75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. október 2. 135. évfolyam — 40. szám

Lovastatin kezelés hatása a serum lipidekre és lipoproteinekre
Hazai, nyitott, többcentrumos vizsgálat
Romics László dr., Karádi István dr., Csanády Miklós dr., Gógl Árpád dr., Jánosi András dr., Ofner Péter dr., Tarján Jenő dr., Varga László dr., Wórum Frenc dr., Zeltner György dr. 2187

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Akut myocardialis infarctusban szenvedő betegek helyszínen megkezdett fibrinolitikus kezelése
Puskás Tivadar dr., Morvay Balázs dr. 2193

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Az immunoblot technika eredményessége a hólyagos bőrgyógyászati kórképek diagnosztikájában
Kiss Mária dr., Husz Sándor dr., Dobozy Attila dr. 2197

AZ ASSZISZTÁLT REPRODUKCIÓ KÉRDÉSEI

Korlátozható-e a humán préembriók fagyasztva tárolásának időtartama?
Molnár Béla dr., Bazsáné Kassai Zsuzsa dr., Varga Emese, Borsos Antal dr. 2201

KAZUISZTIKA

Haemosuccus pancreaticus
Szántó Imre dr., Riesz Tamás dr., Gönczi Judit dr., Molnár Ferenc dr. 2205

HORUS

100 éves a siklósi kórház
Kádas István dr. 2207

Hypothermia kísérletek a dachaui koncentrációs táborban
Balázs Márta dr. 2208

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2213

MEGJELENT 2227

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2233

HÍREK 2237

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2238

OH-QUIZ 2239

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 40. 2185—2240 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Nem kell, hogy így járjon!

OSTEOCHIN®



Segítsen betegeinek!

MÁR SZABADON RENDELHETŐ!

OSTEOCHIN® tabletta
ATC kód: M0 5A C01

Az ipriflavon a természetben előforduló flavonoidok egyik – szintetikusan előállított – izoflavon származéka, mely gátolja a csontok tömegének csökkenését. Csontszövetre gyakorolt hatása kettős. Közvetlenül hat a csontsejtekre, gátolja az osteoclastok fokozott aktivitását, valamint serkenti az osteoblastos új csontképződést is. Közvetve hat a csontanyagcserére azáltal, hogy fokozza az ösztrogének csontreszorpciót gátló és kalcitonin-szekréciót serkentő hatását.

Az ipriflavon átjut a vér-agy gáton, de az agyban a gyógyszerszint alacsony. A placentán is átjut, és az anyatejben magasabb szintet ér el, mint a plazmában. Eliminációs felezési ideje férfiaknál 8,4 óra, nőknél 12,2 óra.

HATÓANYAG: 200 mg ipriflavon.

JAVALLATOK: primer osteoporosis (postmenopausás és senilis osteoporosis) megelőzésére és kezelésére.

ELLENJAVALLATOK: a gyógyszerrel szembeni túlérzékenység. Gyomor- vagy nyombélfekély aktív szakaszában. Súlyos máj- és vesekárosodás, hematológiai kórképek (vörösvértest-, fehérvérsejt-, vérlemezkeképzés zavarai). Terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: felnőttek napi adagja 3 x 1 tabletta étkezés után. Kalciumhiányos táplálkozás esetén célszerű a kezelést kalciummal kiegészíteni. Kalcitoninnal, ösztrogénekkel együttadása lehetséges. Az ipriflavon folyamatosan (600 mg/die) és a kalcitonin injekció periódikusan történő együttes adagolásakor a distalis radiuson mért csont ásványianyag-tartalom szignifikánsan nagyobb mértékben növekedik, mint a monoterápiában adagolt ipriflavon- (600 mg/die) kezelés esetében. Subterápiás dózisú konjugált ösztrogén (0,15 és 0,30 mg/die) és 600 mg/die ipriflavon együttes alkalmazásakor korai menopausában az osteoporosis progressziója jelentősen mérséklődik. D-vitaminnal, fluoridokkal vagy anabolikus hormonokkal való együttadásáról nincsenek tapasztalatok. Ha az ellenőrzések során a betegség progressziója tapasztalható, előzetes klinikai kivizsgálást követően más osteoporosis elleni kezelésre kell áttérni.

MELLÉKHATÁSOK: gyomor-bélpanaszok (étvágytalanság, hányinger, hányás, gyomortáji-, hasi fájdalom, gyomorégés, puffadás, hasmenés, székrekedés). Szórványosan ulcus recidiva előfordulhat. Túlérzékenységi reakcióként ritkán allergiás bőrtünetek (bőrvörösség vagy pruritus). Szédülés, enyhe fejfájás, időseknél esetleg zavartság előfordulhat. Ritkán SGOT-, SGPT-szint emelkedés, szórványosan bilirubin és karbamidnitrogén-szint emelkedés. Ritkán vörösvértest- és fehérvérsejtszám-csökkenés. Mellékhatások jelentkezésekor a kezelést meg kell szakítani.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: csak óvatosan adható: kumarin-származékokkal; a kumarinhatás fokozódhat (a protrombinszint ellenőrzése alapján individuálisan beállított gyógyszerelés javasolt); nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (gyomor-nyálkahártya károsodása; máj-enzimszint emelkedése vagy leukocytopenia lehetősége miatt).

FIGYELMEZTETÉS: csak óvatosan adható, ha a kórelőzményben gyomor-nyombélfekély szerepel. Enyhe máj- és veseelégtelenség esetén a laboratóriumi ellenőrző vizsgálatokat gyakrabban kell elvégezni. Tartós adagolás során az első félévben havonta, utána negyedévenként laboratóriumi vizsgálat: hematológiai kontroll, máj-, vesefunkció ellenőrzése, valamint a széklet vér-vizsgálata szükséges.

CSOMAGOLÁS: 50 tabletta

A gyógyszeralkalmazási előirat teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

Bővebb információval készséggel áll rendelkezésére a CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Belföldi Marketing Osztálya.

CHINOIN **Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.**
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

October 2, 1994. Volume 135. No. 40.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Effect of lovastatin on serum lipids and lipoproteins. A multicenter study
Romics, L., Karádi, I., Csanády, M., Gógl, Á., Jánosi, A., Ofner, P., Tarján, J., Varga, L., Wórum, F., Zeltner, Gy. 2187

CLINICAL STUDIES

Prehospital fibrinolysis of patients with acute myocardial infarction
Puskás, T., Morvay, B. 2193

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Effectivity of the immunoblot technique in the diagnosis of bullosus skin diseases
Kiss, M., Husz, S., Dobozy, A. 2197

QUESTION OF REPRODUCTION

Can the duration be limited for the storage of time necessary for human cryopreserved preembrios?
Bodnár, B., B. Kassai, Zs., Varga, E., Borsos, A. 2201

CASE REPORTS

Haemosuccus pancreaticus
Szántó, I., Riesz, T., Gönczi, J., Molnár, F. 2205

HORUS

For 100 year anniversary of hospital in Siklós
Kádas, I. 2207

Experiences on hypothermia in concentration camp of Dachau
Balázs, M. 2208

FROM THE LITERATURE 2213

PUBLISHED PAPERS 2227

DRUG NEWS 2233

NEWS 2237

OH-QUIZ 2239

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, 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

135. évfolyam 40. szám — 1994. október 2.

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., Hankiss János 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

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., 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.

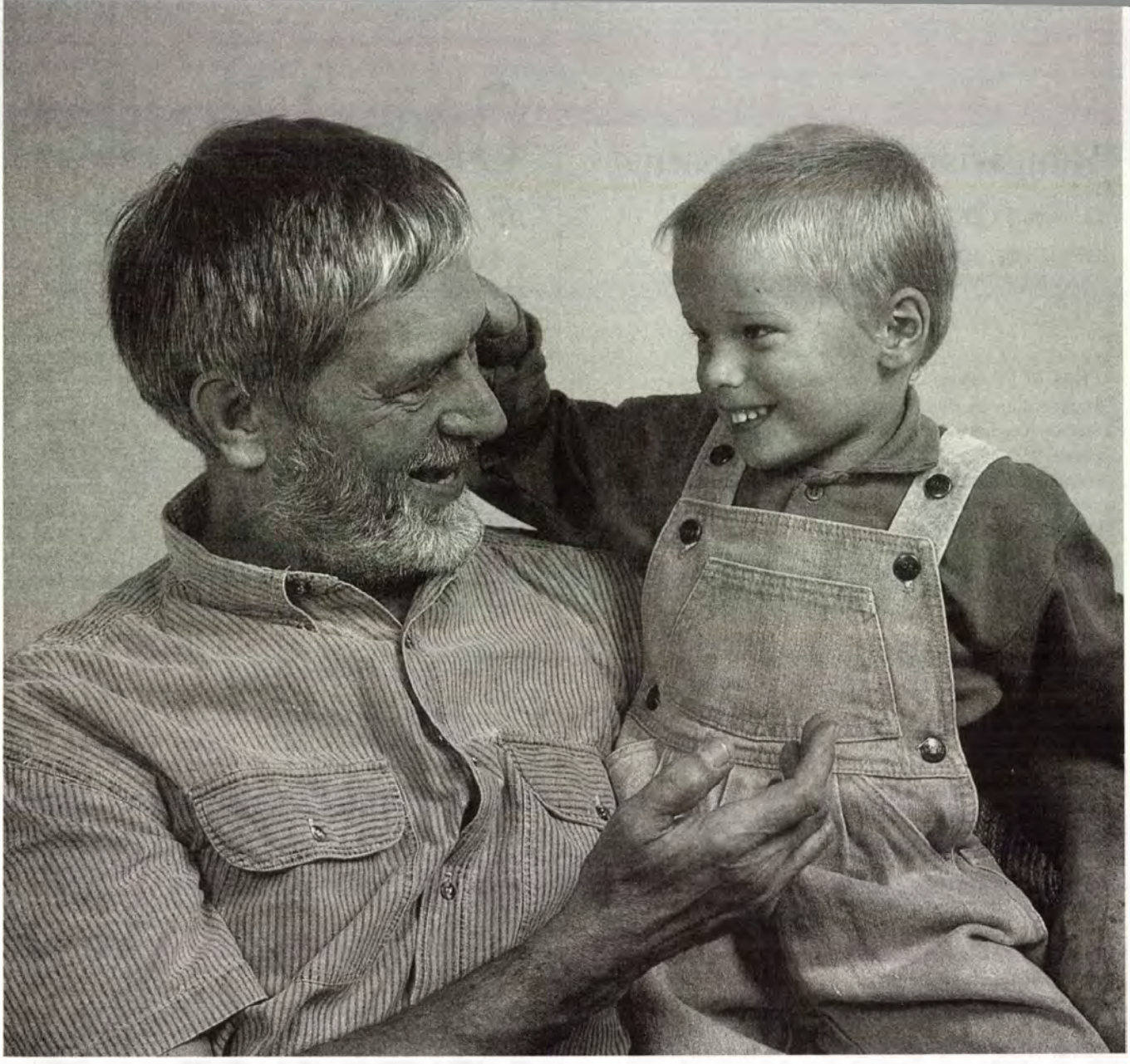
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), 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), G. Weber (Indianapolis).

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 94.24109.
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 rehabilitáció 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 előírást!

CAVINTON®

RICHTER GEDEON RT

Orvostudományi Főosztály: 262-6654

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167

RICHTER: a jól bevált recept

Lovastatin kezelés hatása a serum lipidekre és lipoproteinekre. Hazai, nyitott, többcentrumos vizsgálat

Romics László dr.[1], Karádi István dr.[1], Csanády Miklós dr.[2], Gógl Árpád dr.[3], Jánosi András dr.[4], Ofner Péter dr.[5], Tarján Jenő dr.[6], Varga László dr.[7], Wórum Ferenc dr.[8] és Zeltner György dr.[9]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, III. Belgyógyászati Klinika (Budapest)[1]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika (Szeged)[2]
Fejér Megyei Szent György Kórház I. Belgyógyászat (Székesfehérvár)[3]
Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza III. Belgyógyászat—Kardiológia (Budapest)[4]
Országos Kardiológiai Intézet (Budapest)[5]
Markusovszky Kórház III. Belgyógyászat (Szombathely)[6]
Petz Aladár Megyei Kórház III. Belgyógyászat (Győr)[7]
Debreceni Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika (Debrecen)[8]
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház I. Belgyógyászat (Miskolc)[9]

A szerzők multicentrikus, nyílt vizsgálatban tanulmányozták a lovastatin hatását a serum és a lipoprotein lipid paraméterekre. A vizsgálatban 160 hypercholesterinaemiás beteg vett részt, akik közül 151 fejezte be a vizsgálatot. Egy hónapos diétás periódus után a betegek 12 héten át kaptak kezdetben napi 20 mg lovastatint, majd addig növelték a napi dózist — maximálisan 80 mg/napig — amíg a serum összcholesterin szint nem csökkent 5,2 mmol/l alá. a 12. hét végére a serum összcholesterin szint 33%-kal ($p<0,001$), az LDL-cholesterin 45%-kal ($p<0,001$). A serum triglycerid koncentráció 22%-kal ($p<0,001$) csökkent, a HDL-cholesterin 13%-kal nőtt ($p<0,001$). Mellékhatások miatt négy beteg esetében szakították meg a gyógyszeres kezelést.

Kulcsszavak: lovastatin kezelés, serum összcholesterin és triglycerid, LDL-cholesterin, HDL-cholesterin

Effect of lovastatin on serum lipids and lipoproteins. A multicenter study. The authors studied the effects of lovastatin on the parameteres of serum and lipoprotein lipids in an open multicenter trial. 160 patients with hypercholesterolemia participated in the study, 151 of whom completed the trial. After a 4 week period of dietary measures, the patients were treated with lovastatin for 12 weeks while combining standard lipid lowering diet. The initial dose of the drug was 20 mg, this was increased until serum cholesterol level decreased under 5,2 mmol/l, or to a maximal daily dose of 80 mg. By the end of the 12th week, serum cholesterol level was reduced by an average of 33% ($p<0,001$), LDL-cholesterol by an average of 45% ($p<0,001$), serum triglyceride concentration by an average of 22% ($p<0,001$) and HDL-cholesterol increased by an average of 13% ($p<0,001$). Lovastatin showed a very good safety profile, therapy had to be cancelled due to the occurence of adverse events only in 4 cases.

Key words: lovastatin treatment, serum total cholesterol and triglyceride, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol

A cardiovascularis betegségek kialakulásához — más tényezők mellett — jelentős mértékben járul hozzá a hyperlipoproteinaemia (17, 27). Ezen belül a magas összcholesterin, illetve LDL-cholesterin, és az alacsony HDL-cholesterin szint önálló veszélyeztető tényezőként értékelendő (20, 28, 30). A hypertriglyceridaemia predictiv értékét a cardiovascularis megbetegedések szempontjából sokan vitatják, de egyre több érv szól amellett, hogy a magas triglyceridszint is hozzájárul az atherogenesishez (10). Ezek miatt évek óta folynak olyan epidemiológiai és klinikai vizsgálatok, melyeknek célja, hogy az előbbiekben ismertetett serum lipid-, illetve lipoproteinszint-változásokat kedvező irányba befolyásolják, illetve a kóros szinteket normalizálják. Tágabban értelmezve a problémát, az Egyesült Államokban (25, 29) és Európában (23, 31), majd több európai országban szakértő bizottságok életmódot, diétát, gyógyszeres kezelést magában foglaló, nemzeti programként elfogadott ajánlásokat fogalmaztak meg a cardiovascularis morbiditás és mortalitás csökkentésének érdekében (27).

Az ez ideig értékelt megfigyelések az erőfeszítések szükségességét igazolják, mert mind az életmód megváltoztatásával (25), mind a gyógyszeres kezeléssel a serum lipidek, illetve lipoproteinek megváltoztatása révén csökkenthető volt a cardiovascularis események gyakorisága és az atherosclerosis regressiója is elérhető volt, legalábbis a betegek egy részében (1, 4, 7, 18, 19, 22, 30, 33). Időnként olvasható olyan vélemény, mely a fenti eredményeket vitatja (24), de ez nem a többség álláspontja. Ha fel is merülnek kétségek az antilipidaemiás kezelés mellékhatásai miatt, az nem jelentheti azt, hogy felesleges lenne a gyógyszeres therapia, ha az a cardiovascularis betegségek incidenciáját és kiterjedtségét csökkentheti. Elsősorban azért, mert a konzervatív eljárásokon kívül (atilipidaemiás kezelés, hypertonia kezelés, dohányzás elhagyása stb.) más therapiás lehetőségünk nincs, hiszen a sebészeti és más invasiv beavatkozások, noha sokszor és sokat segítenek, az alapbetegséget nem gyógyítják meg.

A fentiek miatt az utóbbi két évtizedben erőteljes kutatások folytak annak érdekben, hogy olyan vegyületeket találja-

nak, melyek aránylag kevés mellékhatás mellett képesek a cholesterinszint csökkentésére vagy a lipoproteinek vérszintjének jó irányba történő változtatására. A legjobbak egyike ezek közül a lovastatin, mely 1987-ben került forgalomba az Egyesült Államokban. Ennek hatásmechanizmusa az, hogy a számos lépésből álló intracellularis chloleste-rin szintézist igen korai fázisban, a 3-hydroxy-3-methyl--glutaryl coenzym A (HMG-CoA) — mevalonsav átalakulást kompetitíve gátolja. Ez a lépés egyébként a legfontosabb a cholesterinszintézis során, mert alapvetően meghatározza a cholesterinképződés mértékét.

A májsejtek szintjén, mely a cholesterin katabolismusának egyetlen helye, ez a következőt jelenti. Az LDL-moleulák a specifikus receptorhoz való kötődés után jutnak be a sejtbe. A lysosomákban az LDL-cholesterin észterből szabad cholesterin képződik. A keletkezett nem eszterifikált cholesterin egy részét, mely az acyl-cholesterol acyltransferáz segítségével eszterifikálódik, a sejt felhasználja saját struktúrájának építéséhez, másik részéből epesavak képződnek, harmadik része pedig VLDL-cholesterin formában secretalódik. Fiziológiás körülmények között az intracellularis cholesterin mennyisége gátolja a HMG-CoA reduktáz aktivitását és a sejtfelszínen a receptor expressiót. Ha a sejtekben sok a cholesterin, akkor az enzymaktivitás kicsi, kevés cholesterin szintetizálódik és a receptorok csak a szükséges mennyiségben kerülnek sejtfelszínre. Ha az intracellularis cholesterin mennyisége kevés, akkor egyrészt több endogen cholesterin képződik a sejten belül, másrészt a receptorok révén a környezetéből több cholesterint, azaz LDL-t vesz fel, amely tovább növeli az intracelluláris cholesterin mennyiségét, melynek következménye a serum LDL-szint csökkenése (8, 9).

Lovastatin adás esetén a HMG—CoA reduktáz gátlódik, az intracellularis cholesterinszintézis nagymértékben csökken. Minthogy az epesavképződéshez cholesterin kell, a májsejtek felszínén az LDL-receptorok fokozottan expressálódnak (up regulation). A sejtfelszíni receptorok több LDL-molekulát kötnek meg, emiatt csökken az LDL szérumszintje. Minthogy a VLDL az LDL precursora, a csökkent VLDL-productio hozzájárul az LDL-koncentráció mérséklődéséhez, és mivel a VLDL triglyceridtartalma nagy, a VLDL-termelés csökkenése magyarázza a HMG-CoA reduktáz gátlók triglyceridszint-csökkentő hatását.

A serum triglycerid szint ismereten negatív összefüggést mutat a HDL-cholesterin szinttel, így a triglyceridszint mérséklődésének következménye a HDL-cholesterin koncentráció növekedése (21).

A jelenlegi vizsgálat célja nagyobb számú primaer hypercholesterinaemiás betegben napi 20—80 mg lovastatin (Mevacor®, MSD) kezelés serum lipidekre és lipoproteinekre való hatásának értékelése, valamint a lovastatin kezelés biztonságosságának és tolerálhatóságának elemzése volt.

Betegek és módszerek

A tanulmány kilenc hazai intézetben történt, ahol 15 vagy 20 beteg került véletlenszerűen kiválasztásra. Összesen 160 egyén (78 férfi és 82 nő) vett részt a vizsgálatban, akiknek átlagos életkoruk 52 év (ffi 54±10, nő 49±10) volt. A betegek közül 67 (42%) szenvedett igazolt ischaemiás szívbetegségben.

A vizsgálatban 4 hetes placebo periódust 12 hét lovastatin kezelés követett. A placebo periódus előtti 6 hétben a vizsgálati terv bevételi és kizárási kritériumai alapján szűrtük a betegeket és a betegek megfelelő diétás tanácsadásban részesültek. A diétát a lovastatin kezelés mellett végig fenntartották.

A vizsgálatban való részvétel feltétele volt, hogy a serum összcholesterin szint nagyobb legyen mint 6,5 mmol/l, a triglycerid-koncentráció legyen kisebb mint 4,5 mmol/l, a hypercholesterinaemia primaer legyen és a beteg a vizsgálatot megelőzően hat hétig ne szedjen antilipaemiás gyógyszert. Olyan szerek (thiazid, beta-blockolók), melyek a lipidanyagcserét befolyásolhatják, tovább is szedhetők voltak, de kívánalom volt, hogy a vizsgálat időtartama alatt dózisuk ne változzék.

A vizsgálatokból való kizárás kritériumai a következők voltak:

— Fogamzóképes nő, kivéve, ha 3—5 éve folyamatos, eredményes contraceptio áll fenn és ez az állapot a vizsgálat alatt is folytatódik.

— 18 év alatti és 70 év feletti életkor.

— Csökkent mentális functio.

— I., III., IV., V. típusú hyperlipoproteinaemia.

— Rendszeres, nagy mennyiségű alkoholfogyasztás vagy gyógyszerabusus az anamnesisben.

— Immunsuppressiv gyógyszerek szedése.

— Csökkent májfunkció vagy az anamnesisben szereplő hepatitis.

— Instabil angina vagy Prinzmetal angina.

— Négy hónapon belüli infarctus myocardii vagy bypass műtét.

— Több kamrai ES mint 5/min., vagy „R on T" jelenség, vagy kapcsolt kamrai ES-ek.

— Bármilyen okból fennálló secundaer hyperlipoproteinaemia.

— Anamnesisben teljes biliaris obstructio vagy epekövesség.

— Minden olyan állapot vagy kezelés, amely a vizsgáló véleménye alapján a betegre veszélyes lehet vagy befolyásolhatja a vizsgálat eredményeit.

— HMG-CoA reduktáz gátló elleni ismert hypersensitivitás.

A betegek placebót akkor kaptak, ha a szűréskor mért összcholesterin-értékük nagyobb volt mint 6,5 mmol/l. A placebót a betegek az esti étkezéskor szedték. Négy hét után aktív kezelés indult, ha az összcholesterin-érték nagyobb volt mint 6,5 mmol/l. A vizsgálati terv alapján minden beteg kezdetben 20 mg lovastatin kezelésben részesült, egy dózisban, este. Ha 4 hét kezelés után a beteg összcholesterinje 5,2 mmol/l-nél magasabb volt, akkor kétszeresére, azaz 40 mg-ra emeltük a lovastatin adagját. Ha a 8 hetes kezelés után az összcholesterin 5,2 mmol/l-nél magasabb volt, akkor a lovastatin dózisát a duplájára, azaz 80 mg-ra (reggel 40, este 40 mg) emeltük. A protokoll előírásától eltérően 6 beteg 60 mg lovastatin szedésével fejezte be a vizsgálatot.

Az el nem fogyasztott tabletták visszakérése és megszámlálása alapján ellenőriztük, hogy a betegek szedték-e a gyógyszert.

A szűrővizsgálatok után, a tényleges vizsgálat során a betegnek öt alkalommal kellett orvosánál jelentkezni: a placebo periódus előtt (—4 hét), a placebo kezelés befejezésekor, illetve az aktív kezelés kezdetekor (0. hét), majd a 4., 8. és 12. héten.

A —4., 0., 4., 8. és 12. héten a következő vizsgálatok történtek: a fizikális vizsgálaton kívül serum összcholesterin és triglycerid, HDL-cholesterin, serum bilirubin, SGOT, SGPT, alkalikus foszfatáz, CPK, kreatinin és vércukor. A fentieken túl a vizsgálat kezdetekor és befejezésekor a rutin haematológiai paramétereket is meghatároztuk és EKG-t készítettünk. Minden betegről minden alkalommal részletes vizsgálati lapot töltöttünk ki, miközben az esetleges nemkívánatos eseményre (a beteget érintő minden nemkívánatos jelenség, akár a gyógyszer szedésével kapcsolatosnak tartottuk, akár nem) vonatkozólag részletesen kikérdeztük a beteget. A kontroll vizsgálatokkor a vérvételek a hét azonos napján, reggel, éhgyomorra történtek, majd a serumot déli 12 h-ig a centrumok a SOTE III. Belgyógyászati Klinikájára juttatták, ahol a lipid paraméterek meghatározása történt. A klinika az eredményeket még aznap délután telefax segítségével visszajuttatta a másik 8 vizsgáló hely-

nek, hogy az esetleg szükséges dózisváltoztatást az egyes centrumok a következő nap reggelén a betegekkel közölni tudják.

A serum összcholesterin és triglycerid meghatározása enzymatikusan történt (Boehringer Mannheim). A HDL-cholesterint precipitációs módszerrel határoztuk meg (Quantolip, Immuno AG, Bécs). Az LDL-cholesterint a Friedewald-képlet segítségével határoztuk meg:

LDL-cholesterin = összcholesterin-HDL-cholesterin-triglycerid/2,2 (a paraméterek mértékegysége mmol/l).

A placebo periódust megelőzően a betegek írásbeli tanácsot kaptak a folytatandó diétára vonatkozóan, annak érdekében, hogy szénhidrátdús, zsír- és cholesterinszegény (kevesebb mint 300 mg/nap) diétát tartsanak. A vizsgálat alatt dietetikusok több alkalommal értékelték a betegek étrendjét és további tanácsokat adtak.

A vizsgálatot az Országos Gyógyszerészeti Intézet (5659/41/90) és a helyi etikai bizottság engedélye után kezdtük el.

A résztvevők — kellő felvilágosítás után — etikai bizottság által jóváhagyott beleegyezési nyilatkozatot írtak alá.

A vizsgálatot a 160 egyénből 151 (94%) fejezte be. A 9 beteg közül négy indoklás nélkül nem jelent meg az adott időpontban, négy esetben nemkívánatos esemény miatt kellett abbahagyni a gyógyszer szedését. Egy beteg indoklás nélkül nem kívánt tovább részt venni a vizsgálatban.

A hatékonyság értékelésekor valamennyi beteg adata szerepel, akinek az alapértéken kívül legalább 1 adata rendelkezésre állt a 4., 8. vagy 12. heti értékek közül. Ha a 8. vagy a 12. heti adatok hiányoztak, akkor a legutolsó alkalommal mért érték szerepelt azokon a helyeken. Az értékelés az alapértékektől való százalékos eltérést vizsgálta a Wilcoxon Signed-Rank teszt segítségével (MSD Clinical Biostatistics and Research Data System Department, Brüsszel).

A biztonsági paraméterek értékelése a fizikális vizsgálat és a laboratóriumi érték alapértékétől a legutolsó kezeléskori értékig történő változásának vizsgálatával történt (Wilcoxon Signed-Rank teszt (32/a).

Eredmények

A vizsgálat utolsó hónapjában (a 8. és 12. hét között) 14 beteg 20 mg (8,8%), 36 beteg 40 mg (22,5%), 6 beteg 60 mg (3,7%) és 104 beteg 80 mg (65%) lovastatint szedett. Tehát a betegek egyharmadában a napi 20, illetve 40 mg elég volt ahhoz, hogy a serum cholesterinszint 12 hét alatt 5,2 mmol/l alá csökkenjen. Az utolsó vizsgálatkor (mely néhány eset kivételével a 12. héten történt) a résztvevők összcholesterinszintje a lovastatin dózisától függetlenül a következőképpen oszlott meg *(1. táblázat)*: 66 beteg (42%) esetében az összcholesterinszint kisebb volt mint 5,2 mmol/l, 61 betegben (39%) a cholesterinszint 5,2 és 6,0 mmol/l között volt és csak 31 betegben (20%) maradt 6,0 mmol/l fölött az összcholesterin koncentráció.

Három esetben a lovastatin csak mérsékelten változtatta meg az összcholesterinszintet, a csökkenés kisebb volt mint 1,0 mmol/l. Ezekben a kiindulási érték 7,54, 8,29 és 7,39, a 12. héten pedig 7,36, 7,46 és 6,68 mmol/l volt.

A 12. héten a lovastatin kezelés hatására a serum és lipoprotein cholesterin fractio értékek folyamatosan mérséklődtek. A vizsgálat végére az összcholesterin 33%-kal, az LDL-cholesterin 45%-kal, a serum triglycerid szint 22%-kal csökkent, a HDL-cholesterin koncentráció 13%-kal nőtt *(2. és 3. táblázat)*.

Az ún. atherogen indexek közül az össz/HDL-cholesterin és az LDL/HDL-cholesterin értékek változását értékeltük. Mindkettő jelentős mértékben — 39%-kal, illetve 50%-kal — csökkent *(3. táblázat)*.

1. táblázat: A vizsgálatban résztvevők megoszlása a lovastatin kezelés befejezésekor a serum cholesterin koncentráció függvényében (n = 158)

Serum cholesterin (mmol/l)	n	%
<5,2	66	42
5,2–6,0	61	38
>6,0	31	20

2. táblázat: A serum, LDL- és HDL-cholesterin szint változása a 0. időponthoz viszonyítva lovastatin kezelés alatt

Idő (esetszám)	Serum összcholesterin mmol/l	% (SD)	p*
0. hét (n = 160)	8,17		
4. hét (n = 156)	6,33	−22±10	<0,001
8. hét (n = 158)	5,84	−28±10	<0,001
12. hét (n = 158)	5,39	−33±11	<0,001
Idő (esetszám)	**LDL-cholesterin mmol/l**	**% (SD)**	**p***
0. hét (n = 160)	5,85		
4. hét (n = 151)	4,15	−29±13	<0,001
8. hét (n = 154)	3,62	−38±13	<0,001
12. hét (n = 154)	3,20	−45±14	<0,001
Idő (esetszám)	**HDL-cholesterin mmol/l**	**% (SD)**	**p***
0. hét (n = 160)	1,34		
4. hét (n = 156)	1,38	5±19	<0,001
8. hét (n = 158)	1,41	8±19	<0,001
12. hét (n = 158)	1,48	13±22	<0,001

*: A %-os változás szignifikanciája

3. táblázat: A serum triglicerid szint, a serum/HDL-cholesterin és az LDL/HDL-cholesterin arány változása a 0. időponthoz viszonyítva lovastatin kezelés alatt

Idő (esetszám)	Serum triglycerid mmol/l	% (SD)	p*
0. hét (n = 160)	2,23		
4. hét (n = 156)	1,84	−12±35	<0,001
8. hét (n = 158)	1,82	−13±42	<0,001
12. hét (n = 158)	1,63	−22±31	<0,001
	Serum összcholesterin / HDL-cholesterin		
Idő (esetszám)	**mmol/l**	**% (SD)**	**p***
0. hét (n = 160)	6,5		
4. hét (n = 156)	4,9	−24±15	<0,001
8. hét (n = 158)	4,4	−31±16	<0,001
12. hét (n = 158)	3,9	−39±15	<0,001
	LDL-cholesterin / HDL-cholesterin		
Idő (esetszám)	**mmol/l**	**% (SD)**	**p***
0. hét (n = 160)	4,7		
4. hét (n = 151)	3,3	−30±18	<0,001
8. hét (n = 154)	2,8	−41±18	<0,001
12. hét (n = 154)	2,3	−50±18	<0,001

*: A %-os változás szignifikanciája

4. táblázat: Fontosabb, lovastatinnal végzett vizsgálatok eredményei

Munkacsoport	Betegek száma	A kezelés időtartama (hét)	Napi dózis (mg)	%-os változás			
				serum	Cholesterin LDL-	HDL-	Serum triglycerid
Illingworth és mtsai (14)	12	5—9	80	—33	—38		—25
Hunninghake és mtsai (12)	101	6	10—80	—21 és —32*	—25 és —39	+4 és +13	
Havel és mtsai (11)	101	6	10—80	—14 és —34	—17 és —39	+1 és +18	+6 és —16
Walker és mtsai (32)	202	6—8	20	—16 és —22	—18 és —25	+6 és +13	
			40	—22 és —27	—26 és —32	+5 és +13	
			80	—30 és —34	—37 és —42	+9 és +12	
Bradford és mtsai (2)	8245	48	20	—17	—24	+6,6	—10
			40	—24	—34	+8,5	—16
			80	—29	—40	+9,5	—19
Saját eredmények	158	12	20—80	—33	—45	+13	—22

*% között

Ha a serum összcholesterin kezelés előtti értékei szerint csoportosítjuk a betegeket (összcholesterin kisebb vagy nagyobb mint 7,6 mmol/l), akkor az figyelhető meg, hogy nagyobb kiindulási értékek esetében kissé nagyobb mérvű a csökkenés (a serum összcholesterin esetében 36,4%, illetve 29,2%, az LDL-cholesterin esetében 47%, illetve 42%), de a különbség nem szignifikáns.

Az észlelési idő alatt a systolés és diastolés vérnyomás, pulzus, testsúly klinikailag jelentős mértékben nem változott.

A 160 betegből 15-ben fordult elő legalább egy klinikai nemkívánatos esemény, melynek, illetve melyeknek gyógyszerrel való okozati kapcsolata lehetséges, valószínű vagy bizonyos volt. Ez gyengeséget, fáradtságot, hasi puffadást, obstipatiót, hányingert, álmatlanságot jelentett. A gyógyszer abbahagyására ezek miatt nem kényszerültünk. A vizsgálati protokoll szerint „súlyosnak" minősített nemkívánatos esemény csak egy betegben volt. Egy 37 éves, hypertensióban szenvedő nő esetében 60 napi lovastatin szedés után átmeneti, nagymérvű álmatlanság alakult ki, mely miatt a kezelést nem kellett megszakítani. Az eseményt a gyógyszer szedésével „valószínűleg összefüggő"-nek nyilvánítottuk. Mérsékeltnek minősített nemkívánatos eseményt, mely miatt a kezelést abbahagytuk, mindössze 3 betegen figyeltünk meg. Egy 60 éves férfi esetében hasi dyscomfort-érzés jelentkezett, mely a gyógyszer abbahagyása után megszűnt. A történést a lovastatin kezeléssel „biztosan összefüggő"-nek véleményeztük. Egy 60 éves, hypertoniás nőbetegnek jobb bordaív alatti fájdalmai voltak, melyeket gyógyszer szedésével „valószínűleg nem összefüggő"-nek tartottunk. Egy 51 éves nő panaszkodott arról, hogy a már korábban is csökkent szexuális aktivitása tovább mérséklődött. Az utóbi beteg esetében sem lehetett egyértelműen összefüggésbe hozni a panaszokat a lovastatin szedésével.

Az ellenőrző vizsgálatok eredményeiben (haemoglobin, haematocrit, fehérvérsejt és thrombocyta szám, serum kreatinin és összbilirubin, alkalikus foszfatáz, vércukor) szignifikáns változást nem figyeltünk meg.

A SGOT változása 17 betegben (10,8%) 50%-kal, az SGPT-é 20 betegben (12,7%) ugyancsak 50%-kal, a CPK 13 beteg esetében (8,2%) 50 U/l-rel haladta meg a normális felső értékét.

A laboratóriumi nemkívánatos esemény csak egy esetben vezetett a gyógyszer elhagyására. 57 éves nőbetegben 63 napos lovastatin szedés után jelentős CPK emelkedés jött létre, melyet a gyógyszerszedéssel „valószínűleg összefüggő"-nek tartottunk.

Megbeszélés

Az utóbbi néhány évben számos tanulmány igazolta a lovastatin cholesterin szint csökkentő hatását, akár nem válogatott (familiaris, sporadikus, polygen hypercholesterinaemiás vagy kombinált familiaris hyperlipoproteinaemiás) betegeket (12, 16), akár familiaris hypercholesterinaemiában szenvedő betegeket vizsgáltak (11, 15). A *4. táblázatban* saját eredményeinket összehasonlítottuk néhány lovastatinnal végzett, alapvetőnek tekintett vizsgálat eredményével. Látható, hogy az általunk észlelt kedvező irányú változások minden paraméter esetében a legjobbak között vannak. Ennek magyarázata az lehet, hogy a vizsgált betegek 58%-ának cholesterinszintje a kezelés előtt nagyobb volt mint 7,6 mmol/l, míg más vizsgálatokban, pl. az EXCEL-ben (2) a vizsgálatba történő bevétel kritériuma volt a 6,0—7,5 mmol/l közötti érték. Márpedig saját megfigyelésünk is arra utal — legalábbis a serum össz- és LDL-cholesterin vonatkozásában —, hogy nagyobb kiindulási értékek esetén nagyobb mérvű a kezelés hatására bekövetkező csökkenés is.

Ha az előbb említett tanulmányok eredményeit nézzük, akkor jelentős mértékű dózis-hatás összefüggés volt kimutatható, ami egyénenként ugyancsak igazolható, de a változás mértéke egyedenként már jelentősen változhat (3, 11, 12, 15, 32). Az egyénenkénti különbségeket a vizsgálatokon belül jól lehet magyarázni a genetikai különbségekkel, pl. az apoE fenotípusok megoszlásával (6, 26). A 158 beteg közül háromban igen mérsékelt volt a lovastatin hatása. Ezekben feltételezhetően kórosak az LDL-receptorok vagy kevés a számuk, mely miatt a gyógyszer hatása mérsékelt és az függ az elváltozás súlyosságától.

Bármely fokozatú nemkívánatos esemény gyakoriságát nem találtuk nagyobbnak, mint amit megfigyeltek az igen nagyszámú esetet magába foglaló EXCEL tanulmányban (5).

Összegezve azt lehet mondani, hogy ha elfogadjuk azt, hogy a serum összcholesterin szint 1%-os csökkenése az ISZB veszélyeztetettségének 2%-os mérséklődését vonja maga után (30), akkor esetleg más veszélyeztető tényezők (dohányzás, hypertonia) eliminálása, illetve kezelése révén az egyénre vonatkoztatott veszélyeztetettség csökkenése igen jelentős mértékű lehet. A HDL-cholesterin növelése és a triglycerid szint mérséklése szintén ebbe az irányba hat, mint ahogy azt más vizsgálatok bizonyították (13).

Bizonyítottnak tekinthető, hogy a lovastatin jelentős mértékben képes a lipoprotein konstellációt antiatherogen irányba befolyásolni, így mind a primaer, mind a secundaer preventio területén jól alkalmazható. Mindez nem jelenti azt, hogy a megfelelő diéta mellőzhető lenne; a helyes étrend tartása és az egyidejű lovastatin kezelés révén még jobb eredmények érhetők el (12).

Köszönetünket fejezzük ki a vizsgálatban még részt vevő kollégáknak: Benedek Annamária dr. (Miskolc), Kovács Imre dr. (Szombathely), Kőszegi Gábor dr. (Budapest), Parragh György dr. (Debrecen), Pete Ilona dr. (Győr), Reiber István dr. (Székesfehérvár), Soós István dr. (Szeged).

IRODALOM: 1. *Blankenhorn, D. H., Nessim, S. A., Johnson, R. L. és mtsai:* Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts. JAMA, 1987, *257,* 3233—3240. — 2. *Bradford, R. H., Shear, C. L., Chremos, A. N. és mtsai:* Expanded clinical evaluation of lovastatin (EXCEL) study results. Arch. Int. Med., 1991, *151,* 43—49. — 3. *Bradford, R. H., Shear, C. L., Chremos, A. N. és mtsai:* Expanded clinical evaluation of lovastatin (EXCEL) study results: III. Efficacy in modifying lipoproteins and implications for managing patients with moderate hypercholesterolemia. Am. J. Med., 1991, *91,* (Suppl. 1B), 1B189—1B249. — 4. *Brown, G., Albers, J. J., Fisher, L. D. és mtsai:* Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high level of apolipoprotein B. N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 1289—1298. — 5. *Dujorne, C. A., Chremos, A. N., Pool, J. L.:* Expanded clinical evaluation of lovastatin (EXCEL) study results: IV. Additional perspectives on the tolerability of lovastatin. Am. J. Med., 1991, *91,* (Suppl. 1B), 1B259—1B309. — 6. *Eto, M., Watanabe, K., Ishii, K.:* Reciprocal affects of apolipoprotein E alleles (epsilon 2 and epsilon 4) on plasma lipid levels in normolipidemic subjects. Clin. Genet., 1986, *29,* 474—484. — 7. *Frick, M. H., Eto, O., Haapa, K. és mtsai:* Helsinki Heart Study: Primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. N. Engl. J. Med., 1987, *317,* 1237—1245. — 8. *Goldstein, J. L., Brown, M. S.:* Regulation of low density lipoprotein receptors: implications for pathogenesis and therapy of hypercholesterolemia and atherosclerosis. Circulation, 1987, *76,* 504—507. — 9. *Grundy, S. M.:* HMG-CoA reductase inhibitors for treatment of hypercholesterolemia. N. Engl. J. Med., 1988, *319,* 24—33. — 10. *Grundy, S. M., Vega, G. V.:* Two different views of the relationship of hypertriglyceridemia to coronary heart disease. Arch. Intern. Med., 1992, *152,* 28—34. — 11. *Havel, R. J.:* Lovastatin (mevinolin) in the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. A multicenter study. Ann. Int. Med., 1987, *107,* 609—615. — 12. *Hunninghake, D. B., Miller, V. T., Palmer, R. H. és mtsai:* (The Lovastatin Study Group) Therapeutic response to lovastatin (mevinolin) in nonfamilial hypercholesterolemia. JAMA, 1986, *256,* 2829—2834. — 13. *Hunninghake, D. B., Stein, E. A., Dujorne, C. A.:* The efficacy of intensive dietary therapy alone or combined with lovastatin in outpatients with hypercholesterolemia. N. Engl. J. Med., 1993, *328,* 1213—1219. — 14. *Illingworth, D. R.:* Mevinolin plus cholestipol in therapy for severe heterozygous familial hypercholesterolemia. Ann. Intern. Med., 1984, *101,* 598—604. — 15. *Illingworth, D. R., Sexton, G. J.:* Hypocholesterolemic effects of mevinolin in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. J. Clin. Invest., 1984, *74,* 1972—1978. — 16. *Illingworth, D. R., Bacon, S.:* Hypolipidemic effects of HMG-CoA reductase inhibitors in patients with hypercholesterolemia. Am. J. Cardiol., 1987, *60,* 336—426. — 17. *Klag, M. J., Ford, D. E., Mead, L. A. és mtsai:* Serum cholesterol in young men and subsequent cardivoascular disease. N. Engl. J. Med., 1993, *328,* 313—320. — 18. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results I. Reduction in incidence of coronary heart disease. JAMA, 1984, *251,* 351—364. — 19. *Mannien, V., Eto, O., Frick, M. H. és mtsai:* Lipid alterations and decline in the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. JAMA, 1988, *260,* 641—651. — 20. *Miller, G. J., Miller, N. E.:* Plasma high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease. Lancet, 1975, *i,* 16—19. — 21. *Nikkila, E., Taskinen, M. R., Kekki, M.:* Relation of plasma high-density lipoprotein cholesterol to lipoprotein-lipase activity in adipose tissue and skeletal muscle of man. Atherosclerosis, 1978, *29,* 497—501. — 22. *Nikkila, E. A., Viikinkoski, P., Valle, M. és mtsai:* Prevention of progression of coronary atherosclerosis by treatment of hyperlipidaemia: A seven year prospectiv angiographic study. Brit. Med. J., 1984, *289,* 220—223. — 23. Prevention of coronary heart disease: Scientific background and new clinical guidelines. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis., 1992, *2,* 113—156 — 24. *Ravnskov, M.:* Cholesterol lowring trials in coronary heart disease: frequency of citation and outcome. Brit. Med. J., 1992, *305,* 15—19. — 25. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. The Expert Panel. Arch. Intern. Med., 1988, *148,* 39—69. — 26. *Roe, R. P., Jones, J. H., Frohlich, J. J. és mtsai:* Association between apolipoprotein E phenotype and endogenous cholesterol synthesis as measured by deuterium uptake. Cardiovasc. Res., 1991, *25,* 249—255. — 27. *Romics L., Szollár L., Zajkás G.:* („Magyar Lipid-Konszenzus Konferencia" ajánlása): Az atherosclerosissal összefüggő zsíranyagcserezavarok kezelése. Orv. Hetil, 1993, *134,* 227—238. — 28. *Stamler, J., Wentworth, D., Neaton, J. D.:* Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? JAMA, 1986, *256,* 2823—2828. — 29. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Exper Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). JAMA, 1993, *269,* 3015—3023. — 30. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. JAMA, 1984, *251,* 365—374. — 31. The recognition on management of hyperlipidaemia in adults: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. Eur. Heart J., 1988, *9,* 571—600. — 32. *Walker, J. F., Shapiro, D. R.:* Hydroxymethylglutaryl Coenzym A reductase inhibitors as a monotherapy in the treatment of hypercholeseterolemia. Am. J. Cardiol., 1990, *60,* 19F—22F. — 32/a. *Wiley, J.:* The one sample or matched pair case. In: Conover W. J.: Practical nonparametric statistics. 2nd Ed. McGraw-Hill, 1980. — 33. *Yamamoto, A.:* Regression of atherosIcerosis in humans by lowering serum cholesterol. Atherosclerosis, 1991, *89,* 1—10.

(Romics László dr., *Budapest,* Eötvös út 12. 1121)

DHC CONTINUS 60 mg RETARD TABLETTA
/DIHYDROCODEIN/

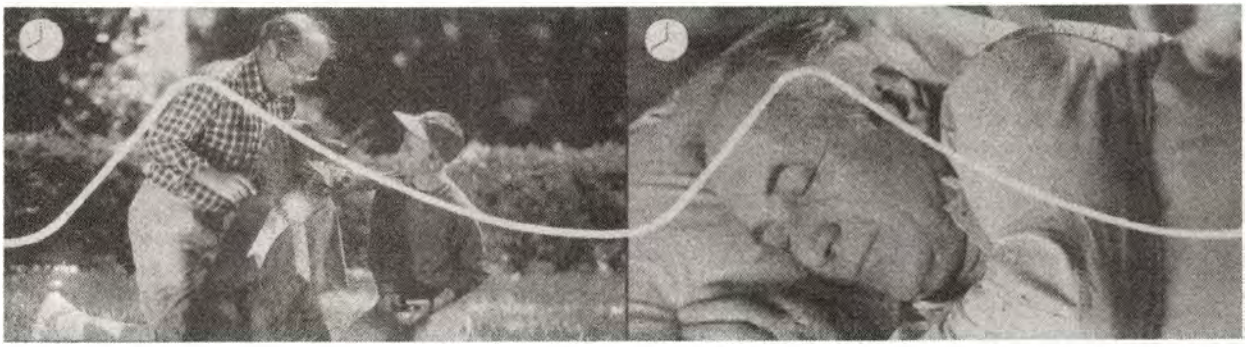
MST CONTINUS 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg RETARD TABLETTA
/MORPHINUM SULPHURICUM/

A krónikus fájdalom — különös tekintettel a daganatos fájdalom — csillapítása alapvető orvosi feladat. A WHO módszertani levele szerint a daganatos fájdalom gyógyszerekkel hatékonyan csillapítható az alábbi feltételekkel:

- ***megfelelő gyógyszereket kell rendelni***
- ***megfelelő dózisban***
- ***óra szerint előírva (szükség esetén rendelni tilos!)***
- ***a cél a fájdalmat lehetőleg megelőzni és nem a már kialakult kínzó fájdalmat enyhíteni***

A fenti célt csak állandó egyenletes vérszint biztosításával lehet elérni.
A „controlled release system" elve alapján ható **DHC Continus** és **MST Continus tabletták** 12 óránkénti adásával az egyenletes vérszint garantáltan biztosítható, ha a beteg szétrágás nélkül nyeli le a talettákat, függetlenül a beteg gyomrának teltségi állapotától (éhgyomorra is szedhető), valamint a gyomor-bélrendszer pH értékétől.

EGYSZERI ADÁSSAL 12 ÓRÁS FÁJDALOMMENTESSÉG



Egyszer reggel:
fájdalommentes aktív nap

Egyszer este: fájdalommentes és nyugodt alvást nem zavaró éjszaka

DHC CONTINUS/60 mg RETARD TABLETTA

Közepes erősségű fájdalom csillapítására javasolt 12 óránként adagolva.
Daganatos fájdalom enyhítésére a WHO „analgetikus létra" 2-ik lépcsőjén választandó szer.
Krónikus rheumatológiai fájdalom — rheumatoid arthritis, osteoarthitis, krónikus derékfájás, spondylarthritis ankylopetica — kezelésére is alkalmas, amikor a szteroidmentes gyulladásgátlók, salicylátok, paracetamol hatása már nem kielégítő.

MST CONTINUS 10, 30, 60 és 100 mg RETARD TABLETTA

Erős, kínzó, elsősorban daganatos fájdalom kezelésére javasolt 12 óránként adagolva.
Daganatos fájdalom enyhítésére a WHO „analgetikus létra" 3-ig lépcsőjén választandó szer.
Az elnyújtott hatás következtében folyamatos, egyenletes fájdalomcsillapításra kitűnően bevált. Különösen előnyös, hogy fájdalommentes, nyugodt alvást biztosít.
A daganatos betegek kórházi, ambuláns és otthoni ellátásához nélkülözhetetlen.

„Divinum est opus sedare dolorem"

mundipharma

Mundipharma Ges.m.b.H., A-1072 Wien, Apollogasse 16-18. Telefon: 0043-1-523 25 05.

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Akut myocardialis infarctusban szenvedő betegek helyszínen megkezdett fibrinolitikus kezelése

Puskás Tivadar dr. és Morvay Balázs dr.[1]

Országos Mentőszolgálat Főigazgatósága (főigazgató: Gőbl Gábor dr.)
Vas Megyei Mentőszervezet (mb. vezető főorvos: Puskás Tivadar dr.)
Vas Megyei Markusovszky Kórház (orvosigazgató: Kovács L. Gábor dr.)
Anaesthesiológiai és Intensiv Therapiás Osztály (osztályvezető főorvos: Morvay Balázs dr.)[1]

A szerzők 1986 novembere és 1993 áprilisa között 50 heveny szívinfarktusban szenvedő beteg fibrinolitikus kezelését kezdték el Szombathelyen a rosszullét helyszínén (lakás, munkahely stb.). A kezeltek fele elülső fali, másik fele hátulsó fali szívinfarktusban szenvedett. A panaszok kezdete és a fibrinolízis indulása között átlagosan 1,68 óra telt el. Hatásosnak minősítették a kezelést, ha a reperfúzió korai megindulásának indirekt jelei, a reperfúziós aritmia, a gyors EKG regresszió és a jellegzetes enzimváltozások közül legalább kettő jelen volt. Ezeknek a feltételeknek 37 beteg felelt meg. A sikeresen kezelt betegeknél rövidebb volt a kezelés megkezdtéig eltelt idő. Vérzéses szövődményt az akut szakban nem láttak. A fibrinolízis megkezdése után három betegnél lépett fel kamrafibrilláció, őket sikeresen defibrillálták. A kezelés hozzáférhetőségének növelését az alkalmazók körének kiszélesítésében látják.

Kulcsszavak: akut myocardialis infarctus, fibrinolitikus terápia, mentőszolgálat

Prehospital fibrinolysis of patients with acute myocardial infarction. The authors began prehospital fibrinolytical treatment at the place (at home, at working place, etc.) in 50 patients with acute cardiac infarction in Szombathely, between November 1986 and April 1993. Half of them suffered anterior infarction, the other part of them had posterior lesion. The average time between the first complaints and starting fibrinolysis was 1.68 hours. The treatment has been qualified efficacious in case of having at least two of the following signs indirectly showing early restarted reperfusion: reperfusional arrhythmia, fast ECG-regression, typical enzyme changes. Thirtyseven of 50 patients demonstrated these requirements. Time up to beginning of fibrinolysis was shorter in patients treated successfully. No haemorrhagic complications were observed in the acute period. Ventricular fibrillation under prehospital fibrinolytical treatment presented in 3 patients — all of them were defibrillated successfully. Increasing availability of this treatment can be waited in extension of this therapeutic modality.

Key words: acute myocardial infarction, fibrinolytic therapy, emergency

A szívinfarktus valamelyik koszorúér részleges vagy teljes elzáródásának a következménye. A folyamat eredete nagy boncolási statisztikák alapján a következőképpen csoportosítható:

— 1. a koronáriák súlyos szklerózisa thrombozis nélkül,

— 2. a koronáriák kimutatható elváltozása nélkül kialakult thrombozis,

— 3. az erek szklerózisa és thrombozisa együttes előfordulása,

— 4. a koronáriák intimájának duzzadása vagy szubintimális részének bevérzése (16, 17).

Az esetek közel 80%-ában a 3. pontban feltüntetett mechanizmus váltja ki a kórfolyamatot (26, 32).

A myocardialis infarctusban szenvedő beteg prognózisát messzemenően megszabja a tönkrement szívizom tömege (33)!

A Streptokinaze a fiziológiás fibrinolitikus rendszer aktiválása révén képes a thrombus feloldására (38).

Az utóbbi évek eredményei alapján úgy látszik, hogy az infarktusos betegek szisztémás thrombolitikus kezelése a kórházi halálozást jelentősen csökkenti (11, 35). A cél a koronária-okklúzió mielőbbi oldása. Ez indokolja a fibrinolitikus kezelés megkezdését már a betegség felismerésekor is (2—5, 7, 12—14, 33).

Akut myocardialis infarctusban *Fletcher* és munkatársai alkalmazták először 1959-ben a Streptokinazét (8). *Ganz és Schröder* 1981-ben (10, 34) a szisztémásan adott fibrinolitikum kedvező hatásáról számoltak be. *Chazov* (6) 1976-ban szólt a fibrinolitikus terápia hatásosságáról. *Rentrop* és munkatársai 1979-ben megjelent közleménye (31) után a terápia használata általánossá vált.

Az 1986-ban megjelent GISSI tanulmány (11) után egyértelműen bebizonyosodott, hogy akut myocardialis infarctusban a korai, akár a beteg lakásán elkezdett fibrinolitikus terápia a kezelés módja. A későbbi multicentrikus vizsgálatok ennek helyességét támasztották alá (7, 19, 20). *Braunwald* szerint „a thrombolisis minél korábban, ... mentőautóban, vagy akár a beteg otthonában történő megkezdése csökkenti a nekrózis területét" (5).

Magyarországon a szisztémás fibrinolízist elsőként 1980. május 10-én *Lukácsi* és *Láng* (25) végezte. Az intra-

koronáriás thrombolisis alkalmazására először 1981. augusztus 1-jén Szegeden került sor *(Gaál* és munkatársai) (9), majd *Harsányi*, valamint *Keltai* számoltak be eredményeikről (23). *Tarján* munkatársaival Szekszárdon alkalmazta az eljárást, s rohamkocsival vidéki kórházakba kivonulva, ott is elkezdték a kezelést (37).

1986-ban *Barsi, Lamboy, Tury* közleménye szólt az első olyan hazai esetről, ahol a beteg lakásán kezdték a fibrinolízist (3).

Petőcz szintén ez évben adta közre tapasztalatait (28).

Szombathelyen 1986. november 26-án kezdtük a helyszínen alkalmazni a fibrinolitikus terápiát (30).

Beteganyag és módszer

A kezelés indikációi, kontraindikációi

Azoknál a 70 évesnél nem idősebb, EKG-val verifikált infarktusos betegeknél (2 mm-t meghaladó ST elevació kettőnél több elvezetésben) kezdtük a kezelést, akiknek típusos panaszai és/vagy tünetei 6 óránál nem régebbiek, s kontraindikáció nem állt fenn.

A kontraindikációk a fibrinolitikus kezelés általános, itt nem részletezendő ellenjavallataival egyeznek meg.

A kezelés módszere

A Markusovszky Kórház Intensiv Therapiás Osztályán, illetve a III. Belgyógyászati Osztályon (ők veszik fel betegeinket) a *Schröder*-sémának megfelelően végzik a kezelést. A helyszínen ezt a módszert követjük. Menete a következő:

1. 12 elvezetéses EKG készítése,
2. vénabiztosítás,
3. két cső vér levétele (CPK, vércsoport),
4. egyébként szükséges teendők (fájdalomcsillapítás, antiarritmiás terápia stb.),
5. 1 mg/kg Lidocain,
6. 250 mg Metypred,
7. 1 ml (5000 NE) Na-Heparin,
8. 1,5 ME Streptase 200 ml Glucosum- (5,5%) vagy NaCl- (0,9%) infúzióban feloldva, egy óra alatt,
9. ha a beteg még nem érkezett intézetbe, a Heparint infúzióban kapja (1000 NE 500 ml Ringer-laktát infúzióban).

1988. július 1-je óta a betegek 250 mg acetylsalicylsavat ($^1/_2$ tabletta Colfarit) kapnak akkor, ha az EKG-elváltozás valószínűsíti a diagnózist.

A kezelt betegek

1986. november és 1993. április között 50 szívinfarktusban szenvedő beteg fibrinolitikus kezelését kezdtük meg a helyszínen.

A panaszok kezdete és a kezelés megkezdése között eltelt idő átlagosan 1,68 óra (0,5—3,5) volt *(1. táblázat).*

A táblázaton feltüntettük az ,,időnyerés" idejét is. Ez alatt a fogalom alatt azt a becsült időt értjük, amennyivel előbb kezdődött a betegnél a fibrinolízis, a kórházi kezelés indításának időpontjához viszonyítva. Az előre nem látható eseményeket (pl. reanimáció útközben) nem vettük figyelembe. Így a kezelés átlagosan 35,6 perccel (15—80) kezdődött korábban a helyszínen.

Az infarktus lokalizációja szerint két csoportot képeztünk. Elülső fali alatt (a táblázaton az A-val jelölt) az extenzív anterior, anteroszeptalis, anterolateralis elhelyezkedésű infarktusokat értettük. A hátulsó fali infarktus (P) inferior, poszteroinferior lokalizációt jelent. Eszerint 25 betegnek anterior, 25-nek pedig poszterior lokalizációjú volt az infarktusa.

A betegek intenzív kezelése és megfigyelése átlagosan 3,86 (1—17) napig tartott, majd kardiológiai osztályra kerültek.

1. táblázat: A fibrinolitikus terápiában részesített betegek

Betegek száma:	50
férfi:	42
nő:	8
Betegek átlagos életkora (szélső értékek):	53,14 év (33—68)
férfi:	53,12 év (35—68)
nő:	53,25 év (33—67)
Az infarktus lokalizációja	
A* — 25	
P** — 25	
A panaszok kezdete a kezelés megkezdte előtt (óra)	1,68 (0,5—3,5)
,,Időnyerés" (perc)	35,61 (15 — 80)

* A — extenzív anterior, anteroszeptalis, anterolaterális
** P — inferior, poszteroinferior

A módszer hatásossága

A fibrinolitikus kezelést hatásosnak tartottuk, ha a rekanalizáció indirekt jelei mutatkoztak. Ezek a klinikai, laboratóriumi, és az EKG-tünetek jellemző változása, a reperfúziós ritmuszavarok kialakulása voltak.

A klinikai tünetek változásairól nem készítettünk szisztematikusan megtervezett feljegyzéseket. Az állapot alakulását például objektivizálni tudtuk volna a felhasznált fájdalomcsillapító mennyiségével. Ilyen felmérés nem készült.

Ha a másik három tünet közül legalább kettő a fibrinolitikus terápia nélküli, ,,hagyományosan" kezelt infarktusos betegek átlagértékeitől (1) jelentősen, az irodalomban feltüntetett irányban eltért, hatásosnak ítéltük kezelésünket.

Szintén annak tekintettük, ha a betegnek néhány napon belül reokklúziója volt.

A betegekről EKG-felvétel a helyszínen, a kórházi felvételkor, egy órával ezután, majd 6 óra, 12 óra elteltével készült. Később az ,,osztályos rendnek" megfelelő gyakoriságú volt az elektrokardiográfiai vizsgálat.

Hatásosnak tekintettük a kezelést, ha a myocardialis infarctus hyperacut EKG szakára jellemző ST eltérés a 12 óra múlva készült EKG-felvételen legalább a felére csökkent. [A fibrinolízis nélkül kezelt betegeknél ezt az időt több, mint 12 órában adják meg (1)].

Az EKG-változás 38 betegnél volt egyértelműen gyorsabb.

Az első enzimértékeket a kezelés kezdete előtti vérmintából határoztuk meg, majd 6 órával a beteg felvétele után történt ismét ilyen vizsgálat. Később már a napi ,,rutin" meghatározások következtek.

A kreatinin-kináz (CPK), a szérum-glutamát-oxálecetsav-transzamináz (SGOT), a tejsav-dehidrogenáz (LDH) és az alfa-hidroxivajsav-dehidrogenáz (HBDH) meghatározás történt. A hagyományosan kezelt betegek adataihoz képest korábbi, magasabb enzimcsúcsot láthattunk sikeres rekanalizáció után.

A CPK esetén legalább 8-szoros-, a SGOT és HBDH esetén legalább 5-szörös-, LDH esetén legalább 2-szeres emelkedést tekintettünk a rekanalizáció jelének akkor, ha

2. táblázat: Sikerrel kezelt betegek

Betegek száma:	37
férfi:	31
nő:	6
Betegek átlagos életkora (szélső értékek):	53,57 év (33—68)
férfi:	53,38 év (36—68)
nő:	54,5 év (33—67)
Az infarktus lokalizációja	
A* — 21	
P** — 16	
A panaszok kezdete a kezelés megkezdte előtt (óra)	1,51 (0,5—3,5)
„Időnyerés" (perc)	35,1 (15 — 80)

* A — extenzív anterior, anteroszeptalis, anterolaterális
** P — inferior, poszteroinferior

az enzimaktivitás maximuma a fibrinolízis nélkülinél korábban jelentkezett ($CPK_{max.}$ 12 óra; $SGOT_{max.}$ 24 óra; $HBDH_{max.}$ 24 óra; $LDH_{max.}$ 36 óra).

Az enzimváltozás jellemző alakulását 23 esetben észleltük. Az enzimérték emelkedése 4 betegnél nem volt jelentős. A többiekről adataink jelenleg hiányosak.

Reperfúziós aritmiának tekintettük azokat, a döntően terápia-rezisztens, nagyrészt jóindulatú, átmeneti ritmuszavarokat, melyek legalább 20 perccel a Streptokinaze beadása után jelentkeztek.

33 beteg átmeneti ritmuszavarát tekintettük reperfúziós aritmiának.

Az előbb említett indirekt jelek alapján 37 beteg kezelését minősítettük hatásosnak *(2. táblázat)*.

Szövődmények

A reperfúziós ritmuszavart inkább eredményként, mint szövődményként fogtuk fel. Kamrafibrilláció a prehospitális szakban 3 betegnél lépett fel. Mindhármukat eredményesen defibrilláltuk.

Az Intensiv Therapiás osztályon a betegek közül 4 halt meg.

A korai szakban egy betegnél sem láttunk vérzéses szövődményt.

Megbeszélés

A Szombathelyi Markusovszky Kórház Intensiv Therapiás Osztályán 1986 óta a Schröder-séma (33) alapján történik az akut infarktusos betegek fibrinolitikus terápiája. Azóta biztosítottak a feltételei annak, hogy a helyszínen is megkezdődhessen a thrombolizis.

A kezelés helyszíni megkezdésének feltétele a tárgyi és személyi követelmények megléte, és az, hogy a megkezdett terápiát intézetben folytassák.

A helyszínen a felvevő osztály protokolljának megfelelően kell indítani a fibrinolízist.

Az újabban használt fibrinolitikus szerek (plazminogen-streptokinase-aktivátor, humán szöveti plazminogen aktivátor) a streptokinázéhoz hasonló eredményeket ígérnek (21, 22).

A betegek mintegy kétharmadánál hatásos volt a kezelés, a koronária-okklúzió miatt elhaló szívizom mennyiségét feltehetően csökkenteni lehetett.

A panaszok kezdete és a kezelés megkezdésének időpontja között eltelt idő valamivel rövidebb volt azoknál a betegeknél, akiknél a kezelést hatásosnak minősítettük (1,51 óra—1,68 óra).

Az „időnyerés" fogalmának megalkotásával azt az időt próbáltuk kiszámítani, amellyel az oxyológia szabályainak megtartása mellett a helyszíni kezdés az intézeti fibrinolitikus terápia indulását biztosan megelőzte. Az irodalomban 1989-ben találkoztunk először ezzel a fogalommal (15, 27). Nálunk ez rövidebb, mert részben optimalizált feltételeket vettünk figyelembe, másrészt pedig a helyi körülmények ezt tették lehetővé.

Nagy körültekintés szükséges a javallat felállításánál. Ez a tanulsága az alábbi esetnek. Egy betegnél infarktust feltételeztünk a jellegzetes klinikai tünetek, valamint az iniciális EKG-jelek alapján (1,6 mm-es ST eleváció), s megkezdtük a firbrinolitikus terápiát. A betegnek gyomorperforációja volt, amit sikeresen megoperáltak.

Egyesek relatív kontraindikációnak tartják a fibrinolízis megkezdése előtti újraélesztést. Anyagunkban két ilyen beteg is szerepel. Egyikük meghalt később az Intenziv Terapiás osztályon, de halála a korábbi reanimációval nem hozható összefüggésbe.

Az országos adatokat figyelembe véve megállapíthatjuk, (24), hogy a helyszíni kezelések közel fele Vas megyében történt.

A betegek állapotának vizsgálatát folytatjuk.

Kiterjeszthető-e a helyszíni kezelés megkezdése?

A fibrinolitikus kezelést *alkalmazók körének kiszélesítése biztosítaná, hogy* a betegek közül *többen jussanak e terápiához.* A Mentésügyi- és a Kardiológiai Szakmai Kollégium állásfoglalása szükséges ahhoz, hogy megfelelő feltételek teljesedése esetén az alkalmazók köre bővíthető legyen. Számos nyugat-európai országban és Észak-Amerikában ez napi gyakorlat (29, 36). Természetesen a technikai színvonal javulása (pl. telemetria) megkönnyítené és meggyorsítaná e fontos kérdésben az előrelépést.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton is köszönjük Makláry Lajos és Lamboy László főorvos urak „szellemi útravalóját", Széll Kálmán és Tarján Jenő tanár urak szakmai tanácsait, segítségét.

IRODALOM: 1. *Antalóczy Z.:* Kardiológia. Medicina, 1983, 446, 405—452. old. — 2. *Barsi B., Lamboy L., Tury P.:* Az acut myocardialis infarctus fibrinolytikus kezelése a mentőgyakorlatban. Centenáriumi Nemzetközi Oxyológiai-Mentésügyi Kongresszus, 1987, előadás. — 3. *Barsi B., Lamboy L., Tury P.:* A heveny myocardialis infarctus helyszíni kezelése a mentőgyakorlatban. Magyar Mentésügy, 1986, *6,* 51—52. — 4. *Barsi B., Lamboy L., Tury P.:* Az acut myocardialis infarctus fibrinolytikus kezelése a mentőgyakorlatban. Magyar Mentésügy, 1987, *7,* 131—133. — 5. *Braunwald, E.:* The agressive treatment of acute myocardial infarction. Circulation, 1985, *71,* 1087—1092. — 6. *Chazov, E. I., Matveeva, L. S., Mazaev, A. V. és mtsai:* Intracoronary administration of fibrinolysis in acute myocardial infarction. Ter. Arkh., 1976, *48,* 8—19. — 7. European Myocardial Infarction Project (EMIP) Sub-Committee. Potential time saving with prehospital intervention in acute myocardial infarction. Eur.

Heart J., 1988, *9,* 118—124. — 8. *Fletcher, A. P., Alkjaersig, N., Sherry, S.:* The maintenance of a sustained thrombolytic state in man. I. Induction and effects. J. Clin. Invest., 1959, *38,* 1096—1110. — 9. *Gaál T. és mtsai:* Szelektív intracoronáriás trombolízis heveny myokardiális infarktusban. Orv. Hetil., 1982, *113,* 653. — 10. *Ganz, W., Buchbinder, N., Marcus, H. és mtsai:* Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. Am. Heart J., 1981, *101,* 4—13. — 11. Gruppo Italiano per 10 Studio Della Streptochinasi Nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet, 1986, *I,* 397—401. — 12. *Gotsman, M. S., Lotan, C., Weiss, A. T. és mtsai:* Prompt thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: The role of prehospital management. In: Bosssaert, L. and Gotsman, M. S. (Eds). Prehospital thrombolytic treatment of acute myocardial infarction. Congress Magazine, 1987; Brussels, Belgium. — 13. *Gotsman, M. S., Weiss, A. T.:* Immediate reperfusion in acute myocardial infarction. Cardiol., 1986, *40,* 30—51. — 14. *Gőbl G., Barsi B.:* Meggondolások a myocardialis infarctus acut szakában a haemostasist befolyásoló terápiás eljárásokkal kapcsolatban. Magyar Mentésügy, 1985, *5,* 63—64. — 15. *Grim, P. S., Singer, P. A., Gramelspacher, G. P. és mtsai:* Prehospital Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction. JAMA, 1989, *2,* 262. — 16. *Haan, D., Tilsner, V.:* Statistische Zahlen zur Therapie des Herzinfartks mit Antikoagulantien. Med. Welt., 1965, *I,* 1383—1389. — 17. *Haan, D., Tilsner, V.:* Einwande gegen die Antikoagulantien-Therapie im Vergleich zu ihrem Nutzen (II). Med. Welt., 1965, *I,* 1432—1437. — 18. *Harsányi Á.:* Trombolitikus rekanalizáció létrehozása, felismerése és jelentősége heveny szívinfarktusban. Kandidátusi értekezés, 1985. — 19. ISIS-1 (First International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous Atenolol Among 16 027 Cases of Suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. Lancet, 1986, *II,* 57—65. — 20. ISIS-2. Intravenous Streptokinase Given within 0—4 hours of onset of myocardial infarction reduced mortality in ISIS-2. Lancet, 1987, *I,* 502. — 21. *ISIS-3* (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. A randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41 299 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet, 1992, *339,* 753—770. — 22. *István L.:* Trhombophilia, thrombosis, embólia. Sebészet, Szerk.: Gaál Cs., 1991. Novotrade, 110—116. old. — 23. *Keltai M., Berentey E., Gaál T.:* Új lehetőség az akut miokardium infarktus kezelésében: szelektív intrakoronáriás trombolízis. 1981. évi hazai tapasztalatok. Orv. Hetil., 1983, *124,* 1603. — 24. *Lamboy L., Puskás T., Lückl J. és mtsai:* Tapasztalatok a helyszíni thrombolysis alkalmazásával. Kardiológiai Szimpozion, Budapest, 1990. Előadás. — 25. *Lukácsy A., Láng L.:* Az acut myocardialis infarctus streptokináz kezelésével szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2719. — 26. Módszertani útmutató az akut szívinfarktus szisztémás thrombolitikus kezeléséről. Kard. Int., 1986. (Összeállította: Dr. Keltai M.). — 27. *Moses, H. W., Bartolozzi, J. J.:* Reducing Delay in the Emergency Room in Administracion of Throbolytic Therapy for Myocardial Infarction Associated with ST elevation. Amer. J. Cardiol., 1991, *68,* 251—254. — 28. *Petőcz J.:* Szisztémás fibrinolitikus terápia alkalmazása a helyszínen, a myocardiális infarctus hyperakut szakában. Magyar Mentésügy, 1987, *7,* 7—12. — 29. *Puskás T.:* Beszámoló egy nyugat-európai tanulmányútról. Magyar Mentésügy, 1992, *12,* 27. — 30. *Puskás T., Morvay B.:* AMI-s betegek helyszínen kezdett fibrinolitikus kezelése Szombathelyen. Magyar Mentésügy, 1987, *7,* 135—139. — 31. *Rentrop, P. és mtsai:* Acute myocardial infarction: Intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase in combination with transluminal recanalization. Clin. Cardiol., 1979, *2,* 354. — 32. *Roberts, W., C., Buja, L. M.:* The Frequency and Significance of Coronary Arterial Thrombi and Other Observations in Fatal Acute Myocardial Infarction. Amer. J. Med., 1972, *52,* 425—443. — 33. *Schröder, R.:* Intravenöse Kurzinfusion von Streptokinase beim akuten Myokardinfarkt. Z. Kardiol. 1984, *73,* (Suppl. 2,) 177—181. — 34. *Schröder, R., Biamino, G., von Leitner E.-R., és mtsai:* Intravenöse Streptokinase-Infusion bei akutem Myokardinfarkt. Dtsch. med. Wschr., 1981, *106,* 294—301. — 35. *Simoons, M. L., Serruys, P. W., von der Brand M. és mtsai:* Early thrombolysis in acute myocardial infarction: limitation of infarct size and improved survival. J. Am. Coll. Cardiol., 1986, *7,* 717—728. — 36. *Szegeczky D., Tatár G., Tury P.:* Beszámoló amerikai tanulmányutunkról, 1993. Magyar Mentésügyi Tudományos Társaság Ülése. — 37. *Tarján J.:* Személyes közlés. — 38. Thrombolysis mit Streptase® (Gyógyszerismertető, 1979.)

(Puskás Tivadar dr., *Szombathely,* Rohonci u. 38. 9700)

A BIOPTRON-EVOLITE

gyógylámpa a gyógyászat egyik leghasznosabb berendezése. A lámpa polarizált fénye a biostimuláció elvén a megvilágított bőrfelületen az immunreakciót erősíti, így egymástól egészen különböző esetekben is eredményesen gyógyít.

Elsődleges indikációs területek:

ulcus cruris, decubitus ulcer, gangraena diabetica, acne.

Kiválóan használható egyéb esetekben, pl. seborrhoeás dermatitis, herpes simplex, herpes zoster, psoriasis, arthritis, arthrosis gyógyítására vagy legalább panaszmentessé tételére is. Az ORKI minősítő határozat száma: 183/1991.

A BIOPTRON 1 lámpa ára: 49 900 Ft+Áfa= 62 375 Ft.
Gördülő állvány a B1 lámpához: 7 800 Ft+Áfa= 9 750 Ft.
A BIOPTRON 2 lámpa ára fali állvánnyal: 400 000 Ft+Áfa= 500 000 Ft.

Lízing orvosoknak nagykereskedelmi árból kiszámított lízingdíjakkal!

Forgalmazza a SAX Kft.
1142 Budapest, Edison u. 6.
Telefon/fax: (1) 251-4143.

Szállítás telefoni megrendelés alapján, vidékre postai utánvéttel is.

Orvosok, magánrendelők, közösvállalatok, figyelem!

MANOR

MANOR KFT.
1093 Bp.
Lónyai u. 41.
III. em. 4.
1241 Budapest, Pf.: 4.
Telefon/fax: 217-6032.

KÖNYVELÉS

● SZÍNVONALAS KETTŐS KÖNYVVITEL ● BÉRSZÁMFEJTÉS
● ADÓTANÁCSADÁS ● TELJES KÖRŰ ADMINISZTRÁCIÓ
● NYUGATI MÉRLEGKÉSZÍTÉS MEGRENDELT IDŐRE!

Az immunoblot technika eredményessége a hólyagos bőrgyógyászati kórképek diagnosztikájában

Kiss Mária dr., Husz Sándor dr. és Dobozy Attila dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Bőrgyógyászati Klinika (intézetvezető: Dobozy Attila dr.)

A szerzők 20 bullosus pemphigoidban és 15 pemphigus vulgarisban szenvedő betegen összehasonlították a kórképre jellemző keringő antiepidermális autoantitestek kimutatására szolgáló immunoblot, illetve indirekt immunfluoreszcenciás eljárás eredményét. A 20 bullosus pemphigoidban szenvedő betegből 17-ben mutattak ki a 230 kD major bullosus pemphigoid antigénnel reagáló ellenanyagot, közülük 9 esetben több specifikus festődési sávot észleltek az epidermiskivonat antigénjeivel (220, 180, 130, 100 és 75 kD). Indirekt immunfluoreszcenciával csak 5 esetben sikerült keringő antitesteket demonstrálni. A 15 pemphigus vulgarisban szenvedő beteg közül 11-ben mutatták ki a kórképre jellemző autoantitesteket (130 kD, 85 kD), indirekt immunofluoreszcenciával csak 1 esetben. Megállapítható, hogy az immunoblot módszer alkalmas a keringő autoantiestek kimutatására hólyagos autoimmun betegségekben és az indirekt immunfluoreszcenciás eljárásnál sokkal érzékenyebben jelzi az antitestek jelenlétét, de lehetőséget nyújt az egyes klinikai formák, típusok elkülönítésére is.

Kulcsszavak: bullosus pemphigoid, pemphigus vulgaris, autoantitestek, immunoblot technika

Effectivity of the immunoblot technique in the diagnosis of bullosus skin diseases. Results obtained with the immunoblot technique and indirect immunofluorescence on the specific circulating autoantibadies in 20 patients with bullous pemphigoid and in 15 patients with pemphigus vulgaris were compared. In 17 of the 20 patients with bullous pemphigoid, autoantibadies against the 230 kD major antigen could be demonstrated, and in 9 of these 17 patients more specific autoantibodies againts ,,salt-split" epidermis antigen (220, 180, 130, 100 and 75 kD) were shown. Indirect immunofluorescence were positive only on the sera of 5 of the 20 patients with bullous pemphigoid. The sera of 11 of the 15 patients with pemphigus vulgaris yielded autoantibodies againtst specific antigen (130 and 85 kD protein). To summarize the results, the immunoblot technique is an excellent method to demonstrate circulating autoantibodies in patients with autoimmune bullous skin diseases and its sensitivity is better than that of the indirect immunofluoresence, procedure. Moreover, it gives a possibility to differenciate among different clinical types.

Key words: bullous pemphigoid, pemphigus vulgaris, autoantibadies, immunoblot technique

A bullosus pemphigoid (BP) és a pemphigus csoporthoz tartozó kórképek jellemzője a dermo-epidermális junkció elemei és a keratinociták felszíni fehérjéi ellen irányuló, az adott betegségre specifikus autoantitestek megjelenése, melyek direkt immunfluoreszcenciával (DIF) in situ demonstrálhatók. Ezen kórképekben az antitestek a keringésben is megtalálhatók, amely fontos bizonyítéka az autoimmun patogenezisnek.

BP esetében az antitestek a basalmembrán egy rétege, a lamina lucida fehérje komponensei ellen irányulnak (7, 12). A vizsgálatok során nyilvánvalóvá vált, hogy a keratinocita kultúrák és humán epdiermisz kivonatok 230 kD molekulasúlyú protein komponensével a BP-ben szenvedő betegek szérumainak többsége (50—70%-a) reagál, ezt a fehérjét nevezik a ,,major" BP antigénnek (2, 10, 14). A betegek egy másik csoportja kisebb molekulasúlyú polipeptidekkel is reakcióba lép, leggyakrabban egy 180 kD fehérjével, amelyet ,,minor" BP antigénnek neveznek (3, 10). Kisebb gyakorisággal specifikus reakció figyelhető meg 200, 97 és 77 kD-nál is (10).

A pemphigus esetében a keringő autoantitestek az intercelluláris állomány és a keratinociták sejtfelszíni antigénjeivel reagálnak (13). Klinikailag jól elkülöníthető két formája a pemphigus vulgaris (PV) és a pemphigus foliaceus (PF) molekuláris szinten is jól megkülönböztethető. PV-ben szevedő betegek széruma antitesteket tartalmaz egy 210, 130, 85 kD fehérjekomplexszel szemben. A 85 kD-os komponens az ún. pakoglobin, amely egy a desmoszómális junkcióhoz asszociálódott molekula (8). A PF esetében a regáló komplex 260, 160, 85 kD-os, amelyek közül a legjellegzetesebb a 160 kD molsúlyú desmoglein I-el adott reakció (4, 15).

Rövidítések: DIF : Direkt immunofluoreszcencia; IIF = Indirekt immunofluoreszcencia; BP = Bullosus pemphigoid; PV = Pemphigus vulgaris; PF = Pemphigus foliaceus; kD = kilodalton; PHSF = fenilmetil-szulfonilfluorid; SDS = nátrium dodecilszulfát

Munkánk célja volt, hogy megvizsgáljuk a Western immunoblot technika lehetőségeit az autoimmun hólyagos bőrbetegségek diagnosztikájában, tekintettel arra, hogy az antitestek a keringésből indirekt immunfluoreszcenciás (IIF) vizsgálattal kis gyakorisággal mutathatók ki és pontos jellemzésük csak immunoblottal lehetséges.

Betegek és módszerek

Betegek

20 BP-ban (11 férfi és 9 nő; átlagéletkor: 69 év) és 15 PV-ban (9 férfi és 6 nő; átlagéletkor: 53 év) szenvedő beteg szérumát vizsgáltuk. A diagnózis felállítása minden esetben a klinikai, hisztológiai és immunhisztológiai kritériumok alapján történt.

Szérumok

A szérumokat a vizsgálatok elvégzéséig —20 °C-on tároltuk. Negatív kontrollként véradói egészséges szérumok, pozitív kontrollként 3—3 BP-ban és PV-ban szenvedő beteg széruma szerepelt, amelyek immunfluoreszcenciás vizsgálatokkal pozitívnak bizonyultak. Ez utóbbi szérumokat Dr. M. Meurer, a Müncheni Bőrgyógyászati Klinika munkatársa bocsátotta rendelkezésünkre.

DIF és IIF vizsgálatok

A klinikai gyakorlatban elterjedt standard technikákat alkalmaztuk. Indirekt IF vizsgálatoknál szubsztrátként normál humán bőr és nyúl oesophagus metszeteket használtunk. A szérumokat 1 : 32 arányban hígítottuk foszfáttal pufferelt sóoldattal (PBS; pH 7.2).

Western blot

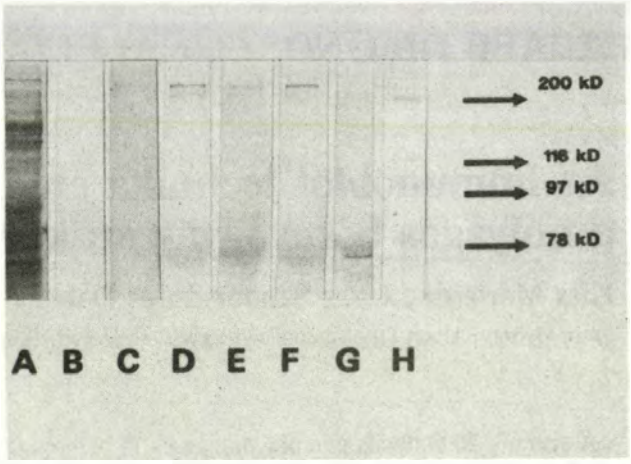
A vizsgáltokat *Hashimoto és mtsai* (5, 6) módszere alapján végeztük kisebb módosításokkal. Egészséges humán bőrt plasztikai műtéten átesett betegekből nyertünk. A zsírszövettől megtisztított bőrdarabkákat 1 M NaCl-ot, 1 mM EDTA-t és 10 μgM fenilmetil-szulfonilfluoridot (PMSF) tartalmazó oldatban inkubáltuk 4 °C-on 72 órán keresztül. Az epidermisz ezután könnyen elválasztható lett a dermisztől, ez az ún. „salt-split" epidermisz. Az epidermiszdarabkákat a következő oldatban homogenizáltuk: 31,2 mM TRIS—HCl, 2% nátrium-dodecilszulfát (SDS) 1 mM PMSF, 2 mM EDTA és 0,1 M ditiotretiol. 24 órás inkubáció után 4 °C-on a homogenizátumot centrifugáltuk (15 000 g) és a felülúszót használtuk antigénforrásként.

Az epidermális proteinextraktum fehérjekomponenseinek elválasztása 6%-os poliakrilamid gélen történt SDS jelenlétében (SDS—PAGE) (11). A blotting (16) után a membráncsíkokat a betegek szérumának 40×-es hígításával kezeltük. A specifikus kötődéseket peroxidázzal jelölt antihumán IgG-vel vagy IgA-val történő inkubáció után diaminobenzidinnel tettük láthatóvá. A molsúlyok meghatározásához molsúly markereket használtunk (Sigma). Minden sorozat tartalmazott megfelelő kontrollokat is.

Eredmények

Az *1. ábra* a BP-ban szenvedő betegek egy csoportjának szérumával készített blottokat demonstrálja. Valamennyi szérum, beleértve az egészségeseket is, diffúz reaktivitást mutatott a 30—60 kD tartományban. Jól látható, hogy a betegeknél kb. 230 kD magasságában erős specifikus festődés figyelhető meg. Ez megfelel a „major" BP antigénnek.

A BP-s betegek egy másik csoportjának szérumai több specifikus festődési sávot mutatnak. Itt megfigyelhető a



1. ábra: BP-ben szenvedő betegek blotjai egy specifikus erős festődési sávval 230 kD magasságban, amely megfelel a „major" BP antigénnek. (Peroxidáz-jelzett antihuman IgG) A: az epidermisz extraktum blotja azonnal megfestve Coomassie Brillant Blue-val, B: normál szérum, C—F: pozitív BP-s szérumok, G: negatív BP szérum, H: molekulasúly markerek helye

180 kD minor BP antigénnel és más molekulasúlyú antigénekkel adott reakció (220, 130, 100 és 75 kD).

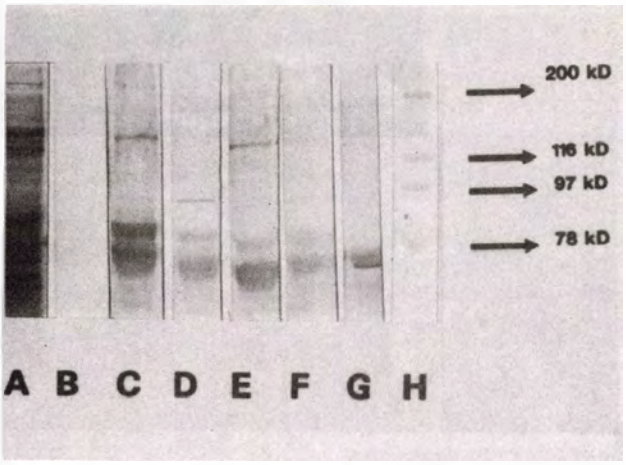
Az eredményeket összevetettük a DIF és az IIF eredményeivel. DIF vizsgálattal 16 esetben IgG és C3, 4 betegnél C3 és IgA depozíciót észleltünk a basalis membrán mentén. IIF vizsgálattal pozitivitást csak 5 esetben találtunk. Figyelemre méltó tény, hogy 12 betegnél a negatív IIF lelet ellenére immunoblottal sikerült kimutatni a BP-ra jellemző antitesteket. A 20 beteg közül 3 bizonyult szerológiailag teljesen negatívnak. 8 betegnél csak 230 kD epidermális antigénhez kötődő antitestet találtunk, emellett 9 betegnél több specifikus festődési sáv volt észlelhető (230, 180, 100 és 75 kD) peroxidáz jelzett antihuman IgG-vel.

A DIF vizsgálattal IgA pozitivitást mutató 4 beteg közül 2 esetben találtunk IgA típúsú antitesteket az IgG típusúak mellett a „major" pemphigoid antigénnel szemben. PV-ben szenvedő betegeink szérumaival is több specifikus festődési sávot figyelhettünk meg az epidermisz homogenizátum fehérjéivel szemben *(2. ábra)*. Jellegzetesek a kb. 130 kD és 80—90 kD magasságában megfigyelhető csíkok.

PV-ben szenvedő betegeinknél 11 esetben sikerült demonstrálni a betegségre jellemző antigén-antitest reakciókat az immunoblot segítségével, 4 bizonyult negatívnak.

Megbeszélés

Az indirekt immunfluoreszcencia (IIF) széles körben alkalmazott módszer a keringő autoantitestek kimutatására BP-ben vagy PV-ben szenvedő betegeknél. Az immunoblot technika nagyobb érzékenységgel és specificitással dolgozik és ezáltal új lehetőséget teremt a különböző antiepidermális antitesetek kimutatására és azonosítására bullosus dermatosisokban szenvedő betegeknél.



2. ábra: Pv-ben szenvedő betegek szérumával inkubált blotok, melyek mutatják a jellegzetes 130 és 85 kD festődési sávot
A: az epidermisz extraktum blotja azonnal megfestve Coomassie Brillant Blue-val, B: normál szérum, C—F: pozitív PVH-s szérumok, G: negatív PV szérum, H: molekulasúly markerek helye

Saját vizsgálatainkban az immunoblot módszer valóban sokkal érzékenyebbnek bizonyult az IIF vizsgálatoknál. BP-s és PV-s betegeink 60%-ánál a negatív IIF lelet ellenére molekulasúly specifikus antigén-antitest reakciókat mutattunk ki a „salt-split" epidermisz kivonatok felhasználásával. Eredményeink összhangban vannak *Bernard és mtsai* megfigyeléseivel (1), ugyanakkor az irodalomban ezzel ellentétes adatok is olvashatók (17). Nagyobb betegcsoportok szisztematikus vizsgálata és a különböző módszerek standardizációja nagymértékben segíthet ezen ellentmondások feloldásában.

A blottok mintázatai nagyon változatos képet mutattak, elsősorban a BP-ben szenvedő betegeknél. A 30—60 kD közötti diffúz festődés a citokeratinokkal adott reakciónak felelhet meg (1, 9). A specifikus festődést mutató szérumok mindegyike reagált a „major" BP antigénnel (230 kD), de közülük 9 az epidermisz extraktum több komponensével is reakciót mutatott. Ezek lehetnek a „major" BP antigéntől eltérő antigének (pl. a „minor" BP antigén; 180 kD), de lehetnek az előbbiek degradációs termékei is.

4 BP-s betegnél a DIF vizsgálat IgA és C3 depozíciót mutatott ki a bazális membrán mentén IgG nélkül. Mind a négy betegnél sikerült IgG típusú, BP-re specifikus antitesteket is kimutatni immunoblottal a negatív DIF eredmény ellenére. Közülük 2 esetben immunoblot vizsgálattal IgA antitesteket észleltünk a „major" BP antigénnel szemben. Ez a lelet arra utal, hogy az immunoblot módszer lehetőséget nyújthat a lineáris IgA dermatosis és a BP elkülönítésére is. Lineáris IgA dermatosisban szenvedő betegeknél a keringő antitestek a dermális extraktum 285 kD komponense ellen irányulnak (18), de ezen betegeknél nem figyelhető meg a 230 kD epidermális antigénnel adott reakció.

Az eredményeket összefoglalva megállapítható, hogy az immunoblot módszer alkalmas a keringő autoantitestek kimutatására hólyagos autoimmun betegségekben és az indirekt IF vizsgálatoknál sokkal érzékenyebben jelzi az antitestek jelenlétét és lehetőséget nyújt a különböző típusok elkülönítésére.

A munka a 2716. sz. és a T 5192 sz. OTKA támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Bernard, P., Didierjean, L., Denis, F. és mtsai:* Heterogeneous bullous pemphigoid antibodies: Detection and characterization by immunoblotting when absent by indirect immunofluorescence. J. Invest. Dermatol., 1989, *92*, 171—174. — 2. *Domloge-Hultsch, N., Utecht, L., James, W. és mtsai:* Autoantibodies from patients with localized and generalized bullous pemphigoid immunoprecipitate the same 230-kD keratinocyte antigen. Arch. Dermatol., 1990, *126*, 1337—1341. — 3. *Ebihara, T., Hashimoto, T., Kudoh, J. és mtsai:* Detection of the 170-kDa bullous pemphigoid antigen by immunoprecipitation. J. Invest. Dermatol., 1993, *100*, 176—179. — 4. *Eyre, R. W., Stanley, J. R.:* Identification of pemphigus vulgaris antigen extracted from normal human epidermis and comparison with pemphigus foliaceus antigen. J. Clin. Invest., 1988, *81*, 807—812. — 5. *Hashimoto, T., Ogawa, M. M., Konohana, A. és mtsai:* Detection of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus antigens by immunoblot analysis using different antigen sources. J. Invest. Dermatol., 1990, *94*, 327—331. — 6. *Hashimoto, T., Konohana, A., Nishikawa, T.:* Immunoblot assay as an aid to the diagnoses of unclassified cases of pemphigus. Arch. Dermatol., 1991, *121*, 843—847. — 7. *Holubar, K., Wolff, K., Konrad, K. és mtsai:* Ultrastructural localization of immunoglobulins in bullous pemphigoid skin. J. Invest. Dermatol., 1975, *64*, 220—227. — 8. *Korman, N. J., Eyre, R. W., Kalus-Kovtun, V. és mtsai:* Demonstration of an adhering-junction molecule (pakoglobin) in the autoantigens of pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris. New. Engl. J. Med., 1989, *321*, 631—635. — 9. *Krogh, H. K., Maeland, J. A., Tönder, O.:* Indirect haemagglutination for demonstration of antibodies to stratum coreum of skin. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1972, *42*, 493—502. — 10. *Labib, R. S., Anhalt, G. J., Patel, H. P. és mtsai:* Molecular heterogeneity of the bullous pemphigoid antigens as detected by immunoblotting. J. Immunol., 1986, *136*, 1231—1235. — 11. *Laemmli, U. K.:* Cleavage of structural proteins during assembly of the head of bacteriophage T4. Nature, 1970, *277*, 680—685. — 12. *Schaumburg-Lever, G., Rule, A., Schmidt-Ullrich, B. és mtsai:* Ultrastructural localization of in vivo bound immunoglobulins in bullous pemphigoid: A preliminary report. J. Invest. Dermatol., 1975, *64*, 47—49. — 13. *Shu, S.-Y. Beutner, E. H.:* Isolation and characterization of antigens reactive with pemphigus antibodies. J. Invest. Dermatol., 1973, *61*, 270—276. — 14. *Stanley, J. R. Hawley-Nelson, P. Yaar, P. és mtsai:* Laminin and bullous pemphigoid antigen are distinct basement membrane proteins synthesized by epidermal cells. J. Invest. Dermatol., 1982, *82*, 456—459. — 15. *Stanley, J. R., Koulu, I., Klaus-Kovtun, V. és mtsai:* A monoclonal antibody to the desmosomal glycoprotein desmoglein I bindts the same polypeptide as human antibodies in pemphigus foliaceus. J. Immunol., 1986, *136*, 1227—1230. — 16. *Towbin, H., Staehelin, T., Gordon, J.:* Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some application. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1979, *76*, 4350—4354. — 17. *Venning, V. A., Whitehead, P. H., Leigh, I. M. és mtsai:* The clinical expression of bullous pemphigoid is not determined by the specificity of the target antigen. Brit. J. Dermatol., 1991, *125*, 561—565. — 18. *Wojnarowska, F., Whitehead, P., Leigh, I. M. és mtsai:* Identification of the target antigen in chronic bullous disease of childhood and linear IgA dermatosis. Brit. J. Dermatol., 1991, *124*, 157—162.

(Kiss Mária dr., *Szeged*, Pf. 480. 6701)

Ulceran

Ulceran



EREDETI RANITIDINT TARTALMAZ

Ulceran®

RANITIDIN

hatásosan gyógyítja
a peptikus
fekélyeket

a savelválasztást
jelentősen csökkenti

a reflux
oesophagitist jól
gyógyítja

a fekélybetegségek
kiújulását
leghatásosabban
gyógyítja

a kezelés során
minimális a
gyógyszerkölcsön-
hatások veszélye,
a gonád funkciókat
nem befolyásolja

Az ULCERAN minden vonatkozásban megegyezik a nemzetközi forgalomban lévő ranitidin készítményekkel

Előállító:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.

Glaxo (Nagy-Britannia) licence alapján

Korlátozható-e a humán préembriók fagyasztva tárolásának időtartama?

Bodnár Béla dr., Bazsáné Kassai Zsuzsa dr., Varga Emese és Borsos Antal dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debrecen (igazgató: Lampé László dr.)

A szerzők a humán préembriók fagyasztva tárolásával összefüggő, a tárolás időtartamára vonatkozó kérdéseket elemzik. A tárolás idejének hossza által érintett érdekszférák feltárása és a nemzetközi irodalmi adatok bemutatása után javaslatukat fogalmazzák meg a fagyasztva tárolt humán préembriók tárolási idejére vonatkozóan.

Kulcsszavak: humán préembrió, fagyasztva tárolás, tárolási időtartam

Can the duration be limited for the storage of time necessary for human cryopreserved preembrios? The authors discuss about the questations connected with the time of the storage of the human cryopreserved preembryos. After approaching the different interest of the participants and giving the variable international statements the authors are preparing their suggestion for the limitation of the storage of the cryopreserved human preembryos.

