ulcerosa akut fellobbanásának (schub) kezelése.

**Ellenjavallatok:** Szalicilsav- és szalicilsav-származékok iránti túlérzékenység. Súlyos máj- és vesefunkciózavar. Fennálló gyomor- és nyombélfekély. Vérzékenység.

Csecsemők és kisgyermekek kezelésére nem szabad alkalmazni.

*Relatív ellenjavallat:* terhesség, valamint szoptatás ideje (l. Figyelmeztetés).

**Adagolás:** Felnőttek szokásos napi adagja: *colitis ulcerosa* és *proctitis akut fellobbanása (schub) esetén: Intesztinoszolvens tabletta:* naponta 3-szor 2 Salofalk 250 tabl., vagy 3-szor 1 Salofalk 500 tabl. A tablettákat reggel, délben és este, étkezés előtt, bő folyadékkal, egészben kell bevenni. Különleges terápiarezisztens esetekben a napi adag 2,5 g-ig növelhető.

*Kúp:* naponta 3-szor 2 Salofalk 250 kúp, vagy 3-szor 1 Salofalk 500 kúp. A kezelés időtartama a remissio beálltáig általában 1—3 hónap.

*A klizmát* (csőre) csak orvosi, rendszeres ellenőrzés mellett szabad alkalmazni. Akut gyulladásos tünetek esetén egy beöntő-

labdacs tartalmát naponta 1-szer este, lefekvés előtt kell a végbélbe juttatni.

A colitis ulcerosa akut fellobbanása (schub) rendszerint a kezelés 8—12. hetére zajlik le.

*Recidíva megelőzésére: Intesztinoszolvens tabletta:* naponta 3-szor 1 Salofalk 250 tabl., vagy 2-szer 1 Salofalk 500 tabl.

*Kúp:* naponta 3-szor 1 Salofalk 250 kúp, vagy 2-szer 1 Salofalk 500 kúp. A kezelés időtartama nincs korlátozva.

*A haemorrhoidalis csomók fájdalmasan gyulladt komplikációi esetén: Kúp:* naponta 2—3-szor 1 Salofalk 250 kúp, vagy Salofalk 500 kúp. Az akut tünetek megszűnése után a kúpot még legalább 1 hétig kell alkalmazni.

**Mellékhatások:** Ritkán fejfájás, nausea, hányás, valamint emésztési zavar.

Kivételesen — az adagolástól függetlenül — a szalicilsavra és annak származékaira jellemző túlérzékenységi reakciók, mint allergiás exanthema, gyógyszerláz, bronchospasmus, alveolitis, valamint indukált lupus erithematosus jellegű syndroma.

Egyes esetekben pancreatitis, funkciózavarokkal járó interstitialis nephritis, pericarditis, valamint nagyon ritkán hajhullás léphet fel.

A hatóanyag kémiai szerkezeténél fogva nem zárható ki a methaemoglobin-érték emelkedése.

**Gyógyszerkölcsönhatások:**

*kumarin:* gastrointestinalis vérzések esetleges erősödése,

*methotrexat:* methotrexat toxicitás esetleges növekedése,

*merkaptopurin:* pancytopenia léphet fel,

*probenicid, szulfinpirazon:* az uricosurias hatás esetleges gyengülése,

*spironolacton:* furosemid — a diuretikus hatás esetleges gyengülése,

*rifampicin:* a tuberculostatikus hatás esetleges gyengülése, erősödhet a *szulfonilkarbamidok* vércukorcsökkentő hatása,

*glükokortikoidok* egyidejű szedése esetén ügyelni kell ezen gyógyszerek gastrointestinalis mellékhatásainak növekedésére.

**Figyelmeztetés:** A tablettát nem szabad összetörni, illetve kettétörni, mivel a hatóanyag bélben történő feloldódásának az intesztinoszolvens bevonat az előfeltétele.

A kúpot — a haemorrhoidális csomók fájdalmas gyulladásos komplikációinak kezelésére alkalmazva — tanácsos a mélyebbre történő behelyezés előtt kb. 2 percig az analis csatornában tartani, hogy az analis nyálkahártya és a hatóanyag hatásosabb kölcsönhatásba léphessen.

A terápiát megelőzően, ill. alatt meg kell határozni a haematológiai és vizeletstatust.