Key words: human preembryos, cryopreservation, time of the storage

Napjainkban Magyarországon az asszisztált reprodukciós technikák (ART) során keletkező „létszámfeletti" préembriók sorsa a Humán Reprodukciós Laboratórium (HRL) technikai felszereltségétől és személyi felkészültségétől függően alakul. Leggyakoribb a visszaültetésre nem kerülő préembriók külön feltételek melletti megsemmisítése. Néhány HRL-ben már megkezdték az osztódás különböző fázisában levő préembriók fagyasztva tárolását későbbi visszaültetés céljából. Napjainkban a préembriók adományozása is szóba jön, amely fagyasztva tárolás nélkül bonyolult, technikailag nehezen kivitelezhető eljárás, ráadásul a kezelt (házas)párt etikailag nehezen elfogadható választás elé állítja. Hiszen le kellene mondaniuk a préembriókról akkor, amikor a tervezett in vitro fertilizáció és embriótranszfer eredményessége vagy sikertelensége még nem ismert. Végezetül a „felesleges", vagy gyakorlatilag megsemmisítésre ítélt préembriók tudományos kísérletek alanyaivá válhatnak, bár ma a humán préembriókísérletek feltételrendszerének csupán az alapjai körvonalazottak.

A humán préembriók fagyasztva tárolásának technikai kivitelezése során számos kérdés merül fel, amelyek közül az egyik legjelentősebb a tárolás időtartamának meghatározása. Az időtartam hosszának megállapításánál különböző érdekek ütközése figyelhető meg. Ezen érdekszférák elemzése, valamint a nemzetközi irodalmi adatok ismertetése után teszünk javaslatot hazánkban elsőként a fagyasztva tárolás időtartamának korlátozására.

Rövidítések: ART = asszisztált reprodukciós technikák; HRL = Humán Reprodukciós Laboratórium; BMA = British Medical association; AFS = American Fertility Society; RCOG = Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

A tárolás időtartamának megítélése a nemzetközi irodalomban

A *British Medical Association (BMA)* 1983-ban a préembriók fagyasztva tárolását még kizárólag egy adott pár érdekében, rövid ideig ajánlotta. Ennek megfelelően a stimulált ciklust követő spontán ciklusban, de legkésőbb 12 hónapon belül javasolták a préembriók felolvasztását, visszaültetését. Ezzel megegyező a *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)* véleménye: előrelátható, specifikus cél — azaz ugyanazon pár újabb terhességének — elérése (5).

A *Warnock Bizottság* 1984-ben elkészült jelentésében maximum 10 évben határozta meg azt az időt, ameddig a préembriók fagyasztva tárolhatók. Ezt követően az intézkedési jog a tároló intézetre szállna át (10).

Brahams (1983) azon véleményének ad hangot, hogy semmiféle hónapokra vagy évekre terjedő önkényes időszak nem adható meg. Ha mégis időbeli korlátokat állítunk, azok nem orvosi, hanem elsősorban társadalmi indokok alapján jönnek létre, az alábbi lényeges szempontok szerint: az adott páciens reproduktív képessége, azon időtartam amíg a (házas)pár férj és feleségként él együtt vagy amíg egyikőjük meg nem hal. A tárolás idejét az határozza meg, hogy a felsoroltakból melyik esemény következik be hamarabb (2).

Az American Fertility Society (AFS, 1986) etikai irányelveiben nem foglalt állást az időtartamot illetően, hanem csupán annyit jegyez meg: a tárolást addig lehetne folytatni, ameddig a petesejtet adó nő reprodukciós kora tart vagy ameddig a tárolás eredeti célja (értsd a préembriót adó (házas)pár meddőségének leküzdése) még érvényben van (4). Ily módon elkerülhető a préembriók egyik generációból a másikba történő átvitele.

Norvégiában az asszisztált reprodukcióról szóló törvény (1987) értelmében 12 hónapnál tovább a préembriók nem tárolhatók, s csak azon nőkbe ültethetők vissza, akik a petesejtet adták (9).

Izraelben 1987 óta törvényben szabályozott módon a préembriók fagyasztva tárolása 5 évre korlátozott, ami a házaspár kérésére a program vezetőjének hozzájárulása után további 5 évvel meghosszabbítható (7).

Spanyolországban (1988) a mesterséges reprodukciós eljárásokról hozott törvény IV. fejezete azt írja: a méhbe át nem ültetett, IVF eljárásból származó préembrió felesleget az engedélyezett bankban legfeljebb 5 évig szabad mélyhűtéssel konzerválni. Másrészt a donorok (értsd ivarsejteket, ill. préembriókat adó személyek) által nem igényelt préembriókat kétéves mélyhűtést követően lehet a kérdéses bankok rendelkezésére bocsátani (1).

Az Egyesült Királyság törvénykezése (Human Fertilization and Embryology Act, 1990) szerint az embriók 5 évig tárolhatók, majd azt követően megsemmisítésük megengedett (8).

Németországban 1990-ben született meg az embriók védelméről szóló törvény (Gesetz zum Schutz von Embryonen), amely szerint a pronukleusz szakasz még nem tekinthető megtermékenyített petesejt állapotnak, így a fagyasztva tárolás megengedett, de annak időtartamáról a rendelkezés nem szól (3). Ezzel szemben a pronucleusz állapoton túljutott megtermékenyített petesejtek fagyasztva tárolása már tilalmasnak minősül.

A fagyasztva tárolás időtartama által érintett érdekkörök

A tárolási idő hosszára vonatkozó megszorítások a préembriókat létrehozó (házas)pár, maguk a létrehozott préembriók, illetve a tárolást végző intézmény érdekeinek ütközési pontjába kerülnek.

1. A meddő (házas)pár érdeke a fagyasztva tárolás idejének olyan korlátozását igényelné, hogy abba beleférjen az esetleges sikertelen beavatkozás után újabb kísérlet terhesség létrehozására avagy sikeresség esetén újabb utód nemzése. Az előbbi esetben néhány hónap (3—12 hónap), az utóbbiban minimum 2 év a tárolási igény.

Maximális időtartam a (házas)pár szempontjából nehezen határozható meg. Hazai viszonyaink között kb. hat év felel meg két gyermek nemzésére adott lehetőségnek a különböző pénzügyi támogatásokra való jogosultság idejének meghatározásakor, valamint napjainkig két gyerek esetén ennyi volt a szociális támogatás (GYED, GYES) ideje.

A (házas)pár nőtagjának reproduktív kora — eltekintve attól az esettől, hogy a (házas)pár annak elérése után dajkaterhesség révén kívánna gyermekhez jutni — gyakorlatilag nehezen pontosítható, hiszen az asszisztált reprodukciós eljárásokkal a reprodukciós kor meghosszabbításának lehetősége is megjelent.

Érdemes annak a megfontolása is, hogy a (házas)pár mindkét tagja által közösen létrehozott préembriók felhasználását a (házas)pár egyik tagjának életkorához kötjük. *Robertson* (1987) szerint az 5—10 éves tárolási időszakok — ahogyan azt a nemzetközi irodalom áttekintésekor láthattuk — ronthatják mind a nő, mind a férfi reproduktív érdekeinek érvényesítését (6). Másrészt a nő reproduktív szakaszához kötött tárolási idők méltánytalanul elfogultak a nőkkel szemben. A férfiak reprodukcióban betöltött szerepének korlátozását vállaljuk magunkra, ha a tárolás időtartamát a nők életkorához kötjük. Ugyanakkor a férfiak életkorának figyelembevétele a préembriók fagyasztva tárolásának idejénél nem játszhat jelentős szerepet, inkább csak a férfiúi büszkeség diktálhatja ezen szerepvállalás korlátozásának hangoztatását.

2. A préembriók „érdeke" azt kívánja, hogy minél előbb kerüljenek felolvasztásra, beültetésre, hiszen számukra a mélyhűtött állapot átmenetinek tekinthető. Emberré válásuk esélye csak a visszaültetéssel realizálódhat. Amennyiben különös értékeket tulajdonítunk a fagyasztva tárolt préembrióknak, speciális védelmet kívánunk számukra biztosítani, s tudomásul vesszük, hogy „érdekeik" képviseletére képtelenek, úgy érthető: a préembriók szempontjából a fagyasztva tárolás időtartamának korlátozása a célszerű, de csak oly módon, hogy ezen idő elteltével a méh üregébe történő beültetéssel esélyt kapjanak az élveszületésre. Minden egyéb megoldási változat (kizárólag kísérleti felhasználás, megsemmisítés) értelemszerűen nem a préembriók „érdekét képviseli".

3. A tároló intézetek szempontjai ellentétesek lehetnek a korábban említettekkel. A tároló intézetek szempontjából a hosszú tárolási idők a kedvezőbbek. A hosszas tárolás részben nagyobb tárolási díjhoz jutást jelent, másrészt nagyobb esélyt olyan préembriókhoz jutásra, amelyek felett rendelkezési jogot szerezhetnek. Ezáltal nincs szükség folyamatos kapcsolattartásra a préembriót eredetileg létrehozó (házas)párral, a (házas)pár életviszonyaiban bekövetkező változások nem befolyásolják a felhasználás módját. Ez azt is jelentheti, hogy a préembriók fagyasztva tárolása akár üzleti vállalkozássá is válhat. Az adminisztratív kötelezettségek lényegesen csökkenthetnek, amennyiben az intézetek válnak felhasználókká.

A „generációugrás" veszélye

A „generációugrás"-nak nevezett jelenség a fagyasztva tárolását ellenzők egyik legsúlyosabb érve. Valóban lehetőség nyílik arra, hogy a mélyhűtött préembriókat korlátlan ideig tároljuk, bár ma még nem ismertek ennek esetleges késői, károsító hatásai.

A technikailag megoldható probléma beláthatatlan, csaknem kezelhetetlen élethelyezetekhez vezethet. Pl. fagyasztva tárolásból született gyermek 18—20 év múlva saját fagyasztva tárolt „testvérét" hordhatná ki annak felolvasztását és transzferjét követően. Az így született gyermek családjogi helyzete nem könnyen tisztázható hiszen nemcsak gyermeke, de egyben testvére is lenne saját édesanyjának. Apja pusztán jogilag apja, míg genetikai apja saját nagyapja stb. Valószínű megtalálhatóak az ilyen helyzeteket családjogilag rendező megoldások. A kétség azonban akkor is bennünk marad: hogyan magyarázhatóak a „gyermek-testvér" származási körülményei, azok hogyan értelmezhetők?

A „generáció-ugrás" elkerülése, mint a humán préembriók fagyasztva tárolásának egyik lehetséges nemkívánatos következménye is indokolja a tárolási idő hosszának korlátozását.

Összefoglaló megjegyzések

Az említettek figyelembevételével ezen érdekkörökből elsődlegesnek a meddőség kezelését kívánó (házas)párét, másodlagosnak a már létrehozott préembriókét tekintjük. A tároló intézetek szempontjai háttérbe szorulnak. Elfogadhatatlan olyan helyzet, melyben üzleti megfontolások miatt a (házas)pár avagy a tárolt préembriók érdekei sérelmet szenvednének.

Az elemzett indokok, élethelyzetek alapján a tárolás időtartamának meghatározott idejű és a (házas)pár döntésén alapuló korlátozása mellett foglalunk állást. A magyarországi körülmények ismeretében ezt az időtartamot 5 és 10 év között, a már említett szociálpolitikai és pénzügyi

támogatási viszonyok ismeretében 6 évben ajánljuk meghatározni. Amennyiben a gyermeknemzés, amelyet elsődleges szempontnak tekintünk, a (házas)pár érdekszférájából kikerül, úgy a préembriók „érdekeinek" érvényesülése kell, hogy előtérbe kerüljön. (Ezen érdekek érvényesülésének egyik megjelenési formája lehet az adományozás.) A tárolás időtartamának korlátozása az elemzett indokok alapján nem jelenti a préembriók szükségszerű megsemmisítését, hanem a lehetőséget hordozza magában, hogy a (házas)pár akaratnyilvánítása alapján, a préembriók érdekeinek figyelembevételével dönthessünk további sorsukról.

Természetesen a fagyasztva tárolt humán préembriók tárolási időtartamának megítélésében a különböző nézetek, erkölcsi értékek ütköztethetők egymással. Reméljük, hogy a közlemény alapján kialakulhat egy olyan polémia, amelynek eredményeként a humán préembriók fagyasztva tárolásának időtartamát, mint a fagyasztva tárolás egyik lényeges kérdését megnyugtatóan válaszolhatjuk meg.

IRODALOM: 1. *Barri, P.:* Overview of the Spanish law of assisted fertilization. Focus on Reprod., 1991, *1,* 16—17. — 2. *Brahams, D.:* In-vitro fertilization and related research. Why Parliament must legislate? The Lancet, 1983, *2,* 726—729. — 3. *Diedrich, K.:* The Embryo Protection Law after the unification of Germany. Focus on Reprod., 1991, *1,* 7—8. — 4. *The Ethics Committee of the American Fertility Society:* Ethical considerations of the new reproductive technologies. Fertil. Steril., 1986, *46SI,* 1S—94S. — 5. Internim reprot on human in vitro fertilization and embryo transfer. Br. Med. J., 1983, *284,* 1984—1985. — 6. *Robertson, J. A.:* Ethical and legal issues in cryopreservation of human embryos. Fertil. Steril., 1987, *47,* 371—381. — 7. *Schenker, J.:* Assisted reproduction in the State of Israel. Focus on Reprod., 1993, *3,* 16—17. — 8. *Snowden, R.:* The UK Fertilization and Embryology Act 1990. IPPF Med. Bull., 992, *26,* 3—4. — 9. *Sunde, A.:* Norvegian Law for assisted reproduction. Focus on Reprod., 1992, *2,* 16. — 10. The Warnock Committee. Br. Med. J., 1984, *286,* 1894—1954.

(Bodnár Béla dr., *Debrecen,* Pf. 37. 4012)

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.

OPTIKOP

SOFT LÉZEREK

60 mW TELJESÍTMÉNYIG

ALACSONY ÁRAK
HAZAI SZERVIZ

Érdeklődni lehet:
1153 Bácska u. 14.
Telefon: 1699-155, 1699-296.
Fax: 1891-514.

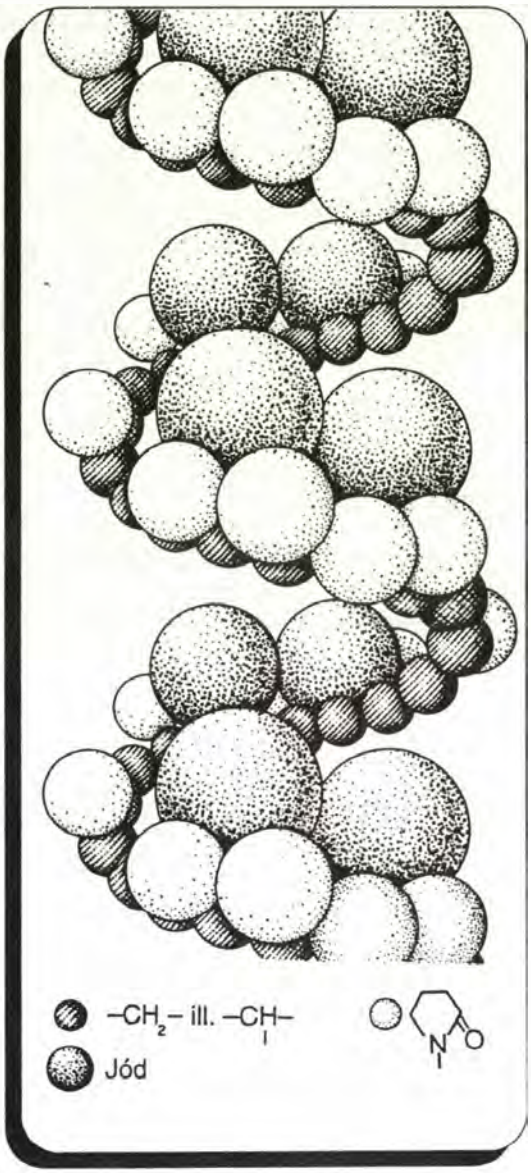
Javallatok:
lumbal arthrosis, teniszkönyök, ischias, pubalgia, torticollis, herpes, ulcus cruris, gingivitis, általános sebkezelés, stb.



BETADINE®

PVP jódtartalmú fertőtlenítő oldat, szappan

- *Széles antimikrobiális spektrum*
- *Jelentős baktericid, fungicid, virucid, tuberkulocid és protozoon ölő hatás vér, szérum és genny jelenlétében is*
- *PVP molekulához komplexen kötődő jódot tartalmaz*
- *Azonnal kialakuló és tartós hatás*
- *Kiváló tolerancia és biztonságos alkalmazhatóság*
- *Kedvező árfekvés*



Nem csíp!

ALKALMAZÁSI TERÜLETEK:

OLDAT ☞ bőr és nyálkahártya fertőtlenítés (injekciózás, vérvétel, punkciók, biopsziák, transzfúziók, infúziók és műtétek előtt) ☞ aszeptikus sebkezelés ☞ bakteriális és gombás fertőzések fertőtlenítése ☞ égési felületek sebkezelése ☞ műtétre kerülő betegek teljes vagy részleges személyi fertőtlenítése (ún. ülő fürdetés)

SZAPPAN ☞ higiénés kézfertőtlenítés ☞ műtéti kézfertőtlenítés

EGIS

Gyártja: **EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.**, *a Mundipharma AG (Basel, Svájc) licence alapján*

Haemosuccus pancreaticus

Szántó Imre dr.[1], Riesz Tamás dr.[2], Gönczi Judit dr.[3] és Molnár Ferenc dr.[3]

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Sebészeti Klinika (igazgató: Kiss János dr.)[1]
I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Jákó János dr.)[2]
Radiológiai Klinika (igazgató: Berentey Ernő dr.)[3]

Szerzők 40 éves férfi betegükről számolnak be, akiben haemosuccus pancreaticus alakult ki chronicus pancreatitis következtében. A pontos diagnosist endoscopos, valamint ultrahang vizsgálattal és angiographiával állították fel. A vérzés spontán megszűnt, sebészeti beavatkozásra nem került sor.

Kulcsszavak: chronicus pancreatitis, haemosuccus pancreaticus, endoszkópia, ultrahang

Haemosuccus pancreaticus. A case of haemosuccus pancreaticus is reported. A short description of the pathogenesis is also given. Bleeding from the pancreatic duct of the 40 year old male patient ensued as a complication of chronic pancreatitis and pseudocyst of the pancreas. Diagnosis was made by endoscopy, abdominal ultrasonography and angiography. Bleeding ceased spontaneously without surgical intervention.

Key words: chronic pancreatitis, haemosuccus pancreaticus, endoscopy, ultrasonography

Az ismeretlen eredetű, intermittáló gastrointestinalis vérzés gyakran okoz diagnosztikus problémát. A pancreas pseudocystából származó vérzés az egyik ilyen kórkép. Esetünk ismertetése révén a haemosuccus pancreaticus felismerésének lehetőségére szeretnénk felhívni a figyelmet.

Esetismertetés

M. K. 40 éves férfi beteget ismételten kezeltük alcoholos eredetű chronicus recidiváló pancreatitis, cirrhosis hepatis diagnózisával. Cholelithiasis miatt cholecystectomia is történt. A műtét során a májon súlyos, göbös cirrhosis jelei voltak megfigyelhetők. Két évvel később intermittáló jobb bordaív alatti és epigastrialis fájdalmak jelentkeztek. Felvételkor anaemia, melaena volt észlelhető. Az urgens endoscopos vizsgálat során a nyelőcsőben I. fokú varicositast láttunk. A nyelőcsőben, a gyomorban és a duodenum bulbusában a nyálkahárya ép volt, de a pars descendens duodeniből a bulbusba epével kevert vér regurgitált. A papillatáji vérzés miatt a vizsgálatot oldalra tekintő eszközzel (JF 1 T 10 Olympus) folytattuk. A Vater papilla orificiumában friss coagulum volt megfigyelhető *(1. ábra)*. Az endoscopos lelet alapján így a haemobilia diagnosisát állítottuk fel. Az anaemia miatt (Hb: 7,8 g%) többször transfusio adására került sor. A melaenas székürítések folyamatosan ismétlődtek, ezért hat nappal később endoscopos vizsgálatát megismételtük: felső pánendoscopia, duodenoscopia és jejunoscopia történt; a gastrointestinalis tractus felső részén a Treitz szalagig vérzésre utaló jeleket már nem láttunk. Időközben ultrahang (UH) vizsgálatot is végeztünk, mely a pancreasfejben és a testben pseudocystát mutatott *(2. ábra)*, amit ultrahanggal vezérelten megpungáltunk. Ennek során 325 ml csokoládészínű folyadékot szívtunk le — ezt követően a cysta UH-al már nem ábrázolódott.

A cystatartalom cytológiai vizsgálata atípusos sejteket, kifejezett gyulladás jeleit mutatta (dr. Bajtai Attila OTE, Pathológiai Intézet). Az angiographia az arteria lienalis caudalis ágának szűkületét, a vena lienalis elzáródását mutatta. A gyomor corpusában és a nyelőcső alsó harmadában tágult collateralis venák voltak láthatók. A pancreasfejben avascularis terület is megfigyelhető volt. Observatiónk alatt a beteg állapota javult. Melaenája, anaemiája miatt — 33 napos kórházi ápolása alatt — nyolc alkalommal adtunk választott vért, összesen: 3100 ml-t. Hazabocsátásakor állapota rendben volt. A következő két évben alapbetegsége miatt négy alkalommal ápoltuk belklinikánkon. Recidiváló pancreas cysta miatt kétszer történt ultrahang vezérelte punctio.

Megbeszélés

Sandblom (5) 1969-ben a pancreasvezetékből származó vérzés három esetét ismertette, mely jelenségnek a haemosuccus pancreaticus elnevezést adta. A pancreas fő vezetékéből származó vérzést más névvel („pancreatic duct haemorrhage" (1), „hemoductal pancreatitis" (4) is illetik. Feltehető, hogy a korábban haemobiliaként ismertetett esetek között haemosuccus pancreaticus esetek is szerepelhettek, de vizsgálati módszerek akkori lehetőségei miatt az elkülönítő diagnosis felállítása nem volt lehetséges.

A haemosuccus pancreaticus egyik oka az arteria lienalis aneurismájának rupturája. A vér a rupturált ér és a ductus Wirsungianus között létrejött fistulán keresztül a papillán át ürül ki. Jellegzetesnek mondható ilyen esetben az ismétlődő epigastrialis fájdalom, melyet néha 30—40 perccel később acut gastrointestinalis vérzés is követhet. Az angiographia ilyenkor — az irodalomban ismeretett 27 esetből 25-ben — az arteria lienalis aneursimáját kimutatja. Az urgens endoscopia csak ritkán igazolja a papillán keresztüli vérzést, miután ennek jellege intermittáló és rendszerint az endoscopia idejére már megszűnik. Kezelé-

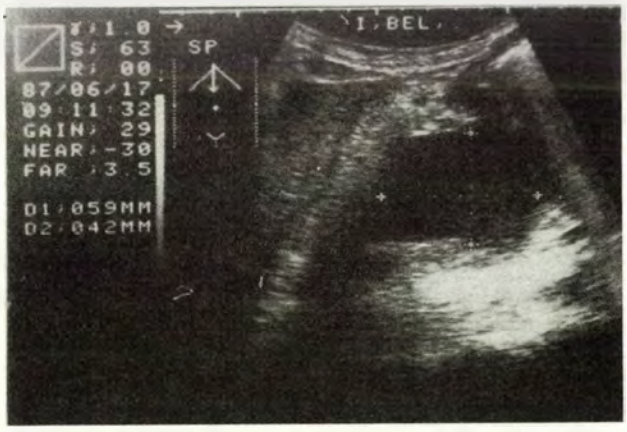


1. ábra: Endoscopos felvétel a Vater papilláról. A papilla orificiumában coagulum látható

se leggyakrabban sebészi: standard műtéti megoldás a pancreas resectiója és a splenectomia (6).

A haemosuccus pancreaticus kialakulásának másik lehetséges oka az, hogy a pancreas pseudocysta közelében lévő ér arodálódik és a vér pseudocystából a gyakran vele összeköttetésben lévő ductus Wirsungianuson át a papillán keresztül a duodenumba ürül.

Ritkán pancreas carcinoma (2) esetleg endoscopos retrograd pancreatographia (7) is előidézheti ezt a jelenséget, azonban leggyakrabban chronicus pancreatitissel vagy pancreas pseudocystával kapcsolatban fordul elő (1—7).



2. ábra: Ultrahang vizsgálat: hosszmetszeti képen a pancreas fej-test regióban szabálytalan kontúrú cystosus képlet figyelhető meg egy-egy belső echoval

Betegünk chronicus pancreatitise alcoholismusa következtében alakult ki. Ebben az esetben a haemosuccus pancreaticus kialakulását a pancreas pseudocystába történő vérzés idézhette elő. A vérzés eredetét endoscopiával és intervencióval kiegészített ultrahang vizsgálattal pontosan sikerült megállapítanunk. Az angiographia az arteria lienalis aneurismájának lehetőségét kizárta. Az ultrahang vizsgálat során gyakran észlelt pancreas pseudocysta ritka komplikációja a vérzés tartósan fennállt, de végül spontán csillapodott és sebészi beavatkozásra nem került sor.

IRODALOM: 1. *Brown, R. A., Immelman, E. J., Harries-Jones, E. P.:* Pancreatic duct haemorrhage. Br. J. Surg., 1985, *72*, 223—224. — 2. *Hasan, A., Quintana, J., Siddiqui, Y. és mtsa:* Carcinoma of the pancreas presenting with hemobilia. Gastrointest. Endoscopy, 1986, *32*, 305—306. — 3. *Henne-Bruns, D., Fröschle, G., Grimm, H. és mtsa:* Acute gastrointestinal bleeding as a complication of pancreatic pseudocyst. Hepato-gastroenterol., 1991, *38*, 75—77. — 4. *Longmire, W. P., Rose, III A.:* Hemoductal pancreatitis. Surg. Gynaec. Obstet., 1973, *136*, 246—250. — 5. *Sandblom, P.:* Gastrointestinal hemorrhage through the pancreatic duct. Ann. Surg., 1970, *171*, 61—66. — 6. *Seiler, Ch., Blumgart, L. H.:* Gastrointestinal hemorrhage due to splenic artery aneurysm pancratic duct fistula in chronic pancreatitis. HPB Surgery, 1993, *7*, 149—155. — 7. *Taylor, F., Sawonski, R. A.:* Hemobilia from a pancreatic pseudocyst after endoscopic pancreatography. Gastrointest. Endoscopy, 1979, *25*, 24—26.

(Szántó Imre dr., *Budapest*, Pf. 112. 1389.)

Aladdin
Kereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322
HEWLETT PACKARD DEALER
HEWLETT-PACKARD orvoselektronikai műszerek hivatalos magyarországi forgalmazója
EKG, defibrillátor, cardiotocograph, color-doppler, betegellenőrző monitor valamint holter készülékek
A HEWLETT-PACKARD termékeken kívül ajánlunk még:
FIZIKOTHERÁPIÁS készülékeket, szelektív, diadynamic, UH, vákum interferencia, rövidhullám, stb.
Megbízható szünetmentes tápegységeket műtőlámpákhoz
Érdopplereket, magzati dopplereket

100 éves a siklósi kórház

Egy évszázad a történelemben is jelentős idő, egy kórház életében pedig maga a történelem. Ez már önmagában érdekessé és tanulságossá teheti egy községi, később kisvárosi kórház történetét is, különösen ha olyan történelmi periódusban játszódik, mint amit 1894 és 1994 határol. E száz év alatt a világ arculatát és térképét ismételten átformáló történelmi, politikai, társadalmi változások közepette — bár még szinte csepp sem volt a tengerben — a siklósi kórház a stabilitást és töretlen fejlődést képviselte. Ebben a jó szerencse mellett döntő szerep jutott a kórház alapításától napjainkig egy szerencsés hármas egybefonódásnak, amit akár a genius loci kisugárzásának is tarthatunk: elhivatott és elkötelezett vezető egyéniségeknek, a helyi kollektív bölcsességnek és áldozatkészségnek, találkozva a felsőbb szervek megértésével és támogatásával.

Siklós nagyközség ambiciózus, intellektuális igényű és szemléletű képviselő-testülete 1893 nyarán határozott kórház alapításáról. A közakarat kellő mederbe terelésében meghatározó szerep jutott két jeles személyiségnek: *Koharics* János főjegyzőnek és dr. *Kregczy* Ottó községi orvosnak. Utóbbi 36 éves működése a kórház élén annyira jelentős, hogy személyéről illik röviden megemlékeznünk.

Kregczy Ottó (1866—1930) a Felvidék szülötte. Miután orvosi diplomát nyert 1889-ben a Pázmány Péter Tudományegyetemen, 1891-ben már siklósi községi orvosként láthatjuk viszont. Ma már nem deríthető ki, hogy az addig déli irányban legfeljebb Budapestig eljutó fiatal orvost mi vezette szinte a világ másik végén lévő Siklósra. Bármi volt is azonban az ok, kétségtelen, hogy egyén és közösség találkozása ritkán olyan szerencsés, mint Kregczyé és Siklósé volt.

A kórházat egy hajdanvolt huszárlaktanya földszintes, részben vályogépítésű objektumából alakították ki, és 1894 elején nyitották meg, mint 10 ágyas, vegyes ápolású, belgyógyászati, sebészeti, szülészeti, fertőző és bujakóros betegek ápolására szolgáló községi magánkórházat. A korabeli dokumentációkból egy szerény, de a maga nemében célszerűen és hiánytalanul felszerelt, a kor és a körülmények igényeinek megfelelő létesítmény képe bontakozik ki előttünk. *„Alapszabályzata"*, valamint *„Működési Rendje"*, akárcsak a rájuk építkező későbbi (1909, 1929, 1938) szabályzatok, napjaink számára is példamutatók lehetnek, és eleink szakszerűségéről, emelkedett etikai szemléletéről és körültekintéséről tanúskodnak. Az orvosi tevékenység gyakorlásában a szakszerűség és korszerűség mellett hangsúlyt kap a humanitárius szemlélet, az ápolók részéről a „gyöngéd ápolás", a betegek lelki, érzelmi igényei iránti figyelem kötelezettsége. A ma oly sokat vitatott *szolvencia-paraszolvencia* problémában kitűnően eligazíthatna mindaz, ami erről ezekben a szabályzatokban rögzítve van.

Az első igazgató és hosszú évekig egyetlen „osztályorvos" dr. *Kregczy* Ottó volt, aki mellett egy gondnok látta el a gazdasági feladatokat, és néhány „szegődményes ápoló" egészítette ki a létszámot. A községben 2 évnél régebben letelepedett magánorvosok elhelyezhették és maguk kezelhették betegeiket a kórházban, aminek fejében indokolt esetben kötelesek voltak az osztályorvost munkájában kisegíteni. A betegek saját költségükre konziliárius bevonását igényelhették.

Az első évben a kórházban 62 beteget ápoltak, ez a szám 1899-ben 149-re nőtt, az ápolási napoké pedig 867-ről 4691-re. A fejlődés előrelépést kívánt, ezért a kórház 1900. november 1-jével elnyerte a nyilvános jelleget. A növekvő forgalom, az időközben járásorvossá kinevezett Kregczy fokozódó megterhelése és egészségi állapotának hanyatlása szükségessé tette 1911-ben egy második osztályorvos alkalmazását. A két osztályorvos tiszteletdíjas megbízás formájában látta el tisztét. Az ágyak száma közben fokozatosan 30-ra, majd az első világháború kezdetéig 40-re nőtt. Ezzel párhuzamosan a kórház építészetileg is jelentősebben bővült, ami a kórtermek számának szaporodását, laboratórium kialakítását, személyzeti és mellékhelyiségek bővítését tette lehetővé. Az első világháború alatt a kórház felerészben hadikórházként működött, 1916-ban átmenetileg — közadakozás révén — 10 ággyal bővült is.

Az első világháború megpróbáltatásai, majd Trianon megrázkódtatása, a szerb megszállás, a pénzromlás 1923-ra kritikus helyzetet teremtettek, amelyből a megyei közkórházi jelleg elnyerésére irányuló törekvéssel próbálták keresni a kiutat. E folyamodáshoz kapcsolódva a képviselő-testület úgy határozott, hogy a kórház nevét *„Nyilvános Ferenc Kórház"*-ra változtatja, ezzel honorálandó *Stenge* Ferenc alispánnak a kórház és általában Siklós érdekében tanúsított jóindulatát és érdemeit. E gesztus mellé a képviselő-testület jelentős anyagi hozzájárulás vállalását is deklarálta.

Az előterjesztés kedvező fogadtatásra lelt, a megvalósítás azonban 14 évet váratott magára. Baranya vármegye ugyan még 1928-ban elhatározta 100 ágyas új kórház építé-

sét, a terv azonban soha nem valósult meg pénzügyi nehézségek miatt, helyette a *„Ferenc" kórház* bővítésére és átalakítására került sor.

Kregczy Ottó, az alapító, ezt már nem érhette meg, 1930-ban bekövetkezett, egész Siklós társadalmát gyászba borító halála miatt. Emlékét a mai napig nagy megbecsülés övezi Siklóson. Utóda az akkori járási tisztiorvos, dr. *Kádas* Lajos lett, akit maga Kregczy szemelt ki e posztra. Nevéhez fűződik a „Ferenc" kórház végső periódusának igazgatása, az átépítés irányítása és az új kórház útnak indítása.

Baranya vármegye 1937-ben 60 ágyas ún. gondozó kórház létesítését határozta el. Ebben *Fischer* Bélának, a korabeli jeles alispánnak volt elévülhetetlen érdeme. Utóbbit elismerendő és megörökítendő, az 1938. január 1-jén megnyitott kórházat a megyei közgyűlés határozata alapján *„Baranya vármegye Béla gondozó kórházának"* nevezték el. A „gondozó" jelleg abból adódott, hogy a kórház sebészeti, szülészeti-nőgyógyászati, továbbá belgyógyászati-fertőző-tüdőbeteg osztályok mellett 1942-ig praeventiv részlegeket is működtetett, így a *Stefánia Anya- és Csecsemővédelmi Intézetet,* iskolaorvosi részleget stb. A közkórház első igazgatója, egyben a sebészeti osztály főorvosa dr. *Gruber* Béla lett, akinek a második alapítás problémáival, majd a háború és a háborút követő időszak nehézségeivel kellett szembenéznie, és ennek becsülettel meg is felelt, 1966-ban történt nyugalomba vonulásáig. Az ágylétszámot már az első évben 70-re kellett emelni, 1942-re pedig már 100 ágyas lett a kórház. Ezzel párhuzamosan a háborús évek alatt folyamatos átalakítások és bővítések történtek, és ez a fejlődés nem torpant meg a háborút követő, gazdaságilag problematikus első években sem és lényegében napjainkig folytatódik. A kórház 1950-ben járási, 1977-től városi lett, jelenleg *önkormányzati* intézmény. Még Gruber Béla igazgatása alatt, 1957-ben, *gyermekosztály* létesült, amelynek első főorvosa dr. *Horváth* Mihály követte Grubert az igazgatói székben, és elsősorban a szakrendelési hálózat és az orvosi létszám fejlesztésében jeleskedett. Utóda, dr. *Horváth Lajos* — 1960-tól a kórház belgyógyász főorvosa — 1972—1989 közti igazgatási periódusának eredményei révén joggal sorolható Kregczy és Gruber mellé, a kiemelkedő, alkotó igazgatók közé. A meglévő osztályok, köztük a műtőtraktus korszerűsítése, bővítése, a rendelőintézeti hálózat fejlesztése, a modern anaesthesiologia és intenzív therapia alapjainak lerakása, radiológiai osztály szervezése, a laboratórium fejlesztése, gyógyszertár kialakítása, modern gazdasági-műszaki bázis kiépítése igazgatásának kiemelkedő eredményei. Távozása után, 1989—90-ben a változó társadalmi-gazdasági hullámzások hatásaként a kórház szinte *egzisztenciális vészhelyzetbe* jutott átmenetileg, amelyből azonban fokozatosan, 1992 óta pedig erőteljesen felfelé ívelő pályára került. Ebben — a még rövid idő alatt megvonható mérleg alapján is — az 1992 óta igazgató dr. *Faludi* Zsigmondnak van elvitathatatlan érdeme elsősorban. A korábbi átalakítások és bővítések befejezése után a kórház ma 153 ágyas, életében jelentős műszerbeszerzések, modern intenzív részleg és még nagyobb intézményt is kielégítő *klinikai-kémiai laboratórium kialakítása* jelentik napjainkban a legfontosabb tényeket és eseményeket.

Egy-egy nagy intézmény története mindig tanulságos és szórakoztató olvasmány, érdekes lehet azonban egy olyan kisebb intézményé is, mint amilyen a siklósi kórház. Példája és története ismételten elénk vetíti személyiségek és közösség szerencsés egymásra találásának jelentőségét, amelynek legfőbb tanulságát és eredményét már 1900-ban így vonta meg a siklósi helyi lap cikkírója: „Igenis lehet eredményt elérni a legnehezebb viszonyok között is, csak legyen meg az erős akarat, a céltudatos munkásság."

Kádas István dr.

Hypothermia kísérletek a dachaui koncentrációs táborban*

Közismert, hogy a második világháborúban, a német és lengyel koncentrációs táborokban brutális bűntettek történtek. Ezek egy része orvosi kísérlet látszatát keltette. A mai napig is vita folyik arról, hogy ezekre a kísérletekre — akár etikai, akár szakmai szempontból — szabad-e hivatkozni. (7, 8). San Franciscóban 1992. augusztusban kétnapos konferenciát tartottak *„The Value of the Human Being: Contemporary Relevance of the German Medical Experience, 1918—1945"* címmel.

A Harmadik Birodalomban (= Hitleri nemzetiszocialista uralom) különféle kísérletek folytak zsidó és nem zsidó foglyokon. A koncentrációs táborokban végzett kísérletekhez Heinrich *Himmler,* az SS főparancsnoka adhatott engedélyt. (SS = „Schutzstaffel" = védőosztag.) Himmlernek teljes hatalma volt a koncentrációs táborok fölött (4). A kísérletek témáját ő körvonalazta, sokszor még a kísérletes megközelítés módját is előírta. Ha a kutatók nem értettek egyet elképzeléseivel, kényszerítette őket, hogy végrehajtsák terveit. Az alább leírt hypothermiás kísérleteket is többször személyesen végignézte.

A kísérleteket végző orvos, S. Rascher életútja

Sigmund *Rascher* 1909-ben született, 1930-ban kezdte orvosi tanulmányait. Hamarosan belépett a nemzetiszocialista pártba, majd 3 évvel később az SA-ba. (SA = „Sturmabteilung": rohamosztag.)

* A Holocaust 50. évfordulójára

Felesége Nini *Diehl*, nála 16 évvel idősebb özvegyasszony volt, régebben kabaré-énekesnő, majd Himmler titkárnője és feltehetően szeretője lett.

Rascher — szervilis modora miatt — gyorsan Himmler bizalmába férkőzött, nagy befolyásra tett szert, ezért mindenki félt tőle.

Rascher a dachaui kísérleteket minden kontroll nélkül végezte. Két asszisztenst rendeltek mellé, dr. *Holzloehnert* és dr. *Finket*. A két asszisztens két hónap után úgy vélte, munkájukat befejezték és visszavonultak. Ezután Rascher egyedül folytatta a kísérleteket (3).

Rascher kísérleteit főlöttesei figyelemre méltónak tartották és még Hitlernek is beszámoltak ezekről, aki megelégedettségét fejezte ki az ambiciózus orvos munkája miatt. — Ezzel szemben a szakemberek *kételkedtek* Rascher munkáinak eredményeiben. Ennek bizonyítéka, hogy a *repülésorvostanról* szóló, Németországban megjelent könyvben nem hivatkoztak Rascher munkáira.

Rascher Dachauban emberi bőrből nyerget, lovaglónadrágokat, női retikült és egyéb használati tárgyakat készíttetett és ezeket pénzért árulta kollégáinak.

Visszataszító és groteszk Rascher további sorsa is. Himmlernek azt akarta bizonyítani, hogy az árja lakosság szaporodását fokozni lehetne, ha a nők szülési idejét meghosszabbítanák. Ennek bizonyítására azt állította, hogy saját három gyermekét felesége 48 éves kora után szülte.

Később kiderült, hogy a gyermekeket nem a felesége hozta a világra, hanem pénzért vásárolták, illetve rabolták a gyermekeket. Himmler ezután csalódott védencében, 1944-ben, pénzügyi visszaélések, egy német asszisztens megölése és a kísérletekben elkövetett csalások vádjával letartóztatta. Később Raschert és feleségét — feltehetően Himmler utasítására — kivégezték.

A kísérletek előzménye, módszerei, „eredményei"

A Dachauban végzett hypothermia kísérleteket Erhard *Milch*, a német légierők marsallja kezdeményezte. A kísérletek célja annak kiderítése volt, miként lehetne az Északi-tengerbe lőtt német katonák életét megmenteni.

A koncentrációs tábor foglyainak csoportjait jeges vízzel telt tartályba kényszerítették, altatás nélkül. 360—400 kísérlet történt, 280—300 egyénen, voltak olyanok is, akik többször vettek részt a kísérletben. A víz hőmérséklete 2—12 °C volt, az áldozatokat 25 °C-ra hűtötték. Az asszisztensek vallomása szerint a vízbe merítés után 80 perc—6 óra elteltével a vízbe merített áldozatok meghaltak. A kísérletekben összesen részt vevő egyének közül ketten élték túl a háborút (3).

A kísérlet közben a klinikai tüneteket figyelték, biokémiai és fiziológiás méréseket végeztek, végül a halottakat felboncolták. A boncjegyőkönyveket megsemmisítették, mielőtt a szövetséges hadsereg felszabadította a tábort. Az információk zöme Rascher feljegyzéseiből (6) és Himmlerrel történt levelezéséből származik (5).

Rascher szerint a lehűtés közben beállott halált perifériás vasoconstrictio miatt bekövetkezett szívelégtelenség és a hideg által okozott myocardialis károsodás okozta. Közvetlenül a háború után *Leo Alexander* (1) a fennmaradt feljegyzéseket részletesen áttanulmányozta. Véleménye szerint sem klinikailag, sem a boncolásnál nem voltak bizonyítékok szívelégtelenségre. *Alexander* (1) feltételezése szerint a halált *kamrafibrillatio* okozhatta. Légzési elégtelenség nem állt fenn, légzést még 20 perccel a kamrák működésének leállása után is észleltek.

A kísérletben agyi oedemáról és agyi vérzésekről is beszámolnak. Az USA-ban évenként 250 000 szívműtétnél végeznek hűtéses technikát — a szívizom védelme miatt, de agyi oedemát vagy vérzést egyetlen esetben sem tapasztaltak. Elképzelhető, hogy *Dachauban* az agyi sérülés akkor következett be, mikor *az áldozatokat ütlegeléssel kényszerítették a jeges víztartályba.*

Három csoportban, a kísérlet célja a felmelegítés technikájának kidolgozása volt. 12 perccel a jeges fürdő után kezdték a meleg fürdőben történő felmelegítést, a resuscitatio 10—20 percig tartott. A vizes felmelegítés eredményét fokozta, ha masszázst is alkalmaztak, majd megvilágított fülkében helyezték el a kísérleti egyént.

A fentiek alapján a dachaui hypothermia kísérlet nélkülözi a tudományos hihetőséget (3). A kísérletek szabályos jegyzőkönyv nélkül, inadaequat módszerekkel történtek. A beszámolóban a tények meghamisítására utaló adatok vannak. A leírt tények a következtetéseket nem támasztották alá.

A kísérleti beszámolóból és a kísérletező karrierjének adataiból (2) kiderül, hogy a kísérleteket végző Rascher nem volt szavahihető egyén, így hypothermia kísérleteinek eredményét — sem etikai, sem tudományos szempontból — nem lehet felhasználni.

IRODALOM: 1. *Alexander, L.:* Medical science under dictatorship. N. Engl. J. Med., 1949, *241*, 39—47. — 2. *Benz, W.:* Dr. med. Sigmund Rascher: eine Karriere. Medizine in NS-Staat. In: Dachauer Hefte, 1988, *4*, 190—214. — 3. *Berger, R. L.:* Nazi science — the Dachau hypothermia experiments. N. Engl. J. Med., 1990, *322*, 1435—1440. — 4. *Hausner, G.:* Justice in Jerusalem. Harper and Row Inc. New York. 1966. — 5. Letter from Himmler H. to Rascher S. (cit. 3). In: Trials of war criminals before the Nuernberg Military Tribunals. Washington Government Printing Office. 1946—1949, *1*, 244—245. — 6. *Rascher, S.:* (cit. 3.): Intermediate report. In: Trials of war criminals before the Nuernberg Military Tribunals. Washington Government Printing Office. 1946—1949, *1*, 220—221. — 7. *Siegel, B.:* Nazi data: a dilemma for science. Los Angeles Times, 1988, *10*, 30. — 8. *Wilkerson, I.:* Nazi scientists and etics of today. New York Times, 1989, *21*, 34.

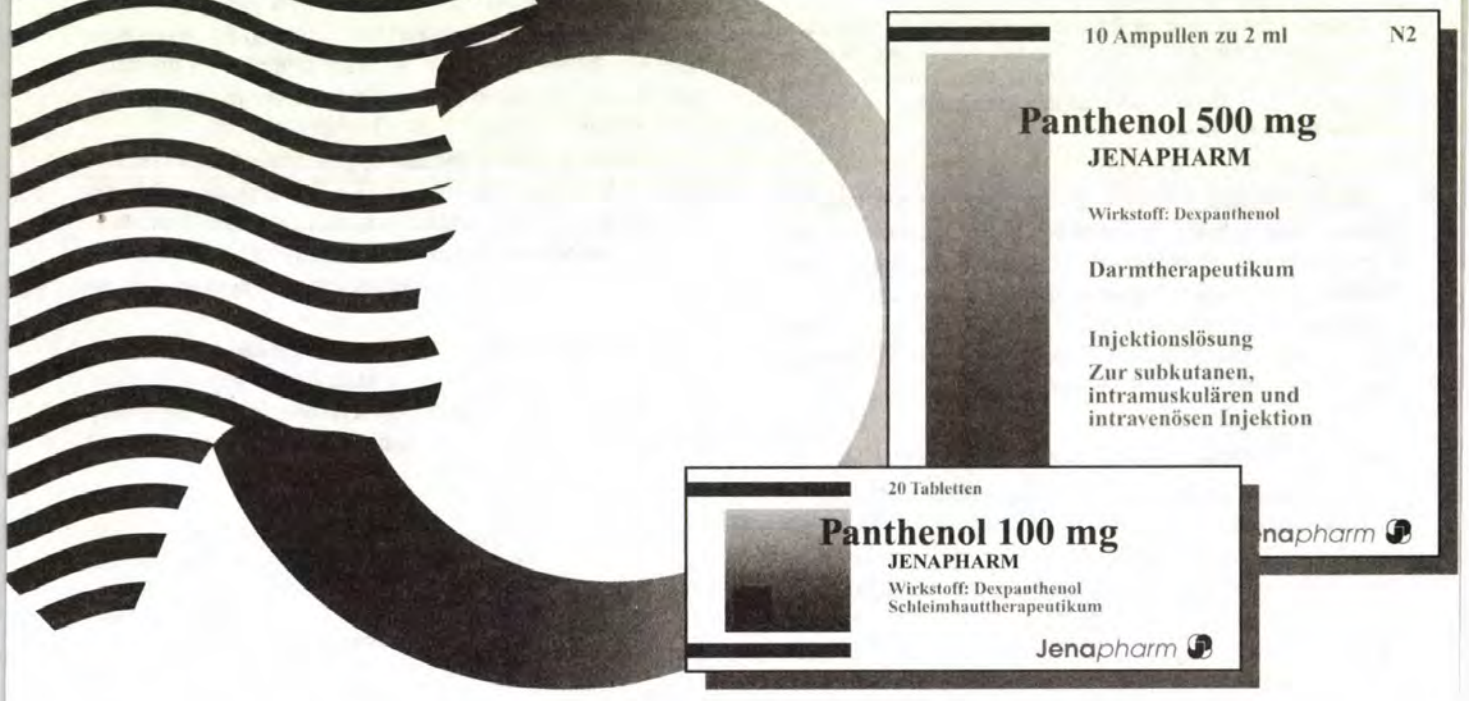
Balázs Márta dr.

Panthenol

JENAPHARM

A készitmény tablettánként 100 mg, ampullánként 500 mg dexpanthenolt tartalmaz.

A Panthenol készitmények hatóanyaga a B vitaminok csoportjába tartozó anyag és a Koenzim A fő alkotóeleme. Ennek az enzimnek kulcsszerepe van a bör és nyálkahártyák fiziológiás állapotának fenntartásában, illetve léziójuk esetén azok regenerációjában. E hatása következtében az utóbbi évtizedben a pantoténsav gyógyászati jelentősége fokozódott nem utolsó sorban a levegőszennyeződés és allergiás diszpozíció megnövekedett volta miatt.



Jenapharm

Javallatok
A. Panthenol tabletta
Nyálkahártya elváltozások kiegészitö kezelése a felsö légutak gyulladásos betegségeiben (mint pl. a hörgők és a garatnyálkahártya betegségei, orrnyálkahártya-, hörgő- gégehurut, szájnyálkahártya- gyulladás, tonsillectomia utókezelése).
Olyan pantoténsav hiányállapotok kezelése, amelyek étkezés utján nem rendezhetök, mint például a lábujjak és a talp fájdalmas állapotai (burning feet szindroma).

B. Panthenol injekció.
Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek táplálkozás útján nem rendezhetőek, mint pl.
- komplett parenterális táplálás kapcsán alkalmazott vitaminszubsztitúció
- krónikusan dializált betegek vitaminpótlása
- pantoténsav-hiány okozta paresztéziák, valamint a lábujjak és a talp fájdalmas állapota (burning feet szindroma)

Ellenjavallatok:
Nem ismeretesek.

Csomagolás:
injekció 10 db 2 ml-es ampulla
tabletta 20 db à 100 mg hatóanyaggal

JENAPHARM
Információs Iroda
1026 Budapest
Riadó utca 6/a

JENAPHARM Gmb
Otto-Schott-Str. 15
D - 07745 Jena

NÉGY NAP

a gyógyítás szolgálatában

medikal +dental

Nemzetközi kórházi, orvosi és laboratóriumi, gyógyszerészeti, rehabilitációs és fogászati szakvásár

medikal

Kórháztechnikai berendezések, eszközök, orvosi gépek és műszerek, sebészeti, terápiás, nőgyógyászati, rehabilitációs eszközök és készülékek, művese berendezések, háziorvosi bútorok...
és a **„2. Magyar kórházi menedzser kongresszus"**.





dental

Kezelő egységek, gépek, röntgenberendezések, preventív és restaurációs anyagok, nemesfémötvözetek, fogtechnikai és fogszabályozó alapanyagok, kéziműszerek, rendelői berendezések, szájhigiéniai termékek...
és konferencia az **„Ergonomia, higiénia, technika a fogorvoslás szolgálatában"** címmel.

labor

Laboratóriumi gépek, műszerek, berendezések diagnosztikai rendszerek, egyszerhasználatos eszközök...





pharma

Gyógyszeripari alapanyagok, regisztrált gyógyszerek, gyógyszertári berendezések...
és **„Gyógyszeripari szimpózium"**.

1994. október 25 - 28.

Budapesti Nemzetközi Vásárközpont

Bp. X., Albertirsai út 10. - Nyitva: 10 - 18 óráig.

Bejárat: I., II., III. kapuk

A magas vérnyomás oki kezelése

COVEREX® 4 mg
tabletta

PERINDOPRIL

Naponta 1 tabletta



Helyreállítja a magas vérnyomás okozta strukturális elváltozásokat az artériák és a szív falában

Megbizhatóan 24 órás antihipertenzív hatás

A hipertónia minden formájában alkalmazható

Biztonságos kezdet szívelégtelenségben

Kitűnő tolerancia

Nagy hatású ACE-inhibitor

COVEREX® 4 mg tabletta hatóanyaga 4 mg perindoprilum tert.-butylammonicum tablettánként. **Javallatok:** Hypertonia, szívelégtelenség. **Ellenjavallatok:** Hatóanyagra való túlérzékenység. Terhesség, szoptatás, gyermekkor. **Adagolás:** *Hypertonia:* Az ajánlott dózis napi 4 mg (reggel 1 tabletta). Ha 1 hónapi szedés után nem kielégítő a vérnyomáscsökkenés, az adag napi 8 mg-ra (reggel 2 tabletta) emelhető. Ha előzetesen diuretikumot kapott a beteg, akkor a kezelés elkezdése előtt legalább 3 nappal a diuretikum adását abba kell hagyni. Amennyiben a diuretikus kezelés nem kerülhető el, a perindopril kezdeti adagja 2 mg (1/2 tabletta). Idős betegek kezelését napi 2 mg-mal javasolt kezdeni, melyet szükség esetén 1 hónapi szedés után 4 mg-ra lehet emelni. Renovascularis hypertoniában a kezelést napi 2 mg-mal kell kezdeni, és rendszeresen ellenőrizni kell a vesefunkciót. Veseelégtelenség esetén az adagolást a renális insufficientia mértékéhez kell igazítani. *Szívelégtelenség:* Az ajánlott dózis napi 2 mg (reggel 1/2 tabletta). Szükség esetén a napi adag 4 mg-ra (reggel 1 tabletta) emelhető. **Mellékhatások:** Főleg a kezelés kezdetén jelentkeznek, mikor a vérnyomás még nem kellően kontrollált: fejfájás, hangulat- és alvászavarok, fáradékonyság. Ritkán száraz köhögés, szédülés, hányinger. Igen ritkán angioneurotikus ödéma. Ebben az esetben a kezelést azonnal abba kell hagyni és a megfelelő ellátást biztosítani kell. Enyhe fokú hyperkalaemia előfordulhat, ami káliumürítő diuretikummal történő kiegészítéssel általában megszüntethető. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Együttadása kerülendő káliummegtakarító diuretikumokkal (hyperkalaemiát okoz, különösen veseelégtelenség esetén). **Figyelmeztetés:** Hypovolaemia, Na-hiányos állapot, vese- és szívelégtelenség, idős kor, renovascularis hypertonia esetén a vérnyomást, a szérumkreatinin- és kálium-szintet a kezelés megkezdése előtt, majd a kezelés folyamán is gyakrabban kell ellenőrizni. **Csomagolás:** 30 db 4 mg-os tabletta (Részletesen lásd a teljes Alkalmazási előírást.)
OGYI eng. szám: 9091/41/93

EGIS

Előállító: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
a Les Laboratoires Servier licence alapján

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Az angiotensinogen gén és az essentialis hypertensio kapcsolata. Caulfield, M. és mtsai (London, Anglia): N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 1629.

Az essentialis hypertonia a lakosság egyötödében megtalálható és a cardiovascularis megbetegedések és halálozás legfontosabb rizikó faktora. Család- és ikerkutatások szerint az essentialis hypertonia 20—40%-ában a genetikus háttér kimutatható. Epidemiológiai adatok szerint az essentialis hypertensio polygen öröklődésű.

A renin-angiotensin rendszer befolyásolja az erek tónusát, a cardiovascularis remodellezést, a só-, vízháztartást és jelentős szerepe van a vérnyomás fiziológiás szabályozásában. Mivel vannak megfigyelések, hogy a plasma angiotensinogen szintje szoros összefüggést mutat a vérnyomással, a szerzők vizsgálták az összefüggést az angiotensinogen gén és az essentialis hypertensio között. Kidolgoztak egy egyszerű, könnyen reprodukálható módszert két angiotensinogen-gén variáns analízisére, amelyek közül az egyik a 235. helyzetben threonint kódolt a methionin helyett (M235T), míg a másik a 174. helyen methionint kódolt threonin helyett (T174M).

Hatvanhárom olyan család DNS mintáját analizálták, akiknél a családnak legalább két tagja essentialis hypertensióban szenvedett. Az érintett unokatestvéreket és féltestvéreket bevonták a vizsgálatba, amennyiben ez lehetséges volt.

A szerzők szignifikáns összefüggést találtak az angiotensinogen-gén és az essentiális hypertensio között mind a 63 családban. Ez a kapcsolat megtalálható volt mindazon alcsoportokban is, amelyeknek tagjaiban a diastoles nyomás 100 Hgmm felett volt és a nemek szerinti csoportosítás sem változtatott az összefüggés jellegén. Előzőleg felvetődött, hogy a M235T és T174M variánsok az essentialis hypertensio kifejlődésében szerepet játszanak, a szerzők azonban ilyen jellegű összefüggést nem találtak.

A közlemény az essentialis hypertonia és az angiotensinogen—gén közötti szoros kapcsolatot támasztja alá. Az azonban, hogy ennek a régiónak a mutációi szerepet játszanak a hypertensio kifejlődésében, további vizsgálatokra szorul.

Komáromi Ibolya dr.

Összefüggés az angiotensin-convertaló-enzim génjének rövidülése és a bal kamra hypertrophia között. Schunkert, H. és mtsai (Regensburg és Münster, Németország, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 1634.

A bal kamra hypertrophiája egyike a cardiovascularis megbetegedések és halálozás legfontosabb független rizikó faktorának. Epidemiologiai adatok azonban arra utalnak, hogy bal kamra hypertrophia kifejlődhet olyankor is, ha nem növekszik a kamra terhelése.

Neuroendokrin tényezők, mint az angiotensin II (AT II) és a bradykinin (BK) szerepet játszanak a szív növekedésének módosításában. Kísérletes adatok amellett szólnak, hogy az AT II serkenti a protein synthesist, a BK viszont antiproliferatív hatású. Angiotensin-convertáló-enzim (ACE) döntő szerepet játszik az AT II termelésben és a BK lebontásban így is befolyásolhatja a szív növekedését. Ezért felmerült, hogy a hypertrophiát legalábbis részben genetikus faktorok befolyásolják. A szerzők tehát vizsgálták az összefüggést a bal kamra hypertrophia és az ACE-gén polymorphizmusa között.

A vizsgálatot válogatás nélküli beteganyagon végezték. Hétszáztizenegy 45 és 59 év közötti nőn és 717 azonos korcsoportba tartozó férfin végezték a vizsgálatokat Augsburgban. A bal kamra hypertrophiát elektrokardiographiás indexekkel határozták meg. Az ACE-gén statust (hosszabb vagy rövidebb polymerase láncreakcióval határozták meg minden egyénben, akik korban, nemben és vérnyomás viszonyokban megegyeztek.

A vizsgálatok folyamán 141 nőnél és 149 férfinél találtak bal kamra hypertrophiát. A bal kamra hypertrophiában szenvedő és a megfelelő kontroll csoport demographia jellegzetességei — systoles és diastoles vérnyomás, szív frekvencia, testtömeg index, össz-lipoprotein és HDL szint, dohányzási szokások — nem különböztek szignifikánsan. Azok között, akiknél a bal kamra hypertrophia jelen volt, túlsúlyban voltak azok, akik homozygóták voltak az ACE-gén D (deleted, rövidebb) változatát tekintve. A DD genotípusnak a bal kamra hypertrophiával való összefüggése erősebb volt férfiakban, mint nőkben és különösen kifejezett volt azokban, akiknél a vérnyomás normál határok között volt.

Az eredmények arra utalnak, hogy a bal kamra hypertrophia kiváltásában részben öröklődő tényezők is szerepet játszanak a haemodinamikai túlterhelés, elhízás és egyéb környezeti faktorok mellett. A szerzők az ACE-gén DD genotípusát a lehetséges genetikus markernek tartják, amely középkorú férfiakban a bal kamra hypertrophia megnövekedett rizikójával jár. További analízis során hangsúlyozzák, hogy azokban a férfiakban, akik homozigóták ACE-gén rövidült változatát tekintve (DD) a kamrai hypertrophia jelenlétére utaló jelek meglétének az esélye 2,63-szor magasabb, mint a többi férfiban, míg ilyen összefüggést nőkben nem találtak. A másik érdekesség, hogy a bal kamra hypertrophiás egyének 62%-ában nem találtak hypertensiót és ezekben az egyénekben volt a legszorosabb az összefüggés a bal kamra hypertrophia és az ACE-gén DD genotypusa között.

Komáromi Ibolya dr.

Az aorta tágulat folyamatos növekedése Marfan-syndromában és a hosszú távú beta-blockoló kezelés előnyei. Shores, J. és mtsai (Center for Medical Genetics, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA): N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 1335.

Marfan-syndromában a progresszív aorta tágulat aorta insufficientiához vagy dissectióhoz vezetve, az életkilátásokat akár harmadára is csökkentheti. Az aorta tágulat kialakulása progresszív és folyamatos és bár már születéskor is észlelhető, általában a serdülőkorban haladja meg a 95 percentiles értéket. A dissectio kialakulásának veszélye a tágassággal fokozatosan növekszik, bár az érfalrepedés relatíve nem túl nagy tágulatánál, váratlanul is kialakulhat. Napjainkban kombinált — műbillentyűt és érprotézist is tartalmazó — graftok vannak forgalomban az insufficientia és/vagy dissectio kezelésére, tekintettel arra, hogy az érfalrepedés általában az aorta ascendenst érinti. 55 mm-es aorta tágasság elérésekor profilaktikus érprotézis beültetés is szóba jön.

1971-ben *Halpern és mtsai* javasolták a beta-adrenerg blockolókat ezen betegségben az aorta dissectio kockázatának csökkentése céljából, három meggondolás alapján. Először is malignus hypertoniában a vérnyomás normalizálása kevésbé csökkenti az aorta dissectio veszélyét, mint a dP/dt csökkentése, tehát a bal kamra ejectiójának elnyújtás; a pulzushullám sebességének mérséklése; másodsorban a beta blockolók adása mindmáig elfogadott kezelési mód az aorta dissectio nem sebészi kezelésében; harmadrészt a spontán aorta rupturára hajlamos pulykák táplálékához hozzáadott beta-blockoló növeli az állatok túlélését.

A szerzők a fenti meggondolások alapján állították össze randomizált, prospektív vizsgálatukat, mely a beta-blockolók nyilvánvaló és placebóval nem utánozható élettani hatása miatt mind a beteg, mind a kezelőorvos számára nyílt volt, mindazonáltal az echocardiographiás vizsgálatokat végző orvos nem ismerte a beteg „besorolását". 12 és 50 év közötti, a nemzetközi ismérveknek megfelelő Marfan-syndromásokat vizsgáltak. 32-en kerültek a „kezelt" és 38-an a „kontroll" csoportba. A kísérlet a következő „végpontok" eléréséig tartott: a részvételi szándék visszavonása, halál, aorta dissectio fellépte, aorta insufficientia *fizikális* vizsgálattal észlelve, cardiovascularis műtét, pangásos szívelégtelenség kialakulása, melyet újonnan fellépő fulladás, orthopnoe, perifériás oedema, fáradékonyság jelez, továbbá a bal kamra ejectiós frac-

tio 40% alá csökkenése. A Propranolol dózisát a tűrhetőség, illetve a terheléskor elérhető max. pulzusfrekvencia alapján állították be, relatíve nagy adagokat kaptak a betegek (212±68 mg/nap). A 6—12 havonta történő vizsgálatok során többek között Propranolol szérumszintet is néztek. Egy esetben kellett harmadfokú AV block miatt csökkenteni a gyógyszer adagját, a későbbiekben ennél a betegnél stabil I. fokú AV block mutatkozott a kezelés alatt. A kezelt csoport tagjait átlag 10,7, míg a kontroll csoportét 9,3 évig követték. A kezelt csoport 5, míg a kontroll 9 tagja érte el a kísérleti végpontot, a kezelt elérők közül 2 gyakorlatilag nem szedte a gyógyszert. A kontroll csoport 2 tagjának: egy 14 éves fiú és 18 éves leány halálának nem dissectio, hanem valószínűleg malignus ritmuszavar volt az oka, egyikőjük az erre hajlamosító WPW, míg a másikójuk MPS syndromában szenvedett. A beta-blockoló a Marfan-syndromásoknál igen gyakori, kísérő MPS-ben jelentkező ritmuszavarok megelőzésére is hasznosnak bizonyult.

Az eredmények értékelésére a szerzők felhasználták az „aorta ratio" fogalmát, mely a mért aorta tágasság és a nem, kor, súly stb. szerint várt aorta tágasság aránya — ez a Marfan-syndromásoknál a kísérlet kezdetekor 1,3, illetve 1,4 volt.

A részletes statisztikai feldolgozás során a hosszú távú, oralis beta-blockoló kezelés előnye kétféleképpen is bebizonyosodott, egyrészt a kezelt csoport tagjai közül kevesebben érték el a kísérleti végpontot, másrészt az aorta tágulat progresszív növekedési üteme is lényegesen lelassult, a kezelteknél 0,023, míg a kontrollokénál 0,084/év. A különbség statisztikailag erősen szignifikáns. A túlélési görbék elemzése alapján a kezelt csoport tagjainak életkilátásai lényegesen jobbak a kontroll csoport tagjainál találtaknál, csaknem megközelítik az egészségesek életkilátásait.

A gyógyszer kedvező hatásának hátterében mind egyszerű haemodynamikai okokat, a negatív chronotrop és inotrop hatást, a dP/dt csökkentését, mind kémiai hatást, a kollagen és elesztikus rostokra kifejtett kedvező hatást feltételezik, ez utóbbi kutatása még a jövő feladata.

Eperjessy Katalin dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Inhalatív allergének tesztelése asztmásokon. Wever, A. M. J., Wever-Hess, J. (Red Cross Hosp., Haga): Clin. Exper. Allerg., 1993, *23*, 976.

Az atopia és a hörgő hiperreaktivitás foka jól leírja az asztma klinikai súlyosságát, e két faktor vizsgálata ezért is fontos.

A bőrtesztek a bőr bazofil sejtjein a specifikus IgE jelenlétét mutatják, valamint a felszabaduló mediátorok iránti környezeti reakció mértékét. A két alapforma: az intracutan és az epicutan teszt, a rutin diagnosztikában az utóbbit (prick) részesítjük előnyben.

Az allergén koncentrációt BU/ml-ben vagy hisztamin-ekvivalensben (HEP), az USA-ban Allergy Unit-ban kifejezve adják meg. Törekvések vannak a bőrreakció megítélésének standardizálására. Negatív kontroll (só vagy hígítószer) a nem specifikus bőrreakció kizárására és pozitív kontroll (1, helyesebben 10 mg/ml hisztamin) mindig szükséges. (Intracutan tesztben tízszer gyengébb a hisztamin.) Hogy a teszt kivitelezés különbözőségét korrigáljuk, a hisztamin reakcióhoz viszonyítva (annak hányszorosa?) célszerű megadni az allergénre a pozitivitást.

Az allergén inhalációs provokáció nem lehet rutin diagnosztikai eljárás.

In vitro teszt az IgE antitestek kimutatása. 25 KU/l alatt atopia valószínűtlen, 100 felett biztos. Az eredeti RAST próbánál érzékenyebb és specifikusabb reakciók vannak. 0—4 osztályba sorolva a reakció mértékét, a 2 feletti a bizonyító erejű. A Pharmacia CAP rendszer az allergénspecifikus IgE koncentrációt fejezi ki. Egyéb módszerek is léteznek, sajnos össze nem hasonlítható eredményekkel. Új a Phadiatop szűrőteszt, amely igen/nem választ ad a legelterjedtebb inhalatív allergének keveréke iránti válasz tekintetében. Gyermekváltozata az ételallergéneket is tartalmazza. A Quidel Allergy Screen is immunoassay, 10 allergént vizsgálhatunk vele.

Mérhető a beteg vérében lévő bazofil sejtjeinek hisztamin-leadása is, a még inkább kutatási módszernek tekinthető üvegrost eljárással.

A bőrpróba sok szubjektív elemet tartalmaz, olykor nem végezhető el a bőr állapota miatt, és befolyásolják az allergia elleni gyógyszerek. Az in vitro módszer (szemi)kvantitatív, de költségesebb.

Apor Péter dr.

Sinusitis és az asztmás roham. Rossi, O. V. J. és mtsai (Univ. Oulu, Finland): Int. Arch. Allerg. Immunol., 1994, *103*, 209.

Az orr melléküregeinek betegsége és az asztma kapcsolatát az évszázad eleje óta tárgyalják közlemények, ám a sinusitis diagnózisa csak a rtg felvételen alapult, holott a rtg-eltérés oka nem volt tisztázott.

Egy év alatt 112 felnőtt került asztmaroham miatt az egyetemi kórházba, 151 alkalommal. A peak expiratory flow átlaga 169 l/perc, a vér oxigén tenziója 3,3—18,4 kPa (egyesek oxigént kaptak előtte), a CO_2 2,4—9,6 kPa között volt. Az orr melléküregekről háromirányú (Caldwell, Waters és lateralis) felvétel készült. Folyadék jelét látták az esetek 87%-ában, ilyenkor az alsó orrkagyló alatt a maxilláris antrum aspiratióját végezték el. Ha nem jött ki folyadék, 1—5 ml vízzel öblítették át az arcüreget. Standard bakteriológiai és vírustenyésztési módszereket használtak, illetve az adeno-, RS, influenza és parainfluenza vírusantigéneket EIA módszerrel vizsgálták.

Öt mm-nél vastagabb nyálkahártyát 31%-ban, teljes fátyolozottságot, illetve folyadéknívót 11 és 3%-ban, cystát 3%-ban találtak. A homloküreg rtg lelete 53%-ban volt normális, az ethmoidalis üregé 15%-ban, a sphenoidalisé 27%-ban. A betegek csupán 13 százalékánál nem volt rtg eltérés.

A 70 sinus-öblítés (a 72 sin. max. pozitív rtg esetből) nem mutatott makroszkóposan kóros aspiratumot 26-nál. Baktériumot 26 esetben sikerült kimutatni (két olyan esetben is, amikor nem volt aspiratum), vírust 15 esetben találtak. A purulens vagy mucopurulens váladékok 79%-ából volt kimutatható kórokozó. A rtg kép és a punctatum kevéssé korrelált, kivéve ritka, folyadéknívót mutató képet, amikor csaknem mindig purulens aspiratum nyerhető.

Felső légúti tünetek a betegek 62%-ánál voltak, míg a sinusitisre jellemzőnek tartott jeleket csak két betegnél látták.

Az asztmás tünetek fellángolásakor mindig érdemes a sinusitist keresni!

Apor Péter dr.

Trombociták az asztmában. Herd, C. M., Page, C. P. (King's Coll., Univ. London): Platelets, 1993, *4*, 293.

A trombociták (Thr.) akár gyulladásos sejtként, akár bronchospazmogén anyagok kibocsátásával és/vagy egyéb gyulladásos sejtekkel interakcióba lépve hatnak.

A Thr. alapvető élettani szerepe a szervezet védelme az idegen organizmusokkal szemben, sok tekintetben hasonló funkciókra képes, mint a granulocita: kemotaxisra, fagocitózisra, tartalmaz és kibocsát adhezív fehérjéket, komplementet aktivál, interakcióba lép parazitákkal, vírusokkal, baktériumokkal, változtat az ér tónusán és növeli az érfal átjárhatóságot, vazoaktív anyagokat tárol és metabolizál, kibocsátja a potens gyulladásellenes és anafilaktikus tulajdonságú foszfolipid Thr.-aktiváló faktort (PAF) és a Thr.-faktor 4-et (PF_4), a bazofilokból hisztamin felszabadítást vált ki. A biológiailag aktív egyéb anyagok tárháza is a Thr.: az 5-hidroxi-triptamin vazokonstriktor és permeabilitást növel, segíti a fibroblast növekedését. A hisztamin felszabadítást segítő faktora a késői hörgőszűkület egyik magyarázata lehet. Kationos fehérjéi az érfal átjárhatóságot és a leukociták kemotaxisát fokozzák. A PF_4 az eozinofilekre is kemotaktikusan hat. Az immunszuppressziót visszaváltoztathatja, valószínűleg a szerin-proteáze aktivitáson át. Növekedési faktorai a simaizom vastagodásban szerepelhetnek, s az arachidonsav-kaszkádban is szerepe lehet.

A normál személyek 20—30 százalékának Thr.-i képesek IgE-t kötni, de az aszpirin indukálta asztmások, az allergiások és a parazitával fertőzötteken az IgE-t kötő Thr.-k aránya jóval magasabb. A kötődéskor szabad gyökök szabadulnak fel a paraziták elpusztítására. A kromoglikát blokkolni képes ezt. (A Thr. összecsapzódás más mechanizmussal folyik, szabad gyök abban nem szerepel.)

A foszfolipid PAF az asztma igen sok jellemző tünetét, jelét képes kiváltani kísérleti állaton és emberen egyaránt. Sokféle sejtből szabadul fel PAF a tüdőben, IgE-függő folyamatok révén. Ismeretes a PAF természetes inhibitora, néhány ilyennel humán vizsgálatok is folynak, de eddig nem mutatkoztak hatékonynak az asztma ellen. Ezt magyarázhatja az, hogy eddig nincsen intracellulárisan ható PAF antagonista, hogy a PAF homológok különbözhetnek, vagy hogy maga a PAF nem fontos tényező az asztma patogenezisében. Ez utóbbi felvetés ellen állatkísérletek sora szól, melyek azt erősítik meg, hogy a PAF adása bronchospazmust, hörgő hiperreaktivitást vált ki.

Számos klinikai jele, bizonyítéka van annak, hogy az asztmás roham során aktiválódnak a Thr.-k. Az asztmások Thr.-i némely tekintetben eltérően viselkednek, Thr.-penia kísérheti a rohamot, provokációs tesztek során Thr.-eredetű fehérjék szaporodnak fel a keringésben, ugyanígy az éjszakai asztmában. Az elhalt asztmások tüdejében abnormális megakaryocyták láthatók, az asztmások Thr.-i rövidebb életűek, a ketotifen normalizálja az élettartamukat. Az atopiások vérzési ideje megnyúlt lehet.

Az aszpirin-asztmások Thr.-i a nem szteroid gyulladásgátlókkal összehozva citotoxikus mediátorokat és szabad gyököket termelnek, valószínűleg az endogén prostaglandin-H_2 részvételével, a Thr. lipoxigenáz termékek változtatásával. A nedokromil gátolja ezt a reakciót.

174 citátumra támaszkodik az áttekintés.

Apor Péter dr.

Leukotrien-E_4 és granulocytás infiltráció asthmások légútjaiban. Laitinen, L. A. és mtsai (Dept. of Pulm. Med. and Allergic Diseases, Helsinki Univ., Central Hosp., Univ. Helsinki, Inst. of Anatomy, Finnország): Lancet, 1993, *341,* 989.

Asthmás betegek légútjaiban oedema kíséretében gyulladásos és eosinophil sejtekben gazdag nyák található. A cellularis reakció bizonyos fokig a folyamat súlyosságával kapcsolatos, amiben szerepe van a leukotrieneknek is. Az *LTC_4*, *LTD_4* és *LTE_4* erős bronchoconstrictorok, melyek közül a LTE_4 a legstabilabb és éppen ezért vetődött fel a kérdés, hogy milyen mértékű sejtes reakciót képes kiváltani. Ennek az eldöntésére 8 asthmás betegen az alábbi vizsgálatokat végezték el: a teszt előtt 24 órával minden antiasthmatikus kezelést megszüntettek, majd bronchofiberoscoppal biopszia történt az egyik hörgő nyálkahártyájából, aminek a sejttartalmát az LTE_4 inhalálása után vett újabb biopsziás mintáéval hasonlították össze egy és másfél, ill. 4 óra múlva. A betegek közül 4 LTE_4-et, a másik 4 metacholint inhalált. A 4 órás vizsgálatra azért volt szükség, mert leukotrien inhaláció utáni sejtes reakció a 4—7. órában a legkifejezettebb.

Az eosinophilek és a granulocyták egyaránt megszaporodtak, viszont az előbbiek 10-szeresen haladták meg az utóbbiak számát. Metacholin nem váltott ki ilyen reakciót. A lymphocyták, a plasmasejtek, a makrophagok és a szöveti basophilok száma sem az egyórás, sem a 4 órás mintában nem változott.

A sulfidopeptid leukotrienek képesek a gyulladásos nyákban a leukocyták kumulációját kiváltani, aminek pontos mechanizmusa még nem ismert, de az biztos, hogy valódi reakcióról és nem diapedesisről van szó, amit most sikerült human vizsgálatokban először kimutatni, noha állatkísérletekben már utaltak rá.

Az eosinophilok igen gazdagok sulfidopeptid leukotrienekben, melyek a sejtek accumulatióját release útján fokozzák. Sulfidopeptid-receptor antagonisták és 5-lipoxygenase gátlók viszont bronchustágítók, ezért az asthma bronchiale kezelésében szerepük van. Az antiinflammatiós therapia tehát nem új, mivel hasonló effektus útján hatnak a corticosteroidok is, amivel szemben asthmás rohamban bronchodilatatoroké az elsőség.

LTE_4 vonatkozásában elképzelhető, hogy szintézisét vagy hatását blokkoló szerek éppen *steroid spóroló* potenciáljuk révén használhatók fel.

Bán András dr.

Alacsony adagú oralis theophyllin gyulladásellenes hatása atopiás asthmában. Sullivan, P. és mtsai (Sackler Institute of Pulmonary Pharmakology King's College Hospital School of Mecicine and Dentistry, London): Lancet, 1994, *343,* 1006.

Enyhe fokú asthmában a légutak falában gyulladásos infiltratio áll fenn. A tartós inflammatio a chronicus asthma sajátossága, és gyulladásgátló gyógyszerekkel való kezelését jelenleg a legegyszerűbb formákban is ajánlják. A hosszas corticoid terápia hatékony, de szisztémás alkalmazásakor mellékhatásokkal kell számolni.

A theophyllin gátolja in vitro az immunocompetens sejtek aktivitását. Sensitisált tengerimalacokban előzetesen adott theophyllin az antigén behatásra bekövetkező eosinophiliát mérsékli. Az asthmások krónikus oralis theophyllin kezelésének megszüntetése a betegség romlását idézi elő, és ilyenkor a lymphocyták felszaporodása észlelhető a bronchialis bioptatumban. Eddig azonban a theophyllinnek szövettanilag bizonyított légzőszervi gyulladást befolyásoló hatásáról nincsenek adatok. Egyes kísérletek szerint a szóban forgó gyógyszer gyengíti az inhalált allergén által létrehozott késői asthmás reakciót (LAR).

A szerzők azt vizsgálták, hogy hat éven át végzett oralis, alacsony dózisú theophyllin kezelés milyen befolyást gyakorol enyhe atopiás asthmások nyálkahártyájában a LAR által kiváltott gyulladásos sejt megszaporodásra és aktivizálódásra.

A vizsgálatba olyan önkéntes asthmás személyeket vontak be, akiknek FEV1 értéke meghaladta a 80%-ot, így csak inhalálható beta-agonistákra szorultak és Dermatophagoides pteronissimus allergénre (DerPl) pozitív bőrreakcióval válaszoltak. Az allergén provokációt növekvő koncentrációjú, porlasztott DerPl-gyel végezték, amíg a FEV1-ben 15%-os csökkenés (korai asthmás reakció, EAR) nem következett be. Az önkéntesek akkor kerültek be a kísérletbe, ha a terhelést követően, 7 órán belül LAR is kifejlődött, másodlagos, legkevesebb 20%-os FEV1 beszűküléssel. Ezek alapján a 23 személyből 12-t (átlagos életkor 26 év) a theophyllines, 11-et (korátlag 26 év) a placebo csoportba soroltak. Ketten már az első bronchoscopiától visszaléptek. Egy beteget azért zártak ki, mivel a tükrözés után zihálni kezdett, egy továbbit pedig, mert akut asthmás tünetek miatt a kezelési szakaszban oralis corticoid szedésére kényszerült. A szóban forgó esetek mind a placebo csoportból származtak. A kísérlet felméréséhez szükséges bronchoscopiát és a hörgőbiopsziát 24 órával az allergén inhaláció után, de még a theophyllin kezelés előtt végezték el először. Másodszor a hathetes theophyllin kúra végén, az újabb allergén provokációt 24 órával követően került rá sor. A lassan felszívódó theophyllin készítményből a betegek 12 óránként 200—200 mg-ot kaptak. Az átlagos szérum koncentrációt 36,6 μmol/l-nek találták, ami az elfogadott terápiás tartományon belül helyezkedik el.

A vizsgálati eredmények szerint a theophyllin kúra után az EG2 pozitív, aktivált eosinophilek száma az átlag 5,9-ről 2,1-re ($p<0,05$), a totál eosinophil sejtek mennyisége 16,7-ről 7,6-ra ($p<0,05$) csökkent az epithelialis basalis membrán alatt. Az EG2 csak az eosinophilic cationic proteinben található és jelenléte az eosinophilek aktivitására utal. Az utóbbiak az allergén által létrehozott gyulladásos immunválasz fontos effektor sejtjei, amelyek képesek a thrombocyta aktiváló faktor, a leucotrien C4 kiválasztására és általuk bronchialis hyperreactivitas, fokozott vascularis permeabilitás előidézésére. Az eosinophil sejtek által termelt citotoxicus basicus proteinek, valamint a különböző superoxid gyökök epithelialis károsodást, illetve krónikus elváltozásokat okoznak. Feltételezhető tehát, hogy az allergénre adott gyenge eosinophil válasz az asztmás exacerbatio csökkenését jelenti.

Az említettek alapján a szerzők úgy látják, hogy az alacsony adagban alkalmazott orális theophyllin kezelés mérsékli atopiás asthmában a gyulladásos reakciót.

Barzó Pál dr.

Az idiopathiás pulmonalis fibrosis prognózisát meghatározó tényezők. Schwartz, D. A. (Pulmonary Disease Division University of Iowa College of Medicine, Iowa): Am. J. Respir. Crit. Care med., 1994, *149,* 444.

Az idiopathiás pulmonalis fibrosis (IPF) az interstitialis tüdőbetegségek progresszív formája, amelyet dyspnoe, beszűkült tüdő-

volumenek és kóros gázcsere jellemez. Figyelemre méltó, hogy ezen betegek várható átlagos élettartama kevesebb mint 5 év.

A szerzők a folyamat kórjóslatának megállapítása végett, prospektíve vizsgálták IPF-es betegeik meghatározó légzésfunkciós paramétereit, valamint azok változásait. A 39 személyt átlag 2 éven át (49—1883 nap) követték nyomon és ezalatt légzésfunkciójukat legkevesebb két alkalommal megmérték. Az analízis a totális tüdőkapacitásra (ITLC) és a szénmonoxid diffúziós kapacitásra (DLCO) irányult. Noha a TLC-ban átlag 5,3%-os, a DLCO-ban 9,8%-os átlagnövekedést észleltek az első és utolsó meghatározás között, a kísérletben részt vevők 25%-ában a TLC és 28%-ában a DLCO beszűkült. A TLC-ban bekövetkezett csökkenés a járulékos súlyos dyspnoeval és a cyclophosphamid terápiával társult. A DLCO értékek rosszabbodását illetően összefüggést találtak az egy évben felhasznált cigaretta csomagok mennyiségével, a mérsékelt vagy súlyos dyspnoevel és a cyclophosphamid kezeléssel. Noha az utóbbi, valamint a TLCO és DLCO csökkenés társulása szignifikánsnak mutatkozott, az immunsuppressiv terápia mégsem tekinthető progressziót elősegítő kockázatként. Azoknak az IPF-ben szenvedő egyéneknek, akik több tünettel rendelkeznek, légzésfunkciójuk rosszabbodására nagyobb az esélyük. Eszerint a súlyos interstitialis fibrosis bekövetkezte előtt alkalmazott kezelés sokkal hatékonyabb lehet. Az enyhe kezdetű IPF azonban ettől függetlenül is rossz prognózisúvá válhat.

A vizsgálati eredményekből az következik, hogy a szerzők által felmért meghatározó tényezők — klinikai tünetek, dohányzási anamnézis és szükséges immunsuppressiv kezelés — jelenléte alapján az IPF kórjóslati kockázata felbecsülhető.

Barzó Pál dr.

A túlélést meghatározó tényezők idiopathiás pulmonalis fibrosisban. Schwartz, D. A. és mtsai (Pulmonary Disease Division, Departments of Internal Medicine and Radiology, Department of Veterans Administration Medical Center, and the University of Iowa): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1994, *149,* 450.

Az idiopathiás pulmonalis fibrosis (IPF) az interstitialis tüdőbetegségek progresszív alakja, amely jelentős hatást gyakorol a túlélésre. Az utóbbi ebben a kórképben az eddigi megfigyelések szerint átlag 5 évre (1—7) tehető és a legtöbb klinikus végzetes betegségnek tartja. A desquamativ típus jobb indulatúnak látszik (12,2 éves átlagos túléléssel), mint az interstitialis fibrosissal járó (átlag 5,6 éves életkilátással) forma.

A szerzők 74 IPF-ben szenvedővel kapcsolatban vizsgálták azokat az összetevőket, melyek túlélésüket befolyásolhatták. A betegek életkorának középátlaga 64 (25—83) évnek felelt meg, 62%-uk férfi volt és 29%-uk soha nem dohányzott. A kórképet 67 (91%) esetben szövettanilag bizonyították. A követési időszak átlag 4 évre (1,4—11,88 hónap) terjedt ki a tünetek megjelenésétől számítva. Ezalatt 41 egyén elhalálozott (átlagos túlélés 28,2 hónap), a túlélőket átlag 60,9 hónapig obszerválták. Egyváltozós analízissel kimutatták, hogy az életkilátások csökkenése szignifikánsan a férfiakat érintette elsősorban; továbbá a magasabb FEV1/FVC aránnyal, az alacsonyabb FVC%-kal, totalkapacitással (TLC), szénmonoxid diffusiós kapacitással (D_{LCO}), a mellkasfelvételen látható elváltozások nagyobb ILO értékével, a macrophag tenyészetekben mutatkozó jelentősebb prostaglandin E_2 (PGE_2) kiválasztással függött össze. Ugyanakkor a BAL folyadékban talált emelkedett sejtszám és a macrophagok által termelt citokinek — mint a tumor necrosis factor (TNF) és interleukin-1 beta (IL-1 beta) — megnövekedett koncentrációja nem volt társítható a túlélés időtartamával.

Mivel IPF fennállásakor a kóros területek egyenetlenül oszlanak el a tüdőben, a kutatás következő lépéseként a CT által vezérelt BAL-t kellene alkalmazni. Feltételezhető, hogy ennek segítségével a leginkább érintett területről sikerülne anyaghoz jutni, melynek elemzése révén az IPF igen agresszív formái felismerhetővé válnának és prognózisukat biztosan meg lehetne jósolni.

Barzó Pál dr.

Immunkompetens nőbeteg pulmonális aspergillosisa. Müller, M., Fallen, H. és Zöller L. (Fachbereich II — Med. Mikrobiol., Ernst-Rodenwaldt-Inst. und Abt. I — Innere Med., Bundeswehrzentralkrankenhaus, Koblenz, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 760.

Az emberi környezetben penészgombák gyakorlatilag mindenütt előfordulnak, de humánpathogenetikai szempontból a 300 species közül mintegy 20-nak van jelentősége. Különféle tünetekkel járó kórképeket leggyakrabban az *Aspergillus fumigatus* okozza, sokkal ritkábban az Asp. flavus, terreus és niger.

A pulmonális forma három formában jelentkezhet: asthmával, egyéb bronchopulmonalis tünetek és extrinsic allergiás alveolitis formájában. A kórokozó mint saprophyta, előzőleg károsodott parenchymában aspergilloma formájában és tracheobronchialis aspergillosis tüneti képében nyilvánul meg, míg a harmadik forma súlyos invazív és disszeminált infekcióval jár együtt. A betegség diagnosztikájában a tenyésztés, a bőrpróba, aspergillus specifikus IgE emelkedése, precipitinek jelenléte és az antigén kimutatása a fenti formákban eltérhet egymástól, amit feltétlenül tekintetbe kell venni. A kórokozó kimutatása fontos, de nem mindig sikerül.

Az olvasó számára igen tanulságos 63 éves nőbetegük kórfolyamatának ismertetése. Nevezettnél 5 évvel ezelőtt hemokolektomia történt coecum-carcinoma miatt. Azóta panaszmentes, immunrendszere nem károsodott. Mindennapi tevékenységéhez hozzátartozik biokomposztálás és szobanövények ápolása. Intézeti felvétele előtt 3 hónappal kezdett el köhögni, sárgás köpete volt, a rtg felvételen viszont nem látszott elváltozás. Tetracyclin kezelés ellenére állapota súlyosbodott, ezért a vizsgálatot megismételték. Ekkor derült ki, hogy a középső lebeny infiltrált. A köpetből *Aspergillus fumigatus, pseudomonas aeruginosa és xanthomonas maltophilia* tenyészett ki. Precipitáló antitesteket többszöri vizsgálat alkalmával csak egyszer találtak emelkedettnek, se. IgE mérsékelten volt emelkedett. Primer bakteriális pneumoniát feltételezve először antibiotikumokkal kezdték el kezelni, aminek eredményeképpen a pseudomonas a köpetből eltűnt, panaszai viszont nem csökkentek. Bronchoscopos kontroll során a jobb lebeny egyik hörgőjéből változatlan konzisztenciájú gennyet aspiráltak, aminek a bennékében nagy mennyiségben észleltek Asp. fumigatust. A kezelést azután 5 napon keresztül naponta 1 millió E. Nystatin inhalációval és per os Nitroconazollal folytatták, amit prednisolonnal egészítettek ki. A kezelés hatása azonnal megmutatkozott, mert 12 nap múlva a beszűrődés eltűnt és a beteg panaszmentesen távozott otthonába.

A szerzők ezután hosszasan vitatják a különböző formák diagnosztikájában alkalmazott különféle eljárások értékét. Allergiás alakban, I. II. és IV. túlérzékenységi folyamat eredményeképpen a bőrpróba gyakorlatilag mindig pozitív. Extrinsic allergiás alveolitisben az IgE normális. Keringő immunprecipitinek hiánya a folyamatot nem zárja ki, jóllehet 70%-ban kimutathatók. Invazív és disszeminált alakban sorsdöntő a kórokozó kimutatása; ha az első próbálkozás eredménytelen, feltétlenül meg kell ismételni akár biopsziával, akár bronchopulmonális öblítéssel. Újabban polymerase láncreakcióval sikerült a szenzitivitást és specificitást emelni. Indirekt haemagglutinatiós titer 1 : 40 felett veti fel a betegség gyanúját, ha a kórokozót nem sikerül kimutatni. Tekintettel arra, hogy hyperergiás folyamatot nem lehetett biztosan kizárni, steroid terápiára is szükség volt, ami gyakorlatilag csak ebben a formában lenne indokolt. Asp. fumigatus mint saprophyta is súlyos tüneteket okozhat, ezért célszerű, ha ilyenkor Amphotericin B-vel, valamint Nystatinnal kezelik, jóllehet utóbbit lokális formában célszerű toxicitása miatt alkalmazni. Amphotericin B nephrotoxikus, ami a terápia módját és időtartamát korlátozhatja, enyhébb mellékhatásokat észleltek visszavont Triazol készítményekkel — Itraconazol, Saperconazol és Fluconazol. Ezek a szerek a gomba sejtfalba beépülve az ergosterol szintézist gátolják, miáltal a kórokozó elpusztul. Itraconazol Németországban csak az importlistán szerepel, de mivel effektusáról pozitívan nyilatkoznak, mindenképpen javasolják.

Bán András dr.

ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK

A diabetesesek ambulans gondozása. A Dortmundi Általános Betegbiztosító adatainak elemzése. Hauner, H., L., von Ferber, L., Köstner, I. (Klinische Abteilung des Diabetes Forschungsinstituts, Medizinische Fakultät der Universität Düsseldorf, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1994, *119*, 129.

Az elmúlt évtizedekben folyamatosan emelkedett a diabetes mellitus gyakorisága Németországban, hasonlóan a többi európai országhoz. Az 1989-es „St.-Vincent Declaratio" célul tűzte ki a diabetes szövődményeinek csökkentését — melyek nemcsak az életminőséget, hanem a várható élettartamot is jelentősen befolyásolják —, ugyanakkor pedig magas költségkihatású orvosi igényeket is megfogalmazott. Számos európai országban — így a Német Szövetségi Köztársaságban is — a „St.-Vincent Declaratio" alapján konkrét intézkedéstervet dolgoztak ki a diabetesesek gondozására.

A szerzők munkájukban a Betegbiztosító 1988. évi adatai alapján értékelik a diabetesesek ambulanter gondozásának eredményeit.

Vizsgálatuk tárgya a helyi általános betegbiztosító (AOK) biztosítottjainak 5%-a volt, szúrópróbaszerűen kiválasztva. Összesen 6478 biztosított adatait dolgozták fel. A vizsgáltak közül 368 volt diabeteses a vércukor- és HbA1 értékek alapján. Kontrollcsoportként 1104 véletlenszerűen kiválasztott AOK biztosított szolgált.

A gondozási intenzitás mérésére mindkét csoportban összeszámolták, hogy hányszor lépett közvetlen kapcsolatba az orvos betegével, hány alkalommal történt gyógyszerfelírás (minden egyes gyógyszer felírását külön számolták) és regisztrálták, hogy hány alkalommal végeztek bármilyen jellegű — diagnosztikus vagy terápiás — orvosi beavatkozást. Elemezték a különböző diabetes-relevans paramétereket (vércukor, glycozilált haemoglobin, cholesterin és triglycerid), továbbá a szövődmények gyakoriságát (kreatininmeghatározás, szemfenékvizsgálat, EKG és terheléses EKG, agyi és végtagi arteriák Doppler-vizsgálata). Az elemzéseket statisztikai számítóprogram segítségével végezték.

Diabetesesek esetében 36,3 míg a kontrollcsoportban 24,9 „betegbiztosítói eseményt" regisztráltak betegenként. A diabeteses betegcsoporton belül, az inzulinnal kezeltek esetében ez a szám magasabb volt, mint az oralis antidiabetikumokkal vagy csak diétával kezelt betegek esetében (44,1, 33,3, illetve 37). Diabeteseseknek adott receptek, előírások száma szignifikánsan magasabb volt, mint a kontrollcsoport esetében (43,3, illetve 26,1) és az összes orvosi beavatkozás száma is magasabb volt diabetesesek esetében (77,6 és 51,3). Összesítve az adatokat, a diabetesesek mintegy 50%-kal több orvosi ellátást igényeltek, mint a nem diabeteses csoport.

A diabetesesek 90,5%-ában történt vércukormeghatározás. A meghatározások száma független volt a diabetes kezelési módjától, de az életkor emelkedésével nőtt. HbA1 meghatározás a diabetesesek 8,2%-ában történt. Fiatalok és inzulinnal kezelt betegek esetében gyakrabban, mint idősek, illetve csak diétával kezeltek esetében. Minden hetedik, 50 évesnél fiatalabb, inzulinnal kezelt betegnél végeztek HbA1 meghatározást.

A 368 diabeteses 7,1%-a kapott tesztcsíkokat a vizelet-, illetve vércukor meghatározására. Idősebb betegek számára igen ritkán rendeltek teszt-csíkokat. Vérzsírkontroll a diabetesesek mintegy felében történt, cholesterin meghatározást valamivel gyakrabban rendeltek, mint triglycerid meghatározást. A vérzsírmeghatározások diabetesesek esetében szignifikánsan gyakoribbak voltak, mint a kontrollcsoportban.

Kreatininmeghatározás a diabetesesek 57,1%-ában történt, inzulinnal kezelteknél és fiataloknál ritkábban. Szemfenékvizsgálat a diabetesesek 18,5%-ánál történt, az inzulinkezelteknél jelentősen magasabb számban.

EKG vizsgálat a cukorbetegek 51,1%-ában történt legalább 1 alkalommal, idősebb korban gyakrabban (kontrollcsoportban 42,1%-ban). Terheléses EKG vizsgálatot mind a diabeteses, mind a kontrollcsoportban ritkán végeztek (1,9, ill. 3,7%). Ugyancsak ritkán történt Doppler-vizsgálat is mindkét csoportban (kevesebb mint 2%).

A szerzők elemzései alapján megállapítható, hogy nem megnyugtató a diabeteses betegek ambulanter ellátása. Különösen fontos lenne a HbA1 és szemfenék-vizsgálatok számának emelése az anyagcsere állapotának pontos tisztázására, illetve a gyakori retinopathia kellő időben történő diagnosztizálására. Ugyancsak szükséges lenne a teszt-csíkok széles körben történő használata is, főleg a naponkénti vércukorszint ellenőrzésére. Diabetesesek esetében a cardiovascularis betegségek és angiopathiák kétszer-négyszer gyakoribbak, mint nem diabetesesekben, ezért az EKG vizsgálatok és Doppler vizsgálatok számának emelése is kívánatos lenne.

Szabó Jenő dr.

Orális fogamzásgátlók alkalmazásának renális és retinális szövődményei inzulin dependens diabetes mellitusos (IDDM) fiatal nőkben. Garg, S. K. és mtsai (Dept. of Pediatrics, Univ. of Colorado Health Sciences Center, Denver, USA): JAMA, 1994, *271*, 1099.

A diabetes az egyik lehetséges oka a veseelégtelenség kialakulásának, illetve a látás elvesztésének. A diabetes ischaemiás szívbetegséget idézhet elő. Ezen mikrovaszkuláris betegség etiológiáját már ismerjük, a szövődményeit kevésbé.

Az orális fogamzásgátlókat gyakran írják fel IDDM-es fiatal nőknek is. Az orális fogamzásgátlók emelik a vérnyomást. A diasztolés vérnyomás emelkedése fokozza a diabeteses renális vagy retinális károsodás kialakulását. A tabletta progesztin komponense csökkenti a glukóz toleranciát, fokozva az inzulin rezisztenciát. Emeli a szérum koleszterol szintet. Az ösztrogén ellentétes hatású.

Garg és mtsai 295 IDDM-es nőbeteg adatait vizsgálták. Minden beteg legalább 14 éves volt, diabetesük 5 vagy több éve fennállt. Évente legalább egyszer részt vettek szemészeti és urológiai vizsgálaton. 43 vizsgálati személy egy vagy több éve (átl.: 3,4 év) kapott orális fogamzásgátlót. Minden beteg „standard" inzulin kezelésben (2× naponta regularis és izofán inzulin) részesült. A vizsgálat alatt folyamatos subcutan inzulin infúziót nem alkalmaztak.

A vizsgálatból a terhes nőket kizárták.

A vizsgálatba vontak különböző fogamzásgátló készítményeket kaptak, de a készítmények mindegyike alacsony ösztrogén (0,05 mg, vagy kevesebb etinil ösztradiol, illetve mestranol) és gesztagén tartalmú volt.

A betegeket az albumin excretiós rata (AER) alapján négy csoportba sorolták: 1. normális (AER<7,6 μg/perc); 2. borderline (7,6—20,0 μg/perc); 3. microalbuminuria (20,1—200,0 μg/perc); 4. macroalbuminuria (>200 μg/perc). Minden személyt szemészeti vizsgálatnak vetettek alá, a diabeteses retinopathia osztályozásának megfelelően csoportosították. Mérték a HbA_{1C}-t, a koleszterin szintet és a vérnyomást.

Az átlag HbA_{1C} azonos volt a vizsgálati és kontroll csoportban (11,9%—11,9%). A diasztolés és a szisztolés vérnyomás kismértékben emelkedett mindkét csoportban, de a két csoport között szignifikáns eltérést nem találtak. Hasonlóan nem volt különbség a koleszterinszintben, az AER-ben és a szemészeti csoportba sorolásban sem.

A vizsgálat eredménye a kiindulási hipotézist nem igazolta. Az orális fogamzásgátlók nem növelték a diabeteses retinopathia és/vagy nephropathia kialakulásának rizikóját IDDM-es fiatal nőkben.

Együd Ferenc dr.

A perzisztáló celluláris és humorális immunológiai változások jelentősége a diabetes mellitus kifejlődése előtt: prospektív tanulmány egypetéjű ikrekben. Tun, R. Y. M., Peakman, M., Alviggi, L. és mtsai (Dept. of Diab. and Metab., St. Bartholomew's Hospital, London, Dept. of Immunology, King's College Hospital, London, Dept. of Immunology, London Hospital Medical College, London, Nagy-Britannia): BMJ, 1994, *308*, 1063.

Az inzulindependens diabetes mellitust jellemző celluláris és humorális változások kísérik. A szerzők ilyen ismeretek alapján tűzték ki célul, hogy a diabetes kifejlődését megelőzően vizsgálják ezeket az immunológiai változásokat olyan egyedekben, akiknél várhatóan diabetes mellitus fejlő-

dik ki. Az eredmény közvetlen értékét abban vélték felfedezni, hogy megtalálják azt a mutatót, amely a diabetes kialakulására veszélyeztetett személyekben annak előrejelzésére alkalmasnak bizonyul. A célkitűzésnek megfelelően prospektív vizsgálati tervet készítettek egypetéjű ikrek számára, akiknek szülei között inzulindependens diabetes mellitus fordult elő.

(Az anyagcsere-vizsgálatok számszerű paramétereit ismertetik, a monozygota jelleg kritériumait korábbi munkájukban közölték.)

25 ikerpárt vontak be a fenti feltételek szerint a kontrollált vizsgálatba és a környező lakosságból illesztettek hozzájuk életkor, nem stb. feltételek szerint egészséges személyeket informált beleegyezés után. A kontrollvizsgálatok legalább évente egyszer, de kóros eredmények esetén háromszor is megtörténtek. A vizsgálati alanyokat 10 éven át, vagy a diabetes kifejlődéséig követték, összesen 144,4 paciens-éven át.

(Az ikerpár diabetese ekkor 17 esetben 1 éve, vagy annál kevesebb ideje állt fenn, a maximalisan 3—8 éve fennálló diabetes az ikerpárokban két esetben fordult elő.) A vizsgálat végén 10 személyt nyilvánítottak praediabetesesnek. A praediabetes megállapításáig 56 ízben kontrollálták őket.

Immunológiai parameterként az aktivált T lymphocyták százalékos arányát, a szigetsejt-ellenes és az inzulinellenes autoantitesteket vizsgálták. Az aktivált T sejtekben a HLA—DR felületi expressióját is meghatározták. Ismertetik ezen vizsgálatok gyakoriságát betegeikben és az egészséges kontrollokban, az alkalmazott módszereket és a vizsgálati körülményeket, valamint az eredmények értékeléséhez alkalmazott statisztikai módszereket.

Valamennyi praediabeteses ikerben már a diabetes kifejlődése előtt találtak a fenti módszerekkel immunológiai változásokat. Az aktivált 1 lymphocyták általában igen jelentős markerei a diabetes várható manifesztálódásának; számukat magasbbnak találták a diabetesessé nem váló ikrekben is, de szintjük viszonylag gyorsan csökkent és az eredeti számszerű érték sem érte el a praediabeteseseknél tapasztaltat. Analóg módon viselkedett a szigetsejtellenes autoantitest titere is. Az inzulinellenes autoantitest specificitása 100%, úgyszintén pozitív prediktív értéke is.

A szerzők lényeges megállapításai a következőkben összegezhetők: a nem diabeteses ikrekben is gyakran vannak ugyanolyan celluláris és humorális változások, mint a diabetesessé válókban. Ezek kombinációja azonban a diabetesessé válókra jellemző, míg a nem diabetesessé válókban csak elvétve fordul elő.

A szigetsejtellenes antitest értéke inkább csak a család- és ikervizsgálatokban használható prediktív jelzésként. A vizsgálat specificitásának (glutaminsav dekarboxiláz és a nem identifikált 37 kDa polipeptidellenes antitest) finomításától várható jobb prediktív érték. Ettől várható a sporadikus esetek biztosabb tesztelése is — elsősorban longitudinális megközelítésben.

Az ikerkutatásokból tudjuk, hogy a diabeteses 15 éves életkor alatti, nő a konkordancia valószínűsége a diabetesre nézve a 15 évnél idősebb életkorhoz képest. A HLA—DR vizsgálatok amellett szólnak, hogy kevésbé a környezeti, inkább genetikai tényezők befolyásolják a konkordanciát, így azokban az esetekben, amelyekben a HLA—DR 3 és 4 expresszió együttesen van jelen, nagyobb a valószínűsége a diabeteses manifesztációnak, mintha egy-egy (HLA—DR 3 vagy 4) külön-külön fordul elő. A környezeti tényezők szerepe sem elhanyagolható, de valószínűleg ezek is már korán hatnak, mivel hatásuk már a fiatal életkorban kimutatható (fiatal személyeket vizsgáltak).

A szerzők úgy vélik, hogy a diabetes kifejlődésére vezető immunológiai események vezetnek el a diabetest okozó szigetsejtdestrukcióhoz, de a folyamat extenzitásában és intenzitásában mutatkozó különbségek a betegség kifejlődésének gátját is szabhatják.

Horváth Tünde dr.

A captopril vérnyomáscsökkentő therapia hatása az I. típusú diabetesesek nephropathiájában a tubularis marker exkrécióra. Ratzmann, K. P. és mtsai (Institut für Diabetes und Stoffwechselkrankheiten, Berlin): DMW, 1994, *119*, 796.

A hypertonia jelentős mértékben járul hozzá a diabetesesek mikro- és makroangiopathiás szövődményeihez. A cukorbetegek magas kardiovascularis mortalitását főleg a mikroalbuminuriás vagy albuminuriás betegek adják.

A diabeteses nephropathiában a mikroalbuminuria a glomerularis funkciózavar első jele, és az utóbbi évek publikációi szerint tubularis elváltozásokkal jár együtt. amely a lysosomalis kefeszegély-enzim, az N-acetyl-béta-D-glucosaminidase (NAG) emelkedett vizelet-aktivitásában nyilvánul meg.

A hyper- és normotoniás I. típusú diabetesekben az ACE-gátló kezelés visszaszorítja a mikroalbuminuriát. E hatást részben a szisztémás vérnyomássüllyedés válthatja ki az intraglomerularis nyomás leszállításával, részben az angiotensin II okozta csökkent vasoconstrictio a vas efferensben.

A szerzők megvizsgálták, vajon az ACE-gátló kezelés a nephropathiás I. típusú diabetesben az albumin kiválasztás csökkentése mellett befolyásolja-e a tubularis diszfunkciót? E célból 23 beteg hagyományos vérnyomáscsökkentő gyógyszereit (szelektív béta-receptorblockoló, diureticum, Ca-antagonista vagy alfa-receptorblockoló) ACE-gátló captoprilra váltották át napi 67 mg-os átlag adagolásban az étrend és az insulin mennyiségének a módosítása nélkül.

8 hónapos captopril kezelés után a betegek vérnyomása kismértékben csökkent ($152 \pm 13/89 \pm 10$-ről $140 \pm 13/87 \pm 10$-re). A megfigyelés kezdetén 13 betegnek volt proteinuriája, a többi tíznek mikroalbuminuriája. A proteinuria 13 beteg közül négynél mikroalbuminuriába ment át, 10 mikroalbuminuriás közül pedig szintén négynek megszűnt a mikroalbuminuriája.

A glomerulopathia javulása mellett a tubularis funkciózavar is kedvező fordulatot vett. A NAG emelkedett vizelet enzim aktivitása 20,3 U/g kreatininről 8,8-ra csökkent. (A normális érték 3,3.) A szénhidrát- és a lipidanyagcsere paraméterei változatlanok maradtak (HbA_1, össz-, HDL- és LDL-cholesterin, triglicerid, apolipoprotein A_1 és B).

A NAG a proximális tubulussejtek integritásának érzékeny indikátora, és jelzi, hogy a diabeteses nephropathia lefolyását tubulointerstitialis tényezők is befolyásolják.

Kollár Lajos dr.

A 24 hetes acarbose, glibenclamide vagy placebo monoterápia hatásossága nem inzulin dependens cukorbetegeken. Hoffmann, J., Spengler, M. (Med. Dept. Germany of BAYER AG, Wuppertal, Germany): Diabetes Care, 1994, *17*, 561.

Az Essenhez tartozó 4 belgyógyászati központ az acarbose-kutatásban ismert német szerzők kérésére 96 olyan NIDDM-ben szenvedő beteget vont be féléves vizsgálatba, akiket kizárólag diétával már nem lehetett tovább egyensúlyban tartani. A betegek életkorban, testtömg indexükben, betegségük időtartamában túlzottan nem tértek el egymástól, éhomi és postprandialis vércukor-szintjük, HbA_{1c} százalékos arányuk, serum-inzulinszintjük és lipidogramjuk is nagyban hasonló volt egymáshoz. Előzetes felvilágosítás után a betegek beleegyeztek abba a féléves terápiás vizsgálatba, amelyik azt volt hivatott eldönteni, acarbose (3×100 mg naponta), glibenclamid (átlagosan 4,3 mg naponta), vagy napi 3×1 tbl placebo közül melyik szer tartja rendben legjobban a betegek szénhidrát anyagcseréjét.

Végleges kiértékelésre 85 beteg került, őket átlagosan 6 hetenként ellenőrizték és a hatásosság fő kritériumának elsősorban a postprandialis inzulin-szint növekedését vették. Valamennyi beteg laboratóriumi paramétereit standard étkezés után vizsgálták, majd mindegyik beteg azonos energiatartalmú étrendben részesült a féléves követési periódus során, ebben a fő energiahordozók aránya a következő volt: 50% szénhidrát, 35% zsír és 15% fehérje.

A placebóval szemben az acarbose és a glibenclamid is hatásosan csökkentette a betegek postprandialis és az éhomi vércukorszintjét is, az ugyancsak postprandialis inzulin-szint a két hatásos szer szedése során viszont jelentősen különbözött egymástól, kevésbé növekedett az acarbose-csoportban, mint a glibenclamiddal kezeltek között. Ennek azért tulajdonítanak a szerzők nagy jelentőséget, mert a postprandialis hyperinsulinaemia mértéke nem közömbös a cardiovascularis betegségek rizikófaktorát tekintve. Ezért — bár az

acarbose-csoportban voltak leginkább (38%-ban) intestinalis mellékhatások (de múló jelleggel) — a szerzők a diétára már resistens betegek acarbose kezelését vizsgálataik során előnyösebbnek tartják.

Iványi János dr.

A plazma endothelin-szintje szövődményes és szövődménymentes NIDDM betegekben. Bertello, P. és mtsai (Osped. Civile di Cuorgne, Piazza Mussati, (Torino, Olaszország): Diabetes Care, 1994, *17,* 574—77.

Az endothelinnek, ennek az új vasoconstrictor peptidnek diabetesben való vizsgálatát és eredményeit illetően eltérőek a vélemények. Ezért a Torino környéki kutatók az egyetem bevonásával megvizsgálták 44 NIDDM-es betegen, hogyan viselkedik a plazma endothelin-szintje (ET-1) szövődménymentes és a diabeteses angiopathiával súlyosbított betegeken. A csoportosítás szerint a 44 betegből 24-nek semmiféle szövődménye nem volt, 20-nak különböző kiindulású angiopathiája (legtöbb volt a retinopathia), 10-nek hypertoniája volt. A betegség 10 évnél hosszabb időtartama szerint a betegeket megfelezték. A szénhidrát háztartást reprezentáló HbA_{1c} érték mellett gondosan ellenőrizték a betegek vesefunctióit, mikroalbuminuriájuk mértékét. 30 normális vérnyomású, egészséges egyén szolgált kontrollul. A plazma ET szintjét RIA módszerrel határozták meg és normálisan a plazma ET-szerű anyagát 5—10 pg/ml-nek találták.

Az elvégzett vizsgálatok alapján statisztikai különbséget a plazma ET-1 szintjét illetően egyik vizsgált csoportban sem találtak, akár volt a betegnek szövődménye, akár nem. Hasonlóképpen nem mutatott összefüggést a plazma ET-1 szintje a vérnyomással, a betegek életkorával, a serum kreatinin-szintjével, a betegség időtartamával és a szénhidrátanyagcsere viselkedését jól követő HbA_{1c} értékkel sem.

A szerzők vizsgálatai alapján tehát úgy tűnik, hogy az előzetes elvárások ellenére a serum ET-1 szintje diabetesben markerként nem használható a diabeteses szövődmények megítélésére.

Iványi Jártos dr.

ONKOLÓGIA

Orális antikoncipiensek és emlőrák rizikó. H. Kuhl (Abt. gynäkol. Endokrinologie, Univ.—Frauenklinik, Frankfurt, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 892.

A témakör nem új a szakirodalomban és a napisajtóban állandó vita tárgya; ivarérett nőkben valóságos lidércnyomást kelt, éppen ezért nem meglepő, hogy a témában járatos szakember, eredeti közleményben foglalja össze véleményét.

Hogyan is lehetne világos nyilatkozatot kapni, ha az esetvizsgálatokat módszertani hiányosságok miatt nem lehet értékelni, aminek aztán az a következménye, hogy az eredmények egymásnak sokszor ellentmondanak. A ductalis epithel malignizálódásának mechanizmusa nem világos és még bonyolultabb, ha az epidemiológusok a kérdést endokrinológiai alapra helyezik. A mintegy 60 epidemiológiai közleményből arra lehetett következtetni, hogy az emlőrák kockázatát amennyiben az adatok ivarérett nőkre vonaktoznak, antikoncipiensek nem növelik. Mindezt azok prospektív tanulmányok támasztják alá, melyeknek az eredményei hihetőbbek mint az esettanulmányoké. A kérdést azonban azért nem lehet egyértelműen megválaszolni, mivel a rizikó bizonyos korcsoportokban eltér egymástól, pl. másképpen kell egészen fiatal nulliparák emlőrák kockázatát megítélni, akiknél a relatív rizikó más, mint az idősebbeknél. A kockázat megítélését megnehezíti a készítmények különböző összetétele és rendszeres vagy rendszertelen szedése, a pontatlan gyógyszeranamnesis és nem utolsó sorban az a körülmény, hogy a különböző korcsoportok felmérése sem egységes. Jó példa erre az a dániai tanulmány, melyben külön-külön elemezték vidéken, vidéki városokban és Koppenhágában előforduló eseteket, amiből az derült ki, hogy a háromféle csoport relatív carcinoma rizikója között nem volt lényeges különbség. Számításba kell venni egyéb tényezőket is, melyek vidéken és nagyvárosokban egymástól eltérnek.

Ezután a tabletta oestrogen és progesteron tartalma került előtérbe, de csakhamar kiderült, hogy egyiknek sincs döntő hatása a ductalis epithelre. Oestrogének nem carcinogenek, a gestagenek pedig gyanúba sem kerülnek. Azt viszont számításba kell venni, hogy az oestrogének a sejtoszlási ráta növelése következtében carcinogének hatását előmozdítják, amivel szemben a gestagenek protektív effektusa ellentétes.

Tulajdonképpen ma sem világos, hogy az emlőrák epidemiológiájában milyen faktoroknak van szerepe. Mindenképpen megalapozatlan az a vélemény, ami a napisajtóban egyre jobban burjánzik és „rákos hisztériát" kelt, aminek aztán az a következménye, hogy egyre többen fordulnak a természetes gyógymódokhoz, melyekről tudott, hogy carcinogén anyagokat is tartalmazhatnak.

Végső soron, a kérdés endokrinológiai megoldására várni kell és ma a különböző esettanulmányok sem viszik a kérdést előre. Eddigi tapasztalatok szerint a félelem alaptalan, jóllehet bizonyos korcsoportokban bizonyos fokú elővigyázatosság ajánlatos.

Bán András dr.

Kettős-vak, randomizált vizsgálat igen alacsony Warfarin adagolással, előrehaladott (St. IV.) emlőrákos betegek thromboemboliájának megelőzésére. M. Levine és mtsai (Cancer Centre, Hamilton, Ontario, Canada): Lancet, 1993, *343,* 886.

Rosszindulatú daganatokhoz gyakran társuló szövődmény a thromboembolia. Létrejöttének mechanizmusaként feltételezik, hogy maguk a daganatsejtek segítik elő procoagulánsok felszabadítását, de lehetségesek olyan egyszerű okok is, mint a műtétek utáni állapot, ágyhoz kötöttség, fertőzések. Emlőrákos betegek klinikai vizsgálatai azt mutatják, hogy a daganatellenes szerek mind vénás, mind artériás thrombosis kialakulását elősegítik. Kórházi kezelés alatt álló betegeknél a heparin, a dextran hatásosak az erősen veszélyeztetett, pl. műtéten átesettt betegek thrombosis profilaxisára, de nem használhatók hosszú ideig chemotherapiás kezelésben részesülő betegeken, és ambuláns kezelésként. Az orális anticoaguláns kezelés hatásos sebészi beavatkozások és pitvari fibrillátió esetén.

Áttétes emlőrákban szenvedő betegeknél, chemotherapiás kezelés mellett az igen alacsony dózisú Warfarin adagolása igen jó hatású, a thromboemboliás szövődmény megelőzésére.

A szerzők, multicentrikus randomizált Warfarin és placebo adagolás mellett vizsgálták a hatást. A betegek 6 héten át napi 1 mg Warfarint, illetve másik csoportjuk placebo tablettát kapott. Kéthetenként mérték a prothrombin időt. Megfigyeléseik szerint az igen alacsony dózisú Warfarin hatásos a chemotherapiás kezelésben részt vevő áttétes emlőrákos betegek thromboemboliás szövődményeinek megelőzésében. A szerzők régebbi vizsgálataiban II. stádiumú emlőrákos betegeknél 6,8%-ban fordult elő thromboemboliás szövődmény, a Warfarinnal kezelt betegeknél a relatív veszélyeztetettség mintegy 85%-kal csökkent, 152 beteg közül 7-nél észleltek szövődményt: 6 mélyvénás thrombosis, 1 tüdőembólia. Nagyobb vérzés 1 Warfarin-os és 2 palcebót kapott betegnél alakult ki. Nem észleltek különbséget a betegek túlélésében a két csoport között, jóllehet kissejtes tüdőrákos betegeknél a Warfarint kapott betegek túlélése jobb volt mint azoké, akik nem kapták a gyógyszert. Annak okát, hogy ezt a jelenséget IV. stádiumú emlőrákos betegeknél miért nem észlelték, nem tudják, feltételezik, hogy a Warfarinnak ténylegesen nincs túlélést javító hatása, a kezelési idő rövid volt, a betegség nagyon előrehaladott állapotában történt a kezelés, a Warfarin adagja volt nagyon alacsony, vagy a statisztikai értékelés elégtelen.

Véleményük szerint a Warfarin biztonságos és hatásos kezelés chemotherapiában részesülő áttétes emlőrákos betegek thromboembóliás szövődményeinek megelőzésében.

Gyenes György dr.

Adjuváns radiotherpaia, ill. chemotherapia resecabilis gyomorrákok esetében — 5 éves túlélés. Hallissey, M. T. és mtsai (British Stomach Cancer Group, Department of Surgery, Queen Elizabeth Hospial, Birmingham): Lancet, 1994, *343,* 1309.

A gyomorrákos betegek túlélése még a resecabilis esetekben is alacsony. A Biritsh Cancer Group megbízásából a szerzők azt vizsgálták, vajon a műtétet kiegészítő kombinált chemotherapia, ill. radiotherapia javít-e ezen a helyzeten.

436 beteget ellenőriztek, akik gyomor adenocarcinoma műtétet követően adjuváns radiotherapiában, ill. cytostaticus chemotherapiában (Mitomycin, Doxorubicin, Fluorouracil) részesültek. 145 beteg csak sebészi kezelést (resectio ventriculi), 153 beteg sebészi ellátást + adjuváns radiotherapiát (átlag 4500 Gy, 25 fractióban, 35 napon át), 138 beteg a sebészi ellátás mellett kombinált chemotherapiát (Mytomycin 4 mg/m^2, Doxorubicin 30 mg/m^2, Fluorouracil 600 mg/m^2 iv. 3 hét alatt, 8 ciklusban) is kapott.

A 2 éves túlélés 33%, az 5 éves 17% volt. A csak sebészi kezelésben részesültek esetében az 5 éves túlélés 20%, a sebészi + radiotherapiás kezelésben részesültek esetében 12%, a sebészi + chemotherapiás kezelésben részesültek esetében 19% volt.

Megállapítják, hogy sem az adjuváns radiotherapia, sem a chemotherapia nem javítja a gyomorrák miatt operáltak gyógyeredményeit.

[Ref.: A szerzők nem tárgyalják a sebészi radikalitás kérdését, ami meghatározó tényező a gyomordaganat gyógyításában a postoperativ túlélést illetően.)

Betléri István dr.

Az enyhe és mérsékelt fokú cervicalis dyskaryosis kezelése. Flannelly, G., Anderson, D., Kitchener, H. C. és mtsai (Harris Birthright Research Centre, Aberdeen, AB9 2ZB, UK): Brit. Med. J., 1994, *308,* 1399.

A cervicalis elváltozások cytológiai szűrésének célja a cervicalis carcinoma incidenciájának és mortalitásának csökkentése, mely a preinvasiv lesiók korai felismerése és kezelése útján érhető el. Cytológiai vizsgálat során észlelt súlyos dyskaryosis esetén egyértelmű, hogy kolposzkópia és szövettani vizsgálat szükséges, de bizonytalanság van azon a téren, hogy mi a legjobb kezelési módja az enyhe és kisfokú dyskaryosisnak, mely Angliában és Walesben az évi levett 1,7 millió kenet 3,2%-át alkotja.

Az enyhe dyskaryosis kezelését több szempont befolyásolja. Egyrészt van olyan nézet, mely szerint az enyhe elváltozások idővel normalizálódnak (24—60%-ban), másrészt mások azt találták, hogy az enyhe, ill. mérsékelt dyskaryosis egyharmadában már cervicalis intraepithelialis neoplasia áll. Így mind az azonnali beavatkozásnak, mind a várakozó álláspontnak lehet létjogosultsága. A kérdés vizsgálatára a szerzők prospektív randomizált vizsgálatot végeztek cytologiával észlelt enyhe és mérsékelt dyskaryosisos betegek négy csoportjában; összesen 902 asszonynál (életkor 18—62 év). A cytologiai kenetet a Brit Klinikai Cytologiai Társaság terminológiája és útmutatása alapján értékelték. Az első csoport azonnali kezelésben részesült, a második 6, a harmadik 12, a negyedik 24 hónap múlva került kezelésre, de közben félévente ismételt cytologiai vizsgálat történt. A megfigyelési időszak végén a kezelés kolposzkópos vizsgálatot, és az elváltozás kaccsal történő kimetszését (conisatio) jelentette, melyet körülírt elváltozás esetén tűbiopsia is megelőzött. A 6—24 hónapos megfigyelési protokollból természetesen kiestek azok a betegek, akiknél időközben súlyos dyskaryosis alakult ki, vagy a kolposzkópia mikroinvasio lehetőségét vetette fel. Összesen 793 nőnél történt meg a teljes nyomon követés és kezelés. A végső cytologia 197 esetben normális lett, 328 esetben megmaradt a mérsékelt vagy enyhe dyskaryosis, 244 esetben súlyos dyskariosis alakult ki. Invasiv carcinoma nem fordult elő, de intraepithelialis neoplasia az esetek 40%-ában volt jelen, melyet nagyobb számban diagnosztizáltak nagy kimetszés után, mint tűbiopsia során nyert anyag szövettani vizsgálatával. Minél súlyosabb volt a megelőző cytologiai elváltozás, annál gyakrabban diagnosztizáltak intraepitheliális neoplasiát. A 2 évig nyomon követett csoportban a 158 beteg közül csak 40-nél lett normális a végső cytologia, 82 esetben a dyskariosis fennmaradt, vagy súlyosbodott, 36 beteg kiesett, azaz nem jelent meg az esedékes ismételt vizsgálaton.

Az eredmények azt mutatják, hogy a tartós megfigyelés, azaz az ismételt cytologiai vizsgálat nem hatékony stratégia az enyhe, ill. mérsékelt fokú dyskaryosis kezelésében a kisszámú végső gyógyulás, a gyakori intraepithelialis neoplasia és a betegek egy részének nyomon vesztése, kiesése miatt. Bármilyen fokú dyskaryosis esetén kolposzkópia javasolt, melyet szükség esetén conisatio követ szövettani vizsgálattal.

Szilágyi András dr.

Az E-vitamin és a béta-karotin hatása a tüdőtumor és más tumoros megbetegedések gyakoriságára dohányzó férfiakban. Alfa-tokoferol, béta-karotin rákmegelőző munkacsoport): N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 1029.

A Finn Egészségügyi Hálózat és az USA Nemzeti Rákkutató Intézete közötti együttműködés során 120-nál is több munkatárs vett részt a 29 133 dohányos férfi vizsgálatában. A vizsgáltak életkora 50—69 év volt (átlag 57,2 éves), a megfigyelés kezdetén. A követés 5—8 éven át tartott.

Dohányosnak azt tekintették, aki legalább 5 db cigarettát szívott el naponta. A teljes csoportot illetően 20 db cigaretta/nap volt az átlag és átlagban 36 évet dohányoztak.

Random módon osztották a betegeket négy csoportba, az egyik csoport napi 50 mg alfa-tokoferolt, a másik 20 mg béta-karotint, a harmadik a két anyagot együttesen, míg a negyedik csoport palcebót kapott, amelyek mind sárgára voltak festve és egyformán kapszulázva.

A vizsgálatot arra a feltételezésre alapozták, hogy az E-vitamin és a béta-karotin csökkenti a rák rizikóját, különösen a tüdőrákét.

Alapos kivizsgálás és kikérdezés után vonták be az egyes személyeket a vizsgálatba, és évente háromszori felülvizsgálatra hívták be amikor is ellátták őket a kapszulákkal. A vizsgálat kezdete 1985—88 közötti időtartamra terjedt ki, és minden megbetegedés és haláleset, 1993. árpilis 30-ig, regisztrálásra került. A diagnózisokat, laboratóriumi vizsgálatokat, mellkasfelvételeket dokumentálták, a halálesetek 91%-ában szövettani ténymegállapítás történt.

A szérum koleszterinszint mindegyik csoportban 6,2 mmol, az összenergiabevitel 2,7 kcal/nap, az alkoholbevitel 11 g/nap volt.

Tüdőrák: 876 új tüdőtumor eset és 564 haláleset fordult elő a teljes anyagban. A kezelt csoportokban sem egyedül, sem kombinált kezelés esetén nem volt különbség a tüdőtumor gyakoriságában, eltekintve attól, hogy a béta-karotin csoportban 18%-kal több eset fordult elő. Nem találtak különbséget a betegség diagnózisa és a halál között eltelt idő hosszában sem.

Egyéb rák-lokalizáció: 1415 rák fordult elő a tüdőrák megbetegedéseken kívül. A csoportok közötti összehasonlításban kitűnt, hogy az alfa-tokoferol csoportban kevesebb volt a prosztata és a kolorektális rák, ezzel szemben több epe- és gyomorrák fordult elő. A béta-karotint kapó csoportban több volt a prosztata- és gyomorrák, míg az egyéb rákok előfordulása általában kevesebb.

Halálozás: A vizsgálati periódus során 3570 haláleset fordult elő. Az alfa-tokoferolt kapó csoportban kevesebb volt a haláleset ischaemiás szívbetegség, vagy ischaemiás agybetegség miatt. A béta-karotint szedő csoportban az összhalálozás 8%-kal magasabb volt, mint a béta-karotint nem kapó csoportokban.

A szerzők a megbeszélésben azt tárgyalják, hogy mi lehet annak az oka, hogy a vizsgálataik során más szerzőkkel ellentétben nem észleltek jelentős különbséget a halálozásban és a megbetegedések számában. Lehet, hogy túl rövid volt a dohányzás időtartamához képest az intervenciós periódus, lehet, hogy a gyümölcs és zöldségfélék más szerzők által kimutatott védőhatása más faktorokban rejlik, vagy egyszerűen csak életmód jelzők, amelyek rákellenes tényezőket tartalmaznak. Az alkalmazott dózist illetően, a mennyiséggel nem lehetett probléma, mert a normál napi dózis többszörösét alkalmazták. Toxikológiából nem ismeretesek olyan adatok, amelyek pro vagy kontra alátámasztják az eredményeket.

A dolgozat végkövetkeztetése, hogy a két vitamin bevitele, mint prevenciós beavatkozás még nem érett meg arra, hogy közegészségügyi ajánlás alapját képezze.

Farkas Ildikó dr.

A mélyvénás thrombosis és a rejtett malignomák (epidemiologiai tanulmány). Nordström, M. és mtsai (Department of Medicine and Surgery, General Hospital, University of Lund, Malmö. Sweden): Br. Med. J., 1994, *308*, 891.

1865-ben Trusseau írta le először a mélyvénás thrombosis és malignomák kapcsolatát. Egy svéd vizsgálatban a mélyvénás thrombosis diagnózisakor 366 beteg 19%-ában, a diagnózist követő évben a betegek további 5%-ában találtak rákot. A szerzők Malmőben 1984 és 1988 között 4399 mélyvénás thrombosis gyanúja miatt venographiás vizsgálaton átesett beteg adatait elemezték malignus folyamat kialakulása szempontjából a tumorregiszter adatai alapján. A diagnózis felállításakor már ismert rákos megbetegedésben szenvedő 604 beteget kizárták a vizsgálatból. A thrombosisban szenvedő 1383 betegben 150 esetben (11%), a 2412 negatív venographiájú betegben 182 esetben (7%) fejlődött ki rák a minimum hároméves követési periódus alatt. A rákos megbetegedést a venographiát követő első 6 hónapban több mint ötször gyakrabban diagnosztizálták a thrombosisos csoportban, mint a kontrollcsoportban, később a rák detektálásának gyakorisága már megegyezett mindkét csoportban. A rákos megbetegedés diagnózisának megállapításához a betegek többségében az anamnezis, a fizikális vizsgálat és az egyszerűbb laboratóriumi vizsgálatok adatai elegendőnek bizonyultak, az 1383 fős thrombosisos betegcsoportban csak két beteg volt, akinek malignus betegségét csak részletes eszközös vizsgálattal tudták kideríteni (ultrahang, CT, mammographia). Eredményeik alapján megállapítják, hogy bár a rákos betegség gyakoribb a mélyvénás thrombosisos beteganyagban, ezen megbetegedések viszonylag könnyen, egyszerűen (és olcsón) diagnosztizálhatók, ugyanakkor igen csekély azon betegek száma, akiknek malignomája csak részletes vizsgálattal derül ki, ezért a mélyvénás thrombosisban szenvedő betegek mindegyikének intenzív vizsgálata rákos megbetegedés irányában nem tűnik gazdaságosnak.

Fábián György dr.

HAEMATOLOGIA

A csontvelőfibrózist hajas-sejtes leukaemiában a sejtek által szintetizált és kicsapódott fibronectin matrix váltja ki. Burthem, J. és Cawlwy, J. C. (Dep. of Hematol., Univ. of Liverpool, Liverpool, Egyesült Királyság): Blood, 1994, *83*, 497.

Hajas-sejtes leukaemia (HCL) a B-lymphocyták monoklonalis proliferációjának a következtében jön létre, sokszor meglepő sajátosságokkal, melyek egyike a csontvelő kisrostos fibrózisa, ami egyéb chr. lymphoproliferativ kórformákban ritkán fordul elő. A rostok szorosan a hajas-sejtekhez (HCs) kapcsolódnak és ebből a szempontból elég jól elkülöníthetők az egyéb myeloproliferativ betegségekben előforduló durva, köteges formától. A folyamat etiológiáját nem ismerik és az biztos, hogy a myelofibrózissal ellentétben, a fibroblastok nincsenek megszaporodva. A rostok kémiai összetétele nem ismert és keletkezésük egészen más mechanizmus következménye mint myelofibrózisban. A hajas-sejtes adhaesiv-fehérje interakció tanulmányozása alatt az derült ki, hogy HCs homotipikus aggregátumai nagy mennyiségű fibronectint (FN) tartalmaznak, azaz FN-matrix termelésre képesek. Ha ez a feltételezés igaz, akkor a HCs-ek fibronectint tartalmazó sejtközti állomány szintézisére képesek.

Összesen 9 betegnél végeztek alapos és korszerű laboratóriumi vizsgálatokat: HCs-es izolálás és tisztítás, sejttenyésztés, FN tisztítás, sejtfehérjék és egyéb sejtkomponensek jelölése izotópokkal, a HCs anyagcseretermékek jelölése, anti-integrin monoklonalis ellenanyagok alkalmazása, integrin immunprecipitáció és HC adhaesio vizsgálata.

Mindezekből az derült ki, hogy a hajas-sejtes leukaemia típusos sejtjei in vitro is képesek oldhatatlan sejtközti állománynak, NF-nek a szintézisére, amit színes ábrákon jól lehet látni. A sejtek homotipikus aggregátumait finom FN tartalmú rostok kötik össze, melyek a sejtközti állomány főkomponensei. FN-t tartalmazó rostok disulfidkötés révén multimerekbe rendeződnek, mégpedig a csontvelő hajas-sejtes gócaiban. A folyamatot egy 70 kd molekulasúlyú aminoterminalis fehérjének a fragmentuma blokkolja, ami azonos azzal a fehérjével, ami a fibroblastok által kiváltott FN keletkezését is képes gátolni. Hasonló folyamatot egyéb B-típusú chr. lymphoproliferativ folyamatokban nem tudtak kiváltani (CLL, B-prolymphocytás leukaemia és CB/CC lymphoma). FN-t a HCs-ek termelik, a cellularis forma különbözik a plasmában keletkező rostoktól, vagyis mindenképpen a sejtek anyagcseretermékе. A rostok a sejt felszínéhez kapcsolódva azután a sejtközti állományba terjednek és ugyanazon sejtek hasonló képződményeivel együtt finom fonalak alakjában válnak ki, amit az említett fehérjekomponens blokkol. A hajas sejtek felszíne VLA-5 jelzésű receptort tartalmaz (ez azonos a klasszikus FN receptorral), aminek aztán újonnan keletkező FN-rostok szervezésében van azonos szerepe. Másik lényeges felfedezés az volt, hogy a FN-integrinnek van egy másik fajtája, a VLA-4 típusú, ami viszont keringő B-lymphocyták felszínén található. HCs-eken mindkettő kimutatható, de a VLA-5 expresszivitás lényegesen kifejezettebb.

Mindezt HCL-s csontvelőmetszetekben jól lehetett demonstrálni. A folyamat élesen különbözik egyéb myeloproliferativ betegségekben látható fibrózistól, melynek kialakulásában a főszerep a fibroblastoké, a rostokat pedig III. típusú kollagen alkotja, tehát HCL-ban talált fibrózis nem azonos ezzel a folyamattal, és specifikusnak tekinthető. A HCs-eknek viszont több olyan sajátsága van, ami azonos az aktivált normális B-lymphocytákéval, pl. a VLA-5, ami az aktivált sejtfelszínen megjelenik, sőt nem régen aktivált T-sejteken is kimutathatóvá vált; ezzel ezek a sejtek is képesek FN szintézisre. Elképzelhető, hogy a FN szintézisnek és kicsapódásnak az aktivált B-sejtek funkciójában v. adhaesiójában valamilyen szerepe van, amit érdemes tovább vizsgálni.

Bán András dr.

Közönséges apheresissel kapott perifériás progenitorok transzplantációja lymphomában és leukaemiában. Pettengell, R. és mtsai (CRC Dep. of Med. Oncol., and Dep. of Haematol., Christie Hosp. HNS Trust, Manchester, Egyesült Királyság): Blood, 1993, *82*, 3770.

A közlemény szerzői nagy malignitású non-Hodgkin lymphomában *(HNL)*, Hodgkin-kórban *(HD)* és akut lymphoblastos leukaemiában *(ALL)* végzett vizsgálataikat teszik közzé, aminek az volt a lényege, hogy felmérjék a myeloablativ kemoterápiát követő progenitor transzplantáció eredményét. A kérdés az volt, hogy az átültetett sejtek élettartama megfelel-e a csontvelőből származó progenitorokénak. A beavatkozás egyszerű, mivel saját sejtek transzplantációjáról van szó, melyeket az ablatív radiokemoterápia után retranszfundálnak, mindössze a sejtminőséget és optimális időpontot kell biztosítani.

Összesen 44 felnőttben végezték vizsgálataikat VAPEC—B protokoll (Adriamycin, cyclophosphamid, bleomycin, vincristin, etoposid, prednisolon és BCNU), valamint HiCCOM séma (Methotrexat, folinsav, cyclophosphamid, cytosin-arabinosid) szerint végzett konszolidáló kezelést követően; a betegek naponta, átlagosan 300 μg filgastrim (granulocyta-kolóniastimuláló faktor = G—CSF) injekciót kaptak, melynek hatására *lymphomás ALL-ás betegek perifériáján átlagosan a 9. napon a fvs.-ek és granulocyták elérték a csúcsértéket*, kiegészülve a sikeres átültetéshez szükséges mononuclearis, granulocyta-makrophag kolóniaképző és $CD34^+$ sejtekkel. A szükséges vvs. pótlás vörösvérsejt-szuszpenzióval történt, az enyhe thrombocytopenia valamivel később a 15. napon rendeződött. Az apheresist az utolsó myeloszuppresszív szer beadás után a 7—9. napon végezték el, mikor 10—12 liternyi vér átáramoltatásával sikerült a megfelelő számú sejteket összegyűjteni, melyeket folyékony nitrogénben tároltak majd retranszfundáltak.

Ezután részletesen ismertetik a három betegsében szenvedő adatait — életkor, nem, szövettani lelet, a folyamat stádiuma, B tünetek, csontvelő, relapszusok és remissziók száma. Összesen 27 *NHL*, 10 *HD* és 9 *ALL* beteg részesült filgastrim adása után leukapheresisben. *NHL*-ás betegekben a fvs. szám fokozatosan emelkedett, és az első 20 napon belül elérte a myeloablativ

terápia előtti értéket, amivel az igazolódott, hogy a peripheriás progenitorok a csontvelőbe kerülve differenciálódtak.

A transzplantáció után mintegy 6 héttel a betegek kis részében a thrombocytaszám mérsékelten csökkent, de tüneteket nem okozott, és vérlemezke-koncentrátum beadása után normalizálódott. A szupportív terápiát antibiotikumokkal, antimykotikus szerekkel, esetenként G—CSF-el egészítették ki. Az átlagos ápolási idő a 13 napot nem haladta meg. Előző vizsgálatokból az derült ki, hogy a peripheriás progenitorsejt transzplantációhoz legalább 6×10^8 mononuclearis sejtre van szükség testsúlykilogrammonként, ami 15—50-szer több, mint csontvelőtranszplantáció során. A mellékhatásokról annyit jegyeznek meg, hogy *NHL*-ás betegekben májvéna thrombosis, haemorrhagiás cystitis és immunthrombocytopenia alakult ki, melyek közül utóbbi steroidokra hamar meggyógyult. A beavatkozást követő 100 napon belül 4-en haltak meg; egy beteg májtranszplantáció után légzési elégtelenségben, a másik thrombocytopenia miatt kialakuló pulmonális vérzés után, kettő pedig pulmonalis fibrózisban, mindegyik legalább 30 nappal a beavatkozás után.

A betegeknek a fele került komplett remisszióba elsősorban *NHL*-ban, negyedrészük ugyanebbe a stádiumba csak éppen radiológiai elváltozásokkal, a többi részlegesen javult. Az átlagos kontroll *NHL*-ban 224, *ALL*-ban 107 napig tartott. *HD* kóros betegek közül transzplantáció után egy halt meg, míg 4—4 teljes, ill. részleges remisszióba jutott, egynek viszont nagy dózisú kemoterápiára volt szüksége, hogy a teljes remisszióba kerüljön. Ezeket a betegeket átlagosan 234 napig ellenőrizték.

Nagy dózisú kemoterápia eredményei autológ haemopoetikus transzplantáció után lymphomákban és leukaemiában jelenleg is ellentmondásosak. A kockázatot és hasznot mérlegre téve a jelenlegi módszer eddig minden szempontból hatásosnak tűnik. A szerzők egyértelműen bizonyították, hogy a kemoterápia és filgastrim a haemopoetikus progenitorok számának a növelésében egymás hatását a peripherián potenciálja. Az eddig közölt periph. transzplantációkban, az előkezeléstől függetlenül, több apheresisre volt szükség, amiben szerepe lehetett a kryoprezervátum hosszabb tárolásának is. Többen a $CD34^+$ sejtek kiemelkedő szerepét hangsúlyozzák, jóllehet ezt a jelenlegi eredmények nem támasztják alá. Maga a procedúra mindenképpen egyszerűbb, mint a csontvelő-átültetés. Nincs graft-versus-host reakció, különleges szupportív kezelésre sincsen szükség. Az ablatív kemoterápia szövődményeinek az aránya gyakorlatilag azonos a kontrollokéval: elsősorban tüdőkomplikációkra kell ügyelni. A viszonylag hosszú megfigyelés ellenére túlzott optimizmus korai lenne, de az biztos, hogy jó úton járnak, hiszen a kezelést több és hosszabb ciklusban végezve, változtatni lehet. *Kisszámú nagy malignitású lymphomák pozitív eredményeiből* nem lehet egyértelmű következtetéseket levonni, de folytatni mindenképpen érdemes.

Bán András dr.

Lokalizált gyomor-lymphomák kombinált konzervatív kezelése. Sonne, R. és mtsai (Hämatol. Abt. Allg. Krankenhaus St. Georg, Hamburg und Abt. Chirurgie, Klinikum der Univ. Kiel, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 863.

Non-Hodgkin lymphomák *(NHL)* extranodális manifesztációjának mintegy 50%-a a gyomorban jelentkezik. Optimális kezeléséről a vélemények korántsem egységesek. A 80-as évekre visszatekintő retrospektív vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a radikális műtét, kiegészítve radio- és polykemoterápiával, ma is előnyben részesül. Az utóbbi években jelentősen bővülő endoszkópiás és biopsziás módszerek, kiegészülve az endosonographiával és computertomographiával, viszont lehetővé tették a műtét nélküli pontos stádiumbeosztást és szövettani diagnózist. A kérdés tehát az volt, hogy a kombinált kemo-radioterápiával elért eredmények mennyiben hasonlíthatók össze az operált betegekével.

A szerzők 1980—1992 között mindössze 23, átlagosan 65 éves NHL-ban szenvedő beteg adatait és kezelési eredményeit ismertetik, akiknél I. és II. stádiumban lévő gyomor-lymphomát állapítottak meg. Szövettanilag centroblastos, immunoblastos, differenciálatlan B-típusú, centroblastos-centrocytás, immunocytás és MALT-típusú (mucosa associated lymphoid tissue) formákról volt szó, melyeket 34 hasonlóképpen kezelt, de előzőleg resectión átesett beteg adataival hasonlítottak össze. I_EA és II_EA stádium egyaránt 11—11 esetben volt megállapítható. Az eredmények értékelésében figyelmet szenteltek az infiltráció mértékének, az endosonographiás leletnek, a gyomorfal infiltrációnak és a két csoportban talált élettartamot összehasonlították. Endosonographiával és műtéttel, a gyomorfal infiltrációban nem találtak lényeges különbséget. A folyamat kb. hasonló arányban érintette a mucosát, submucosát, az izomréteget, a serosát és subserosát. Kemoterápia, CHOP séma szerint (cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, prednisolon) 6 ciklusban történt, amit 25,5 Gy sugáradaggal egészítettek ki, a gyomortájra irányítva. Az eredményeket statisztikailag értékelték. Konzervatívan kezelt betegek közül a betegeknek közel a felében a regionális nyirokcsomók megnagyobbodását észlelték. A kontrollvizsgálatok időszaka átlagosan 45 hónapra terjedt, amiből 53 esett az operált és 25 a nem operált betegekre. Mindkét csoportban 1—1 recidíva lépett fel (II_EA és II_EB), ami exitussal végződött. Az 5 éves túlélés az operált és nem operált csoportban szinte teljesen azonos — 90% és 92% — volt, akárcsak a recidívamentes túlélés; mindez azt jelenti, hogy a két csoport között nincs lényeges különbség.

Az operált csoportban 8, a konzervatívan kezeltekben 6 betegnél észleltek szövődményt. Előbbiben pneumonia és resp. elégtelenség, E. coli szepszis, mélyvénás thrombosis majd korai, ill. késői dumping szindróma keletkezett, amivel szemben polykemoterápiával kezeltekben, enyhe gastrointestinalis vérzés, pneumonia (a cytopeniás periódusban), valamint a diabeteses anyagcsere romlása következett be. Átmeneti vincristin-polyneuropathiát 3 betegnél találtak.

Az eredeti cél tulajdonképpen az volt, hogy inoperábilis, idős betegek, lehetőleg optimális kezelésben részesüljenek. Az eredmény mindenképpen biztató és ezt más szerzők is megerősítették. Biztató lehet a jövőre nézve az is, hogy az operáltak átlagosan 10 évvel voltak fiatalabbak, mint a radio-kemoterápiával kezeltek, akiknél a műtéti kockázat kisebb. Mindennek ellenére, ha lehetőség van rá, a betegeket meg kell operálni, jóllehet totális resectio helyett a partialis beavatkozás is hatásosnak bizonyult, amivel a perioperatív morbiditás kb. 30%-kal, a mortalitás pedig 10%-kal csökkent. Az endosonographiás lelet messzemenően egyezett a műtéti lelettel. Egyetértésre jutottak abban a kérdésben is, hogy I_E stádiumban, totális resectio után adjuváns kemoterápia ugyancsak ajánlatos, amit sugárkezeléssel tanácsos kiegészíteni. Ezzel a multimodális kezeléssel 75—95 %-os ötéves túlélést lehet elérni.

MALT-lymphomában az a helyzet, hogyha Helicobacter pylori infekcióval szövődik, akkor az antibakteriális kezelés egyedül is hatásos, azaz a lymphoma gyógyul. Amennyiben a konzervatív kezelés eredménytelen, még mindig van lehetőség az operációra anélkül, hogy ezzel időt veszítenének.

Természetesen, még bizonyos időre van szükség ahhoz, hogy a Németországban most elindult multicentrikus tanulmányok minden eredményét értékeljék.

Bán András dr.

Rezisztens idiopathiás thrombocytopeniás purpura reagálása pulsatilis nagy dózisú dexamethason terápiára. Judith C. Andersen, M. D. (Division of Haematology and Oncology, Dept. of Internal Medicine, Wayne State Univ. School of Medicine, Detroit, USA): N. Engl. J. Med., 1994, *330*, 1560.

A szerző tíz, relapszusban lévő idiopathiás thrombocytopeniás purpurában szenvedő betegen vizsgálta a hat ciklusban, p. o. adott — napi 40 mg 4 napon keresztül, 28 naponként — nagy dózisú dexamethason hatékonyságát. A vizsgálatban részt vevő 5—5 ambuláns férfi, ill. nőbeteg korábban legalább kétféle hagyományos kezelésben részesült, hat beteg splenectomián esett át. Hosszabb távon mindegyikük terápiarezisztensnek bizonyult. Jelen kezelésre bőr-, és nyálkahártyavérzések miatt került sor. A legutóbbi kezelés óta eltelt idő minimálisan

egy hónap volt, a napi 0,2—1,0 mg/tskg dózisú, orális prednison kezelést nem számítva, mely öt beteget érintett. E gyógyszerelést az első két kezelési ciklus során, fokozatosan vonták el. A vizsgálatba bevont betegek más, lényeges kísérőbetegségben nem szenvedtek, laboratóriumi paramétereik normálisak voltak az alapbetegségre jellemző eltéréseken kívül. A kezelés és a 6—12 hónapos követési idő alatt gondos obszerváció és laboratóriumi ellenőrzés alatt álltak. Az alkalmazott nagy dózisú dexamethason terápia hatékonyságát az elért thrombocyta-szám emelkedés és thrombocytaellenes antitestszint csökkenés alapján értékelték. A thrombocyta-szám emelkedése ugyan a splenectomián átesett betegekben lassabban és kisebb mértékben következett be, de mind a tíz beteg esetében szignifikánsnak és tartósnak bizonyult. A thrombocytaellenes antitestszint kilenc betegben csökkent, de ez nem érte el a szignifikáns mértéket. A betegek jól tolerálták a kezelést, a hospitalizációra nem került sor. Kezelés megszakítást indokló, súlyos mellékhatás nem jelentkezett, a betegek elsősorban gyógyszeradagolással összefüggő, átmeneti étvágyfokozódásról és alvászavarról számoltak be. A prednisolon szedéssel indult betegekben a hyperadrenocorticismusos vonások visszafejlődtek. A kezelés mindössze 96 $-ba került betegenként. Bár a vizsgálatban kisszámú és viszonylag jó állapotú beteg vett részt, és a korábban alkalmazott kezelések késői hatása egyértelműen nem zárható ki, a pulsatilis nagy dózisú dexamethason terápia hatékonynak tűnik az eredmények alapján. Ez azonban nem jelenti azt, hogy minden életkorban és klinikai helyzetben alkalmazható, korábbi steroid-pszichózis abszolút kontraindikáció. Mindazonáltal a szerző szerint érdemes lenne alaposabban is megvizsgálni e kezelés terápiás helyét mind a rezisztens, mind az újonnan diagnosztizált idiopathiás thrombocytopeniás purpura esetében.

Király Ágnes dr.

A sarlósejtes anaemia mortalitása. (Orah, S. Platt, M. D., Donald, J., Brambilla, Ph. D. és mtsai (Dept. of Med. Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1994, *330*, 1639.

A tízéves prospektív, multicentrikus, CSSCD (Cooperative Study of Sickle Cell Disease) keretében végzett vizsgálat során a szerzők az S-haemoglobinopathia klinikai lefolyását tanulmányozták széles életkor megoszlású, nagy beteganyagon. Cikkükben elsősorban a sarlósejtes anaemiában szenvedő betegekre vonatkozó megfigyeléseiket ismertetik. A sarlósejtes anaemiás férfiak átlagos élettartamát 42 évnek, a nőkét 48 évnek találták, a különbség nem szignifikáns. Míg korábban a csecsemőkori halandóság fő oka az azóta — korán elkezdett penicillin profilaxissal — megelőzhetővé vált pneumococcus sepsis volt, a felnőttkori haláloki tényezők sokrétűnek bizonyultak. A betegek 18%-a idült szervelégtelenség (chr. vese-, ill. szívelégtelenség, elhúzódó agyi esemény; chr. tüdőelégtelenség lehetőségét nem vizsgálták) tünetei közt, 33%-a sarlósejtes krízis alatt, fájdalom, ill. acut mellkas szindróma vagy acut agyi esemény, elsősorban agyvérzés következtében halt meg. A fájdalom krízis pontos haláloka nem ismert, a szerzők a csontvelő infarctus, zsírembolizáció, intenzív narkotizálás és maga a fájdalom szerepét vetik fel. Fontosnak tartják ezen acut fázis alaposabb tanulmányozását, néhány megelőzhető, váratlan haláloki tényező felderítése reményében.

A szerzők keresték a korai elhalálozás rizikófaktorait. Klinikailag a több, acut vagy chronicus manifesztációval járó betegség jelentett kedvezőtlen prognózist. A rutinvizsgálatok során, egyensúlyi állapotban nézett laboratóriumi paraméterek közül az emelkedett (15 G/l feletti) fvs-szám és a csökkent (8,6% alatti) foetalis-haemoglobinszint bizonyult szignifikáns rizikófaktornak. Az előbbinél a gyulladáskeltő cytokinek endothelre gyakorolt hatásáról vagy a fehérvérsejtek és az endothel, ill. a vehérvérsejtek és a sarlósejtek közötti adhéziós kölcsönhatásról lehet szó. Így a fvs-szám csökkentés terápiás értékű lehet sarlósejtes anaemiában és a hydroxyurea, valamint a többi, foetalis-haemoglobinszintet emelő citosztatikum hatékonysága összefügghet fvs-szám csökkentő hatásával is. A foetalis haemoglobinszint viszonylag állandó az élet folyamán. Az alacsony foetalis-haemoglobinszint meghatározó faktor a tekintetben, hogy mely gyermekeket vessük alá nagy rizikóval járó terápiás beavatkozásnak, csontvelőtranszplantációnak, ill. hosszan tartó, foetalis-haemoglobin képzést stimuláló kezelésnek. A többváltozós regressziós analízis során az alacsony foetalis-haemoglobinszint, veseelégtelenség, acut mellkas szindróma, epilepsziás roham és magas fvs-szám bizonyult szignifikáns rizikófaktornak. Az α-thalassaemia nem befolyásolta a sarlósejtes anaemia mortalitását, bár erre vonatkozóan a szerzők kevés adattal rendelkeztek.

Király Ágnes dr.

Splenectomia és/vagy csontvelő-transzplantáció Wiscott—Aldrich szindróma kezelésében: 62 beteg hosszú távú követése. Mullen, C. A., Anderson, K. D. és Blaese, R. M. (Metabolism. Branch, Nat. Cancer Inst., Nat. Inst. of Health, Bethesda and the Dep of Surgery, Children's Hosp. Los Angeles, Los Angeles, USA): Blood, 1993, *82*, 2961.

A Wiscott—Aldrich-szindróma *(WAS)* kromoszomális betegség, aminek főbb tünetei, thrombocytopenia, ekzema, valamint T- és B-sejtes immundeficiencia. Splenectomia, ill. csontvelő-transzplantáció nélkül a betegek rendszerint kiskorukban súlyos vérzések vagy infekciók következtében haltak meg. A thrombocyták a lépben sequestrálódnak és a szervből kiáramló új sejtek mérete jóval kisebb, mint a normálisaké. Csontvelő-transzplantáció HLA incompatibilitás miatt elég sok esetben nem végezhető, ilyenkor aztán nem marad más hátra, mint a lépeltávolítás, amit 1980 óta végeztek kiterjedtebben.

A szerzők 62 eset tapasztalatait dolgozták fel, akik közül az ellenőrzés időpontjában 33 volt életben. A betegek, mind fiúgyermekek, átlagos életkoruk a diagnózis időpontjában 2,3 év. Beleszámítva az időközben meghaltakat 31 esetben távolították el a lépet csontvelő transzplantáció (bone marrow transplantation: *BMT*) nélkül, 8 esetben viszont *BMT* után került sor splenectomiára. A 23 fennmaradó eset közül 11-ben végeztek *BMT*-t, míg 12-ben egyik beavatkozásra sem került sor. Splenectomizáltak közül a vizsgálat időpontjában 22 volt életben, 17-en elhaláloztak. Az 1966—1992-ben végzett ellenőrzés alkalmával kapott leleteket statisztikailag elemezték. *BMT*-val kezeltek további élettartama messzemenően a graft minőségétől függött. HLA-identikus családtagok csontvelejével végzett transzplantáció eredményei mind haematologiai, mind immunológiai szempontból igen jók voltak. Ez azt jelenti, hogy a vérzések megszűntek, a thrombocytaszám lényegesen emelkedett, a mikro-thrombocyták eltűntek és a különböző infekciók gyakorlatilag megszűntek. Súlyos szövődményt nem tapasztaltak. Hasonló volt a helyzet splenectomia után is, amit meggyőzően bizonyít a thrombocytaszám emelkedése 28 000-ről 262 000/μl-re; ezzel párhuzamosan a vérzések aránya lényegesen csökkent. Az operáltak közül 4-en részesültek sikeres *BMT*-ban. A splenectomizált betegek közül 17-en haltak meg, átlagosan 7,2 évvel a műtét után, viszont akadt közöttük néhány olyan is, akiknél *BMT*-t végeztek. Összességében mindkét beavatkozáson átesett betegek élettartama volt a leghosszabb, noha számuk kicsi. Legrosszabb azoknak volt a prognózisa, akiknél egyiket sem végezték el; ezekben az esetekben legtöbbször agyvérzés volt a halálok. A vérzések azért nem küszöbölhetők ki teljesen, mivel splenectomia után idiopathiás thrombocytopeniára való hajlam alakul ki, ami 62 közül 14 esetben nyilvánult meg. Post-splenectomiás vérzés gyakorlatilag ITP-nek volt a következménye. Ezekben az esetekben a thrombocyták mérete normális és thrombocyta-asszociált IgG minden esetben kimutatható. Másik szövődmény a szepszis, ami 39 splenectomia után 27 betegnél többé nem ismétlődött, viszont mindig komoly tényező, hiszen a fennmaradó esetek közül 5-ben ez volt a halál oka. Rendszeres antibiotikus kezelés a szövődményt mindenképpen csökkentette.

A *BMT* eredményeit messzemenően HLA-identikus csontvelő határozza meg, kitűnő eredménnyel. Tulajdonképpen ez a jelenlegi legjobb terápia és a lépet csak akkor kell eltávolítani, ha nem sikerült HLA-identikus donort találni.

Ha a mostani eredményeket 301 régebben kezeltekével hasonlították össze, akkor

ezek mindenképpen pozitívak, mivel a mortalitás 23%-ban vérzésnek volt a következménye, míg a jelenlegiben mindössze 5%-ban volt halálok. Splenectomia után javult az életminőség is; *WAS*-al szövődött ízületi bántalmak kezelése lehetővé vált előzőleg kontraindikált gyulladásgátlókkal (Antiplatelet gyógyszerek); azonkívül a kialakult ITP-k aránya is alacsonyabb és a folyamat enyhébb. Végül utoljára és nem utolsósorban későbbi malignus betegségek kemoterápiája sem ütközik nehézségekbe. Hosszasan taglalják a szepszis kérdést, ami tudvalevően gyakrabban fordul elő lépeltávolítás után. Mindenképpen igazolt a profilaktikus antibiotikus terápia, mert 31 beteg közül kettő halt meg fertőzés következtében és az 5 éven aluli és felüliek között nem volt különbség, amit viszont élethossziglan kell folytatni. Végleges gyógyulás persze csak a *BMT*-al érhető el.

Végeredményben arra a végső következtetésre jutottak, hogyha nincsen megfelelő donor, a thrombocytaszám kevesebb 50 000/μml-nél, splenectomiát kell végezni, ami tartós antibiotikum profilaxissal folytatva ma a leghatásosabb terápia.

Bán András dr.

Anaemiával társult myelodysplasiás tünetcsoport eredményes kezelése recombinans human granulocyta-macrophag colonia-stimuláló faktorral. Hansen, P. B., Pri, T. K., Hippe, E. (Dept. of Int. Med. and Haematol. L. Univ. of Copenhagen, Herlev Hospital Herlev, Denmark): Presse Méd., 1994, *23*, 1042.

Az anaemiával szövődött myelodysplasiás tünetcsoport recombinans human granulocyta-macrophag colonia-stimuláló faktorral történt kezelésével elért eredmények nem egyértelműek. A szerzők ezt a kezelési formát recombinans human erythropoetin adásával egészítették ki és a kezelés ideje alatt jó remissziót sikerült elérniük.

A 66 éves férfinak 10 éve diagnosztizálták gyűrűs sideroblastos refracter aaemiáját és a 6,5 g/dl körüli anaemiáját tartósan sikerült egyensúlyban tartaniuk. Az anaemia fokozódásakor 6 héten át naponta 1,5 μg/kg/nap adagban subcutan recombinans human granulocyta-macrophag colonia-stimulákó faktort adtak, majd a kezelést még 12 héten kombinálták ugyancsak subcutan adott 60 E/kg/nap adagú recombinans human erythropoetinnel. A kezelés előtt elvégzett csontvelő vizsgálat hypercelluláris csontvelőt, erythroid hyperplasiát és 3-as erythroid/myeloid arányt mutatott. A cytogenetikai vizsgálat chromosoma rendellenességet nem fedett fel.

A gyors neutrophil sejtszám növekedést Hgb koncentráció emelkedés követett, 2 hét alatt a Hgb 10,8 g/dl-re emelkedett, maximumát 6 hét alatt érte el, a kiegészítő erythropoetin kezelés során még emelkedett, de a normális értéket nem érte el. Egyidejűleg a plasma erythropoetin-koncentrációja 285 mU/ml-ről 110 mU/ml-re csökkent (még mindig jóval a normális 5—30 mU/ml érték fölé). Az erythropoesis stimulálásával párhuzamosan a vasraktárak csökkenését észlelték, csökkent a plasma ferritin és transferrin saturatiója. A kezelés eredményességét az ismételt csontvelővizsgálatok is bizonyították, a kezdeti 3-as erythroid/myeloid arány 1-re változott. A blastok aránya nem változott. Az objektív javulást szubjektív is követte, a beteg életminősége, teljesítőképessége javult.

Sajnos, a javulás csak a kezelés időtartamára korlátozódott, de azt bizonyította, hogy a recombinans human granulocyta-macrophag colonia-stimuláló faktor hatásos a myelodysplasiás klónokra és a maradék normális haematopoetikus sejtekre.

Iványi János dr.

Azupentat 400

Az Azupentat 400 retard filmtabletta 400 mg elhúzódó hatású pentoxyfillint tartalmaz. A pentoxyfillin hatására csökken a perifériás ellenállás, a verő- és perctérfogat nő, növekszik a vörösvértestek rugalmassága, a plazma fibrinogén szintje csökken, fibrinolitikus aktivitása viszont megnő, a tromboxán szintézis csökkenése és a prostacyclin szintézis fokozódása pedig gátlólag hat a trombociták aggregációjára. Mindezek a tényezők együttesen jelentősen javítják a központi és perifériás véráramlást.

retard filmtabletta



Javallatok:
funkcionális,
arterioszklerotikus és más
perifériás véráramlási zavarok
és ezek következményeként létrejött
trofikus elváltozások. A szem és
fül véráramlási zavarok
okozta betegségei.

Adagolás:
általában napi 3 tabletta.
Az ellenjavallatokra, mellékhatásokra
és gyógyszerkölcsönhatásokra
vonatkozóan kérjük, olovassa
el a termék alkalmazási
előírását.

Rendelhetőség:
csak vényre kapható.
Csomagolás: 20, 50, 100 tabletta.
Fogyasztói ár:
20 tabl. 260 Ft. *Térítési díj: 13 Ft.*
50 tabl. 520 Ft. *Térítési díj: 22,70 Ft.*
100 tabl. 1000 Ft. *Térítési díj: 37,40 Ft.*
Gyártja: Azupharma, Gerlingen, NSZK

költségcsökkentő márkás készítmények
AZU PHARMA

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.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 201-3783.

EXPAHES®

(HES 200/0.5) 10%

Hidroxietil-keményítő infúzió

HAEMODILUTIO

- cerebrális és perifériás vérellátási zavaroknál, haemodinamikus hatással
- praeoperatív

VOLUMENPÓTLÁS

- Vér- és plazmaveszteség esetén, hyperonkotikus hatással (átlagos plazmatérfogat növekedés: az infundált mennyiség 130%-a)



ISOHES®

(HES 200/0.5) 6%

Hidroxietil-keményítő infúzió

HAEMODILUTIO

- egyidejű kompenzált szívelégtelenség esetén
- akut normovolaemias haemodilutio

VOLUMENPÓTLÁS

- Vér- és plazmaveszteség esetén, isoonkotikus hatással (átlagos plazmatérfogat növekedés: az infundált mennyiség 100%-a)

LAEVOSAN — OLDATAINKBAN A MEGOLDÁS

GYÁRTJA:
LAEVOSAN-GESELLSCHAFT
m.b.H.
A-4020 LINZ, AUSTRIA

MEGRENDELHETŐ:
HUNGAROPHARMA
1061 Budapest, Király u. 12.
Telefon: 268-0510.

Információ:
LAEVOSAN KFT. 1025 Budapest, Törökvész út 65/B II. 9.
Telefon: 116-9300. Fax: 116-9300.

MEGJELENT

G. Baglivi: „A beteg a legjobb tankönyv"
I. EMPÁTIA
Nővérek továbbképzése Csongrád megyében
Szeged—Hódmezővásárhely, 1993.

Bálint Mihály: „Az orvos maga is gyógyszer"
II. ÖNISMERET
Nővérek továbbképzése Csongrád megyében
Szeged—Hódmezővásárhely, 1994.

Eszenyi Miklós, Bárányné Székely Tünde:
A SZEX BIBLIOGRÁFIÁJA
Miskolc, 1994.

BÖLCSÉSZ KÖNYVEK 2.
Dr. C. Molnár Emma
A PRAENATALIS ÉLET ÉS A TERHESSÉG PSZICHOLÓGIÁJA
Miskolci Bölcsész Egyesület

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE
1994. 1. szám

Sebők Béla dr., Bernd Bonnekoh dr., Schneider Imre dr., Gustav Mahrle dr.: Dimenthyl-furmarát kezelés hatása keratinocyták gamma-interferonnal indukált ICAM-1 és HLA-DR expressziójára; sejtfelszíni antigének kvantitatív meghatározása APAAP-ELISA technika segít keratinocyta kultúrákban
Sebők Béla dr., Schneider Imre dr., Bernd Bonnekoh dr., Gustav Mahrle dr.: Fumarátkezelés psoriasisban; toxicitás, klinikai vizsgálatok, mellékhatások, hatásmechanizmus
Marschalkó Márta dr., Ablonczy Éva dr., Horváth Attila dr.: Anticardiolipin ellenanyagok bőrtgyógyászati jelentősége
Simon Gyula dr., Hodosi László dr., Molnár László dr.: Altemaria altemata által okozott subcutan phaeohyphomycosis esetek Magyaror.-on
Zombai Erzsébet dr., Battyányi Zita dr.: Pagetoid reticulosis talaján kialakult mycosis fungoides. Disseminált pagetoid reticulosis?
Könyvismertetés

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE
1994. 2. szám

Remenyik Éva dr., Paragh György dr., Hatvani Judit dr., Yaguob Tasther dr.: Lipidanyagcsere vizsgálatok retinoid kezelés során
Szabó Lívia dr., Csányi Attila dr.: A regionális nyirokcsomók ultrahangvizsgálata melanomás beteganyagunkban
Somos Zsuzsanna dr.: Beszámoló a POTE Bőrgyógyászati Klinika Immunológiai Laboratóriumának 20 éves működéséről (1972—1991): I. A fertőzéses allergia és klinikai jelentősége
Török László dr., Tápai Mária dr., Középessy László dr.: Krónikus veseelégtelenséghez társuló szerzett perforáló dermatosis
Désaknai Márton dr.: A szteroid és a kombinált szteroid-immunszuppresszív kezelés eredményeinek összehasonlítása a pemphigus vulgarisban
Jegyzőkönyv
Könyvismertetés

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE
1994. 3. szám

Rácz István professzor 70 éves
In memoriam *Dr. Frankl József*
In memoriam *dr. Szilágyi István*
Nyirádi Judit dr., Baló-Bangha J. Mátyás dr., Pintér Erzsébet dr.: C-reaktív protein, meghatározások hospitalizált bőrbetegek differenciáldiagnosztikájában
Sólyom Katalin dr., Husz Sándor dr., Korom Irma dr., Krenács László dr., Dobozy Attila dr.: Merkel-sejt carcinoma
Rékó Gyula dr.: Agressiv pilomatrixoma gyermekkorban
Pozsonyi Margit dr., Schneider Imre dr.: A Cyclosporin A (Sandimun®) hatásmechanizmusa és klinikai alkalmazása
Dobránszky Irén dr., Erdei Irén, Horkay Irén, Hunyadi János dr.: Pemphigus vulgaris sikeres kezelése Intraglobin F. steroid ás Immuran kombinációval
A Magyar Dermatológiai Társulat vezetőségi gyűléséről 1993. dec. 10.
Pályázati felhívás
Hazai hírek
Könyvismertetés

EGÉSZSÉGTUDOMÁNY
1994. 1. szám

Folyóiratunk megújulásáért (Szerkesztőségi közlemény)
Rudnai Ottó: Petrilla Aladár nekrológ (1968)
Kertai Pál: A Petrilla Aladár emlékülés köszöntése
Kubinyi László: Petrilla Aladár, a korszerű magyar járványügyi munka megalapítója
Farkas Elek: Egy osztályvezető-társ emlékképei Petrilla Aladárról
Kneffel Pál: Mit kaptam, mint OKI-állomásvezető Petrilla Aladártól?
Virágh Zoltán, Elek Csaba, Gundy Sarolta, Métneki Júlia, Nemes Erika, Karl Sperling, Tímár László, Tusnádi Gábor, Czeizel Endre: Az 1980—90. évi rinyaszentkirályi veleszületett rendellenesség-halmozódás értékelése
Szakmáry Éva, Ungváry György, Hudák Aranka, Tátrai Erzsébet, Szeberényi Szabolcs, Varga Bertalan, Morvai Veronika: A mangán utódkárosító hatása patkányban
Nehéz Mária, Tóth Csaba, Dési Illés: A dimetoát, diklórfosz és a metil-paration in vivo hatása patkány-csontvelősejt kromoszómáira szubkrónikus kísérletben
Hotya János:; Új nagy érzékenységű módszer a vér és testnedvek katalázaktivitásának meghatározására
Király Istvánné: A védőnői munka kezdeti időszaka Kaposváron (1918—1945)
Módszertani levél vegetáriánus étrend gyermekközösségi feltételeiről
Megalakult a Magyar Zoonózis Társaság
Állásfoglalás munkahelyi mutagén hatásnak kitett dolgozók citogenetikai szűréséről
Hőgyes Endre: Fodor József emlékezete (1902)
Az Országos Immissziómérő Hálózat mérési eredményei (1993. április—szeptember)
Szász Endre Munkácsy-díjas festőművész grafikái
Közegészségügy és informatika — Meghívó a Magyar Higiénikusok Társasága XXVII. Vándorgyűlésére (Szekszárd, 1994. aug. 17—19.)

EGÉSZSÉGTUDOMÁNY
1994. 2. szám

In memoriam Dr. Fodor Ferenc
Virágh Zoltán: Fodor József hagyatéka
Rodler Imre: Fenyvessy munkássága és hatása. Ahogy én láttam
Szakmáry Éva, Ungváry György, Náray Miklós, Tátrai Erzsébet, Szeberényi Szabolcs, Morvai Veronika: A kobalt hatása egér, patkány, nyúl prenatális fejlődésére
Forgács Zsolt, Paksy Katalin, Varga Bertalan, Lázár Péter: A $NiSO_4$ hatása a petefészek progeszteron termelésére patkányokban
Bővíz Zsuzsanna, Vetró Gábor, Dési Illés: A nagyüzemi szintű növényvédőszer-felhasználás tapasztalatai Nógrád megyében
Lengyel Anna, Nász István, Ádám Éva: Adenovírus-fertőzés kimutatása latex agglutinációval
Kiss István, Ember István: Kemilumineszcens reakciók alkalmazása génexpressziós vizsgálatokban
Komáromi Sándorné, Gönczi Csabáné, Holló Attila, Molnár Jenő: Műanyagok termikus bomlástermékeinek közegészségügyi értékelése
Bíró György (szerk.): Az első magyarországi reprezentatív táplálkozási vizsgálat eredményei (1985—1988) II. kötet. Rec.: Barna Mária
Sós József: Antimetabolitok a táplálkozás kutatásában
Schiefner Kálmán: Felszíni vizeink higiénés ellenőrző vizsgálati eredményei, 1992
Kubászova Tamara műalkotásai (művészi fotók: Ruska Judit)

FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT
1994. 2. szám

Tóth Ágnes dr.: A vestibulospinalis reflexek helye az otoneurológiai diagnosztikában
Székely László dr., Jóri József dr., Kiss József Géza dr., Szentmiklósi István dr.: A n. facialis ingerületvezetési sebességének mérése egészséges egyéneken és Bell-bénulásban
Horváth Emília dr., Balatoni Zsuzsa dr., Élő János dr.: Kiterjedt hypopharynx tumorok eltávolítása utáni rekonstrukció lehetőségei és saját tapasztalataink
Élő János dr., Balatoni Zsuzsa dr., Kótai Zsuzsa dr.: A hypopharynx-daganatok funkcionális sebészetéről
Balatoni Zsuzsa dr., Bohák Ágnes dr., Élő János dr., Horváth Emília dr.: A nyelési funkció vizsgálata a gégét részben megkímélő kiterjesztett szájüregi és garatrezekciók után
Paput László dr.: A persistáló chylus fistulákról
Szirmai Ágnes dr., Sziklai István dr., Ribári Ottó dr.: Szerves oldószerek hatása a vestibularis rendszerre
Komora Valéria dr., Dobsa Tibor dr., Ribári Ottó dr.: Multifrekvenciás tympanometria
Katona Gábor dr., Réti Csaba dr., Pataki László dr.: Veleszületett chonalis atresia műtéti megoldása transnasalis úton
Gerlinger Imre dr., Pytel József dr., Arany Antal dr.: In vitro fertilizációt követő ikerterhesség gégerákkal társult esete

---

FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT
1994. 3. szám

Bánhidy Ferenc dr., Kásler Miklós dr., Gáspár Lajos dr., Szabó György dr., Remenár Éva dr., Németh Zsolt dr., Tóth József dr.: CO_2- és Nd:YAG-lasersugár szövettani hatásai és a sebgyógyulás
Gerlinger Imre dr., Jane E. Veldman dr.: Az allograftok és az AIDS
Élő János dr., Hídvégi J. dr., Bajtai Attila dr.: PAPOVA-vírusok és a gégepapillomatosis
Keszthelyi Beáta dr.: Új lehetőség a dobhártya felületi érzéstelenítésére
Jókay István dr., Bodolay Edit dr., Szűcs Gabriella dr., Szegedi Gyula dr., Répássy Gábor dr.: Immunológiai vizsgálatok belsőfül károsodása esetén
Fekete-Szabó Gabriella dr., Czigner Jenő dr.: Tympanomeatalis tubus alkalmazásának 3—6 éves utánvizsgálata
Dobsa Tibor dr., Nagy Ildikó dr., Komora Valéria dr.: Stapedius-reflex küszöbfeletti vizsgálatok ép hallásúakban
Tóta Julianna dr., Csákó László dr., Bohák Ágnes dr.: Nyelőcső endoprotézissel kapcsolatos endoscopos teendőkről
Tóta Julianna dr., Szűle Endre dr., Bohák Ágnes dr.: Idegentest eltávolítás szűkült nyelőcsőből ureterorenoscoppal
Domány Sándor dr., Szilágyi Tivadar dr.: Inveteralt idegentest a gégében
Kadocsa Edit dr.: Az allergiás eredetű nátha prevalenciájának meghatározása Szegeden (1993)
Mülfay László dr., Müfaly György dr.: Az allergiás és vazomotoros rhinitisek műtéti gyógyítása

---

DIABETOLOGIA HUNGARICA
1994. 2. szám

Halmos Tamás dr., Péterfai Éva dr.: Orális antidiabetikumok
Salamon Csaba dr., Korányi László dr.: Az inzulin érzékenység és mérési lehetőségei
Simon Kornél dr.: Gondolatok a hyperosmoláris (nonketotikus) diabeteszes kóma patogeneziséről és terápiájáról
Fejéregyházi István dr.: Az orvos és cukorbetege
Jermendy György dr.: Az Amerikai Diabetes Táraság 53. Kongresszusa (Las Vegas, 1993. június 12—15.)
Körner Anna dr.: Beszámoló a Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Diabetes Társaság Gyermekdiabetes Szekciója tudományos üléséről (Veszprém, 1993. október 1—2.)
Winkler Gábor dr.: II. Magyar—Német Neuropathia Symposium (Budapest, 1994. január 27.)
Gyimesi András dr.: Diabetológus továbbképzés (Gyula, 1993. október 29—30.)

MAGYAR ORVOS
1994. 3. szám

Vendégoldal
Meghívott: *Gulyás Judit,* az EDDSZ elnöke
Kalendárium
Kommentár helyett
Megszívlelendő
Az egészségügy veszélyes üzem
Nem lehet közömbös
Sok múlik az ÁNTSZ-en
Mi a HMO?
Harmincmilliós elkülönített keret
Lilafüredi szimpózium
Életképes szisztéma?
A kollegiális vezető...
A biztosítók első számú szövetségesek
Számítógépek értéke az alapellátásban
Adózás '93
Ami a tudósításból kimaradt
Célegyenesben a MOK-törvény
Mentegetőzés helyett
Transzfúzió
Az orvosi felelősségről
Még mindig „egy cikk nyomán" a törzskartonokról
A törzskarton-körúton tapasztalták
Közlönyfigyelő
A LAM Klubból jelentjük
EVOK '94
Szolgáltatás

MAGYAR ORVOS
1994. 5. szám

Vendégoldal
Meghívott: *Brooser Gábor,* a MOK elnöke
A finanszírozási reform újabb lépései
A főtitkár kérdezett, a miniszter válaszolt
Döntés: rangos alapján
Kérdezték-válaszolunk
Az olvasó írja
Hozzászólás
Tisztelt Kollégák!
Javaslat
A helyi kamarai taggyűlés ajánlott forgatókönyve
Kamarai hírek
Új korszak
Mit ér az informatika a hazai orvoslásban?
Március havi mutatók
(OED-INFO)
Közlönyfigyelő
A Kórházszövetség főpróbája

MAGYAR ORVOS
1994. 6. szám

Vendégoldal
Meghívott: *Kovács Pál* népjóléti miniszter
Pályázati kiírás
A Háziorvosi Intézet nem kéri
A törzskartonról utoljára?
Medicina 2000
Szemléletváltást a járóbeteg-szakellátásban
Szakrendelők a reform viharában
A végeken
Mégegyszer a vasútegészségügyről
Az alapellátás számítástechnikai gondjai és feladatai
Az orvosegyetemi felvételik elé
Medical Changes in the
Next Ten Years
Fogkrém és prevenció
Új lehetőség a migrén kezelésére
Első szimpózium
Az orvosi tevékenység finanszírozásának 1994. évi változásai
Rendteremtő rekordképek
Az első fecskék
Gigászi szervezet
Egy elnök trükkjei
Megyei tisztségviselő jelöltek
Közlönyfigyelő
Fejfájás
ASTRA ösztöndíj

GYÓGYSZEREINK
1994. 1. szám

Nemes János dr.: Kalcium antagonisták és plazma renin aktivitás
Farsang Csaba dr., Holló János dr., Jávor Tibor dr., Kerkovits Gyula dr., Török Eszter dr., Borbás Sarolta dr., Kapocsi Judit dr., Kiss István dr., Nemes János dr., Maklári Erzsébet dr., Polár Gyula dr., Wágner Mária dr.: Isradipin (Lomir tabl.) eltérő hatása a vérnyomásra és a plazma lipidekre az anyagcsere-egészséges és nem insulindependens diabetes mellitusban szenvedő

hypertoniás betegekben. [A hároméves magyarországi isradipin vizsgálat (HIS) részletes analízise]
Borbás Sarolta dr., Török Eszter dr., Zorándi Ágnes dr.: Az isradipin (Lomir tabl.) kezelés hatása hypertoniában a bal kamra hypertrophiára és a diastolés functióra
Polák Gyula dr., Török Eszter dr., Zorándi Ágnes dr., Cseh Katalin: HIS. Az isradipin és a bopindolol hatása a fizikai terhelhetőségre
Sallai György dr.: Isradipin alkalmazása a családorvosi és szakambulanciák gyakorlatában
Kiss István dr., Farsang Csaba dr., Török Eszter dr., Podmaniczky Márta dr.: Amlodipin új tartós hatású kalcium antagonista a hypertonia terápiájában
Kékes Ede dr.: Napi egy alkalommal adott amlodipin (Norvasc) antianginás hatása stabil angina pectorisban
Sáska Erika dr., Farsang Csaba dr.: A felopidin szerepe a magas vérnyomás kezelésében
Alföldi Sándor dr., Palócz E. dr., Járai Z. dr., Kolossváry E. dr., Dolgos L. dr., Sassy-Dobray J. dr., Farsang Csaba dr.: Isoptin SR antihipertenzív hatásának vizsgálata automatikus vérnyomásmonitorozással
Erdélyi Kálmán dr., Kiss József dr.: Corinfar monoterápia idős hypertensiós betegeknél
Márk György dr., Penyige József dr., Takáts Alajos dr.: A Verapamil drazsé (verapamil) antianginás hatásának vizsgálata

---

GYÓGYSZERPIAC
1994. 4. szám

Ritmuszavarok gyógyszeres kezelése
A krónikus keringési elégtelenség digitáliszkezelése
A diuretikumterápiáról
Az 1993. évi gyógyszerfelhasználás alakulásáról
Diureticumok, lipidcsökkentők
1993-as év új gyógyszerei, a gyógyszerkutatás sikerei, bukásai
A kardiovaszkularis rendszerre ható szerek az elmúlt két évben
Elsőbbségi jogot az egészségnek
Egészséggazdaság Európában — Konferencia az egészségügyről

KONZÍLIUM
1994. 2. szám

A reform újabb lépései
Kézikönyv a gyógyszerek rendeléséhez
A Népjóléti Minisztérium szakmai programja
22,4 milliárd forintos bérelemelés
A reformot folytatni kell
A gyógyszerellátás és -finanszírozás új szabályai
Törvény a Magyar Orvosi Kamaráról
Egy jó kórház az ország szélén
Célmodell az Universitas
Csúcstechnológia Debrecenben
Hogyan tovább, szívsebészet?

KÓRHÁZ
1994. 2. szám

Szemelvények a Magyar Kórházszövetség Kongresszusáról. Balatonfüred, 1994. április 14—15.
Szalka András, Csepregi Gyula: Ajánlás a műtéti szisztémás profilaxisra
Emlékeztető az egészségügyi intézmények 1994. évi finanszírozásáról
Állásfoglalás az alulfinanszírozott intézetek felzárkóztatásról
Kórháztörvény-előkészítés — tézisek
Varga Ferenc: MKSZ Érdekvédelmi Szakbizottsága
A krónikus vírushepatitisek interferon kezeléséről (állásfoglalás)
Szutrély Péter: A németországi egészségügyi ellátás előnyeiről és hibáiról I. rész
Felhívás a kórházakhoz a HOPE programhoz való csatlakozásra
A MKSZ hírei
Rigó Orsolya: Szájhigiéne, fogszuvasodás, ínygyulladás — nemcsak fogászati probléma
Balázsné Molnár Borbála: A kórházi gyógyszerellátás időszerű kérdései
Hibaigazítás a magyarországi kórházak címlistájában

KÓRHÁZ
1994. 3. szám

Ajkay Z., Bordás I., Demes I-né, Gáschiné Mannó M., Gusztonyi Á.: A fekvőbeteg intézmények finanszírozási különbségeiről
A Magyar Kórházszövetség Elnökségének állásfoglalása a szolnoki Hetényi Géza Kórház válsághelyzetének kezeléséről
H. S. Rowland, B. L. Rowland: Kórházigazgatási kézikönyv (részlet)
Fövényi József: Diabéteszes lábelváltozások megelőzése és gyógykezelése
Horváth O., Bugovics E., Ari L., Katona Z., Pilt Z-né, Benkő J.: Az önkormányzati kórházak állapota, technikai felszereltsége
Nemes János: Az új parlamenti ciklus egészségügyi prioritásairól (interjú)
Soós Gyöngyvér, Horváth Attila: A központi gyógyszerelosztás egyéves tapasztalatai
Szepesi András: Beszámoló a kórházfinanszírozási szakbizottság munkájáról
Gusztonyi Ágnes: Koncepció az otthoni ápolás és hospice ellátás bevezetéséről
Husz Sándor: Szegedi Dermatológiai Napok
Kiss Ferencné: Az ápolásminőség menedzselésének stratégiája és annak költségkihatása
Szutrély Péter: A németországi egészségügyi ellátás előnyeiről és hibáiról (II. rész)
Kiss Péter: Saar-vidéki szindróma nap

LEGE ARTIS MEDICINAE
1994. 5. szám

Gergely Péter dr.: A tuberculosis az immunológus szemével
Vadász Imre dr.: A tuberculosis immunkezelése. Az immunológiai ismeretek klinikai vonatkozásai
Szabó István dr., Paulin Ferenc dr., Rigó János dr., Német János dr., Csabay László dr., Papp Zoltán dr.: Az arteria uterinák véráramlási jellegzetességei a normális terhesség második felében
Nagy György dr., Minik Károly dr., Újszászy László dr., Juhász László dr.: A gyulladásos bélbetegségek epidemiológiája Borsod-Abaúj-Zemplén megyében, 1963—1992.
Pápai Zsolt dr., Szima Barna dr., Kiss Katalin dr., Kiss Sándor dr., Strausz János dr.: Az intrabronchialisan terjedő benignus tumorok kezelésében szerzett tapasztalataink
Seffer István dr.: Emlőprotézis beültetése videoendoszkópos módszerrel
Lelkes Miklós dr., Vedres István dr.: A nagy célkitűzés: a poliomyelitis eradikációja 2000-re
A European Resuscitation Council munkacsoportja: Felnőtt betegek komplex újraélesztése. Az European Resuscitation Council 1992-es irányelvei (kivonat)
Európai Resuscitatiós Tanács újraélesztési Elsősegély Munkacsoportja: Az újraélesztés alapszintű irányelvei
Mádi-Szabó László dr.: A járóbeteg-ellátásról a kórházi ambulancia szemszögéből
Bálint Géza dr.: Az orvos-gyógyszer
Gábor Zsuzsa dr.: Újítani vagy újraértékelni?
Belső László dr.: Járóbeteg-ellátási laborreform '93
Ajkay Zoltán dr.: A Főszerkesztő úrral való vitámról
NAL: Merre tovább Háziorvosi Intézet?
Matkó Ida dr.: A holland eutanáziatörvény
Kapronczay Károly dr.: Orvosi karok a századfordulón
Nánási Judit dr.: A gyakorlatok sajátosságai a holland és a magyar főiskolai ápolóképzésben

---

LEGE ARTIS MEDICINAE
1994. 6. szám

Sztanyik László dr., Urbancsek János dr., Bárándy Zsolt dr., Tóth-Pál Ernő dr., Papp Zoltán dr.: Diagnosztikus lehetőségek az embrió implantációja előtt
Romics Imre dr.: A prostatarák hormonterápiájának egyes kérdései
Járay Jenő dr., Hemangshu Podder dr., Hídvégi Mária dr., Remport Ádám dr., Perner Ferenc dr.: Veseátültetés utáni polyglobulia kezelése enalaprillal
Nagy András dr., Lengyel Mária dr., Temesvári András dr.: Intraoperatív transoesophagealis echokardiográfia
Jákó János dr., Kaszás Ilona dr., Gesztesi Tamás dr.: IgE-lambda monoklonális gammopathia és amyloidosis
Vargáné Hajdú Piroska dr., Boján Ferenc dr.: A családi állapot szerepe az idő előtti halandóság alakulásában
Argay László dr.: Az egészségnevelési tevékenység informatikai modellálásának lehetőségei

D. R. G. Evans, T. S. Fentiman, K. McPherson, D. Asbury, B. A. J. Ponder, A. Howell: A familiaris emlőrák
Demes Istvánné: Kilenc hónap szakellátásteljesítményének alakulása
Gyarmati László dr.: A svájci egészségügy
Bálint Géza dr.: Brit derék — magyar derék
Szutrély Péter: Németországi körkép
Krasznai Éva: Fórum két helyszínen
Nagy András László: Mégis, kinek a kudarca?
Kiss László dr.: Áldozatból koronatanú
Nánási Judit dr.: Ápolóképzés Angliában
Boda Márta dr.: Gyermekvállalalási kedv és az egészségügy kapcsolata
Kovács Zoltán: A testi szépség kultusza a reneszánsz művészetben

---

LEGE ARTIS MEDICINAE
1994. 7. szám

Ádám Zsolt dr., Szabó István dr., Csabay Lászó dr., Tóth-Pál Ernő dr., Hajdú Júlia dr., Német János dr.: Kromoszómarendellenességekre gyanús ultrahangjelek a terhesség alatt
Tóta Julianna dr., Írás Béla dr.: A merev és a flexibilis oesophagoscop használhatósága és korlátai
Metes Ágnes dr., Hirschberg Andor dr.: Obstruktív alvási apnoe
Pál Mátyás dr., Lengyel Mária dr.: Az echokardiográfia jelentősége postinfarctusos szabad kamrafali rupturában
Csatáry László dr., Eckhardt Sándor dr., Czeglédy Ferenc dr., Bukosza István dr., Fenyvesi Csaba dr.: A Newcastle disease vírus fázis II. vizsgálata rosszindulatú daganatos betegekben
Kiss Ferenc dr., Csaba András dr., Lellei Ilona dr., Csellár Mihály dr., Szerdahelyi Andrea dr.: Gyors képi dokumentáció műtéti preparátumok metszéslapjáról
Lázár Norbert dr., Hídvégi Márta dr., Járay Jenő dr., Perner Ferenc dr.: Pneumocystis carinii okozta pneumonia veseátültetés után
Len Doyal, Daniel Wilsher: Mikor tekinthetünk el a cardipulmonalis resuscitatiótól: az irányelvekre vonatkozó javaslatok
A Népjóléti Minisztérium 1994—96-os évekre, tárcatámogatásra elfogadott kutatási témái
Pető Zoltán dr., Pető Tünde dr.: A Newcastle University orvosi oktatási rendszere
Matos Lajos dr.: ESVEM
Gábor Zsuzsa dr.: Érdekviszonyok, konfliktusok és szabályozásuk lehetőségei az USA egészségügyében
Káldor Antal dr.: Leves előtt vizet...
Embey-Isztin Dezső dr.: Mibe kerül a tumoros betegek fájdalomcsillapítása?
Fenyvesi Tamás dr.: Hierarchia, felelősség, szakmai tudás...
Nagy András László: Hatástalanítható az időzített gyógyszerbomba?
Nagy András László: Jog, erkölcs, etika és a megélhetés
Nagy András László: Országos Játék Alap
Kapronczay Károly dr.: Betegápolás a szabadságharc idején
Hámori Katalin: Écorché
Nagy Zsuzsanna Anikó: A terminális állapot diagnózisának közlése és a saját halálhoz való viszony

---

MAGYAR REUMATOLÓGIA
1994. 1. szám

Poór Gyula dr.: A Mayo modell közelről
Imre Katalin dr., Koó Éva dr., Seszták Magdolna dr., Böhm Ute dr., Merétey Katalin dr., Ratkó István dr., Weisz Mária dr.: Immunológiai vizsgálatok arthritis psoriaticában
Mituszova Mila dr., Donáth Judit dr., Szilágyi Marianne dr.: A Paget-kór szövődményeként fellépő csonttörések
Zimmermann András dr., Udvarhelyi Iván dr.: A felnőttkori aszeptikus combfejnecrosis kezelésének modern szemlélete
Bély Miklós dr., Apáthy Ágnes dr., Ratkó István dr.: Miliaris epitheloidsejtes granulomatosis

---

MAGYAR REUMATOLÓGIA
1994. 2. szám

Gerencsér Ferenc dr.: Megemlékezés az Irgalmasrend 90 éves „új" budai kórházáról
Kovács László dr.: A reumatizmus
Weisz Mária dr.: Tüdőelváltozások rheumatoid arthritisben
Czirják László dr., Nagy Zoltán dr., Szegedi Gyula dr.: 146 systemás sclerosisos beteg belsőszervi tüneteinek elemzése
Bucsi László dr., Bossányi Ada dr., Lányi Éva dr.: Osteodensitometriás vizsgálatok (DEXA) osteogenesis imperfectában
Földes Károly dr., Bálint Péter dr., Kiss Csaba dr., Bálint Géza dr.: Pyogen sacroileitis
Erdélyi Gábor: Az alpesi sízés mozgásszervi sérülései és azok megelőzési lehetőségei
Trócsányi Márta dr., Zahumenszky Zille dr.: Gerinciskola: Új lehetség a degeneratív gerincbetegségek primer és szekunder prevenciójában. Első hazai tapasztalataink ismertetése

---

MEDICUS UNIVERSALIS
1994. 2. szám

Szobor Albert dr.: A neuroimmunológiai kórképek korszerű kezelése
Cs. Szabó András dr., Hamar Judit dr.: A hirtelen, váratlan és rendkívüli halál problémája a háziorvosi gyakorlatban
Járai Jenő dr., Perner Ferenc dr., Alföldy Ferenc dr., Hidvégi Márta dr.: Veseátültetés
Hidas István dr., Gábeli Tamás dr.: Gondozott alkoholbetegek betegségstruktúrája és halálozása egy Budapest-környéki praxisban
Pázmándy József dr., Péter Andrea dr., Barna Ágnes dr.: Hospitalizációt igénylő légúti betegségek első ellátása gyermekkorban
Katona Ilona dr.: A rezidensképzés sebészeti vonatkozásai
Jakobovits Ákos dr.: A szülések gyakoriságának váltakozása a nap folyamán
Szécsényi-Nagy István dr., Hegedűs Éva dr., Muzsnai Ágota dr., Péter Ferenc dr.: A pajzsmirigy-szerkezet ultrahangvizsgálatának értéke juvenilis struma esetén
Pataki Nándor dr., Rozsos István dr., Németh Annamária dr.: Peptikus gasztroduodenális fekélyperforációt szenvedett betegek gondozásáról
Simon Judit dr.: A vényre és szabadon vásárolt gyógyszerek fogyasztásának összehasonlítása
Cziráki Attila dr., Horváth István dr., Juricskai István dr., Hunyady Béla dr., Mezey Béla dr., Jávor Tibor dr.: A Cordaflex tabletta (EGIS) akut vérnyomáscsökkentő hatásának vizsgálata ütemezett impedancia kardiográfiás mérési módszerrel, esszenciális hypertóniások sürgősségi ellátásában
Varga Antal dr.: Új gesztagéneket tartalmazó fogamzásgátlással szerzett tapasztalataink
Szigethy András dr.: Különböző progesztagén tartalmú orális antikoncipiensek összehasonlítása

---

MEDICUS UNIVERSALIS
1994. 3. szám

Baksai László dr.: Orális rehidráló terápia
Dévai Judit dr., Ollé Judit dr., Heltai Krisztina dr.: Időskori delírium
Illyés István dr., Sári Bálintné dr.: A gyermek- és serdülőkori elhízás gyakorlati kérdései I. Az elhízás kimutatására alkalmas módszerek
Szatmári Tibor dr., Sassy-Dobray Magdolna dr., Buday Géza dr.: Nem invazív vizsgálatok akut miokardiális infarktusban kórházi elbocsátás előtt
Szászi Andrea dr.: Nyugtatók és altatók a mindennapi gyakorlatban
Rózsa István: Különbözik-e két körzet morbiditása?
Blaskó György dr., Csörgő Margit dr., Palócz Erzsébet dr., Alföldi Sándor dr., Sophie Róbert dr., Farsang Csaba dr.: Tartós hatású ACE-gátló perindoprillal (Coverex) szerzett tapasztalataink
Pados Gyula dr., Audikovszky Mária dr., Erdős Erzsébet dr., Nagy Gabriella dr.: Étvágycsökkentési lehetőségek fogyókúrában
Vadász Imre dr.: Különböző típusú allergiás rhinitisek kezelése halogénmentes kortikoszteroiddal
Varga Antal dr.: Budesonid tartalmú krém és solutio (Apulein) mint kiegészítő terapeutikum externális nőgyógyászati lobok kezelésében
Arnold Csaba dr., Gábeli Tamás dr.: Javítható-e a hipertóniások kezelésének hatékonysága naponta egyszer adott angiotenzin konvertáló enzimgátló adásával? Captopril-kezelés felváltása cilazaprillal
Varga Antal dr.: Apulein-készítmények a hüvelyi és extragenitális gyulladások adjuváns terápiájában

MEDICUS UNIVERSALIS
1994. 4. szám

Simay Attila dr.: Epidemiológiai vizsgálat egy háziorvosi praxisban
Szabó Mónika dr.: Angina pectorisos betegek utánkövetéses vizsgálata egy XVII. kerületi budapesti körzetben
Tarnai Márta dr.: Erythema infectiosum-járvány Siklóson
Barna Zoltán dr.: Infarctus myocardii napjainkban
Ilyés István dr., Sári Bálintné dr.: A gyermek- és serdülőkori elhízás gyakorlati kérdései II. Genetikus és környezeti tényezők szerepe az elhízás kialakulásában.
Kálózdi Tamás dr.: A Hotemin® injekció és kapszula vizsgálata a gerinc degeneratív ízületi megbetegedéseinél
Ludvig Endre dr.: Herpesvírus infekciók acyclovir-kezelése
Sásdy Endre dr.: Szezonális pollenózis kezelése Apulein orr-spray-vel
Garamvölgyi György dr.: Gyógyszerinterakciók jelentkezése különböző hormontartalmú fogamzásgátló tablettát szedő nőkben

---

PRAXIS
1994. 3. szám

A MAPOSZ határozata
A szerkesztőség kérdései a vezető pártokhoz
Néhány gondolat az alternatív táplálási formákról és kockázatukról a csecsemő- és gyermekkorban
A Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium állásfoglalásából
Az anyatej immunológiai jelentősége
A funkcionális dyspepsia diagnosztikája és terápiája
A Táplálkozási Fórum tájékoztatója
A gastro-oesophagealis reflux-betegség (RB) kórismézése és kezelése
Vezérfonal a mesterséges enterális táplálláshoz
Táplálkozás
A Quiz helyes válaszai
A gyermek háziorvoslás jövője
A fizioterapeuta (gyógytornász) szerepe a stroke-betegek rehabilitációjában
A menopauza klinikuma — továbbképző tanfolyam
Vállakozói ABC
Hogyan csinálják mások, jobban?
Olvasói levél
Quiz
EKG alapismeretek IX.
Könyvismertetés — Hasznos információk

PRAXIS
1994. 4. szám

A szerkesztőség kérdései a vezető pártokhoz
Ultrahangdiagnosztika
Klinikai laboratóriumi és képalkotó eljárások jelentősége a májbetegségek kórismézésében
HELICOBACTER PYLORI — '94 bizonyított tények — további kérdések
Az MSD Családorvosi akadémia előadássorozatának programja
Az Országos Szakképesítő Bizottság félfogadási időpontjai
Funkcionális vizsgálatok a gasztroenterológiában
A családorvos hatásköri listájából: IV. Gasztroenterológia
Folyóiratokból röviden
Krónikus veseelégtelenség a gyakorló orvos szempontjából
Könyvismertetés
Hyperlipidaemia gyermekkori nephrosis syndromában
A családorvoslás hatásköri listájából: XIII. Urológia—nefrológai
Az MSD Oktató Központok programja
Eritropoetin és magas vérnyomás
A krónikus pancreatitis III. Diétás kezelés
A visszatérő hasi fájdalom ellátása
Gyakorlati ismeretek a morfinról
A menopauza klinikuma továbbképző tanfolyam
A pajzsmirigy fokozott működésének radiojód kezelése

PRAXIS
1994. 5. szám

Giacinto Miklós (1929—1994)
Bemutatjuk a Kórház című havilapot
Hangképzési és beszédzavarok
Folyóiratokból röviden
A gyermekkori hyperaktivitás—figyelemzavar
A hiperaktivitás gyógyszeres kezelése
Lesz-e az AIDS ellen oltóanyag?
A Quiz helyes válaszai
Gyermekkori hypercholesterinaemia
Az öngyilkosságról
Tanácsadás a biztonságos alkoholfogyasztásról
Vállalkozói ABC — 5. rész
A decubitus is főnöki feladat
Quiz
Markusovszky Lajos Emlékülés '94
Részletek az orvoskamarai törvényből
10 kérdés a Scheuermann-féle betegségről
Általános belgyógyászat
Háziorvosi átképző tanfolyamok
Könyvismertetés
Posztmenopauzális kalciumterápia
A Praxis szerzőinek névsora — 1992—1993
Részletek a Kormány 179/1993. (XII. 29.) Korm. rendeletéből

PRAXIS
1994. 6. szám

Az osteoporosisos betegek csípőtáji törései és műtéti kezelésük
Figyeljünk jobban az alkoholos neuropathiára
Quo vadis, klinika genetika?
A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának javaslatai az emlőrák felkutatása tárgyában
A Quiz helyes válaszai
Európai Pszichoonkológiai Társaság VIII. Kongresszusa
A Magyar Urológusok Társasága kongresszusa
Napozzunk okosan
Napozás és melanoma
Palmoplantaris hyperhydrosis
Bőrinfekciók antibiotikum-kezelése. Módszertani levél. Kivonat
Quiz
Fissura ani (ambuláns megoldási lehetőségek)
Contempo '93 — Aneszteziológia
Gyógyszerabusus—drogaddikció
Bemutatkozik a Knoll AG Gyógyszergyár
Bemutatjuk a Concolor Panoráma Szanatóriumot
Jogi defenzív medicina
Egyedülálló műszerbeszerzési lehetőségek
Járóbeteg-ellátás Németországban. I. Szakmai szempontok
MAPOSZ-hírek

PRAXIS
1994. 7. szám

Érszűkület belgyógyász szemmel
Contempo '93 — Sürgősségi ellátás
Folyóiratokból röviden
Thrombangiitis obliterans a mindennapi gyakorlatban
A Quiz helyes válaszai
Contempo '93 — Családorvoslás
A varixok klinikuma és kezelése
Quiz
Működő praxis bemutatása
Folyóiratokból röviden
Mennyire hatékonyan segít leszokni a dohányzásról a nikotin adása?
Járóbeteg-ellátás Németországban — II. Finanszírozás
Posztmenopauzális visszatérő fertőzések ellen véd az intravaginális ösztriolkezelés
Vállalkozói ABC VI. rész
Melyek az új Parlament egészségügyi kihívásai?
Az alapellátás főbb problémáiról

TRANSZFÚZIÓ
1994. 2. szám

István Lajos, Gál György, Széll Kálmán, Retteghy Tibor, Besznyák István, M. Tóth Antal, Szabó János: A perioperatív időszakban végzett transzfúzió
Inzelt-Kovács Mariann: Monoklonális ellenanyagok, mint vércsoportdiagnosztikumok
Thék Györgyné, Juhász Márta, Pintér Józsefné: Késleletett vérfeldolgozás hatása a plazma és a krioprecipitátum minőségére
Referáló rovat (Rovatvezető: Dr. M. Tóth Antal)

GASTROENTEROLÓGIA 10 PONTOS TOVÁBBKÉPZÉSI PROGRAM (1 napos)

mely a HIETE Családorvos Tanszék és az ASTRA Pharmaceuticals Kft. szervezésében kerül megrendezésre.