Általában a vizsgálatot, ill. az ellenőrzést a kezelés előtt egyszer, valamint a kezelés megkezdése után 14 nappal, majd ezt követően 2—3 alkalommal, havonta egyszer célszerű elvégezni. Normális lelet esetén negyedévenként kell vizsgálatot végezni, ill. a betegségre utaló jelek esetén újabb kontrollra van szükség.

A vesefunkció ellenőrzéséhez a maradéknitrogén (BUN) és a szérum kreatinin meghatározását, valamint vizeletüledékvizsgálatát kell elvégezni.

Állatkísérletekben végzett vizsgálatok szerint nem magzatkárosító, terhes anyákon azonban nem végeztek kontrollált tanulmányt.

Terhesség első harmadában csak a terápiás haszon/kockázat gondos mérlegelésével szabad alkalmazni.

A teherbeesésre, lehetőség szerint gyógyszermentes, vagy csak kevés gyógyszer szedését szükségessé tevő időszakot kell választani. Ha a kórlefolyás megengedi, a terhesség utolsó 2—4. hetében a kezelést fel kell függeszteni.

Jelenleg nem áll rendelkezésre kielégítő tapasztalat a szoptatás alatti alkalmazásra vonatkozóan, ezért el kell választani a csecsemőt.

*Túladagolás:* Szisztematikusan alig hat, ezért magas dózis alkalmazása esetén sem kell intoxikatiós tünetekkel számolni. Elvileg ugyanolyan tünetek léphetnek fel, mint a szalicilsav- és szalicilsav-származék mérgezés esetén: vegyes acidosis-alkalosis, tüdőoedema, izzadás és hányás következtében kiszáradás, hypoglikaemia, hyperventilatio.

*Terápia:* Vegyes acidosis-alkalosis esetén: a sav-bázis egyensúly visszaállítása a helyzetnek és az elektrolitpótlásnak megfelelően. Izzadás és hányás következtében kialakult kiszáradás esetében: folyadékpótlás. Hypoglykaemia esetében: glükózadagolás.

## *A Zantac 150 mg és 300 mg pezsgőtablettákról*

(Megjegyezzük, hogy a Zantac 150 mg és 300 mg tabletta és a Zantac injekció már törzskönyvezve vannak.)

Specifikus, gyors hatású $H_2$-receptor antagonista. Gátolja a gyomorsav normális, ill. stimulált szekrécióját, csökkentve a gyomornedv mennyiségét és annak sav-, illetve pepszintartalmát. Hatása tartós, egyszeri orálisan adott 150 mg-os adag 12 órán át tartó gyomorsavszekréció-csökkenést okoz. Felszívódása gyors, a plazma-csúcskoncentrációt 2 órán belül eléri. Felszívódását az étkezés és az antacidok nem befolyásolják jelentősen.

A ranitidin injekció felszívódása im. alkalmazást követően gyors, általában 15 percen belül éri el a plazma-csúcskoncentrációt. A ranitidin eliminációs felezési ideje kb. 2 óra.

Túlnyomórészt a vesén keresztül választódik ki, legnagyobbrészt változatlanul, kis mennyiségben metabolitok formájában. Legfontosabb metabolitja az N-oxid-, kisebb mennyiségben S-oxid- és dezmetil-ranitidin.

**Hatóanyag:** 150 mg, ill. 300 mg ranitidinum (sósavas só formájában) tablettánként; 150 mg, ill. 300 mg ranitidinum (sósavas só formájában) pezsgőtablettánként; 50 mg ranitidinum (sósavas só formájában) 2 ml-es ampullánként.

A pezsgőtabletták aszpartamot, továbbá tablettánként 328 mg (14,3 mmol/l), ill. 479 mg (20,8 mmol) nátriumot tartalmaznak.

2 ml Zantac injekció Na-tartalma 2,82 mg (0,122 mmol).

**Javallatok:** Nyombélfekély, jóindulatú gyomorfekély, beleértve azokat az eseteket, amelyek nem-szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazásával hozhatók összefüggésbe.

Fájdalommal (epigastrialis vagy retrosternalis) jelentkező krónikus, epizodikus, savas eredetű nem-fekélyes dyspepsia, mely az étkezéssel kapcsolatos, vagy az alvást zavarja meg. Postoperatív fekély, oesophagealis reflux betegség, Zollinger—Ellison-szindróma. Olyan állapotok, melyekben a gyomornedv-elválasztás és savtermelés csökkentése kívánatos: stress-fekély következtében fellépő gastrointestinalis vérzés megelőzése, illetve vérző peptikus fekély esetén a kiújuló vérzés megelőzése. Savaspiráció veszélyének kitett betegek általános érzéstelenítése előtt (Mendelson-szindróma), és szülő nőknek a vajúdás ideje alatt. Ha szükséges, a fenti esetekben a Zantac injekció is alkalmazható.

**Ellenjavallat:** Ranitidinnel szembeni ismert túlérzékenység.

**Adagolás:** *A tabletta és pezsgőtabletta adagolása:*

A pezsgőtabletákat $^1/_2$ pohár vízben, teljesen feloldva kell bevenni.

*Felnőttek* szokásos adagja napi 2-szer 150 mg (reggel és este alkalmazva). Nyombélfekély, gyomorfekély vagy oesophagealis reflux betegség kezelhető napi 1-szer, lefekvés előtt adott 300 mg-mal is. A gyógyszerbevételt nem szükséges az étkezéshez igazítani. A nyombélfekély, jóindulatú gyomorfekély és postoperatív fekély gyógyulásának ideje általában 4 hét. Ha a beteg fekélye az első kúra után nem teljesen gyógyult, újabb 4 hetes kezelés szükséges. Nem-szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazását követő, vagy folyamatos alkalmazásukkal összefüggésbe hozható ulcusok kezelési ideje általában 8 hét.

*Nyombélfekélyben* napi 2-szer 300 mg 4 hétig alkalmazva nagyobb gyógyulási arányt biztosít, mint a 4 hétig alkalmazott napi 2-szer 150 mg-os, ill. este 1-szer 300 mg-os adag. Az emelt adag a nem várt hatások jelentkezésének gyakoriságát nem befolyásolja.

A lefekvés előtt alkalmazott, csökkentett adagú (este 150 mg) fenntartó kezelés olyan betegeknek javasolható, akik reagáltak a bevezető terápiára, különösen azoknak, akik kórelőzményében visszatérően fordult elő ulcus.

*Oesophagealis reflux betegségben* a szokásos adag naponta 2-szer 150 mg vagy napi 1-szer 300 mg este lefekvés előtt alkalmazva, 8 héten, ha szükséges, 12 héten keresztül. Középsúlyos

és súlyos *oesophagitisben* szenvedő betegek adagja naponta 4-szer 150 mg-ra emelhető, 12 hétig. Az emelt adag a nem várt hatások jelentkezésének gyakoriságát nem befolyásolja.

*Zollinger—Ellison-szindrómában* a kezdő adag napi 3-szor 150 mg, ami emelhető, ha szükséges. Az adag napi 6 g-ra való emelését a betegek jól tűrték.

*Savas jellegű nem-fekélyes dyspepsia* kivizsgálással igazolt eseteiben a szokásos adag napi 2-szer 150 mg 6 hétig alkalmazva.

*Stress-fekély* következtében fellépő gastrointestinalis vérzés megelőzésére, ill. vérző peptikus fekély esetén a kiújuló vérzés megelőzésére a szokásos adag napi 2-szer 150 mg, ami helyettesíthető injekcióval, ha az orális táplálás nem kivitelezhető.

Azoknak a betegeknek, akiknél a *savaspirációs szindróma* (Mendelson-szindróma) veszélye áll fenn, 150 mg adható orálisan az általános anaesthesia megkezdése előtt 2 órával. Kívánatos 150 mg adása az anaesthesiát megelőző este is. E célra alkalmazható Zantac injekció is.

*Szülő nőknek* a szülés kezdetekor 150 mg adható per os, ami 6 óránként 150 mg-os adaggal folytatható. Miután szülés alatt a gyomor ürülése és a gyógyszerfelszívódás késleltetett, azoknak a betegeknek, akik sürgősségi általános érzéstelenítést igényelnek, ajánlatos ezenkívül per os, oldat formájában antacidot is adni. A savaspiráció elkerülésére a szokásos óvintézkedések szükségesek.