Helyszín: ANTSZ Budapest Fővárosi Intézete, 1138 Bp., Váci út 174.
Időpont: 1994. november 2.

Amennyiben a jelentkezők száma meghaladja a 100 főt, november 3-án is folytatódik a továbbképzés.

Program

8.00-8.45	**A nyelőcső betegségei** Dr. Nádas Béla, HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
8.55-9.40	**A gyomor betegségei** Dr. Fenyvesi András HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
10.00-11.45	**Vékonybél-, vastagbélbetegségek** Prof. Dr. Banai János, HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
12.00-13.00	*Ebédszünet,* melyben az ASTRA szeretettel vendégül látja hidegbüfére a résztvevőket.
13.00-13.45	**Proctologia** Prof. Dr. Ritter László, HIETE Sebészeti Klinika
14.00-14.45	**Májbetegségek** Prof. Dr. Jákó János, HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
15.00-15.45	**Az epehólyag és az epeutak betegségei** Dr. Arató Miklós, HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
16.00-16.45	**Pancreas betegségek** Dr. Riesz Tamás, HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
17.00-17.50	**Tesztvizsga megírása**

Jelentkezés módja:

a HIETE által kiadott jelentkezési lapot két példányban (melyet a munkáltató biztosít) kitöltve, a HIETE címére visszaküldeni. (HIETE Dékáni Hivatal, Bene Józsefné, 1389 Budapest, Pf. 112. Tel.: 140-8642).



Vizsgadíj:

2000 Ft

Az 1994 augusztusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

A Proleukin 18 × 10⁶ NE injekcióról

Hatóanyaga, az aldesleukin kb. 15 600 Dalton molekulasúlyú fehérje. Az emberi IL-2 gén génsebészeti módosítását magába foglaló E. coli törzset felhasználó rekombináns DNS technológia segítségével kerül előállításra. Ez a módosított rekombináns emberi IL-2 a természetes IL-2-től a következőkben tér el:

a) Az E. coliból való származása miatt a molekula nincs glikozilálva.

b) A molekula nem tartalmaz N-terminális alanint.

c) A molekulában a 125-ös aminosav helyén szerin helyettesíti a ciszteint.

A két aminosav-változtatás homogénebb IL-2 terméket eredményez. Az aldesleukin és a természetes emberi IL-2 — a természetben előforduló limfokin — biológiai hatása hasonló: mindkettő az immunreakciót szabályozza.

Patkánytumor kísérletekben mind a tumornövekedést, mind a tumorterjedést csökkentette. Még nem ismeretes az a pontos mechanizmus, amelynek révén az aldesleukin kiváltotta immunstimuláció a daganatellenes hatást eredményezi.

Az iv. adagolást követően az aldesleukin szérum felezési idő görbéi emberek esetében biexponenciálisak. A $T_{1/2}$ alpha 13 perc, a $T_{1/2}$ beta pedig 85 perc. Az alpha fázis az injekció 87%-ának clearance-áért felelős. A megfigyelhető szérumszintek arányosak az aldesleukin dózisával.

Az állatok esetében a rIL-2 legfontosabb clearance a vese, és ennek megfelelően a befecskendezett dózis nagy része a vesében metabolizálódik úgy, hogy a vizeletben nem található biológiailag aktív aldesleukin. A megfigyelhető clearance-sebességek rövid intravénás infúziót (15 perc) és 24 órás folyamatos iv. infúziót követően emberekben megközelítik a vese glomerularis filtrációs clearance-ét.

Hatóanyag: 18 × 10⁶ NE (1,2 mg) aldesleukinum injekciós üvegenként.

Javallatok: Metastatikus vesecarcinoma.

A betegek kiválasztása során figyelembe veendő, hogy a kezelésre adott választ, illetve a túlélést hátrányosan befolyásoló tényezők:

— 1 vagy ennél nagyob ECOG érték,

— egynél több szervben található metastasis,

— 24 hónapnál rövidebb idő az elsődleges tumor diagnózisa és a Proleukin-kezelés megkezdése között.

Az eredmény és az átlagos túlélés időtartama a fennálló kockázati tényezők számának növekedésével csökken. Mindhárom kockázati tényező jelenléte esetén a betegek Proleukin-kezelésben nem részesülhetnek.

Ellenjavallatok:

1. 2 vagy ennél nagyobb ECOG* érték.

2. Olyan betegek, akiknek ECOG értéke 1 vagy ennél nagyobb *és* egynél több szervben találhatók áttétek** *és* 24 hónapnál rövidebb idő telt el a diagnózis felállítása és a Proleukin kezelés között.

3. Jelentős, korábbi vagy aktuális szívbetegséget mutató betegek. Kétes esetekben terheléses próbát kell végezni.

4. Aktív infekció miatt antibiotikus kezelést igénylő betegek.

5. 60 Hgmm-nél alacsonyabb nyugalmi pO_2 érték.

6. Valamilyen, már meglevő súlyos szervi dysfunctióban szenvedő betegek.

7. Központi idegrendszeri metastasisok vagy rohamok jelenléte, kivéve azokat a betegeket, akiknek agyi metastasisait sikeresen kezelik (negatív CT, neurológiai stabilitás).

8. A rekombináns emberi IL-2-re túlérzékenységet mutató betegek.

9. Fertilis korban hatékony fogamzásgátlást nem vállalók számára (nők és férfiak egyaránt).

10. Terhesség és szoptatás időszaka (biztonságos alkalmazhatósága még nem nyert megerősítést).

A fentieken kívül, az alábbi esetekben javasolt a betegek kizárása a kezelésből:

1. Olyan betegek, akiknek fehérvérsejt száma 4000/mm³-nél, vérlemezke száma 100 000/mm³-nél, illetve haematokritja 30%-nál alacsonyabb.

2. Olyan betegek, akiknek a szérumbilirubin és -kreatinin értéke eltér a normál értékektől.

3. Szervtranszplantált betegek.

4. A valószínűleg kortikoszteroid kezelést igénylő betegek.

5. Előzetes autoimmun betegségben szenvedő betegek.

Adagolás: Alkalmazása: intravénásan, folyamatos infúzióban.

1,2 ml aqua destillata pro injectione-val való felhígítás után minden egyes ampulla 1 ml-nyi oldata 18 millió NE mennyiségű aldesleukint, 50 mg mannitot és 0,2 mg nátrium-dodecil-szulfátot tartalmaz nátrium-foszfáttal 7,5 (7,2—7,8 tartományú) pH-ra beállítva.

Vesedaganatban szenvedő felnőttek kezelése 18 × 10⁶ NE/m²/24 óra folyamatos infúzióban, 5 napon keresztül. Ezt követően 2—6 gyógyszermentes nap, majd 5 napon keresztül folyamatos Proleukin infúzió, ezután 3 gyógyszermentes hét. Mindez 1 indukciós ciklust jelent.

Az első ciklus időszakát követően újabb indukciós ciklust kell megkezdeni. A reakciót vagy stabilizációt mutató betegek 4 hetes időközönként maximum négy fenntartási ciklust kaphatnak (18 × 10⁶ NE/m² folyamatos infúzióban 5 napon keresztül).

Amennyiben a beteg a javasolt adagolást nem bírja, úgy azt csökkenteni vagy megszakítani szükséges a toxicitás mérséklődéséig. Nem ismeretes, hogy az adag csökkentése milyen mértékben befolyásolja a kezelésre adott választ és az átlagos túlélést.

Idősek: Az idős betegek érzékenyebbek lehetnek a Proleukin mellékhatásaira és ezért kezelésüket különös gondossággal kell végezni.

Gyermekek: Biztonságos és hatékony alkalmazása gyermekek esetében még nem nyert bizonyítást.

Az infúzió elkészítése: A proleukin minden egyes ampulláját 1,2 ml injekcióhoz való steril vízzel kell felhasználásra előkészíteni. A habképződés elkerülése érdekében az oldószert az ampulla oldalán kell végigfolyatni, majd az ampullát a teljes feloldódásig finoman kell mozgatni. *Rázni nem szabad.* Az így kapott oldat világos, színtelen folyadék, amely ml-enként 18 millió NE aldesleukint tartalmaz.

Hígítás: A felhasználásra előkészített aldesleukin teljes napi adagját szükség szerint kell felhígítani 0,1% humán albumint tartalmazó 5%-os dextróz injekció maximum 500 ml-ében, majd azt 24 órás infúzióban kell beadni.

A humán albumint a felhasználásra előkészített aldesleukin hozzáadása előtt kell a dextróz injekcióhoz adni, illetve azzal el-

* ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0 = normál állapot, 1 = tüneteket mutató, de ambuláns állapot, 2 = a beteg 50%-nál kevesebb időt tölt ágyban, 3 = a beteg 50%-nál több időt tölt ágyban, 4 = teljesen ágyhoz kötött.

** A tüdőmetastasisok, a csontmetastasisok, illetve az „egyéb metastasisok" egy-egy metastatikus helyen kerülnek figyelembevételre.

keverni. A humán albumin hozzáadásának célja a biológiai aktivitás csökkenése elleni védelem. Nem tartalmaz konzerválószert, ezért fontos, hogy az infúziós oldat elkészítése aszeptikus technikával történjen.

Az előbbiekben leírtakból eltérő összeállítási és hígítási eljárások a biológiai hatás kifejtését gátolhatják és/vagy biológiailag inaktív fehérje képződését eredményezhetik.

Az injekcióhoz való desztillált víz vagy fiziológiás nátriumklorid (0,9%) alkalmazását a túlzott aggregatio miatt kerülni kell.

A Proleukin más gyógyszerekkel nem keverhető!

A szűrőket tartalmazó eszközök vagy adagolókészülékek alkalmazása nem javasolt, mivel biológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a szűrők alkalmazása jelentős aldesleukin-veszteséggel jár.

Mellékhatások: Dózisfüggőek. Gyakoriságuk és súlyosságuk általában az adagtól és az adagolás ütemezésétől függ.

A legtöbb kedvezőtlen reakció a kezelés megszüntetését követő 1—2 napon belül elmúlik. Mindazonáltal kisszámú beteg (3%) a kezeléssel összefüggő mellékhatások miatt halt meg.

Keringési rendszer: Gyakran: enyhe/súlyos alacsony vérnyomás. Esetenként: enyhe/súlyos ritmuszavar, közepes/súlyos tachycardia, angina pectoris. Ritkán: thrombosis, magasvérnyomás, szívdobogás, átmeneti EKG-elváltozások, szívinfarctus, tüdőembólia, visszérgyulladás.

Vesék: Gyakran: enyhe/súlyos oliguria, magas szérumkarbamid- és szérumkreatinin szint mellett. Ritkán: vérvizelés.

Légutak: Gyakran: enyhe/súlyos nehézlégzés. Esetenként: köhögés, enyhe/súlyos tüdőoedema. Ritkán: felnőttkori légzési distress-szindróma, enyhe/súlyos cyanosis, hypoxia, légúti infekció.

Máj: Gyakran: enyhe/súlyos szérumbilirubin-szint emelkedés, enyhe/súlyos májtranszamináz- és alkalikus foszfatáz-szint emelkedés.

Gyomor- és bélrendszer: Gyakran: enyhe/súlyos hányinger hányással vagy anélkül, enyhe/közepes hasmenés, enyhe/súlyos étvágytalanság. Ritkán: nehéz nyelés, végbélvérzés, emésztési zavar, gyomorhurut, székrekedés.

Vér: Gyakran: enyhe/súlyos vérszegénység. A kezelés alatt a legtöbb betegen lymphocytahiány és emelkedett eosinophilszám tapasztalható; a kezelést követő 24—48 órán belül azonban visszaáll a lymphocyta-termelés megszokott mértéke. Ezek nem tekintendők kedvezőtlen hatásnak és a Proleukin tumorellenes hatásmechanizmusával hozhatók összefüggésbe. Alkalmanként: enyhe/súlyos thrombocytopenia, enyhe/közepes leukopenia, közepes véralvadási zavarok. Ritkán: orrvérzés.

Idegrendszer: Esetenként: közepes/súlyos nyugtalanság, szorongás, enyhe/súlyos zavartság/szédülés, enyhe/súlyos aluszékonyság, enyhe/súlyos központi vagy perifériás motorikus rendellenességek. Ritkán: paraesthesia, syncope, depressio, hallucinációk, bénulás, beszédzavarok, görcsrohamok.

Rendellenes laboreredmények: Ritkán: hypothyreoidismus, hyperglycaemia, hypocalcaemia, hyperkalaemia.

Bőr és nyálkahártyák: Gyakran: enyhe/súlyos bőrpír és bőrkiütés. Esetenként: enyhe/közepes kötőhártyagyulladás, enyhe/közepes nyálkahártyagyulladás, viszketés, enyhe/súlyos bőrhámlás. Ritkán: alopecia, nasalis congestio.

Egyéb mellékhatások: Gyakran: enyhe/közepes súlygyarapodás oedemával, enyhe/súlyos láz hidegrázással vagy anélkül, enyhe/súlyos rossz közérzet és fáradtság. Alkalmanként: enyhe/súlyos fájdalomérzet, enyhe/súlyos fejfájás. Ritkán: közepes/súlyos ízületi fájdalom, izomfájdalom, ascites.

Gyógyszerkölcsönhatások: Befolyásolhatja a központi idegrendszer működését. Kölcsönhatások léphetnek fel a központi hatású gyógyszerek egyidejű alkalmazását követően.

A máj-, vese-, gerincvelő-, illetve a szívkárosító gyógyszerek egyidejű adagolása fokozhatja a Proleukin toxicitásának mértékét.

Az egyidejűleg adott glükokortikoidok csökkenthetik hatását. Az életveszélyes jeleket, illetve tüneteket mutató betegek azonban dexametazonnal kezelhetők, amíg a toxicitás elfogadható szintre csökken.

A magasvérnyomás elleni szerek (például a béta-blokkolók) fokozhatják a Proleukin-kezelés okozta vérnyomásesést.

Adagolása után két héten belül kontrasztanyagok alkalmazása ismét előidézheti a Proleukin adagolása során megfigyelhető toxicitást.

Figyelmeztetés: A terápiára adott válasz és az átlagos túlélés a kockázati tényezők számának növekedésével csökken.

Csak megfelelő szakképzettségű, klinikai onkológiában jártas orvos felügyelete mellett alkalmazható.

A klinikai és laboratóriumi paraméterek folyamatos ellenőrzése érdekében javasolt a betegek speciális, intenzív osztályon történő elhelyezése.

Súlyos, kedvezőtlen jelenségek fellépése esetén az *Adagolás* című részben foglaltak szerint kell változtatni. A kedvezőtlen hatások — bér néha súlyosak vagy akár életveszélyesek is lehetnek — kezelhetők és rendszerint — bár nem minden esetben — a Proleukin-kezelést követő 1—2 napon belül megszűnnek. A kezelés folytatására vonatkozó döntés a klinikai toxicitás súlyosságától, illetve spektrumától függ.

Az ajánlott adagot kapó betegek legtöbbjében láz és gastrointestinalis mellékhatások lépnek fel. A láz csökkentése érdekében a Proleukin adagolásának megkezdésekor kiegészítő terápiaként paracetamol adható. A lázzal járó hidegrázás ellen Depridol alkalmazható. Az egyéb gastrointestinalis mellékhatások kezeléséhez hányás elleni és hasmenéscsökkentő szerek vehetők igénybe. A viszketéses kiütésben szenvedő betegeknek egyidejűleg antihisztaminok adhatók.

A Proleukin-adagolás reverzibilis módon megemeli a májtranszaminázok, a szérumbilirubin, a szérumkarbamid s a szérumkreatinin szintet. Az előzetes vese- vagy májrendellenességben szenvedő betegeket szoros orvosi felügyelet alatt kell tartani.

A Proleukin adagolása megváltoztathatja a vese- vagy májanyagcserét, illetve az egyidejűleg adagolt gyógyszerek kiválasztását. Ezért fokozott óvatossággal kell alkalmazni az ismert vese- vagy májkárosító hatású egyéb gyógyszereket.

Capillaris szivárgás (capillary leak) — alacsony vérnyomás mellett gyakran lép fel; ez rendszerint a Proleukin-infúzió beindítását követő néhány órán belül jelentkezik.

Egyes betegek alacsony vérnyomása kezelés nélkül is megszűnik, míg másoknak intravénás folyadékpótlást, albumint vagy — a nehezebben kezelhető esetekben — alacsony dózisú dopamint kell adni. Amennyiben ezek az intézkedések nem járnak eredménnyel, a Proleukin-kezelést meg kell szakítani.

Intravénás folyadékok adagolása esetén gondosan mérlegelni kell az intravascularis volumen növekedésének potenciális előnyét a tüdőoedema kockázatával szemben. A folyadék- és elektrolitegyensúlyt minden betegen figyelemmel kell kísérni, mert a Proleukin oliguriával járó veserendellenességet idézhet elő.

Ezen túlmenően, a Proleukin növelheti a serosáról származó folyadékok mennyiségét. Mindezt még a Proleukin-terápia megkezdése előtt fontolóra kell venni, különösen akkor, ha a gyülemek olyan anatómiai helyeken találhatók, ahol súlyosbodásuk valamilyen fontos szervi funkció károsodásához vezethet (pl. szívburki gyülemek).

A tüdőfunkciót szorosan figyelemmel kell kísérni olyan betegeken, akiken fokozott légzésszám vagy légzési zörejek léphetnek fel, illetve akik nehézlégzésről panaszkodnak.

Az átmeneti légzéselégtelenség megszüntetése céljából egyes beteg intubálására is szükség lehet.

A kezelés alatt a betegek egy részében elmeállapoti elváltozások léphetnek fel (ingerlékenység, zavartság vagy depressio). Bár ezek a gyógyszeradagolás befejezésekor általában reverzibilisek, napokig tarthatnak. A Proleukin megváltoztathatja a betegek psychotrop gyógyszerekre adott reakcióját.

Az adagolást nem szabad tovább folytatni a súlyos letargiát vagy aluszékonyságot mutató betegnek (a további adagolás comás állapotot idézhet elő).

Súlyosbíthatja a klinikailag nem diagnosztizált, ill. kezeletlen központi idegrendszeri metastasisokhoz társuló tüneteket. Ennek megfelelően a Proleukin-kezelés megkezdése előtt valamennyi betegen el kell végezni a központi idegrendszeri metastasisok megfelelő kiértékelését és kezelését.

A terápia megkezdése előtt a már meglévő bakteriális infekciókat szintén kezelni kell, mivel az egyidejű bakteriális infek-

ciók súlyosbíthatják a Proleukin adagolásával együtt járó toxicitást.

A Proleukin adagolása során gyakoribbak és/vagy súlyosabbak lehetnek a bakteriális infekciók, többek között septicaemia, septikus endocarditis, septikus thrombophlebitis, hashártyagyulladás, tüdőgyulladás, illetve lokális katéterhelyi infekció. Az Escherichia coli miatt kialakult jó néhány esetet leszámítva a kiváltó organizmus a Staphylococcus aureus, illetve a Staphylococcus epidermidis volt. Ezen betegeket profilaktikusan antibiotikumokkal kell kezelni.

A Proleukin anaemia és thrombocytopenia előidézője lehet. Valamennyi betegen figyelemmel kell kísérni a haematologiai mellékhatásokat.

Laboratóriumi és klinikai vizsgálatok: az áttétes vesecarcinomában előírt általános vizsgálatokon túlmenően a Proleukin-terápiában a következő vizsgálatok ajánlottak (a kezelés megkezdése előtt, majd azt követően időszakosan):

— standard haematologiai vizsgálatok: fehérvérsejtszám, minőségi vérkép és vérlemezkeszám,

— vérkémia — beleértve az elektrolitok, valamint a vese- és májfunkció vizsgálatát,

— mellkasi röntgenfelvételek.

EKG (+ terheléses ha szükséges), életminőség, vitális tünetek, objektív koszorúérbetegség-értékelés, valamint — a korábban dohányzó vagy légúti betegségben szenvedő betegeken — artériás vérgázanalízis, tüdőfunkció-vizsgálat az anamnézis, illetve a fizikális vizsgálat kiegészítéseként, a betegek kezelés előtti értékelése során.

Alkalmazásának és hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

A Diclofenac 25 Stada, a Diclofenac 50 Stada filmtablettákról, a Diclofenac 100 Stada retard filmtablettáról és a Diclofenac 100 Stada végbélkúpról

(Megjegyezzük, hogy a Diclofenac Stada N injekció törzskönyvezése folyamatban van.)

Nem szteroid gyulladáscsökkentő, analgeticum és lázcsillapító. Mozgásszervi megbetegedésekben csökkenti a gyulladásos eredetű fájdalmakat, a duzzanatot, az esetleges lázat, javítja a mozgásképességet.

Hatását a ciklooxigenáz enzim gátlása révén, a prosztaglandinszintézis gátlásán keresztül fejti ki. Gátolja a vérlemezkék aggregációját is.

A filmtabletták gyomorsavrezisztensek, a hatóanyag felszívódása teljes mértékben a vékonybélből történik, így biztosítva a gyomor védelmét.

A végbélkúp a rectum nyálkahártyájáról gyorsan és teljes mértékben felszívódik.

A plazmakoncentráció az alkalmazott adaggal lineáris összefüggést mutat. A plazma-csúcskoncentráció a 25 mg-os filmtabl.-ból átlag 2 óra, az 50 mg-os filmtabl.-ból 1—2 óra múlva, a végbélkúpból 1 óra múlva érhető el.

Retard filmtabl. alkalmazásakor a maximális plazmakoncentráció kb. 3 óra alatt alakul ki és 8 óra múlva is jelentős terápiás szintet biztosít.

Az orálisan beadott hatóanyag 35—70%-a éri el változatlan formában a posthepaticus cirkulációt (first pass effektus). Kb. 30%-a metabolitok formájában az epével választódik ki és a széklettel ürül, 70%-a a hepatikus metabolizáció (hidrolízis, konjugáció) után farmakológiailag hatástalan metabolitként a vesén keresztül eliminálódik.

Plazmafelezési idő: kb. 2 óra.

Hatóanyag: : 25 mg, illetve 50 mg diclofenacum natricum kerek, barna filmtablettánként; 100 mg diclofenacum natricum kerek, vörösbarna retard filmtablettánként; 100 mg diclofenacum natricum végbélkúponként. 75 mg diclofenacum natricum (3 ml) ampullánként. Segédanyagként az amp. tartalmaz 105 mg benzilalkoholt, 600 mg propilénglikolt és 3 mg acetilciszteint is.

Javallatok: Akut és krónikus arthritis, rheumatoid arthritis, krónikus polyarthritis, spondylarthritis ankylopoetica (morbus Bechterew) és más gyulladásos-rheumatikus gerincfájdalmak: arthrosis, spondylarthrosis; lágyrész rheumatismus, inak, ínhüvelyek gyulladásos megbetegedései (bursitis, tenidinitis); akut köszvény; posttraumás és postoperativ fájdalomcsillapítás, gyulladás és duzzanat csökkentése.

Ellenjavallatok:

— a készítmény alkotórészeivel szembeni túlérzékenység;

— acetilszalicilsav és más nem szteroid gyulladáscsökkentővel szembeni túlérzékenység;

— vérképzési zavarok, porphyria;

— gyomor- és nyombélfekély;

— terhesség (főleg utolsó harmada), szoptatás időszaka (l. Figyelmeztetés).

6 éves kor alatti gyermekeknek, illetve a Diclofenac 100 retard filmtabletta, továbbá a végbélkúp 12 éves kor alatt a magas hatóanyagtartalom miatt nem alkalmazható.

Különösen gondos orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható

— akiknek anamnézisében gyomor-, bélpanaszok, gyomor-bélrendszeri fekély jelei vagy bélgyulladások (colitis ulcerosa, morbus Crohn) szerepeltek asthmában, krónikus bronchitisben, obstruktív légúti megbetegedésekben, szénanáthában, mivel ezek a betegek érzékenyebben reagálnak a nem szteroidok potenciális asthmarohamot, helyi bőr- vagy nyálkahártya-duzzadást (Quincke-oedema) és urticariát kiváltó mellékhatására;

— súlyos hypertoniában; szív- és máj-, valamint veseelégtelenség esetén, és nagyobb sebészeti beavatkozások után;

— idősebb korú betegeknek.

Adagolás: Individuális.

Felnőtteknek: Az ajánlott napi adag — a betegség súlyossága szerint — 50—150 mg, napi 2—3 adagra elosztva. A filmtablettát szétrágás nélkül, étkezés előtt (üres gyomorra), bő folyadékkal kell bevenni. Célszerű a kezelést a napi 50 mg-mal kezdeni és szükség szerint emelni, legfeljebb napi 150 mg-ig.

Diclofenac 25 Stada filmtabl.: naponta 2—3-szor 1—2 filmtabl.

Diclofenac 50 Stada filmtabl.: naponta 1—3-szor 1 filmtabl.

Diclofenac 100 Stada retard filmtabl.: napi 1 retard filmtabletta. Szükség esetén a napi dózis 150 mg-ra emelhető, azaz pótlólagosan napi 1 db 50 mg-os készítménnyel egészíthető ki a kezelés.

Diclofenac 100 Stada *végbélkúp:* naponta 1 kúp, székelés után mélyen bevezetve. Szükség esetén a kezelés pótlólag adott 50 mg-os filmtabletta adásával egészíthető ki.

Diclofenac Stada N *inj.:* akut erős fájdalom esetén a napi 1 amp. ajánlott, mélyen intraglutealisan.

Amennyiben további terápiára van szükség, úgy ez orális vagy rectalis adagolással folytatható. A napi összdózis legfeljebb 150 mg lehet.

Gyemekeknek: A 25 és az 50 mg-os filmtabl. magas hatóanyagtartalma miatt 6 éves kor alatt ellenjavallt. A 100 mg hatóanyagtartalmú retard filmtablettát, valamint a kúpot 12 éves kor alatt nem szabad alkalmazni.

6 éves kortól az ajánlott napi adag 2 mg/ttkg, napi 2—3 részletben elosztva.

Mellékhatások: Gyomor-bélrendszeri panaszok, mint émelygés, hányás, étvágytalanság, hasmenés, kismértékű gyomor-bélrendszeri vérzés, esetenként peptikus fekély léphet fel, olykor vérzéssel és perforatióval, hasüregi panaszokkal, pl. vérzéses nem specifikus colitis, fennálló colitis ulcerosa exacerbatiója. Központi idegrendszeri panaszok, mint fejfájás, izgatottság, ingerlékenység, fáradtságérzet, álmatlanság, szédülés. Egyes esetekben érzékszervi és látási zavarok léptek fel, mint homályos látás vagy kettőslátás, fülzúgás és görcsök.

Túlérzékenységi reakciók, mint bőrkiütés, bőrviszketés, ritkán urticaria, fénnyel szembeni túlérzékenység, mint hólyagos bőrkiütés, ekzema, bőrpír, illetve súlyosabb lefolyású bőrreakciók (Stevens—Johnson-szindróma; Lyell-szindróma) egyedi esetekben előfordulhatnak. Egyes esetekben hajhullásról is beszámoltak.

Súlyos túlérzékenységi reakció fellépésekor azonnali orvosi segítségre van szükség. Tünetek: oedema az arcon, nyelvduzzanat, belső gégefő-oedema a légutak beszűkülésével, légszomj egészen

az asthmarohamig, erős szívdobogás, vérnyomásesés egészen a fenyegető sokkig. Különösen magasvérnyomású betegek Na- és vízretencióra való hajlama fokozódhat (perifériás oedema).

Egyes esetekben akut veseelégtelenség, haematuria vagy vesekárosodás (nephritis, nephrosis-szindróma), valamint különböző mértékű májműködési zavar, hepatitis (sárgasággal vagy anélkül) előfordulhat.

A kezelés folyamán — különösen tartós alkalmazás esetén — a máj- és vesefunkciót rendszeresen ellenőrizni kell.

Hosszú idejű terápiában a vérkép rendszeres ellenőrzése is javasolt, mivel ritkán vérképzési zavarok (anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, agranulocytosis) előfordulhatnak.

A végbélkúp alkalmazásakor lokális reakciók léphetnek fel, mint véres nyálkakiválasztódás, fájdalmas székelés.

Az injekció beadásának helyén alkalmanként helyi mellékhatásként égő érzés, lokális bőrreakció (steril abscessus-képződés, zsírszövetnecrosis) jöhet létre.

Gyógyszerkölcsönhatások: Óvatosan adható:

— digoxin és lítium tartalmú készítményekkel (megnöveli azok plazmaszintjét),

— diureticumokkal és antihypertensivumokkal (azok hatását gyengíti),

— káliummegtakarító diureticumokkal [hatását fokozza, egyidejű adása a K-érték megnövekedéséhez (hyperkalaemia) vezethet],

— glukokortikoidokkal vagy más gyulladáscsökkentőkkel (mellékhatás-fokozódás, gyomor-bél vérzések kockázata fokozódik),

— acetilszalicilsavval (szérumkoncentráció csökken, hatáscsökkenés),

— ciklosporinnal (a nem szteroid gyulladáscsökkentők növelhetik a vesetoxicitást).

Adása metotrexat-kezelés előtt 24 órával, továbbá a kezelést követően kerülendő, mivel a metotrexat plazmaszintje megemelkedhet, toxikus hatása fokozódhat. Bár az eddigi klinikai vizsgálatok szerint a diclofenac sem az orális antidiabeticumok, sem anticoagulansok hatását nem befolyásolja, óvatosságból az egyidejű terápia esetén a kívánt alvadásgátló hatás laboratóriumi ellenőrzése javasolt.

Figyelmeztetés: Alkalmazásának tartama alatt rendszeres orvosi ellenőrzés szükséges. Idősebb betegeket különösen gondosan kell ellenőrizni.

Terhesség és szoptatás: Bár az eddigi állatkísérletek nem bizonyítottak teratogenitásra utaló adatokat, nem áll elegendő tapasztalat rendelkezésre az emberi terhességben történő alkalmazásról. Mivel a prosztaglandinszintézis-gátlás befolyása a terhességre ez ideig tisztázatlan, a készítményt a terhesség első hat hónapjában csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelése után szabad alkalmazni. A terhesség utolsó 3 hónapjában nem adható, a szülési fájdalom gátlásának, a ductus arteriosus Botalli korai elzáródásának, az anya és gyermek fokozott vérzéshajlandóságának és az anyán az erősebb oedemaképződés kialakulásának veszélye miatt. A hatóanyag kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe, így a szoptatás ideje alatt alkalmazása lehetőleg kerülendő.

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 tilos szeszes italt fogyasztani!

Túladagolás esetén fokozottan lépnek fel mellékhatások, elsősorban központi idegrendszeri (szédülés, fejfájás, hyperventilatio, öntudatzavarok, gyermekeken myoclonusos görcsök) és gyomor-bélrendszeri (rosszullét, hányás, vérzések), valamint előfordulhatnak máj- és vesefunkciózavarok is. Speciális antidotuma nincs, kezelésük tüneti.

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

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

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900

ORVOS-ASSZISZTENS RENDSZER

amellyel mindketten hozzáférnek a számítógéphez

I. Egészítse ki számítógépét egy második monitorral, s egy második billentyűzettel!

DAXON billentyűzet MPX kártya	11 600 Ft
DAXON VGA monitor és billentyűzet szétosztó	8 300 Ft
Második billentyűzet	1 900 Ft
Második színes,	28 900 Ft-tól
vagy monochrome monitor	11 500 Ft-tól
DAXON hosszabbító kábelek szükség szerint:	
a távolabbi billentyűzethez (5, 10, 15 m)	700, 1 030, 1 360 Ft
és a monitorhoz (5, 10, 15 m)	3 500, 5 000, 6 500 Ft

II. Amennyiben kevés a hely a rendelőben, akkor a meglévő monitort ketten nézhetik, s csak egy második billentyűzetre van szükség:

DAXON billentyűzet MPX kártya	11 600 Ft
DAXON „Y" kábel a billentyűzet MPX kártyához	1 200 Ft
Második billentyűzet	1900 Ft
Mindkét összeállítás kiegészíthető második egérrel:	
DAXON egér MPX kártya	11 600 Ft
Egér hosszabbító kábelek (5, 10, 15 m)	1 140, 1 440, 1 740 Ft

Az árak az ÁFÁ nélkül értendők.

DAXON Elektronikai Kft. 1114 Budapest, Eszék u. 12. Tel.: 161-3366, fax: 161-3339.

HÍREK

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. október 17-én 14.30 órai* kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Prof. Dr. Jánosi András (Szent János Kórház, Kardiológiai Osztály)

Ischaemiás szívbetegségek korszerű diagnosztikája és kezelése.

A **Magyar Biofizikai Társaság Ultrahang Sectio** rendezésében minden érdeklődőt meghív tudományos ülésére a *Szent János Kórház előadótermébe.*

Időpont: *1994. október 18.*, kedd, 14 óra.

Program:

I. Képalkotó eljárások szerepe a gócos májbetegségek perioperatív diagnosztikájában

Kerekasztal-vita.

Résztvevők: *Prof. Dr. Besznyák István*
Prof. Dr. Jakab Ferenc
Dr. Winternitz Tamás
Dr. Wesztelits Viola

Moderátor: *Dr. Harmat György*

II. A Magyar Ultrahang Társaság megalakulása és vezetőségválasztása.

Kedves Kollégák!

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem *1994. október 24—26.* között megrendezi az **Első Szent-Györgyi Napokat.** A Szent-Györgyi Napok célja a bemutatkozás: tudjunk egymásról, és mások is rólunk. Teremtsünk alkalmat a találkozásra, a gondolatok cseréjére. A Szent-Györgyi Napok keretében olyan előadások fognak elhangzani, amelyekben a SZOTE munkatársai áttekintik szakmájuk helyzetét. A Szent-Györgyi Napok során a rendezvényt támogató cégek fogják ismertetni termékeiket. A rendezők az érdeklődőknek szállás- és étkezési lehetőséget biztosítanak. Az Első Szent-Györgyi Napokkal kapcsolatban Patak Klára szervező titkár nyújt felvilágosítást a következő címen: SZOTE Rektori Hivatal, 6720 Szeged, Dugonics tér 13. (62) 310-011/2436, fax: (62) 312-729.

A **Johan Béla Országos Közegészségügyi Intézet** *1994. október 18-án* (kedden) 13.30 órakor a Fodor Teremben (IX. Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést tart.

Témája: *Takács Mária, Sanna Myöhänen, Minárovits János:* Metilációs mintázat közvetlen vizsgálata egy latens EBV promóter regulátor régiójában.

Bel-budai magánorvosi rendelő bérbeadó (részidőben is). Tel.: 155-8325 (este)

Orvosi rendelőnek alkalmas, Mária és Pál utca sarkán lévő I. emeleti 3 szobás, 89 m^2-es, jó állapotban lévő, telefonos öröklakás eladó. Tel.: 133-9487.

A **HIETE a Zuglói Háziorvosi Alapítvánnyal** közösen a következő tanfolyamokat hírdeti meg háziorvosok részére.

Urológia háziorvosok részére: 1995. 03. 25—04. 01.

Geriátria családorvosok számára: 1994. 11. 12—11. 19.

Diabetológia háziorvosok részére: 1995. 01. 20—01. 21.

Neurológia háziorvosok számára: 1994. 10. 15—10. 22.

Immunológiai ismeretek a háziorvosi gyakorlatban: 1995. 02. 11—02. 18.

Pulmonológiai ismeretek a családorvosi gyakorlatban: 1995. 05. 06—05. 13.

Jelentkezés a Zuglói Háziorvosi Alapítvány címén: 1148 Budapest, Bánki Donát park 12/f. Tel./Fax: 183-3987

Orvosi rendelőnek alkalmas újlipótvárosi öröklakás eladó. Tel.: 153-3919.

A **Gyöngyösi Bugát Pál Kórház Tudományos Bizottsága,** a **MEDICONS Kft.,** mint a **Dr. Falk Pharma Gyógyszergyár** magyarországi képviselője és az **Orvosi Hetilap Baráti Köre** tudományos ülést szervez.

A tudományos ülés helye: a gyöngyösi kórház díszterme

A tudományos ülés ideje: *1994. november 08. 14 óra*

Téma: Epekőbetegség

A tudományos ülés elnöke: *Prof. dr. Fehér János*

A *szervezőbizottság titkára: dr. Győri Imre* (3200 Gyöngyös, Erzsébet királyné 10., T.: 06/37 312-491)

Program:

Köszöntő: *dr. Lukács Tóth Gyula*

Bevezető: *Prof. dr. Fehér János*

Klinikum: *dr. Győri Imre*

Belgyógyászati therapia: *dr. Lengyel Gabriella*

Sebészeti therpaia: *dr. Gál István*

„Az Orvosi Hetilap feladata a rendszeres továbbképzésben"

Előadó: *Prof. dr. Hankiss János*

Kiállítás: Falk Képviselet — Ágoston Dorottya

Fogadás: a résztvevők tiszteletére

MEGHÍVÓ

A **Magyar Rehabilitációs Társaság Mozgásszervi Szekciója,** a **Miskolci Akadémiai Bizottság Orvosbiológiai Szakbizottságának Rehabilitációs Munkabizottsága** és a **BAZ Megyei Önkormányzat, II. Rákóczi Ferenc Kórháza, Szikszó,** *1994. október 14-én 10 órakor* tudományos ülést rendez.

Téma: Stroke, stroke rehabilitáció

Színely: „Petőfi Sándor" Művelődési Központ és Könyvtár Szikszó, Rákóczi u. 33.

Program:

Elnök: *Prof. Dr. Nagy Zoltán, Dr. Halmos Béla*

1. *Prof. Dr. Nagy Zoltán:* (Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, Országos Stroke Centrum Budapest): A CVL. ellátás aktuális kérdései.

2. *Dr. Gyarmati János* (Röntgen- és Izotópdiagnosztikai Intézet, Megyei Kórház, Miskolc): Korszerű imaging technikák a stroke diagnosztikában.

3. *Dr. Velkey Imre* (Gyermekegészségügyi Központ, Megyei Kórház, Miskolc): A stroke gyermekkorban.

4. *Dr. Lakatos Levente* (II. Krónikus Belgyógyászati Oszt. II. Rákóczi Ferenc Kórház, Szikszó): A stroke betegek cardiovascularis állapota.

Szünet

5. *Dr. Harsányi Ádám* (Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Anaesthesiologiai és Intenzívtherápiás Intézet, Budapest): Ischaemiás stroke betegek thrombolysise.

6. *Dr. Sági Ilona* (II. Ideg-Toxikológiai Osztály, Megyei Kórház, Miskolc): A stroke therapia kérdései.

7. *Dr. Dobai József* (I. Ideg-Idegsebészeti Osztály, Megyei Kórház, Miskolc): Nem traumás agyvérzések műtéti kezelésével szerzett tapasztalataink.

8. *Szűcsné Sikó Ágnes* (Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Egészségügyi Főiskolai Kar Miskolci Tagozat): A módosított Bobath és egyéb módszerek a stroke betegek rehabilitációjában.

9. *Dr. Lakatos Levente* (II. Krónikus Belgyógyászst II. Rákóczi Ferenc Kórház, Szikszó): A stroke betegek rehabilitációja osztályunkon.

A tudományos ülésre minden érdeklődőt vár a szervezőbizottság

---

Meghívó és Program

A **Magyar Kardiovaszkuláris Rehabilitációs Társaság** a Békés megyei Hatodik Kardiológiai Nap keretében *1994. október 21—22-én* Gyulán tartja II. Tudományos Konferenciáját a „Keringési betegségek veszélyeztető tényezőiről".

Helyszín: Erkel Hotel Gyógyszálló, Gyula, Várkert 1.

Tudományos program

Október 21. Péntek.

11.00 Megnyitó — Kis Viktória dr. ÁNTSZ Békés megyei tisztifőorvosa, Deli László dr. megyei kardiológus szakfelügyelő főorvos

Felkért referátumok

11.10—11.40 A hazai egészségvédelem helyzete a nemzetközi tapasztalatok tükrében.

Előadó: *Lamm György dr.*

11.40—12.10 Miért nő a halálozás a volt szocialista országokban?

Előadó: *Antal Z. László dr.*

Kerekasztal-konferenciák
12.20—13.50 Lelki tényezők
Moderátot: *Hoffmann Artúr dr.*
Résztvevők: Harisztiné Sárosi Ilona, Ittzés Lilla dr., Kakas Gizella dr., Kelemen Andor dr., Szalai Emese
14.00—15.00 Ebédszünet
Kerekasztal-konferenciák
15.00—16.30 Dohányzás
Moderátor: *Tahy Ádám dr.*
Résztvevők: *Gara Imre dr.* (Tömegkommunikáció és dohányzás), *Funk Sándor dr.* (A dohányzás mint szenvedélybetegség), *Tahy Ádám dr.* (Passzív dohányzás és szívbetegség), *Vadász Imre dr.* (Leszoktatás a dohányzásról), *Pákozdy Lajos dr.* (A dohányzás magatartás szabályozása az egészségügyi intézetekben)
16.30—17.00 Kávészünet
17.00—19.00 Táplálkozási rizikófaktorok
Moderátor: *Zajkás Gábor dr.*
Résztvevők: Bíró György dr., Halmy László dr., Kauczki László dr., Kelemen Andor dr., Kubányi Jolán, Pados Gyula dr., Szamosi Tamás dr.

Október 22. Szombat

Kerekasztal-konferenciák
08.30—10.00 Mozgás
Moderátor: *Apor Péter dr.*
Résztvevők: Hoffmann Artúr dr., Jákó Péter dr., Kende Mihály dr., Mikes Lászlóné, Peuser Judit, Tahy Ádám dr., Vida Szilvia.
10.00—10.30 Kávészünet és izomlazító torna
10.30—12.00 Hypertonia
Moderátor: *Matos Lajos dr.*
Résztvevők: Alföldi Sándor dr., Arnold Csaba dr., Duba Jenő dr., Illyés Miklós dr.
12.00 Zárszó — *Hoffmann Artúr dr.*

„A transzfuziológia időszerű kérdései" címmel a **HIETE** és a **Haematológiai Társaság** rendezésében *1994. október 7-én* 10 órakor nemzetközi előadók részvételével a Központi Katonai Kórház nagy előadótermében (XIII. Róbert Károly krt. 44.) 1 napos konferenciát tartunk, amelyre minden érdeklődőt szeretettel meghívunk.

A **Pécsi Orvostudományi Egyetem** *1994. október 10-én* tudományos ülést rendez du. 4 órai kezdettel.
Program:
Horváth Magdolna és Melegh Béla (POTE Gyermekklinika): Multisystemás mitochondrium betegség — esetismertetés (10 perc).
Marczin Nándor és John D. Catravas (POTE Anesthesiológiai és Intenzív Therápiás Intézet, Medical College of Georgia, Deparment of Pharmacology and Toxicology): A nitrogén monoxid (NO) szintézis indukciója aorta simaizomsejtekben. — A szeptikus sokk molekuláris mechanizmusai (30 perc).
Garai János (POTE Kórélettani Intézet): II-es típusú ösztrogénkötőhelyek (25 perc).
Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Borsod-A.-Z. Megyei Kórház** (Miskolc, Szentpéteri kapu 76. sz. 3501) orvos igazgatója pályázatot hirdet *3 fő radiológus szakorvosi* állás betöltésére.

Az állásokra szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Előnyben részesülnek azok, akik a gyermekradiológiai, vagy a CT—MR, vagy az ultrahangvizsgálatokban már jártasságot szereztek.

Kiemelt bérezést biztosítunk, szolgálati lakás megbeszélés tárgyát képezi.

A pályázatot kérjük az intézet Humánpolitikai Osztályára benyújtani.

A **Tamási Város Szent Orsolya Kórház-Rendelőintézet** (Pincehely) orvos igazgatója meghirdeti a kórház sebészeti osztályán megüresedett *sebész szakorvosi* állást. Elsősorban szakorvosok, de pályakezdők jelentkezését is várjuk. Bérezés: megegyezés szerint. Pincehelyen — a kórház területén — 3 szoba összkomfortos lakást tudunk biztosítani. Az állás betölthető: *1994. október 1-jétől.*

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet rendelőintézet sebészeti szakrendelésén megüresedett *sebész szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétele: sebész szakorvosi vizsga.
— Bérezés: Kjt. szerint.
— Lakás: megbeszélés tárgyát képezi.
Állás betölthető: azonnal
Pályázat benyújtásának határideje:
Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet Nagykáta 221-es telefonon, Nagykáta 41-es telefonon, Nagykáta 59/13 mell.
Pályázatot írásban lehet benyújtani: Nagykáta Szakorvosi Rendelőintézet, 2760 Nagykáta, Dózsa Gy. u. 46 sz., dr. Ladányi György orvos-igazgató címére.

A **Fővárosi Szent László Kórház** orvos-igazgatója (1097 Budapest, Gyáli út. 5—7.) pályázatot hirdet a kórház *I. Belgyógyászati-Haematologiai Osztályán* 2 *orvosi állás* betöltésére pályakezdők, illetve fiatal belgyógyász szakorvosok részére.

A pályázatok elbírálásánál belgyógyászati szakvizsga és haematológiai érdeklődés előnyt jelent.

Csontvelő-transzplantációban való részvétel a munkaköri feladatokhoz tartozik.

A pályázatot a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdés alapján a megjelenést követő 30 napon belül az intézet orvos-igazgatójához kell benyújtani.

Az **Országos Traumatológiai Intézet** (1081 Budapest, Fiumei út 17.) főigazgató főorvosa állást hirdet az *Anaesthesiologiai és Intenzív Th-s Osztályra, szakorvos jelöltek* és *szakorvosok* részére, kiemelt díjazással.

A pályázatot az intézet főigazgató főorvosához kell benyújtani.

Renner Antal dr.
főigazgató főorvos

Budapest XVIII. kerület, Pestszentlőrinc—Pestszentimre Önkormányzat Egészségügyi Szolgálata 1183 Budapest, Thököly út 3. pályázatot hirdet:
— radiológiai szakrendelésére ultrahangos gyakorlattal szakorvos részére,
— orr-fül-gégészeti szakrendelésére szakorvos részére.
Bérezés: Kjt., illetve megegyezés szerint.

Maitz László dr.
igazgató főorvos

Az **Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet** (1528. Bp. Szanatórium u. 2.) Főigazgató Főorvosa felvételt hirdet a *Posttraumás rehabilitációs Osztályára szakorvosi állásra.*
Feltétel: klinikai területen szerzett szakképesítés
Felvételi előny: reumatológiai, orthopaediai, neurológiai, vagy traumatológiai szakképesítés, idegennyelv ismerete
Bérezés: Kjt alapján.
Jelentkezést az intézet Főigazgató Főorvosának lehet benyújtani, (tel.: 1767-199).

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7—9.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Radiológiai Diagnosztikai Osztályra segédorvosi állás* betöltésére.
Feltétel:
— általános orvosi diploma
— egy nyugati nyelv ismerete előadói szinten
— önéletrajz
Bérezés megállapodás szerint.
A pályázatot a Népjóléti Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgatójának kell benyújtani.

Kásler Miklós dr.
főigazgató főorvos

OH—QUIZ

XXX. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XXX/1 : E Egyedül a fekélykráter belső széléből vett, *legalább hat biopsiás minta negatív* hisztológiai eredménye bizonyíthatja a gyomorfekély benignitását. Ha nem gyógyul a fekély, a biopsiákat ismételni kell!
A radiológiai kép mutathat benignus fekélyt, ettől még lehet malignus a kórfolyamat. Mind a benignus, mind a malignus fekélyek gyakrabban fordulnak elő a kisgörbületen mint a nagygörbületen. Bár a 3 cm-nél nagyobb átmérőjű fekélyek gyanúsak rákra, a malignus fekély bármilyen méretű lehet, és ez utóbbi esetben is előfordul, hogy endoscopos kép átmenetileg javulást mutat ulcus-elleni kezelésre.

XXX/2 : E A *primer intestinalis lymphomát* meg kell különböztetni a szervezetben egyéb helyről kiinduló lymphomának a másodlagos bélre terjedésétől. Primer intestinalis lymphoma esetén a kórfolyamat a lamina propriából, ill. a mucosa és a submucosa lymphoid follikulusaiból indul ki. A bél érintettsége lehet lokalizált és diffúz is, ez utóbbi esetben malabsorptio alakulhat ki. Hepatosplenomegalia, peripheriás nyirokcsomó megnagyobbodás ritka. A CT hasi nyirokcsomókat mutathat ki. Perforatio, vérzés különösen az előrehaladott esetekben gyakori! A diagnózis laparotomiát igényelhet, vagy endoscopos biopsiát.

XXX/3 : C A legtöbb *gastrinoma* a pancreasban található, és ezek gyakran multiplexek. Az esetek 25%-ában más endokrin neoplasiák is észlelhetők (parathyreoideam hypophysis). Hasmenés, steatorrhea fordulhat elő a pancreas lipase gyomorsav okozta inaktivációja következtében. Az ERCP nem segít a diagnózisban, a selectiv angiographia és a CT hasznos, de még így sem mindig sikerül a lokalizáció. A 200 ng/l feletti éhgyomri serum gastrin szint diagnosztikus kritériumnak tekinthető.

XXX/4 : C Nem a „0"-ás, hanem az *„A" vércsoportú* egyénekben gyakoribb a gyomorrák előfordulása.
A legtöbb gyomorrák nem benignus polypus képében jelentkezik. Bár az atrophiás gastritis a carcinomára predisponáló faktor lehet, idős korban gyakori az atrophiás gastritis anélkül, hogy a betegnek gyomorrákja lenne. Gyomorrákos betegben is előfordul, hogy van némi savsecretio, ugyanakkor a pentagastrin-stimulációra refrakter achlorhydria esetén rendszerint nem benignus az ulcus. Billroth II műtét után 10—20 évvel később növekszik meg a gyomorrák kockázata.

XXX/5 : C A vékonybél jelentős részének sebészi resectiója klinikai tünetegyüttest okoz, amit *„rövid bél syndromának"* neveznek. Nem tisztázott mechanizmus révén ilyenkor átmeneti gyomorsav hypersecretio észlelhető, ami a pancreas enzymek inaktiválódást és a pancreas secretum flehígulását eredményezi. Ileum resectio után az epesavak felszívódása csökken, ami steatorrheára vezet. Az epesavak gyors colonba jutása secretiós diarrheát okoz. A bélperistaltikát csökkentő gyógyszerek megnövelik a béltartalom mucosával történő kontaktusának időtartamát, ezáltal javulhat a felszívódás.

XXX/6 : C A *krónikus subduralis haematoma* oka sokszor alig nyilvánvaló „közönséges" trauma. A tünetek ezt követően jelentkeznek, intermittáló fejfájás, bizonyos fokú személyiségváltozással, aluszékonysággal vagy zavartsággal. Könnyen összetéveszthető a kép gyógyszerintoxicatióval, stroke-kal, dementiával, depressióval.
Az adott esetben a focalis tünetek hiánya stroke ellen szól, a rapid kezdet szokatlan dementiánál. A CT nem mutatta ki a haematomákat, mert az idő múlásával, a sérülés után 2—6 hét múlva azok „izodenssé" váltak, azonban a sulcusok hiánya és a kamrák kicsi mérete a klinikai képpel társulva kifejezetten kétoldali subduralis haematomára utal. A választandó kezelés a haematomák sebészi eltávolítása.

XXX/7 : A A CT a *subarachnoidealis vérzés* esetén hasznosabb, mint az MR. Nagyobb specificitása van az akut vérzés kimutatására, ha a hirtelen fellépő károsodásokról információt kívánunk szerezni. Az agyon belüli meszesedés a csont-laesiók is jobban kirajzolódnak a CT-n. Az MR nagy jelentőségű azonban a metastasis keresésnél, vagy demyelinisatiós betgség gyanúja esetén, hátsó scala laesiók, gerincvelői károsodások, csigolya osteomyelitis, epiduralis abscessus, discus hernia vagy syringomyelia esetén is.

XXX/8 : D A *nervus cutaneus femoris lateralis* leszorítása az ágyéki ligamentum által „meralgia paraesthetica" néven ismert sensoros neuropathiát okozhatja. E tünetek tipikusan elhízott egyéneknél fordulnak elő, fájdalom, és tapintásérzés csökkenés formájában a comb külső felszínén. A kezelés az ideg helyi érzéstelenítővel való infiltratiója, és ha az eredménytelen, az ideg sebészi átmetszése.

XXX/9 : E *Guillain—Barre*-syndromában a gyulladásos folyamat a Ranvier-befűződések között megfosztja a peripheriás idegeket a myelintől, csupasszá teszi azokat. Ez a folyamat magyarázza mind a lassult idegvezetést, mind a gyógyulás lehetőségét. Az axonok secunder módon csak a kifejezetten érintett területeken károsodnak. Nincs meggyőző bizonyíték arra hogy a központi idegrendszer érintett lenne Guillain—Barre-syndromában.

XXX/10 : E Számos anyagcsere- és toxikus rendellenesség okozhat *fasciculatiót*, beleértve az amyotrophiás lateral sclerosist, progressiv bulbaris bénulást, rupturált intervertebralis discust és peripheriás neuropathiát. Azonban teljesen tünetmentes, csak fasciculatio miatt jelentkező beteg esetén, ha nincs izomgyengeség, atrophia, reflexeltérés — nem indokolt sürgős vizsgálatokat végezni, a kávéfogyasztás csökkentése javasolt és a beteg megnyugtatása elegendő.

XXXI. sorozat

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

XXXI/1. Toxikus szabad gyök reakciók döntő szerepet játszanak a következő májkárosodásokban, *KIVÉVE*
A) alkoholos cirrhosis
B) B virus hepatitis
C) halothan hepatitis
D) Gramoxon (paraquat) intoxikáció
E) haemochromatosis

XXXI/2. Az alkohol metabolizmusa kapcsán képződő acetaldehyd legfontosabb hatásai, *KIVÉVE*
A) „neoantigen" képződés révén immunológiai reakció beindítása
B) a májsejt microtubulus rendszerének funkciókárosítása
C) az acetaldehyd dehydrogenase enzym aktivitásának gátlása
D) a hepatikus glutathion-készlet csökkentése
E) szerep a superoxid-képződésben

XXXI/3. A krónikus nagy mennyiségű alkoholfogyasztás biológiai hatásai, *KIVÉVE*
A) microsomalis „enzym-indukció"
B) sejtek lysosoma-károsodása
C) lipid peroxidáció fokozódása
D) a májszövet A-vitamin-tartalmának csökkenése
E) az ethanol-oxidáció gátlása

XXXI/4. A széntetraklorid mérgezésre jellemző, *KIVÉVE*
A) a májsejt necrosist igen magas transaminase serum szint kíséri
B) az alapmolekula metabolizációja során több lépés vezet a súlyos sejtpusztuláshoz
C) előzetes „enzym-indukció" fokozza a széntetraklorid toxicitását
D) a mérgezés állatban nem modellezhető
E) leginkább véletlen ipari mérgezésként fordul elő

XXXI/5. Az acetaminophen (paracetamol) toxicitására jellemző:
A) dózis-dependens, előre megjósolható, modellezhető
B) főként immunoallergián alapul
C) sohasem súlyos kimenetelű
D) nincs a mérgezésnek „specifikus" „antidotuma"
E) a szer súlyos alkoholos májkárosodásban is bátran adható

XXXI/6. A flavonoid silymarin hatásai, *KIVÉVE*
A) májsejt regeneratio fokozása
B) protein szintézis fokozás
C) membranstabilizálás, lipid peroxidáció gátlás
D) fibrosis gátlás, cirrhosis progressio gátlása
E) immunsuppressio

XXXI/7. A prophyria okozta neuropathiára érvényes állítás:
A) sohasem társul zavartsággal vagy görcsrohammal
B) főleg a sensoros rendszert érinti
C) szimmetrikus, s a gyengeség inkább proximális, mint distalis
D) magas fehérje koncentrációval jár a liquorban
E) az idegek gyulladásával társul

XXXI/8. Leggyakoribb idegrendszeri károsodás AIDS-ben:
A) aseptikus meningitis
B) myelopathia
C) peripheriás neuropathia
D) subacut encephalitis
E) térfoglaló folyamat

XXXI/9. Melyik agytumor fordul elő immunsuppressióval kezelt betegekben, ami jól reagál corticosteroid therapiára?
A) glioblastoma
B) ependimoma
C) menigeoma
D) medulloblastoma
E) B-sejtes lymphoma

XXXI/10. Myasthenia gravisban létrejövő izomgyengeség melyik rendellenesség következménye?
A) csökkent acetylcholin szint a presynaptikus vesiculákban
B) gátolt az acetylcholin felszabadulás presynaptikusan
C) a presynaptikus membran elleni antitestek jelenléte
D) a postsynaptikus receptorok károsodása és acetylcholin-receptorok elleni antitestek képződése
E) a postsynaptikus membranok T-sejtek általi károsodása

A megfejtések beküldési határideje *1994. október 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

1994. október 9. 135. évfolyam — 41. szám

Az intervenciós radiológia lehetőségei gyermekkorban
Kónya András dr., Vigváry Zoltán dr. 2243

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Prognosztikai vizsgálatok arteriosclerosis obliteransos betegekben
Landi Anna dr., Osgyán Tibor dr., Gálos Gizella dr., Keller László dr. 2253

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Malignus cystosarcoma phyllodes: kliniko-patológiai áttekintés két eset kapcsán
† Balázs Márta dr., Svastics Egon dr. 2259

TELJESÍTMÉNYMÉRÉS AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN

A kórszövettani vizsgálat mint értékmérő
Gábor Zsuzsa dr. 2263

DIAGNOSZTIKAI PROBLÉMÁK

Differenciáldiagnosztikai problémák Lyme-kórban. (Borrelia fertőzés okozta akut exogen reakciós típusú psychosis)
Császár Tamás dr., Patakfalvi Albert dr. 2269

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2275

BESZÁMOLÓK 2289

KÖNYVISMERTETÉSEK 2290

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2291

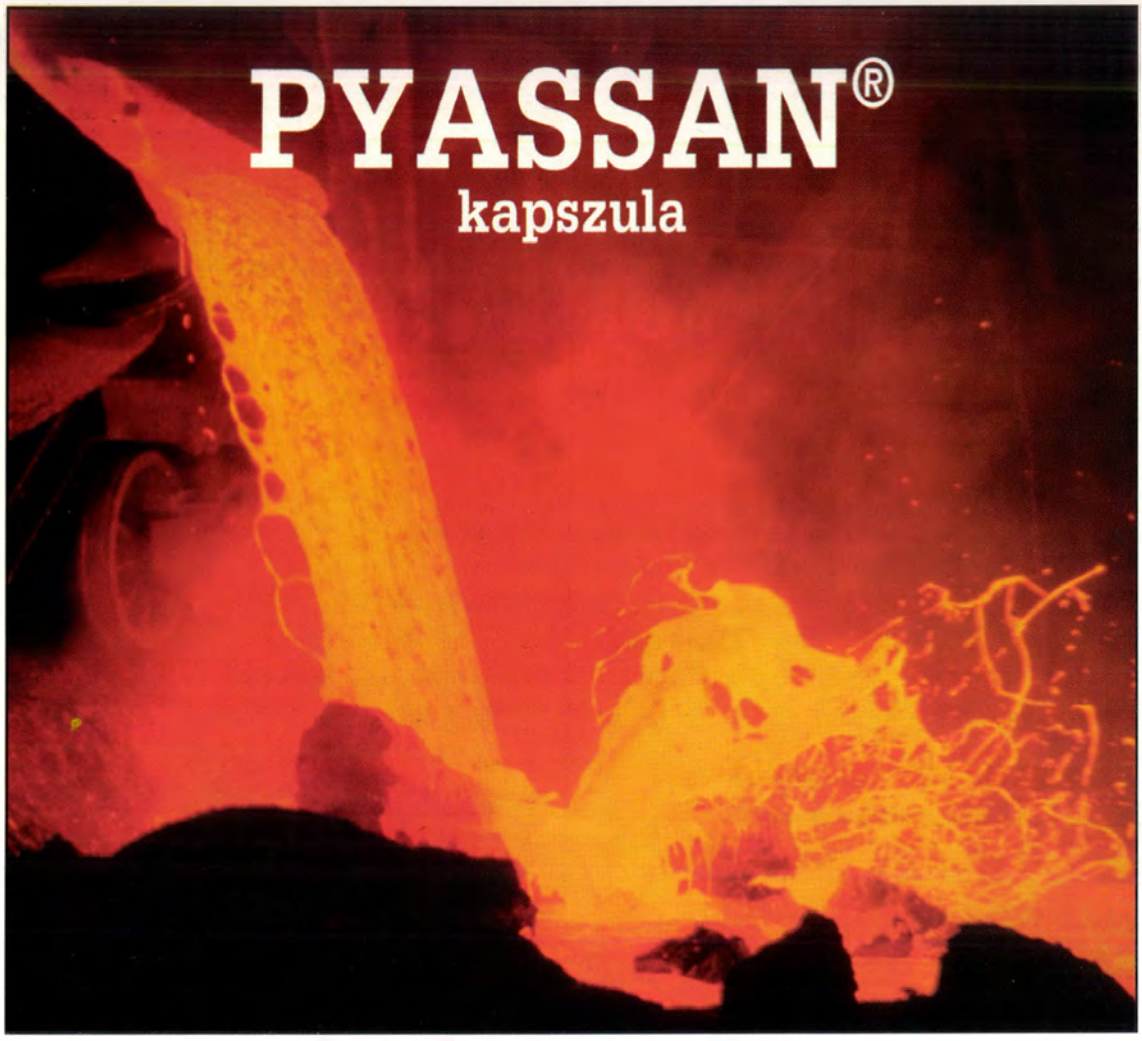
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2271

HÍREK 2296

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 41. 2241—2296 · Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



kioltja a tüzet az UROGENITALIS fertőzésekből

PYASSAN® kapszula

A Pyassan kapszula széles hatásspektrumú baktericid hatású félszintetikus antibiotikum. Hatóanyaga a Cephalosporium acreminium gomba által termelt cefalosporin C származéka. Kismértékben kötődik a plazmafehérjékhez és magas antibakteriális szintet biztosít a vérben. Kevéssé toxikus. Az alábbi kórokozók ellen hatásos in vitro: Streptococcusok (ß-haemolizálók stb.), Staphylococcusok (koaguláz-positív, koaguláz-negatív és penicillináz-termelő törzsek), Diplococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Escherichia coli és egyéb coliform baktériumok, Klebsiella, Aerobacter csop., Proteus mirabillis, Salmonellák.

Összetétel

Kapszulánként 250 mg cefalexinum hatóanyagot tartalmaz.

Javallatok

Légúti fertőzések: Sinusitis, otitis media, angina follicularis, streptococcus-angina, bronchitis, pneumonia. *Húgyúti fertőzések:* akut és krónikus pyelonephritis, urethritis, cystitis, prostatitis, asymptomatikus bakteriuria. *Lágyrész- és bőrfertőzések:* Furunculosis, tályogok, traumatikus és műtét utáni sebfertőzések, phlegmone.

Alkalmazható továbbá érzékenységi vizsgálat után A-csoportba tartozó Streptococcus-törzsek, Pneumococcus- és Staphylococcus törzsek (penicillin-rezisztens törzsek is), valamint H. influenzae, E. coli és Klebsiella által okozott egyéb fertőzések esetén is. A Pseudomonas aeruginosa a készítménnyel szemben rezisztens.

Ellenjavallatok

Cefalosporin antibiotikumok iránti túlérzékenység.

Adagolás

Felnőttek átlagos adagja húgyúti fertőzésben 6 óránként 1 kapszula, egyéb vagy súlyosabb esetekben 4x 2-4 kapszula naponta. *Gyermekeknek* szokásos napi adagja 25-50 mg/testtömegkg, négy részletben. Csak nagyobb gyermekeknek ajánlott adása, akiknek az egyszeri adag legalább 1 kapszula. A kezelés időtartama általában 6-14 nap.

Mellékhatások

Túlérzékenységi tünetek, mint urticaria, maculopapulás vagy erythemás bőrkiütések, viszketés, eosinophilia; a szérumtranszamináz értékek emelkedése; továbbá hasmenés, hányinger, hányás, hasi fájdalom, emésztési zavar, mely tünetek általában nem teszik szükségessé a kezelés megszakítását.

Figyelmeztetés

Csak állandó orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. A vérkép, májfunkció és vesefunkció ellenőrzése ajánlott. Penicillin-allergia esetén, a penicillin-cefalosporin keresztallergia lehetősége miatt óvatosan (megfigyelés mellett, bőrpróba után) kell alkalmazni. Elégtelen veseműködés esetén óvatosan, állandó megfigyelés és laboratóriumi ellenőrzés mellett adható, és az adagokat megfelelően csökkenteni kell. Tartós alkalmazása rezisztens mikroorganizmusok elszaporodását eredményezheti. A kezelés alatt pozitív Coombs vizsgálati eredmény előfordulhat, továbbá a glukóz kimutatása a vizeletből — Fehling vagy Benedict oldat, ill. rézszulfát tabletta alkalmazása esetén — álpozitív reakciót adhat.

Csomagolás

24 db kapszula

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

October 9, 1994. Volume 135. No. 41.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Pediatric interventional radiology
Kónya, A., Vigváry, Z. 2243

CLINICAL STUDIES

Long term prognosis of patients with peripheral arterial obliterative disease
Landi, A., Osgyán, T., Gálos, G., Keller, L. 2253

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

Malignant cystosarcoma phyllodes: clinicopathological review in connection with two cases
Balázs, M., Svastics, E. 2259

QUALITY CONTROL IN MEDICINE

Diagnostic histopathology in quality control and quality assessment
Gábor, Zs. 2263

PROBLEMS OF DIAGNOSTIC

Differential diagnostic problems in Lyme disease (acute exogenic type of psychosis caused by Borrelia infection)
Császár, T., Patakfalvi, A. 2269

FROM THE LITERATURE 2275

CONGRESS REPORTS 2289

BOOK REVIEW 2290

DRUG NEWS 2291

NEWS 2296

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
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

135. évfolyam 41. szám — 1994. október 9.

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., Hankiss János 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

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., 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

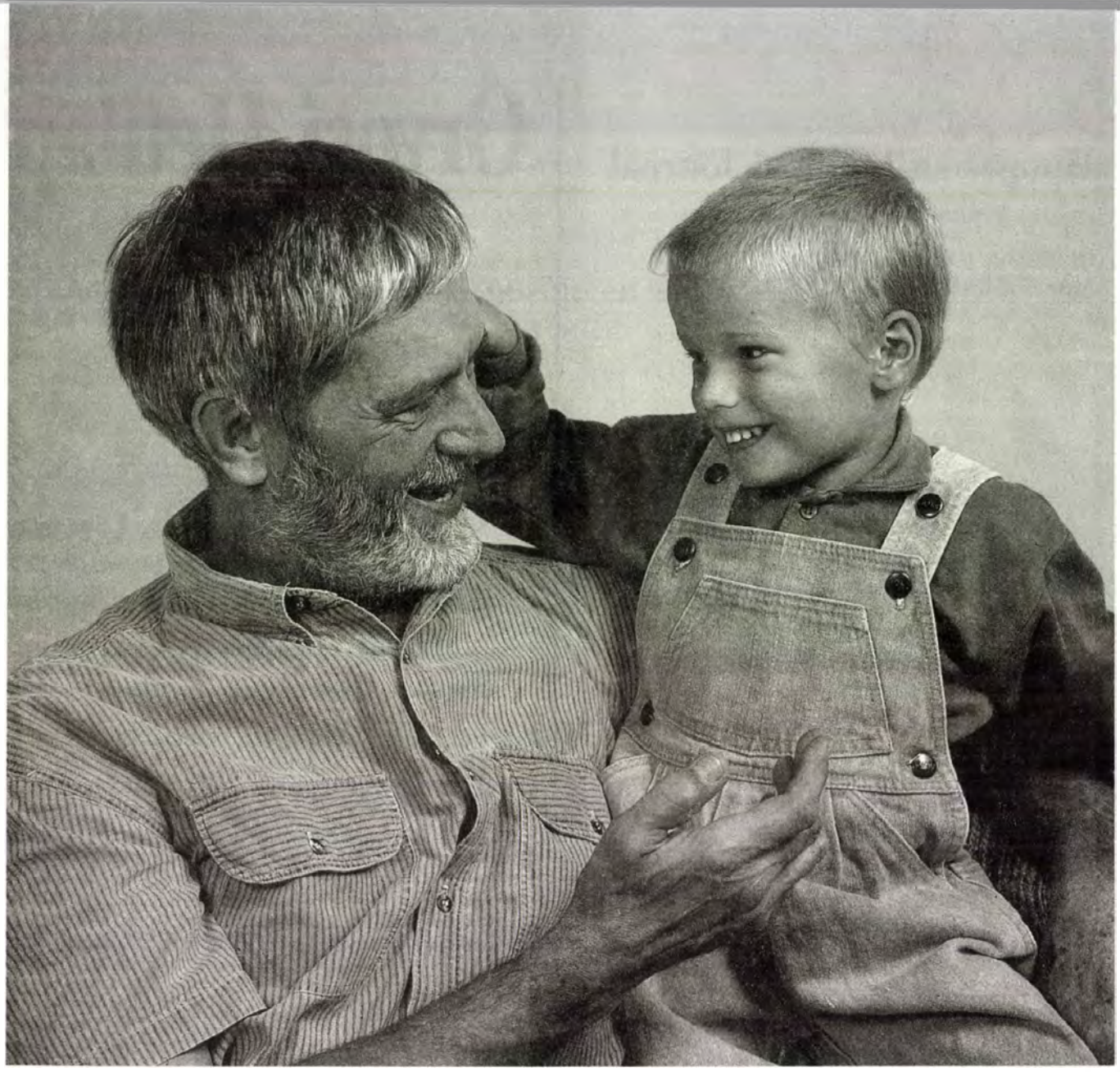
Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), 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), G. Weber (Indianapolis)

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 94.24110.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

EMLÉKEZETI TÖMB KÖZÖS
KÖNYVTÁRA



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 rehabilitáció 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 előírást!

CAVINTON®

RICHTER GEDEON RT

Orvostudományi Főosztály: 262-6654

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167

RICHTER: a jól bevált recept

Az intervenciós radiológia lehetőségei gyermekkorban

Kónya András dr. és Vigváry Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika, Budapest (igazgató: Makó Ernő dr.)

A szerzők áttekintést adnak az intervenciós radiológia által nyújtott terápiás lehetőségekről csecsemő- és gyermekkori kórállapotokban. Hangsúlyozzák, hogy a percutan módszerek egyrészt adjuváns kezelési módként végezhetők, amikor egyéb gyógyító eljárások (elsősorban sebészi beavatkozások) végrehajtását segíthetik elő, másrészt elsődleges gyógyító eljárásként helyettesíthetik is a hagyományos terápiás beavatkozásokat. Kiemelik az eljárások viszonylagos olcsóságát, valamint azt, hogy a beteg számára kisebb megterhelést jelentenek és rövidebb kórházi tartózkodást tesznek szükségessé. A szerzők 5 esetet is ismertetnek, amelyek a máj locoregionális kemoterápiájára, ill. embolisatiójára, továbbá az arteriovenosus malformatio, a varicocele és az aneurysmás csontcysta katéteres terápiájára szolgálnak példaként.

Kulcsszavak: intervenciós radiológia, gyermekkor, katéteres embolisatio, ballonkatéteres dilatáció, drainage technikák, locoregionalis kemoterápia

Pediatric interventional radiology. A survey of therapeutic possibilities offered by pediatric interventional radiology is given. Authors emphasize that the percutaneous interventional radiology procedures are performed either as an adjuvant treatment facilitating other (surgical) methods or as definite therapy replacing traditional treatment modalities. It is also stressed that interventional procedures are cost effective and relative less expensive than surgery, and they are not so cumbersome to the patients and can shorten the time for hospitalization significantly. Authors present 5 illustrative cases including locoregional chemotherapy and embolotherapy of liver tumors, transcatheter embolizations for a varicocele, an arteriovenous malformation and an aneurysmal bone cyst.

Key words: interventional radiology, children, transcatheter embolization, transluminal angioplasty, drainage technique, locoregional chemotherapy

Az intervenciós radiológia mint önálló subdisciplina az utóbbi két évtizedben az általa nyújtott terápiás lehetőségek révén elfoglalta helyét a gyógyító medicina már korábban kialakult szakterületei között. Ez egyben azt is jelentette, hogy számos kórállapot gyógyításában mindinkább az ütőképesebb, olcsóbb, a beteg számára kisebb megterhelést és rövidebb kórházi tartózkodást jelentő beavatkozások kerültek előtérbe.

Ez a folyamat kissé később, de a gyermekkori betegségek gyógyítása területén is megkezdődött; ma már sok esetben az intervenciós radiológia által kínált lehetőségekről egyértelműen bebizonyosodott, hogy nélkülözhetetlen részét képezik a hatékony gyógyítás armamentáriumának.

Sajnos hazánkban az intervenciós radiológiáról, mint önálló subdisciplináról még nem beszélhetünk, az e körbe tartozó beavatkozások elvégzése csak kis számú hazai szakember tevékenységéhez kötött. A gyermekkori intervenciókat pedig még az elvárhatónál is csekélyebb számban, sporadikusan végzik csak.

Közleményünk célja, hogy néhány illusztratív eset kapcsán röviden áttekintsük az intervenciós radiológia gyermekgyógyászti lehetőségeit és felhívjuk a figyelmet a módszerekben rejlő és még ki nem aknázott lehetőségek gazdagságára.

Az intervenciós radiológiai beavatkozások általános vonatkozásai

A gyermekkori intervenciók végrehajtásának fontos része a beavatkozás gondos megtervezése és a megfelelő érzéstelenítés. Az érzéstelenítés megválasztását számos tényező befolyásolja. Általánosságban elmondható, hogy amennyiben a beavatkozás hosszú, jelentős manipulációigényű és fájdalommal jár, úgy általános érzéstelenítésre van szükség. Ez biztosítja a beteg részéről a nyugodt és biztonságos munkavégzés feltételeit és vascularis eljárásokban segít a manipulációk okozta érspasmus kivédésében is.

Rövidebb és kevésbé fájdalmas/megterhelő beavatkozások intravenás sedatio (pentobarbital, fentanyl) mellett is végrehajthatók.

Mind a beavatkozás alatt, mind pedig azt követően fontos szerep hárul a beteg megfigyelését végzőkre. Ez egyrészt az anaesthesiologus orvos/nővér és a röntgen műtős szakasszisztens feladata a beavatkozás során, az intervenció elvégzése után pedig a beteg megfigyelését az arra kiképzett nővér veszi át.

Alaptétel, hogy a szövődmények felismerésében, ill. azok megoldásának megtervezésében az intervenciós radiológusnak is feltétlenül részt kell vennie, függetlenül attól,

hogy a beteg állapotáért/kezeléséért a döntő felelősséget ki (melyik szakma képviselője) viseli. Ezáltal elkerülhetőek olyan, az intervenciós radiológiai eljárás részleteinek nem kellő ismeretéből származó, és a szövődmény elhárítására irányuló (elsősorban műtéti) beavatkozások, amelyek egyébként intervenciós radiológiai módszerrel jóval egyszerűbben helyettesíthetők (pl. kimozdult drén igazítása, cseréje stb.).

A legtöbb csecsemő- és gyermekkori intervenciós radiológiai eljárás technikája és eszköztára a felnőtt betegek ellátására kifejlesztett módszerek/eszközök módosításának felel meg.

Ma már a megfelelő eszközök kellő méretű miniatürizálása birtokában a gyerek méreteihez kellőképpen illeszkedő eszközös háttér megteremtése nem jelent gondot. A manipulációk elvégzésében a külső mozgatásokat hűen követő (ún. fogásstabil) katéterek és vezetődrótok, valamint a kis kaliberű (ún. koaxialis) eszközök alkalmazása elengedhetetlen (15).

Intervenciós radiológiai beavatkozások

Mellkasi szervek

A ballonkatéteres tágítást először csecsemő- és gyermekkorban típusos pulmonalis stenosisokban kísérelték meg és mára ez a technika elfogadott kezelési móddá vált (3). Mind sikeresebb ballonkatéteres angioplasticával végzett próbálkozásokról számoltak be coarctatio aortae recidiváló eseteiben, és ezek sikere nyomán ez az eljárás is mind inkább elsődleges terápiás módszerré válik a betegségcsoportban (31). Elterjedőben van a bal-jobb shuntök (d. arteriosus persistens, pitvari és kamrai septum defectusok) megszüntetésére kifejlesztett speciális eszközök alkalmazása is (24, 25, 33).

Ezen beavatkozások magas szintű felszereltséggel, szakértelemmel és gyakorlattal rendelkező gyermek szívsebészeti klinikai hátteret igényelnek.

Számos forradalmi lehetőséggel kecsegtetnek, ugyanakkor hazai viszonyok között még egyáltalán nincsenek kihasználva az intravascularis stent beültetések lehetőségei.

A pulmonalis atresiát kísérő systemás-pulmonalis collateralis keringés számára a thoracalis aortából dorsalisan eredő megerősödött ágak középvonali sternotomiából nehezen hozzáférhetőek, ugyanakkor elzárásuk pre- vagy postoperative könnyen megoldható (26).

A tracheobronchialis stenosis ballonkatéteres tágításával számos esetben sikerült eredményt elérni a légutak akár congenitalis, akár postoperativ eredetű stricturáinak kezelésében (10).

Gyermekekben az oesophagus szűkületek szinte kivétel nélkül jóindulatúak és korábbi műtét, chronicus reflux vagy vegyi sérülés következtében alakulnak ki. A subacut stricturák a ballonos dilatatióra általában jobban reagálnak, mint a már fibroticusan átépült, heges, hosszan fennálló szűkületek (40).

Hasi szervek

A májjal kapcsolatos intervenciók jelentős része a májtransplantatióval van összefüggésben. Ezek közül az a. hepatica stenosis/occlusio kezelése a selectiv thrombolysis, ill. a katéteres angioplastica. Az epeúti szűkületek, az epeszivárgás, ill. az epegyülemek (bilomák) pontos diagnózisában a percutan transhepaticus cholangiographia (PTC), míg a stenosisok megoldásában a ballonos dilatatio, a bilomák sanalásában a percutan drainage játszik vezető szerepet (44). A transplantatio szövődményeként a vena cava inferioron kialakuló (leggyakrabban suprahepaticus) szűkület kezelésében is a transluminalis angioplastica a választandó terápiás módszer (45).

Tekintettel arra, hogy hazánkban a májtransplantatio ma még nem jelent reális alternatívát a súlyos kimenetelű májbetegségek kezelése számára, a fenti beavatkozások iránti igény ab ovo fel sem merülhet. Ugyanakkor a májátültetés hiányában a sebészi és az intervenciós radiológiai kezelésmódok — akár palliatív célzattal is — jóval nagyobb szerephez jut(hat)nak.

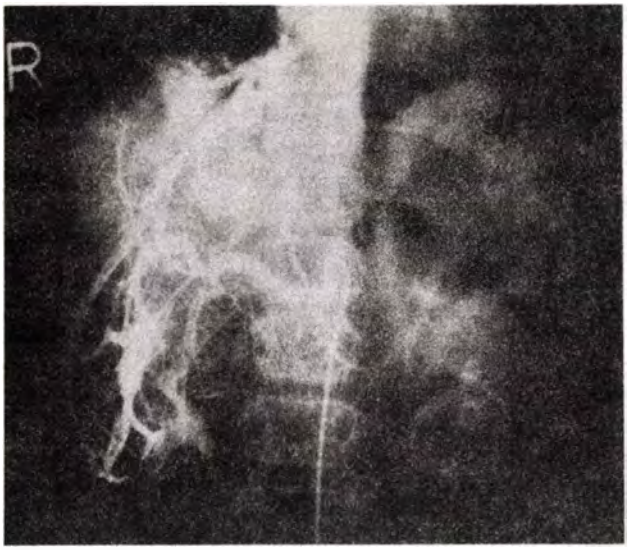
A máj daganatos elváltozásainak kezelési módja a műtét. Amennyiben azonban resectio nem jön szóba, a hypervascularis daganatok megoldásában jelentős szerepet játszhat a katéteres embolizáció, amely a daganat műtét előtti megkisebbítésével, a környezetétől való jobb elhatárolódás elősegítésével és erezettségének csökkentésével a funkció mind teljesebb megőrzésére irányuló törekvéseket szolgálhatja, másrészt az elváltozás vascularitásának csökkentésével a műtéti vérigény is jelentősen csökkenthető, a műtét komfortja pedig egyértelműen fokozható.

Az elváltozás irresecabilitása esetén a művi érelzárás definitív kezelési módként is szóba jön.

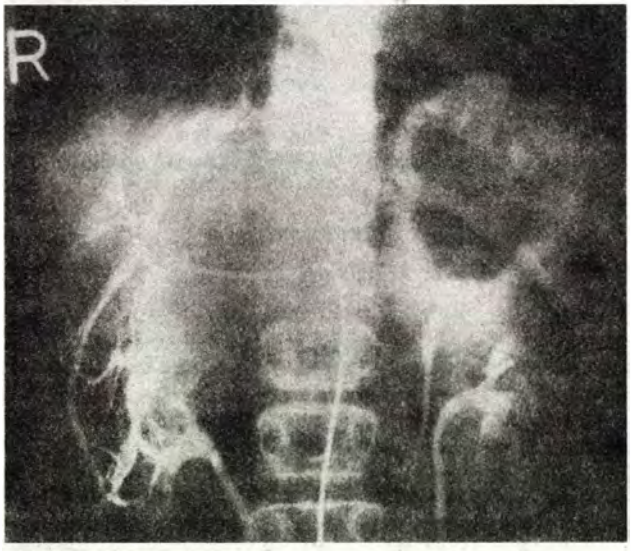
Esetismertetés

1. eset: A 14 éves leány betegben a máj mindkét lebenyét érintő, irresecabilis hemangioendothelioma miatt végeztünk angiographiát. Az a. hepatica dextra (amely egyébként anatómiai variációként nem a truncus coeliacusból, hanem közvetlenül az aortából eredt) katéterezése azt mutatta, hogy az a. hepatica dextra főtörzséből cranial felé kilépő kisebb ágak a rekeszi felszín közelében egy (a bal a. hepatica ellátási területével közös) hypervascularis területet látnak el, amely felől intenzív és korai vénás telődés figyelhető meg. A j. lebeny caudalis felében pedig egy szintén kifejezetten erezett, hálózatosan hypervascularis terület felől egy — a vena cava inferior felé tartó — vena hepatica törzs intenzív telődése ábrázolódott *(1, 2. ábra)*. Az a. hepatica dextra az utóbbi területet ellátó segmentalis törzsét superselective katétereztük és ellátási területére összmennyiségben 0,4 ml szövetragasztó (Histoacryl®, Braun Melsungen) és lymphographiás kontrasztanyag (Lipiodol-Ultrafluid®, Byk Gulden Konstanz) 1 : 1 arányú elegyét fecskendeztük (14). A kontroll arteriographia tanúsága szerint az intenzív arterio-venosus shunt csaknem teljesen megszűnt, csak kis volumenű shuntjelenség volt észlelhető a máj cranialis része felől (amely egyébként az embolisatio érterületén kívül maradt) *(3. ábra)*. A beteg 28 hónapja panaszmentes.

A hemangioendotheliomák embolisatiós kezelésének célja, hogy az arterio-venosus shuntöket tápláló arteriák elzárása révén a shuntvolument és ezáltal a következményes jobb szívfél terhelést (az esetleges szívelégtelenséget) csökkentse, ill. megszüntesse. A collateralis lehetőségek bősége miatt a tumor teljes devascularisatiójára való törekvés céltalan és collateralisok révén az elváltozás érellátásával kapcsolatban lévő más szervek/érterületek perfusiójának csökkentése miatt (pl. vese, intercostalis arteriák, aa.



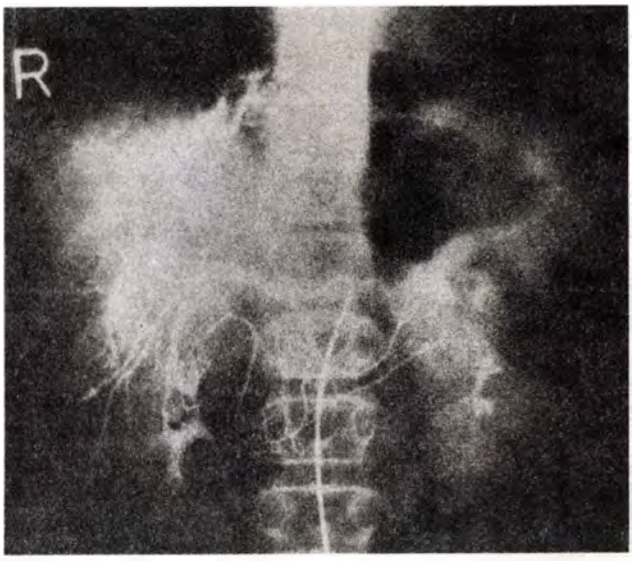
1. ábra: *Haemangioendothelioma hepatis.* Az a. hepatica dextra selectiv arteriographiája: a j. lebeny rekeszközeli részén elmosódott határú, erősen festődő terület ábrázolódott, amely felől intenzív és korai vénás telődés figyelhető meg. A caudalis területről direkt arterio-venosus communicatio révén egy v. hepatica törzs intenzív és korai telődése látható.



2. ábra: Az a. hepatica dextra egyik segmentalis ágának selectiv vizsgálata: a j. lebeny caudalis felében a direkt shunt mellett egy környezete felé élesen el nem határolódó, hypervascularis terület is ábrázolódott. Az arteriás rendszer peripheriás részén szegélyes telődés látható a „steal" jelenség eredményeként.

phrenicae inf. stb.) káros is lehet (9). A hemangioendotheliomák végső soron spontán teljes involutiót is mutathatnak (28).

Rosszindulatú daganatok kezelésében a katéteres terápia (intraarterialis cytostaticus infusio, embolisatio, chemoembolisatio) — transplantatio hiányában — inkább palliatív célokat szolgál, szerencsés esetben azonban az inoperabilis daganat is operabilissá válhat.



3. ábra: A j. lebeny segmentalis arteriájának elzárását követően csak minimális korai vénás telődés figyelhető meg, az embolisatio területén kívül maradt cranialis terület felől.

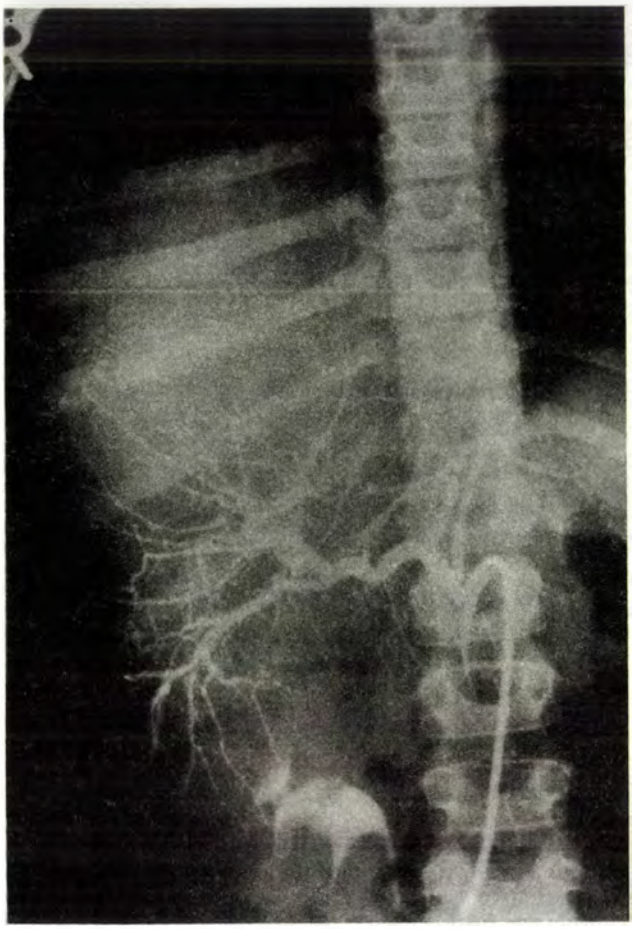
2. eset: Az 5 éves leánygyermek bal veséjét eltávolították Wilms-tumor miatt. 4 és fél év múlva a kontroll ultrahang vizsgálat a megnagyobbodott máj jobb lebenyének cranialis felében egy 12 × 10 cm átmérőjű solid képletet talált, amely megfelelt soliter metastasisnak.

Az a. hepatica communis selectiv arteriographiája azt mutatta, hogy a máj jobb lebenyének cranialis felét egy kb. 13 × 11 cm átmérőjű, hypervascularis daganat foglalja el *(4. ábra)*. Az a. hepatica dextrába előrevezetett 3F koaxialis katéteren keresztül a daganat ellátási területére 40 mg doxorubicint fecskendeztünk i. a. gyorsinfusio formájában. Az 5 héttel később készült kontroll arteriogramon a daganat mind nagyságában, mind vascularitásában kifejezett regressiót mutatott *(5. ábra)*. Ebben a vizsgálati ülésben újabb 40 mg doxorubicint juttattunk ki a daganatos érterületre az előzőekkel megegyező feltételek mellett. A kezelés hatására további regressiót sikerült elérnünk. 9 hónapig tartó részleges remissio után a beteget elvesztettük a nyomon követés számára.