*Súlyos veseelégtelenségben* (a kreatinin clearance kisebb mint 50 ml/perc) szenvedő betegek fekélykezelésére a szokásos adag este lefekvés előtt 150 mg 4—8 héten át. Ez az adag adható fenntartó kezelésként is, ha szükséges. Ha a kezelés hatására az ulcus nem gyógyul, napi 2-szer 150 mg alkalmazható, és a továbbiakban, ha szükséges, fenntartó terápiaként, este lefekvés előtt 150 mg.

Krónikus ambuláns peritoneális dialysis vagy krónikus haemodialysis alatt álló betegeknek rögtön a dialysis után kell alkalmazni a 150 mg ranitidint.

*Az injekció alkalmazása:* Alkalmazható iv. és im. injekcióként. *Felnőtteknek* 50 mg Zantac inj. 20 ml-re hígítva lassú (2 percnél hosszabb) iv. injekció formájában adható, ami 6—8 óránként ismételhető, vagy beadható intermittáló iv. infúzióként 25 mg/óra sebességgel 2 órán át, ami 6—8 óránként ismételhető.

Im. injekció formájában 50 mg (2 ml) 6—8 óránként.

Súlyos betegek stress ulcus prophylaxisában a vérzés, ill. vérzés kiújulásának megelőzésére, a parenterális adagolás az orális táplálás megkezdéséig folytatható. Az ezután is veszélyeztetettnek ítélt betegek kezelése naponta 2-szer adott 150 mg-os Zantac tabletta alkalmazásával folytatható. Súlyos betegek stress ulcus okozta felső gastrointestinalis vérzéseinek prophylaxisában a javasolt kezdő adag lassú iv. injekcióban adott 50 mg, amit egy folyamatos 0,125—0,250 mg/ttkg/óra infúzió követhet.

Gyomorsav aspiratiós szindróma által veszélyeztetett betegeknek 50 mg Zantac injekció adható im. vagy lassú iv. injekció formájában, 45—60 perccel az általános érzéstelenítés megkezdése előtt.

Vesekárosodott betegek gyógyszeradagjait szükséges lehet csökkenteni (l. Figyelmeztetés).

A Zantac injekció a következő iv. infúziós oldatokkal kompatibilis: 0,9%-os nátriumklorid; 5,0%-os glükóz; 0,18%-os nátriumklorid és 4%-os glükóz; 4,2%-os nátrium-bikarbonát; Hartman-oldat.

Noha a kompatibilitási vizsgálatokat csak polivinil-klorid infúziós tasakokkal (üveggel nátrium-bikarbonát esetén) és polivinilklorid infúziós szerelékkel végezték el, megfelelő stabilitás várható polietilén infúziós tasak használatakor is.

A fel nem használt, infúziós oldatokkal hígított Zantac injekciót az oldat készítése után 24 órával meg kell semmisíteni.

A Zantac injekció nem autoklávozható.

*Gyermekek* esetén a ranitidinnel szerzett tapasztalatok száma korlátozott, a klinikai eredmények kellően még nem értékeltek.

A Zantac injekció hatását gyermekeken nem vizsgálták.

**Mellékhatások:** A májfunkciós vizsgálati értékek átmeneti és reverzibilis változása, esetenként hepatitis (hepatocellularis, hepatocanalicularis vagy vegyes típusú) sárgaság fellépésével vagy anélkül. Ezek rendszerint reverzibilisek voltak. Szórványosan leírtak akut pancreatitist. Ritkán leukopenia és thrombocytopenia, amelyek rendszerint reverzibilisek. Szórványosan esetleg csontvelő hypoplasiával, ill. aplasiával is járó agranulocytosis vagy pancytopenia.

Ritkán túlérzékenységi reakciók (urticaria, angioneurotikus oedema, láz, bronchospasmus, hypotonia, anaphylaxias shock) jelentkeznek az orális, ill. a parenterális adagolást követően, amelyek esetenként egyszeri adag alkalmazása után is felléphetnek. Mint más $H_2$-receptor-blokkolókkal kapcsolatban, igen ritkán bradycardia, A—V block és asystolia jelentkezhet.

Néha erős fejfájás és szédülés is előfordulhat. Ritkán, főleg súlyos állapotban lévő idős betegeken reverzibilis zavartság, hallucináció léphet fel.