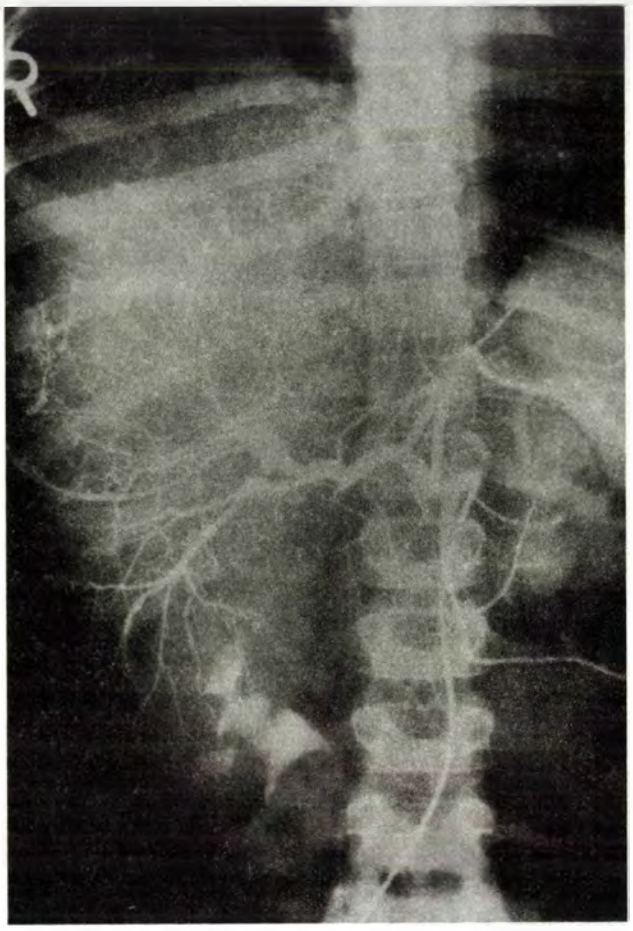
A felnőtt betegek vonatkozásában a máj primer és secunder malignus folyamatainak palliatív kezelésében mindinkább tért hódítanak a locoregionalis/intraarterialis kezelésmódok. A primer hepatocellularis carcinomák kezelésében éppúgy, mint a jelentősebb fokban vascularis metastasisok terápiájában az utóbbi évtizedben a lymphographiás kontrasztanyag (Lipiodol) és cytostaticum elegyével létrehozott chemoembolisatio (az ún. lipiodolisatio) vált elfogadott palliatív terápiás eljárássá (17, 20, 30, 36).

Ennek a kezelési módnak az az előnye, hogy nemcsak az arteriás, hanem — elsősorban a meglévő arterioportalis összeköttetéseken keresztül (shuntök, ill. a sinusoid rendszer révén) a portalis oldalon is hatékony cytotoxicus hatást fejt ki, ezáltal a kezelés célterülete/-volumene jelentős mértékben megnövelhető. Így a portalis vérellátási dominanciát mutató kisebb (néhány mm-es) elváltozások, a daganat poseudocapsulájának sejtjei, valamint a portalis tumor-trombusok is jóval nagyobb sikerrel kezelhetők, a kiújulás esélye csökken (29, 30).

A 7 évvel ezelőtti esetünkben a lipiodolisatio módszere még nem állt rendelkezésünkre. A felnőtt betegeinken



4. ábra: *Wilms tumor soliter májmetastasisa.* A megnagyobbodott máj jobb lebenyének cranialis felében egy kb. 13 × 11 cm átmérőjű, hypervascularis tumor ábrázolódott.



5. ábra: Egy kezelési ciklus után az elváltozás mind méretében, mind erezettsége fokában regressiót mutat.

szerzett kedvező tapasztalataink azt a feltevést erősítik meg, hogy az olajos kontrasztanyaggal végzett chemoembolisatio alkalmazásának a gyerekkori hypervascularis daganatok kezelésében is létjogosultsága lehet (20).

Emésztőrendszer

Percutan gastrostomia

Towbin a gastrostomiás (ill. gastrojejunostomiás) kanül percutan beültetésének aterograd eljárását dolgozta ki (39). A beavatkozás során a bal bordaív alatti behatolásból pungálják a gyomrot, majd egy vezetődrótot juttatnak a punctiós nyílás felől a gyomor lumenébe és azt endoscóppal a szájon át húzzák vissza. Egy 14F gastrostomiás szondát a vezetődróton juttatnak be a nyelőcsövön-gyomron át az elülső hasfalig, ahol azt rögzítik. Az így létrehozott gastrostomán keresztül kivitelezhető enteralis táplálás minden olyan esetben indikált, amikor az oralis táplálás valamilyen nehézségbe ütközik vagy szövődménnyel fenyeget. Ilyen kórállapotok a központi idegrendszer sérülései vagy degeneratív betegségei, nyelési zavar/képtelenség stb. (39, 40).

A pancreasból származó vénás vérminta vétele

A kisgyermekkori hyperinsulinismus localisatiójában jelentős előrelépést hozott a percutan vénás vérminta vétel, amely elősegítheti a limitált, curativ sebészi kezelés megtervezését (4).

Vizeletelválasztó és ivarszervek

Renovascularis hypertonia

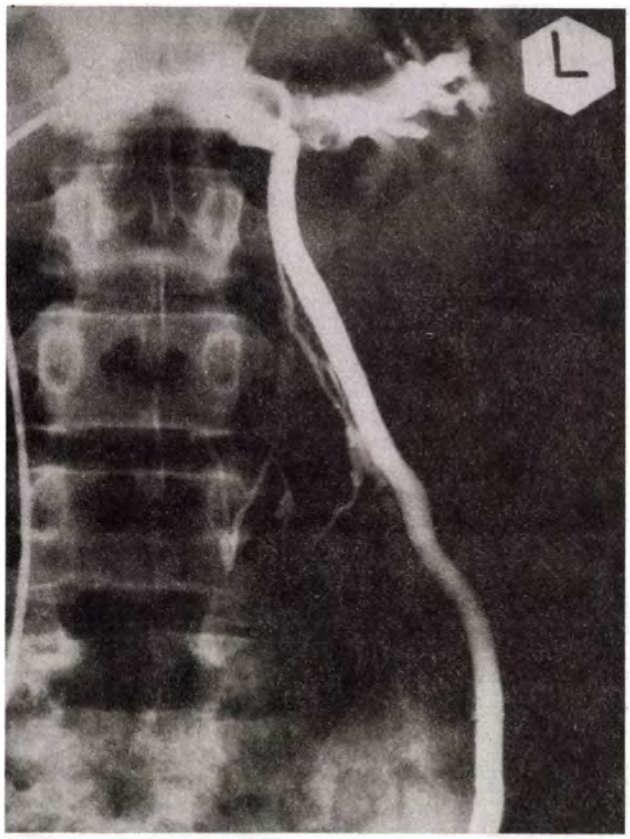
Gyermekkorban a systemás hypertensio ritkán fordul elő; a jóval gyakoribb vascularis eredetű magas vérnyomás számos különböző okra vezethető vissza. Ezek közül az egyik gyakori ok a fibromuscularis dysplasia, amely általában kedvezően és tartósan reagál a ballonkatéteres tágításra. Az idiopathiás vagy a Williams-syndromával és neurofibromatosissal szövődött stenosisok zöme angioplasticára igen resistens lehet (32, 38).

Az angioplasticára nem alkalmas, intrarenalis szűkületek terápiás megoldására a segmentalis renalis embolisatio jöhet szóba (37).

A transplantált vesék arteriáján kialakult szűkület ballonkatéteres megoldása ma már rutinfeladat (27); a bennhagyott chronicus parenchyma-pusztulást mutató és hypertensiót kiváltó saját vesék műtét nélküli ablatiója szintén megoldható katéteres embolizációval (21).

Percutan nephrostomia

A percutan nephrostomia az egyik leggyakoribb genitourinalis intervenció gyermekkorban. A beavatkozás célja a vizeletelvezető rendszer tehermentesítésére a definitív műtétet megelőzően pl. congenitalis ureteropelvicus elzáródás esetén (2).



6. ábra: *Varicocele.* A bal vena spermatica interna selectiv angiographiája: a vena egész lefutásában tág; medial felé kis kaliberű ágakon át communicál a vertebralis venás plexussal.



7. ábra: Embolisatio utáni kontroll venographia: a venában a retrograd áramlás lehetősége megszűnt; az L.III.—S.I. segmentumok között a lument az embolisatiós elegy öntvényszerűen tölti ki.

A postoperativ ureter szűkületek ballonos tágítása (különösen a distalis harmadban, ureter reimplantatio után) sokszor sikeres lehet (7).

Varicocele

A már serdülőkorban is meglehetősen gyakori varicocele percutan katéteres megoldása (intraluminalis sclerotisatio vagy embolisatio) a vena spermatica internának — a venogramon ábrázolt anatómiai sajátosságok (kettőződés, collateralisok) figyelembevételével végrehajtott — elzárását jelenti.

3. eset: A 15 éves aktívan sportoló fiú időnként spontán jelentkező, terhelésre fokozódó, bal oldali, bizonytalan, húzó jellegű fájdalmakról panaszkodott. A bal oldali varicocele fennállását igazoló fizikális és ultrahang-vizsgálat után a betegben venographiát végeztünk. A bal v. spermatica interna egész lefutásában egyenletes tágulatot mutatott, retrograd irányú vérkeringéssel. Az L. II—IV. segmentum magasságában a lumbalis vénás plexussal communicáló ágak is feltelődtek *(6. ábra).* Szövetragasztó (Histoacryl®) és Lipiodol-Ultrafluid 1 : 1 arányú elegyével végzett embolisatio utáni kontroll venographia az L—II. magasságában teljes érocclusiót mutatott; az L. III.—S. I. segmentumok között a lument az embolisatiós anyag öntvényszerűen töltötte ki *(7. ábra).*

A v. spermatica interna katéteres elzárásnak előnye, hogy az adott anatómiai helyzet függvényében tervezhető, ill. terjeszthető ki a sclerotisatio/embolisatio, ellentétben az ezeket az információkat nélkülözni kényszerülő standard sebészi eljárásokkal.

A beavatkozás helyi érzéstelenítésben, pár órai megfigyelést leszámítva gyakorlatilag ambulanter elvégezhető. A recidíva aránya csekély, a sebészi beavatkozás összes költségét figyelembe véve jóval olcsóbb eljárás (18, 19).

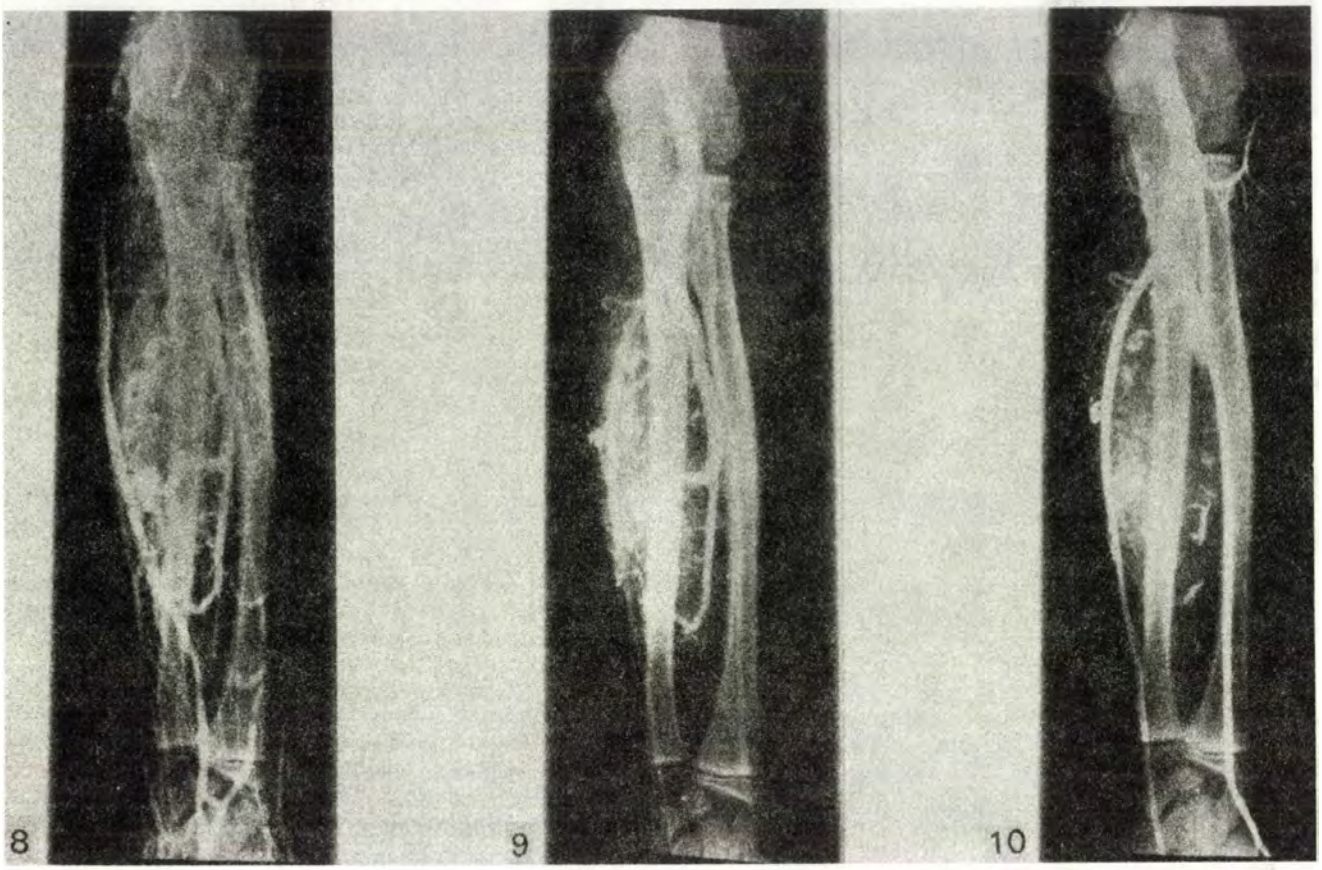
Vascularis elváltozások

Arterio-venosus malformatiók

A funkcionálisan és kozmetikailag egyaránt panaszokat/tüneteket okozó veleszületett arterio-venosus malformatiók (AVM) kezelésében a katéteres embolizáció jelentős előrelépést jelentett, akár mint preoperative végzett eljárás és még inkább mint definitív kezelési mód.

4. eset: A 11 éves fiúgyermek a születése óta meglévő, de csak felvételét megelőzően kb. 2 hónap óta panaszokat okozó, a bal alkar tumorszerű duzzanatával és jól hallható surranással járó, kifejezetten meleg tapintatú elváltozással jelentkezett. A mind fájdalmasabb és a bal kéz gyengeségét eredményező érmalformatio tisztázására, ill. terápiás megoldására került a beteg klinikánkra.

Az arteriographia a bal alkar felső és középső harmadában a hajlító oldalon egy többé-kevésbé körülírt, 12 × 4,5 cm legnagyobb átmérőjű, hypervascularis tumorra emlékeztető képet mutatott. A regiót ellátó a. brachialis, ill. az elváltozást csaknem kizárólag tápláló a. interossea kifejezetten hypertrophisált, az AVM felől igen korai és intenzív vénás telődés volt megfigyelhető. A kezet ellátó aa. radialis és ulnaris „steal" jelenség miatt szegényesen ábrázolódott *(8. ábra).* A későbbi fázisban az alkar tágult vénás hálózata is erőteljesen telődött *(9. ábra).* Az a. interossea superselectiv felkeresése után az ellátási területre 0,4 ml Histoacryl® és Lipiodol-Ultrafluid 1 : 1 arányú elegyét juttattuk



8. ábra: *Arteriovenosus malformatio.* A bal a. brachialis selectiv arteriographiája: az a. brachialis és az a. interossea törzse kifejezetten hypertrophisált, az utóbbi értörzs az alkar középső harmadának hajlító oldalán lévő, mintegy 12 × 4,5 cm átmérőjű, igen kifejezetten erezett elváltozást lát el. Az a. radialis és ulnaris a „steal" effectus miatt szegényesen telődött.

9. ábra: A késői arteriás fázisban már korai és intenzív vénás visszatelődés figyelhető meg.

10. ábra: Az a. interossea törzsének szövetragasztóval történt embolisatiója után a hypervascularis elváltozás a keringésből kizárt, korai vénás telődés (shunt-re utalóan) nem mutatható ki.

(14). A kontroll arteriographia szerint az elváltozás a keringésből teljesen kizáródott, az a. interosseában keringés nem figyelhető meg. Az ér ellátási területében az embolisatum helyenként öntvényszerű képe látható. Arterio-venosus shunt már nem mutatható ki *(10. ábra)*.

Az AVM kizárólag sebészi kezelésre alkalmas esetei kis kiterjedésűek, körülírtak, azonban ilyen megjelenési formában elég ritkán fordulnak elő. Ezekben az esetekben a vérző szövet resectióját nagymértékben elősegítheti a preoperativ katéteres embolisatio (41). Az AVM-k többsége azonban kiterjedt, infiltratív megjelenésű, és ennek következtében az elváltozás egészét eltávolító curativ műtét a funkció teljes megtartásával nem képzelhető el. Ilyen esetekben a katéteres érelzárás definitív terápiaként jön szóba. A kezelés célja az elváltozás centrális részének (ún. nidusának) a keringésből való kiiktatása. Az ellátó arteriák elzárása a mögöttes érterületen lévő bőséges collateralis lehetőségek miatt céltalan, másrészt káros is lehet, mert az ismételten szükségessé váló embolisatiós kezeléseket megnehezítheti, ill. lehetetlenné is teheti (1, 13).

Csak a vénás oldalt érintő érmalformatiók kezelésében a percutan sclerotherapia játszik vezető szerepet (8).

Fibrinolysis

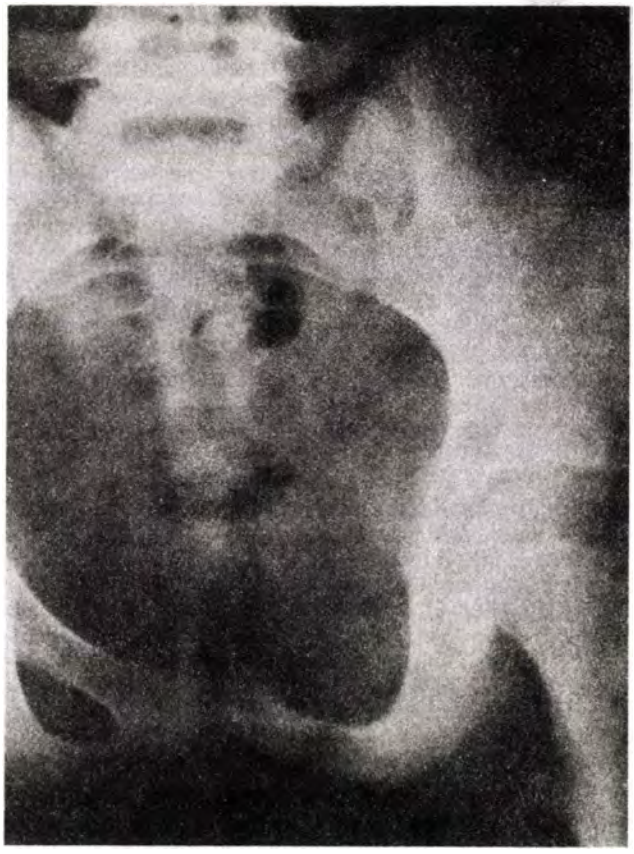
Az intravasalis thrombusok oldására gyermekkorban is szóba jön az urokinázzal, streptokinázzal végzett selectiv/localis fibrinolysis (thrombolysis), azonban elsősorban csak nagyobb gyermekekben, mert a csecsemők/kisgyermekek méretei miatt a localisan behelyeztt katéter maga is szövődményekhez vezethet, amely veszélyeztetetheti a kezelés sikerességét. Így ezekben az esetekben a systemás kezelés részesítendő előnyben (34).

Vázrendszer

Aneurysmás csontcysta

Az aneurysmás csontcysta a csont lyticus elváltozását okozó jóindulatú elváltozás, amely az esetek többségében igen kifejezetten hypervascularis. Így a műtétre kerülő betegekben a preoperative végzett katéteres embolisatio nagyban megkönnyíti a sebészi beavatkozást (curettage); a műtét viszonylag vértelenül végezhető el (6, 16).

5. eset: A 13 éves leánybeteget a jobb szeméremcsont tájon észlelt egyre fokozódó feszítőérzés, majd fájdalom és következményes mozgáskorlátozottság miatt vizsgálták. A medence átnézeti felvételén a bal os pubis felső szárának teljes eltűnését állapították meg *(11. ábra)*. Katéteres arteriographia során az arteria



11. ábra: *aneurysmás csontcysta.* Natív felvétel: a b. os pubis felszó szára „eltűnt", teljes lysis következett be.

obturatoria és az a. pudenda interna közös törzsét superselective katétereztük: az elváltozás kifejezetten hypervasculárisnak bizonyult *(12. ábra)*. A tápláló artériás törzsnek szövetragasztóval (Histoacryl®) Lipiodol-Ultrafluiddal alkotott 1 : 1 arányú elegyével való embolizációját (14) követően a csontszerkezet teljes reconstitutiója következett be *(13. ábra)*.

Az utóbbi évtizedben a katéteres érelzárás, mint az aneurysmás csontcysták alternatív kezelési módja nyert polgárjogot, amikor az elváltozás nagysága és/vagy localisatiója (pl. medence) miatt a sebészi kezelés nem kivihető. Ilyenkor a tartós (definitív) érelzárást biztosító embolisatio az elváltozást vérellátásától teljesen megfosztja és ezáltal mind a csonthártya feszülése okozta fájdalom, mind a csontszerkezet destructiója megszüntethető. Kb. 6—8 hónappal később intenzív sclerosis és mineralisatio után a csont teljes átépülése következhet be; a leginkább homogen kitelődést az os pubis elváltozásaiban figyelték meg (16, 35).

Osteosarcoma

Jelentős eredményeket értek el az osteosarcomák preoperativ (neoadjuvans) intraarterialis cytostaticus kezelésével (nagy dózisú cisplatin alkalmazása mellett), ahol mind a daganatot hordozó regio ellátó arteriájának ellátási területén, mind pedig systemásan effectiv cytostaticus/cytotoxicus hatás volt elérhető. A locoregionalis kemoterápiával a primer daganatban 90—100%-os sejtnecrosist értek el (5, 42, 43).



12. ábra: Az a. obturatoria és az a. pudenda interna közös törzsének selectiv arteriographiája: a lyticus terület igen kifejezetten hypervascularizált.



13. ábra: 8 hónappal később készült natív röntgen-felvétel: a csontszerkezet trabecularis jelleggel reconstruálódott, a lyticus elváltozás kitelődött.

A fenti eredmények figyelembevételével az elterjedt és hazánkban is végzett sublethalis és Leuocovorinnal kiegészített Methotrexat alapú kombinált kemoterápia localis eredményei feltehetően tovább lennének fokozhatók, amennyiben a gyógyszerek egy részét intraarterialis infusio formájában juttatnák be (11).

Percutan biopsia, percutan drainage-ok

A percutan biopsiát veszélyessé tevő vérzési/alvadási zavarok a gyermekkorban ritkák. Emiatt a biopsia általában sikeresen és veszély nélkül hajtható végre, amennyiben a

punctio számára biztonságos behatolás választható, amely nem fenyeget idegek, ill. hasi üreges szervek (pl. bél) sérülésével (12).

A drainage-technika alkalmazása elsősorban tályogok kezelésében jön szóba, azonban jóval kisebb gyakorisággal, mint felnőtt korban. Számos vizsgálati sorozat azt mutatja, hogy a percutan abscessus drainage megbízható és biztonságos módszer, ha gondos tervezést követően megfelelő indicatióval végzik (22, 23).

Következtetések

A 80-as években a csecsemő- és gyermekkori intervenciós radiológia igen jelentős fejlődésen ment keresztül; a felnőttkori intervenciókhoz hasonlóan a gyógyítást sok tekintetben forradalmasította. Az új eljárások részben reális alternatívát jelentenek a korábbi terápiás megoldások számára, másrészt ez utóbbiak végrehajtását jelentős mértékben elősegíthetik, eredményességüket fokozhatják.

Sajnos Magyarországon az intervenciós radiológia ma még az elszalasztott és ki nem használt lehetőségek gazdag tárházát jelenti. Ez elsősorban a megfelelő szakemberek kiképzésének hiányára vezethető vissza.

Különösképpen igaz ez a gyermekkori intervenciók végzésére; ennek a területnek a specifikumai az egyébként felnőtt betegek kezelésében jártas intervenciós radiológustól is további speciális ismereteket követelnek meg. Csak remélhető, hogy e költségérzékeny (olcsóbb) és a betegek számára gyorsabb gyógyulást/állapotjavulást biztosító és kisebb megterhelést jelentő eljárások hazánkban is el fognak terjedni. Ennek egyik feltétele e fajlagosan költséges, de bekerülési összegének többszörösére rúgó haszonnal kecsegtető tevékenység társadalombiztosítás általi finanszírozásának megoldása és megfelelő számú felkészült intervenciós radiológus kinevelése.

IRODALOM: 1. *Allison, D. J., Kennedy, A.:* Embolization techniques in arteriovenous malformation, pp. 261—269. In: Vascular malformations, eds. *Belov, St., Loose, D. A., Weber, J.* Einhorn-Presse Verlag, 1989. — 2. *Ball, W. S. Jr., Towbin, R., Strife, J. L. és mtsa:* Interventional genitourinary radiology in children: a review of 61 procedures. Am. J. Roentgenol., 1986, *147,* 791—796. — 3. *Benson, L. N., Freedom, R. M.:* Interventional cardiac catheterization. Curr. Opinion Pediatr., 1989, *1,* 106—109. — 4. *Brunelle, F., Negree, V., Barth, M. O. és mtsai:* Pancreatic venous sampling in infants and children with primary hyperinsulinism. J. Pediatr. Radiol., 1989, *19,* 100—103. — 5. *Calvo, D. B., Patt, Y. Z., Wallace, S. és mtsai:* Phase I—II trial of percutaneous intra-arterial cisdiamminedichloro platinum (II) for regionally confined malignancy. Cancer, 1980, *45,* 1278—1283. — 6. *Chuang, V. P., Soo, C. S., Wallace, S. és mtsa:* Arterial occlusion: management of giant cell tumor and aneurysmal bone cyst. Am. J. Roentgenol., 1981, *136,* 1127—1130. — 7. *Douenias, R., Smith, A. D., Brock, W. A.:* Advances in the percutaneous management of the ureteropelvic junction and other obstructions of the urinary tract in children. Urol. Clin. N. Amer., 1990, *17,* 419—428. — 8. *Dubois, J. M., Soban, G. H., DeFrost, Y. és mtsai:* Softtissue venous malformations in children: percutaneous sclerotherapy with ethibloc. Radiology, 1991, *180,* 195—198. — 9. *Fellows, K. E., Hoffer, F. A., Markowitz, R. I. és mtsa:* Multiple collaterals to hepatic infantile hemangioendotheliomas and arteriovenous malformations: effect on embolization. Radiology, 1991, *181,* 814—818. — 10. *Hubbard, A. H., Fellows, K. E.:* Pediatric interventional radiology: current practice and innovations. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1993, *16,* 267—274. — 11. *Jaffe, N., Prudich, J., Knapp, J. és mtsai:* Osteosarcoma: treatment of the primary tumor with intra-arterial high dose methotrexate (MTX—CF): pharmacokinetic, clinical, radiographic, and pathologic studies. Am. Assoc. Cancer Res., 1981, *22,* 195—202. — 12. *Klose, K. C., Mertens, R., Alzen, G. és mtsai:* CT-guided percutaneous large-bore biopsies in benign and malignant pediatric lesions. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1990, *14,* 78—83. — 13. *Kónya A., Tasnádi G.:* Katéteres embolizációval szerzett tapasztalataink veleszületett arteriovenosus malformatiók kezelésében. Magyar Radiol., 1990, *64,* 141—152. — 14. *Kónya A.:* Katéteres embolizáció szövetragasztóval. Magyar Radiológia, 1990, *64,* 193—200. —1 5. *Kónya A.:* Koaxiális katéterrendszer alkalmazása diagnosztikus és terápiás célú arteriographiákban. Magyar Radiol., 1990, *64,* 201—205. — 16. *Kónya, A., Szendrői, M.:* Aneurysmal bone cysts treated by superselective embolization. Skeletal Radiol., 1992, *21,* 167—172. — 17. *Kónya A.:* Olajos kontrasztanyag (Lipiodol-Ultrafluid®) intraarteriális alkalmazása a máj malignus folyamatainak diagnózisában. Magyar Radiol., 1993, *67,* 7—11. — 18. *Kónya A., Vigváry Z., Légrády J.:* A varicocele műtét nélküli, percutan katéteres kezelésének jelentőségéről. Sportorv. Szle, 1993, *34,* 155—164. — 19. *Kónya A. Vigváry Z.:* Szövetragasztóval, koaxiális katéter védelmében végzett vena spermatica interna embolizáció. Magyar Radiol., 1994, *68,* 8—12. — 20. *Kónya A., Vigváry Z.:* Olajos kontrasztanyaggal végzett kemoembolizáció nagy kiterjedésű inoperabilis primer hepatocellularis carcinomák palliatív kezelésében. Orv. Hetil., 1994, *135,* 227—234. — 21. *Kónya A., Vigváry Z., Alföldy F.:* Vesetransplantált betegek renovascularis hypertoniájának kezelése intervenciós radiológiai módszerekkel. Magyar Radiol. (1994, *68,* 57—70.). — 22. *Lang, E. K., Springer, R. M., Glorioso, L.-W. és mtsa:* Abdominal abscess drainage under radiologic guidance: causes of failure. Radiology, 1986, *159,* 329—336. — 23. *Lambiase, R. E, Deyoe, L., Cronan,, J. J. és mtsa:* Percutaneous drainage of 335 consecutive abscesses: results of primary drainage with 1-year follow-up. Radiology, 1992, *184,* 167—179. — 24. *Lock, J. E., Cockerham, J. T. Keane, J. F. és mtsai:* Transcatheter umbrella closure of congenital heart defects. Circulation, 1987, *75,* 593—599. — 25. *Lock, J. E., Block, P. C., McKay, R. G. és mtsai:* Transcatheter closure of ventricular septal defects. Circulation, 1988, *78,* 361—368. — 26. *Lois, J. F., Gomes, A. S., Smith, D. C. és mtsa:* Systemic-topulmonary collateral vessels and shunts: treatment with embolization. Radiology, 1988, *169,* 671—676. — 27. *McMullin, N. D., Reidy, J., Koffman, C. G. és mtsai:* The management of renal transplant artery stenosis in children by percutaneous transluminal angioplasty. Transplantation, 1992, *53,* 559—563. — 28. *Mulliken, J. B., Glowacki, J.:* Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. Plast. Reconstr. Surg., 1982, *69,* 412—420. — 29. *Nakamura, H., Hashimoto, T., Oi, H. és mtsa:* Iodized oil in the portal vein after arterial embolization. Radiology, 1988, *167,* 415—417. — 30. *Oi, H., Matsushita, M., Yamazaki, H. és mtsai:* Therapeutic effectiveness of segmental arterioportal chemoembolization via hepatic artery for localizing hepatocellular carcinoma. Eur. Radiol., 1992, *2,* 413—420. — 31. *Rao, P. S., Chopra, P. S.:* Role of balloon angioplasty in the treatment of aortic coarctation. Ann. Thorac. Surg., 1991, *52,* 621—631. — 32. *Robinson, L., Gedroye, W., Reidy, J. és mtsa:* Renal artery stenosis in children. Clin. Radiol., 1991, *44,* 376—382. — 33. *Rome, J. J., Keane, J. F., Perry, S. B. és mtsai:* Double umbrella closure of arterial defects: initial clinical applications. Circulation, 1990, *82,* 751—758. — 34. *Ryan, C. A., Andrew, M.:* Failure of thrombolytic therapy in four children with extensive thromboses. Am. J. Dis. Child., 1992, *146,* 187—193. — 35. *Suby-Long, T., Bos, G. Rösch, J.:* Biopsy proven eradication of an aneurysmal bone cyst treated by superselective embolization: a case report. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1988, *11,* 292—295. — 36. *Takayashu, K., Shima, Y., Muramatsu, Y. és mtsai:* Hepatocellular carcinoma: treatment with intraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents. Radiology, 1987, *162,* 345—351. — 37. *Teinge, C. L., Mi-*

tchell, S. E., Venbrux, A. C. és mtsai: Segmental renal artery embolization for treatment of pediatric renovascular hypertension. J. Vasc. Interv. Radiol., 1992, *3,* 111—117. — 38. *Towbin, R. B., Ball, W. S.:* Pediatric interventional radiology. Radiol. Clin. N. Amer., 1988, *26,* 419—440. — 39. *Towbin, R. B., Ball, W. S., Bissett, G. S.:* Percutaneous gastrostomy and percutaneous gastrojejunostomy in children: antegrade approach. Radiology, 1988, *168,* 473—476. — 40. *Towbin, R. B.:* Pediatric interventional procedures in the 1980s: a period of development, growth, and acceptance. Radiology, 1989, *170,* 1081—1090. — 41. *Trout, H. H.:* Management of patients with hemangiomas and arteriovenous malformations. Surg. Clin. N. Amer., 1986, *66,* 333—339. — 42. *Wallace, S., Charnsangavej, C., Carrasco, C. H. és mtsa:* Infusion-embolization. Cancer, 1984, *54,* 2751—2765. — 43. *Wallace, S., Carrasco, H. C., Charnsangavej, C. és mtsai:* Percutaneous transcatheter infusion and infarction in the treatment of human cancer. Part II. pp. 1—76, In Current Problems in Cancer, Year Book Medical Publishers, 1984. — 44. *Ward, E. M., Kiely, M. J., Maus, T. P. és mtsai:* Hilar biliary strictures after liver transplantation: cholangiography and percutaneous treatment. Radiology, 1990, *177,* 259—263. — 45. *Zajko, A. B., Claus, D., Clapuyt, P. és mtsai:* Obstruction to hepatic venous drainage after liver transplantation: treatment with ballon angioplasty. Radiology, 1989, *170,* 763—765.

(Vigváry Zoltán dr., *Budapest,* Üllői út 78/a. 1082)

Aladdin
Kereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322
HEWLETT PACKARD DEALER

Vásároljon a világ egyik legnagyobb elektromedikai műszergyártójától!
30 év tapasztalat az egészségügy területén!

Megadja igényeit, és mi az Ön kívánságának megfelelő konfigurációban minőséget és megbízhatóságot kínálunk.
Minden készülékhez folyamatos fogyóanyag-ellátás szaküzletünkben.

Echocardigraphok, holterek, EKG-k, defibrillátorok, színes dopplerek.
Moduláris és kompakt monitorok, gázanalizátorok, központi őrzők.
Cardiotocograph-ok kedvező áron, 5 év garanciával.

AKCIÓ! 1994. december 31-ig bármilyen gyártmányú régi cardiotocograph-ját 15% értékben az új készülék árába beszámítjuk.

Azupentat 400

Az Azupentat 400 retard filmtabletta 400 mg elhúzódó hatású pentoxyfillint tartalmaz. A pentoxyfillin hatására csökken a perifériás ellenállás, a verő- és perctérfogat nő, növekszik a vörösvértestek rugalmassága, a plazma fibrinogén szintje csökken, fibrinolitikus aktivitása viszont megnő, a tromboxán szintézis csökkenése és a prostacyclin szintézis fokozódása pedig gátlólag hat a trombociták aggregációjára. Mindezek a tényezők együttesen jelentősen javítják a központi és perifériás véráramlást.

retard filmtabletta



Rendelhetőség:
csak vényre kapható.
Csomagolás: 20, 50, 100 tabletta.
Fogyasztói ár:
20 tabl. 260 Ft. *Térítési díj: 13 Ft.*
50 tabl. 520 Ft. *Térítési díj: 22,70 Ft.*
100 tabl. 1000 Ft. *Térítési díj: 37,40 Ft.*
Gyártja: Azupharma, Gerlingen, NSZK

Javallatok:
funkcionális,
arterioszklerotikus és más
perifériás véráramlási zavarok
és ezek következményeként létrejött
trofikus elváltozások. A szem és
fül véráramlási zavarok
okozta betegségei.
Adagolás:
általában napi 3 tabletta.
Az ellenjavallatokra, mellékhatásokra
és gyógyszerkölcsönhatásokra
vonatkozóan kérjük, olvassa
el a termék alkalmazási
előírását.

költségcsökkentő márkás készítmények
AZU PHARMA

Ulceran

Ulceran



hatásosan gyógyítja a peptikus fekélyeket

a savelválasztást jelentősen csökkenti

a reflux oesophagitist jól gyógyítja

a fekélybetegségek kiújulását leghatásosabban gyógyítja

a kezelés során minimális a gyógyszerkölcsönhatások veszélye, a gonád funkciókat nem befolyásolja

Az ULCERAN minden vonatkozásban megegyezik a nemzetközi forgalomban lévő ranitidin készítményekkel

Előállító:

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.

Glaxo (Nagy-Britannia) licence alapján

Prognosztikai vizsgálatok arteriosclerosis obliteransos betegekben

Landi Anna dr.[1], Osgyán Tibor dr.[1], Gálos Gizella dr.[2] és Keller László dr.[1]

Fővárosi Szent István Kórház I. Belosztály (oszt.-vez. főorvos: Keller László dr.)[1]
Ferencvárosi Egészségügyi Központ[2]

A szerzők nyomon követték 365, az osztályukon 1987—1992-ig kezelt, válogatás nélküli arteriosclerosis obliteransos beteg kórlefolyását. Az átlagos megfigyelési idő 8 év volt. A betegek közül 36%-nak az angiológiai állapota stádiumváltozással vagy stádiumon belül romlott, a többieké stagnált (55%), ill. javult (9%). A megfigyelési idő folyamán 87 érműtét (24%), 41 végtagamputáció (11%) történt, nagy részük a betegség kezdetét követő 1—2. évben. A nyomon követés során 151 myocardialis infarctus és 72 cerebrovascularis történés fordult elő, mindkét kórforma jelentkezésére a perifériás és obliteratív érbetegség kezdete körüli clusterszerű halmozódás volt jellemző. Az angiológiai állapotromlás a dohányzással (főleg az erős dohányzással), a diabetes mellitusszal, valamint — még kifejezettebben — a rizikófaktoroknak a dohányzást is magába foglaló kombinációival volt összefüggésbe hozható. A haemorheologiai tényezők kóros szintje ugyancsak jelentős kapcsolatot mutatott a betegség klinikai súlyosságával. A tanulmány 6 évi prospektív időszakában a betegek 40%-a halt meg, ez kétszeres volt a korban, nemben hozzájuk illesztett lakossági csoporthoz képest. A halál okáról 128 esetben (87%-ban) sikerült információt szerezni, ezek közül 51 (40%) vascularis betegségben (az alapbetegségben, myocardialis infarctusban, cerebrovascularis történésben) halt meg.

Kulcsszavak: arteriosclerosis obliterans, nyomonkövetés, prognózis, rizikótényezők, halálozás

Long term prognosis of patients with peripheral arterial obliterative disease. The natural course of 365 random patients with peripheral arterial obliterative disease was followed up on an average 8 years. In 36% of the patients worsening of angiological condition has been shown. The state of the other patients was unchanged (55%) or improved (9%). During the observation period 87 angiological surgeries and amputation of 41 lower limbs were performed, most of them in 1.—2. years after onset of the disease. At follow up in 151 cases myocardial infarction and in 72 cases stroke occurred; the incidence of both diseases was caracterized by a cluster like accumulation in 1—3 years before or after onset of the disease. The deterioration of the angiological condition of the patients was related to smoking (mainly heavy smoking), diabetes mellitus and — even more markedly — to the combinations of different risk factors including smoking. The pathological levels of haemorheological factors also showed significant connection with the severity of the disease. In the prospective 6 year period of the study 147 patients (40%) died. This mortality was twice that of the general population matched for age and sex. Information about the cause of death could be collected in 128 cases (87%), among them 51 (40%) died of vascular diseases (peripheral arterial obliterative disease, myocardial infarction, stroke).

Key words: peripheral arterial obliterative disease, follow up, course of disease, risk factors, mortality

Az arteriosclerosis obliterans a civilizált országokban, így hazánkban is gyakori, 2—3%-os prevalenciájú megbetegedés, amelynek gyógyítása, megelőzése, progressziójának gátlása — számos jelentős részeredmény ellenére — még megoldatlan. Az arteriosclerosis obliterans az esetek nagy részében lassan előrehaladó megbetegedés, azonban a betegség progressziójának üteméről az irodalomban eltérőek a vélemények; több vizsgáló szerint (1, 3, 13) a betegek jelentős hányadának claudicatiós állapota akár hosszú éveken át stabil maradhat, míg mások (12, 16, 26) kisebb arányúnak találták a kedvező lefolyást.

Nem egységes az állásfoglalás a tekintetben sem, hogy a klinikai állapotváltozás mely rizikófaktorokkal, ill. egyedüli, vagy társult jelenlétükkel hozható összefüggésbe; többen a dohányzást (17, 21, 24, 26), mások a hyperlipoproteinaemiát (7, 34), a diabetes mellitust (18, 27), ill. a rizikófaktorok valamely kombinációjának jelenlétét (11, 16) tartják a progressziót előidéző tényezőnek.

Eltérő megfigyeléseket közöltek az arteriosclerosis obliteransos betegek életkilátásait illetően is; egyes adatok szerint a lakossághoz képest kétszeres a halálozás (12, 15), más közlemények (22, 33) még nagyobb arányúnak írják azt le.

Munkánk célja az volt, hogy viszonylag nagy beteganyag kórlefolyásának hosszú távú nyomon követése, ill. feldolgozása révén objektív adatokat kapjunk a klinikai állapot változásairól, érműtétek, ill. amputáció előfordulásáról, a halálozásról és a mindezeket potenciálisan befolyásoló rizikótényezőkről.

Beteganyag és módszer

A tanulmányba 405, a Fővárosi Szent István Kórház I. Belosztályán 1987—1992 közötti években kezelt arteriosclerosis obliteransos beteg közül az a 365 személy került be, akiknek a kórlefolyásáról megfelelő számú, megbízható információ állt rendelkezésre. Ez utóbbiak közül férfi 248, nő 117 volt, átlagéletkoruk 63,86±10,9, ill. 67,37±11,9 év. Az arteriosclerosis obliterans diagnózisa és pontosabb állapotfelmérése a típusos anamnesztikus adatokon, fizikális angiológiai vizsgálaton, kontrollált járástávolság mérésen, Doppler áramlásmérővel mért boka/kar index értéken, a kerékpár ergometria és a vénás occlusiós pletizmográfia értékein, valamint az esetek egynegyedében — angiográfián alapult. Felvételkor a Fontaine I. stádiumba 14, a II.-ba 324, a III.-ba 15, a IV.-be 12 beteg tartozott.

A kórlefolyás legfontosabb mutatóinak regisztrálására részletes kérdőív — protokollt készítettünk, mely magába foglalta az angiológiai állapotváltozásra, egyéb érterületi megbetegedésekre (myoc. inf., stroke), érsebészeti beavatkozásokra, halálozásra, ill. — ahol megállapítható volt — a halál okára vonatkozó adatokat. Az adatok összegyűjtése az osztályos ápolás dokumentációiból, kontroll vizsgálati adatokból, kezelőorvosoktól, esetenként hozzátartozóktól történt. A Fontaine klasszifikáció szerint osztályoztuk a betegeket a betegség kezdetekor és a megfigyelés befejeztekor. Klinikai állapot romlást azoknál állapítottunk meg, akiknek járástávolságuk legalább 30%-ot csökkent a tanulmányba vételhez képest, vagy nyugalmi fájdalom, ill. gangraena alakult ki.

A rizikófaktorok közül a dohányzás (erős dohányzás >20 cigaretta naponként), a hypertonia (>160/90 Hgmm), a diabetes mellitus, hypercholesterinaemia (>5,2 mmol/l), a hypertriglyceridaemia (>2,3 mmol/l), valamint a kóros haemorheologiai értékek egyedi, vagy kombinált előfordulásának összefüggését vizsgáltuk a klinikai kép alakulásával.

A feldolgozás 1—23 (átlagosan 5) év retrospektív és 1—6 (átlagosan 3) év prospektív időtartamra terjedt ki. A halálozást, természetesen, csak a prospektív időszakra vonatkozóan elemeztük. A halálozási mutatókat a Magyar Statisztikai Évkönyv 1987—1992. évi nem és kor illesztett adataival vetettük egybe.

A dolgozatban előforduló paraméterek közül a szérum cholesterin szintet enzimatikus kolorimetriás CHOD—PAP (Boehringer monotest), a triglycerid koncentrációt enzimatikus GRO—PAP módszerrel, a plazma fibrinogént Clauss (4) módszerével határoztuk meg. A plazma- és vérviszkozitást „Hevimet 40" komputerizált, sebességgradiens dependens kapillár viszkozimeterrel (25) mértük. A vörösvérsejt filterabilitását a St. George's filtrométer elvén (6) működő M—100-as filtrométerrel végeztük.

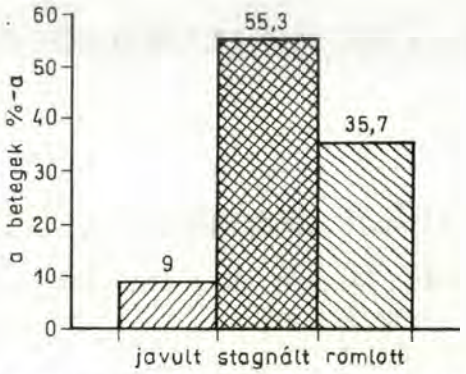
A statisztikai vizsgálatok a BMDP statisztikai programcsomag felhasználásával történtek. Az alkalmazott módszerek: X^2 teszt, az egy és több szempontos ANOVA, amelyen belül a csoportok összehasonlítására a Bonferroni-teszt szolgált. A szignifikanciaszint minden esetben $p<0,05$ érték volt.

Eredmények

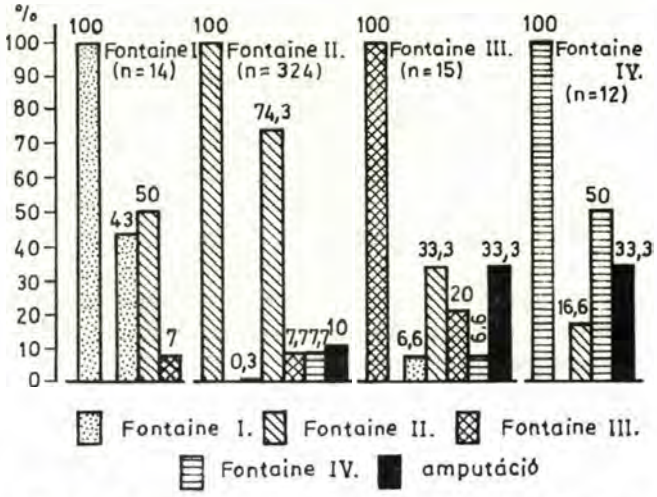
365 betegről, a tanulmányba került 405 perifériás verőér beteg 90%-áról tudtunk információt szerezni. Az átlagos megfigyelési idő 8 év volt.

130 beteg (36%) angiológiai állapota romlott *(1. ábra)*, miként azt a Fontaine stádiumokon belüli változás is reprezentálja *(2. ábra)*. Összesen 87 érrekonstrukciós műtét *(3. ábra)* és 41 végtag-amputáció *(4. ábra)* történt.

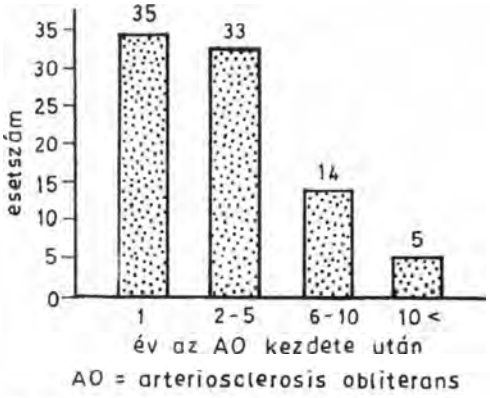
A megfigyelési idő alatt 151 myocardialis infarctus zajlott le. Az arteriosclerosis obliterans jelentkezése előtt egy évvel és az azt követő 1—3. években fordult elő legnagyobb számban *(5. ábra)*. A 72 cerebrovascularis történés (stroke)



1. ábra: Az angiológiai állapot változása a követés során



2. ábra: A kezdeti Fontaine stádiumoknak a nyomonkövetés befejeztekor észlelt alakulása



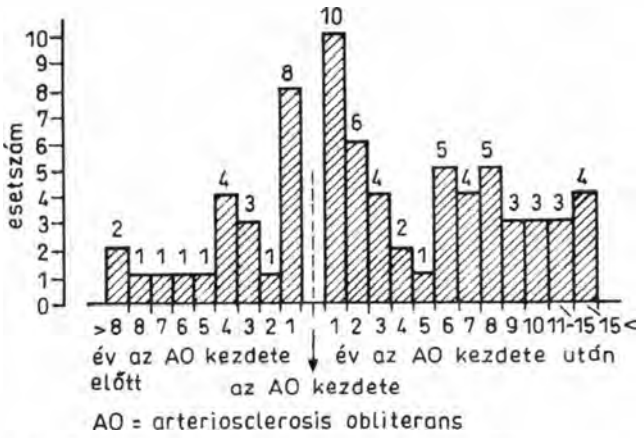
3. ábra: Az érműtétek időbeni megoszlása

előfordulása az arteriosclerosis obliterans klinikai kezdetének időpontjához képest hasonlóképpen clusterszerűnek mutatkozott, mint a myocardialis infarctusé *(6. ábra)*.

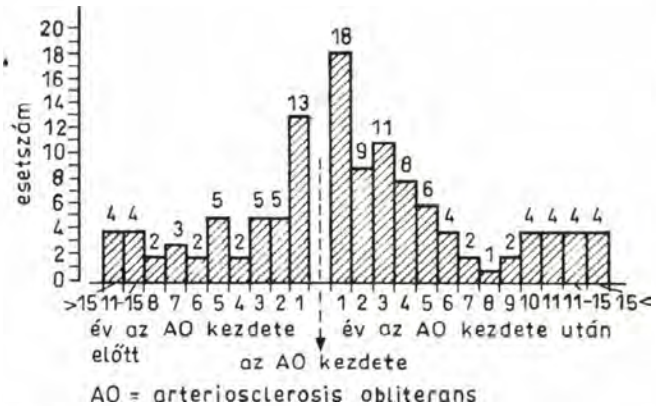
A rizikófaktorok jelenléte és az állapotromlás közötti összefüggéseket az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Az egyes rizikófaktorok közül a diabetes mellitus és a dohányzás (legkifejezettebben az erős dohányzás) esetén mutatkozott — nem szignifikáns mértékű — összefüggés. A kettős



4. ábra: Az amputációk időbeni megoszlása



6. ábra: Cerebrovascularis történés előfordulása



5. ábra: Myocardialis infarctus előfordulása

rizikófaktor kombinációkhoz sem társult a klinikailag romlottak arányának határozott növekedése. A hármas rizikófaktor kombinációk minden olyan formájában, amelynek része volt a dohányzás, az állapotromlás 36%-ról 40—70%-ra növekedett. Ez a tendencia a négyes rizikókombinációk esetében még kifejezettebb.

A vizsgált haemorheologiai paraméterek közül a plazma fibrinogén, a plazma viszkozitás és a vörösvérsejt filterabilitás esetében a kóros értékű egyedekből összeállított csoportokban az állapotromlás szignifikánsan gyakoribb volt, mint a nem kóros értékű betegek csoportjában *(7. ábra)*.

A betegeknek a tanulmányba való bekapcsolódásától számított 6 évi időszakra vonatkozó túlélését nyomon követéssel vizsgálva úgy találtuk, hogy halálozásuk az első három évben nagyobb arányú, 10% körüli, majd fokozatosan csökkent. A betegek halálozása a hozzájuk kor- és nemi összetételben illesztett lakossági csoporthoz képest (Magyar Statisztikai Évkönyvek 1987—1992, KSH Budapest) több mint kétszeresnek (40% vs 18%) bizonyult *(8. ábra)*.

A 147 meghalt betegből 128 esetben, azaz 87%-ban tudtunk információt szerezni a halál okára vonatkozóan. Közülük 51 (40%) halt meg myocardialis infarctusban, vagy cerebrovascularis betegségben, vagy obliteratív verőérbetegségük folytán.

Megbeszélés

Az arteriosclerosis obliterans kórlefolyása, kimenetele a járástávolság alakulásán, nyugalmi fájdalom, ill. gangraena jelentkezésén, a szükségessé váló érsebészeti beavatkozások, valamint végtag-amputáció alapján ítélhető meg. A beteg életkilátásait nagy mértékben az határozta meg, hogy a kórképhez gyakran társuló ischaemiás szívbetegség, vagy cerebrovascularis történés csatlakozik-e alsó végtagi betegségükhöz.

Beteganyagunkban a 8 éves átlagos megfigyelés során a betegek 36%-ánál volt észlelhető klinikai romlás, mely *Nashitz és mtsai* (26) hasonló nagyságrendű, de 6,5 évvel idősebb átlagéletkorú beteganyagában észlelt 46%-os romláshoz képest alacsonyabb. *McAllister* (1), ill. *Jonason és mtsa* (16) 22, ill. 27%-os progressiót konstatáltak, az előbbi beteganyagába a súlyosabb — érsebészeti beavatkozásra szoruló — esetek nem kerültek be, az utóbbi tanulmány betegei között diabetesesek nem voltak.

A 365 beteg közül 41 esetben került sor végtag-amputációra. Az irodalomban 7—19%-os amputációs arányokat közöltek (1, 3, 33). Az amputációk egy jelentős része beteganyagunkban az érsebészeti beavatkozáshoz hasonlóan a betegség kezdetét követő első évben történt, ami összhangban áll azzal, hogy az arteriosclerosis obliterans leggyorsabb progressziójának idejéül általában a betegség kezdetét követő első évet jelölik meg (15, 26). Ugyancsak ezt tükrözi a végtag vitalitását javító érműtétek végzésének időpontja is, melynek zömére anyagunkban — miként *Wilson és mtsai* (34) és *McAllister* (1) megfigyeléseiben — a betegség jelentkezését követő 1—2. évben került sor.

Az ischaemiás szívbetegség előfordulását 64%-os gyakoriságúnak — ezen belül a szívizom infarctus gyakoriságát 21%-osnak — találtuk. Az irodalomban a coronaria betegséget a vizsgáló metodikák érzékenységétől függően 30—90%-os (8, 10, 19, 30) előfordulásúnak írták le. Mind a szívizom infarctus, mind a cerebrovascularis történés — *Nashitz és mtsai* (26) adataihoz hasonlóan — a perifériás arteriosclerosis obliterans klinikai kezdete előtt és az azt követő „cluster"-szerűen fordult elő.

Adatainkból kitűnt, hogy a dohányosok között — miként azt mások is (24, 26) találták — a nem dohányoso-

1. táblázat: A klinikai állapotromlás összefüggése rizikófaktorokkal

Klinikailag romlottak %-os aránya

az egyes rizikófaktorok szerint

D		eD		H		Di		HCh		HTg	
+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
39	25	47	27	26	36	40	27	27	38	22	37

a rizikófaktorok kettős kombinációi szerint

D + H		D + Di		D + Ch		D + HTg		H + Di		H + HCh		H + HTg		Di + HCh		Di + HTg		HCh + HTg	
+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
44	40	46	31	31	31	33	28	40	37	27	43	33	43	35	37	43	36	35	43

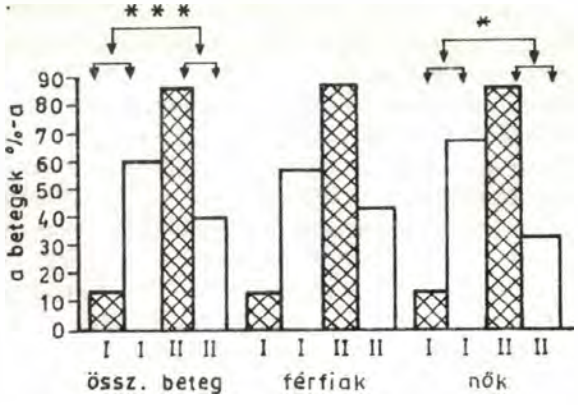
a rizikófaktorok hármas kombinációi szerint

D+H+Di		D+H+HCh		D+H+HTg		D+Di+HCh		D+Di+HTg		D+HCh+HTg		H+Di+HCh		H+Di+HTg		H+HCh+HTg		Di+HCh+HTg	
+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
58	42	72	28	60	42	58	43	48	52	68	38	25	74	21	78	31	68	30	70

a rizikófaktorok négyes kombinációi szerint

D+Di+HCh+HTg		D+H+HCh+Di		D+H+Di+HTg		D+H+HCh+HTg		H+Di+HCh+HTg	
+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
52	48	84	15	57	45	68	38	25	72

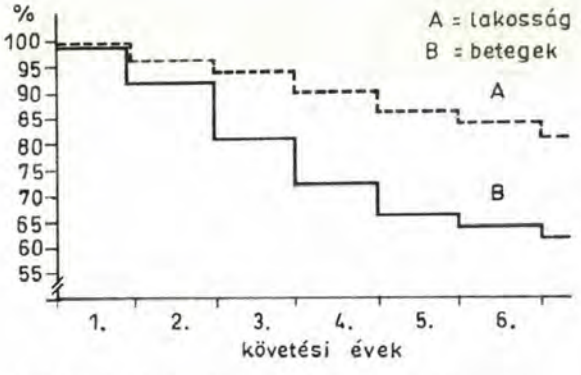
eD = erős dohányos
D = dohányzás
H = hypertonia
Di = diabetes
HCh = hypercholesterinaemia
HTg = hypertriglyceridaemia



7. ábra: Klinikailag romlott és nem romlott betegek megoszlása haemorheológiai paraméterek kóros (I) és nem kóros (II) értékei szerint

I = plazma viszkozitás >1,6 mPa s
és plazma fibrinogén >4,0 g/l
és vvs áthaladási idő <9,0
II = plazma viszkozitás <1,55 mPa s
és plazma fibrinogén <3,8 g/l
és vvs áthaladási idő <7,5

⊠ = klinikailag nem romlott
□ = klinikailag romlott
* = $p<0,05$
*** = $p<0,001$



8. ábra: Túlélés a betegekben és a lakosságban
A = lakosság, B = betegek

kéhoz képest magasabb (noha statisztikailg nem szignifikánsan) az állapotromlás aránya; a dohányzásnak más kockázati tényezőkkel való társulása esetén az összefüggés még kifejezettebb. A diabetes mellitus betegeinkben — többek adatához (16, 23, 24, 32) hasonlóan a betegség progressziójával, ill. a gangraena gyakoriságát növelő és multilokuláris léziókat előidéző hatásával összefüggésbe volt hozható. *Jelnes és mtsai* (15), *Kannel és mtsai* (20) vizsgálati eredményeitől eltérően és megegyezően *Lassila* és mtsai (23) megfigyeléseivel a hypertonia és a klinikai romlás között kapcsolatot nem tudtunk bizonyítani. Ugyanígy önmagában a hypercholesterinaemia, vagy hypertriglyceridaemia anyagukban nem bizonyultak a klinikai romlással összefüggő tényezőknek; az irodalomban ezzel megegyező (32) és eltérő (9, 29) megfigyelésekkel egyaránt találkozunk. Eredményeinkből, mások következtetéseihez hasonlóan (11, 14, 31), általánosságban megállapítható, hogy a kockázati tényezők számának növekedésével — amennyiben a kombinációkban a dohányzás is szerepel — a progresszió esélye növekszik. A haemorheologiai faktorok közül a plazma viszkozitás, fibrinogén és vörösvérsejt deformabilitás értékeiből „rizikó pozitív" és „rizikó negatív" csoportokat képezve a klinikai romlás szignifikáns összefüggésbe volt hozható a kockázati tényezők jelenlétével. Ez megegyezik *Dormandy és mtsai* (5), *Angelkort és mtsai* (2), valamint *Reid és mtsai* (28) eredményeivel.

A betegeknek a 6 éves nyomon követés során megfigyelt halálozása a nemben és korban megfelelő lakossági mintához képest kétszeresnek bizonyult, hasonlóan *Hughson és mtsai* (12), *Jelnes és mtsai* (15) és *Lassila és mtsai* (23) adataihoz. Megfigyeléseink is megerősítik tehát,

hogy bár az arteriosclerosis obliterans többnyire viszonylag jó prognózisú — lassan progrediáló, esetenként éveken át stagnáló — kórkép, a betegek életkilátásai, főként a társuló egyéb érbetegségek következtében, összességében lényegesen rosszabbak, mint az átlag lakosságé.

IRODALOM: 1. *McAllister, F.:* The fate of patients with intermittent claudication managed nonoperatively. The American J. of Surgery, 1976, *132,* 593—595. — 2. *Angelkort, B., Kiesewetter, H.:* Influence of risk factors and coagulation phenomena on the fluidity of blood in clinic arterial occlusive disease. Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl., 1981, *41,* 185—188. — 3. *Boyd, A.:* The natural course of arteriosclerosis of the lower extremities. Angiology, 1960, *11,* 10—14. — 4. *Clauss, A.:* Gerinnungsphysiologische schellmethode zur bestimmung des fibrinogens. Acta Haematol., 1957, *17,* 237—246. — 5. *Dormandy, J., Hoare, E., Khattab, A. és mtsai:* Prognostic significance of rheological and biochemical findings in patients with intermittent claudication. Br. Med. J., 1973, *4,* 581—583. — 6. *Dormandy, J., Flute, P., Mátrai, A. és mtsai:* The new St. George's blood filtrometer. Clinical Haemorheol., 1985, *5,* 975—983. — 7. *Duffield, R., Miller, N., Brunt, J. és mtsai:* Treatment of hyperlipidaemia retards progression of symptomatic femoral atherosclerosis. Lancet, 1983, *II,* 639—642. — 8. *Gage, A., Bhaynna, J., Balu, V. és mtsa:* Assessment of cardiac risk in surgical patients. Arch. Surg., 1977, *112,* 1488—1491. — 9. *Hale, W., Marks, R., May, F. és mtsai:* Epidemiology of intermittent claudication evaluation of risk factors. Age and Ageing, 1980, *17,* 57—60. —10. *Hertzer, N., Beven, E., Young, J. és mtsai:* Coronary artery disease in peripheral vascular patients. Ann. Surg., 1984, *199—223.* — *11. Hess, H., Mietaschk, A., Deichsel, G.:* Drug-induced inhibition of platelet function delays progression of peripheral occlusive arterial disease. The Lancet, 1985, *1,* 413—415. — 12. *Hughson, W., Mann, J., Tibbs, D. és mtsai:* Intermittent cludication: factors determining outcome. Br. Med. J., 1978, *1,* 1377—1379. — 13. *Imparato, A., Kim, G., Davidson, T. és mtsa:* Intermittent claudication: its natural Surgery, 1975, *78,* 795—799. — 14. *Janzon, L., Bergentz, S., Ericsson, B. és mtsa:* The arm ankle pressure gradient in relation to cardiovascular risk factors in intermittent claudication. Circulation, 1981, *63,* 1339—1341. — 15. *Jelnes, R., Gaardsting, O., Houtgaard, Jensen, K. és mtsai:* Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. Br. Med. J., 1986, *293,* 1137—1140. — 16. *Jonason, T., Ringqvist, L.:* Factors of prognostic importance for subsequent rest pain in patients with intermittent claudication. Acta Med. Scand., 1985, *218,* 27—33. — 17. *Jonason, T., Ringqvist, I.:* Changes in peripheral blood pressures after five years of follow-up in non-operated patients with intermittent claudication. Acta Med. Scand., 1986, *220,* 127—132. — 18. *Juergens, J., Baruer, N., Hines, E.:* Arteriosclerosis obliterans: Review of 520 cases with special reference to pathogenic and prognostic factors. Circulation, 1960, *21,* 188—195. — 19. *Kallero, K.:* Mortality and morbidity in patients with intermittent claudication as defined by venous occlusion plethysmography. A ten-year follow-up study. J. Chronic. Dis., 1981, *34,* 455—458. — 20. *Kannel, W., D'Agostino B., Belangerd, A.:* Fibrinogen, cigarette smoking and risk of cardiovascular disease: Insights from the Framingham study. Amer. Heart. J., 1987, *35,* 1006—1010. — 21. *Koenig, W., Ernst, E., Mátrai, A.:* Blood rheology associated with cardiovascular risk factors and chronic cardiovascular diseases: results of an epidemiologic cross-sectional study. Angiology, 1988, *39,* 986—995. — 22. *Lamme, S., Johansson, B., Lindell, S.:* Peripheral arteriosclerosis in patients with myocardial infarction. Angiology, 1984, *35,* 373—379. — 23. *Lassila, R., Lepantalo, M., Linfors, O.:* Peripheral arterial disease-natural outcome. Acta Med. Scand., 1986, *220,* 295—301. — 24. *Löhr, E., Herweg, B., Gocke, P.:* Radiological aspects of arteriosclerosis: follow up study of 588 patients in two different groups. Angiology, 1993, *44,* 210—216. — 25. *Mátrai Á., Fendler K., Lissák K.:* Sorozatmérésre alkalmas capilláris mikrovioszkoziméter. Kísérletes Orvostud., 1977, *29,* 200—207. — 26. *Naschitz, J., Ambrozio, D., Chang, J.:* Intermittent claudication: predictors and outcome. Angiology, 1988, *39,* 16—22. — 27. *Pecoraro, E., Reiber, G., Burgess, E.:* Pathways to diabetic limb amputation. Diabetes Care, 1990, *13,* 513—521. — 28. *Reid, H., Dormandy, J., Barnet, A. és mtsai:* Impaired cell deformability in peripheral vascular disease. N. E. J. Med., 1988, *318,* 1270—1271. — 29. *Seino, Y., Takila, T., Tanaka, K. és mtsai:* Clinical features and coronary backgrounds of coexistent peripheral vascular disease in Japanese coronary artery disease patients. Angiology, 1991, *42,* 899—907. — 30. *Tomatio, L., Furina, E., Verbrugge, G.:* Evaluation of surgical risk in peripheral vascular disease by coronary arteriography: A series of 100 cases Surgery, 1972, *71,* 429—431. — 31. *Vogelberg, K., Berchtold, P., Berger, H. és mtsai:* Primary hyperlipoproteinemias as risk factors in peripheral arterial disease documented by arteriography. Aherosclerosis, 1975, *22,* 271—285. — 32. *Vyden, J., Thornak, J., Nagasana, K. és mtsai:* Metabolic and cardiovascular abnormalities in patients with peripheral arterial disease. Amer. Heart. J., 1975, *90,* 703—708. — 33. *Widmer, L., Biland, L.:* Incidence and course of occlusive peripheral artery disease in geriatric patients. Inter Angio, 1985, *4,* 289—294. — 34. *Wilson, S., Schwartz, I., Williams, R. és mtsa:* Occlusion of the superficial femoral artery. American J. Surg., 1980, *140,* 112—118.

(Landi Anna dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 1. 1096)

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.

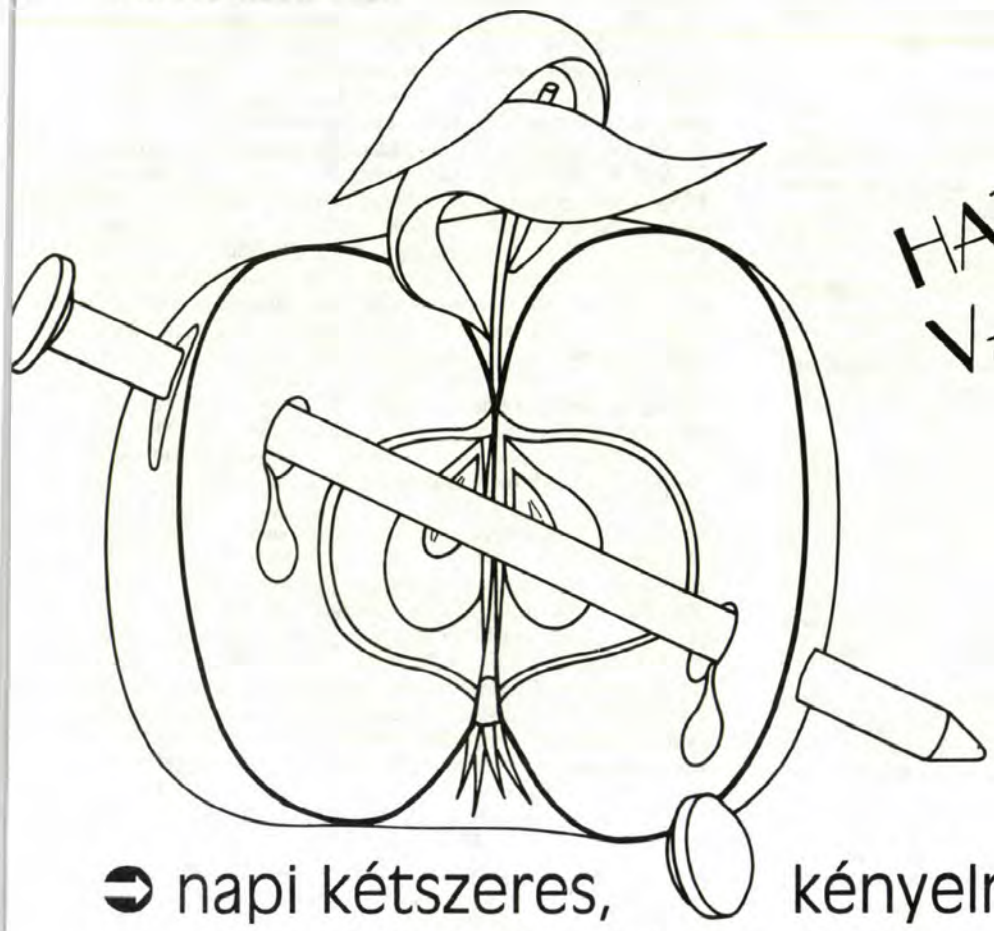
Kékestetőn *1994. november 11-én* (pénteken) rendezzük meg a **XIX. Pajzsmirigy symposiumot.**

A symposium fő témái:
I. Hypothyreosis
Referátumot tart: *Prof. dr. Földes János*
II. Endocrin ophthalmopathia
Referátumot tart: *Prof. dr. Leövey András*

A symposium kezdési időpontja de. 10 óra, helye: Kékestető, Orvos-Nővérszálló.
Részvételi díj: 300,— Ft (a kongresszusi irodában fizetendő).
Ebédre előzetesen kérjük a jelentkezést (250,— Ft).
Tel.: 37-367-059. *november 5-ig.*
A symposium iránt érdeklődő kollégákat szeretettel várjuk.

SORBIFER® DURULES®

filmtabletta



HATÉKONY VASTERÁPIA

➲ napi kétszeres, kényelmes adagolás
➲ jó felszívódás, biztos terápia
➲ jó tolerancia

HATÓANYAGOK: Ferrosum sulfuricum siccatum 320 mg (megfelel 100 mg Fe (II)-nek), Acidum ascorbicum 60 mg tablettánként. ● **JAVALLATOK:** Prelatens vashiánybetegség profilaktikus kezelésére, latens és manifeszt vashiánybetegség (vashiányos vérszegénység megszüntetésére alkalmas.● **ELLENJAVALLATOK:** Nyelőcső szűkület és/vagy az emésztő traktus obstruktív változásai. Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok. ● **ADAGOLÁS:** Felnőtteknek és serdülőkorúaknak (12 éves kor felett) átlagos adagja 2x1 tabletta naponta szétrágás nélkül 1/2 pohár vízzel lenyelve, étkezés előtt legalább 1/2 órával. Csecsemőknek és kisgyermekeknek nem alkalmazható! Mellékhatások jelentkezése esetén az adag felére csökkenthető; 1 tabl./nap. A terhesség 1–6 hónapja alatt naponta 1 tabletta, a terhesség utolsó harmadában és szoptatás ideje alatt naponta 2x1 tabletta ajánlott. A kezelés időtartamát egyénileg a vasanyagcsere vizsgálatok kontrolljával kell meghatározni. A gyógyszer adását a hemoglobin koncentráció normalizálásakor abbahagyni nem szabad, hanem folytatni kell a vasraktárak telítődéséig (kb. 2 hónap). A terápia átlagos időtartama manifeszt vashiány esetén 3–6 nónap. ● **MELLÉKHATÁSOK:** Enyhe émelygés, hányinger, hasmenés vagy székrekedés, gyomortáji fájdalom. ● **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:** ***Együttadása kerülendő:*** – tetraciklinekkel, D-penicillaminnal (kelátképződés miatt mind ezek, mind a vas felszívódása csökken) – alumínium-, magnézium-, kálciumsó tartalmú antacidumokkal (a vas felszívódása csökken). ● **FIGYELMEZTETÉS:** A készítmény csak vashiánybetegségben hatásos. Adása előtt a vashiánybetegség diagnózisát (SeFe alacsony Se TVK magas érték) fel kell állítani. Más nem vashiány miatti vérszegénységben (infect anemia, krónikus betegségekhez társult vérszegénység) adni felesleges. ● **MEGJEGYZÉS:** ✠ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal. ● **CSOMAGOLÁS:** 50 db filmtabletta. ● OGYI eng. szám: 807/56/89.

Gyártja és forgalomba hozza:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

az Astra Pharmaceuticals AB, Svédország licence alapján

EGIS

Malignus cystosarcoma phyllodes: kliniko-patológiai áttekintés két eset kapcsán

† Balázs Márta dr. és Svastics Egon dr.

Budai MÁV Kórház, Patológiai Osztály (osztályvezető: Balázs Márta dr.)
Sebészeti Osztály (osztályvezető: Svastics Egon dr.)

A szerzők két malignus cystosarcoma phyllodes mammae klinikai és morfológiai jellegzetességeinek ismertetése során áttekintik e ritka tumorral kapcsolatos újabb ismereteket. Az első beteg ,,családi problémák" miatt csak két év után fordult orvoshoz. A radikálisan eltávolított óriás fibroadenomában osteo-chondrosarcomás átalakulást figyeltek meg. A második beteg ,,belső energiáit igyekezett mobilizálni" a daganat visszafejlesztésére és csak három év után jelentkezett műtétre. Ekkor a daganat már 2100 gramm volt, hónalji nyirokcsomó metastasisokkal. Három hónap után csigolya- és mellkasfali áttétek keletkeztek. A tumor óriás fibroadenoma mellett vasoformativ sarcomás területeket tartalmazott. Elektronmikroszkópos vizsgálat mindkét esetben azt bizonyította, hogy a változatos szerkezetű tumorok éretlen kötőszöveti sejtek különböző differenciálódásából származtak. A szerzők a daganat széles kimetszését tartják helyes terápiának. Postoperativ irradiatio, chemotherapia nem javítja a kórlefolyást. Feltételezik, hogy betegeiknél az elkésve végzett műtéti beavatkozás hozzájárult a tumorok malignus átalakulásához.

Kulcsszavak: cystosarcoma phyllodes mammae, osteo-chondrosarcomás és vasoformativ átalakulás, elektronmikroszkópia, therapia

Malignant cystosarcoma phyllodes: clinicopathological review in connection with two cases. Clinical and morphological characteristics of two malignant cystosarcoma phyllodes mammae were reported with the review of recent literature. One of the patients went to see her doctor 2 years after she had noticed the tumour because of ,,problems in her family". In the removed giant fibroadenoma osteo-chondrosarcomatous transformation was found. The other patient tried "to mobilise her inner energies against the growth" for 3 years. The removed tumour weighed 2100 grams and there were metastases in the axillary lymph nodes. Histological examination showed malignant cystosarcoma phyllodes with vasoformative tendency. Electron microscopical studies confirmed in both cases that the tumorus with varying structures originated from immature mesenchymal cells. Authors agree on wide exstirpation of the tumour. According to the literature adjuvant chemo- or radiotherapy do not improve patients survival. In case of early radical operation the malignant transformation is less probable.

Key words: cystosarcoma phyllodes mammae, osteochondrosarcomatous transformation, vasoformative type, electronmicroscopy, therapeutical aspects

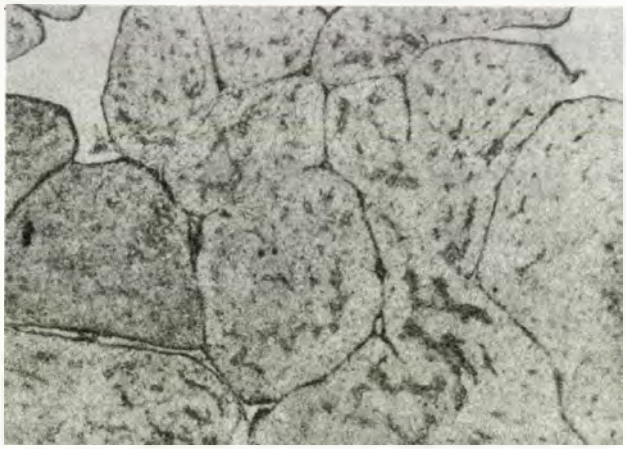
Az emlő cystosarcoma phyllodes nevű tumorát *Müller* (cit. 11) írta le 1883-ban. A daganat ritka, az emlőtumorok 0,34—0,9%-át képezi. A daganat rendszerint nagy kiterjedésű, ezt tükrözi a sok szerző által használt ,,óriás fibroadenoma" elnevezés (16). A tumor általában elhatárolódik a környező emlőszövettől, de gyakoriak kesztyűujjszerű, makroszkóposan nem látható nyúlványai, amelyek lokális recidíva alapját képezhetik. Szövettanilag olyan intracanalicularis fibroadenoma, amelyben a stroma feltűnően sejtdús. A szövettani kép nem korrelál a biológiai viselkedéssel, mégis vannak jelek, amelyek malignitás mellett szólnak: vérzések, necrosisok, magpolymorphia, sok oszló alak.

Két betegünk elhanyagolt daganattal került műtétre. Az első beteg ,,családi problémák" miatt csak két évvel a tumor fennállása után fordult orvoshoz, az óriás fibroadenomában osteo-chondrosarcomás átalakulást láttunk. A második beteg ,,belső energiáit igyekezett mobilizálni a daganat visszafejlesztésére" és csak három év után jelentkezett műtétre. Szövettanilag jellegzetes cystosarcoma phyllodesben vasoformativ sarcomás területeket láttunk. Elektronmikroszkópos vizsgálatokban a változatosan differenciálódó tumorsejtek éretlen kötőszöveti sejtekből fejlődtek.

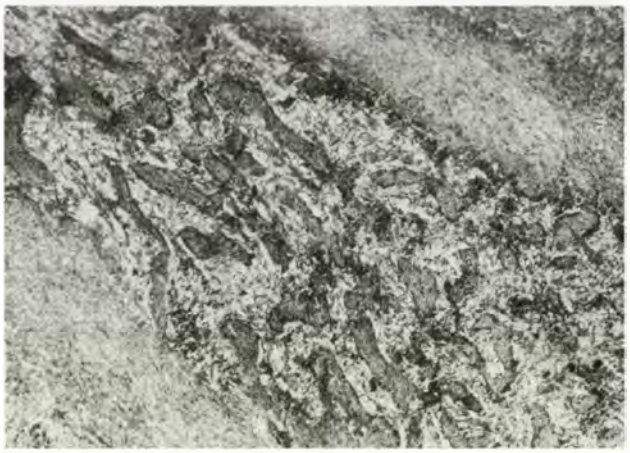
Az irodalomban kevés adat van a ritka daganat elektronmikroszkópos jellegzetességeiről (1, 3, 5, 6, 13, 21). Ellentmondó adatok találhatók a tumorok sebészeti terápiáját, illetve kombinált kezelését illetően (4, 10, 12, 17, 18, 19). A tumorok ritkasága és a kezelés korszerű szempontjai miatt tartottuk érdemesnek két esetünk ismertetését és ezek kapcsán áttekintettük az utolsó évek irodalmát, különös tekintettel a terápiás szempontokra.

Esetismertetés

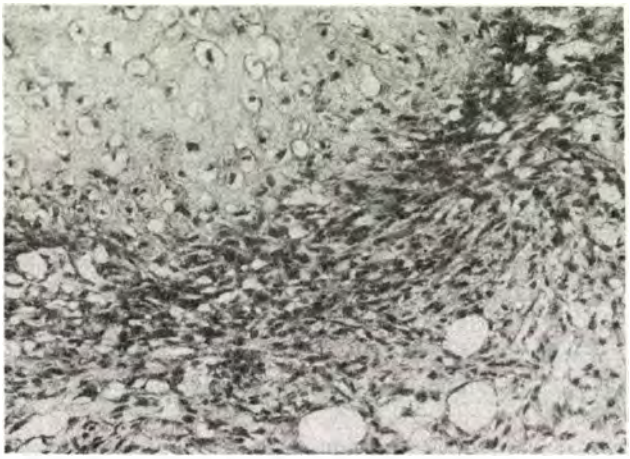
I. eset: I.J.-né 47 éves nőbeteg 1986. januárban jelentkezett a János Kórház Sebészeti Tanszékén. Jobb mellében 2 éve növekvő daganatot tapint, amelyet ,,családi problémák" miatt nem operáltatott. Felvételekor jobb mellében újszülöttfejnyi daganat van,



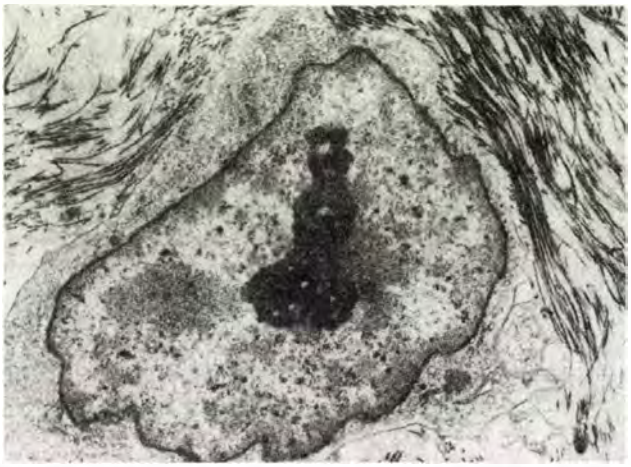
1. ábra: 1. eset: intracanalicularis fibroadenomára jellemző terület.
(HE eo festés, 120×)



3. ábra: Az előbbi tumorban oesteoid gerendák és osteoblast typusú óriássejtek láthatók.
(HE eo festés, 140×)



2. ábra: Az előbbi daganat másik területéről készült felvételen orsó alakú sejtekből álló burjánzás látható. Az ábra bal felső részén porcszövet ismerhető fel.
(HE eo festés, 140×)



4. ábra: Elektronmikroszkópos felvétel az 1. esetből: osteoid szövetben (denz collagén rostok) éretlen osteocyta látható.
(12 500×)

amely alapjáról elmozdítható, de a bőrrel összekapaszkodott. Fölötte a bőr 5 × 5 cm-es területen livid. 1986. II. 6-án mastectomiát végeztek (Fazekas Tibor dr.), és az axillaris árok zsírszövetét is eltávolították.

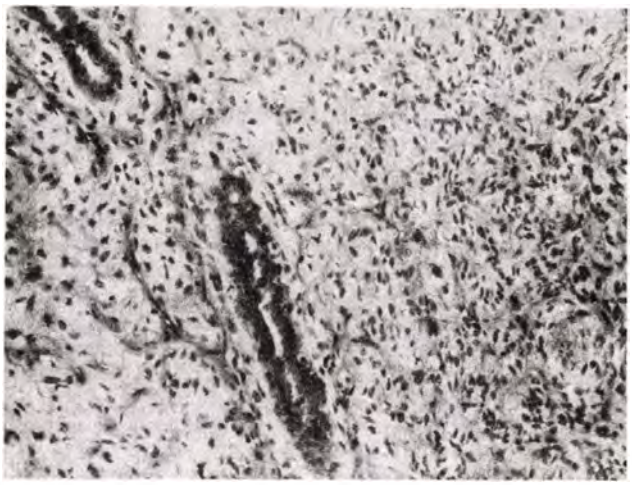
Az Onkológiai Intézetben irradiatiót végeztek, a műtéti heg, a parasternalis regio, valamint a hónaljárok területére. 1987-ben jelentkezett kontrollvizsgálatra, ekkor panasz és recidívamentes volt. Körzeti orvostól nyert adat: a beteg 1987 végén agyvérzésben meghalt, boncolás nem történt.

Patológiai vizsgálat: A vizsgálatra küldött anyag 20 × 15 × 15 cm kiterjedésű daganat, mellette makroszkóposan nem látható emlőszövet. A tumor metszéslapján borsónyi-mogyorónyi cysták, tömött, homogén, fehéressárga, máshol szemcsés és bevérzett területek váltakoznak.

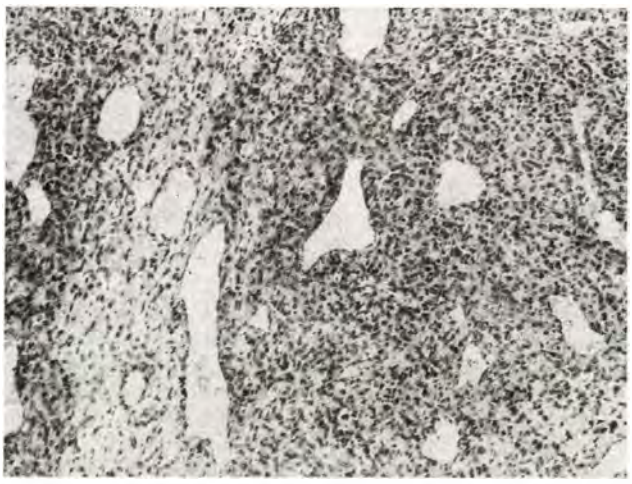
Fénymikroszkópos szövettani vizsgálat eredménye: A cystosus és egynemű fehéres területeken intracanalicularis fibromyxocroadenomára jellemző képet látunk. A cystákba beemelkedő kötőszövetes növedékeket köb alakú hámsejtek fedik, ezekben atypia nem látható *(1. ábra)*. Máshol fibrosarcomára emlékeztető, orsó alakú sejtekből álló területek vannak. Ismét más területeken porcszövet *(2. ábra)* és osteoid szövet képződése látható. Az osteoid gerendák mellett osteoblast typusú óriássejtek mutatkoznak *(3. ábra)*. — A hypercellularis területeken nagy magpolymorphia és számos torz oszló alak alapján a tumort *malignus cystosarcoma phyllodes* porcot és osteoid szövetet képző variánsának tartjuk.

Elektronmikroszkópos vizsgálatok eredménye: A tumorsejtek fő tömegét rosszul differenciált kötőszöveti sejtek alkotják. Magjuk lebenyezett, cytoplasmájuk keskeny, kevés organellumot tartalmaz. Néhol kiterjedt glykogénmezők láthatók. Máshol széles cytoplasmájú, sok durva felszínű endoplasmás reticulumot tartalmazó, lipoidcseppeket tároló hisztiocyták vannak. A szövettani vizsgálatnál leírt porcszövet területén chondrocyták vannak, finoman granularis intercellularis matrixszal körülvéve. Az osteoblastok magja excentrikus, a cytoplasma nyúlványos. Körülöttük nagy denzitású kollagén fibrillumok vannak *(4. ábra)*. — A fent felsorolt sejtféleségek között számos átmeneti alak figyelhető meg.

2. eset: Dr. S. L.-né 48 éves nő 1993 szeptemberében jelentkezett a Budai MÁV Kórház Sebészti Osztályán. Elmondása szerint 1984 óta mindkét melléből jóindulatú fibroadenomákat távolítottak el, összesen három alkalommal. Három év óta érez jobb mellében daganatot növekedni, de nem fordult orvoshoz, szervezetének „belső energiáit igyekezett mobilizálni a daganat visszafejlesztésére" — nyilvánvalóan siker nélkül. 1993. szeptember 1-jén az emberfejnyi nagyságú daganatot szélesen az épben, teljes emlő amputatióval távolítottuk el. A sebet csak kiterjedt bőrlebenyplasztikával (felfelé a kulcscsontig, lefelé az inguinalis tájig)



5. ábra: 2. eset: Fibroadenomára jellemző terület. A ductusok hámbélése szabályos. A stroma sejtdús. (HE eo festés, 160×)

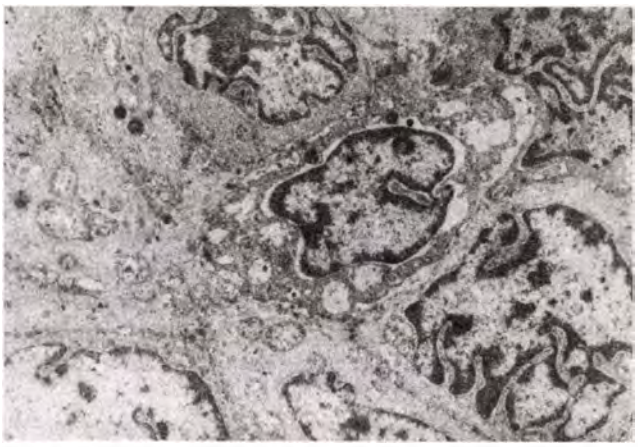


6. ábra: Az előbbi tumor angiosarcomára emlékeztető területe. (HE eo festés, 120×)

sikerült feszülésmentesen zárni. Tekintettel az alapbetegségre és a negatív tapintási leletre, axilláris blockdissectiót nem végeztünk. Egy héttel a műtét után a hónaljban egy gyorsan növekedő csomó jelent meg. A cytológiai vizsgálat malignus sejteket talált, így a korábbi műtétet axillaris blockdissectióval kellett kiegészítenünk.

Patológiai vizsgálat: Bőrrel fedett emlő, behúzott mamillával. A metszéslapon kitűnik, hogy az emlőállomány helyén 35 × 25 × 14 cm nagyságú daganat van, amely 2100 gramm súlyú. Mellette csupán kevés, komprimált emlőszövet található. A hónalji zsírszövetben zölddiónyi nyirokcsomó conglomeratum és néhány babnyi, fehéres, tömött nyirokcsomó van. A tumor lebenyezett, számos cystát tartalmaz. Az üregekbe polypoid képletek emelkednek be, máshol a tömlők sárga folyadékot vagy vért tartalmaznak. Tömött, fehéres területek puha, sárgás, myxomatosus részletekkel váltakoznak, ezenkívül nagy területeken a daganat állománya szivacsszerű, vértelt ereket tartalmaz.

Fénymikroszkópos szövettani vizsgálat eredménye: A tumor egyes területein intracanalicularis fibro-myxoadenomára jellemző kép látható. A canaliculusokat hengeres vagy köbös hámsejtek bélelik. Hasonló hámsejtek fedik a cystákba beemelkedő polypoid képleteket. — A stroma nagyon sejtdús, a kötőszöveti sejtek néhol megnyúltak, máshol kerekek *(5. ábra)*. Gyakoriak a vérzések a necrosisok. A sejtmagok polymorphak, nagyon sok atypusos oszló alak látható. A makroszkóposan angiomatosus tumornak tűnő területeken sok vér van *(6. ábra)*, de ezüst impregnatióval kitűnik, hogy az erek endothelbélése és alaphártyája megtartott. A tumorsejtek körül nincsenek argyrophil rostok. A leírtak alapján a dagantot *malignus cystosarcoma phylloides vasoformatív variánsának tartjuk.*



7. ábra: Az előbbi tumorból készült elektronmikroszkópos felvételen primitív mesenchymalis sejtek láthatók, irregularis sejtmagokkal, organellumokban szegény cytoplasmával (10 000×)

Elektronmikroszkópos vizsgálatok eredménye: A tumorsejtek fő tömegét differenciálatlan mesenchymalis sejtek alkotják. Magjuk változatos alakú, mély indentációkat és cytoplasma inclusiókat tartalmaz. A cytoplasma organellumokban szegény, a plasmamembrán hullámos lefutású. A sejtek között finoman granularis matrix látható (7. ábra). A makroszkóposan és fénymikroszkóposan leírt érdús területeken változó kaliberű vérerek endothelbélése lapos, alaphártyája megtartott. Pericyták alig találhatók. Az erek nem állnak szerves összefüggésben a tumorsejtekkel.

A beteg három hónappal a műtét után a tumor lokális recidívája, mellkasfali és csigolyametastasissal került műtétre.

Megbeszélés

A cystosarcoma phyllodes mammae klasszifikálás nehézségekbe ütközhet, a szövettani kép és a biológiai viselkedés ellentmondásai miatt (17). A WHO (20) az eredeti leírásban szereplő elnevezést fogadja el, de ajánlása szerint a szövettani leletben fel kell tüntetni, hogy a tumor benignus vagy malignus formájáról van szó. A közleményekből kitűnik, hogy a daganatot semimalignus tumornak tekintik, amely 28%-ban recidivál, 5—6%-ban távoli metastasisokat okoz. A metastasisok leggyakrabban a véráram útján keletkeznek, az esetek 66%-ában a tüdőben. Regionalis nyirokcsomóban nagyon ritka az áttétel.

A dignitás megítélésére *Palko és mtsai* (14) „flow cytometria" eljárást ajánlanak, ennek analysise során a DNS aneuploiditás és proliferatív index alapján a potenciális malignitást megállapíthatónak tartják.

A tumor a 4—6. évtizedben leggyakoribb, az életkor 15—77 év között váltakozik. Jellegzetesnek tartják a kétfázisos kórlefolyást: a daganat hosszú időn keresztül lassan nő, majd hirtelen — esetleg hetek alatt — erősen növekedni kezd. Fölötte a bőr rendszerint feszes, atrophiás, eseten-

ként livid, néha kifekélyesedik a nyomás okozta vérkeringési zavar miatt.

A patológiai vizsgálat során el kell különítenünk a malignus cystosarcoma phyllodest az emlő stromasarcomájától (2, 7, 8, 15). Ennek kritériuma: cystosarcoma phyllodesben jelen vannak az eredeti fibroadenoma részei, hámmal bélelt canaliculusokkal és ductusokkal. Ezeknek hámbélése többsoros lehet, laphámmetaplasiát mutathat, esetleg carcinoma is fejlődhet a tumorban (7, 10, 19).

Amennyiben a tumorban nem található fibroadenomára jellemző terület, a daganatot az emlő stroma sarcomájának kell tekintenünk, ami sokkal rosszabb prognosist jelent.

Két ismertetett esetünkben egyértelmű volt a tumorok „óriás fibroadenomából" való eredete, a szövettani malignitás kritériumait is kimutattuk. Az első beteg követése csak 1 évig volt lehetséges, mert a beteg a műtét utáni második évben, agyvérzés miatt meghalt. A második betegnek a műtét idején már a hónalji nyirokcsomókban metastasisai voltak, majd három hónappal később lokális recidíva, mellkasfali és csigolya metastasis miatt került műtétre.

Az első esetben a tumor porcszigeteket és osteoid gerendákat, valamint osteoblast typusú óriássejteket is tartalmazott. Hasonló jelenségről más szerzők is beszámoltak (3, 5, 6, 8, 9, 13). A második esetben a tumor egyes részei mind makroszkóposan, mind mikroszkóposan angiosarcomára emlékeztetett, de elektronmikroszkópos vizsgálataink mindkét esetben bizonyították, hogy a tumorok primitív mesenchymalis sejtekből keletkeztek. Számos átmeneti alakot láttunk a primitív mesenchymalis sejtek és a chondrocyták, osteocyták, osteoclastok, hisztiocyták, fibroblastok között.

A ritka tumor korszerű terápiás szempontjai a következők: Az óriás fibroadenoma minden, még benignus eseteiben is, széles, radikális exstirpatióra van szükség a nagyfokú recidíva hajlam miatt. Másrészt a recidívák esetében a malignus átalakulás veszélye egyre nagyobb. Az első kiújulás esetén még fiatal nőbetegnél is mastectomiát tanácsos végezni, esetleges emlőrekonstrukcióval.

Malignitás esetén a primaer műtét is már mastectomia legyen. A nyirokcsomó blockdissectio elvégzése még malignitás esetén sem feltétlenül indokolt, lévén a daganat nem lymphophil. A daganat nyirokcsomó áttételeződése szinte irodalmi raritásnak számít.