Szórványosan észleltek bőrkiütést, közöttük elvétve enyhe erythema multiforme-ra utaló eseteket.

Arthralgia és myalgia előfordulhat.

Klinikailag jelentős, az endokrin rendszerre, ill. gonad funkciókra gyakorolt hatást nem észleltek.

Férfiakon mellduzzanat és/vagy az emlő diszkomfort érzése előfordulhat, ilyenkor a terápia megszakítása válhat szükségessé a panaszok kiváltó okának megállapítása érdekében.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A ranitidin nem gátolja a máj citokróm P 450-oxigenáz rendszert, így nem fokozza azon gyógyszerek hatását, melyeket ez az enzim inaktivál, pl. diazepam, lidokain, fenitoin, propranolol, teofillin, warfarin.

**Figyelmeztetés:** A $H_2$-receptor antagonista kezelés elfedheti a gyomorrák tüneteit és késleltetheti a helyes diagnózist. Ezért gyomorfekély gyanúja esetén középkorú vagy idősebb betegeken, újonnan jelentkező vagy megelőző időben változást mutató dyspepsiás tünetek esetén, a malignitás lehetőségét ki kell zárni a Zantac tablettával, pezsgőtablettával, ill. injekcióval történő kezelés megkezdése előtt.

Máj- és veseműködés zavara esetén óvatosan adandó. A ranitidin a vesén keresztül választódik ki, így vesekárosodott betegekben a plazmaszint emelkedik. Ennek megfelelően ilyen betegek szokásos egyszeri adagja injekcióban 25 mg. A tablettára, ill. pezsgőtablettára vonatkozóan l. Adagolásban.

Az injekció gyors alkalmazásakor ritkán bradycardia fordulhat elő, különösen szívritmuszavarra hajlamos betegeken. A ranitidin javasolt dózisait nem ajánlott túllépni.

A $H_2$-antagonisták szokásosnál nagyobb iv. adagjaitól a májenzimek szaporodása várható, ha a kezelés időtartama meghaladja az öt napot.

Folyamatosan ellenőrizni kell azon peptikus fekélyes betegeket — különösen idős korban —, akik egyidejűleg nem-szteroid gyulladáscsökkentőket is kapnak.

A ranitidin átjut a placentán, de a terápiás adag a szülő nőkön vagy császármetszésben a szülés folyamatára, ill. az újszülöttkori időszakra semmilyen mellékhatást nem fejt ki. Az anyatejbe kiválasztódik. Más gyógyszerekhez hasonlóan a Zantac-ot *terhes és szoptató anyáknak* csak az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelésével lehet adni.

Szórványos klinikai észlelések szerint a ranitidin akut porphyrias rohamot válthat ki, ezért adását kerülni kell, ha az anamnézisben akut porphyria szerepel.

A pezsgőtabletták nátriumtartalmát figyelembe kell venni azon betegek esetében, akiknek a nátriumbevitel korlátozása javasolt.

*Alkalmazása idős betegeknél:* Klinikai vizsgálatokban a 65 éves, ill. idősebb ulcusos betegek gyógyulási aránya nem tért el a fiatalabb betegekétől. Mellékhatás gyakoriságában sem tapasztaltak különbséget.

*Túladagolás:* A Zantac specifikus hatású, így a túladagolásnak különösebb következményei nem várhatók.

A pezsgőtabletták túladagolása esetén gondolni kell azok nátriumtartalmára is.

Tüneti, ill. támogató terápiát kell alkalmazni, ha szükséges.

A gyógyszer a plazmából haemodialysissel eltávolítható.

Megjegyezzük, hogy a tárolásra és a csomagolásra vonatkozó részletes tájékoztatást a gyógyszeralkalmazási előírás tartalmazza.

Németh György — OGYI (*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

# HÍREK

A **Belügyminisztérium Tudományos Orvosi Bizottsága** *1994. január 12-én* tartja soronkövetkező tudományos ülését, melyre minden érdeklődőt tisztelettel meghív.

Az ülés időpontja: 14 óra

Az ülés helye: A BM Központi Kórház előadóterme (Budapest, VII. Városligeti fasor 9—11.).