A postoperativ radio-, kemoterápiától eredmény nem várható, ezért a betegek gondos követése szükséges, és recidíva esetén műtét a szükséges megoldás, akár széles mellkasfalrezekcióval is. Izolált távoli áttétek (tüdő, máj, csont stb.) esetén műtét még szóba jöhet, máskülönben csak az életminőség javítása az elérendő cél.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönettel tartoznak prof. Ihász Mihály egyetemi tanárnak az első eset klinikai adatainak rendelkezésre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Amir, G., Rosenmann, E.:* Giant mammary hamartoma. Case report and review of the literature. Isr. J. Med. Sci., 1988, *24,* 250—252. — 2. *Ashley, D. B.:* Evan's Histological Appearences of Tumors 3 d Ed. Churchill Livinsgtone Edinbourgh. 1978. — 3. *Auger, M., Hanna, W., Kahn, H. J.:* Cystosarcoma Phylloides of the Breast and Its Mimics. An Immunohistochemical and Ultrastructural Study. Arch. Pathol. Lab. Med., 1989, *113,* 1231—1235. — 4. *Chua, C. L., Thomas, A., Ng, B. K.:* Cystosarcoma phylloides: A review of surgical options. Surgery, 1989, *105,* 141—147. — 5. *Fisher, E. R.:* Ultrastructure of human breast and its disorders. Am. J. Clin. Pathol., 1976, *66,* 291. — 6. *Going, J. J., Lumsden, A. B., Anderson, T. J.:* A classical osteogenic sarcoma of the breast: histology, immunhistochemistry and ultrastructure. Histopathology, 1986, *10,* 631—641. — 7. *Hartmann, C. A., Minck, C.:* Metastasierendes Cystosarcoma phylloides mit pseudomesotheliomatöser Sarkomatose der kontralateralen Pleurablätter. Pathologe, 1988, *9,* 119—123. — 8. *Jernstrom, P., Lindberg, A. L., Meland, O. N.:* Osteogenic sarcoma of the mammary gland. Am. J. Clin. Pathol., 1963, *40,* 521—526. — 9. *Katenkamp, D., Stiller, D., Waldmann, G.:* Ultrastructural Cytology of Human Osteosarcoma Cells. Virch. Arch. A Path. Anat. and Histol., 1978, *381,* 49—61. — 10. *Knudsen, P. J. T., Ostergaard, J.:* Cystosarcoma Phylloides With Lobular and Ductal Carcinoma In Situ. Arch. Path. Lab. Med., 1987, *111,* 873—875. — 11. *Mc. Divitt, R. W., Stewart, W. F., Berg, J. W.:* Tumors of the Breast. Atlas of Tumor Pathology 2 d Series. AFIP, Washington D. C., 1968. — 12. *Murad, T. M., Hines, J. R., Beal, J. és mtsa:* Histopathological and Clinical Correlations of Cystosarcoma Phyllodes. Arch. Pathol. Lab. Med., 1988, *112,* 752—756. — 13. *Oemus, K., Timmel, H.:* Chondroosteoider Mammatumor mit vielkernigen Riesenzellen. Pathologe, 1990, *11,* 307—312. — 14. *Palko, M. J., Wang, S. E. és mtsai:* Flow Cytometric S Fraction as a Predictor of Clinical Outcome in Cystosarcoma Phyllodes. Arch. Pathol. Lab. Med., 1990, *114,* 949—952. — 15. *Reddick, R. L., Shin, T. K. és mtsai:* Stromal Proliferations of the Breast: An Ultrastructural and Immunohistochemical Evaluation of Cystosarcoma Phyllodes, Juvenile Fibroadenoma, and Fibroadenoma. Human Pathology, 1987, *18,* 45—49. — 16. *Robbins, S. L., Kumar, V.:* Basic Pathology 4 th. Ed. Saunders Philadelphia, 1987. — 17. *Schönbach, F., Fischer, H. P.:* Die Phylloides-Tumoren der Mamma Chirurg, 1986, *57,* 641—645. — 18. *Tóth, L., Tóth, J., Svastics, E. és mtsai:* Cystosarcoma phyllodes mammae. Orv. Hetil., 1981, *122,* 73—76. — 19. *Vadnay I., Haraszti A.:* Cystosarcoma phyllodes talaján kialakult ductalis carcinoma laphám irányú differenciálódással. Magy. Onk., 1991, *2,* 103—107. — 20. *WHO:* Histological Typing of Breast Tumors, ed 2. Genova, World Health Organization. 1981. — 21. *Yeh, I.-T., Francis, D. J. és mtsai:* Ultrastructure of Cystosarcoma Phyllodes and Fibroadenoma. A Comparative Study. Am.J. Clin. Pathol., 1985, *84,* 131—136.

(Balázs Márta dr., *Budapest,* Szanatórium u. 2/a. 1528)

Nem a tudomány 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

A kórszövettani vizsgálat mint értékmérő*

Gábor Zsuzsa dr.

Fővárosi Önkormányzat Újpesti Kórház-Rendelőintézete, Pathológiai Osztály (mb. osztályvezető: Gerő Gábor dr.)

A küszöbönálló reformkoncepció egyik legfontosabb eleme: az egészségügy finanszírozásának biztosítási alapon történő átalakítása, régóta lappangó kérdések egész sorát veti fel. Sürgető feladattá vált az egyes diszciplínák szakmai követelményeinek: ezek személyi, műszaki-gazdasági feltételrendszerének; s velük a szükséges társszakmai-konziliáriusi, infrastrukturális háttér alapvető normatíváinak a meghatározása. Jelen közlemény arra tesz kísérletet, hogy felvázolja a kórszövettani vizsgálat helyét és szerepét egy eljövendő egészségügyi minőség-ellenőrzési és -biztosítási rendszerben. Egyúttal áttekinti magának a megbízható kórszövettani konzíliumnak a feltételrendszerét és a belső minőségbiztosítás módszertanának problematikáját is.

Kulcsszavak: kórszövettan, minőségkontroll

Diagnostic histopathology in quality control and quality assessment. Series of problems hidden so far, have been raised by the ongoing efforts to reorganising the previous public heath-care organisation into a real, assurance-based system. There became evident the urgent need the main professional duties, their personal, technical-financial conditions and, the basic professional normatives to be defined. In this recent work, attempts are made to give an overview of the possibilities, how the diagnostic surgical pathology may function in the future quality assurance and quality control programs. Problems of internal quality assurance and control methods of diagnostic histopathology are also discussed.

Key words: histopathology, quality control

Az egészségügyben világszerte érzékelhető költségrobbanás a gyógyításban érdekelt valamennyi résztvevőt alapvető szemléletváltozásra kényszeríti: új viszonylatokkal és feladatokkal szembesíti. A gazdasági feltételrendszerek megváltozásával másfajta, meghatározó szerephez jut a finanszírozó; egyidejűleg, az úgynevezett háttérszakmák szerepe is átértékelődik. A piaci megmérettetés során — a korábbi, más diszciplínák által többé-kevésbé elismert „bázis-szolgáltatás" mellett — ezentúl el kell látniuk a „bázis-referencia" feladatait is.

Biztosítási intervenció

A tudomány és a technika ugrásszerű fejlődése nem csupán a szakmai lehetőségeinknek soha nem látott kibővítésével hozott óriási változásokat.

A volt szocialista táborban államosított kvázi-, másutt pedig ténylegesen piaci alapokon nyugvó, egészségbiztosítási rendszerek a költségek rohamos növekedése miatt feladni kényszerülnek korábbi, passzív, fenntartó-finanszírozó szerepüket. Gazdasági hatalmukkal mindinkább aktív résztvevőként — igényes vevőként — jelennek meg a porondon; egyre mélyebben nyomulnak be az egészségügynek szinte valamennyi, korábban kizárólag tudományos, orvosi-szakmai jellegűnek vélt területére. Különös jelentőségre tesznek így szert azok az eljárások, amelyek nem csak arra alkalmasak, hogy előre tervezhető és meghatározott költségkihatással járó folyamatokat indítsanak el, de arra is, hogy ezeknek az indokoltságát, színvonalát és hatékonyságát folyamatosan ellenőrizzék (5, 7, 23, 29).

A kórszövettani vizsgálat mint „biztosítási alapeljárás"

Érvényes ez a kórszövettani vizsgálatra és annak írásos dokumentumára, a kórszövettani leletre, mely legalább háromféle értelemben is alkalmas bázisa lehet az egészségügy, közelebbről a gyógyító tevékenység, biztosítási megközelítésének.

Egyrészt önmagában, mint olyan információ, amelynek megbízhatóságát jól meghatározott szakmai-technológiai követelmények betartása szavatolja; másrészt mint olyan etalon, amellyel más eljárások, beavatkozások indokoltsága, hatékonysága folyamatosan és pontosan lemérhető; harmadrészt pedig olyan kiindulópontként, amelynek következményei: a bevezetett eljárássorozatok, illetve ezek költségvonzatai, jóelőre kiszámíthatók.

Minőségbiztosítás és -ellenőrzés a kórszövettani diagnosztikában

Magának a leletnek és a benne foglalt információknak a megbízhatósága legalább annyira múlik a jó szervezésen, a technikai, adminisztratív feltételeken, mint a vizsgáló

* A szerző előkészületben lévő könyvének egyik fejezete alapján készült
Interdiszciplináris diagnosztika. Formulae Normales Histologicae. Literatura Medica Kft.

patológus orvos felkészültségén. Mindezekre vonatkozóan szükség van tehát az alapkövetelmények meghatározására, ha azt akarjuk, hogy a vizsgálóeljárás bármelyik fázisában mindenkor ellenőrizhető, rekapitulálható, azonos elvek szerint elbírálható és elszámolható is legyen (2, 6, 17, 22). Azt azonban a diszciplínán belül nehéz, majdnemhogy lehetetlen lenne különválasztani, hogy egy adott technika minőségellenőrzésre vagy minőségbiztosításra szolgál-e inkább? A legtöbbször ugyanis a kettő egybeesik, s csak interpretáció kérdése, hogy éppen melyikük kerül előtérbe.

Technikai-metodikai bizonyosság

Nem kifejezetten orvosszakmai kérdés, a kiindulópont mégis csak az lehet, hogy: megbízható diagnózis csakis megfelelő minőségű metszet vizsgálatától várható.

Ennek a követelménynek a teljesítése — az asszisztencia hozzáértése mellett — jól meghatározható tárgyi feltételekhez kötött (18, 15). Ezek:

a laboratórium építészeti adottságai és a közműellátottsága: a folyóvíz, gáz, mosogatási és szárítási lehetőség, a műszerek elhelyezését és használatát biztosító elkülönített terek;

maguk a műszerek, mégpedig a laboratóriummal szemben támasztott igényeknek megfelelő számban: a mikrotómok, a vízteleníto-, festőautomaták, termosztátok, kriosztát, a paraffinkályha vagy kiágyazó asztal, precíziós mérlegek, centrifuga és a hozzájuk tartozó munkavédelmi berendezések, a mikroszkópok — és mindez folyamatos karbantartással, mindenkor üzemképes állapotban;

nem utolsósorban pedig a laboratóriumi edények, az ún. fogyóeszközök és az ellenőrzött, jó minőségű vegyszerek, illetve a megfelelően összeállított, folymatosan utántöltött vegyszerkészlet és valamennyi technológiai, festési előírás pontos betartása.

A fenti tárgyi feltételeknek — természetesen a mindenkori helyi adottságokhoz igazodó — a megteremtésével teljesíthető lesz a kórszövettani vizsgálat technológiai-metodikai megbízhatóságának első alapkövetelménye: a 48 órán belül elkészült, technikailag kifogástalan metszet.

Adminisztratív bizonyosság

Az előzőeknél nem kisebb jelentőségű az, hogy a vizsgálati anyagok és dokumentumok mindenkor megbízhatóan azonosíthatók legyenek. Ennek a biztosításához nem annyira tárgyi feltételekre, inkább megfelelő szervezési háttér kialakítására van szükség.

Minden kórszövettani laboratórium fenyegető réme a csere, vagy a vizsgálati anyag elveszése. A beküldőre ebben a vonatkozásban valamivel kisebb felelősség hárul. Mégis, elsődlegesen az ő kötelessége arról gondoskodni, hogy a hisztológiai laboratóriumba érkező anyag és a kísérő dokumentáció adatai egymásnak megfeleljenek és egyértelműen azonosíthatóak legyenek. Olyan anyagokkal, melyek ezeknek a feltételeknek bármilyen formában nem tesznek eleget, a kórszövettani laboratóriumnak nem szabad foglalkoznia.

A gyakorlatban ez azt jelenti, hogy a preparátumon is, a kísérő nyomtatványon is egyformán és olvashatóan fel kell tüntetni valamennyi lényeges (tehát a beteg személyére, a beküldő személyére és a küldött anyag jellegére, származási helyére vonatkozó) információt.

A továbbiakban már a kórszövettani laboratórium belső szabályzatának kell biztosítania azt, hogy a preparátum a feldolgozás valamennyi fázisában mindenkor identifikálható maradjon és azt is, hogy a kísérő nyomtatványból kiderüljön, hol tart éppen a feldolgozás vagy a vizsgálat (9, 10). A hagyományos sorszámozott naplókat és az alfabetikus regisztrálást mind több helyen váltja fel — és remélhetőleg a közeljövőben általánossá válik — a számítógépes nyilvántartás (4, 9, 14).

Akár a többi részlegével kompatibilis osztályos rendszerről, akár hálózati egységként vagy kórházi nagyrendszer részeként működő szisztémáról legyen szó, a pontos és egyértelmű adatközlés ebben az esetben nem egyszerűen kívánatos, de egyenesen létkérdés: a működőképesség feltétele.

A kialakított adatbázis szolgálja a napi ügymenetet, információszolgáltatást; a legváltozatosabb statisztikai, epidemiológiai, tudományos és a gazdálkodással, elszámolással kapcsolatos felmérések elkészítését teszi lehetővé; s mindezekkel megteremti egyidejűleg a valóban hatékony (és naprakész) sokoldalú minőségellenőrzés feltételeit.

A patológiai osztálynak, a közvetlen napi betegforgalomhoz kapcsolódó adminisztratív teendőkön kívül — azoknál semmivel sem kevésbé fontos — dokumentációs és archiválási feladatokat is el kell látnia (12). Ez vonatkozik az írásos anyagra csakúgy, mint a feldolgozatlan és részben vagy teljesen feldolgozott preparátumokra.

A beágyazásra nem került, formalinban őrzött maradékanyagok tárolása igencsak helyiségigényes; mégis, jó lenne elérni, hogy ez legalább fél évig mindenütt megoldható legyen. A paraffinos blokkokat húsz, a metszeteket tíz évig kell megőrizni. Az írásos dokumentáció tárolásának gyakorlatilag nincs időkorlátja. Legfeljebb a tárolókapacitás végessége kényszeríthet arra, hogy megsemmisítsük azokat a legrégibb leleteket, amelyeknek — ha napi aktualitásuk már nem is lehet — orvostörténeti, muzeális értéke kétségbevonhatatlan.

Maga az archiválás a blokkok, metszetek esetében meglehetősen körülményes. Hiszen bármilyen könnyen kezelhető, jól áttekinthető tárolószekrényeket fejlesztettek is ki, magának a megőrzendő tárgynak a méretei adottak: ráadásul a sérülésmentes kezelhetőségre is tekintettel kell lenni. Mindenképpen fontos azonban a gondos tárolás mellett, hogy a keresett anyaghoz könnyen és gyorsan hozzá lehessen férni. Az írott anyag tárolásában már sokat segít a korszerű technika: a mikrofilmes, újabban a mágneslemezen történő rögzítés gyakorlatilag korlátlanná bővítették a mennyiségi lehetőségeket. Ugyanez vonatkozik az eddig nem említett, de esetenként igencsak fontos fotódokumentációra is.

Az előírásszerűen végzett nyilvántartás és adminisztráció eredménye néhány paraméter segítségével jól ellenőrizhető, mérhető. Az adatok pontossága, a visszakereshetőség, a leletforduló és az észlelt hibák: a cserék, az elveszett anyagok, az indokolatlan késedelmek és tévesen továbbított leletek mindenképpen az osztály munkájának a minőségét jellemzik.

Professzionális bizonyosság

A vizsgálatnak, illetve a leletnek a tartalmi, tehát a szakmai megbízhatósága már professzionalitás kérdése: a vizsgáló patológus orvos szakmai felkészültségétől függ. Ennek a mérése, ellenőrzése, a követelményrendszer meghatározása az eddigieknél jóval összetettebb feladat.

Magáról az iskoláról, az egyetemi alapképzésről, ennek tartalmáról, de a módszertanáról is számos irányzat, eltérő felfogás létezik — nincs egyetértés (24). Témánk szempontjából azonban elsősorban az önálló diagnosztikus munkára való felkészítés, tehát a szakorvosképzés; és a tudás megfelelő szinten tartása, illetve ennek ellenőrzése; a továbbképzés és a vizsgáztatási rendszer, a fontosak. Célszerűnek látszik ezeket a kérdéseket nem a feladatok, inkább a végrehajtásukban legnagyobb felelősséget viselő szubjektumok felől megközelíteni.

Az egyén felelősségét, a folytonos önképzés szükségességét hangoztatni talán felesleges, hiszen erre, a hippokrateszi eskü letételekor mindannyian elköteleztük magunkat.

Ki kell viszont emelni, mint valamennyi közül a legfontosabbat, a műhelymunka szerepét (11, 28).

Empirikus tudományról lévén szó, a szakképzés lényege a lehető legszélesebb körű, személyes tapasztalatszerzés. Az egyén lehetőségei pedig végesek. Szükség van arra, hogy az egy helyen dolgozó patológusok — hiszen nekik van erre leginkább lehetőségük — megosszák egymással tapasztalataikat. A konzultációs mikroszkópok, partnerre váró okulárjaikkal szinte csábítanak is a közös élményszerzésre; meg kell azonban teremteni ennek a rendszeres fórumait is (19).

Az egyik ilyen alkalom a mindennapos kötelező konzultáció az idősebb, tapasztalt kollégákkal. A szakképzés fázisában ez gyakorlatilag minden esetre ki kell hogy terjedjen. A szakorvos a bonyolultabb, különleges vagy problematikus, mindenképpen válogatott kázusait mutatja be a szenior patológusnak. Ez utóbbiak pedig a valóban „csemegének" számító vagy különleges konzekvenciákkal járó eseteiket konzultálják meg az osztály vezetőjével.

Ezek a megbeszélések éppúgy szolgálják az esetek megfejtését: a helyes diagnózis megtalálását, mint a munkatársak képzését és továbbképzését; de egyúttal tudásuk, ismereteik rendszeres ellenőrzését is.

A műhelyen belüli tanulás és rendszeres megmérettetés további fórumai a közös esetbemutatások és -értékelések (21, 22). Ezek formai megoldására számtalan lehetőség kínálkozik, általában a helyi viszonyok, szokások, hagyományok, és sok-sok egyéni lelemény alakítja ki őket. Ha valami általánosítható tanulság mégis levonható: szerencsés ezekbe a konzíliumokba a klinikus partnereket és más diagnosztikus szakmák művelőit is (a klinikopatológiai konferenciákhoz hasonlóan) bevonni.

Az időközi, rendszeres regionális vagy országos (esetleg nemzetközi) rendezvények, de különösen a metszetszemináriumok rendkívül hasznosak. Olyan tradíciói ezek a patológus társadalomnak, melyek méltán keltik fel a többi diszciplina irigységét. Ezeken a fórumokon lehetőség nyílik nem csak tanulásra, tapasztalatcserére, de a fontosabb kérdéseket illetően bizonyos szakmai konszenzus kialakítására is. A lehetőségekhez képest objektív és különösképpen a biztosítási követelményeknek megfelelő mérce felállításához azonban mindezek a technikák kevésnek bizonyulnak.

Szakmai minősítés és vizsgarendszer

Szükség van egy egységes szakmai követelményrendszer és az ennek megfelelő minősítési szisztéma kidolgozására is: ez a legfelsőbb szakmai tudományos testület, az oktató és továbbképző központi intézmények együttes feladata (2, 6, 15). Bizonyos, hogy bármennyire elfogadják is majd a rendszeres szakmai ellenőrzés szükségességét: egy ilyesfajta vizsgakötelezettség máshoz szokott kollégáink részéről nem kevés ellenállásba fog ütközni. Be kell azonban látni, hogy a mai rohanó fejlődés mellett hovatovább lehetetlen, hogy az egyén egymaga boldoguljon, intézményes segítség és biztosítékok nélkül képes legyen évtizedeken keresztül megfelelni a korszerű betegellátás által támasztott mind magasabb szintű elvárásoknak.

Szinte zárójelbe kívánkozik emellett, hiszen emberi gyarlóságot, hiúságot — még ha szakmait is — tükröz: ez a „céh" egészének is a jól felfogott érdeke. Szigorú belső követelményrendszer nélkül ugyanis aligha várhatjuk el, hogy a pathológia a széles orvosi köztudatban megőrizze, sőt inkább visszanyerje, a tekintélyhierarchiában őt megillető rangos pozíciót.

A nyugati világ különböző államaiban kipróbált módszerek egyike sem felelt meg eddig minden szempontból a kidolgozók elvárásainak. Az alapelvek azonban mindenesetre körvonalazódtak már. Teljes az egyetértés abban, hogy szükség van rendszeres, megfelelő konzekvenciákkal is járó megmérettetésre, mind gyakorlati, mind elméleti téren. A szakmai továbbképzés önkéntesen vállalt kötelezettség maradna. Formájának megválasztását is az egyén megítélésére kell bízni, legalábbis addig, amíg a vizsgakövetelményeknek megfelel. A felmérések kapcsán kiderülő hiányosságok pótlására azonban már kötelezni kellene, hiszen további minősítése, esetleg tevékenységének engedélyezése is ettől függ.

Az elméleti tájékozottság viszonylag egyszerűen mérhető írásos vizsga formájában. Az alkalmasan megválasztott, többféle válaszlehetőséget kínáló kérdések jó képet adnak a jelöltek ismereteiről. A tudományos ambíciókat pedig jól tükrözi az illetők publikációs tevékenysége. Az igényes szakmai követelményrendszer kritériumai között tehát ennek is szerepelnie kell.

Nehezebb kérdésnek látszik már, a gyakorlati követelmények megszabása (21). Elsősorban az, hogy mennyiben kapjanak hangsúlyt a raritásnak számító, és mennyiben a rutin, a mindennapok szakmai biztonságát igénylő esetek? Az esetek kiválasztása mellett további bonyodalmakat okoz maga az elbírálás: kinek és milyen arányú egyetértése teszi elfogadhatóvá a vitás kázusok megítélését?

A jövő, minden valószínűség szerint valamiféle — a különböző rendszerek tanulságait összegező — kombinált megoldásé lesz. Ennek alkalmasnak kell lennie arra, hogy megmutassa a jelöltek készségét vegyes, válogatás nélküli anyagon; a kiválasztott, főbb szövetféleségek válogatatlan esetein; és akár szakirodalmi búvárkodást is igénylő, válogatott raritásokon. A mennyiségi kritériumoknak, tehát a metszetek számának, a rendelkezésre álló időnek és az elfogadhatósági küszöböknek a megállapítása voltaképpen már csak technikai kérdésnek tűnik.

Lényeges lenne azonban az is, hogy sem a továbbképzések, sem a minősítések során ne sikkadjon el a konzíliumi szemlélet, a kórszövettani lelet egészének a jelentősége (1, 12, 26, 28). Nem lehet ugyanis elégszer rámutatni, hogy miközben a fontossági sorrend élén valóban a diagnózis, illetve a diagnosztikus készség áll — lévén hogy többről van szó, mint puszta dokumentációról —, a kommunikációképességnek, vagyis a megfelelő interpretációnak a jelentősége is óriási.

Terminológiai, nómenklatúrai bizonyosság

Ez a követelmény voltaképpen általánosan elfogadott megfogalmazási konvenciók és jól definiált, kodifikált nómenklatúrai, osztályozási standardok használatát jelenti (3, 8, 27).

Ami a konvenciókat illeti, ez — noha itt helye lehet némi egyénieskedésnek is — nem más, mint a patológus és a klinikus partner(ek) között kialakított egyezményes jelzésrendszer.

A nómenklatúrai szabványok, a staging-ek, grading-ek ismerete és megfelelő alkalmazása pedig a naprakész szakmai felkészültség része. Magát a leletet objektíven értékelhetővé, tartalmát más vizsgálati eredményekkel összevethetővé éppen ezeknek a standardoknak az alkalmazása teszi.

Nehéz kérdés, hogy mit lehet kezdeni az olyan leletekkel, melyeken nem szerepel definitív diagnózis. Általánosságban elmondhatjuk, hogy a bizonytalan vagy alternatív diagnózisokhoz túlságosan gyakran folyamodó vizsgáló döntéskészsége vagy a szakmai hozzáértése jó okkal ébreszt kétségeket. Másfelől viszont megfontolandó és óvatosságra int, hogy bizonyos terminus technicusok használata — és ez elsősorban a malignitásra, rosszindulatú daganatokra vonatkozik — tekintet nélkül a fogalmazás árnyalataira, a klinikust nemegyszer túlzott radikalitásra ösztönzi. A tanulság mindebből csakis az lehet, hogy nem elég beérni a konvenciókkal; a megfelelő nómenklatúra, a szakmai szabványok is kevésnek bizonyulhatnak. Szükség van időről időre a személyes kapcsolatfelvételre, a konziliáriusok megbeszélésére is.

A kórszövettani lelet mint etalon

A diagnosztikus morfológiai tevékenység belső minőségellenőrzésének és -biztosításának természetes eszköze a szakmai-technológiai előírásoknak minden tekintetben megfelelő kórszövettani eredmény. A diagnosztikus cytologiai vizsgálatoknak, sürgősségi szövettani vizsgálatoknak a paraffinba ágyazott végleges metszet, illetve az ennek alapján született kórszövettani lelet a tényleges kontrollja (20, 21, 30).

A jól megalapozott, kellő biztosítékokkal körülbástyázott kórszövettani lelet azonban alkalmas arra is, hogy mérce legyen más diagnosztikus módszerek, therapiás beavatkozások minőségi elbírálásakor (5, 7, 13).

Kontrollként használva a biztos kórszövettani kórismét: retrospektív összehasonlító vizsgálatok statisztikai eredményeivel a legkülönbözőbb (többnyire morfológiai jellegű) vizsgálati módszerek diagnosztikus biztonsága számszerűsíthető (25). Százalékos valószínűséggel ki lehet fejezni, hogy az átnézeti rtg-felvételen, az angiográfiás vagy más kontrasztanyagos képen, a CT-n vagy az MRI képen látott egyes elváltozásoknak mekkora a diagnosztikus relevanciája. Melyek azok a jelek, amelyek az alapdiagnózis (tumor, gyulladás, egyéb) szempontjából a legfontosabbak? Melyek azok, amelyek meglehetős biztonsággal további információkat nyújtanak: például a dignitás, a kiterjedés, a nekrotikus vagy hegesedő jelleg, esetleg még a hisztogenezis vonatkozásában is? Egyáltalán, arról, hogy meghatározott kórképek, elváltozások kórismézésére az adott vizsgálati eljárás mennyiben alkalmas, mi a diagnosztikus specificitása?

Az így megalapozott diagnosztikus stratégiát nem a szokások, empíria, szubjektív tényezők befolyásolják: az indikációkat és a kontraindikációkat pontos, akár számszerűsített érvekkel lehet alátámasztani. Egyformán segítségére van ez az orvosnak, akinek mérlegelnie kell a módszerek megválasztásakor; de a finanszírozónak is, aki azok indokoltságát fogja majd elbírálni.

Fontos szempont azonban az indokoltság megítélésében, hogy soha nem a végeredmény minősíti utólag, hogy egy beavatkozás felesleges vagy szükséges volt-e. A kiinduló állapot, az akkor felvetődött kérdések alapján lehet csak eldönteni, hogy a megfelelő helyen, alkalmas módszerrel keresték-e rá a választ.

Az informativitásukat tekintve azonos vagy egymáshoz közel álló módszerek összehasonlításakor a további minősítésben már kevéssé állnak a rendelkezésünkre egzakt, morfológiai argumentumokkal alátámasztott mutatók. Ezek után már az lesz a mérvadó, hogy mi jelent kisebb megterhelést a beteg számára és az mennyire elérhető; mi hoz gyorsabb eredményt; és utoljára kell hogy maradjon — de elfeledkezni róla súlyos hiba lenne: gazdasági szempontból mi a kedvezőbb? Mindezek azonban már messze túlmutatnak a kórszövettani konzílium témakörén.

A kórszövettani lelet mérce lehet a kezelés hatásosságának vagy éppen sikertelenségének megítélésében is. A vastagtűs technikával meghatározott időközönként nyert sorozat-biopsziás anyagok főbb — lehetőleg mérhető — hisztológiai paramétereinek összehasonlítása a krónikus máj- és vesebetegek therapiájában ma már nélkülözhetetlen. Az anyagvétel bizonytalanságai miatt ennél kevésbé megbízhatóak ugyan, de hasonló célt szolgálnak az ismételt biopsziák az idült gastritises és a gyomor-, illetve duodenális fekélybetegek gyógyulásának ellenőrzésében is. A szövettani preparátumban kimutatott kórokozók megfogyatkozása, még inkább eltűnése az ismételt vizsgálat során, szintén az adekvát kezelés mellett szól.

Eljárási protokollok és a kórszövettani diagnózis

Régóta nem találunk semmi különöset abban, hogy a bakteriológiai vizsgálat (mikrobiológiai konzílium!) kérése egyúttal azt is jelenti, hogy a kitenyésző kórokozó érzékenységét antimikrobás szerek meghatározott spektrumán tesztelik, s hogy ennek eredménye megszabja a követendő kezelési eljárást.

Hasonló, standard módon végzett, ha úgy tetszik, szabványosított eljárássorozatokkal ma már az orvosi-gyógyító munka más területein is egyre sűrűbben lehet találkozni (16, 27, 31). Bizonyos kórképek, betegségkategóriák esetében mindennapossá váltak a jó előre készenlétbe helyezett, előírásszerű eljárási protokollok.

Némelyiküket az alkalmazott gyógyszerkombináció kezdőbetűi alapján, másokat valamiféle kód vagy sorszám szerint jegyeznek.

Az elszemélytelenedéstől, sematizmustól való minden jogos idegenkedésünk mellett el kell ismerni, hogy az orvosi munka ésszerűsítése az eddigieknél alaposabb, jobb szervezést igényel. Ebben pedig valóban létjogosultságuk van az ilyesfajta szabványosított eljárássorozatoknak: akár a terápiáról, akár a diagnosztikáról, akár ezek kombinációiról legyen szó.

Különösen szembetűnő ez olyankor, amikor drasztikus hatású vagy fokozott kockázattal járó beavatkozások együttes vagy egymást szorosan követő alkalmazása kerül napirendre. A kockázatok lehetőség szerinti csökkentése, az elérhető hatás optimalizálása ilyenkor gondos tervezést, előzetes mérlegelést kíván.

Másrészt, nem annyira a rizikó, inkább a gazdaságossági szempontok miatt is szükség van arra, hogy a kezelőorvosnak — de a betegnek is — legalább hozzávetőleges fogalmuk legyen arról, ami reájuk vár. S ez alatt nemcsak a testi-lelki megpróbáltatások, de ezek műszerhasználati igénye és költségvonzata is értendők. Ha ilyen értelemben fogjuk fel és nem mereven, gépiesen alkalmazzuk, hanem rugalmasan, a mindenkori páciens tűrőképességéhez, állapotához igazítva — akkor ezek az eljárási standardok pótolhatatlan szolgálatokat tehetnek.

A protokoll bázisa kellőképpen bizonyított kórisme kell hogy legyen: erre pedig az előírásszerű kórszövettani leletnél nemigen lehetne alkalmasabbat találni (3, 27).

A drasztikus kezelésmódoknak a szövettani kép alapján differenciált alkalmazására az egyik legjobb példa a hörgőrákoké. A homlokegyenest eltérő prognózis és terápiás konzekvenciák indokolták a kissejtes karcinomák különválasztását az összes többi bronchusrákféleséget magában foglaló csoporttól. Hasonló választóvíz a malignus lymphomák között a Hodgkin vagy non-Hodgkin típushoz való tartozás. A daganat receptor-státusától függően eltérő lesz az emlő- vagy a prosztatarák adjuváns kezelése — és lehetne még folytatni a sort.

Interdiszciplináris szemlélet és minőségbiztosítás

Váratlan, de igen örvendetes orvos-szociológiai melléktermék a protokollszerű eljárások terjedésének és a biztosítóval szembeni szakmai érdekközösségnek, hogy szigorukkal szorosabbra fűzik a kapcsolatot az intézmény orvosai között.

A protokollok kialakításáért, megfelelő alkalmazásáért, az ellenőrzésért és a szükség szerinti módosításokért szakorvosok csoportja felel, amelyben a rendszeres konzultációk közepette szükségszerűen elmosódnak, bizonyos fokig átjárhatóvá válnak az interdiszciplináris határok. A megbízható minőségű orvoslási gyakorlat pedig, túl mindezen, valamennyi klinikusnak, a terapeutáknak és a diagnosztáknak: a radiológiának, a klinikai és a kórszövettani laboratóriumoknak, alkalmasint a hygiénés munkatársaknak, sőt az ellátó, műszaki-gazdasági részlegeknek is, igencsak jól összehangolt munkáját feltételezi (12, 13).

A betegellátásban, gyógyításban vállalt közös felelősség tehát nem csupán erkölcsi kategória. Erre sarkall az orvostudomány fejlődése: az igény, hogy feladatainkat a korábbinál magasabb színvonalon tudjuk ellátni. De ezt a tendenciát erősíti — a maga sajátos eszközeivel — a „biztosítási intervenció" is. Hiszen az egészségbiztosító számára mindenkor elfogadható, valóban hitelképes szakmai megbízhatóságot nem egymással vetélkedő, csakis egymással szorosan együttműködő, kölcsönös garanciákat nyújtó diszciplínák képesek igazolni.

IRODALOM: 1. *Altenahr, E.:* Zusammenarbeit von Pathologe und Kliniker als Faktor der Qualitätssicherung. Pathologe, 1980, *1,* 125—130. — 2. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology (Rosai J., Committee Chairman): Recommendations on quality control and quality assurance in anatomic pathology. Am. J. Surg. Pathol., 1991, *15,* 1099—1101. — 3. Association report. Standardisation of the surgical pathology report. Am. J. Surg. Pathol., 1992, *16,* 84—86. — 4. *Bartels, P. H., Thompson, D., Bartels, H. G. és mtsa:* Machine vision system for diagnostic histopathology. Path. Res. Pract., 1989, *185,* 635—646. — 5. *Berthrong, M.:* The community hospital pathologist or beyond Mecca. Hum. Pathol., 1992, *23,* 477—478. — 6. *Bowman, H. E., Williams, M. J.:* College of American Pathologists Foundation Conference V. on quality in pathology. Overview and recommendations. Arch. Pathol. Lab. Med., 1989, *113,* 1325—1327. — 7. *Bowman, H. E., Williams, M. J.:* College of American Pathologists Conference VI.: A profile of the pathologist in the year 2001 — predictions and recommendations. Arch. Pathol. Lab. Med., 1992, *116,* 609—610. — 8. *Dudley, H. A. F.:* Audit and the pathologist. Proc. Roy. Soc. Med., 1975, *68,* 634—637. — 9. *Fleege, J. C., van Diest, P. J., Baak, J. P. A.:* Quality control methods for data entry in pathology using computerised data management system based on an extended data dictionary. Hum. Pathol., 1992, *23,* 91—97. — 10. *Friedman, B. A.:* The impact of new features of laboratory information systems on quality assurance in anatomic pathology. Arch. Pathol. Lab. Med., 1988, *112,* 1189. — 11. *Gábor Zs.:* Gondolatok szakorvosképző és továbbképző műhelyek szükségességéről. Morph.-Ig. Orv. Szle, 1989, *29,* 151—152. — 12. *Gábor Zs.:* Klinikopathológiai konzílium. Gyakorlati pathológia klinikus orvosok számára. Springer-Hungarica, Budapest—Berlin—Heidelberg—New York—London—Paris—Tokyo—Hongkong—Barcelona, 1992. — 13. *Hauke E.:* Minőségbiztosítás a kórházi szolgáltatásban — egy kihívás. Lege Artis Medicinae, 1992, *2,* 166—170. — 14. *Iványi A.:* Informatikai módszerek a pathológiában. Kandidátusi disszertáció. Budapest, 1990. — 15. *Jellinek H., Lusztig G., Szende B.:* Az Országos Patológiai Intézet tájékoztatója a patológia és a patológiai osztályok legfontosabb feladadairól, a patológiai munka feltételeiről és a patológiai tevékenység színvonalának ellenőrzéséről. Patológia (a M. P. T. időszaki tájékoztatója) XVII. sz. 1990. jún. — 16. *Kapp, M. B.:* „Cookbook" medicine: a legal perspective. Arch. Intern. Med., 1990, *150,* 496—500. —17. *Lapis K.:* Az onkopathológia eredményei és gondjai. Magyar Tudomány, 1986, *31,* 515—524. — 18. *McGivney, W. T., Hendee, W. R.:* Technology assessment in medicine. The role of the American Medical Association. Arch. Pathol. Lab. Med., 1988, *112,* 1181—1185. — 19. *Murthy, M. S. N., Derman, H.:* Quality assurance in surgical pathology — personal and peer assessment. Am. J. Surg. Pathol, 1981, *75* (suppl.), 462—466. — 20. *Oneson, R. H., Minke, J. A., Silverberg, S. G.:* Intraoperative pathologic consultation. An audite of 1000 recent consecutive cases. Am. J. Surg. Pathol., 1989, *13,* 237—243. — 21. *Owen, D. A., Tighe J. E.:* Quality evaluation in pathology. Brit. Med. J., 1975, *1,* 149—150. — 22. *Penner, D. W.:* Quality control and quality evaluation in histopathology and cytology. Pathol. Annual., 1975, 1—19. old. — 23. *Peterson, S. E., Rodin, A. E.:* Prudent laboratory usage, cost containtment, and high quality medical care: Are they compatible? Hum. Pathol., 1987, *18,* 105—108. — 24. *Prichard, R. W., Davis, J. S., Matsen, J. M.:* Teaching pathology to medical students in the 1990-s: a 1989 symposium of the Association of the Pathology chairmen. Hum. Pathol., 1992, *23,* 98—103. — 25. *Schwartz, W. B., Wolfe, H. J., Pauker, S. J.:* Pathology and probabilities. A new approach to interpreting and

reporting biopsies. New. Engl. J. Med., 1981, *305*, 917—923. — 26. *Skendzel, L. P.:* The pathologist as an educator. Hum. Pathol., 1989, *20*, 100—101. — 27. *Speicher, C. E.:* Practice parameters. An opportunity for pathologists to take a leadership role in patient care. Arch. Pathol. Lab. Med., 1990, *114*, 823—824. — 28. *Vellios, F.:* Recruitment and training of the surgical pathologist. Amer. J. Clin. Pathol., 1981, *75* (suppl.), 460—461. — 29. *Wagner, B. M.:* The surgical pathology report. Hum. Pathol., 1984, *15*, 1. — 30. *Wied, G. L.:* Quality assurance measures in cytopathology. Acta Cytol., 1988, *32*, 287. — 31. *Woolf, S. H., Goldschmidt, P. G.:* Practice guidelines. JAMA, 1990, *263*, 3021—3022.

(Gábor Zsuzsa dr., *Budapest*, Baross u. 69. 1047)

Szeretettel meghívunk minden érdeklődő háziorvos kollégát

1994. október 20-án, csütörtökön, este 7 órakor

a

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

következő összejövetelére

Házigazdák:

Dr. Borvendég János orvosbiológiai igazgató, OGYI
Dr. Fodor Miklós igazgató, Orsz. Háziorvosi Intézet
Dr. Kékes Ede egyetemi tanár, HIETE

A klub helyszíne: Hotel Aquincum, Bp., III., Árpád fejedelem útja 94.

Témák:
Az ulcus pepticum klinikuma, és korszerű kezelésének lehetőségei
Dr. Simon László egyetemi tanár, Szekszárdi MK.
Újabb készítmények az ulcus terápiájában
Dr. Borvendég János ig., OGYI

A klub havonta egy alkalommal tart foglalkozásokat. Minden esetben a gyógyszeres terápia valamely lényegi, sok szakembert és beteget érintő kérdését tárgyaljuk, meghívott neves klinikus szakértők bevonásával. Emellett mód nyílik vitafórum jelleggel a kollégák aktuális terápiás, gyógyszeralkalmazási kérdéseinek, problémáinak megbeszélésére is.

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

Minden klubfoglalkozáson jelen van a **Springer Hungarica Kiadó**, új magyar orvosi szakkönyveivel és információival.

A klub hivatalos támogatója: **ASTA Medica** Kft., 1034 Bp., Tímár u. 20. Tel.: 269-7414

E rendezvényt támogatta az **ASTRA Pharmaceuticals** Kft.

Differenciáldiagnosztikai problémák Lyme-kórban (Borrelia fertőzés okozta akut exogen reakciós típusú psychosis)

Császár Tamás dr. és Patakfalvi Albert dr.

Zala Megyei Kórház, I. Belgyógyászat, Zalaegerszeg (osztályvezető főorvos: Patakfalvi Albert dr.)

A szerzők egy 31 éves nőbeteg esetét ismertetik. Betegükön I. és II. fokú atrioventricularis blokk, akut exogen reakciós típusú psychosis, intermittáló láz, jobb oldali térdízületi arthritis zajlott le. A nem típusos klinikai kép, az extrem gyorsult vérsejtsüllyedés, az intermittáló lázmenet és az exogen psychosis differenciáldiagnosztikai problémát okozott. Polysystemás autoimmun betegség mellett Lyme-kór merült fel annak ellenére, hogy vektorcsípésről adatuk nem volt. Steroid lökéskezelés, kombinált antibiotikus terápia hatására a beteg láztalanná vált, Westergreen-értéke normalizálódott, psychosisa azonban csak kéthetes ceftriaxon, majd doxycyclin kezelésre szűnt meg. A Borrelia-ellenes antitestek erős pozitivitása, a fenti kezelésre bekövetkezett teljes klinikai gyógyulás és a titer változása Lyme-kór mellett szólt.

Kulcsszavak: Lyme-kór, akut exogen reakciós típusú psychosis, polysystemás autoimmun betegség

Differential diagnostic problems in Lyme disease (acute exogenic type of psychosis caused by Borrelia infection). Case of a 31 years old woman suffering from I and II type atrioventricular heart block, acute exogenic psychosis, intermittent type of fever and arthritis of right knee was described by the authors. The non typical clinical picture, the extremely elevated erythrocyte sedimentation rate and the exogenic type of psychosis caused differential diagnostic difficulties. Besides polysymptomatic autoimmune disorder, Lyme disease as emerged although there were no data of vector bite. In the consequence of steroid and combined antibiotic treatment the patient became immediately apyretic and the sedimentation rate returned to the normal limit. The psychotic symptoms have disappeared only two weeks following Ceftriaxon's and Doxycyclin's management. The high titer Borrelia seropositivity reserved to apply the diganosis of Lyme disease.

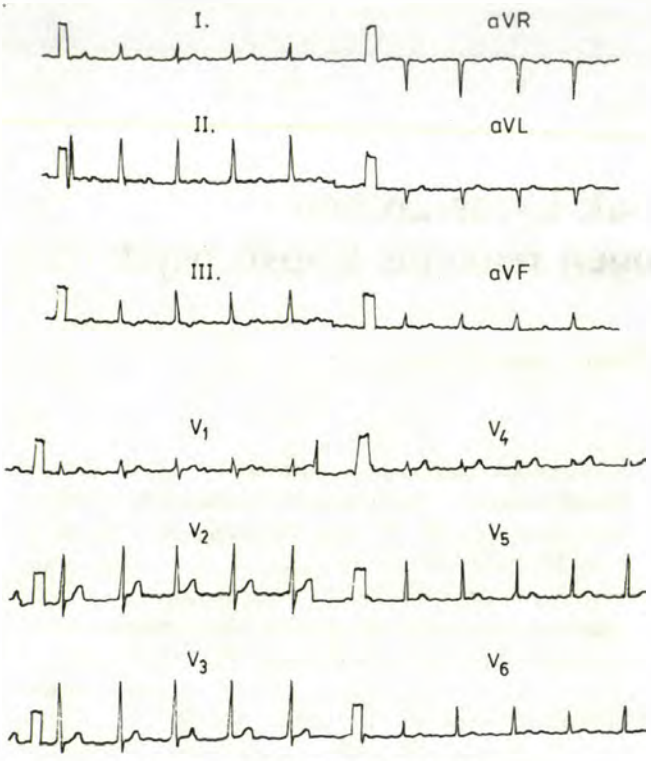
Key words: Lyme disease, psychosis of acute exogenic type, polysystemic autoimmune disorder

A Lyme-kórt (Lk), a Borrelia burgdorferi nevű spirocheta okozta bakteriális fertőzést kullancsok terjesztik az emberre. Az utolsó évtizedben az Lk a legfontosabb vektor terjesztette fertőző betegség Magyarország endémiás területein (10). A kórkép jellegzetes tünete az erythema migrans, a csípés után négy héten belül jelentkezik, ismeretében a diagnózis könnyen megállapítható. Később a fertőzés disszeminált szakában carditis, arthritis és változatos idegrendszeri tünetek keletkezhetnek. Az első hazai esetekről *Lakos* és mtsai számoltak be 1985-ben (6) és felhívták a figyelmet a kórkép gyakori előfordulására, valamint a változatos szervi tünetek miatt fellépő diagnosztikus nehézségekre. Ezt követően 1986—1989 között jelentek meg azok az esetismertetések, melyek a kórkép különböző szervi manifesztációinak hazai felismeréséről adtak hírt (6—9, 11, 12). 1991-ben a Fővárosi Szent László Kórház módszertani levélben (1), *Lakos* pedig részletes monográfiában ismertette a betegség klinikai tüneteit, epidemiológiáját, szerodiagnosztikai módszereit és a terápiás lehetőségeket (10).

Az alábbiakban olyan fiatal nőbeteg esetét ismertetjük, akinél carditis, magas láz, gyorsult süllyedés majd a Lyme-kórban szokatlan súlyos akut exogen reakciós típusú psychosis és arthritis egymást követő megjelenése, illetőleg együttes fennállása alapján differenciáldiagnosztikai problémát okozott a Lyme-kór.

Esetismertetés

T. Á.-né 31 éves nőbeteget 1992. szeptember 30-án vették fel intézetünk kardiológia osztályára fluktuáló I. és II. fokú atrioventricularis blokk miatt, carditis gyanújával. Kórelőzményében említésre méltó megbetegedés nem szerepelt. Felvétele előtt két héttel náthás volt, fáradékonnyá vált, végtagjai fájtak, 2 napja szapora szívműködést észlelt. Fizikális vizsgálattal lényeges eltérés nem volt, RR: 110/80 Hgmm, pulzus, 84/min. Az EKG-n 80-as sinusritmus mellett 0,38 secundumos AV idő, a standard III. és aVF elvezetésekben negatív-pozitív T-hullámok voltak láthatók *(l. ábra)*. Laborleletei közül We: 9 mm/ó, Fvs: 8,0 G/l, Qualitativ vérkép: Se: 76%, Ly: 14%, az AST, CPK, LDH, GOT, GPT, a szérum cholesterin és a triglicerid normál értékűek voltak. Az echodardiographia kóros eltérést nem mutatott. Bentfekvése alatt egy alkalommal észleltek II. fokú AV blokkot, a többi EKG-n látható I. fokú AV blokk fokozatosan javult, a 10. napon az AV idő 0,20 secundum volt. A 13. napon akutan fellépő nyugtalanság, zavartság, desorientáltság és agresszivitás miatt a Psy-



1. ábra: A felvételkor észlelt II. fokú AV blokk

chiatria osztályra helyezték át. Átvételét követő második napon belázasodott, intermittáló lázmenete 38,2—39,2 °C közötti értékekkel a következő hét napban nem változott (6 napig 38,2—38,4 °C, a hetedik napon 39,2 °C). Psyhés statusát mindvégig közepes fokú psychomotoros nyugtalanság és acusticus hallucinációk jellemezték: psychésen éber, figyelme felkelthető, spontán térül, gondolkodása fellazult, kusza. Acusticus hallucinációk valószínűsíthetők, rendkívül feszült, anxiosus, agitalt, emocionalisan labilis, verbalisan irányítható (Vigh Gabriella dr.). Organikus neurológiai kórjelet nem észleltek, liquorvizsgálat eredménye: színtelen, víztiszta, sejtszám: 0/3, Pándy: negatív. Laborleleteiből We: 70—110/mm/ó, Fvs: 8,0—9,6 G/l, Qualitativ vérkép: Se: 76%, Eo: 2%, Ly: 22%. Lázas állapota, gyorsult süllyedése miatt végzett hasi sonographia, nőgyógyászati vizsgálat, mellkas röntgen, haemocultura, vizeletvizsgálat negatívak voltak. Az antibiotikus terápiára (4 × 500 mg ampicillinum négy napig) nem reagált. Emellett haloperidol, promethazinum, diazepam medikációban részesült. Lázas állapota, gyorsult süllyedése, exogen reakciós típusú psychosisa és a lezajlott kardiális érintettség hátterében belgyógyász konziliárius autoimmun betegség lehetőségét vetette fel, ezért a beteget október 20-án osztályunkra helyezték át.

Felvételi statusából aluszékonyságán kívül jobb térdízületi duzzanata, fájdalmassága, mindkét belboka hyperaemiája volt kiemelhető. Meningealis izgalmi tünete nem volt. Laboratóriumi leleteiből We: 107 mm/ó, LE-teszt: negatív, ANF: negatív, anti DNA (ELISA) IgG: pozitív, IgM: pozitív, serum elektroforézis: norm., RF—LATEX QUICK teszt: negatív, Leptospira aggl.-lízis: negatív, VDRL-teszt: negatív. A klinikai kép alapján polysystemás autoimmun betegség és Lyme borreliosis lehetősége merült fel annak ellenére, hogy kullancs csípésről adat nem állt rendelkezésre. Steroiddal lökéskezelést, valamint kombinált antibiotikus terápiát indítottunk: 3 napig 1 g methylprednisolon iv. majd 1 mg/tskg methylprednisolon per os, 4 × 500 mg oxacillin 14 napig, 2 g ceftriaxon iv. 14 napig, majd további 10 napig 2 × 100 mg doxycyclin. Kezdetben parenteralis, később per os diazepam és clozapinum kezelést alkalmaztunk. A terápia indítása után már másnap láztalanná vált, szomatikus panaszai gyorsan szűntek meg, a vérsejtsüllyedés fokozatosan normalizálódott. Psychotikus állapota rövid idejű relapszusokkal, két héten belül oldódott. November 16-án panaszmentesen bocsátottuk otthonába. A Lyme-kór fennállását bizonyító szerológiai vizsgálat eredményét november 30-án kaptuk meg: ELISA módszerrel (2. generációs DAKO teszt) anti Borrelia IgG, IgM egyaránt erős pozitív. Ellenőrző vizsgálata során, december 1-jén panasza nem volt, a szerológiai eredmény ismeretében további 30 napos doxycyclin terápiát rendeltünk. 1993. március 26-i kontroll alkalmával tünet- és panaszmentes, rutin laboratóriumi leleteiben eltérés nem volt: We: 7 mm/ó, Fvs: 8,0 G/l, Hgb: 145 g/l, Tct: 122 G/l, Qualitativ vérkép: Se: 68%, Eo: 2%, Ly: 30%, vizelet általános: negatív, anti-Borrelia IgG: határérték, IgM: negatív.

Megbeszélés

A Lyme-kór leírását *Steere* munkássága alapján ismerhettük meg (18). Gyakoriságára vonatkozó pontos adatok nem állnak rendelkezésünkre, de a kullancsok által fertőzött, endémiás területeken — mint Zala megyében is — egyre gyakrabban kell számolni jelenlétével. Klinikai tüneteit a gyakorlat számára hazánkban *Lakos* foglalta össze 1991-ben megjelent monográfiájában (10). A kullancs csípés helyén kialakuló erythema chronicum migrans (ECM) a legjellegzetesebb tünet, mely a betegek nagy részében egyéb társtünet nélkül jelentkezhet. *Lakos* 1175 beteg adatainak elemzése során megállapította, hogy az esetek felében ECM volt a vezető tünet, neurológiai betegség 33%-ban, arthritis 18%-ban, ritmuszavarral vagy atrioventricularis blokkal járó carditis 2%-ban fordult elő. A vizsgált betegek 20%-ának egyszerre kettő vagy egymást követően kettőnél is több szervet érintő tünete volt. Az erythema migranshoz csaknem azonos arányban társult ízületi és neurológiai megbetegedés.

Az arthritis általában mono- vagy oligoarticularis, leggyakrabban a térdízület duzzanatát, gyulladását jelentette. Az idegrendszeri manifesztáció Bannwarth-syndroma, facialis paresis, peripheriás neuritis, központi idegrendszeri gyulladás és egy esetben progresszív borreliosis képében jelentkezett. Az 1986-ban ismertetett krónikus neuroborreliosisként leírt eset volt az egyetlen, amelyben az Lk szinte valamennyi tünete kialakult a kullancs csípést követő másfél év alatt (7). Psychoticus tünetek és tetraparesis ellenére sem találtak a beteg liquorában — fehérjeszaporulaton kívül — eltérést. *Halperin* és mtsai (2) 1989-ben 85 szerológiailag igazolt, késői Lyme-infekció kapcsán mindössze 3 esetben észleltek psychiatriai manifesztációt, 2 esetben rekurráló depressziót, egy esetben schizo-affektív zavart. *Pachner* és mtsai (14) a Lyme-kór központi idegrendszeri megbetegedéseit ismertetve, egy 12 éves fiúról számoltak be, akinek két év alatt négyszer volt térdízületi gyulladása, majd az utolsó arthritisét követően két hónap múlva depressziós lett, fogyott, végül anorexia nervosát diagnosztizáltak. *Halperin* és mások is megállapították, hogy a krónikus neuroborreliosis nem jár mindig liquor vagy organicus neurológiai eltéréssel és a kezdeti infectio után hetek, sőt évek telnek el (2, 3, 15).

Az Lk korai, disseminált szakaszában manifesztálódó akut psychosist az általunk ismert irodalomban nem találtunk. Esetünkben kullancs csípésről adatunk nem volt. Az egyes tünetek a prodromális szakkal együtt, öt hét alatt, egymást követően gyorsan fejlődtek ki. Osztályunkra történt átvételekor a beteg carditise már megszűnt, a klinikai képet súlyos tudatzavarral és hallucinációkkal járó akut exogen reakciós típusú psychosisa uralta. Organikus neurológiai tünetet, liquor eltérést nem találtunk. Az extrem

gyorsult süllyedés, az elhúzódóan magas intermittáló lázmenet, a jobb oldali térdízületi gyulladás és a súlyos psychotikus kép miatt elsőként lupus erythematosus disseminatus (LED) és Lyme-kór lehetősége merült fel.

A differenciáldiagnózis nehéz volt, mivel a carditis, ízületi manifesztáció, láz, gyorsult süllyedés mindkét betegség velejárója lehet, bár Lk-ban mindenképpen szokatlan tünet a magas láz és a betegünknél észlelt extrém gyorsult süllyedés. Előbbire azonban néhány esetismertetés során leírt hasonlóan magas, 38,5—38,8 °C közötti lázmenet alapján számítani lehet (6, 8, 13). Főleg a svéd és az amerikai irodalom említ magas lázzal járó tüneteket, míg a közép-európai, így a hazai esetekre ez nem jellemző. Az extrem gyorsult süllyedésre irodalmi adatot nem találtunk, mérsékelten gyorsult süllyedés azonban ismert tünet Lk-ban (8, 13). A psychosis nem ritka LED-ben, de a leírt rapid módon való kialakulása volt szokatlan és Lk-ra is gyanút keltő, továbbá az a körülmény, hogy a beteg kullancs által fertőzött területről származott. A részleges szeropozitivitás és a heteroanamnézis szerinti kullancs csípés hiánya is a LED-et látszott támogatni annak ellenére, hogy LED-re korábban semmilyen adat nem utalt. A fentiek miatt döntöttünk úgy, hogy mindkét betegségre ható kezelést alkalmazunk, ezért steroid lökéskezelés mellett a liquorba is átjutó ceftriaxont adtunk. A Lk diagnózisában a Borrelia-ellenes antitestek kimutatása és ennek változása a lefolyás során perdöntő (17), de a vizsgálat átfutási ideje lassú, esetünkben öt hét volt, így a döntést a klinikai tünetek alapján kellett meghozni a beteg fenyegetően súlyos, általános állapota miatt.

A Lk diagnózisa, amint azt esetünk is alátámasztja, nehéz feladat elé állítja a klinikusokat. A betegség a klinikai kép helyes értékelésével, a szezonális megjelenést és az endémiásnak tartott környezetet figyelembe véve, az egyéb szóba jövő betegségek kizárásával diagnosztizálható (1, 4, 10). A Lk gyógyítható doxycyclin, amoxicillin per os, vagy penicillin, ceftriaxon iv. 10—30 napos adásával. Általánosan elfogadott, hogy a kórokozó eliminálása csak a szokásosnál nagyobb dózisban és hosszú ideig adott antibiotikus terápiával sikerül (1, 5, 10, 16).

Az általunk ismertetett beteg kórlefolyása demonstrálja, hogy az Lk felismerése egyes esetekben nehézséget jelenthet, másrészt — pedig — egyre gyakoribb előfordulása mellett új megjelenési formáival is számolni kell.

IRODALOM: 1. Fővárosi Szent László Kórház módszertani levele: A Lyme borreliosis. Orv. Hetil., 1991, *132*, 2441—2444. — 2. *Halperin, J. J., Luft, B. J., Anand, A. K. és mtsai:* Lyme neuroborreliosis: Central nervous system manifestations. Neurology, 1989, *39*, 753—759. — 3. *Hanny, P. E., Hauselmann, H. J.:* Die Lyme-Krankheit aus der Sicht des Neurologen. Schweiz. med. Wschr., 1987, *117*, 901—915. — 4. *Kramer, M. D., Moter, S. E., Hofmann, H. és mtsai:* Symptomatik und Diagnostik der Lyme-Borreliose. Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 423—427. — 5. *Kramer, M. D., Hassler, D., Hofmann, H. és mtsai:* Therapie der Lyme-Borreliose. Dtsch. med. Wschr., 1993, *118*, 469—473. 6. *Lakos, A., Bózsik, F., Budai, J. és mtsai:* Lyme-kór kullancs által terjesztett borreliosis Magyarországon. Orv. Hetil., 1985, *126*, 2697—2700. — 7. *Lakos A., Telegdy L., Káli G.:* Progressiv borrelisosis: a Lyme-kór ritka változata. Orv. Hetil., 1986, *127*, 1439—1441. — 8. *Lakos A., Komoly, S., Ferencz, A. és mtsai:* A Lyme-kór gyakori idegrendszeri formája: a Bannwarth-syndroma. Ideggyógyászati Szemle, 1988, *41*, 73—78. — 9. *Lakos A.:* A perifériás facialis paresis gyakori okozója — a kullancs által terjesztett Borrelia burgdorferi. Orv. Hetil., 1988, *129*, 1257—1260. — 10. *Lakos A.:* A Lyme borreliosis. Klinikai tünetek, terápia, epidemiológia, szerodiagnosztika. Budapest: Petit, 1991, 1—121. — 11. *Liszkay G., Lakos A., Vecsei É. és mtsa:* Acrodermatitis chronica atrophicans, mint a Lyme borreliosis késői manifesztációja. Orv. Hetil., 1988, *129*, 2143—2145. — 12. *Lőrincz I., Várvölgyi Cs., Lakos A. és mtsai:* Kullancs csípés okozta atrioventricularis blokk-Lyme-carditis. Orv. Hetil., 1989, *130*, 2311—2314. — 13. *Kruse, K.-M., Gust, R., Grosse-Heitmeyer, W.:* Passagere komplette AV-Blockierung als Folge einer Borrelienmyokarditis. Dtsch. med. Wschr., 1991, *117*, 167—171. — 14. *Pachner, A. R., Duray, P., Steere, A. C.:* Central nervous system manifestations of Lyme disease. Arch. Neurol., 1989, *46*, 790—795. — 15. *Pachner, A. R., Steere, A. C.:* The trial of neurologic manifestations of Lyme disease: Meningitis, cranial neuritis, and radiculoneuritis. Neurology. 1985, *35*, 47—53. — 16. *Rahn, D. W., Malawista, S. L.:* Lyme Disease: Recommendations for Diagnosis and Treatment. Ann. Int. Med., 1991, *114*, 472—481. — 17. *Satz, N.:* Immunologie und diagnostische Testverfahren bei der Lyme-Borreliose. Schweiz. med. Wschr., 1992, *122*, 1779—1791. — 18. *Steere, A. C.:* Lyme disease. N. Engl. J. Med., 1989, *321*, 586—596.

(Császár Tamás dr., *Zalaegerszeg*, Pf. 24. 8901)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Traumatológiai Intézet** (1081 Budapeset, Fiumei út 17.) főigazgató főorvosa állást hirdet az *Anaesthesiologiai és Intenzív Th.-s Osztályra, szakorvos jelöltek* és *szakorvosok részére*, kiemelt díjazással.

Idegennyelv-tudás előnyt jelent.

A pályázatot az intézet főigazgató főorvosához kell benyújtani.

Renner Antal dr.
főigazgató főorvos

A **Balatonfüredi Állami Kórház** *biológus, vegyész* vagy *orvosi diplomával rendelkező*, a molekuláris biológia módszertanában jártassággal rendelkező, *ambiciózus vezetőt* keres a most létesülő molekuláris genetikai referencia laboratórium élére.

A pályázó feladata lesz a laboratórium felszerelésében és beindításában való aktív részvétel (a laboratórium felszereléséhez és működéséhez az intézet anyagi háttérrel rendelkezik), a munkatársak kiválasztása, majd mRNS és DNS munkák beállítása és vezetése.

Angolnyelv-ismeret szükséges. Rendszeres továbbképzésre a külföldi társintézetekben lehetőség lesz.

Jó kereseti lehetőség.

A pályázatokat írásban kérjük beküldeni az alábbi címre: Dr. Tahy Ádám főigazgató főorvos, Állami Kórház Balatonfüred, Gyógy tér 2. 8231.

Ezt követően személyes interjú dr. Korányi László főigazgató h. főorvossal.

28—35 év közötti fiatal szakorvosokat, illetve szakfogorvosokat keresek rendelőbe. Levélcím: Dr. Deák György 1065 Budapest, Eötvös u. 16. Üzenetrögzítő: 220-4911.

Természetes alapanyagokból készült
Minden korosztálynak adható
Biztonságos

Alkalmazási területek:

- **krónikus obstipatio**
- **hepaticus encephalopathia**



Laevolac®

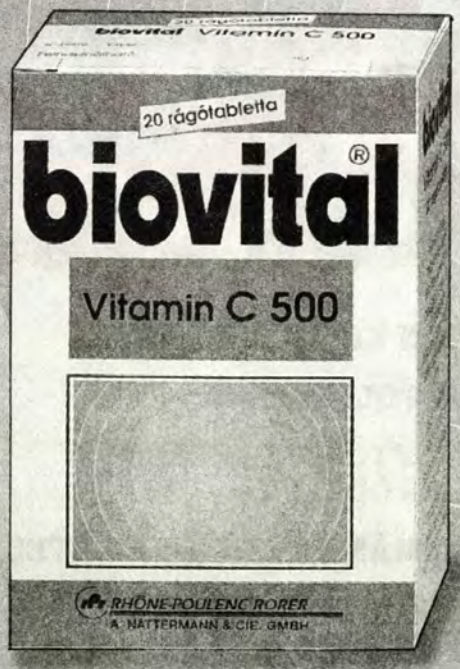
DYSBAKTERIOSISTÓL AZ EUBIOSISIG

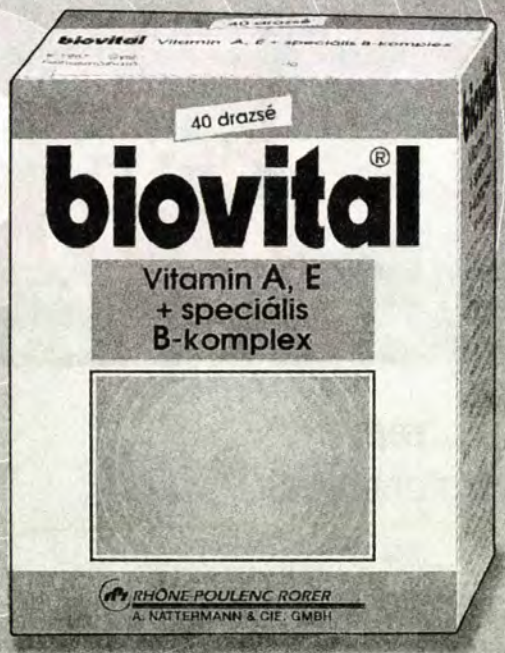
Laevosan Kft.
1025 Budapest, Törökvész u. 65/B.
Telefon/fax: 116-9300.
A LAEVOSAN GmbH - LINZ, AUSTRIA LEÁNYVÁLLALATA

biovital®

VITAMINOK
a szervezete erősítésére
a bőre egészsége érdekében

- az ellenállóképesség fokozására
- fertőző betegségek megelőzésére
- vitaminok a bőr, a haj és a körmök számára





A BIOVITAL vitaminok a gyógyszertárakban vény nélkül kaphatók.

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

Ceolat®

RÁGÓTABLETTA

GÁZKÉPZŐDÉST GÁTLÓ SZER



- **HABITUÁLIS METEORIZMUS**
- **ABDOMINÁLIS VIZSGÁLATOK ELŐKÉSZÍTÉSE**
- **POSZTOPERATÍV HASI DISZKOMFORT ÁLLAPOT**
- **GYORSAN KIALAKULÓ HATÁS**
- **KIVÁLÓ TOLERANCIA**
- **AZ EMÉSZTŐRENDSZERBŐL NEM SZÍVÓDIK FEL**
- **SZISZTÉMÁS HATÁSTÓL MENTES**
- **ORGANIKUS BETEGSÉGEK TÜNETEIT NEM FEDI EL**
- **A GYOMROT ÉS A BELEKET FESZÍTŐ GÁZOKAT DISZPERGÁLJA**

Részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Együttműködési készség az újszülötteknek adandó K-vitamin ajánlásával. Croucher, C. és Azzopardi, D. (Dept. of Paediatrics and Neonatal Medicine, Queen Charlotte's and Chelsea Hospital, London, Nagy-Britannia): Br. med. J., 1994, *308*, 894.

Az intramuscularis K-vitamin adás esetleges (többek által cáfolt) a malignus betegségek kockázatának emelését okozó hatása miatt a British Peadiatric Association K-vitamin orális adását javasolta újszülötteknek, majd ismételt adást az anyatejes csecsemőknek haemorrhagiás betegség megelőzése céljából. Gondot jelentett, hogy nem volt törzskönyvezett készítmény orális adásra az Egyesült Királyságban.

A szerzők a születés után az első 24 órában adtak 0,5 mg K-vitamint orálisan, majd a második adagot az anyának hazabocsátáskor odaadták azzal az utasítással, hogy a védőnő adja be 1 hetes korban. A családi orvost levélben arra kérték, hogy az anyatejes csecsemő — kiegészítő táplálékot kapó is — kapjon további 0,5 mg-ot 6 hetes korban.

Telefonmegkérdezés alapján a kórházukban 1993 júniusában 336 szülésből született 348 újszülött közül 207-ről sikerült adatot gyűjteni. 2 esetben az anya utasította vissza a vitamin adását. Megállapították, hogy a javaslatnak megfelelő K-vitamin profilaxis második adagját az anyatejes csecsemők 10%-a nem kapta meg, míg a harmadik adagot csak kevesebb mint 40%-ban kapták meg. Ezért ezek a csecsemők a késői haemorrhagia veszélyének ki voltak téve. Számos esetben a családorvos, illetve a védőnő nem volt hajlandó felírni, illetve beadni a készítményt, mert az nem volt orális adásra törzskönyvezve. (A szerzők nem említik, hogy végül is milyen gyári készítményt kaptak a csecsemők.)

Fáller Károly dr.

A magas sucrose vagy aspartame tartalmú diéta hatása a gyermek viselkedésére és szellemi teljesítményére. Wolraich, M. L. és mtsai (Dept. of Pediatrics, Vanderbilt University, Nashville): N. Engl. J. Med., 1994, *330*, 301.

Mind a finomított cukor, mind pedig az aspartame édesítőszer kapcsán felmerült a lehetőség, hogy hiperaktivitást és viselkedészavart okozna gyermekeknél. A tanulmányok a sucrose esetében a fogyasztás utáni gyors vércukorszint emelkedést, esetleg későbbi hypoglycaemiát vagy allergiás mechanizmust feltételeztek a jelenség hátterében, míg az aspartame-nál a metabolizmusa során megnövekvő fenilalanin szintet okolták, mely megváltoztatja az esszenciális aminosavak agyi transzportját. Ezek ellenére a legtöbb tanulmány nem talált konzisztens káros hatást.

Mivel a sucrose és aspartame igen gyakran szerepel táplálékunkban a szerzők kettős vak kísérletet végeztek, amelyben magas sucrose, aspartame vagy saccharin (placebo) tartalmú diétát adtak gyerekeknek.

Két csoport volt: 25 iskolás kor előtti (3—5 éves) és 23 iskolás (6—10 éves) gyerek, akik a szülők szerint érzékenyek voltak cukorra. A gyerekek és családjuk különböző diétát kaptak 3 egymást követő 3 hetes periódusban. Az egyikben a sucrose tartalom volt magas, a másikban az aspartame, a harmadikban a saccharin. Az étrendben nem szerepeltek olyan alkotók, amelyekben mesterséges adalék vagy ételszínezék, illetve tartósítószer lett volna. A gyerekek viselkedését, szellemi teljesítményét hetente vizsgálták. Az iskoláskor előtti gyerekek diétájában 5600±2100 μg/tskg sucrose, aspartame diétájában 38±13 μg/tskg aspartame és a kontroll időszakában 12±2,5 mg/tskg saccharin szerepelt. Az iskolás gyermekek, akiket édességérzékenynek tartottak 4500±1200 μg/tskg sucrose-t, 32±8,9 μg/tskg aspertame-ot és 9,9±3,9 mg/tskg saccharint kaptak a három különböző periódusban.

A cukorérzékenynek tartott gyerekek esetében nem találtak szignifikáns különbséget a 39 vizsgált viselkedési és szellemi jellemzőben a három különböző diéta során. Az iskoláskor előtti korosztályban csak 4 esetben volt szignifikáns különbség, de ezek a változások sem voltak konzisztensek.

Ezek alapján a szerzők megállapítják, hogy még abban az esetben sem okoz a sucrose vagy az aspartame szellemi vagy viselkedésbeli zavart, ha ezek fogyasztása a szokásos értéket meghaladja.

Morava Éva dr.

A pubertas praecoxban szenvedő gyermekek kiválasztása gonadotropin kibocsátó hormon kezelésre. Rosenfield, R. L. (Wyler Children's Hospital, Chicago IL 60637-1470, USA): J. Pediatr., 1994, *124*, 989.

Újabban 3 gonadotropin kibocsátó hormon (GnRH) analogot hagytak jóvá a komplett (valódi) korai nemi érés gyógyítására: a histrelint, a nafarelin acetatot és a leuprolid acetatot. A GnRH analóggal történő kezelés elnyomja a hypophysistől függő nemi hormonok produkcióját, így a pubertas és a serdüléskori növekedés serkentés megakad. A kísérő epiphysis záródás késik és a felnőttkori magasság potenciálisan javul, mivel a növekedés félbeszakadása következtében a magasság kora utoléri a csontkort.

Észak-Amerikában a fiúkban pubertas praecoxnak tekintik a 8,5 éves kor előtti here megnagyobbodást és a 9,5 éves kor előtti szeméremszőrzet növekedést, lányokban a 8 éves kor előtti emlőfejlődést vagy a 9,5 éves kor előtti menstruáció kezdetet.

A GnRH analógokkal való kezelés csak a komplett (hypothalamus-hypophysis-gonad tengely aktiválás okozta) pubertas praecoxot gátolja. Ezek az analógok hatástalanok a gonadotropinoktól független koraérésre, mint a korai pubarche, mellékvese vagy gonad tumor, veleszületett mellékvese hyperplasia vagy McCune—Albright-szindróma kezelésére. A központi idegrendszer daganatának kimutatása nem jelenti szükségszerűen azt, hogy a gyermeknek komplett pubertas praecoxa van, mivel a koraérettségnek nem minden intracranialis oka hypophysis gonadotropin dependens; például a tobozmirigy dysgerminomája inkomplett koraérettséget okozhat human chorialis gonadotropin kiválasztás révén.

A normális pubertas ha már elkezdődött, halad előre. A pubertas praecox nem szükségszerűen progresszív vagy gyorsan progrediáló. A pubertas praecox spektruma a típusosan jóindulatú thelarche-től, a nem progrediáló vagy lassan haladó komplett koraérésen keresztül a gyorsan progrediáló komplett koraérésig terjedhet. A pubertas lendületének longitudinális becslése szükséges minden korai pubertasos gyermeknél.

A kezdeti nemi szteroid szint és a csontkor becslése rendszerint előre jelzi, vajon a koraérés gyorsan progrediáló lesz-e. Ha nappal a nemi hormon szintek a pubertas szintjén maradnak, a gyorsan progrediáló pubertassal kell számolni. A pubertaskori ösztrogén szint nélküli emlőfejlődés normális varians (korai telarche) lehet, ilyenkor a korai nemi fejlődés olyan enyhe, hogy valószínűleg a pubertas nem gyorsan progrediáló, vagy a pubertas nagyon korai.

Ha a csontkor több mint 20%-kal idősebb a kornak megfelelőnél, a magasságnövekedés veszélyeztetett. A pubertas praecoxban szenvedő gyermekek végső magassága átlagosan alacsony, de nem minden betegben abnormális. Az idiopathiás nemileg koraérett lányok a nemi koraéretteknek messze a legnagyobb csoportját képezik és ezeknek csak fele éri el a felnőtt magasság alatti 5. percentilist. A nem progrediáló vagy lassan haladó lefolyású koraérettek elérhetik úgy a menarche idejét, hogy a magasságnövés képessége nem veszélyeztetett.

A neurogén pubertas praecox esetén viszont a betegek felnőttkori magasságát illetőleg a prognózis kedvezőtlen, különösen akkor, amikor egyidejű növekedési hormon elégtelenség is van, ami egyébként gyakran fordul elő. Az ilyen betegek erőteljes kezelése GnRH analóggal és növekedési hormonnal különösen hasznos a felnőttkori lehetséges testmagasság tekintetében.

Az érintett lányok kb. 25%-ának magaviseleti és emocionális problémái vannak. A GnRH analóg kezelés leállítja (az elvonásos periódus után) a menstruációt, de az emlő visszafejlődését a pubertas előtti állapothoz nem idézi elő. Vannak betegek, akiknek a GnRH analóg kezelés előnyt nem jelent. Például vannak komplett koraérett gyermekek neurologiai rendellenességekkel, amelyek mélyreható szellemi retardációt váltanak ki, ami miatt képtelenek a menstruációs higiénés szabályokat betartani és potenciálisan nemi erőszaknak vannak kitéve. Ezeken a veszélyeken enyhít a medroxiprogeszteron acetat (Depo-Provera) injekció, aminek ára kb. 5%-a a GnRH analóg kezelésének. A GnRH analóggal való kezelésnek nem feltétlenül javallata a pubertas praecox. A szerző javasolt indikációs pontjai:

1. Komplett pubertas praecox
2. Serdülőkori nemi hormon szintek
3. Plusz

a) Abnormális magasság potenciál (a várható felnőtt magasság szignifikánsan csökkent vagy 5. percentilis alatt van)

b) Pszichoszocialis megfontolások
Menses a mentalisan vagy emocionlisan éretlen egyénben;
Más szempontok (magaviseleti vagy emocionális zavarok).

Jakobovits Antal dr.

A serdülők dysorexia mentalisa folyamán jelentkező szövődmények és mortalitás. (99 kórházi beteg kórlefolyása alapján) Alvin, P., Zogheib, J., Rey, C., Losay, J. (Service de Médecine pour Adolescents, Département de Pédiatrie, Le Kremlin-Bicêtre): Arch. Fr. Pediatr., 1993, *50,* 755.

A táplálkozási zavarok, az ún. mentalis dysorexiák a serdülőkorban nagy jelentőségűek lehetnek. Az anorexia — kisebb gyakorisággal a bulimia — jellegzetes megjelenési formái ezeknek a zavaroknak. A hiányos táplálkozás nem az egyetlen előidézőjük. A beöntési-hashajtói tevékenységek, téves táplálás gyakori leletek, s maguk is szövődmények lehetnek. Sokszor a szövődmények infraklinikusak, a betegek maguk is minimalizálják a tüneteket, tagadják vagy rejtegetik bántalmaikat, s ez képezi a helyzet legnagyobb rizikóját. Megelőzni, felismerni és kezelni a dysorexia mentalis (d. m.) tüneteit: gondozásuk alapvető feltétele.

A szerzők ismertetik a vizsgált anyagot és a módszerüket: 108, d. m. miatt kórházban ápolt gyermekről van szó, akik részben súlyhiányosak, részben súlytöbbletesek voltak. Az anyagot fiúkra-lányokra bontva, a vizsgáltak jellemzőit egy ábrában foglalják össze. Az adatokat szignifikanciavizsgálatnak vetették alá, majd a Student-teszt segítségével értékelték.

Az eredményeket — 89 leány, 10 fiú adatai alapján, akik életkora átlagban 11,8—22 év volt — értékelték. A jellegzetességeket egy táblázatban foglalták össze. Az adatok kizárólag a serdülő anorexiásokra vonatkoznak.

Melyek azok a táplálkozási és trophikus zavarok, amelyek a 92 anorexiás gyermeknél előfordultak? 1. A 92 gyermek közül 71-nél (77%) találtak BMI <3 percentil alatti értéket, amint azt az 1. ábra is igazolja. — Az összes beteget figyelembe véve, az átlagérték $31{,}7 \pm 12{,}9\%$ körül ingadozott. 2. A súlyveszteség átlagban 54,4% volt. Kilenc gyermeknél a növekedési gyorsaság (hossz) többszörösen csökkent. 3. A végtagok erythrocyanosisát a betegek többségénél észlelték. Egy részüknél vascularis purpurát, a betegek $^1/_3$-ánál hőcsökkenést figyeltek meg, amely 36 °C alá is esett.

A táplálkozási hiányban szenvedők 23%-ában, a fokozott táplálás ellenére, nem következett be súlyemelkedés, főleg az első és második héten, amint azt a bradycardia, hypoglykaemia, hypotensio és folyadék-elektrolyt háztartása mutatta. Ezeknél, de az enyhébb formáknál is, az alkalmazott terápia: folyamatos enteralis és parenteralis táplálás, ez utóbbi esetleg centrális katéteren keresztül. Hangsúlyozzák a szerzők, hogy még súlyos alultápláltság esetén is lehetséges az orális táplálással kielégítő eredményt elérni [DP (deficit ponderal) = 49—54,4%].

A továbbiakban a szerzők a fellépő cardialis zavarokkal foglalkoznak. Az anorexiások szívritmusa 58 ± 16/min. is lehet, 73%-uk ≤ 60/min. A bradycardiát legalacsonyabbnak 35—36/min. találták. Az anorexiások közép arteriás systolés nyomását 93 ± 10 Hgmm-nek észlelték a betegek felénél. A cardialis adatokat egy újabb táblázat ismerteti. Jellemző valamennyi paraméternél a normálisnál alacsonyabb érték.

Egy következő táblázatban a szerzők a só-vízháztartási és az anyagcsere-zavarokat ismertetik. Ebből kitűnik, hogy a betegeknek csak kis részében észlelhető hyponatraemia és hypochloraemia, gyakrabban hypokalaemia (kb. $^1/_3$), ugyancsak kis százalékban (9%) fordult elő a hiányosan táplálteknál a hypophosphoraemia, ez a klinikai felvétel után változhatott is. Az urea N felvételkor fokozott értékű volt, ami a vese funkcionális zavara mellett szólt. A betegek $^1/_4$-énél a felvételkor hypoglykaemiát észleltek.

Ugyancsak táblázaton mutatják be az alultápláltaknál fellépett haematologiai zavarok formáját, gyakoriságát. Hangsúlyozzák a csontvelői hypoplasia gyakoriságát, amely főleg a fehérvérsejtek csökkenésében mutatkozik. Hb. hiányos anaemiát elég gyakran észleltek, microcytaer anaemiát soha, macrocytaert nagyon ritkán. A thrombocytopenia is mérsékelt volt a táplálkozási zavarban szenvedőknél.

A részletes megbeszélésben a szerzők a következőket hangsúlyozzák: 1. A mentalis dysorexiában (d. m.) szenvedőknél a leglényegesebb a minél korabbi felismerés és a korai megfelelő — pszichiátriai — terápia is. A szerzők retrospektív transzverzális tanulmánya csak korlátozott értékekkel bír. 2. Mint mások, ők is az említetteknél több szövődményt észleltek (endokrin, különböző emésztési zavarok, májműködési ártalmak, vitaminhiány stb.), amelyeket részletesen nem elemeztek. 3. A gondozásba vétel átlagos ideje $2 \pm 1{,}7$ év volt. Ezt az utóbbi időben jelentősen csökkentették. 4. Egyes szerzők optimista véleménye ellenére az anorexiás cardialis bántalmak fokozott elővigyázatot igényelnek. Ellentétben azzal a szemlélettel, hogy a hyperaktív bradycardia azonos értékű az edzett sportoló bradycardiájával, valójában kimutatták, hogy ezek a betegek nem tudnak megfelelő cardiovascularis választ adni a maximális fizikális erőfeszítésekre. 5. A szigorúan gondozott anorexiásoknál, hacsak nincsenek bélmosásoknak kitéve, a víz-sóveszteségek ritkák, amíg a súlyveszteség nem haladja meg a 40%-ot. A dehydratión, hypovolaemián kívül legfontosabb a K-hiány. A hiányos táplálás mindig hypokalaemiát von maga után, de ez még nem tekinthető megbízható adatnak. Ez érvényes a phosphorhiányra is, amelynek a veszélye annál nagyobb, minél kifejezettebb a malnutritio. 6. A hypophosphoraemiát kutatni kell az alultápláltsággal járó anorexia kapcsán. Ilyen helyzet alakul ki laxatívák adagolása folyamán, szokatlan táplálék felvételekor, bulimiás krízisekben. A hypophosphoraemia minden jelét megtaláljuk az ATP-hiány és hypoxia mellett. Phosphatokban szegény hyperalimentatio esetén fellépett anorexiás halálnak ez magyarázatául szolgálhat. Alultáplált gyermekeknél a kezelésben a megfelelő phosphat-kiegészítés nélkülözhetetlen. A 0,30 mmol/l-nél alacsonyabb P-szint életveszélyes.

Alacsony kalóriaértékű fehérjetáplálás mellett a malnutritio folyamán néha mérsékelt hypoglykaemia is jelentkezhet. Ez 1—2,5 mmol/l értékig tünetmentes is lehet. Súlyosabb hypoglykaemia a mentális anorexiánál ritka.

A heveny gyomortágulat ritka, de félelmetes szövődménye az emésztési zavarnak. Írtak már le ilyen esetekben gyomorrupturát is. Sürgős műtéti beavatkozás megelőzheti a halálos kimenetelt. Oesophagus ruptura nagyon ritka, megelőző heves hányások következménye. Retrosternalis fájdalom a bevezető tünet, vérzéssel; mindezt sokk követi.

Ma már vitathatatlan, hogy a dysorexiák halálhoz is vezethetnek. Ennek gyakorisága a közlések szerint változó, 0—21% lehet; az esetek $^1/_3$-ában 0. Egy legújabb francia katamnesztikus tanulmány szerint a lefolyás 11 évet is elérhet s a halálozás 7% is lehet. A korai mentalis anorexia 15 éven aluli gyermekeknél átlag 11,7 év, az anorexia kezdetén a lefolyás átlag 7,2 év.

A relatív halálozás kérdésével — a táplálási zavarokon belül — az általános mortalitáshoz kapcsolódva egy újabb átfogó tanulmány foglalkozik, 460 betegen végezve, akiknél a lefolyás 4—15 év között ingadozott (átlag 7,2 év), az anorexiás halál 3,3%-ot ért el. Ez a kor-átlag mortalitásánál 6-szor is magasabb, főleg a 20 éven aluli gyermekeknél.

Az általános felfogás szerint a halál rizikója főleg a krónikus és visszaesésre hajlamos betegeknél nagy, különösen a hosszabb ideje kezelteknél.

Aláhúzandó, hogy a kezelés nehézségeit a d. m.-ban a kezelés megbízható fenntartása jelenti. A kórházi kezelés után, a terápia elhagyásával gyakoriak a nehézségek. A visszaesés kétszer gyakoribb az egy évnél rövidebb ideig ellenőrzött betegeknél, a hosszabb ideig kezeltekkel szemben. Ezt elkerülni csak úgy lehet, ha az ellenőrzést minél tovább fenntartjuk, egyetértésben működve a beteggel és a szülőkkel.

A mentalis dysorexia valóságos medicopsychopathologiás útkereszteződés, amely a megszokottnál is elmélyültebb interdiszciplináris kollaborációt, integrált terápiás együttműködést igényel.

Kövér Béla dr.

Fiatalkorban kezdődő gyulladásos bélfolyamat: testmagasság és testtömeg index felnőttkorban. Ferguson, A., Sedgwick, D. M. (Gastrointestinal Unit, Department of Medicine, Western General Hospital, Edinburgh): Br. med. J., 1994, *308*, 1259.

105 beteg sorsát kísérve szándékozták meghatározni, hogy a gyermekkorban kezdődött Crohn-betegség (C.) és az ulcerativ colitis (u. c.) a diagnózis felállításától számított 7,2 év múlva hogyan befolyásolta a testmagasságot és a testtömeget. A C. betegségben szenvedők az akut szakban korukhoz képest alacsonyabbak és kisebb súlyúak is voltak. Az u. c.-ben szenvedő betegeknél ilyen visszamaradást nem tapasztaltak. 1968—1983-ban a skót kórházakban állították fel a diagnózist és részben kórházi adatok, részben általános orvosok vagy szülők szolgáltatták a késői adatokat. A testmagasság és súly értékét a brit 20—34 éves férfiak és nők adataihoz viszonyították. A testtömeg index kiszámításának alapja egy 1980-ban készült kiterjedt felmérés volt, amely a skót lakosságra vonatkozott. A testtömeg index kiszámítása: testsúly(kg)/magasság/(m^2). A vizsgált betegek testtömeg indexét az átlagos populáció értékével hasonlították össze. 1991-ben 87 beteget ellenőriztek. Időközben egy beteg meghalt, a többit különböző okból nem érhették el. Mindkét betegcsoport tagjai hasonló számú napot töltöttek az elmúlt időszakban kórházban. Hosszú remisszió után egy C. betegségben szenvedő férfinak obstrukciós tünetei voltak, egy másiknak recidiváló ulcerativ proctitise. Egy 27 éves C. betegnek 12 éves kora óta voltak súlyos tünetei. Duodenális ulceratio és stenosis, 4 laparotomia, 3 vékonybélresectio és gastroenterostomia pecsételte meg sorsát. Egy másik betegnek 10 éves kora óta ugyancsak C. betegség következményeként 19 éves korára teljes procto-colectomián kellett átesni. Valamennyi beteg szexuális fejlettsége korának megfelelő volt. 70 C. beteg közül mindössze 3 testmagassága volt alacsony. U. c.-ben szenvedőknek sem súlya, sem testmagassága, testtömege nem tért el az átlagostól. 17 betegről telefonon szereztek információt a családtagoktól (?! *Ref.*); hasonló felvilágosításokat kaptak.

A malnutrició lényeges tényező ezen súlyos és inkurábilis betegek növekedésében, súlyának és testtömegének alakulásában. Gyógyszeres kezelés, kiegészítő, az immunállapotot befolyásoló terápia szükségesek ahhoz, hogy testmagasságuk és testtömegük ne maradjon el az átlagostól.

Farkas Éva dr.

ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK

A cerebrális funkció diabetes mellitusban. Biessels, G. J. és mtsai (Dept. of Med. Pharmacol., Rudolf Magnus Institute, Univ. of Utrecht, NL-3521 GD Utrecht, The Netherlands): Diabetologia, 1994, *37*, 643.

A diabetes szövődményei közül az orvosi köztudatban az érrendszeriek állnak előtérben, holott — mint idült betegség — a diabetes az agyműködésre is kihatással van. A Gispen professzor vezette utrechti munkacsoport ebben az irodalmi összefoglalóban 104 adat citálásával igyekszik megvilágítani a diabetes hatását az agyműködésre. A különböző agyműködési zavarokat négy szinten próbálják megközelíteni: neurokémiai, elektrofiziológiai, strukturális és a kognitív funkciók oldaláról.

Az első három megközelítésben az állatkísérletek eredményeit is összevetik a humán megfigyelésekkel. A heveny anyagcsere kisiklások mellett a vércukorszint változásait hozzák összefüggésbe a serotonin-szint változásával. Diabetesesek agyának post-mortem vizsgálata során a serotonin növekedését találták a mediális és laterális hypothalamusban, míg az ugyancsak fokozott dopamin tartalmat a hypothalamus mellett a putamenben és a pallidum különböző részeiben.

Az elektrofiziológiai vizsgálatok közül az auditorikus, vizuális és somatosensoros ingerekre kiváltott potenciálok (különösen a rövid latenciájúak) mindkét típusú diabetesesben centrális és perifériás eredetre utalnak. Agytörzsi vonatkozásban különösen az inzulinozottakban találtak potenciál fokozódást.

A strukturális vizsgálatok ismét előhozták a „diabeteses encephalopathia" fogalmát. Fiatal diabetesesek (életükben érrendszeri károsodásokkal és mentális zavarokkal) agyának boncolásakor meninxfibrosist, angiopathiát, pseudocalcinosist és a fehér és szürke állományban súlyos és diffúz degenerációkat észleltek, MRI vizsgálat élőben demyelisatióra utalt.

Viselkedési zavarok tekintetében elsősorban a kognitív funkciók változásai ismertek, főleg gyermekeknél. Itt a gyermek életkorát, betegsége milyenségét és a hypoglycaemiák gyakoriságát veszik figyelembe. Mindezek negatív hatással vannak a kognitív funkciókra, melyeket elsősorban a diabeteses gyermek iskolai fejlődése során lehet megfigyelni. Idősebbeken a rossz anyagcsere és a kognitív funkciók romlása közötti összefüggés ismert.

Az észlelt cerebrális funkciózavarokat a klinikus részéről a szénhidrátanyagcsere pontos vezetésével lehet kiküszöbölni, hyper- és hypoglycaemia egyaránt károsan hathat.

Iványi János dr.

Diabeteses láb magresonantiás tomográfiája. Van Der Linden, E. és mtsai (Leiden) Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 551.

A diabetesnél a lábcomplicatiók és retinopathia változtatják meg lényegesen az életminőséget, ezek vezetnek leggyakrabban kórházi felvételhez. A nem traumás alsóvégtag-amputatiók 60%-a diabeteses complicatio miatt történik. Fizikális vizsgálattal nehéz megkülönböztetni az osteomyelitist a lágyrészek fertőződésétől; osteomyelitisnél hosszan tartó i. v. antibiotikus kezelésre van szükség és gyakran kerül sor sebészi beavatkozásra, lágyrészfertőzöttségnél többnyire per os antibiotikus kezelés elegendő. Acut Charcot-ízületnél, melynek kezelésében az immobilizálás a lényeges, gyakran feltételezhető a fertőzés, pedig a neuropathia és a fertőzés megkülönböztetése lényeges volna. A magresonantiás tomográfia (MRI) elsőrendű fontosságot nyert a diabeteses lábcomplicatiók diagnosztikájában. 1992-ben Hollandiában még csak 26 készülék működött, 1993-ban már 36. A szerzők az MRI helyét és jelentőségét ismertetik a diabeteses lábcomplicatiók képalkotó diagnosztikájában.

A vascularis macro- és microangiopathia és a perifériás neuropathia combinatiója miatt az érző-, motoros és autonom idegek károsodása esetén resorptio következik be a csontokban, főleg az ízületek közelében. A legjobban a talus és a calcaneus, a Chopart és a Lisfranc ízületnél demineralizálódik a csont, és törések jelentkezhetnek. A lábak terhelése is megváltozik, a talpon új nyomási pontok alakulnak ki, hólyagok, necrosisok és ulceratiók jöhetnek létre, melyek behatolási kapuként szolgálhatnak kórokozó microorganismusok számára. A lábháton ugyanezt okozhatják a rosszul illő cipők. A rtg alkalmas a csontok durva szerkezetének ábrázolására, de az osteomyelitist csak 10—14 nap elteltével mutatja ki. A csontscintigráfia erre korábban alkalmas, de a lágyrészek és a csont fertőződésének kimutatásában bizonytalanok az eredmények. Az MRI a szövetek különbözőségének kimutatására alkalmasabb. Az MRI a plantaris oedema és a vénás insufficientia elkülönítésére alkalmas, mivel a vénás eredetű oedema a lábháton jelentkezik elsősorban. A diabetikus lábon a felső és alső ugrólízületben gyakran fordul elő hydrops; az MRI nem alkalmas a steril és a fertőzött folyadék megkülönböztetésére. A septikus arthritis gyakran per continuitatem keletkezik. Az idült neuroartropathia a csontvelő csökkent signálintensitását okozza. Az ulcus leggyakrabban a metatarsusok fejecseinél, a calcaneus tuberositásá-

nál és az os cuboideum alatt alakul ki, rendszerint a cutis vagy a subcutis rétegben mutatható ki levegő és folyadéktartalom. Gadopentetin contrastfolyadékkal és MRI-vel ez jól ábrázolható. Osteomyelitis leggyakrabban a metatartusok a falanxok fejecseinél, valamint a calcaneusnál fordul elő. Az exact localisatio főleg a tervezett műtétnél fontos. Az MRI főleg a sensitivitása és különösen a specificitása miatt alkalmasabb az osteomyelitis és az abscessus elkülönítésére, a neuroarthropathia súlyosságának és diagnosisának megállapításánál kevésbé jelentős a szerepe.

Ribiczey Sándor dr.

Nagy variatio a diabetesesek lábinfectióinak kezelésénél Hollandiában. Storm, A. L. és mtsai (Zeist, 's Hertogenbosch, Utrecht): Ned., Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 569.

A vizsgálat az elfogadott consensus betartásának ellenőrzésére irányult. Kérdőívvel 180 szakember véleményét kérték meg a diabeteses betegek 10%-osra becsült lábelváltozásaira vonatkozóan, majd két hónap múlva megismételték levélben a kérést. Csak 73 választ kaptak, melyek közül 63 volt értékelhető. A kórházi felvételnél a főszempont a végtag elvesztésének fenyegető veszélye volt. Felszínes fekélynél lokális sebészi kezelést alkalmaztak, a betegeket a kérdezettek 16%-át vették fel a kórházba. Osteomyelitisnél 81%-nál volt szükség kórházi ápolásra, antibiotikus terápiát 93%-nál alkalmaztak. Összegezve 11-féle antibioticumot használtak. A leggyakrabban penicillin-lincomycin combinatiót. A consensus által javasolt aminoglycosid-lincomycin combinatiót ritkán alkalmazták. A több antibioticum (AB) használatát a polymicrobás flórával indokolták. Az antibioticumokat használók 77%-a oralis AB-t használt, 16% oralis és parenteralis AB combinatióját, 7% csak parenteralis kezelést alkalmazott. Fertőzött ulcusnál vagy osteomyelitisnél 81%-ban került sor intézeti felvételre. Tenyésztés 85%-ban történt, ezt követte az AB kezelés 81%-ban, 20%-nál történt amputatio. Gangrenás beteget 84%-ban vettek fel, 78%-uknál történt amputatio. Legtöbbször parenteralis AB th-t alkalmaztak, de 7% csak oralis AB-t adott. 67%-ban a consensusban javasolt AB th-t alkalmazták, egyfajta AB használatra 35%-nál került sor, combinatióra 72%-nál, ez esetben a többfajta pathogen jelenléte volt az indok, de 53%-ban a „vak th"-nál szükséges szélesebb hatásspectrum volt az indok. 18% megváltoztatta a kezelés kezdetén adott AB-t az elégtelen eredmények miatt. A kérdezettek 52%-a jelentette, hogy kórházában van pedikűrös vagy podotherapeuta. Sajnos fertőzött ulcusnál vagy osteomyelitisnél és gangrenánál 11, illetve 7% csak oralis AB-t használt, ami ellenkezik a consensus által előírtakkal. Tenyésztés nélkül alkalmaztak AB-t fertőzött ulcusnál 11%-ban, gangrenánál 24%-ban. Talán a tenyésztés nélküli indicatio miatt kellett olyan gyakran változtatni az elsőnek alkalmazott AB-on. A diabeteses láb kezelésénél tapasztalt nagy diversio miatt megfontolandó egy új consensus kidolgozása. Fontos lenne elérni, hogy AB-t csak tenyésztés után alkalmazzanak, hogy a Staphylococcus aureus fertőzés ellen mindig megfelelő legyen a védelem, továbbá hogy kettőnél több AB ne kerüljön alkalmazásra. Szükséges, hogy az aminoglycosidok diabeteses betegségekben gyakran észlelhető kóros veseműködés miatt lehetőleg ne kerüljenek használatra. Vonatkozik ez az egyszeri napi adagra is.

Ribiczey Sándor dr.

Antibiotikus therapia diabeteses lábfekélyeknél. Sauerwein, R. W. és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk, 1994, *138,* 557.

Becslés szerint a diabetesesek 15%-ánál jelentkezik fekély a lábon. A lassult sebgyógyulás és a secunder infectiók növelik az amputatiók kockázatát. A diabetikus lábfekély a sérülékenység miatt trivialis sérülésekből keletkezik, főleg a sensoros és az autonom neuropathia miatt. A beteg érzéskiesés miatt nem ismeri fel idejében a trauma vagy nyomás okozta sérülést. Az autonom idegrendszer dysfunctiója csökkenti a verejtéktermelést, a bőr vérellátását, a száraz-meleg bőr trofikus elváltozásokkal lassítja a sebgyógyulást. A staphylococcusok mélybe penetrálva a csontokban elváltozást okoznak, és a felszínes erosiókból progresszív mély necrosisok és osteomyelitisek keletkeznek. Arteriális insufficientiánál, hiányzó pulsálásnál érreconstructio javíthat a helyzeten. A fekélyes esetekben 15—30%-ban azonban osteomyelitis fordul elő. Ezt gyakran csak szcintigráfiával vagy magresonantiás vizsgálattal lehet felismerni. Pozitív tenyésztésnél gyakran nehéz megkülönböztetni a colonisatiót az infectiótól. Stabil fekélynél a microbiális diagnosztika jelentősége nem túl nagy, de klinikai gyulladásos tüneteknél vagy resistentia jelentkezésekor a Pseudomonas vagy a Staphylococcus aureus esetén indikált a microbás diagnosztika. A bacterialis vizsgálatnál a mintavételi technika és a feldolgozás gyorsasága teszi lehetővé a gyors therapiát. Legjobb eredményt a seb curettage adja, 95%-ban mutatható ki a kórokozó. Fontos, hogy ne használjunk ilyenkor érzéstelenítőt, sem fiziológiás sóoldatot. Osteomyelitisnél a csontbiopsziával biztosítható a legjobb eredmény. Az anyagot gyorsan kell eljuttatni a laborba, steril tartályban vagy zárt fecskendőben. Az anaerobok csak órákig maradnak életben, előzetes antibiotikus kezelés megmásíthatja az eredményt. Tenyésztés előtt jó egy Gram-preparátummal tájékozódni a bacteriumok antibioticum érzékenységéről. A tenyésztésnek 24—46%-ában tiszta kultúra nő ki, 40—69%-ban S. aureus vagy S. epidermidis, 22%-ban coryneforma bacteriumok. Amputáltaknál gyakran tenyésznek ki aerob Gram-negatívok és anaerobok. Az erre vonatkozó gyér irodalmi adatok szerint gyakori a Gram-negatívok és az anaerobok kitenyésztése és nehéz a legjobb antibiotikus kezelés meghatározása. Egyesek tagadják, mások szorgalmazzák az anaerob microorganismusok elleni clindamycin és metronidazol combinatióját. A lábfekély genny vagy egyéb fertőzési tünet nélkül nem szorul antibiotikus kezelésre. Helyi beszáradás elleni kezelés, nyugalom és lábgondozás és megfelelő cipő elengedőnek bizonyul. Fertőzéses tüneteknél megfelelő antibioticus kezelés indokolt. A lactam-antibioticumok jönnek elsősorban számításba, velük localisan jó szöveti concentratio érhető el, kevéssé toxicusok. Az aminoglycosidok potentiális nefrotoxicitásuk miatt és mert a csontokban alacsony koncentrációt érnek el, nem javasoltak. Fluorochinolonok jól használhatók, a csontokban is jó a koncentrálódásuk, főleg osteomyelitiseknél jól használhatók. Felszínes fertőzésnél oralisan adott flucoxacillin, amoxicillin calvulansavval, vagy cefalosporin cefradin a legtöbb aerob Gram-negatív bact-ra kedvező th-t jelent. Clindamycin monotherapiában is hatásos. Mélyebb vagy kiterjedtebb fertőzésnél vakon első vagy másodgeneratiós cefalosporinokkal kezdenek, de ilyenkor metronidazolt is adnak a jelen levő aneorobok miatt. A therapiás időtartam felszínes fertőzésnél 2 hét, 4—6 hét a komolyabb megbetegedésnél, osteomyelitisnél néha még ennél hosszabban tartó kezelésre is szükség lehet. Gangrenánál vagy necrosisnál csak a sepsis ellen vetik be az antibioticumokat, a sebészi, amputatiós kezeléstől várható csak eredmény.

Ribiczey Sándor dr.

Hiányosságok a lábproblémás diabetesesek gondozásában. Schaper, N. C. és mtsai (Maastricht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 546.

A diabetes gyógyítása terén elért eredmények ellenére a betegek lábproblémáiknak ellátása változatlanul súlyos probléma. A lakosság elöregedésével a diabetes prevalentiájával együtt a lábproblémák morbiditásának és halálozásának gyakoribbá válása várható. Az amputatiók többsége a 65 éven aluliaknál történik, 30—50%-uknál a contralateralis oldalon is amputatióra kerül sor. Az amputatio utáni 3 éves túlélés lehetősége 50%-ra tehető. Hollandiában 1988—89-ben 7900 diabeteses lábproblémák miatt került kórházba, átlagban 71 éves korban. Kórházi tartózkodásuk átlagosan 39 nap volt, egyharmaduknál történt amputatio, 10% meghalt a kórházban; 10% került műtét után rehabilitációs intézetbe, a becsült költségek összege 38 millió ECU. A szerzők becslése szerint 100 diabeteses közül egy kerül lábproblémák miatt kórházba, de a valós prevalentia ennél nagyobb. Egy vizsgálatnál 4 háziorvosi praxisban a

diabetesesek 4%-ánál találtak lábsérülést vagy fekélyt. Ez az arány hasonló Svédországban és az Egyesült Királyságban találttal, a kedvezőtlen helyzetért felelősek az orvosok, betegek és az eü. szervezet. A kezelőorvosoknak ellenőrizni kell a betegek neurológiai állapotát, a lábak állapotát és a cipők okozta sérüléseket. Sajnos, ezeket az egyszerű teendőket az orvosok 57%-ban elmulasztották. Egy speciális diabetes rendelésen is csak a betegek felénél történt meg ez a vizsgálat. Az orvosok motivatiója nem megfelelő, az első vonalhoz hasonlóan a második vonalnál sem jobb a helyzet. A polyneuropathia mellett az ischaemia és a lábízületek állapotának ismerete is a jó kezelés előfeltétele, a másodlagos infectio gangrenához és amputatióhoz vezethet.

A szimmetrikus polyneuropathia az egyik fő oka a diabeteses ulcusnak. A beteg korával és a diabetes fennállásának idejével arányosan nő az előfordulása. A 60 évnél idősebb diabeteseseknél 50%-ban fordul elő a polyneuropathia, amely lehet sensoros, motoros vagy az autonom idegek megbetegedése. Utóbbinál a bőr szárazzá válik, sérülékeny. A motoros sérülés esetén a kis lábizmok kiesésével a láb és lábujjak statikája változik meg, az abnormális nyomási pontokon bőrkeményedések keletkeznek, a sensoros károsodás esetén a fájdalomérzés hiányával fájdalmatlan ulcus keletkezik, sokszor a bőrkeményedés alatt. A cipő megfelelő voltának eldöntését nem jó a betegre bízni. A perifériás ischaemiánál nem a claudicatio a megbízható jelző, gyakran a periferiás vascularis statust csak a bőr O_2 nyomásmérésével lehet kimutatni. Gyakran a lábszárerek kifejezetten szűkek, a lábarteriák relatíve épek. A perifériás bypassműtét autolog vénás átültetéssel többször a bokáig vagy a lábhátig is szükséges. Ilyen műtéttel lehet csökkenteni az amputatiók számát, de ilyen műtétet nem mindenütt végeznek. A fertőzéseknél gyakran súlyosbítja a helyzetet a thrombosis. Általában a fertőzés miatt leggyakoribb az amputatio. A potentialis kórokozó vizsgálata sajnos csak 10—24%-nál történik meg. A localis sebtisztítás-kezelést is csak 10—25%-ban végzik el, így a diagnosztika és a terápia is inadaequat. A betegek oktatása-nevelése is fontos teendő, a beteg környezetének is ismernie kell a teendőket. A diabetes beállítás a helyi sebellátás mellett központi feladat a megfelelő cipő és az ortopédiai kiegészítők alkalmazása. Specializált diabetesesláb-rendeléseken a podotherapeuta, a belgyógyász, sebész, specializált ápoló és rehabilitációs szakorvos együttműködése teszi lehetővé a jó lábellátást. Ilyen centrum hatására 48 jelentkezőből csak 29 betegnél volt szükség kórházi felvételre, az amputatiók száma is 43%-kal csökkent. Sajnos, ilyen központ a megkérdezettek csak 46%-ánál működik. A helyi biztosítók, a kórház és a specialisták azonban összefogással lehetővé tehetik a korszerű podotherapiás ellátást. Annyit már sikerült elérni, hogy a biztosító a naptári évben 200 guldent biztosít cipő és segélyanyagok beszerzésére személyenként. A reális kiadás azonban 700—800 gulden volna. Itt is érvényes az angol mondás: „Pennyben bölcs, Fontban bolond".

Ribiczey Sándor dr.

Specializált lábpoliklinika diabeteses betegek számára csökkenti az amputatiók számát és a költségeket. Bakker, K. és mtsa (Heemstede): Ned. Tijdschr., Geneesk., 1994, *138,* 565.

A világ diabeteses betegeinek száma több, mint 100 millió; az élettartam hosszabbodásával a II. típusú diabetesesek száma és a diabetes prevalentia a következő évtizedben 40%-kal nőni fog. Hollandiában 2005-re 355 000-re becsülik a diabetesesek számát, de ez a szám valószínűleg alulértékelt. A betegek hosszabb élettartamával arányosan több lesz a hosszú távú komplikációk száma. A betegek számára ez élethossziglani fenyegetettséget jelent; a lábelváltozások az ischaemiás, neurologiai zavaroktól, a lágy részek megbetegedésétől a csontelváltozásig terjedhetnek és amputatiókat tehetnek szükségessé. Nagy-Britanniában 3980 diabetesesnél (63% II. típusú) 25%-ának volt hajlama lábfekélyre, 2%-ának volt lábfekélye, 2,5% már átesett amputatión. Svédországban 15—50 év közötti diabetesesek 10%-ának volt gyógyult lábulcusa, 3%-ának jelenleg is kezelés alatt álló ulcusa van. Nálunk az amputatio utáni túlélés 30%-os. Az USA-ban a diabetesesek 25%-ánál van lábprobléma, és 15-ből egynél történik amputatio. A nem trauma miatti amputatiók 50—70%-a diabetes miatt történik. Holland háziorvosi vizsgálatnál 137 diabeteses közül 5%-nál volt lábfekély, vagy emiatti amputatio. 1988-ban 3707 diabeteses került kórházba lábfekélye miatt, összesen 148 296 ápolási nappal, naponta 650 gulden költséget okozva, ami kereken 96 millió guldent jelent. Abban az évben 1201 amputatiót végeztek nálunk; érthető a törekvés, hogy korai diagnosztikával, az orvosok és betegek felvilágosításával csökkentsék a komplikációkat és a költségeket. A heemstede-i kórházban 1987 óta működik a specializált poliklinika a diabetesesek számára, ennek működését és eredményeit ismertetik. Az indulás első 2 évére a kórház és a biztosító alapítványa évente 50 000—50 000 guldennel tették lehetővé az intézmény működését. Az 1987—91 közötti munkamutatókat, a kórházba való felvételek, az ápolási napok, az amputatiók számát és mindezek költségeit összehasonlították a speciális rendelés megindulása előtti 5 év hasonló adataival. 1987—1991 között 4323 kontrollvizsgálatot végeztek, köztük 810 volt az új beteg. Az új betegek közül 112 beteg lábfekélye miatt került hozzájuk. Az előző 5 évhez hasonlítva az ápolási napok száma 48-ról 29 napra csökkent, és 30 betegnél nem volt szükség kórházi felvételre. Az amputációk száma 43%-kal csökkent, mindez 325 000 gulden megtakarítást eredményezett egy évben. A rendelés feladata a betegek felvilágosítsa, szűrése, a lábelváltozások kezelése, rendszeres ellenőrzése, a podotherapiás kezelések és a segédeszközök beszerzése. A gyakori ellenőrzéssel csökkentik a kórházi felvételeket, egységes kezelést végeznek a lábproblémák ellátásában. A munkacsoport fő alakja a podotherapeuta, aki hetente 2 napon át speciálisan kiképzett assistenssel végzi a rendelést, szükség esetén a belgyógyászt, sebészt, a rehabilitációs orvost, a cipész szakember segítségét igénybe véve, aki hetente egy napot dolgozik a rendelésen. A munkacsoport havonta tart közös megbeszélést. A diabetesesek évente legalább egyszer vizsgálatra kerülnek a rendelésen leleteik, tanácsaik csak a lábproblémákra vonatkoznak. A felvilágosító munkához film áll rendelkezésre („mi az ajánlott, és mi a tiltott"), de nyomtatott füzetet is adnak a betegeknek. A betegek 36%-át a háziorvosok, vagy szakorvosok utalták be a rendelésre. A betegek évente átlag 6,5 ízben kerültek vizsgálatra. Öt év alatt 31 betegnél történt comb, vagy lábszár amputatio, műtét után 2 éven belül 67% meghalt. A rendelés költsége évente 55 000 gulden volt, ebben a nyújtott segédanyagok, cipők ára is benne van. A megtakarítás évente 325 000 gulden.

Ribiczey Sándor dr.

HAEMATOLOGIA

Mercaptopurine anyagcsere és a relapszus kockázata gyermekkori lymphoblasztos leukaemiában. Lilleyman, J. S. és Lennard, L. (Section of Paediatric Haematology, Univ. of Sheffield, UK): Lancet, 1994, *343,* 1188.

A gyermekkori ALL sikeres kezelésének egyik fő tényezője a fenntartó kezelés során hosszú távon alkalmazott alacsony dózisú per os antimetabolitok adása. Hogy a kemoterápia ezen formája miért és hogyan hat, kevésbé világos, mint hatásossága. A fenntartó kezelés során alkalmazott legfontosabb szer a mercaptopurine, immáron 40 éve rendelkezésre áll, mégis csak most került az érdeklődés középpontjába. Metabolizálódnia kell, mielőtt a DNS-szintézisbe beleavatkozhatna. Egyéne válogatja, miként alakulnak ki az intracelluláris cytotoxikus metabolitok, azonban nem világos, hogy ez az eltérés jelent-e valamit a relapszusok terén.

A szerzők 172 (100 fiú és 72 leány) beteget vizsgáltak meg 1980 és 1992 között oly módon, hogy mérték a vörösvértestek thioguanin-nucleotid koncentrációját. A szer iránti érdeklődés ellenére a szerzők eredeti tanulmányát követően mégiscsak egy-egy cikket találhatunk az irodalomban.

A mercaptopurine-metabolizmust meglehetősen nehéz követni, mivel hatása több lépcsőn át érvényesül. A szernek nincs önmagában vett cytotoxicitása, emellett számos biokémiai átalakulás után fejti ki gyógyhatását. Két hibalehetőség is adódik: a kezelőorvos kisebb dózist rendel, illetve

a beteg valamilyen oknál fogva az előírt adagot nem veszi be.

A vizsgálat során újra bebizonyosodott, hogy a lányok hosszabb távon cytopéniásak, tehát érzékenyebbek a fenntartó terápiára; mégsem mutatkozott különbség a vörösvértest thioguanine-nucleotid koncentrációt illetően, ami független egyébként a következő prognosztikai tényezőktől: életkor, immunfenotípus, vvs-szám a diagnózis idején, protokoll típusa és a nem. Azonban ez nem zárja ki annak lehetőségét, hogy nemhez kötött különbség lehet a mercaptopurine-metabolizmust illetően. Ellenkezőleg, újabb kérdéseket vet fel, nevezetesen, mit tükröz tulajdonképpen a vörösvértest thioguanine koncentráció? A vörösvértest-metabolizmuson túl más sejteket is meg kellene vizsgálni ilyen irányban.

A jelent tekintve — ahol lehetséges —, a fenntartó kezelés során követni kellene a fenti paramétert, ezzel lehetne kiszűrni azokat, akik valamilyen oknál fogva nem veszik be a megfelelő gyógyszermennyiséget.

A szerzők tanulmányában az 5 éves relapszusmentes túlélés 63%-os volt az alul-dozirozott csoportban és 84%-os volt a megfelelő dózisban részesült betegeknél.

Szalók Imre dr.

Terápiás megfontolások alacsony malignitású lymphomákban. Horning, S. J. (Dep. of Med., Stanford Univ., Stanford, USA): Blood, 1994, *83*, 881.

1970 óta az alacsony malignitású lymphomák kezelésében alkalmazott mono- és polykemoterápia egész test és lokális sugárkezeléssel kombinálva, nagyjából elfogadható eredményeket nyújtott, hiszen a betegek túlélése elérte a 6—10 évet.

A betegek egy része 60 évesnél idősebb, amikor elég gyakori a tünetmentes állapot és a progresszió meglehetősen lassú. Ilyenkor jogosan vetődik fel a kérdés, hogy jobb-e várakozni, vagy azonnal meg kell a terápiát kezdeni? Erre a kérdésre hamar egyöntetű választ kaptak: egyik sem hatékonyabb a másiknál, még akkor sem, ha a bevált proMACE-MOPP polykemoterápiát a nyirokcsomókra és lépre adott sugáradaggal kombinálták.

Ezután az α-IFN csillantotta fel a reményt, hiszen a kezdeti eredmények valóban optimális effektust sejtettek amikor kiderült, hogy akár önmagában, akár cytostatikumokkal kombinálva, 30—50%-os komplett remisszió ellenére ez sem hozott kívánt eredményt. Hasolóképpen csalódást váltott ki a nagy dózisú kemo + radioterápia akkor is, ha a myelo-ablatiót autológ őssejt transzplantációval kombinálták. Mindez azzal függ össze, hogy a mitotikus ráta csökkent és a különböző cytostatikumok a gyors proliferációjú sejtekre hatnak. A várakozás, amit az antitest-terápiához fűztek eddig nem igazolta a reményeket, jóllehet bizonyos esetekben hosszú ideig tartó komplett remissziót sikerült anti-idiotípus kezelés után elérni. Elméletileg, direkt cytotoxikus hatásuk révén az immunotoxinok is hatásosak, amit klinikai vizsgálatok nem támasztottak alá. Nagy lelkesedéssel fogadták a jódizotóphoz kapcsolt anti-CD 20 jelzésű pan-B-sejtes monoklonalis antitesttel végzett vizsgálatokat, aminek tumorspecifikus hatását nem kíséri myeloszuppresszió. Elméletileg megalapozott volt, de a gyakorlatban nem vált be tumorsejt-vakcina. Az újabb purin analógok, 2-chlorodeoxyadenosin, fludarabin és deoxycoformycin, jóllehet 40—50%-ban komplett remissziót váltottak ki, mégsem hoztak áttörést.

A magyarázatot a bcl-2 proto-onkogén biológiája adja, aminek normális szabályozása a betegségben kisiklott. A bcl-2 gént eredetileg 1 (14; 18) kromoszóma transzlokáció során fedezték fel, alacsony malignitású lymphomák 90%-ában megtalálható. Az új onkogén egyes vérképző sejtekben programozott pusztulást, „apoptosist" vált ki. A fehérje egy 24 kD molekulasúlyú membránprotein, amit a mitochondriumokban, a sejtmembránban és az endoplazmatikus retikulumban lehet megtalálni. Kísérletes vizsgálatok szerint is lényeges szerepe van alacsony malignitású lymphomák keletkezésében. Pl. azokban a transgen egerekben, ahol bcl-2-Ig minigént mutattak ki, az emberihez igen hasonló follicularis lymphoma keletkezett. A sejtproliferáció azonban poliklonális és az állatok a kiterjedt tumor ellenére relatíve jó állapotban voltak. Bizonyos idő múlva a folyamat immunoblastos lymphomává transzformálódott, melyhez egy második protoonkogén expressziójára volt szükség. Emberi t (14; 18) transzlokációt antigén irányítással az új sejtklón expanziója követi.

Újabban egy hasonló hatású gént — *Bax-gén* — fedeztek fel, ami bcl-2-vel heterodimert képezve az apoptosist gyorsítja. Úgy tűnik, a *sejt pusztulását vagy további növekedését a bcl-a és Bax-gének aránya szabja meg.*

Fontos a *minimális betegség fogalma*, ami azt jelenti, hogy a transzlokált bcl-2-t DNA amplifikációval nagy dózisú citosztatikus terápia és tisztított csontvelőátültetés után is ki lehet mutatni. Annak ellenére, hogy a vérben t (14; 18) sejtek maradnak vissza a betegek hosszú ideig tartós remisszióban éltek; mindez nem azonos a rossz prognózis fogalmával.

Mindezeknek a taglalása után jogos a kérdés, hogy érdemes-e új utakat keresni.

A szemléletet szigorú kritikával kell fogadni és minden új terápiát gondosan szükséges ellenőrizni. Vizsgálni kell az újabb purin-analógokat, akár önmagukban, akár más szerekkel együtt, beleértve az immunterápiát is. A minimális reziduum kimutatása ugyancsak lényeges a terápiás eredmény megítélésében. Jelentős lépés lenne, ha bcl-2 szupresszorok és apoptosist gátló szerek állnának rendelkezésre. Hátra van azoknak a géneknek az izolálása, melyek a sejthalált gyorsítják vagy éppen felfüggesztik.

Végül figyelmesen kell vizsgálni a különleges eseteket, különösen azokat, ahol a remisszió hosszúra nyúlik, akár mono- akár polychemoterápia után, az α-INF-től kezdve a monoklonalis antitestekig, nem is említve a spontán remissziót.

Mindezt összegezve, ma is érvényes az az elgondolás, hogy idős, tünetmentes betegek alacsony malignitású lymphomájában tanácsos a megfigyelés, amivel szemben fiatalokban a diagnózis időpontjában kell a legjobb életminőséget biztosító terápiát elkezdeni.

Mindez kihívást jelent az alacsony malignitású lymphomák biológiájának a megismerésére, ami fejlődő technológiai módszerekkel nem tűnik elérhetetlennek.

Bán András dr.

Teljes-transz-retinsav effektusa frissen diagnosztizált akut promyelocytás leukaemiában. Multicentrikus, randomizált tanulmány eredményei. Fenaux, P. és mtsai. (European APL 91 Group): Blood, 1993, *82*, 3241.

A közlemény 26 szerző és ennél is több munkatárs, Franciaországban, Németországban, Hollandiában, Spanyolországban, valamint Svájcban egységes szempontok szerint kezelt akut promyelocytás leukaemiás *(APL)* betegeket. A felsorolt országokban 1991. március 1. és 1992. december között, 101 újonnan diagnosztizált *APL*-s beteget kezeltek 46 európai központban.

A terápia alapja teljes-transz-retinsav, *ATRA*, amit a egyik csoport betegei addig kaptak a Daunorubicin-Arabinosid-C kombináció mellett, amíg komplett remisszióba nem jutottak; a kezelést ezután három lépcsőben Daunorubicin-Arabinosid-C kombinációval a kórkép konszolidációs fázisában folytatták. A másik csoport betegei az indukciós és konszolidációs szakban viszont csak Daunorubicint + Arabinosid-C-t kaptak; a két csoport eredményeit 550—700 nap után hasonlították össze, ill. értékelték statisztikailag. A tanulmányban kizárólag 65 éven aluli betegek vettek részt, a kórképet újonnan diagnosztizálták és az eredményeket egységes szempontok alapján értékelték. A táblázatokban egyrészt a pontos kezelési sémát, az *ATRA* és a *kemoterápiás csoport* paramétereit tüntetik fel. A viszonylag hosszú, kb. kétéves megfigyelés alatt az derült ki, hogy a relapszus a kemoterápiás csoportban sokkal gyakoribb volt, mint kombinált ATRA + Daunorubicin + Ara-C kezelés után. Hasonló mértékű, az „eseménytelen túlélések aránya" (EFS = eventfree survival), ami alatt azt kell érteni, hogy a betegek nem jutottak komplett remisszióba (CR), vagy ha ebbe az állapotba kerültek, csakhamar visszaestek, ill. korán meghaltak. A kézirat lezárásának az időpontjában 101 beteg adatait lehetett értékelni. Ebből 54 részesült kombinált *ATRA* kezelésben, míg 47 kizárólag anthraciclin + Arabinosid-C kemoterápiában. Az előbbi csoportban a betegek 91%-a került CR-ba (49 beteg), míg a többi

(5 beteg) hamar meghalt (akut uraemia, agyvérzés, tüdővérzés és szeptikus shock). Rezisztens esetet nem láttak. A másik csoportban a CR aránya 81%, 4 beteget hasonló szövődmények + aspergillosis miatt korán veszítettek el, de az előző csoport betegeivel szemben már néhány rezisztens casust is lehetett észlelni. A CR mértéke a két csoport között nem tért el szignifikánsan. Ami viszont nagyon lényeges, coagulopathia lényegesen ritkábban fordult elő *ATRA* csoportban mint a kizárólag kemoterápiával kezelt betegekben. A relapszusok mértéke: az *ATRA* csoportban 6 betegnél fordult elő a kezelés utáni 7—15, 5 hónapban, míg a másik csoportban ennek éppen a duplája, hasonló időszak után, de a CR-os csoportban is akadt váratlan exitus. A különbség szignifikáns. A relapszusok száma az *ATRA* csoportban tehát lényegesen kevesebb volt. Az *ATRA* terápiának talán *retinsav szindróma* a legkomolyabb mellékhatása, ami intravénás dexamethasonnal gyakorlatilag elhárítható. Ugyanebben a csoportban gyorsabban emelkedik a fvs. + granulocyta- és thrombocyta-szám, ami szintén nem elhanyagolható szempont. *ATRA + kemoterápia* egymás hatását erősíti, csökkenti a leukaemiás sejtmasszát, mivel a kóros sejtek normális granulocytákká differenciálódnak és élettartamuk meghosszabbodik. A kemoterápia hatását viszont azokon a primitív sejtklónokon fejti ki, ahol az *ATRA* hatástalan.

A meggyőző vizsgálatok egyértelműen arra utalnak, hogy az *APL* terápiájában jelenleg *ATRA + antracyclin + Ara-C* kombinált adásával lehet a legjobb eredményt elérni.

Bán András dr.

Larvált polycythaemia vera és idiopathiás, nagyfokú thrombocytosis elkülönítése endogén erythroid-kolónia vizsgálattal. Lee-Yung Shih és Ching-Tai Lee (Division of Hematol.-Oncol., Dep., of Internal Med., Chang Gung Med. College, Chang Gung Mem. Hosp., Taipei, Tajvan): Blood, 1994, *83*, 744.

A myeloproliferatív kórképek csoportjába tartozó polycythaemia vera (PV) és esszenciális v. idiopathiás thrombocythaemia (ET) elkülönítése akkor nehéz, ha előbbi larvált formában jelentkezik, amikor a vvs. szám és -tömeg vérzés v. vashiány következtében normális, sőt csökkent.

A szerzők olyan laboratóriumi módszert kerestek, mellyel a kétféle folyamatot biztosan meg lehet egymástól különböztetni. A vizsgálatnak az a lényege, hogy methylcellulózt tartalmazó tenyészetben az erythroid progenitorok in vitro is meghatározhatók az endogén erythroid kolóniák megszámlálásával, erythropoetin (EPO) hozzákeverése nélkül. Az A csoportba 30 PV-s beteget soroltak, míg a B csoportot 30 ET-ás eset képezte, ahol a thrombocytaszám $1\,000 \times 10^9$/l-nél magasabb volt. Minden egyéb thrombocytosissal szövődött betegséget kizártak, azonkívül megvizsgálták a serum EPO aktivitását; az eredményeket a vörösvérsejtképző egységekből formálódó (BFU-E) endogén-erythroid koloniák (EEC) keletkezésével mérték. Sejtkolóniák az A csoport minden betegénél kifejlődtek, akár volt EPO a sejttenyészetben, akár nem. A perifériás és a csontvelőből származó sejtek egyforma eredményt adtak.

Lényegesen más volt a helyzet a B csoport 30 betegében, ahol különböző szövődmények miatt, vérzés és vérzés + vashiány, a hemoglobin szint 13 esetben nem haladta meg a normális alsó értéket, sőt éppenhogy alacsonynak bizonyult. EEC ennek ellenére PV lehetőségét vetette fel, ami 11 esetben 2—45 hónap elteltével valóban ki is fejlődött. A PV késői kialakulása pedig éppen azért következett be, mert a betegek egy része már előtte myeloszuppresszív szereket kapott (hydroxyurea és/vagy busulfan). Akadt 4 olyan beteg, akiket ezekkel a gyógyszerekkel nem kezeltek; az ő esetükben a PV lényegesen gyorsabban, 6—8 hónapon belül manifesztálódott. Mindössze két olyan EEC poz. beteget észleltek ebben a csoportban, ahol hoszú megfigyelés után sem keletkezett PV. Mindkét esetben myeloszuppresszív kezelést kellett végezni részben súlyos thrombosis és egyidejű vérzés miatt, másrészt azért, mert splenomegáliával szövődött csontvelőfibrózis lépett fel. Azokban az esetekben, ahol EEC növekedést nem találtak, PV nem jött létre.

Mindebből az a következtetés vonható le, hogy ritka esetek kivételével *EEC vizsgálattal a PV-t biztonsággal el lehet az ET-tól különíteni.*

Az EEC a PV biológiai markere, hiszen a típusos eseteken kívül kimutatható familiáris és congenitális polycythaemiában, azonkívül a másodlagos erythrocytosisok elkülönítésére is alkalmas. Mindezt mások is megerősítették, jóllehet ellenvélemény is akadt. Annál a 13 betegnél, ahol az EEC reakció pozitív volt, a serum EPO vagy normális, vagy alacsony. Ezért az endogén erythroid progenitor sejtek stimulálása nem történt meg, annak ellenére, hogy jóval később PV fejlődött ki. A kórkép lezajlása ezekben az esetekben később teljesen azonosnak bizonyult az A csoport betegeivel.

Mindezt összegezve, EEC jelenléte PV-s betegek állandó diagnosztikai markere és valójában csak nagyon ritkán lehet ET-s betegekben megtalálni, ami ilyenkor myelofibrozisnak és myeloszuppresszív kezelésnek a következménye. A módszer éppen azért megbízható, mert akkor is jelzi PV jelenlétét, ha a beteg vvs. száma valamilyen szövődmény miatt normális vagy éppen csökkent.

Bán András dr.

PSZICHIÁTRIA

Alacsony cholesterin koncentráció és súlyos depresszív tünetek idős egyéneknél. S. Lori Brown és mtsai (National Institute on Aging, Bethesda, USA): BMJ, 1994, 308, 1328.

Az emelkedett serum cholesterin szint rizikót jelent a szívbetegségekre, s klinikai tapasztalatok szerint annak csökkentése jó hatással van a szívbetegségek megelőzésében és kezelésükben egyaránt. Megfigyelések szerint azonban a serum cholesterin szint csökkenése kimutathatóan emelte a külső okból létrejövő halálozást, mint az öngyilkosságok, balesetek vagy gyilkosságok számát. Ez a haláloki emelkedés azonban nem mutatott összefüggést az emelkedett serumszint által kiváltott betegségekkel, de a serumszint csökkentésére irányuló módszerekkel sem, mint a diéta vagy a gyógyszerhatások stb. Egyes szerzők szerint a serum cholesterin koncentráció csökkenése neurokémiai következményekkel jár. *Engelberg* (1992) ezt azzal magyarázta, hogy a csökkent cholesterin koncentráció változást idéz elő a synapticus membránok cholesterin tartalmában és csökkenti a szerotonin receptorok számát. Az alacsonyabb szerotonin koncentráció összefügg a suicidális depressióval és az impulsiv magatartással. Így más szerzők is arra a következtetésre jutottak, hogy a szerotonin koncentráció csökkenése vagy talán a szerotonin receptorok számának megfogyatkozása szóba jöhet, mint kiváltó tényező a külső okból kialakult halálozás emelkedésében, melyet a cholesterin szint csökkenését célzó terápiás csoportban találtak. A depressio a suicidiumok emelkedésének egyik faktora. Morgan és mtsai (1993) kimutatták, hogy a serum cholesterin szint csökkenése és a depressio tünetei között összefüggés van, fokozza ezen tüneteket.

A fenti szerzők vizsgálataikban *Morgan és mtsai* fenti megfigyeléseiből indultak ki. Nagyszámú, 3939 beteget vizsgáltak meg, akik 70 év feletti nők és férfiak voltak. Mérték a serum cholesterin szintjét és a Center for Epidemiology Studies depressio skálájával vizsgálták a depressio mértékét.

Összefoglalva megállapították, hogy a csökkent cholesterin szint és a depressio tünetei, valamint bizonyos depressiv tünetekkel összefüggő, külső okból bekövetkező halálozás emelkedése között nincs szignifikáns kapcsolat. Eredményeik nem támasztják alá a korábbi megfigyeléseket, s így a cardialis betegségek megelőzésére továbbra is ajánlható az orvosi gyakorlatban a serum cholesterin szint csökkentésére irányuló terápia.

Schulz-Várszegi Mária dr.

Depressziós és szorongásos betegségek kórjóslata az alapellátásban. Ormel, J. és mtsai (Psychiatriai Klinika, Groningen): Arch. Gen. Psychiat., 1993, *50*, 759.

A szerzők 26 groningeni családi orvost rendszeresen felkereső pácienst kérdeztek ki az Általános Egészségi Kérdőív (GHQ) alapján, ill. kérték ki a kezelőorvos véleményét a páciens psychés állapotáról. Az így nyert adatokból állították össze a 310 tagú mintát, amelyben 90 kontroll személy is szerepelt. Ezen személyekkel a vizsgálat

kezdetén, egy, valamint három és fél év után vették fel az adatokat a jelen állapotra a nem psychotikus tünetekre vonatkozóan, továbbá a saját szociális korlátozottságot illetően. A megszokott betegség-egészség dichotomia helyett négyfokozatú psychopathologiai súlyossági listát állítottak fel; egyértelműen szorongásos, ill. depressiós beteg, szorongásos, ill. depressiós határeset, nem specifikus tüneteket mutatók és tünetmentesek.

A kimeneti eredmények azt mutatják, hogy a beteg személyeknek kb. harmada válik tünetmentessé egy év alatt, három és fél év után pedig minden második gyógyul. A depressiós betegek gyógyhajlama lényegesen jobb, mint a szorongásosaké. A határeseti képeknél is észlelhető a különbség, a szorongásosaknak csak fele javult három és fél év alatt. A nem specifikus tüneteket mutatók háromnegyede ennyi idő alatt tünetmentessé vált. A szociális korlátozottság, kivéve a szorongókat, a psychopathologiai tünetekkel párhuzamosan változik.

Szerzők kiemelik, hogy a multikategorialis kimenet elemzés feltárja a psychopathologiai maradványtüneteket. A szorongásos kategóriák stabil szociális szerep hiányosságai az inadequat szociális jártassággal és a személyiségvonásokkal függhetnek össze. A maradványtünetek magyarázatára dinamikus egyensúly modellt javasolnak. A magas egyéni tüneti szintet a tartós stresszhelyzet vagy a személyes sérülékenység (hiányos megküzdési stratégiák, személyiségzavarok, pl. neuroticizmus, alacsony önértékelés, kényszeres hajlam), ill. az adequat kezelés hiánya okozza.

Koffler Sándor dr.

A Svédországban öngyilkosságot elkövetett személyek antidepressans használata. Isacson G. és mtsai (Karolinska Institut, Huddinge, Svédország): Br. Med. J., 1994, *308,* 506.

A szerzők a Svédországban 1990—91-ben öngyilkosságot elkövetett 4005 személy közül 3400-on elvégzett toxicologiai vizsgálat eredményét elemzik. Megállapítják, hogy 585 esetben (16%) volt kimutatható a szövetekben antidepressans, 190 alkalommal toxicus mennyiségben.

Ebben az időszakban Svédországban a moclobemid (Aurorix) és a mianserin már forgalomban volt, a szelektív szerotonin visszavétel gátlók még nem. Az adott antidepressans használata mellett (vagy túladagolásával) elkövetett öngyilkossági esetet az illető gyógyszer használatával összevetve megállapították, hogy a trimipramin (Sapilent), moclobemid rizikója kétszer meghaladta a leggyakrabban használt antidepressansét, az amitriptilinét (Teperin) és még ennél is jobban a clomipraminét.

A megbeszélésben a szerzők kiemelik, hogy más vizsgálatok tanúsága szerint az öngyilkosságot elkövető személyek kb. fele depressiós, a vizsgálat során viszont csak 16%-uknál van nyoma antidepressans szedésnek. Ez arra utal, hogy nagyobb részüknél nem született meg a helyes diagnosis vagy nem folyt megfelelő gyógykezelés. A gyógyszerek kockázatának összehasonlítására „halálos toxicus index" jelzőszámot szokták használni. Ez a mutató azonban csak azokra a betegekre vonatkozik, akik gyógyszer túladagolással követtek el öngyilkosságot. Ennél sokkal nagyobb kockázatot jelent a megfelelő kezelés elmulasztása és a következményes öngyilkosság.

Az egyes gyógyszerek kockázata között aránylag csekély különbség volt. A moclobemid magas mortalitási indexe és alacsony toxicitás közti ellentmondást a több vizsgálatban igazolódott gyenge antidepressans hatásnak tulajdonítják.

A tanulságot a szerzők egy mondatban így foglalják össze: csak kevés ember szed antidepressanst öngyilkossága idején, miközben az öngyilkosságot elkövetők fele depressiós.

Koffler Sándor dr.

RIMA — Új elv a depresszió kezelésében moclobemide-del. Amrein, R. és mtsai: Int. Clin. Psychopharm., 1973, *7,* 123.

A moclobemide (továbbiakban M) az antidepresszánsok harmadik generációjához tartozik. Tulajdonságainak alapvetően lényeges vonása a már ismert MAO-gátlók közé sorolná, ezektől azonban lényegesen különbözik. Antidepresszánsként is szelektív, elsősorban az A-szubsztrátumhoz kötődik s ehhez is reverzibilis módon. Ezekre a tulajdonságokra utal a dolgozat címében szereplő első „szó", mely a reversible inhibitor of monoaminooxydase-A kifejezés rövidítése. A munka célja a M terápiás helyének ismertetése a szakirodalomban található közlések alapján. Érthetően kiemelt helyen foglalkoznak a szerzők a M-nek a depresszió klinikai tüneteire vonatkozó befolyásával, a gyógyszer tolerálhatóságával, kölcsönhatásával más gyógyszerekkel és alkohollal, mellékhatásaival és a toxicitás kérdésével. Az értékelés fontos szempontját képezik egyéb antidepresszánsok összehasonlítása M-mel.

A szerzők 37 megjelent, részben saját munkára támaszkodnak. A vizsgált személyek egy része különböző etiológiájú depresszióban szenvedett, más részük önként jelentkezett a vizsgálatra. Ezen vizsgálatok egy része duplavak, más része nyílt módszerrel történt. Voltak multicentrálisan kivitelezett vizsgálatsorozatok, amelyek azonos feltételeket is jelentenek, de természetesen a vizsgálatok összességére ez nem állítható. A gyógyszerelés általában 6 hétig tartott, de voltak egyéves vizsgálatok, sőt olyanok is, amelyek egy évnél is tovább tartottak. A diagnózis felállítása DSM-III alapján történt, ezenkívül a tünetek kiértékelésére a Hamilton depressziós skálát és a General assessment of efficacy-t használták. A nemkívánatos mellékhatások közül a leggyakrabban előfordulókat értékelték: szédülés, szájszárazság, fejfájás, levertség, álmosság, hányinger, székrekedés, alvászavar, látászavar, epigasztriális diszkomfortérzés. Az M napi adagja 300—600 mg, a triciklikus antidepresszánsoké — amelyeket összehasonlító vizsgálatokban használtak — 100—200 mg.

A különböző munkák legnagyobb része azt mutatta, hogy a M hatékonyabb a placebónál, kb. ugyanolyan hathatósan befolyásolja a depressziós tüneteket, mint a triciklusos antidepresszánsok, de ezeknél jobban tolerálható, a kezelés ideje alatt sokkal kevesebb melléktünetet észleltek. Egy esztendeig tartó vizsgálat alatt is megtartotta hatékonyságát. M kezelés alatt nem jelentkezett tiramin kölcsönhatás, vagyis ún. sajtreakció, ami a kezelteket mentesíti a diétamegszorítás kényszerétől. Azoknál a betegeknél (összesen 24 ismert eset), akiknél túladagolás fordult elő, ez komoly következményekkel nem járt. Egy beteg 137 tablettát vett be, ami 20 g-nak felel meg, és ez a beteg is tünetmentessé vált toxikológiai szempontból 24 órán belül. Szerzők nem közlik e munkájukban, hogy milyen beavatkozás volt szükséges ebben az esetben a kívánt hatás eléréséhez.

M-mel együtt adagolt triciklusos antidepresszánsok hatása nem potencializálódik és nem tudnak olyan adatról, amely szerint neuroleptikumokkal együtt adott M ezek toxicitását növelte volna.

Idős embereken vizsgálták az alkohol és M együttes hatását és két vizsgáló csoport ellentétes eredményekről számolt be. Egy harmadik vizsgálatsorozatban 60 önként jelentkezőt, 20-as csoportokra osztva, a következő módon vizsgáltak: 8 napon keresztül M-t, placebót, ill. semmiféle gyógyszert nem kaptak. A kezelés 8. napján annyi alkoholt adagoltak, hogy véralkohol szintjük elérte a 0,5 g/l értéket. Az alább felsorolt reakciókban nem találtak különbséget: vizuális orientáció, koncentrációkészség, reakciókészség, reakciósebesség, stresstolerancia, motoros koordináció.

(Ref. megjegyzése: Egy összefoglaló jellegű munka újabb összefoglalásánál lehetetlen minden részletre kitérni. Szerzők munkájában az idézett közlemények túlnyomó része jó eredményekről számol be M-mel való kezelés kapcsán, de ellentétes eredmények is előfordulnak kis számban. Mindezek alapján a közlemény kicsengése jogos, amennyiben M-t jól tolerálhatósága, hatékonysága és egyéb fent részletezett eredmények alapján rövid és hosszú távon hasznos depressioellenes szernek tekintik.)

Szilágyi A. Katalin dr.

Az Alzheimer-típusú demenciák gyógyszeres kezelésének fejlődése. Cornwall, J., Corn, T. H. (Central Nervous System Group, Greenford, Middlesex, Nagy-Britannia): Royal Soc. Med., 1994, *87,* (Suppl. 23), 19.

Az idősek számarányának növekedése a népességben magával hozza a korhoz kötött betegségek megszaporodását is, amelyek között talán legfontosabbak a demenciák.

A demenciát úgy definiálják, hogy az az intellektus, az emlékezőképesség és a személyiség leépülése, a tudat(osság) csökkenése nélkül. A leggyakoribb demencia az Alzheimer-típusú és a vaszkuláris vagy multiinfarktusos demencia. Másféle kóroktani csoportosításban beleértenek metabolikus, infektív vagy toxikus folyamatokat is. A 65 éves korúak között 5% a mérsékelt és súlyos demenciák aránya, ami 85 év felett 20%-ra is növekedhet.

A neurodegeneratív folyamatokban az Alzheimer-típusú demencia a specifikus idegsejt populáció diszfunkciója, végső soron halála. Kimutatták, hogy a demencia súlyossága, mind a klinikai értékelő skálát, mind a neuropatológiai károsodásokat eltekintve (plakkok és összecsavarodások) összefüggnek a kolinerg beidegzés károsodásának mértékével. Az Alzheimer-típusú demencia kezelése is a neurotranszmitter helyettesítésén alapul, mint amit az L-dopával a Parkinzon-kórban használnak ki, hogy ti. olyan vegyületeket alkalmaznak, amelyek vagy direkt antagonisták a posztszinaptikus receptoron (pl. bethanecol), vagy olyan enzimaktivitást gátlók (acetilkoleszterináz), amelyek felelősek az acetilkolin elfogyásáért (pl. fizosztigmin, vagy takrin).

A takrint (tacrine) 1945-ben szintetizálták és a morfin kiegészítésére használták az analgeziában. Antikoleszterináz aktivitásáról már 1953-ban beszámoltak, de az első klinikai tanulmányra csak 1986-ban került sor. Az azóta lefolyt vizsgálatok sem hoztak meggyőző eredményt hatásosságának megítélésében. Végre 1933-ban az FDA Tanácsadó Testülete két tanulmány alapján úgy találta, hogy a takrin specifikus kezelésre elsőként javallható az Egyesült Államokban.

A tanácsadó testület elfogadta a Warner Lambert és a Farlow-féle tanulmányokat azzal, hogy eleget tettek az FDA korábban megfogalmazott irányelveiben támasztott követelményeknek. Egy kombinált analízisben 7000 beteget kezeltek takrinnal, ami a betegek 30%-ában növelte az enzimaktivitást és ez akceptálható volt. Ugyanakkor vitatott az az ajánlás, hogy az első 18 héten az összes beteg szérumában monitorozzák az alanin-aminotranszferáz változást. A takrin tehát eleget tett az FDA hatásossági és biztonsági követelményeinek a demencia kezelésében. Mint egy új indikáció első kezelésekor valószínűsíthető volt, csekély változást hozott a reagáló betegek állapotában és sok beteg csak részlegesen vagy egyáltalán nem „válaszolt". Továbbá az is napfényre került, hogy a kezelési válasz változásaihoz szükséges nagyobb adagokat csak kevés beteg tolerálta.

Más vegyületekkel is próbálkoztak, amelyek, mint pl. a pentoxifillin megnövelik az agyi perfúziót; és az ún. metabolizmus fokozókat, mint pl. indeloxamin. Ezek sem vezettek eredményre. A nootrop piracetamot és sok egyéb analóg vegyületet vizsgáltak sok éven át különböző kognitív rendellenességekben, eredmény nélkül. Újabb próbálkozások is vannak, a Ca-antagonisták (nimodipine) és olyan vegyületek, amelyek mint inverz agonisták hatnak a benzodiazepin receptorokra. Ezek a kezelések azonban csak javíthatják a tüneteket. A kezelés továbbfejlesztéséhez azonban szükség lesz olyan gyógyszerekre, ami lassítja vagy megállítja a betegség progresszióját, amihez egy lépést valószínűleg visszafelé kell lépni és a vizsgálatok fókuszába az idegi károsodás vizsgálatát kell állítani, aminek manifesztálódása egy vagy több neurotranszmitter hiányát okozza.

Hardy munkásságából tudjuk, hogy az amiloid protein prekurzor — hibás metabolizmus folytán — ún. béta-amiloid proteinekké alakul az agyban. Továbbá, hogy ez lehet az „esemény" az Alzheimer-kór neuropatológiailag jellemző tulajdonságainak kifejlődésében. A béta-amiloid idegi leépülést vagy direkt módon, vagy a neurofibrillumok összetekeredése útján okozhat és végeredményül beidegzési kiesést a transzmitter depléció régóta ismert sémája szerint. A vizsgálatokból az is evidensen következik, hogy vannak olyan családok, amelyekben genetikai mutáció útján alakul ki a familiárisan örökölhető autoszomális domináns megbetegedés. Minthogy azonban a genetikailag vezérelt megbetegedés ritka, más tényezők, pl. fejsérülés, vírusfertőzés és más környezeti tényezők, mint az alumínium, okozhatnak amiloid lerakódást.

A plakkok megjelenése a legkorábban mutatkozó patológiai jele az Alzheimer-kórnak. Noha a plakkok megjelenése összefüggésben van a kolinerg diszfunkciók kiterjedésével és a demencia súlyosságával — a vizsgálatok szerint —, a béta-amiloid önmagában is neurotoxikus. Az elmondottak szerint tehát, ha különböző tényezők kölcsönhatása Alzheimer-kórt eredményez, a beteg és családja kezelését meg kell kezdeni és így lassítható a rendellenesség kifejlődése. A lehetséges és adódó nehézségek miatt azonban a közeljövőben az Alzheimer-kórnak csak a tüneti kezelése válik lehetővé.

Makay Sándor dr.

Somatizációs zavarok: klinikai kép, felismerés és kezelés. J. Van Der Zwaard és mtsai (Amsterdam, den Haag): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994. *138,* 695.

Minden orvos ismeri azokat a drámai tünetekkel, testi panaszokkal jelentkező betegeket, akiknél a részletes vizsgálatokkal sem lehet organikus eltérést kimutatni. A beteg kifejezett kérésére ilyenkor felesleges kórházi beutalásra, diagnosztikus és terápiás beavatkozásokra kerülhet sor, melyek esetleg iatrogen károsodást okozhatnak. Az orvosképzésben kevés szó esik ezen ún. somatizációs betegekről. Ez a fogalom egy szindrómát takar, melynek jellegzetességei a krónikusan visszatérő, szerteágazó panaszok, melyek hátterében somaticus elváltozást kimutatni nem lehet. Ezen ún. somatizációs zavarokat idegi, funkcionális, psychogen névvel illetik; az USA-ban prevalenciáját 0,4—0,65%-ra becsülik. A pszichiátriai osztályokra felvett betegek 6—9%-át teszik ki. Sokáig előfordulását csak nőkben tételezték fel, azonban férfiak esetében is előfordul. A somatizációs zavar pszichiátriai kórforma, melyet korábban hysteria névvel illettek. A betegség leggyakrabban a pubertás korában kezdődik, mindenesetre 30 éves életkor alatt. Különböző testi panaszok — legalább 13, vagy több — és többéves lefolyás jellemzi. A panaszok hátterében organikus ok nem mutatható ki. Az első panaszok rendszerint fejfájás, hasfájás, menstruációs panaszok. A betegek egynegyede panaszait drámaian, érzelmileg túlfokozott módon, élénken és színesen adja elő. Az előadásban rendszerint összekeveredik a múlt a jelennel. A betegek 60%-a évente legalább egy alkalommal somatikus kivizsgálásra szakorvoshoz vagy kórházba kerül. Jelentős részüknél kimutatható valamilyen lelki trauma az ifjúkorban: elhanyagoltság, sexualis visszaélés, szülői veszekedések, válás, alkohollal, droggal való kapcsolat, rossz iskolai teljesítmény, pubertás alatti szokatlan viselkedés, korai nemi élet (többnyire örömtelenül), később is bizonytalan kapcsolatok, gyakori válás (30—50%). Gyakori a gyermekbántalmazás, sok az alkoholista partner és az antiszociális személyiség. Munkahelyükön nem tudnak az elvárásoknak megfelelni, sok közöttük a munkanélküli.

A betegség lefolyása idült és intermittáló. Alig van év, hogy orvost ne keresnének fel. Gyakran definitív pszichiátriai betegségekkel együtt jelentkezik: depresszió 52—94%-ban állapítható meg, de gyakoriak a fóbiák, generalizált félelmek, pánikok és a schizophrenia; alkohol- és drogfogyasztás sem szokatlan.

A színes tünetegyüttesekkel jelentkező organikus betegségektől — lupus erythematodes, sclerosis multiplex — elkülönítése nehéz lehet. A hypochondriától annyiban különbözik, hogy míg az egy betegségtől való félelem, melynek kizárását várják az orvostól a hypochondriás betegek, addig a somatizációs zavarban szenvedő betegek legitimálni szeretnék nem létező somatikus betegségüket.

A kezelésnél és betegvezetésnél tekintettel kell arra lenni, hogy a betegek határozottan elutasítják panaszaik psychés eredetét. A kórházi felvételek számának csökkentésében csak az orvoskollégákkal való jó kapcsolattartás segíthet. Kerülni kell az orvos-beteg kapcsolatban a túlzott együttérzést; a beteg panaszainak, ill. okának reális megfogalmazása: izomfeszülés, nyugtalan perisztaltika stb. a beteget megnyugtathatja, az orvos pedig nem veszíti el tekintélyét. Leghelyesebb a beteg panaszainak elfogadása, és a beteg figyelmét fel kell hívni panaszai tartósságára. A beteg ellenőrzését megfelelő keretek között kell tartani, a gyakori megjelenések elkerülésével. Ugyanakkor figyelemmel kell lenni arra is, hogy idővel organikus betegségek is megjelenhetnek, ezek időben való felismerése fontos. A beteg környezetével való kapcso-

lattartásban fontos szempont, hogy a családtagoknál is gyakoriak a pszichés problémák.

Ribiczey Sándor dr.

GASTROENTEROLOGIA

A Helicobacter pylori fertőzés klinikuma és diagnózisa. Labenz, J. és Börsch, G. (Medizinische Klinik, Elisabeth-Krankenhaus, Essen): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 663.

A *Helicobacter pylori* infectio világszerte az egyik legelterjedtebb fertőző betegség és a betegek száma az életkor emelkedésével életévenként 1%-kal nő. A kórokozó átvitele valószínűleg elsősorban emberről emberre történik. A fertőzésben szerepet játszanak a rossz hygiénés körülmények és ismert az a tény is, hogy orvosi módszerekkel, például endoscoppal, pH szondával is átvihető a kórokozó.

A *Helicobacter pylori* a gyomornyálkahártyát kolonizálja. Az akut fertőzés átmeneti hypacid dyspepsiával jár. Ezt a kezdeti szakaszt követi a legtöbb esetben a kórokozó persistáló jelenléte a gyomor mucosájában a következményes specifikus és nem specifikus immunválasszal. Ez az oka a szövettanilag kimutatható krónikus-aktív B-típusú gastritisnek. A Helicobacter által okozott antrális alkalizáció fokozott gastrin-termeléssel jár, mely a duodenumban pepticus microlaesiókat okoz. A laesiókba betelepszik a kórokozó és így gastritis és duodenitis együtt lép fel, ami a klinikai tüneteket is magyarázza.

A *Helicobacter pylori* fertőzés a következő kórképeket okozhatja: 1. átmeneti akut dyspepsiát, 2. funkcionális (krónikus, illetve krónikusan recidiváló) dyspepsiát, 3. a gyomor és a nyombél ulcusbetegségét, 4. gyomorcarcinomát, 5. gyomor MALT syndromát (mucosaassociated lymphoid tissue), 6. Ménétrier betegséget (gastropathia hypertrophica gigantea) mely nagymértékű fehérjevesztéssel is jár.

A diagnózis felállításához több invazív és nem invazív eljárás áll rendelkezésre. Gyanú esetén az endoscopia elengedhetetlen. Rutinvizsgálat a biopszás-urease teszt. Szerológiai vizsgálatok (Helicobacter pylori részecskék, vagy urease elleni antitestek) rendkívül érzékenyek és jól tükrözik a gastritis súlyosságát.

Az antitest titer csökkenését hosszú ideig kell követni, mert a kezelés elején a terápia sikerétől függetlenül is csökken; a kórokozók pusztulását csak az állandósult alacsony érték jelzi.

Légzési teszttel is meghatározható a Helicobacter jelenléte a fertőzött gyomor magas urease tartalmának vizsgálatával. A ^{13}C izotóppal megjelölt húgysav orális bevétele után — amit az urease bont le — igen gyorsan (30 perc) megjelenik a $^{13}CO_2$ a kilégzett levegőben. Ezt vakutainerben felfogják és spektrométerrel meghatározzák a $^{13}CO_2/^{12}CO_2$ arányt. A magas $^{13}CO_2$ érték érzékenyen mutatja a Helicobacter pylori kolonizáció nagyságát.

Ulcus duodeniben szenvedő betegnél a kórokozó keresése kötelező, de nem szabad megfeledkezni az egyéb aetiológiákról sem (pl. Crohn-betegség, lymphoma, vagy akár hyperparathyreoidismus).

Minden ulcusos beteget követni kell a teljes gyógyulásig, hogy a malignitást biztosan ki lehessen zárni.

Bodza Zsuzsanna dr.

Az epeutakba betört Echinococcus cysta okozta akut pancreatitis. Parthé, S. és mtsai (Med. Klin. C. Klinikum der Stadt, Ludwigshafen): Deutsche med. Wschr., 1994, *119*, 624.

Az európai parazitozisok közé tartozó galandféreg (Echinococcus granulosus) okozta elváltozás jellemzője a lassan kialakuló óriáscysta, mely az esetek 50%-ában a májban de más szervekben is kialakulhat. Lassú növekedése miatt rendszerint kevés panaszt okoz, kivételt képeznek a komplikációk, mint például a cysta ruptúrája és az anaphylaxiás shock. A halálozás 3%.

Egy 47 éves, török, epeköves nőbetegnél hirtelen erős hasi fájdalmak jelentkeztek. A beteg lázas és icterusos volt, mája, lépe nem volt tapintható, a fájdalom a jobb bordaív alatt és az epigastriumban volt a legerősebb, nyomásra fokozódott.

Laboratóriumi leletei: amylase: 555 U/l, lipase: 408 U/l, bilirubin: 2,0 mg/dl, ALP: 319 U/l, GPT: 51 U/l, GOT: 52 U/l, fvs: 16 900/μl, 6,2%-os eosinophiliával. Vvsüllyedés: 77/125 mm. Ezek az eredmények biliaris eredetű pancreatitisre utaltak. A retrográd endoszkópos cholangiographia a máj bal lebenyében egy 10 cm átmérőjű cystát mutatott ki, amely az epeutakkal kommunikált. Az ultrahang és a CT-vizsgálat a máj jobb lebenyében is kimutatott egy kisebb cystát. Az echinococcusfertőzés diagnózisát szerológiailag, sőt mikrobiológiailag is alá lehetett támasztani az epéből a kampók és a költőhólyagok kimutatásával. A transpapillaris cholangioscopia az echinococcus cystán belül leányhólyagokat is ki tudott mutatni. Az anyacystát 10 napig egy naso-cystás szondán keresztül 20%-os konyhasó-oldattal öblítették. Ezen kívül 13 hónapon keresztül folymatosan mebendazolt adagoltak (naponta háromszor 1000 mg-ot). Erre a kezelésre a gyulladásos paraméterek normalizálódtak és a cysta olyan mértékben kisebbedett meg, ami csupán residuális elváltozásnak volt tekinthető, vagyis a műtéti beavatkozás elkerülhető volt.

Bodza Zsuzsanna dr.

Chronicus mesenteriális ischaemia. Sandmann, W. és mtsai (Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation, Chirurgische Klinik und Poliklinik der Univ. Düsseldorf, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 979.

A chr. mesenteriális ischaemia, (angina abd., Ortner-szindróma) a sclerotikus érbetegségek terjedése ellenére meglehetősen ritka folyamat, hiszen nagyon kevés centrumból ismertettek 15 esetet meghaladó tanulmányokat. Mindez a mesenteriumartériák (truncus coeliacus, art. mesenterica sup. és inf.) kollateralizációjával kapcsolatos, aminek sok esetbne téves diagnózis a következménye. A szezők 14 év leforgása alatt 34 esetet dolgoztak fel, ebből 19-et az utolsó 3 évben (1989—1992).

A közlemény dokumentációjához jó minőségű angiogramok éppúgy hozzátartoznak, mint a betegek korai és késői postoperativ állapotának elemzése, közülük 22 nő, 12 férfi (nőkben más szerzők szerint is gyakoribb) akiknek az átlagos életkora 53 év.

A tünetek közül a testsúlycsökkenés a leggyakoribb, ami az esetek felében igen nagymértékű, saját anyagukban átlagosan 13 kg-ot tett ki; ezt sorrendben postprandiális hasi fájdalmak, áramlási zörej, hasmenés, kezelésre rezisztens fekélyek, hányinger, hányás és tartós hasi fájdalmak követik. Hét betegnek viszont semmilyen panasza nem volt és a diagnózist más okból tervezett hasműtét tisztázta. Az érfolyamat a betegeknek közel a felében a truncus coeliacust és az art. mesenterica superiort (AMS) érintette, míg a mes. inferior 9 betegnél volt elzáródva, ill. beszűkülve. A szűkület oka a legtöbb estben maga a sclerotícus folyamat, de viszonylag nagy számban fordult elő ér-compressio és fibromuscularis dysplasia. A truncus coeliacus compressióját néhány esetben rekeszszárak v. rendellenes szalagok váltották ki.

A kezelés egyértelműen operatív, az esetek $^2/_3$-ában rekonstrukcióval. Minden betegnél suprarenalis anasztomózist végeztek, melyhez mint spender-arteriákat az arteria lienalist és a bal oldali arteria renalist használták fel. Bizonyos esetekben thrombendarteriectomiára (truncus coeliacus) és desobliteratióra (AMS) volt szükség. A bypasshoz a beteg saját vénáját, teflont és dacront is felhasználtak.

Közvetlenül a műtét után, egy mellkasi aorta-aneurysma miatt operált beteg halt meg, akinél egyúttal az AMS stenosisát is megoldották. Különböző szövődmények miatt 7 esetben került sor újabb műtétre (intraabdominalis vérzés, vékonybélfistula, akut vese-arteria elzáródás). A műtét óta eltelt, átlagosan 3 éves megfigyelés alatt 20 betegnek a panaszai teljesen megszűntek, a többinél azonbn kisebb-nagyobb panaszok ezután is fennállottak, jóllehet ezek közül korai recidíva egy kivétellel senkinél sem lépett fel. Később viszont recidiváló szűkület miatt több esetben reoperációra volt szükség.

A javuló felismerési arány a korszerű módszerek elterjedésének a következménye: duplex sonographia, intramucosalis ph vizsgálat, spektrophotometria és intraarterialis digitalis subtractiós angiographia.

A betegeket mindenképpen meg kell operálni, ha mindhárom art., ill. a truncus coeliacus és az AMS érintett. Ezzel szemben erre nincs szükség, ha kizárólag az art.

mesenterica inf.-ról van szó. Percutan transluminalis angioplasztika mint alternatív módszer ugyan szóba jöhet, de rosszabb késői eredmények miatt csak nagyon kevés esetben érdemes megpróbálni, beleértve az inoperábilis betegeket is. Operált betegeik közül 20-nál kontrollálták az eredményt angiographiával. Korai elzáródást 7-nél találtak, de ezek közül háromnak nem voltak panaszai, vagyis a műtét itt is sikeresnek számított, amit mások is megerősítettek.

Akut postoperativ elzáródásban megkísérelhető az oralis antikoaguláns terápia, amivel a második műtétet esetleg el lehet kerülni. Tulajdonképpen csak 3 beteget kellett akut elzáródás miatt újra műteni. Késői recidíva ritkán fordult elő, mindössze két betegnél találkoztak a folyamattal mégpedig 18 és 48 hónap elteltével. A második műtét mindkettőnél sikerült, és hosszú ideje panaszmentesek.

Bán András dr.

Mortalitás familiaris adenomatosus polyposisban (FAP) szenvedő betegek elsőfokú leszármazottainál. Iwama, T. és Mishima Y. (Tokyo Medical and Dental University, Tokyo): Cancer, 1994, *73,* 2065.

Jól ismert, hogy a kezeletlen FAP-syndromás betegeknél 60 éves kor előtt colorectalis carcinoma alakul ki. A FAP néha egyéb daganatokhoz társulhat relatíve fiatal populációban. Egyesek hepatoblastoma fokozott kockázatára is felhívják a figyelmet. A szerzők munkájukban különböző regisztereket használtak. FAP-regiszterük 628 család adatait tartalmazta. Az 1960 és 1987 között született, 24 évesnél nem idősebb elsőfokú leszármazottak száma 1764 (925 férfi és 839 nő) volt. Mivel 1960 és 1989 között a halálozási arány a korábbiak $^1/_5$-ére csökkent, a FAP-családtagok várható halálozási számát naptári évre, korra, nemre és halálokra vonatkoztatva számították ki az 1960. és 1990. közötti vitalis statisztika alapján.

25 éves kor alatt 69 halálozás volt, ezek közül 20 malignus betegség miatt. Szignifikánsan magasabb relatív mortalitást észleltek az 1—4 éves fiúknál (2,95; $p<0,005$) és a 20—24 éves lányoknál (23,19; $p<0,001$). Egyéb korcsoportok nem mutattak szignifikáns eltérést az átlagpopulációtól. A malignus tumorok miatti relatív halálozás 1—4 év között 15,4 ($p<0,002$) és 15 ($p<0,02$) volt fiúknál, illetve lányoknál. További szignifikáns eltérés volt a relatív rákos mortalitásban a 15—19 éves fiúknál (15,4; $p<0,05$) — ebben a korcsoportban a két haláleset közül egy már colorectalis rák miatt volt. A 10—14 éves korcsoportban nem találtak rákos halálesetet, és 20 év alatt nem volt több szignifikáns eltérés a malignus tumorok relatív halálozása tekintetében az átlagpopulációhoz viszonyítva. A 20—24 év közötti korcsportban a halált minden esetben colorectalis rák okozta: a relatív rákos halálozás 33,3 ($p<0,05$) és 150 ($p<0,002$) volt férfiaknál, illetve nőknél. Hepatoblastoma miatti halál csak az 1—4 éves korcsoportban volt; ennek a tumornak a relatív halálozása az adott korcsoportban 181 ($p<0,01$) fiúknál és 161 ($p<0,1$) lányoknál.

A tanulmány szerint, ha kis mértékben is, de 20 év alatt is szignifikánsan nagyobb a FAB-syndromás betegek elsőfokú leszármazottainak relatív halálozása, és ez különösen az 1—4 éves korcsoportnál jelentkezett, ahol a hepatoblastoma tehető felelőssé 7 tumoros haláleset közül háromért. Ebben a korcsoportban 176-szoros a hepatoblastoma okozta mortalitás az átlagpopulációban várhatóhoz képest. A colorectalis carcinomák incidenciája 20 év felett kezdett el jelentősen emelkedni a családtagoknál.

Cserni Gábor dr.



• **KEDVEZŐ LÍZINGSZORZÓK**
GÉPEK, JÁRMŰVEK,
INGATLANOK, valamint
ORVOSI MŰSZEREK,
FOGORVOSI és
KÓRHÁZTECHNIKAI
BERENDEZÉSEK
GYORS RUGALMAS
LÍZING ÜGYINTÉZÉSE
• BIZTOSÍTÁSOK MEGKÖTÉSE
• **RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG**

argenta Lízing

H–1025 Budapest, Kapy u. 20/a
Telefon: 176-2522, 176-0894, 176-1403,
176-1244, 176-4989, 176-2659,
Telefax: 176-2322

Panthenol

JENAPHARM

A készitmény tablettánként 100 mg, ampullánként 500 mg dexpanthenolt tartalmaz.

A Panthenol készitmények hatóanyaga a B vitaminok csoportjába tartozó anyag és a Koenzim A fö alkotóeleme. Ennek az enzimnek kulcsszerepe van a bör és nyálkahártyál fiziológiás állapotának fenntartásában, illetve léziójuk esetén azok regenerációjában. E hatása következtében az utóbbi évtizedben a pantoténsav gyógyászati jelentösége fokozódott nem utolsó sorban a levegőszennyeződés és allergiás diszpozíció megnövekedett volta miatt.



Jenapharm

Javallatok
A. Panthenol tabletta
Nyálkahártya elváltozások kiegészitö kezelése a felsö légutak gyulladásos betegségeiben (mint pl. a hörgők és a garatnyálkahártya betegségei, orrnyálkahártya-, hörg gégehurut, szájnyálkahártya- gyulladás, tonsillectomia utókezelése).
Olyan pantoténsav hiányállapotok kezelése, amelyek étkezés utján nem rendezhetök, mint például a lábujjak és a talp fájdalmas állapotai (burning feet szindroma).

B. Panthenol injekció.
Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek táplálkozás útján nem rendezhetőek, mint pl.
- komplett parenterális táplálás kapcsán alkalmazott vitaminszubsztitúció
- krónikusan dializált betegek vitaminpótlása
- pantoténsav-hiány okozta paresztéziák, valamint a lábujjak és a talp fájdalmas állapota (burning feet szindroma)

Ellenjavallatok:
Nem ismeretesek.

Csomagolás:
injekció 10 db 2 ml-es ampulla
tabletta 20 db à 100 mg hatóanyaggal

JENAPHARM
Információs Iroda
1026 Budapest
Riadó utca 6/a

JENAPHARM G
Otto-Schott-Str. 1
D - 07745 Jena

NÉGY NAP
a gyógyítás szolgálatában

medikal +dental

Nemzetközi kórházi, orvosi és laboratóriumi, gyógyszerészeti, rehabilitációs és fogászati szakvásár

medikal
Kórháztechnikai berendezések, eszközök, orvosi gépek és műszerek, sebészeti, terápiás, nőgyógyászati, rehabilitációs eszközök és készülékek, művese berendezések, háziorvosi bútorok...
és a **„2. Magyar kórházi menedzser kongresszus"**.





dental
Kezelő egységek, gépek, röntgenberendezések, preventív és restaurációs anyagok, nemesfémötvözetek, fogtechnikai és fogszabályozó alapanyagok, kéziműszerek, rendelői berendezések, szájhigiéniai termékek...
és konferencia az **„Ergonomia, higiénia, technika a fogorvoslás szolgálatában"** címmel.

labor
Laboratóriumi gépek, műszerek, berendezések diagnosztikai rendszerek, egyszerhasználatos eszközök...





pharma
Gyógyszeripari alapanyagok, regisztrált gyógyszerek, gyógyszertári berendezések...
és **„Gyógyszeripari szimpózium"**.

1994. október 25 - 28.

Budapesti Nemzetközi Vásárközpont

Bp. X., Albertirsai út 10. - Nyitva: 10 - 18 óráig.

Bejárat: I., II., III. kapuk

GASTROENTEROLÓGIA 10 PONTOS TOVÁBBKÉPZÉSI PROGRAM (1 napos)

mely a HIETE Családorvos Tanszék és az ASTRA Pharmaceuticals Kft. szervezésében kerül megrendezésre.

Helyszín: ANTSZ Budapest Fővárosi Intézete, 1138 Bp., Váci út 174.
Időpont: 1994. november 2.

Amennyiben a jelentkezők száma meghaladja a 100 főt, november 3-án is folytatódik a továbbképzés.

Program

8.00-8.45	**A nyelőcső betegségei** Dr. Nádas Béla, HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
8.55-9.40	**A gyomor betegségei** Dr. Fenyvesi András HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
10.00-11.45	**Vékonybél-, vastagbélbetegségek** Prof. Dr. Banai János, HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
12.00-13.00	*Ebédszünet*, melyben az ASTRA szeretettel vendégül látja hidegbüfére a résztvevőket.
13.00-13.45	**Proctologia** Prof. Dr. Ritter László, HIETE Sebészeti Klinika
14.00-14.45	**Májbetegségek** Prof. Dr. Jákó János, HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
15.00-15.45	**Az epehólyag és az epeutak betegségei** Dr. Arató Miklós, HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
16.00-16.45	**Pancreas betegségek** Dr. Riesz Tamás, HIETE I. sz. Belgyógyászati Klinika
17.00-17.50	**Tesztvizsga megírása**

Jelentkezés módja:

a HIETE által kiadott jelentkezési lapot két példányban (melyet a munkáltató biztosít) kitöltve, a HIETE címére visszaküldeni. (HIETE Dékáni Hivatal, Bene Józsefné, 1389 Budapest, Pf. 112. Tel.: 140-8642).



Vizsgadíj:

2000 Ft

KÖNYVISMERTETÉSEK

Buda Béla dr.: Fejezetek az orvosi szociológia és társaslélektan tárgyköréből. (Tanulmánykötet). *TÁMASZ, Budapest, 1994. 286 oldal*

A 60-as évek közepe, Buda Béla első orvosszociológiai írásainak megjelenése óta több, eltérő korspecifikus szociokulturális és tanulási tapasztalatokkal rendelkező orvosgeneráció nőtt fel, s vált megkülönböztethetővé a maga sajátos ízlésvilágával. Az egyes orvoskorosztályok, hasonlóan a 7—8 évenként alakot öltő, másnak bizonyuló nemzedékekhez, észrevehetően különböznek életstílus választásaikban, s a konkrét elsajátított — a korszerű kutatási eredményekkel lépést tartani törekvő — tudás terén is. Az egészségügyben a modern társaslélektani tudás számára, három évtizeden keresztül, főként Buda teremtett nyilvánosságot.

A kötet csaknem harminc év „terméséből" ad válogatást. Már a könyv hét fejezetcíme is utal arra, hogy milyen szerteágazó problémakört fog át a szerző. Az előszót követő második fejezet az orvos—beteg kapcsolat pszichológiai és szociológiai jelenségeire koncentrál. A nyugati orvosszociológiai kutatások szellemi tőkéjéből táplálkozva, eredeti módon bontja ki a terület fő témaköreit. A Thomas-féle teorémából kiindulva — amely szerint az ember viselkedése nem a helyzet objektív törvényszerűségei szerint zajlik, hanem attól függ, hogy hogyan értelmezi, hogyan határozza meg a szituációt — demonstrálja a gondolatok, elképzelések és a szakértelem hatalmát s hatását az egészséggel, betegséggel, gyógyítással kapcsolatos magatartásra. Mindezek a dolgok szociális konstrukciók, amelyekről másféleképpen is gondolkodhatunk. Éppen a fogalmi tisztázás, konceptuális elemzés és bátrabb elméletalkotás alapozhatná meg — véli Buda — az orvosok jelenleginél jobb felkészítését az orvos—beteg reláció keretében folyó kommunikációra. A hiteles, megértő kommunikáció tanulását pedig természetesen az orvosegyetemen, s ott is megfelelő időben kell elkezdeni. Bemutatja a hagyományos orvosszerep és az orvosi tekintély sajátszerűségeit és azt, ahogy ennek vizsgálata a normatívtól az interpretatív megközelítés irányába tolódott el. Kitér a team munka következményeire, a hozzátartozókkal, a szakdolgozókkal való kapcsolat jellegzetes vonásaira, s az orvos személyiségének tárgyalása során, az orvos—orvos kapcsolat szerkezetére is. Ma is nagyon időszerű az, amit 1977-ben mondott — a Markusovszky-díj átvételekor — az orvosok tudományos munka iránti nagyfokú igényéről s ennek ellentmondásairól. „Ma szinte minden orvos átéli az irdatlan mennyiségű szakirodalom által keltett szorongást és kisebbségi érzést, a vágyat a széles körű tájékozódásra — és egyben ennek lehetetlenségét is" — írja. Az a szakember, aki abbahagyja a tájékozódást, az aktív kereső-kutató munkát, majdnem biztosan elszürkül. Ám csaknem lehetetlen volna, hogy minden orvos — személyes helyzetére való tekintet nélkül — foglalkozzék tudományos kutatással. Ennek a dilemmának a megoldásában segíthetnek a Buda tanulmányok. Az általa közvetített igen széleskörű ismeretek nem csupán orientálnak s segítenek a választásokban, hanem mindenekelőtt szemléleti bázist adnak az információk koherens rendezéséhez.

A könyv öregkorral, haldoklással foglalkozó fejezetének fontos üzenete az, hogy a személyiségfejlődés egész életen át tartó folyamat. Még a haldokló is keresheti élete értelmét, s fejlődhet ezáltal. A medicina egyik alapvető társadalmi feladata manapság éppen az egészséges öregkor előkészítése. Igen érdekesek, s nálunk még jórészt ismeretlenek az idősödésre adott reakcióként megjelenő „workaholic" viselkedésről szóló sorok. A kifejezés azt jelenti, hogy valaki úgy használja a munkát, mint az alkoholista az italt. A „munkaalkoholizmus" kialakulása, a recenzens tapasztalatai szerint, a kollégák közt is gyakorta megfigyelhető. A haldoklás szakszerű könnyítése és a gyász kezelése pedig egyike azoknak a területeknek, amelyben közvetlenül vagy közvetve valamennyi orvosi szakág intenzíven és emóciótelien érintett. E kérdések, akárcsak az eutanázia problematikája ugyanakkor a laikus—szakember dialógus nagy témái közé is tartoznak. Orvosszociológiai vizsgálatuk igen indokolt tehát.

A modern társadalom lelki egészségfelfogásáról szóló fejezet, a beteggé minősítés poztív oldalait előtérbe helyezve, mutatja meg a medicinális gyakorlattal járó szociológiai minősítési folyamatokat. A felvetett problémák, a velük foglalkozó, érintkező, de mégis különböző tartamú és fejlődésű tudományágak kutatási adatainak ismertetése jól tükrözi Buda Béla mély társadalomtudományi jártasságát és szakértelmét. A pszichiáter Buda, aki szinte egyaránt otthonosan mozog a szociológia, pszichológia, egészségnevelés, rendszerelmélet, filológia, antropológia stb. területén, talán itt foglalkozik a legtöbbet az eredeti képzettségének megfelelő témával, tudniillik az elmebetegségek szociológiájával.

Élénkítő hatású az orvosi munka magyar valóságát tárgyaló, főként empirikus vizsgálatok elemzéseit tartalmazó rész. Az orvosi pályaválasztás motivációja, pályaelégedettség, az életmód és a pálya viszonya önmagukban is lényeges kérdések. Az orvosok saját szükségleteinek kielégíthetősége természetesen befolyásolja az egészségügyi ellátás minőségének alakulását. A hálapénz-szindrómáról szóló írás jól illusztrálja, mennyire nélkülözhetetlen a szociális szerkezet s a biztonságkeresés szociokulturálisan meghatározott módjainak ismerete a jelenség megértéséhez.

Logikusan kapcsolódik az előbbiekhez „A betegek és orvosok érdekvédelme" című fejezet. Az itt szereplő írásokból még inkább kitűnik az orvosi munka társadalmi beágyazottsága, s az ennek ignorálásából eredő problémák súlya. Sokoldalúan elemzi az egészségügy és a társadalom közötti bizalomvesztés és kommunikáció zavarának tüneteit, ennek összefüggését az alternatív medicina előretörésével, a műhibaperekkel stb. Saját tapasztalatai és „műfaji" határokat átlépő szakirodalmi tájékozottsága egyaránt segíti a fejlődéshez szükséges lényeges mozzanatok megmutatásában. Nagymértékben csökkenthetné a betegek kiszolgáltatottságérzését, ha náluk is működne „peer review" intézménye, amikor a beteg érdekeit komolyan érintő döntések esetén az ügyet mindig meg kell beszélni egy egyenrangú másik orvossal, akinek ebbe nincs beleszólási joga, csak hallgat vagy kérdez. Ilyen feladat továbbá pl. a paramedikális társszakmák és az egészségügyi munkamegosztás nagyarányú fejlesztése, a közösségi ellátásformák preferálása, s az orvosszociológiai alkalmazott kutatások kibontakozása. A jóakaratú dadogás is többet ér, mint a problémák szőnyeg alá söprése, írja Buda, ám még inkább segíthet a nehézségeket szakértelemmel feltáró őszinte, tiszta kommunikáció.

A könyv rövid zárófejezete érinti a hazai orvosszociológiai kutatásokat és kitekint az európai elmeegészségügyi változásokra. Ha egy intézmény elkezd valamit tenni, az másokra is átragadhat, jegyzi meg egy helyen Buda. Amit Buda Béla eddig tett, azok közül sok dologról kiderült, hogy képes „fertőzni". Azt hiszem, a medicinának és a társadalomnak egyaránt szüksége volna a hatékony kommunikáció Buda által kezdeményezett „járványára".

Kelemen Gábor dr.

Hans-Wolf Baenkler: Bűvös-lenyűgöző immunológia. Új Gondolatok Kft., Budapest, 1994. 183 oldal, ára 698 Ft

A könyv a szerzők Faszination Immunologie (Hiippokrates Verlag, Stuttgart, 1992) című művének magyar fordítása (fordította: Bocsi Imre).

Előszavában a szerző nyilatkozik arról, mitől olyan bűvös és lenyűgöző az immunrendszer, melyet már-már intellektuális képességűnek tart. A mű célja a szerző szerint, hogy megismertesse az immunrendszer összefüggéseit, értelmét, célját. Kézikönyvnek és nem tankönyvnek szánja művét, csodálatos „utazást" ígérve a vele tartó olvasóknak.

A könyv 28 arányos fejezetből áll, melyekből egyik sem kap a kelleténél nagyobb hangsúlyt. A fő fejezetcímek alatt, részben magyarázó, részben pontosító jelleggel, alcímek segítik a tájékozódást. A könyv decimális beosztás nélkül is jól áttekinthető, jól tagolt. Értékéből semmit sem von le, hogy fejezeteiben először a szélesebb, „laikus" olvasóközönséget célozza meg, és csak utá-

na szól a „szakmához", a már „bejáratott" terminus technicusokban gondolkodókhoz.

És most részletesen az egyes fejezetekről.

A könyv első három fejezete az immunrendszer feladatairól, fejlődéséről és felépítéséről ad világos képet.

A negyedik fejezetben kapunk ismertetést a komplemens (kiegészítő) rendszerről (valljuk be, a komplement rendszerhez szokott fülünknek így kissé idegen, vonatkozik ez a komplemens kötési reakcióra is).

Az *ötödik fejezet* az autoimmunitás-immuntolerancia kérdéseivel foglalkozik. A következő, *6. fejezet* az autoagresszió-autoallergia témájáról szól. A következő, *7., 8., 9. fejezetből* megismerhetjük az immungenetika, az immunöregedés mechanizmusát és talán az egyik legizgalmasabb, sokunkat foglalkoztató kérdéskört, az immunszisztéma teljesítményének határait.

A *10. fejezet* az egyik legbonyolultabb folyamatot elemzi: az immunszabályozást. A továbbiakban az immunológia psycho-, neuro- és endokrin vonatkozásait emeli ki, nevezetesen a 11. fejezetben. A *12—13. fejezet* az immunválasz jelentőségét részletezi, úgymint inductio és az immunreakció változatai.

14. fejezetet szenteli az antigén kiiktatására irányuló immunológiai törekvéseknek. A *15., 16., 17. fejezetek* az immunbetegségek kialakulásának részleteit tárja fel, először általános megközelítés, majd konkrét betegségek kapcsán, úgymint az allergia vagy rheuma. *3 fejezet* (18—20.) foglalkozik az immundefektusokkal, a transzplantációval és a terhesség immunológiai vonatkozásaival. Külön *fejezet* emeli ki az immunmeddőség problémáit (21.).

A következő, a *22. fejezetet* az igen aktuális környezetimmunológiának szánja. A *23—25.* tartó *fejezetek* ölelik fel a tumorimmunológia, az immunstatus és immundiagnosztika területeit. A két utolsó előtti, *26.* és *27. fejezetet* az aktív védőoltás szerepének és a további terápiás lehetőségeknek szánja. Az utolsó, *28. fejezetet* az immunbetegségeket kiváltó okok elemzésére használja fel.

A könyv szerkezete egységes, stílusa „kíméli" az immunológia mélységébe elmélyülni kevésbé szándékozó olvasót is. A kellő mértékben alkalmazott, igen színvonalas rajzos ábraanyag és jól áttekinthető táblázat is ezt célozza. A könyv külön érdeme, hogy egy-egy téma iránt elkötelezettebb, ill. fogékonyabb érdeklődő igényeit is figyelembe veszi. A szerző munkája az igért immunológiai „utazást" teljesíti, korszerű, tudományos igényességű ismereteket szerezhetünk belőle.

A könyvet nemcsak szakembereknek ajánlom, hanem korunk „szuperszonikus" tudományát jobban megismerni szándékozó olvasónak is.

Oláh Csaba dr.

BESZÁMOLÓK

A májtranszplantáció interdiszciplináris problémái 1994. május 13, Szczecin

A lengyelországi hepatológusok a fenti címmel rendeztek konferenciát, nemzetközi részvétellel. A konferencia elnöke *Krisztof Zwierz* professzor, főtitkára pedig *Anna Boron-Kazmarska* professzornő volt.

A bevezető előadást *Zbigniev Gonciarz* tartotta „A májkárosodás kezelése: jelen, múlt és jövő" címmel. Előadásában foglalkozott az interferon terápia jelenlegi alkalmazásával krónikus, vírusos eredetű hepatitisben, érintette a kemoterápia lehetőségeit hepatocellularis carcinomában, és részletesebben tárgyalta a szervi májtranszplantáció, a hepatocyta transzplantáció, valamint a hepatikus génterápia kérdéseit. Rámutatott arra is, hogy a tüneti terápia, miként a múltban volt, jelenleg is gyakran jó hatású a májbetegek kezelésében.

Ezt követően *K. Zwierz* a transzplantációs antigének szénhidrát szerkezetéről tartott elméleti jellegű előadást.

Különösen élénk érdeklődést váltott ki *Jerzy A. Polanski* előadása, aki összefoglalta a májtranszplantációval kapcsolatos világirodalmi statisztikákat és beszámolt a jelenlegi lengyel adatokról. Az első májtranszplantációt *Thomas E. Starzl* végezte 1963-ban az Egyesült Államokban, Colorado államban, Denverben. 1983-ban Bethesdában rendezett Consensus Conferencia óta az orthotop májtranszplantáció rutin sebészeti beavatkozássá vált. A műtét gyakoriságára vonatkozóan az egymillió lakosra megadott érték alapján következtethetünk: ez a számadat jelenleg Európa nyugati államaiban 3,1 (Norvégia) és 11,8 (Franciaország) között van évente, átlagosan 5,0. Az Egyesült Államokban 1992-ben az egymillió lakosra eső májtranszplantáció 11,7 volt. Az előadó foglalkozott a lengyelországi adatokkal is. Ez az érték 1993-ban Lengyelországban 0,2 volt. Mind ez ideig Lengyelországban 33 májtranszplantációt végeztek, 17 esetben gyermekekben.

Ismert, hogy a májtranszplantáció költsége magas. A Lengyel Egészségügyi Minisztérium a májátültetés finanszírozására külön keretet biztosított. Egy átültetés költsége Lengyelországban jelenleg 350 millió zloty (1 dollár 22 000 zloty), nem számítva bele a cyclosporin kezelés költségeit.

S. Zielinski a májtranszplantáció indikációit foglalta össze felnőttek esetében. 1. Krónikus, előrehaladott és irreverzibilis májbetegségek: a) cholestasissal járó krónikus májbetegségek, mint a primer biliaris cirrhosis, szklerotizáló cholangitis; b) májsejtkárosodással járó betegségek: HBV és HCV okozta májcirrhosis, alkoholos cirrhosis, Wilson-kór; c) vascularis eltérés következtében kialakult májbetegség: Budd—Chiari-szindróma, vena hepatica thrombosis. 2. Különböző etiológiájú fulmináns májelégtelenség: 3. Nem rezekálható malignus májtumorok; 4. Congenitalis metabolikus károsodások. Figyelembe véve az indikációkat és kontraindikációkat, várólistát kell készíteni, figyelembe véve a műtét sürgősségét is.

Gyermekekben történő májtranszplantációval foglalkozott *P. Kalicinski* előadása. Kiemelte, hogy a gyermekkori indikáció más, mint felnőttek esetében. Gyermekek esetében a májátültetés több mint 50%-ban a két év alatti életkorban történik. Biliaris atresia a leggyakoribb ok a transzplantációra. Egyéb okok: biliaris hypoplasia, familiaris cholestasis (Byler-betegség), alfa-1-antitripszin hiány, Alagille-szindróma (intrahepaticus epeút fejlődési rendellenesség), tyrosinaemia az indikációs terület. Idősebb gyermekekben posthepatitises cirrhosis, szklerotizáló cholangitis, ritkábban Wilson-kór, hyperlipoproteinaemia lehet az indikációs terület. A májtranszplantáció sikere nagymértékben függ a jelöltek kiválasztásától, a transzplantáció idejének helyes kiválasztásától és a kiválasztásra került betegek megfelelő előkészítéséről.

A további előadásokban érintették a szerzők a májtranszplantációra kerülő betegek kiválasztásának módját *(R. Kostyrka, P. Pisarski)*, a transzplantátum kilökődésének klinikai és biokémiai jellegzetességeit *(E. Wierzbicka-Paczos)*, a kilökődés morfológiai kritériumait *(J. Mietkiewski)*, a transzplantációra kerülő szervek megszerzésének gondjait *(D. Patrzalek)*, valamint a lengyel transzplantációs szolgálat szervezetét *(J. Czerwinski)*. Az egészségügyi miniszter 1993-ban létrehozta a Nemzeti Transzplantációs Tanácsot, hogy növelje a transzplantációra alkalmas szervek számát. Megalakították a Poltransplant intézményét, amely fiókintézményeivel „várólistát" állít fel, összegyűjti, standardizálja és közzéteszi az információkat a donorokról, a transzplantációra kerülő betegekről, a klinikai lefolyásról, továbbá előkészíti a statisztikai értékelést.

A konferenciát követően került sor az önálló Lengyel Májkutatási Társaság (Polish Association for the Study of the Liver) megalakítására. A társaság megalakításának indoka többrétű volt: részint a tudományos kutatást szolgáló érvek, multidiszciplináris jellegű társasági aktivitás, valamint a hasonló irányú nemzetközi társaságokkal való szorosabb kapcsolat kialakítása adta a fő indokokat.

Fehér János dr.

Az 1994 augusztusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

A Curantyl 25 és 75 drazsékról

A Curantyl coronaria dilatator és thrombocyta aggregatio gátló. Hatását az adenosinon keresztül fejti ki. Az adenosinnak értágító hatása van. A dipyridamol gátolja az adenosin újrafelvételét a plazmából az extracelluláris térbe, ennek következtében megemelkedik az adenosin koncentrációja az ér receptorain. Így a dipyridamolnak indirekt adenosin-antagonista hatása van. Ennek a következménye a coronaria rendszer főleg intramurális arterioláinak kitágulása, a coronaria vérátáramlás fokozódása és a collateralisok kialakulásának elősegítése.

Akut angina pectoris rohamban nem ajánlatos a dipyridamol alkalmazása, mivel a szívizom hypoxiás területein a koszorúerek az autoregulációs mechanizmus következtében már maximálisan tágak és dipyridamol a hypoxiás területek kárára vezet a vérellátás átrendeződéséhez (coronaria steal fenomen).

A dipyridamol fokozza az adenosin és prostaglandin E_1 thrombocyta- és vörösvértest aggregatio gátló hatását. Nagyobb adagban gátolja a thrombocyta phosphodiesterase (PDE) hatását. Ez fokozza a thrombocyta cyclicus adenosinmonophosphat (cAMP) koncentrációját, csökkenti a mediátorok (különösen thromboxan A_2) felszabadulását és így gátolja a thrombocyta funkciót, illetve a thrombocyta aggregációt, és növeli a thrombocyták élettartamát. Per os a gyomorból gyorsan felszívódik. A felszívódás erősen pH függő, ezért a biohasznosíthatósága egyéni különbségeket mutat (43 ± 13%). A vegyület 98%-ban a plazmafehérjékhez kötődik. Különösen a szívizomban és a vörösvértestekben hamozódik fel.

Maximális plazmakoncentrációt az orális adás után 60 perccel ér el.

Hatóanyag: 25 mg, ill. 75 mg dipyridamolum drazsénként.

Javallatok: Krónikus coronaria insufficiencia, szívinfarctus megelőzése és utókezelése, thromboembolia prophylaxis adjuváns kezelése.

Ellenjavallatok: Dipyridamol allergia, acut myocardialis infarctus, keringési elégtelenség, súlyos hypotonia és collapsus, szívritmuszavarok, súlyos vesefunkció zavarok, vérzési hajlam esetén.

Terhesség és szoptatás ideje alatt nem ajánlott. (Az embriotoxicus veszély különösen a terhesség 2. és 3. trimenonjában áll fenn.)

Adagolás: Az adagot a betegség súlyossága és a beteg reakciója határozza meg. A mellékhatások elkerülése érdekében a kezelést fokozatosan emelkedő adagolással kell kezdeni.

A gyógyszert éhgyomorra, ill. egy órával étkezés előtt kevés folyadékkal szétrágás nélkül kell bevenni.

Súlyos esetekben a szükséges adag általában napi 3-szor 1 Curantyl 75 drazsé. Enyhébb esetekben, illetve a magasabb adag mellett elért tünetmentesség esetén napi 3-szor 1—2 Curantyl 25 drazsé adható.

Thromboemboliás események prophylaxisa céljából anticoagulans terápiában részesülő, vagy acetylsalicylsavval kezelt betegeknél additív kezelésként napi 3—6-szor 1 Curantyl 75 drazsé alkalmazható.

A kezelés időtartamát a betegség jellege és súlyossága határozza meg. A Curantyl alkalmas tartós kezelésre.

Mellékhatások: A mellékhatások a kezelés kezdetén fokozatosan emelkedő gyógyszeradagok alkalmazásával, ill. a adag szükség szerinti csökkentésével általában elkerülhetők, vagy korlátozhatók.

Előfordulhat: fejfájás (mely többnyire csak átmeneti), gyomorbélpanaszok (hányinger, hasmenés), szédülés, enyhe kábultság, arcpír, nyomás- és melegségérzés, vérnyomásesés (mely ritka esetben shockhoz vezethet), időnkénti átmeneti tachycardia; ritkán allergiás bőrreakciók.

Gyógyszerkölcsönhatások:

— Xanthin származékok (mint pl. coffein) csökkentik vagy semlegesítik a dipyridamol hatását. Ezért nem ajánlott ilyen hatóanyagot tartalmazó készítmények egyidejű alkalmazása. Ugyancsak kerülendő nagyobb mennyiségű feketekávé vagy tea fogyasztása a Curantyl kezelés alatt.

— Dipyridamol thrombocyta aggregáció gátló hatása révén fokozhatja az anticoagulánsok vagy az acetylsalicylsav hatását.

— Bizonyos antibiotikumok (penicillinek, cephalosporinok, chloramphenicol, tetracyclinek) fokozhatják a dipyridamol thrombocyta aggregációgátló hatását.

Figyelmeztetések: A kezelés hirtelen abbahagyása szövődmények pl. angina pectoris vagy szívinfarctus fellépéséhez vezethet.

Hypotoniában óvatosan adható.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyiségben történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

Terhesség alatt vérnyomáscsökkentő hatása a placenta vérellátásának romlását, ezáltal a foetus vérellátási zavarát és károsodását okozhatja.

Kiválasztódik az anyatejben, szoptatás alatti biztonságossága nem bizonyított.

Túladagolás: Akut túladagolás tünetei az általános vasodilatatio következtében fellépő hypotonia, tachycardia, szédülés, gyengeség. Fejfájást, gastrointestinalis tüneteket is megfigyeltek.

Shock csak ritkán alakul ki.

Intoxikáció kezelése: eszméleten lévő betegnél: hánytatás, kb. 10 g orvosi szenet tartalmazó oldattal gyomormosás, folyadék (tea, víz) itatása, valamint a lábak felpolcolása. Eszméletlen shockban lévő betegnél volumenpótlást és egyéb keringési támogatást alkalmaznak.

Az Ospamox 250 mg kapszuláról, az Ospamox 500 mg, 750 mg és 1000 mg filmtablettákról és az Ospamox 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml és 375mg/5 ml granulátumokról, szuszpenziókészítéshez

Hatóanyaga, az amoxicillin, baktericid hatású, széles spektrumú penicillin-származék. Hatása különösen gyorsan jelentkezik. Hatásmechanizmusa a sejtfalszintézis gátlásán alapszik.

Hatása a következő Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozókra terjed ki. Klinikai szempontból fontos kórokozók: Escherichia coli, Proteus mirabilis, Salmonella, Shigella, Campylobacter fajok, Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis, valamint a Leptospira és Chlamydia fajok;

továbbá a Penicillin G spektrumába eső kórokozók: A, B, C, G, H, L és M csoportba tartozó Streptococcusok, Streptococcus pneumoniae, nem penicillinázképző Staphylococcus és Neisseria fajok, Erysipelothrix rhusiopathiae, Corynebacterium fajok, Bacillus anthracis, Actinomyces fajok, Streptobacillus fajok, Spirillum minus, Pasteurella multocida, Listeria fajok és a Spirochaetales rendbe tartozó kórokozók (mint a Leptospira, Trepone-

ma, Borrelia fajok és más Spirochaeták), valamint számos anaerob kórokozó (mint pl. Peptococcusok, Peptostreptococcusok, Clostridium, Fusobacterium fajok).