Program:

1. *Takács I., Kormos Zs.* (Röntgen Osztály): Az új szervezeti egységben működő Ultrahang Laboratórium első éve.
2. *Szebeni A., Köhalmi J., Radó G., Juhász M.* (Ultrahang Laboratórium — Budakeszi út, Sebészeti Osztály): Tapasztalataink rectális endosonographiával.
3. *Szebeni A., Juhász M., Gondos M., Varga E.* (Ultrahang Laboratórium — Budakeszi út, Sebészeti Osztály, Központi Laboratórium): Mennyire fontos az epekövek számának, nagyságának és összetételének meghatározása ultrahanggal? In vitro vizsgálatok.
4. *Vincze É., Mályi L., Szebeni A., Földes L.* (IV. Belgyógyászat, Ultrahang Laboratórium — Budakeszi út, Izotóp Osztály): Cholecystectomizált betegek retrospectiv vizsgálata ultrahang leletük alapján.
5. *Szebeni A., Pintér E., Stotz Gy., Tolvaj Gy., Juhász M., Dávid K.* (BM KKJ Ultrahang Laboratórium — Budakeszi út, Szent László Kórház Központi Laboratórium, BM KKI Pathológiai, I. Belgyógyászati, Sebészeti Osztály): A máj víztartalma és ultrahang képe idült diffúz májbetegségekben.

Üléselnök: *Mályi Imre dr.*

---

Bőrgyógyász Miskolcon bérelne, keddenként 17—19 óráig, működő orvosi rendelőt.
Tel.: 52 310-681 / este.

---

Magánpraxist folytató orvosok, egészségügyi dolgozók vállalkozásainak könyvelését, adóbevallását vállaljuk.
LáVa Kft. Tel.: 134-1317.
Cím: 1085 Bp., Üllői út 32.

---

Orvosi rendelő az V. ker. Váci utcában kiadó. Tel.: 163-6029 (este).

---

A **„Dr. Steinmetz Endre Emlékérem és Jutalom"** kuratóriuma, mint minden évben, idén is meghozta döntését. A néhai kórházigazgató születésnapján 1993. december 1-jén a szokásos ünnepség keretében az emlékplaketteket, okleveleket és pénzdíjakat az alábbiak szerint kiosztotta:

I. díj Dr. Szokola Judit adjunktus, I. sz. Belgyógyászat

II. díj Metelka Ferencné oszt. vez. főnővér, II. sz. Belgyógyászat

III. díj Kardos János festő és mázoló szakmunkás

A **Magyar Gyermekorvos Társaság Gyermeknephrológiai Szekciója** *1994. február 25-én* pénteken $10^h$-kor tudományos ülést tart a SOTE I. Gyermekgyógyászati Klinika tantermében. (1085 Budapest, Bókay J. u. 53.)

A tudományos ülés programja:

— Enuresis nocturna kezelése (szimpózium és kerekasztal értekezlet)

— Immunoszupresszív kezelés gyermeknephrológiai kórképekben (szimpózium)

— Szabadon választott előadások

Az előadásokat *1994. január 10-ig* kérjük Dr. Túri Sándornak bejelenteni.
Cím: SZOTE Gyermekgyógyászati Klinika 6725 Szeged, Korányi fasor 14.
Fax: 62 323-133.

A tudományos ülés támogatói: FERRING, SANDOZ

---

A **Magyar Kardiológusok Társasága** és a **Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermekkardiológiai Sectioja** *1994. március 26-án* 9 órakor Székesfehérváron a Technika Házában tudományos ülést tart, melynek témája: „A cardiovascularis betegségek prevenciója".

Az előadások címét kérjük *1994. január 10-ig* Dr. Kiss András főorvosnak (Országos Kardiológiai Intézet Gyermekosztálya Budapest, Haller u. 29. Pf. 88. 1450) elküldeni.

---


**SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK — SPRINGER ÚJDONSÁGOK**

**Megjelent a „Gyógyszeres Terápia 2 új kötete!**

**Czinner—Rodé:**
Csecsemő- és gyermekgyógyászat
224 oldal
980,— Ft

**Fazekas—Marténvi:**
Neurológia-pszichiátria
200 oldal
980,— Ft.

Alulírott megrendelek ..... pld Csecsemő- és gyermekgyógyászat

..... pld Neurológia- és pszichiátria c. könyvet

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Springer Hungarica 1075 Budapest, Wesselényi u. 28.