Az amoxicillin felszívódását a táplálékfelvétel nem befolyásolja. A vékonybélben csaknem teljesen felszívódik. A maximális szérumszintek már 1—2 órával az oralis beadás után elérhetők. A szövetekbe és testnedvekbe történő diffúzió, beleértve a köpetet és a gennyes hörgőváladékot is, jó. Ép májfunkció esetén magas amoxicillin-koncentrációk érhetők el az epében. Az amoxicillin kb. 1—2 órás féléletidővel (főleg a vesén keresztül) ürül ki a szervezetből. A bevett adagnak több mint a fele terápiásan aktív formában választódik ki a vizeletben.

Hatóanyag: 250 mg amoxicillinum kapszulánként; 500 mg, ill. 750 mg, ill. 1000 mg amoxicillinum fehér vagy krémszínű, ovális, alul-felül domború, mindkét oldalán felezővonallal ellátott filmtablettánként;

1,5 g (125 mg/5 ml), ill. 3 g (250 mg/5 ml), ill. 4,5 g (375 mg/5 ml) amoxicillinum (60 ml) szuszpenzió készítéséhez.

Javallatok: Amoxicillin-érzékeny kórokozók által kiváltott fertőzések kezelése:

— felső légúti és fül-orr-gégefertőzések, mint pl. sinusitis, otitis media;

— alsó légúti fertőzések, pl. akut és krónikus bronchitis, tüdőgyulladás, tüdőtályog, pertussis (inkubációs idő alatt és korai stádium idején);

— akut és krónikus pyelonephritis, pyelitis, prostatitis, epididymitis, cystitis, urethritis;

— gonorrhoea;

— gynaecologiai fertőzések (septikus abortus, adnexitis, endometritis stb.);

— typhus, paratyphus (beleértve a septikus lefolyását is; ilyen esetben aminoglikoziddal kombinálva); Salmonella-ürítés kezelése esetén is;

— shigellosis;

— epeutak fertőzései (cholangitis, cholecystitis);

— bőr- és lágyrészfertőzések;

— leptospirosis;

— akut és lappangó listeriosis.

Hatásos a következő megbetegedésekben, amennyiben nincs szükség parenteralis kezelésre (pl. ampicillinnel):

— rövid távú (24—48 órás) profilaxis sebészeti beavatkozások esetén (pl. a szájüregben);

— endocarditis (pl. ha Enterococcusok váltották ki, önmagában vagy aminoglikoziddal kombinálva);

— bacterialis meningitis (akkor is, ha nem mutatták ki a kórokozót, különösen gyermekeknél);

— septikaemia (ha amoxicillin-érzékeny kórokozó okozza).

Ha a kórokozó kimutathatóan érzékeny Penicillin G-re, akkor azt kell előnyben részesíteni.

Ellenjavallatok: Penicillin iránt kimutatott, ill. feltételezett túlérzékenység. Cefalosporinokkal szemben fennálló túlérzékenység esetén figyelembe kell venni, hogy keresztallergia lehetséges.

Mononucleosis (Pfeiffer-kór) és lymphoid leukaemia esetén az amoxicillin alkalmazása nem ajánlatos, egyes mellékhatások (kiütések) gyakoribb fellépése miatt.

Súlyos, tartós hasmenéssel vagy hányással járó gastrointestinalis megbetegedés esetén az amoxicillin oralis alkalmazása ellenjavallt, a hiányos felszívódás miatt.

A közönséges fertőzések nem indikálnak antibiotikus kezelést. Allergiás diathesisben, ill. tüdőasthmában és szénanáthában szenvedő betegek esetében különleges elővigyázatosságra van szükség.

Ha a készítményt *fogamzóképes korban lévő nőknek* kellene adagolni, figyelembe kell venni, hogy bár nincs utalás az állatkísérletekben embriotoxikus, teratogen vagy mutagen hatásra, terhesség alatt a készítményt csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelése után szabad alkalmazni.

Mivel az amoxicillin az anyatejbe is átkerülhet, a kezelés időtartama alatt *nem ajánlatos szoptatni.*

Adagolás: Az adagolást az adott kórokozó érzékenysége és a fertőzés helye határozza meg.

A gyermekek testtömegkilogramm-adatok alapján kiszámított adagjai nem léphetik túl a felnőttek számára megadott maximális adagokat.

Átlagos adagolás: — gyermekeknek 30—60 mg/ttkg naponta — felnőtteknek 1500—2000 mg naponta.

Súlyos megbetegedés esetén a napi dózis emelhető: gyermekeknek naponta 100 mg/ttkg-ig, felnőtteknek napi 6000 mg-ig. (Gyermekeknek napi 200 mg/ttkg-os, felnőtteknek napi 8000 mg-ig terjedő adagokat komplikációk nélkül alkalmaztak.) Általában ajánlatos a napi adagot 2 — (3—4) részre elosztva bevenni.

A megbetegedés tüneteinek elmúlta után a kezelést még 2—5 napig folytatni kell.

Streptococcusok okozta megbetegedés esetén a WHO ajánlása szerint a kezelés időtartama legalább 10 nap legyen a következményes megbetegedések elkerülésének érdekében.

Részletes adagolási utasítás:

1. Akut, nem komplikált húgyúti, felső légúti, ill. orr-fülgége-, bőr- és lágyrészfertőzések: gyermekeknek kb. 25—30 mg/ttkg naponta, 2—3 részadagra elosztva; serdülőknek és felnőtteknek (750—) 1000—1500 mg naponta 2—3 egyszeri adagra elosztva.

2. Alsó légúti fertőzések (pl. bronchitis, tüdőgyulladás, tüdőtályog), valamint felső húgyúti fertőzések: gyermekeknek 50—60 mg/ttkg naponta, 2—3 részadagra elosztva; serdülőknek és felnőtteknek 1500—3000 mg naponta, 2—3 részadagra elosztva.

3. Akut, lázzal kísért gastrointestinalis, ill. húgyúti vagy gynaecologiai fertőzések esetén felnőtteknek 3-szor 1500—2000 mg vagy 4-szer 1000—1500 mg naponta.

4. Leptospirosis: felnőtteknek 4-szer 500—750 mg naponta (6—12 napon keresztül).

5. Tartós salmonella-ürítés: felnőtteknek 3-szor 1500—2000 mg naponta (2—4 héten keresztül).

6. Endocarditis-profilaxis foghúzáskor: felnőtteknek 3000—4000 mg 1 órával a beavatkozás előtt; esetleg megismételhető 8—9 órával később. Gyermekek ezen adag felét kapják.

Adagolás csökkent veseműködés esetén: Az adagot, ill. az adagolási intervallumot a csökkent vesekiválasztáshoz kell igazítani erősen csökkent vesefunkció, ill. 4 mg% feletti plazma-kreatinin szint (kreatinin-clearance 30 ml/perc alatti), továbbá kora- és újszülöttek esetén. 15—40 ml/perc kreatinin-clearance esetén az amoxicillint kb. 12 órás intervallumokban kell adni. Anuria esetén maximum 2000 mg adható 24 óra alatt. Húgyúti fertőzésekben a normál adagok szükségesek.

Az alkalmazás módja: Bőséges folyadékkal kell bevenni. A szuszpenzió elkészítése: A granulátumos üveget tiszta (célszerűen frissen kiforralt és lehűtött) ivóvízzel kell megtölteni, kevéssel az üveg oldalán látható jel alatti szintig, és azonnal erősen össze kell rázni. Ezután pontosan a körgyűrűig utántölteni, és még egyszer összerázni.

Bevétel előtt mindig újra fel kell rázni.

Az elkészített szuszpenzió 5 ml-e (1 adagolókanál) a készítmény nevébe foglalt (125 mg, ill. 250 mg, ill. 375 mg) mennyiségű amoxicillint tartalmaz.

Mellékhatások: A nagyarányú felszívódás miatt ritkábban fordulnak elő, mint ampicillintől. Többnyire gastrointestinalis panaszok, mint rosszullét, hasmenés.

Ritkán túlérzékenységi reakciók, amelyek enyhe lefolyásúak, és néhány napon belül elmúlnak: urticaria, láz, ízületi fájdalmak, erythema multiforme, exfoliatív dermatitis, angioneurotikus oedema, valamint vérképzési zavarok: thrombocytopenia, agranulocytosis, leukopenia, eosinophilia.

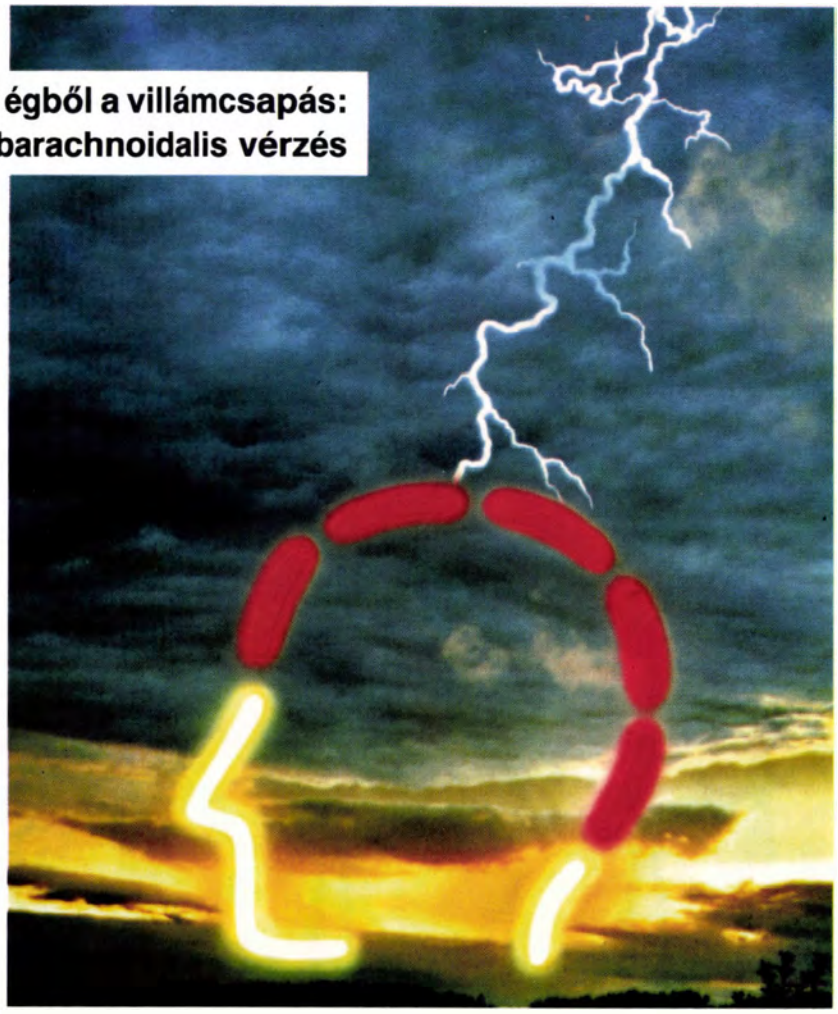
Rendkívül ritkán anaphylaxiás sokk.

Typhus abdominalis, leptospirosis vagy esetleges syphilis kezelésben bacteriolysis következtében Jarisch—Herxheimer-reakció léphet fel.

Epilepsiában, ill. meningitisben szenvedő és csökkent vesefunkciójú betegeken magasabb a neurológiai tünetek (görcsrohamok) rizikója.

Esetenként megfigyelték a szérumtranszaminázok (SGOT és SGPT) kismértékű átmeneti emelkedését.

Nimotop® S a subarachnoidalis vérzés esetén



Javallat: subarachnoidalis vérzést követő agyi érgörcs által kiváltott ischaemiás idegrendszeri károsodás megelőzése, illetve kezelése

Részletes információt az alkalmazási előirat tartalmaz.

Bayer

További információ beszerezhető:

Bayer Hungaria Kft.

1016 Budapest, Mészáros u. 15-17.

Tel.: 212-1540 Fax: 212-1575

Concor®

(Bisoprolol) *...összetéveszthetetlen β blokkoló*

-Jelenleg a legszelektívebb β_1-blokkoló

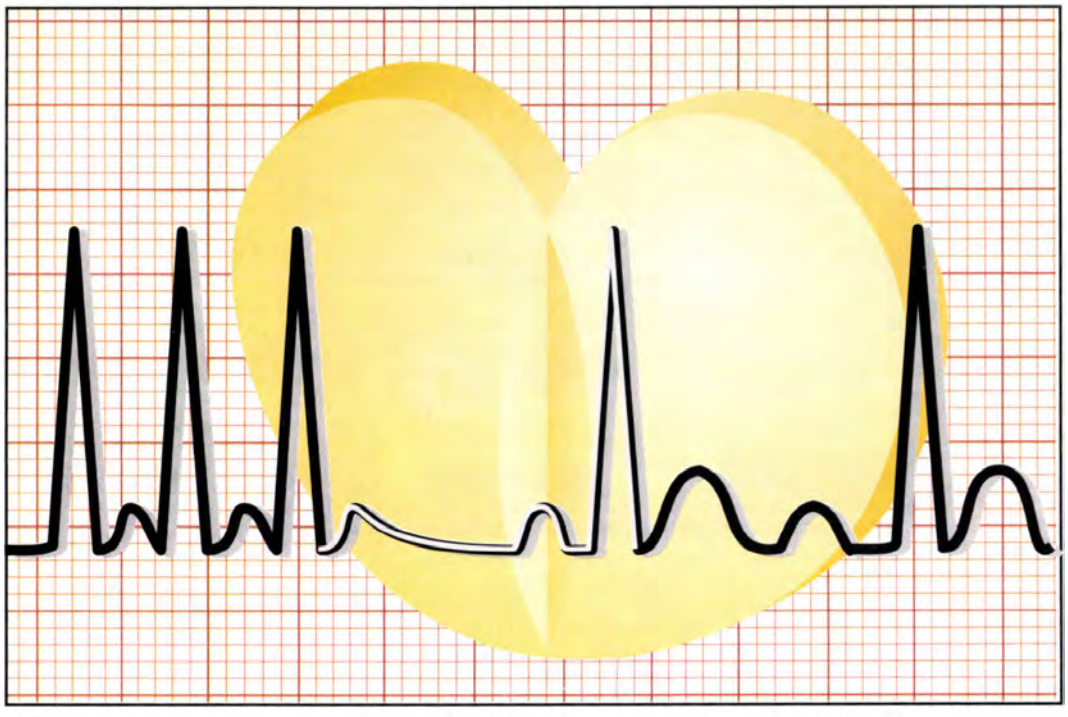
-Nincs ISA (PAA) hatás

-Napi egyszeri adagolás - 24 órás védelem

-Kevés hatóanyag (5 mg; 10 mg) - nagy hatékonyság

-Optimális farmakokinetikai tulajdonságok

-80% feletti terápiás eredményesség



A m i s z í v ü g y ü n k . . .

További információért forduljon a **Merck Kft.**-hez.
1116 Budapest, Talpas u. 3. telefon.: 209-2888

CARDIO-
VASCULAR
MERCK

Gyógyszerkölcsönhatások: Allopurinol egyidejű bevétele fokozhatja a bőrreakciók fellépését.

Mivel a penicillinek, mint az amoxicillin is, csak szaporodó kórokozókra hatnak, nem szabad ezeket bakteriosztatikus antibiotikumokkal (tetraciklinek, klóramfenikol) kombinálni. Megfelelő antibiogram esetén megengedett a más, bactericid antibiotikumokkal (cefalosporinok, aminoglikozidok) történő kombinálása.

Probenecid egyidejű adása (pl. 4-szer 0,5 g oralisan — gyermekeknek 2 éves kor alatt ellenjavallt) magasabb és hosszabb ideig tartó plazmakoncentrációhoz vezet a renalis kiürülés gátlása következtében. Ez hasznosítható a hatástartam megnövelésére. Másrészről a probenecid a szöveti eloszlást és diffúziót csökkentheti.

Antacidok egyidejű adása csökkenti az amoxicillin felszívódását. Nem enzimatikus vizeletcukor-meghatározó módszerek hamis pozitív eredményt adhatnak.

Az urobilinogen-kimutatást zavarhatja.

Befolyásolhatja a fogamzásgátló tabletták biztonságosságát.

Figyelmeztetés: Allergia fellépése esetén a kezelést abba kell hagyni, és a beteget a szokásos szerekkel (mint epinefrin, antihisztaminok, kortikoszteroidok) kezelni. Maculopapulosus amoxicillin-exanthema fellépése esetén a kezelés csak életfontosságú indikációban és gondos ellenőrzés mellett történhet.

A kezelés alatt biztosítani kell a megfelelő folyadékbevitelt és vizeletkiválasztást.

Az antibiotikumok az epeutak, ill. az epehólyag gyulladása esetén csak a könnyebb, cholestasis nélküli esetek kezelésére alkalmasak.

Magas adagokkal történő hosszú idejű kezelés esetén a májfunkció kontrollja, előzőleg fennálló vesekárosodás vagy a bőr érintettsége esetén pedig vizeletvizsgálat és vesefunkciós tesztek végzése indokolt.

A vérkép ellenőrzendő annak érdekében, hogy a vérképző rendszer antitestfüggő reakciói, mindenekelőtt azonban a haemolytikus anaemia elkerülhető legyen.

Vigyázni kell a rezisztens baktériumok, ill. gombák túlburjánzására hosszabb kezelés esetén. Másodlagos fertőzés fellépése esetén megfelelő lépéseket kell tenni.

Súlyos és tartós hasmenés esetén antibiotikumfüggő pseudomembranosus vastagbélgyulladásra kell gondolni (véres-nyálkás, vizes hasmenés, tompa, diffúztól a kólikaszerűig terjedő hasfájás, láz, esetenként tenesmus), ami életveszélyes is lehet. Ezért ilyen esetekben az Ospamox-kezelést azonnal abba kell hagyni, és a kimutatott kórokozónak megfelelő kezelést alkalmazni (pl. vancomycin oralisan). A peristalticát csökkentő készítmények ellenjavalltak.

Olyan gonorrhoeás esetekben, amelyek feltételezett syphilises primer laesiókkal társulnak, a kezelés előtt sötét látóteres vizsgálatot kell végezni. Minden más esetben, ahol egyidejű syphilist feltételeznek, legalább 4 hónapig szerológiai vizsgálatokat kell végezni.

A Panzytrat 25 000 kapszuláról

Exocrin pancreaselégtelenségből eredő emésztési zavarok (dyspepsia) kezelésére.

A Panzytrat 25 000 kapszula sertéspancreasból előállított, standardizált, magas enzimaktivitású pancreatint tartalmaz, egyenlő méretű és felszínű enterosolvens bevonatú mikrotabletták formájában. Az erősen aktív, speciestiszta enzimkombináció gyakorlatilag megegyezik az emberi hasnyálmirigy szekrétumának összetételével.

A kapszula a gyomorba kerülve feloldódik, a mikrotabletták a gyomortartalommal egyenletesen elkeverednek. A gyomornedv inaktiváló hatásával szemben a mikrotabletták felületén lévő bevonat megvédi a pankreatint. Gyomorból való kiürülésük után, a pH = 6-os duodenumban a mikrotabletták enzimtartalmának mintegy 50%-a 30 perc alatt felszabadul és gyors hatást biztosít. A pancreas-fermentumok a táplálék megemésztésében és felszívódásának támogatásával segítik a megbetegedett és elégtelenné vált hasnyálmirigy exocrin működését.

Fokozódnak a katabolikus anyagcsere-folyamatok és a másodlagos emésztési zavarok terén (gyomor- és bélgázképződés, teltségérzés, haspuffadás, zsírszéklet) is javulás következik be.

Hatóanyag: Pancreatinum 218,20—282,40 mg
— 25 000 Ph. Eur. egység lipázt
— 22 500 Ph. Eur. egység amilázt
— 1 250 Ph. Eur. egység proteázokat tartalmaz kapszulánként.

Segédanyagként: laktózt tartalmaz.

A kapszula: gelatint, Erythrosin E 127 és Patent blue VE 131 festékanyagot tartalmaz.

Javallatok: Exocrin pancreaselégtelenség következtében kialakuló emésztési zavarok, pl. az alábbi kórképekben
— pancreatitis chronica,
— cystikus fibrosis (mucoviscidosis),
— pancreatectomia utáni állapot,
— gastrointestinalis bypass-műtétek (Billroth-II szerinti gastroenterostomia) után,
— pancreas- vagy epevezeték-elzáródás (pl. daganat által okozott) esetében.

Ellenjavallatok: Acut pancreatitis, krónikus pancreatitis acut shubjai, sertéshús-allergia.

Adagolás és alkalmazás módja: Az adagolást a pancreaselégtelenség mértéke határozza meg.

Szokásos adagja:

Csecsemőknek 18 hónapos korig: naponta 2 kapszula (50 000 lipáz egységnek megfelelő)

Gyermekeknek: naponta 4 kapszula (100 000 lipáz egységnek megfelelő)

Felnőtteknek: naponta 6 kapszula (150 000 lipáz egységnek megfelelő).

Előfordul, hogy néhány betegnek a fentieknél nagyobb adagra van szüksége. Súlyos vagy igen nagymértékű pancreaselégtelenség esetén a napi lipáz szükségletet szubsztituálni kell, általában napi 400 000 lipázegységig lehet elmenni.

Cystikus fibrosisban szenvedő betegek esetében fokozott figyelemmel kell lenni a gyógyszer adagjára, hogy az ne haladja meg a megfelelő zsírfelszívódáshoz szükséges mennyiséget, tekintetbe véve az étel mennyiségét és minőségét. A gyógyszer adagjának bármely mértékű növelését csak orvosi felügyelet mellett, a tünetek (pl. zsírszéklet, hasi fájdalom) javításának céljából szabad elvégezni. A 15 000—20 000 lipázegység/ttkg *napi* enzimadagot nem szabad túllépni.

A kapszulákat a nap folyamán elosztva, szétrágás nélkül, étkezés közben bőséges folyadékkal (lehetőleg nem lúgos kémhatású pl. gyümölcslével) kell lenyelni. Ha a kapszulát nem tudják egészben lenyelni (pl. gyermekek, valamint gastrectomia utáni állapot esetén) a kapszulák felnyithatók és tartalmuk összerágás nélkül folyadékkal lenyelhető.

Alkalmazásának időtartama nincs korlátozva.

Mellékhatások: Elvétve előfordul pankreatin alkalmazását követő, az emésztőrendszert érintő, illetve attól független kialakuló acut allergiás reakció.

Olyan egyedi esetekről is beszámoltak, hogy a cystikus fibrosisban szenvedő betegekben — a nagy dózisú pankreatin szedése után — az ileocoecalis regióra és a colon ascendensre terjedő szűkület lépett fel.

Gyógyszerkölcsönhatások: Ez idáig nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: A bélelzáródás imert szövődménye a cystikus fibrosisnak. Ezért ileus tüneteivel jelentkező betegek esetében gondolni kell a bélcsatorna-szűkület kialakulásának lehetőségére.

Laktóz-intolerancia és sertéshús-allergia esetén fennáll a gastrointestinalis intolerabilitas, valamint az allergiás reakciók veszélye. Az aktív enzimek a szájüreg nyálkahártyáját — amennyiben ott felszabadulnak — irritálhatják. Ezért a kapszulákat vagy azok tartalmát egészben, szétrágás nélkül kell lenyelni.

Gyermekeken a túladagolás makacs székrekedést okozhat.

Nincs arra vonatkozó adat, hogy veszélyes volna az alkalmazása terhesség és szoptatás idején.

Túladagolás: Nem tartalmaz toxikus hatású összetevőt. Amennyiben azonban a betegen allergiás tünetek jelentkeznének, a szokásos antiallergiás kezelést kell végrehajtani.

Eltartása: szobahőmérsékleten (15—25 °C között) hőtől, nedvességtől védve. Használat után a dobozt be kell zárni.

Megjegyzés: Csak vényre adható ki.

Az Abaktal 400 mg tablettáról és az Abaktal 400 mg/5 ml injekcióról

Hatóanyaga a pefloxacin, a kinolonok csoportjába tartozó, széles spektrumú, baktericid hatású szintetikus antibiotikum. Baktericid hatását a bakteriális DNS-szintézis gátlásán keresztül fejti ki, befolyásolja a baktériumok RNS- és fehérjeszintézisét is.

Orális alkalmazást követően a pefloxacin gyorsan felszívódik, a maximális szérumkoncentrációt 90 percen belül éri el. Eliminációs felezési ideje átlagosan 8—10 óra. A gyógyszer jól penetrál a szövetekbe (szív, központi idegrendszer, hörgő mucosa és csontszövet).

Változatlan alakban, illetve részlegesen metabolizálódva, demetil-pefloxacin, pefloxacin-N-oxid és pefloxacin-glukuronid formájában választódik ki.

A pefloxacin a legtöbb polirezisztens mikroorganizmusra baktericid.

Pefloxacinra *általában érzékeny törzsek* (MIC$\leq$1 μg/ml): Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus mirabilis, indol-pozitív Proteus, Citrobacter, Salmonella, Shigella, Haemophilus, Neisseria gonorrhoeae és Staphylococcus törzsek;

Változóan érzékeny törzsek: Pseudomonas, Acinetobacter, Streptococcus, Clostridium perfringens, Mycoplasma, Chlamydia törzsek;

Általában rezisztensek (MIC$\geq$4 μg/ml): Gram-negatív anaerobok, Spirochaeták, Mycobacterium tuberculosis.

Hatóanyag: 400 mg pefloxacinum (pefloxacinium mesylicum formájában) tablettánként,

400 mg pefloxacinum (pefloxacinium mesylicum formájában) (5 ml) ampullánként.

Javallatok: Pefloxacinra érzékeny kórokozók okozta (súlyos) fertőzések kezelésére: pl.: vese- és húgyúti, légúti (elsősorban nosocomialis), fül-orr-gége-, nőgyógyászati, hasüri, máj- és epeútfertőzések, csont- és ízületi fertőzések, bőrgyógyászati fertőzések, sepsis és endocarditis, meningitis.

Ellenjavallatok: Kinolon csoportba tartozó gyógyszerekkel szembeni túlérzékenység. 15 év alatti életkor. Terhesség és szoptatás. Epilepszia. Glukóz-6-foszfátdehidrogenáz hiány. Kórelőzményben szereplő ínsérülés, íngyulladás vagy ínszakadás.

Adagolás: Kizárólag 15 év feletti életkorban adható. Normál májfunkciójú betegeknek a hatásos szérumszint gyorsabb elérése céljából *első* adagként 800 mg (2 tabletta vagy 2 ampulla lassú iv. infúzióban) telítő adagot lehet alkalmazni.

Orális adagolás: Szokásos fenntartó adagja naponta 2-szer 1 tabletta (2-szer 400 mg), reggel és este, étkezés közben (a gyomor-, bélrendszeri mellékhatások megelőzésére).

Húgyúti fertőzés esetén 24 óránként 1 tabl. elegendő lehet, mert a készítmény a vizeletben magas koncentrációban jelenik meg és lassan eliminálódik.

Parenterális adagolás: Kizárólag lassú iv. infúzióban (1 óra) kell beadni. 1 ampullát (400 mg pefloxacin 5 ml oldatban) 250 ml 5%-os glükóz-infúzióval kell hígítani.

Szokásos fenntartó adag: naponta 2-szer 1 ampulla (2-szer 400 mg) reggel és este, a fent leírt módon hígítva, lassú iv. infúzióban.

Az ampulla hígításához egyéb infúziós oldatot (0,9%-os nátrium-klorid-infúziót, ill. klorid iont tartalmazó infúziót) nem szabad használni a kicsapódás veszélye miatt! (kémiai inkompatibilitás).

Károsodott májfunkciójú betegeknek (súlyos májelégtelenség vagy csökkent máj vérátáramlás esetén) a napi adagokat csökkenteni kell.

Az iv. infúzió alkalmazásakor a következő adagolási séma ajánlott:

8 mg/ttkg 1 órás lassú iv. infúzióban

— naponta két alkalommal, ha nem áll fenn sárgaság és ascites;

— naponta egy alkalommal, sárgaság esetén;

— 36 óránként 1 alkalommal, ascites esetén;

— 48 óránként 1 alkalommal, sárgaság és ascites együttes előfordulása esetén.

Az alkalmazás átlagos időtartama, maximális időtartama: 7—14 nap, a klinikai tünetek megszűnéséig. A kezelés maximális időtartama 30 nap lehet.

Mellékhatások: Gastrointestinalis panaszok (gyomorfájdalom, hányinger, hányás, hasmenés). Izom- év/vagy ízületi fájdalmak, íngyulladás. Fotoszenzibilizáció, bőrkiütés. Thrombocytopenia és neutropenia. Központi idegrendszeri tünetek (nyugtalanság, fejfájás, alvászavar, izomremegés, görcsök, tudatzavar). A mellékhatások reverzibilisek és a kezelés befejezését követően megszűnnek.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adandó:*

— teofillint tartalmazó gyógyszerekkel (a pefloxacin gátolja a teofillin metabilizmusát, a teofillin plazmaszint jelentősen emelkedhet). Abaktal és teofillint tartalmazó gyógyszer egyidejű adagolásakor a teofillin plazmaszintjét ellenőrizni kell;

— orális antikoagulánsokkal (antikoaguláns hatás fokozódás)

— cimetidinnel (csökken a pefloxacin metabolizmusa), a két szert együttesen szedő betegeknek az Abaktal dózisát csökkenteni lehet;

— nem szteroid gyulladásgátlókkal (központi idegrendszeri mellékhatások fokozódhatnak).

Együtt adása kerülendő:

— alumínium és/vagy magnézium tartalmú antacidokkal (hatáscsökkenés).

Figyelmeztetés: A nem nosocomialis légúti fertőzésekben — mivel a Streptococcusok, köztük a S. pneumoniae is, csak változó mértékben érzékenyek a pefloxacinra — pontos bakteriológiai vizsgálat hiányában az Abaktal nem az elsőként választandó gyógyszer.

Fotoszenzibilizáció veszélye miatt, a kezelés időtartama alatt, valamint a kezelés befejezését követő 4 napig a napozás és UV-sugárzás kerülendő.

A ritkán mellékhatásként előforduló íngyulladásra, illetve a következményes ínszakadásra hajlamosító tényezők: 60 év feletti életkor, elhúzódó szteroid kezelés, megerőltető fizikai megterhelés, hosszan tartó ágynyugalom utáni lábadozás. Az Achiles-ín gyulladása szakadáshoz vezethet.

Íngyulladás kialakulása esetén a kezelés azonnali megszakítása és az esetnek megfelelő betegellátás szükséges.

Súlyos májelégtelenség esetén az adagolást egyénileg kell megállapítani (l. Adagolás).

Hosszú ideig tartó kezelés alatt a vérkép, máj- és vesefunkció ellenőrzése szükséges.

Alkalmazásának és pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos!

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

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

ONE TOUCH II



Egyszerűen elérhető pontosság

A **ONE TOUCH II** vércukorszintmérő célja, hogy megkönnyítse a diabéteszes beteg életét.

Egy érintéssel kapcsolja be a készüléket. Helyezzen egy egyszerhasználatos reagenscsíkot a csíktartó nyílásba. Tegyen egy csepp vért a csíkra és 45 másodperc után a kijelzőn leolvashatja vércukorszintjének értékét.

A **ONE TOUCH II** használata ilyen egyszerű. Nincs szükség törlésre, nem kell időzíteni és kiemelkedően pontos.

A **ONE TOUCH II** glukométer tudatja Önnel, ha valamit nem jól csinált, ha kimerülőfélben van az elem és az utolsó 250 mérés eredményét tárolja a memóriájában, dátummal és időponttal. A mérés után egyszerűen zsebre tehető vagy táskában hordható.

Mindezek mellett a **ONE TOUCH II** pontosan mér széles tartományban, 0 és 33,3 mmol/l között.

A **ONE TOUCH II,** melyet a világ egyik legnagyobb gyártója fejlesztett ki, most elérhető lesz az Ön számára is.

Bővebb felvilágosításért forduljon képviselőnkhöz:

Lifescan - Johnson & Johnson Kft.
1037 Budapest, Laborc u. 1.
Tel: 250-2944 Fax: 188-6373

LIFESCAN
a Johnson & Johnson company

ORKI eng. sz.: 386/93
© Johnson & Johnson 1994

LS:007

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez *1994. október 24-én* 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program: *Dr. med. habil. Kisida Elek:* Az emlőrák klinikuma és sebészete

---

Bel-budai magánorvosi rendelő bérbe adó (részidőben is). Tel.: 155-8325 (este).

A Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet tudományos programja az 1994/95. tanévben

1994. október 5-én, szerdán 18.00 órakor

Dr. Petrás Sarolta ov. főorvos (Pathológiai osztály): A dülmirigyrák felismerésének optimális idejéről saját vizsgálatok alapján
Dr. Angyal Gyöngyi szakorvos (Rheumatologiai osztály): *Dr. Fontos Gyula* adjunktus (Megyei Kórház, Urológiai osztály), *Dr. Kormos Ildikó* ov. főorvos (Rheumatologiai osztály): Ostitis pubis. (esetbemutatás)

1994. november 2-án, szerdán 18.00 órakor

Dr. Muhari Ágnes adjunktus, *Dr. Junák Márta* adjunktus (Ideggyógyászati osztály): A cerebrovascularis betegségek therapiája,
Dr. Nagy Imre főorvos, *Dr. Irás Mátyás* ov. főorvos, *Békési Istvánné* szakasszisztens (Fül-orr-gége osztály): Hallókészülék-ellátási tapasztalataink

1994. december 7-én, szerdán 18.00 órakor

Dr. Lőke Miklós ov. főorvos, *Dr. Kelemen János* adjunktus, *Dr. Magassy Antal* segédorvos (Általános sebészeti osztály): Minilaparotomiás behatolásból végzett epeműtéteink tapasztalatairól
Dr. Szabó Imre adjunktus, *Dr. Krivácsy Gábor* ov. főorvos (Nőgyógyászati osztály): Intrauterin eszközzel szerzett tapasztalataink osztályunk 5 éves anyagában
Dr. Karácsony János háziorvos (Nagykörű): A háziorvosi ellátás problémái

1995. január 4-én, szerdán 18.00 órakor

Dr. Horváth József ov. főorvos (Urológiai osztály): A prostatarákról
Dr. Gál István adjunktus (I. Belgyógyászati osztály):, Vérnyomás-monitorizálás szerepe és jelentősége a hypertoniás betegek kezelésében

1995. február 1-jén, szerdán 18.00 órakor

Varjuné Szalai Margit tud. munkatárs (Laboratórium), *Dr. Handlovics Sándor* főorvos (Megyei Rendőrfőkapitányság) és *Dr. Surányi Anita* segédorvos (Laboratórium): Androgen steroidok, mint human well being markerek
Dr. Kubiszyn Anna pszichológus (Rendőr Ezred, Budapest), *Dr. Szentandrássy Júlia* ov. főorvos (Laboratórium) és *Dr. Handlovics Sándor* főorvos (Megyei Rendőrfőkapitányság): Pánikszindróma szűrésének lehetősége az alapellátásban

1995. március 1-jén, szerdán 18.00 órakor

Dr. Petrás Sarolta ov. főorvos (Pathologiai osztály) és *Dr. Lőke Miklós* ov. főorvos (Általános sebészeti osztály): Rectum carcinoid tumorok osztályunk öt éves anyagában,
Dr. Keller Emese főorvos, *Dr. Krivácsy Gábor* ov. főorvos (Nőgyógyászati osztály) és *Dr. Szentandrássy Júlia* ov. főorvos (Laboratórium): HPV-szűrés jelentősége a cervix carcinomák megelőzésében
Dr. El-Khalid Osama segédorvos, *Dr. Emich Ákos* adjunktus (II. Belgyógyászati osztály): Epesav indukálta diarrhoea (esetbemutatás)

1995. április 5-én, szerdán 18.00 órakor

Dr. Tarján Péter ov. főorvos, *Dr. Kas Éva* főorvos, *Dr. Baksay Beáta* segédorvos (I. Belgyógyászati osztály): Miképpen változott a hypertoniás betegek kezelésének hatékonysága az elmúlt 10 év során
Dr. Kormos Ildikó ov. főorvos, *Dr. Angyal Gyöngyi* szakorvos (Rheumatologiai osztály: Arthritis psoriatica

1995. május 3-án, szerdán 18.00 órakor

Dr. Torday Zsigmond ov. főorvos (II. Belgyógyászati osztály): Az X-szindrómáról eseteink kapcsán
Dr. Fodor Ágnes segédorvos, *Dr. Tarján Péter* ov. főorvos (I. Belgyógyászati osztály): Szemléletváltozás a pangásos szívelégtelenség kezelésében

1995. június 7-én, szerdán 18.00 órakor

Dr. Gál István adjunktus (I. Belgyógyászati osztály): Pneumoniák kezelése során szerzett tapasztalatok
Dr. Lőke Miklósné főorvos, *Dr. Kohut Tünde* adjunktus és *Dr. Fazekas János* ov. főorvos (Intenzív osztály): A mesterséges gépi lélegeztetés helye, indikációi az intenzív therapiában
Megjelenésére feltétlenül számítunk!

A **Magyar Pszichoanalitikus Egyesület** *„Irányzatok és kutatások a mai magyar pszichoanalízisben"* címmel konferenciát szervez.

A konferencia nyitott, minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Időpont: *1994. október 28—29.*

Helyszín: MTA Közgazdaságtudományi Intézet, 1112 Budapest, Budaörsi út 45.

Információ: Bedő Krisztina, tel.: 185-2399 (munkaidőben)

Részvételi díj: 4200,— Ft. Napijegy a helyszínen váltható.

Prof. dr. Waltner Károly, a SZOTE Gyermekklinikájának volt igazgatója születése 100. évfordulója alkalmából ünnepi megemlékezést tartunk a klinika tantermében *1994. november 4-én.* Waltner professzor úr munkatársait, tanítványait, tisztelőit szeretettel várjuk rendezvényünkön. További tájékoztatás: Virág István dr. 6701 Szeged, Gyermekklinika, Pf. 471.

A **Magyar Onkológusok Társaságának Mammológiai Szekciója** *1994. október 14-én,* pénteken 14.30-kor az Országos Haematologiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet VII. emeleti előadótermében (Karolina úti „toronyház") tudományos ülést rendez, melynek témája *„Az emlőrákszűrés lehetőségei Magyarországon"*

A kerekasztal-megbeszélés moderátora *dr. Péntek Zoltán,* felkért résztvevői: prof. dr. Cseh Imre, dr. Juhász Lajos, dr. Varga Zoltán, dr. Göblyös Péter.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A **Pécsi Orvostudományi Egyetem** *1994. október 24-én* tudományos ülést rendez du. 4 órai kezdettel.

Program:

Kovács Bálint, Dobszai Gyula és Cseke István (POTE Szemészeti Klinika és Városi Kórház Mohács, Szemészeti Osztály): Látásromlást okozó membrana pupillaris persistens kezelése Nd-YAG laserrel (video, esetbemutatás) (10 perc).

Pavel Langer (Institute of Experimental Endocrinology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava): Present status and perspective of problems concerning the prevalence of thyroid disorders on Slovakia (30 perc).

Ifj. Gallyas Ferenc, Jun-ichi Satoh, Alice Mayumi Takeuchi, Yoshihiro Konishi, Tatsuhide Kunishita és Takeshi Tabira (POTE Biokémiai Intézet és Division of Demyelinating Diseases and Aging, National Institute of Neuroscience, Tokyo, Japan): Immortalizált neuronális sejtvonalak neurokémiai jellemzése (30 perc).

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem

A **Magyar Honvédség Egészségügyi Szolgálata** *1994. október 12-én 14 órakor* klinikopathologiai konferenciát rendez a Magyar Honvédség Központi Honvédkórház előadótermében.

Üléselnök: *Dr. Svéd László* o. vőrgy. MH eü. csoportfőnök

Moderátor: *Prof. Dr. Gergely Péter.*

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. október 16. 135. évfolyam — 42. szám

A famotidin alkalmazása fekélybetegségben
Lengyel Gabriella dr., Fehér János dr. 2299

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Magzati és újszülöttkori endocarditis
Kádár Krisztina dr., Király László dr., Fodor Ferenc dr., Szabó Miklós dr. 2305

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

A májbiopsziák értékelése krónikus hepatitis esetén
Peter J. Scheuer 2309

A PREVENCIÓ KÉRDÉSEI

Az anencephalia-spina bifida első előfordulásának megelőzése multivitamin periconceptionális adásával (záró értékelés)
Czeizel Endre dr., Dudás István dr. 2313

KAZUISZTIKA

D-vitamin-készítmény (calcitriol) hatása distalis renalis tubularis acidosishoz társuló csontbetegségben
Radó János dr., Pató Éva dr., Haris Ágnes dr., Balogh Ildikó dr. 2319

HORUS

Hetényi Géza
Varró Vince dr. 2325

Öt perc beszélgetés
Ördögh Szilveszter dr. 2326

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2331

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI 2342

MIRŐL SZÓL A GYÓGYSZER-KOMMUNIKÁCIÓ ETIKAI KÓDEXE? 2343

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2348

BESZÁMOLÓK 2348

KÖNYVISMERTETÉSEK 2351

HÍREK 2352

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2323

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089. Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002

Nem kell, hogy így járjon!

OSTEOCHIN®



Segítsen betegeinek!

MÁR SZABADON RENDELHETŐ!

OSTEOCHIN® tabletta
ATC kód: M0 5A C01

Az ipriflavon a természetben előforduló flavonoidok egyik – szintetikusan előállított – izoflavon származéka, mely gátolja a csontok tömegének csökkenését. Csontszövetre gyakorolt hatása kettős. Közvetlenül hat a csontsejtekre, gátolja az osteoclastok fokozott aktivitását, valamint serkenti az osteoblastos új csontképződést is. Közvetve hat a csontanyagcserére azáltal, hogy fokozza az ösztrogének csontreszorpciót gátló és kalcitonin-szekréciót serkentő hatását.

Az ipriflavon átjut a vér-agy gáton, de az agyban a gyógyszerszint alacsony. A placentán is átjut, és az anyatejben magasabb szintet ér el, mint a plazmában. Eliminációs felezési ideje férfiaknál 8,4 óra, nőknél 12,2 óra.

HATÓANYAG: 200 mg ipriflavon.

JAVALLATOK: primer osteoporosis (postmenopausás és senilis osteoporosis) megelőzésére és kezelésére.

ELLENJAVALLATOK: a gyógyszerrel szembeni túlérzékenység. Gyomor- vagy nyombélfekély aktív szakaszában. Súlyos máj- és vesekárosodás, hematológiai kórképek (vörösvértest-, fehérvérsejt-, vérlemezkeképzés zavarai). Terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: felnőttek napi adagja 3 x 1 tabletta étkezés után. Kalciumhiányos táplálkozás esetén célszerű a kezelést kalciummal kiegészíteni. Kalcitoninnal, ösztrogénekkel együttadása lehetséges. Az ipriflavon folyamatosan (600 mg/die) és a kalcitonin injekció periódikusan történő együttes adagolásakor a distalis radiuson mért csont ásványianyag-tartalom szignifikánsan nagyobb mértékben növekedik, mint a monoterápiában adagolt ipriflavon- (600 mg/die) kezelés esetében. Subterápiás dózisú konjugált ösztrogén (0,15 és 0,30 mg/die) és 600 mg/die ipriflavon együttes alkalmazásakor korai menopausában az osteoporosis progressziója jelentősen mérséklődik. D-vitaminnal, fluoridokkal vagy anabolikus hormonokkal való együttadásáról nincsenek tapasztalatok. Ha az ellenőrzések során a betegség progressziója tapasztalható, előzetes klinikai kivizsgálást követően más osteoporosis elleni kezelésre kell áttérni.

MELLÉKHATÁSOK: gyomor-bélpanaszok (étvágytalanság, hányinger, hányás, gyomortáji-, hasi fájdalom, gyomorégés, puffadás, hasmenés, székrekedés). Szórványosan ulcus recidiva előfordulhat. Túlérzékenységi reakcióként ritkán allergiás bőrtünetek (bőrvörösség vagy pruritus). Szédülés, enyhe fejfájás, időseknél esetleg zavartság előfordulhat. Ritkán SGOT-, SGPT-szint emelkedés, szórványosan bilirubin és karbamidnitrogén-szint emelkedés. Ritkán vörösvértest- és fehérvérsejtszám-csökkenés. Mellékhatások jelentkezésekor a kezelést meg kell szakítani.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: csak óvatosan adható: kumarin-származékokkal; a kumarinhatás fokozódhat (a protrombinszint ellenőrzése alapján individuálisan beállított gyógyszerelés javasolt); nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (gyomor-nyálkahártya károsodása; máj-enzimszint emelkedése vagy leukocytopenia lehetősége miatt).

FIGYELMEZTETÉS: csak óvatosan adható, ha a kórelőzményben gyomor-nyombélfekély szerepel. Enyhe máj- és veseelégtelenség esetén a laboratóriumi ellenőrző vizsgálatokat gyakrabban kell elvégezni. Tartós adagolás során az első félévben havonta, utána negyedévenként laboratóriumi vizsgálat: hematológiai kontroll, máj-, vesefunkció ellenőrzése, valamint a széklet vér-vizsgálata szükséges.

CSOMAGOLÁS: 50 tabletta

A gyógyszeralkalmazási előirat teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

Bővebb információval készséggel áll rendelkezésére a CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. Belföldi Marketing Osztálya.

CHINOIN **Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.**
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

Hungarian Medical Journal

October 16, 1994. Volume 135. No. 42.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Famotidine in the treatment of gastroduodenal ulceration
Lengyel, G., Fehér, J. 2299

CLINICAL STUDIES

Neonatal endocarditis
Kádár, K., Király, L., Fodor, F., Szabó, M. 2305

REVIEW ARTICLES

The assessment of liver biopsies in chronic hepatitis
Scheuer, P. J. 2309

THE QUESTIONS OF PREVENTION

Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional multivitamin supplementation (Final report)
Czeizel, E., Dudás, I. 2313

CASE REPORTS

Effect of vitamin D (calcitriol) in metabolic bone disease associated with distal renal tubular acidosis
Radó, J., Pató, É., Haris, Á., Balogh, I. 2319

HORUS

Géza Hetényi
Varró, V. 2325

Five minutes talk
Ördögh, Sz. 2326

FROM THE LITERATURE 2331
NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG 2342
ON THE ETHICAL CODEX OF DRUG-COMMUNICATION 2343
LETTERS TO THE EDITOR 2348
CONGRESS REPORTS 2348
BOOK REVIEW 2351
NEWS 2352

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
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

135. évfolyam 42. szám — 1994. október 16.

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., Hankiss János 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

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., 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), 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), G. Weber (Indianapolis)

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 94.24111.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

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-WYETH KÖZÖS MARKETING IRODA
1072 Budapest, Rákóczi út 42.
Telefon: 268-1216, 268-1217 Fax: 268-1219

A famotidin alkalmazása fekélybetegségben

Lengyel Gabriella dr. és Fehér János dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

A fekélybetegség gyógykezelésében egyaránt szerepet játszik a gyomorsav elválasztás csökkentése, valamint a gyomornyálkahártya védelem fokozása. Az elmúlt két évtizedben forradalmi változást jelentett a savszekréció csökkentésében a H_2-receptor-antagonisták felfedezése. A cimetidin, a ranitidin klinikai hasznosítását követően került bevezetésre egy újabb H_2-receptor-antagonista, a famotidin. A farmakológiai és a klinikai vizsgálatok egyaránt igazolták ezen új szer hatásosságát mind gyomor, mind nyombélfekélyben. A klinikofarmakológiai vizsgálatok elsősorban azt az előnyös tulajdonságát hangsúlyozták, hogy a kívánt terápiás hatás eléréséhez — viszonyítva az egyéb H_2-receptor-antagonistákhoz — a legkisebb mennyiségű hatóanyagra van szükség. A famotidin már 40 mg-os dózisban (este 1 alkalommal, vagy napi 2 × 20 mg-os mennyiségben) jelentősen csökkenti a basalis és a stimulált gyomorsav secretiót, valamint a betegek nappali és éjszakai fájdalmát. Többéves tapasztalat igazolja napi egyszeri 20 mg-os dózisban a fekély relapsusok kivédésében való kifejezetten jó hatását. Mellékhatása elenyésző, tartós alkalmazása biztonságos, és gazdaságilag is előnyös.

Kulcsszavak: H_2-receptor-antagonisták, famotidin, fekélybetegség

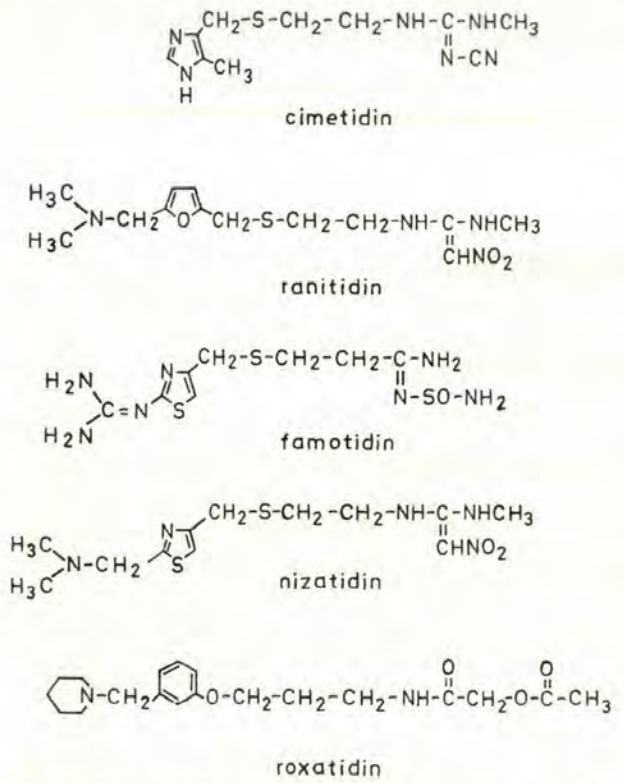
Famotidine in the treatment of gastroduodenal ulceration. In the treatment of gastroduodenal ulceration both the reduction of gastric acidity and the defence of mucosal membrane have an important role. The development of H_2-receptor antagonist has brought a significant change in the decrease of acid secretion in the last two decads. After the development and clinical application of cimetidine and ranitidine, a newly developed H_2-receptor blocker, the famotidine has been introduced. Both the pharmacological and clinical investigations demonstrated the efficacy of this drug either in gastric or in duodenal ulcerations. The clinical pharmacological studies expressed mainly the advantageous character, that in the achievement of therapeutic effect smaller quantity is required than that of the other H_2-receptor blocker. In the dosage of 40 mg (bedtime once, or daily twice) significantly decreases the basal and the stimulated gastric acid secretion as well as the daily and the nocturnal pains of the patients. Experience for several years have demonstrated efficacy in a 20 mg dosage of this drug in defence of ulceration relapses. It can be very well tolerated without significant side effects. Its long term applications is safety and economically advantageous.

Key words: H_2-receptor blockers, famotidine, gastroduodenal ulcer disease

A fekélybetegség gyógyszeres kezelésében az ismert patogenetikai tényezők miatt egyaránt szükség van a gyomorsav elválasztás csökkentésére, valamint a gyomornyálkahártya védelem fokozására. A gyomorsav secretiót különböző hatásmechanizmusú szerekkel tudjuk csökkenteni, így H_2-receptor-blokkolókkal, proton pumpa gátlókkal (omeprazol). Közismert a savkötők neutralizáló szerepe, valamint az antimuscarin (pirenzepin) típusú gyógyszerek jótékony hatása (18, 35). A nyálkahártya védelem fokozásában szerepe van a kolloidális bizmut készítményeknek, a prostaglandinoknak (misoprostol), valamint a sucralfatnak *(l. táblázat)*. Az utóbbi évek klinikai kutatási eredményei a Helicobacter pylori (H. pylori) patogenezisében játszott szerepét igazolták, s így a H. pylori eradikációja ugyancsak részét képezi a korszerű fekélykezelésnek. A H_2-receptor-antagonisták felfedezése új fejezetet nyitott meg a fekélybetegség kezelésében (6). Elsőként 1976-ban a cimetidint, majd néhány évvel később a ranitidint vezették be terápiás szerként. A famotidint (Magyarországon Quamatel filmtabletta formájában van forgalomban, a Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt. által) Japánban

1. táblázat: Fekélyellenes szerek hatásmechanizmusa

Gyomorsav szint csökkentése	Nyálkahártya védelem fokozása
H_2-receptor antagonisták	Colloidális bizmut készítmények
Proton pumpa bénítók (omeprazol)	Prostaglandinok (misoprostol)
Antacidok	Sucralfat
Antimuscarin típusú gyógyszerek (pirenzepin)	



1. ábra: A jelenleg elérhető H_2-receptor antagonisták kémiai szerkezete

alkalmazták elsőként a nyolcvanas évek elején (26), majd ezt követően a világ más országaiban is. Lényeges tulajdonsága a famotidinnek, hogy erős, hosszú hatású, szelektív H_2-receptor-antagonista, aequimoláris mennyiségben ez a hatás többszöröse a cimetidin vagy a ranitidin hatásának (33). Az utóbbi években még további két H_2-receptor-blokkoló bevezetésére is sor került, ezek a nizatidin és a roxatidin. a H_2-receptor-blokkolók szerkezeti képletét az *(1. ábra)* mutatja. A cimetidin imidazol, a ranitidin amino-metil-furán, a famotidin quanidino-thiazol, a nizatidin amino-metil-thiazol, a roxatidin pedig amino-metil-phenoxy gyűrűt tartalmaz (33).

A famotidin farmakológiája

A famotidin quanidino-thiazol vegyület. In vivo és in vitro modelleken tanulmányozták farmakológiai hatását *(2. táblázat)*, s ezen vizsgálatok során mutatták ki, hogy a histamin H_2-receptoroknak competitiv, reverzibilis inhibitora (10, 19, 22). Ezen tulajdonsága erősebb és valamivel tartósabb, mint a megelőzően felfedezett két (cimetidin és ranitidin) H_2-receptor-antagonistáé. A gyomorsecretiót befolyásoló hatásait a *3. táblázaton* mutatjuk be. Széles körű vizsgálatokkal bizonyították, hogy az emberi szervezetben nem fejt ki hatást a gyomor motilitásra, az exocrin pancreas funkciókra, a szívműködésre, a vérnyomásra, nincs hatással a glomeruláris filtrációra, valamint a prolactin és egyéb hormonok képződésére sem (9).

Farmakokinetika

A H_2-receptor-antagonisták néhány fontos tulajdonságát a *4. táblázat* mutatja be (33). A lipophil tulajdonságú H_2-receptor-antagonisták (nizatidin és roxatidin) biológiai felhasználhatósága 90—100% körüli, míg az inkább hidrophil tulajdonságú H_2-receptor-blokkolóké (famotidin és ranitidin) az 50%-os régióba esik. Étkezés a biológiai felhasználhatósági arányra nincs hatással. A plazmakoncentráció maximuma általában az orális alkalmazást követően 2 óra múlva következik be. Vesén történő kiválasztásában (60—70%) aktív tubuláris secretiónak is van szerepe, veseműködés beszűkülésekor dóziscsökkentés javasolt (16, 27).

A H_2-receptor-antagonisták fontosabb gyógyszer interakcióit az *5. táblázat* foglalja össze (33), míg a cimetidinre vonatkozóan számos gyógyszert illetően mutattak ki káros interakciót, addig a ranitidin esetében alig, a famotidin vonatkozásában pedig az általunk hozzáférhető irodalomban egyáltalán nem számoltak be káros gyógyszerkölcsönhatásról. Feltételezik, hogy a cimetidin gátolja a táblázatban felsorolt és egyéb szerek májbeli metabolizmusát azáltal, hogy direkt módon kötődik a citokrom P 450 bizonyos fajtáihoz.

2. táblázat: A famotidin farmakológiai hatásai

Módszerek	A vizsgált gyógyszer	Eredmények
In vitro tanulmányok:		
Aminopyrin és diazepam N-demetiláz aktivitás	famotidin 0,5 mmol	elhanyagolható csökkenés
Citochrom P 450	famotidin 300 μol	n. s.
7-etoxycumarin deetilációja	famotidin	kisfokú gátlás
In vivo tanulmányok:		
Hexobarbiturát alvási idő patkányban	famotidin 160 mg/kg	nincs hatás
Antipyrin elimináció patkányban	famotidin 160 mg/kg	nincs hatás
Warfarin PCA patkányban	famotidin	nincs hatás

(Humphries, 1987.)

Caballeria és munkatársai (7) az alkohol-dehydrogenáz aktivitás viselkedését tanulmányozták különböző típusú H_2-blokkolók alkalmazása során patkányokban. A vizsgálatok arra utalnak, hogy a terápiás dózisnak megfelelő gyógyszer alkalmazás a cimetidin és a ranitidin esetén jelentős mértékű csökkenést hozott létre az alkohol-dehydrogenáz aktivitásban, és ez a változás nizatidin esetén kisebb mértékű, famotidin vonatkozásában pedig elhanyagolható volt. Véleményük szerint alkoholisták, valamint az ún. társasági ivók vonatkozásában, ha e személyek H_2-receptor-antagonista kezelésre szorulnak, a famotidin az inkább választandó szer (7).

3. táblázat: A famotidin gyomorsecretiót befolyásoló farmakológiai hatásai

- a H_2-receptor competitív antagonistája
- az éhomi és a stimulált gyomorsav elválasztást dózistól függően csökkenti
- a gátló hatás kezdete orális alkalmazás során 1 órán belül van
- hatásmaximum: 1—3 óra között
- a hatásosság átlagos időtartama: 10—12 óra
- az intragastrikus ph értéket 4,5 felett tartja 10—12 órán át
- intravénás alkalmazás során kétszer olyan hatékony, mint orális dózisban

4. táblázat: A jelenleg forgalomban lévő H_2-receptor antagonisták farmakokinetikai jellemzői

Farmakokinetikai jellemző	Cimetidin	Ranitidin	Famotidin	Nizatidin	Roxatidin
Biológiai felhasználhatóság (%)	68—80	50—60	40—50	90—95	90—100
Plazma felezési idő (óra)	2—2,5	2,5—3	3—3,5	1,5—2	1,5—2,5
Plazmaszint, amely 50%-os gyomorsav elválasztás csökkenést idéz elő (ng/ml)	500—600	100—200	20—30	100—200	50—100
A gyomorsav elválasztás gátlása (%) 24 órán át	~60	~70	~70	~70	~70
Vizeletben történő kiválasztás (%) orális alkalmazás esetén	60—70	60—70	65—70	60—65	~70

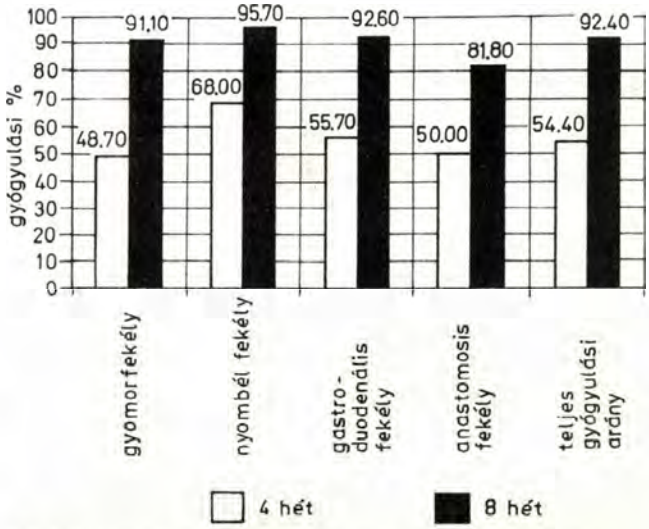
(Schunack, 1989.)

5. táblázat: A H_2-receptor antagonisták gyógyszer-interakciói

Gyógyszer	Cimetidin	Ranitidin	Famotidin
theophyllin	+	—	—
warfarin	+	(+)	—
phentoin	+	(+)	—
propranolol	+	—	—
metoprolol	+	(+)	—
diazepam	+	—	—
lidocain	+	—	—

\+ : interakció előfordulhat
(+): interakciót csak magas dózis esetén közöltek
— : interakcióra utaló közlemény nem jelent meg

(Schunack, 1989)



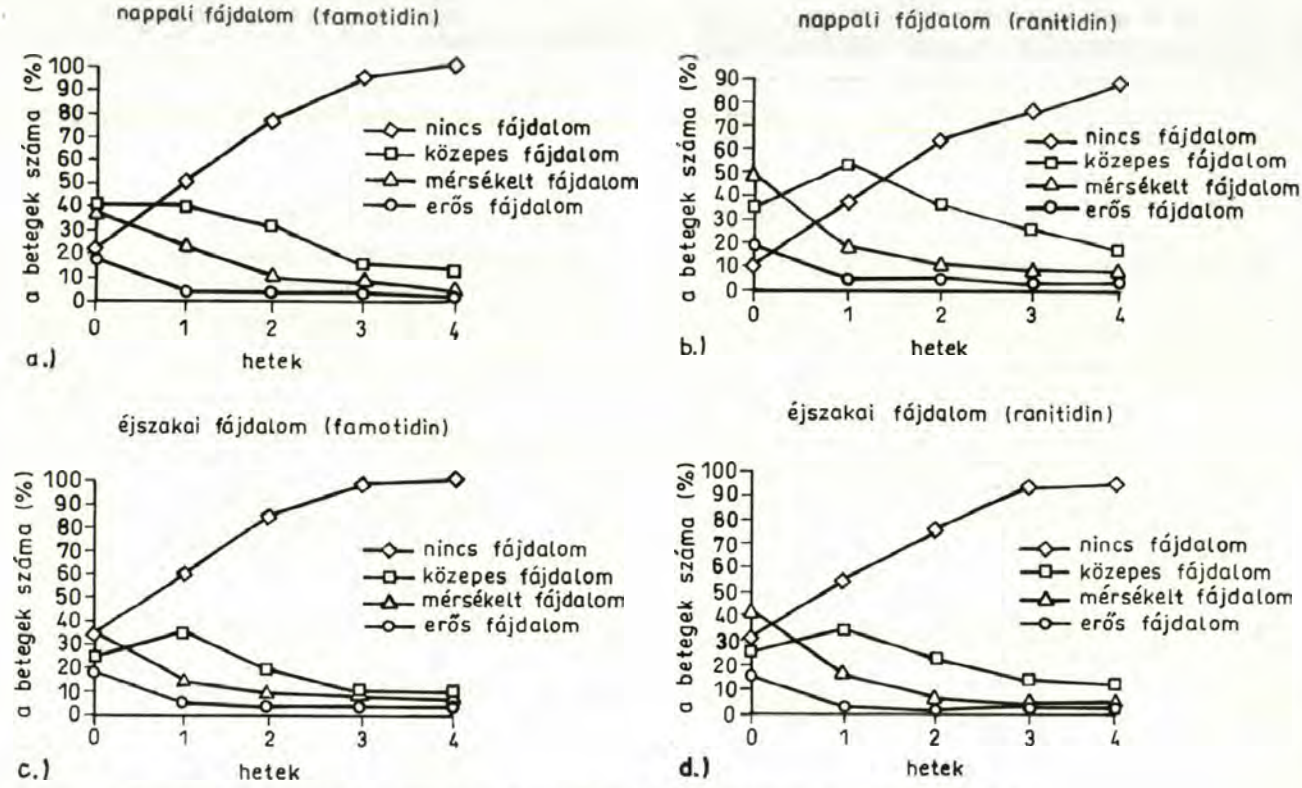
2. ábra: Az ulcusbetegek gyógyulási aránya (Saigenji és munkatársai, 1987)

A famotidin klinikofarmakológiája

A famotidin klinikai hatását több nyílt és kettős vak klinikai farmakológiai tanulmányban vizsgálták (8, 24, 29). A legértékesebbek azok a kettős vak vizsgálatok, melyek előre tervezetten, több centrumban, nagy beteganyagon történtek (4, 5, 25, 30).

A legnagyobb számú betegvizsgálatról japán szerzők, *Saigenji és munkatársai* (31) számoltak be. Közleményükben 6346 beteg adatait foglalták össze, akiket 602 centrumban kezeltek. E hatalmas beteganyagból csak az ulcus betegek gyógyulási arányát bemutató ábrát *(2. ábra)* emeljük ki. Egyértelműen megállapítható, hogy az ulcusos betegek gyógyulási aránya famotidin kezelésnél igen jónak mondható, a teljes gyógyulási arány 4 hetet követően 54,4%-os volt, 8 hetes kezelés után pedig 94,4%-os. A gyógyulási arányok a különböző típusú fekélybetegségekben (gyomor, duodenum, gastro-duodenalis) hasonlóak. Csak az anastomosisban levő fekélyek gyógyulási aránya volt kisebb, mint 90% (81,8%).

A multicentrikus vizsgálatok közül kiemelendőnek tartjuk *Dobrilla és munkatársainak* (15) munkáját. E közleményben a szerzők olyan multicentrikus, kettős vak, randomizált vizsgálatról számolnak be, amelyben 234 duodenalis ulcusos beteg adatait hasonlították össze famotidin és ranitidin kezelés során. A betegek 40 mg famotidint (119 beteg) vagy 300 mg ranitidint (115 beteg) kaptak négy



3. ábra: A famotidin és a ranitidin hatása a fekély eredetű fájdalomra (Dobrilla és munkatársai, 1987)

6. táblázat: Kumulatív relapsus arány összehasonlítása famotidin és placebo kezelésnél, duodenális fekély fenntartó terápiájaként

Kezelési idő	40 mg famotidin lefekvéskor	20 mg famotidin lefekvéskor	placebo	P-érték*
0— 3 hónap	9,2%	13,5%	39,3%	<0,01
4— 6 hónap	20,9%	16,1%	51,5%	<0,01
7—12 hónap	24,8%	23,4%	56,6%	<0,01

* szignifikancia a placebóhoz viszonyítva
A famotidin dózisai közötti eredményekben szignifikáns különbség nem volt ($p>0,05$)

(Clinton Texter és munkatársai, 1986.)

héten át, naponta egyszer, lefekvéskor. A famotidin és a ranitidin egyaránt jelentős mértékben csökkentette mind a nappali, mind az éjszakai ulcusos fájdalmakat. Már egy hetes kezelés után a betegek egy része beszámolt arról, hogy mind a nappali, mind az éjszakai fájdalom mintegy 30—40%-kal csökkent mindegyik csoportban, és 4 hét után csupán 10%-ban tettek említést meglévő fájdalomról *(3. ábra). Arakawa és munkatársai* (1) a famotidin jótékony hatását igazolták omeprazol rezisztens fekélyekben. A famotidint napi 2 × 20 mg-os dózisban alkalmazták.

Az Egyesült Államokban végzett multicentrikus tanulmányt duodenalis ulcus fenntartó kezelésére famotidinnel *Clinton Texter és munkatársai* (11) végezték. A vizsgálatok során figyelembe vették a betegség súlyosságát, a terápia hatékonyságát, valamint a kezelés rizikóját és költségeit. Összesen 37 centrumban 303 beteget kezeltek randomizáltan lefekvéskor adott 40 mg (107 beteg), valamint 20 mg (97 beteg) famotidinnel, ill. placebóval (99 beteg). A kumulatív relapsus arány szignifikánsan alacsonyabb volt famotidin kezelésnél, mint placebó alkalmazásakor. A két famotidin csoport között szignifikáns különbséget nem találtak *(6. táblázat)*. Eredményeik egyértelműen alátámasztják, hogy duodenális ulcus betegségben fenntartó kezelésként az este, lefekvéskor adott 20 mg-os famotidin terápia teljesen elégséges. Ugyancsak Egyesült Államokbeli tanulmány mutatja be a famotidin és ranitidin kezelés hatásosságát akut gyomorfekélyben (17). A 6 és 8 hetes kezelés a placebóhoz viszonyítva szignifikáns javulást mutatott mindkét szer vonatkozásában (40 mg famotidin este alkalmazva 70, ill. 82%-os, 150 mg ranitidin naponta 2 × alkalmazva 69, ill. 81%-os gyógyulást eredményezett 6 hét, ill. 8 hét után). Szignifikáns különbséget a két szer között nem találtak. A fenti eredményeket megerősítették más külföldi vizsgálatok is (2, 4, 18, 24). Magyarországi közlemények (12, 32), valamint a gyógyszergyári jelentések (13, 20) ugyancsak arra utalnak, hogy a famotidin ulcus betegségben jó hatású, a ranitidinnel egyenértékű. Hazai szerzők a famotidint napi 40 mg-os dózisban alkalmazták.

A H_2-receptor-blokkolók dózisai

A fekélybetegség gyógyításában jelentős szerepe van a patogenesisben szerepet játszó tényezők csökkentésének, a fekély kiújulását befolyásoló rizikó tényezők lehetséges mértékben való megszüntetésének. A relapsusokat befo-

7. táblázat: A H_2-receptor antagonisták dózisai

Indikáció	Cimetidin	Ranitidin	Famotidin	Nizatidin	Roxatidin
Aktív duodenális ulcus rövidtávú kezelés	4×300 mg naponta v. 2×400 mg naponta v. 800 mg lefekvéskor	2×150 mg naponta v. 300 mg lefekvéskor	2×20 mg naponta v. lefekvéskor 40 mg	2×150 mg naponta v. 300 mg lefekvéskor	2×75 mg naponta v. 150 mg lefekvéskor
Aktív duodenális ulcus fenntartó kezelés	400 mg lefekvéskor	150 mg lefekvéskor	20 mg lefekvéskor	150 mg lefekvéskor	75 mg lefekvéskor
Aktív gyomorfekély rövidtávú kezelés	4×300 mg naponta v. 2×400 mg naponta	2×150 mg naponta	2×20 mg naponta v. lefekvéskor 40 mg	2×150 mg naponta v. 300 mg lefekvéskor	2×75 mg naponta v. 150 mg lefekvéskor
Reflux oesophagitis		2×150 mg naponta	2×40 mg naponta	2×150–300 mg naponta	2×75 mg naponta
Kóros hypersecretióval járó állapotok*	4×300 mg naponta	2×150 mg naponta	20 mg 6 óránként	2×150 mg naponta	2×75 mg naponta
Intravénás kezelés**	300 mg 6–8 óránként	50 mg 6–8 óránként	20 mg 12 óránként	100 mg 8 óránként	

* A dózis minden esetben egyénileg határozandó meg

** Kórházi tartózkodás során alkalmazandó olyan esetekben, amikor a beteg orálisan nem kezelhető (pl. vérzés)

8. táblázat: A famotidin mellékhatásai (Saigenji és munkatársainak közleménye alapján, 6346 betegből 27-ben)

Tünetek	Eset	Összesen
Gastrointestinális		16
obstipatio	10	
lágyabb széklet	2	
anorexia	2	
émelygés	1	
puffadás	1	
Bőrelváltozás		7
kiütés	5	
viszketés	2	
Endocrin eltérés		4
libido csökkenés	2	
gynecomastia	1	
impotencia	1	
Egyéb		4
fejfájás	3	
ödéma	1	

lyásolják az alábbi rizikó tényezők: fokozott gyomorsav secretio; a Helicobacter pylori jelenléte, bizonyos gyógyszerek (salicylatok, NSAID); a compliance hiánya; dohányzás, alkoholfogyasztás, stressz; alacsony rosttartalmú diéta. A nyombélfekély férfiakban gyakoribb. Idősebb korban, valamint ha a fekélyes anamnézis hosszabb (>3 év), a relapsusok gyakorisága nő (2, 14). A H_2-receptorblokkolók különböző dózisban, egyszerre, vagy elosztva képesek kifejteni hatásukat. A hozzáférhető irodalom alapján a *7. táblázatban* mutatjuk be a jelenleg forgalomban lévő H_2-receptor-antagonisták ajánlott dózisait és alkalmazási módjait (8, 21, 34). Fontosnak tartjuk kiemelni a famotidinre vonatkozóan, hogy akár aktív ulcus kezelésére, akár fenntartó kezelésre a legkisebb dózis elégséges. Az aktív fekély kezelése napi 40 mg, két részben, vagy egy adagban este, fenntartó kezelésre pedig lefekvéskor adott 20 mg biztosítja a kívánt hatást (3, 25, 28).

Mellékhatások

A famotidint a klinikai közlemények alapján a betegek jól tolerálják, biztonsággal alkalmazható, sem lényeges klinikai, sem laboratóriumi mellékhatásról nem számoltak be. Valójában nincs lényeges különbség a famotidin csoportba tartozó gyógyszerek alkalmazása során fellépő mellékhatások előfordulásában és típusában a ranitidin csoporthoz viszonyítva. Mindezen irodalmi adatok megerősítik azt a korábbi megfigyelést, hogy a famotidinnek nincs szignifikáns hatása az androgén receptorokra és nem észlelték gátló hatását a citochrom P 450 enzimrendszerre sem (23, 25).

A már fentebb említett tanulmány szerint (31) 6346 betegből csupán 27-nél számoltak be olyan nem lényeges klinikai tünetről, melyet a famotidin mellékhatásának tulajdonítottak *(8. táblázat)*. A legfontosabb mellékhatást a japán szerzők gastrointestinalis, ill. bőrtünetek formájában észlelték.

Következtetések

A famotidin a fekélybetegség kezelésében nagyon jó hatású terápiás szer. Kis mennyiségben alkalmazva kiválóan alkalmas az akut fekély kezelésére (40 mg), valamint a fekély relapsusok kivédésére (20 mg). A betegek jól tolerálják, lényeges mellékhatása nincs. Mint ahogy bemutattuk, a világ számos országában nagy beteganyagon, évek óta sikerrel alkalmazzák. Tartós alkalmazása biztonságos és gazdaságilag is előnyös.

IRODALOM: 1. *Arakawa, T., Higuchi, K., Oshitani, N. és mtsai:* Efficacy of Famotidine for omeprazole-refractory gastric ulcer. Dig. Dis. Sci., 1993, *38*, 573–575. — 2. *Bank, S., Blumstein, M., Greenberg, R. E. és mtsai:* Efficacy of Famotidine in the Healing of Active Benign Gastric Ulceration: Comparison of Nonsteroidal Anti-inflammatory- or Aspirin-Induced Gastric Ulcer and Idiopathic Gastric Ulceration. Clinical Therapeutics, 1993, *15*, 36–45. — 3. *Bauerfeind, P., Cilluffo, T. Emde, C. és mtsai:* Reduction of Gastric Acidity with Ranitidine or Famotidine: Early Evening Dosage Is More Effective than Late Evening

Dosage. Digestion, 1987, *37*, 217—222. — 4. *Bianchi, P. G.:* Famotidine in the Treatment of Gastric and Duodenal Ulceration: Overview of Clinical Experience. Digestion, 1985, *32*, 62—69. — 5. *Bianchi, P. G., Dicenta, C., Cook, T. és mtsa:* Review of an Extensive Worldwide Study of a New H_2-Receptor Antagonist, Famotidine, as Compared to Ranitidine in the Treatment of Acute Duodenal Ulcer. J. Clin. Gastroenterol, 1987, *9*, 14—18. — 6. *Black, J. W., Duncan, W. A. M., Durant, C. J. és mtsai:* Definition and antagonism of histamine H_2-receptors. Nature, 1972, *236*, 385—390. — 7. *Caballería, J., Baraona, E. Deulofeu, R. és mtsai:* Effects of H_2-Receptor Antagonists on Gastric Alcohol Dehydrogenase Activity. Dig. Dis. Sci. 1991, *36*, 1673—1679. — 8. *Chen, P. H., Wang, T. H., Wang, C. Y. és mtsai:* Famotidine in the Treatment of Duodenal Ulcers. Resistant to Other Histamine H_2-receptor Antagonists. J. Int. Med. Res., 1989, *17*, 25A—31A. — 9. *Chremos, A. N.:* Clinical Pharmacology of Famotidine: A Summary. J. Clin. Gastroenterol., 1987, *9*, 7—12. — 10. *Chremos, A. N., Lin, J. H., Kanovsky, M. és mtsai:* Effects of antacids and food an absorption of Famotidine. Br. J. Clin. Pharmac., 1987, *24*, 551—553. — 11. *Clinton Texter, E., Navab, F., Mantell, G. és mtsa:* Maintenance Therapy of Duodenal Ulcer with Famotidine. Am. J. Med., 1986, *81*, 25—32. — 12. *Csányi L.:* A Quamatel filmtabletta alkalmazásáról a mindennapos gyakorlatban. Medicus Universalis. 1992, *25*, 235—236. — 13. *Csermely L., Tárnok F.:* Famotidin és Ranitidin kezelés összehasonlítása ulcus duodeni esetében. 1991. jún., Kaposvár (előadás). — 14. *Del Vecchio Blanco, C., Domenico, T.:* Can advanced age influence the characteristics of peptic gastric ulcer? Gastrointest. Endosc., 1993, *39*, 50—53. — 15. *Dobrilla, G., De Pretis, G., Piazzi, L. és mtsai:* Comparison of Once Daily Bedtime Administration of Famotidine and Ranitidine in the Short-Term Treatment of Duodenal Ulcer. A multicenter, double-blind, controlled study. Scand. J. Gastroenterol, 1987, *22*, 21—28. — 16. *Echizen, H., Ishizaki, T.:* Clinical Pharmacokinetics of Famotidine. Clin. Pharmacokinet., 1991, *21*, 178—194. — 17. *Gitnick, G.:* Famotidine in the USA: a Review of Efficacy Studies. J. Int. Med. Res., 1989, *17*, 17A—24A. — 18. *Howden, C. W., Jones, D. B., Peace, K. és mtsai:* The treatment of gastric ulcer with antisecretory drugs: relationship of pharmacological effect to healing rates. Dig. Dis. Sci., 1988, *33*, 619—624. — 19. *Humphries, T. J.:* Famotidine: a Notable Lack of Drug Interactions. Scand. J. Gastroenterol, 1987, *22*, 55—60. — 20. *Jávor T.:* Összefoglaló zárójelentés a Quamatel (Famotidin) és az Ulceran (Ranitidin) ulcus pepticum betegségekben kifejtett gyógyító hatásáról. Richter Gedeon Vegyészeti Gyár, Rt, 1991. — 21. *Jones, D. B., Howden, C. W. Burget, D. W. és mtsai:* Acid suppression in duodenal ulcer: a metaanalysis to define optimal dosing with antisecretory drugs. Gut., 1987, *28*, 1120—1127. — 22. *Kroemer, H., Klotz, U.:* Pharmacokinetics of Famotidine in man. Int. J. Clin. Pharmacol., Therapy and Toxicol., 1987, *25*, 448—463. — 23. *Levine, J. B.:* Safety Profile of H_2-receptor Antagonists: Current Status of Famotidine. J. Int. Med. Res., 1989, *17*, 48A—53A. — 24. *Lyon, D. T.:* Efficacy and Safety of Famotidine in the Managment of Benign Gastric Ulcers. Am. J. Med., 1986, *81*, 33—41. — 25. *McCullough, A. J.:* A Multicenter, Randomized, Double-Blind Study Comparing Famotidine with Ranitidine in the Treatment of active Duodenal Ulcer Disease. Am. J. Med., 1986, *81*, 17—24. — 26. *Miyoshi, A., Yachi, A., Yabana, T. és mtsai:* Clinical evaluation of famotidine (YM—11170) for duodenal ulcer: a double blind comparison with cimetidine. Japanese Arch. Int. Med., 1984, *31*, 91—108. — 27. *Müller, P., Damman, H. G., Simon, B.:* Famotidine: pharmacological and clinical profile of a new histamine H_2-receptor antagonist. Forsthr. Med., 1986, *104*, 319—322. — 28. *Okada, M., Yao, T., Sakurai, T. és mtsai:* A Comparative Study of Once-a-Day Morning and Once-a-Day Bedtime Administration of 40 mg Famotidine in Treating Gastric Ulcers. Am. J. Gastroenterol, 1992, *87*, 1009—1013. — 29. *Reynolds, J. C., Shoen, R. E., Maislin, G.:* Can famotidine heal duodenal ulcers faster and provide earlier pain relief than ranitidine? Gastroenterology, 1992, *102*, (Abstr., Suppl.) — 30. *Rohner, H. G. Gugler, R.:* Treatment of Active Duodenal Ulcers with Famotidine A Double-Blind Comparison with Ranitidine. Am. J. Med., 1986, *81*, 13—16. — 31. *Saigenji, K., Fukutomi, H., Nakazawa, S.:* Famotidine: Postmarketing Clinical Experience. Scand. J. Gastroenterol., 1987, *22*, 34—40. — 32. *Sásdi A.:* Cimetidinre vagy ranitidinre rosszul reagáló betegek Quamatel kezelése. Medicus Univeralis, 1993, *26*, 171—172. — 33. *Schunack, W.:* Pharmacology of H_2-receptor Antagonists: an Overview. J. Int. Med. Res., 1989, *17*, 9A—16A. — 34. *Simon, T. J., Berenson, M. M., Berlin, R. G. és mtsai:* Randomized, placebo-controlled comparison of famotidine 20 mg. b. d. or 40 mg b. d. in patients with erosive oesophagitis. Aliment. Pharmacol. Ther., 1994, *8*, 71—79. — 35. *Sun, H. S.:* Recent Advances in the Treatment of Digestive Diseases. J. Int. Med. Res., 1989, *17*, 2A—8A.

(Lengyel Gabriella dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088)

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.

ORVOS-ASSZISZTENS RENDSZER

amellyel mindketten hozzáférnek a számítógéphez

I. Egészítse ki számítógépét egy második monitorral, s egy második billentyűzettel!

DAXON billentyűzet MPX kártya	11 600 Ft
DAXON VGA monitor és billentyűzet szétosztó	8 300 Ft
Második billentyűzet	1 900 Ft
Második színes,	28 900 Ft-tól
vagy monochrome monitor	11 500 Ft-tól
DAXON hosszabbító kábelek szükség szerint:	
a távolabbi billentyűzethez (5, 10, 15 m)	700, 1 030, 1 360 Ft
és a monitorhoz (5, 10, 15 m)	3 500, 5 000, 6 500 Ft

II. Amennyiben kevés a hely a rendelőben, akkor a meglévő monitort ketten nézhetik, s csak egy második billentyűzetre van szükség:

DAXON billentyűzet MPX kártya	11 600 Ft
DAXON „Y" kábel a billentyűzet MPX kártyához	1 200 Ft
Második billentyűzet	1900 Ft
Mindkét összeállítás kiegészíthető második egérrel:	
DAXON egér MPX kártya	11 600 Ft
Egér hosszabbító kábelek (5, 10, 15 m)	1 140, 1 440, 1 740 Ft

Az árak az ÁFÁ nélkül értendők.

DAXON Elektronikai Kft. 1114 Budapest, Eszék u. 12. Tel.: 161-3366, fax: 161-3339.

Magzati és újszülöttkori endocarditis

Kádár Krisztina dr.[1], Király László dr.[2], Fodor Ferenc dr.[1] és Szabó Miklós dr.[3]

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Lozsádi Károly dr.)[1]
Heim Pál Gyermekkórház, Kórbonctani Osztály (főorvos: Király László dr.)[2]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Női Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)[3]

A szerzők féléves időszak alatt két újszülöttben is diagnosztizáltak endocarditist. Egyikükben a már intrauterin kialakult súlyos aorta billentyű destrukció, Valsalva tasak ruptura néhány órás korban halálhoz vezetett. Másik esetükben, az adekvát antibiotikus kezelés a tricuspidalis endocarditis gyógyulását eredményezte. Ez az első hazai gyógyult újszülöttkori endocarditises eset.

Kulcsszavak: endocarditis, magzati infectio, echocardiographia

Neonatal endocarditis. Two infants with endocarditis were diagnosed at our Institute within a six month period. One infant died due to severe aortic valve destruction and ruptured sinus Valsalvae aneurysm booth of which developed during fetal life. The other one with tricuspid valve endocarditis was succesfully treated after the early echocardiographic diagnosis. To our knowledge this patient is the only survivor with neonatal endocarditis in our country.

Key words: endocarditis, neonatal infections, fetal infections, echocardiography

A csecsemőkori, különösen pedig az újszülöttkori endocarditis rendkívül ritka és többnyire fatalis kimenetelű betegség (1). Hazánkban újszülöttkorban diagnosztizált esetről nincs is tudomásunk.

Az Országos Kardiológiai Intézetben fél éven belül két újszülöttben észleltünk endocarditist. Egyik esetben a súlyos haemodinamikai következmények korai halálhoz vezettek. A sectio intrauterin infectióra utalt. Második esetünk, melyben a tricuspidalis endocarditist sikeresen kezeltük, az első hazai túlélő újszülöttkori endocarditises eset.

Esetismertetés

1. L. D. A gravida anamnesisében infectio nem szerepel. Az 1993. VII. 3-án született 3300 g születési súlyú újszülöttet néhány órás korban cyanosis miatt küldik intézetünkbe. Magas (39 Celsius-fok) láza van, moribund állapotban érkezik. A sürgősségi echocardiographiás vizsgálattal pathologiás, rücskös felszínű aorta billentyűt látunk, Valsalva tasak rupturát és IV-es fokú aorta insufficientiát diagnosztizáltunk. A vérgázanalízistől eltekintve egyéb vizsgálatra nem volt mód. Felvételét követően 3 órával exitált.

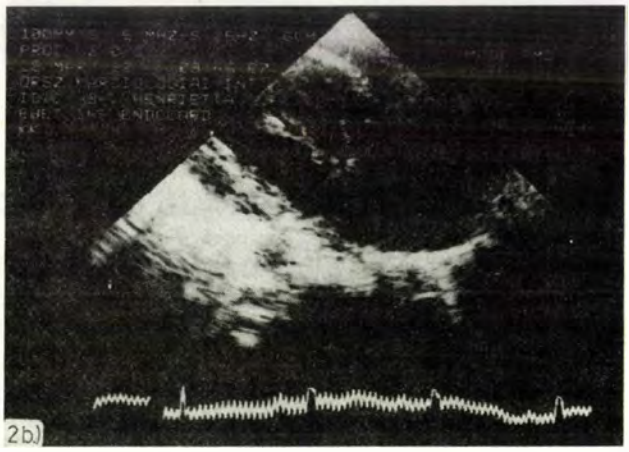
Sectio: Az aorta billentyűn több felrakódás, a jobb Valsalva tasak a membranosus septumon áttörve bebukik a jobb kamrába *(1. ábra)*. Ezen terület körül a jobb kamra és a tricuspidalis billentyű fibroticus. Dilatált bal kamra és myocardialis ischaemia mutatkozik. Szövettan: A szívizomzatban mindkét oldalon, de sokkal súlyosabban a bal kamrában az endocardium endothelje alatt kezdődően összefüggő, egyes helyeken kisebb-nagyobb foltos szigeteket látunk. Ezekben vaskosabb-vékonyabb collagen rostok, melyek a belterületre merőlegesen mélyen a szívizomzatba ékszerűen beterjednek. Az aorta billentyűben sok collagen rost, tömeges fibroblast és fibrocyta látszik. Vélemény: korai, intrauterin életben lezajlott endocarditisre jellemző kép.



1. ábra: L. D. beteg sectiós képe: aorta billentyűn több vegetatio, a jobb kamra felé rupturált Valsalva tasak



2a.)


2b.)

2. ábra: Cs. H. beteg echocardiographiás képe:
a) parasternalis négyüregi kép, a nyíl a tricuspidalis billentyűn levő vegetatióra mutat
b) négy hét múlva készült felvételen a vegetatio már nem látható

2. Cs. H.: A 34. terhességi héten 1993. I. 23-án electiv sectio cesarea anyai diabetes miatt. A 2. életnaptól 3 hétig distress syndroma miatt respiratiós kezelést, több alkalommal reszuszcitációt igényelt. I. 25—II. 14-ig arteria és vena umbilicalis kanülje volt. Intézetünkbe a szívzörej miatt felmerült veleszületett szívfejlődési rendellenesség (VSZFR) vizsgálata céljából küldik háromhetes korban. Strukturális szívbetegség nem bizonyítható, azonban a tricuspidalis szájadékban loxlo mm-s mobilis massza tűnik fel, mely a septum membranaceummal látszik összefüggőnek *(2. ábra)*. Javaslatunkra a vénás és arteriás kanülöket eltávolítják. Haemokultura beta haemolizáló streptococcust igazolt. Penicillin, Gentamycin, majd Augmentin kezelést kapott. Kontroll echocardiographia 1972. II. 28-án a vegetatio megkisebbedését mutatja, majd 1992. III. 18-án a vegetatio eltűnése bizonyítható *(2. ábra)*. Az egyéves nyomon követés szerint panasz- és tünetmentes kóros intracardialis elváltozás nincs.

Megbeszélés

A gyermekekben előforduló endocarditisek között a csecsemőkori ritka kórképnek tekinthető, az újszülöttkori esetekről pedig csak néhány esetközlésből van tudomásunk (3, 4, 15, 18). Így kevés az adat a kórkép gyakoriságáról, diagnózisáról, lefolyásáról és prognózisáról. *Johnson D. és mtsai* 1975-ben 12 kettő éves kor alatti esetről számoltak be, melyek között feltűnően soknak volt (12-ből 6-nak) veleszületett szívhibája (7). A 12 esetből 11 meghalt. A korábbi adatok szerint a csecsemőkori infectiv endocarditisben a VSZFR-nek tulajdonítottak lényeges predisponáló szerepet (2). *Johnson D. és mtsai* hangsúlyozzák, hogy a bakteriális sepsis és VSZFR együttes előfordulása szignifikánsan emeli a predispositiót, Septicaemiában meghalt 2 évesnél fiatalabb betegeikben 10%-ban, közülük VSZFR nélküli betegben csak 0,8%-ban alakult ki endocarditis. *Have és mtsai* 6 kétéves kor alatti esetről számolnak be, melyek a 42 gyermekben észlelt endocarditis 14%-át teszik ki (5). Betegeik túlélők voltak, azonban további korcsoportbontás nem szerepel, így nem derül ki, hogy voltak-e újszülöttek az esetek között. *Johnson C. és mtsai* 1982-ben 30 év alatt 50 gyermekkori endocarditisről számolnak be, melyek között a legfiatalabb 1 éves volt (8). *Stanton és mtsai* 26 gyermek esetéből 4 volt 2 éves kor alatti, a legfiatalabb 2 hónapos volt (13). Újszülöttkori esetekről *McGiuness és mtsai* adataiból tudunk, akik 3 sectióval igazolt esetről számoltak be. A kórokok és manifesztációk eltérőek voltak, mint kis születési súly, tartós cava superior kanülálás, staphylococcus sepsis, coli sepsis, diffúz pulmonalis embolia (11). Intrauterin endocarditisre vonatkozó adatot nem találtunk, de az ismert tény, hogy a patogén kórokozók számára nem mindig jelent védelmet az uterus és placenta, továbbá, hogy az anyai antitestek sem teljes mértékben nyújtanak védelmet, így a magzati immundeficittel számolni kell. Eseteink különlegessége abban rejlik, hogy az elsődleges gyulladásos elváltozások a szívre lokalizálódtak.

A diagnózis ebben az életkorban igen nehéz, mert az egyéb septicus tünetek (meningitis, omphalitis) elfedhetik a cardialis tüneteket, így magyarázható, hogy az echocardiographiás vizsgálatok előtt antemortem diagnózisra nem volt lehetőség (17). Az echocardiographia vezető szerepet játszik a diagnosztikában (10, 16). A vegetatiók egyenetlen, szabálytalan borzas felrakódásokat, „masszákat" jelentenek a billentyűn. A felnőttkori irodalomból jól ismert a vegetációk kimutathatóságának, nagyságának prognosztikai jelzőértéke, ugyanakkor csak kevés gyermekkori megfigyelés ismert (2, 6, 9). A prognózis újszülöttkorban különösen súlyos, a túlélés ritkaságszámba megy; napjainkig 4 túlélőről tudunk az irodalomból. Bár ma még az újszülöttkori endocarditis ritka, az incidencia várhatóan emelkedni fog, éppen a kritikusan beteg újszülöttek túlélési lehetőségének javulásával. Különösen beta haemolisáló Streptococcus fertőzés gyakori, mely felveti a terhesek ilyen irányú szűrésének a fontosságát (16). További esetszám emelkedéssel kell számolni a VSZFR-ben szenvedő súlyos állapotú újszülöttek életben tartására történő sokszor heroikus, de sikeres törekvés miatt pl. hosszas lélegeztetés, tartós kanülálás stb. is (12, 14, 15).

Saját két esetünk közül az egyikben már néhány órás korban észlelt súlyos endocardialis elváltozás és roncsolt, rupturált aorta billentyű prenatalis eredetet enged feltételezni. Nyilvánvalóan a pathologiai folyamat: endocardialis sérülés, vérlemezke, fibrin lerakódás thrombotikus vege-

tatio formatio kialakulás elindítója intrauterin gyulladás, mely — súlyos destructiót és következményes haemodinamikai elváltozást idézve elő — korai halálhoz vezetett. Anyai infectio nem volt dokumentálható, így a „nonspecifikus stress" szerepelhetett a lesio genesisében (1).

Másik esetünkben a predispositio egész sora szerepel: asphyxia, 3 hetes gépi lélegeztetés, pneumonia, tartós vénás, arteriás kanülálás. A korai echocardiographiás diagnózis, így az adekvát kezelés beindítása az újszülött gyógyulásához vezetett.

Eseteink kórlefolyásából megállapítható:

1. Intrauterin infectio az eddig ismert szervi gyulladásos tünetek mellett a cardiovascularis rendszer gyulladását is előidézheti.

2. A gyulladás képes olyan súlyos billentyű destrukciót okozni, mely fatalis haemodinamikai következményekkel járhat.

3. Gyógyult újszülöttkori esetünk felhívja a figyelmet az echocardiographia egyedülálló diagnosztikus értékére. Minden endocarditisre hajlamosító tényező vagy klinikai gyanú (szívzörej megjelenése, pozitív haemocultura) esetén újszülöttkorban is kötelező az Echo/Doppler vizsgálat. Ezzel megteremtődik a lehetőség, hogy ebben az életkorban a korábban csak postmortem diagnosztizált betegség gyógyíthatóvá váljék.

IRODALOM: 1. *Angrist, A., Oka, M., Nakao, K.:* Vegetative endocarditis. In Pathology annual Vol. 2. New York, Appleton-Century-Crofts, Inc., 1967, 955. old. — 2. *Buda, A. J., Zotz, R. J., LaMire, M. S.:* Prognostic significance of vegetations detected by two-dimensional echocardiography in infective endocarditis. Am. Heart J., 1986, *112,* 1291—1296. — 3. *Bullaboy, C. A., Coulson, J. D., Jennings, R. B.:* Neonatal mitral valve endocarditis: diagnosis and successful management. Clin. Pediatr. Phila., 1990, *29,* 398—400. — 4. *Charaf, L., Hallberg, M., Henze, A.:* Neonatal endocarditis requiring surgery. Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1989, *23,* 79—80. — 5. *Hare, G. F., Ban-Shachar, G., Liebman, J. és mtsai:* Infective endocarditis in infants and children during the past 10 years: A decade of change. Am. Heart J., 1984, *107,* 1235—1240. — 6. *Hartyánszky, I. L., Lozsádi, K., Hüttl, T. és mtsa:* Successful surgical management of mitral valve endocarditis in a 13 month old child. J. Thoracic Cardiovasc. Surg., 1988, *96,* 831—834. — 7. *Johnson, D. H., Rosenthal, A., Nadas, A. S.:* Bacterial endocarditis in children under 2 years of age. Am. J. Dis. Child., 1975, *129,* 183—186. — 8. *Johnson, C. M., Rhodes, K. H.:* Pediatric endocarditis. Mayo Clin. Proc., 1982, *57,* 86—94. — 9. *Kavey, R. E., Frank, D. M., Byrum, C. J. és mtsai:* Two-dimensional echocardiographic assessment in infective endocarditis in children. 1983, *137,* 851—856. — 10. *Lengyel M., Kökény M.:* Az echocardiographia diagnosztikai értéke infectiós endocarditisben. Orv. Hetil. 1982, *123,* 463—467. — 11. *McGuiness, G. A., Schieken, R. M., Maguire, G. F.:* Endocarditis in the newborn. Am. J. Dis. Child., 1980, *143,* 577—580. — 12. *Oelberg, D. G., Fisher, D. J., Gross, D. M. és mtsai:* Endocarditis in high-risk neonates. Pediatrics, 1983, *71,* 392—397. — 13. *Stanton, B. F., Baltimore, R. S., Clemens, J. D.:* Changing spectrum of infective endocarditis in children. AJDC, 1984, *138,* 720—725. — 14. *Symchych, P. S., Krauss, A. N., Winchester, P:* Endocarditis following intracardiac placement of umbilical venous catheters in neonates. Pediatrics, 1977, *90,* 287—289. — 15. *Tulloh, R. M., Silove, E. D., Abrams, L. D.:* Replacement of an aortic cusps after neonatal endocarditis. Br. Heart J., 1990, *64,* 204—205. — 16. *Weinberg, A. G., Laird, W. P.:* Group B. streptococcal endocarditis detected by echocardiography. Pediatrics, 1978, *92,* 335—355. — 17. *Wolf, S.:* On acute endocarditis in infancy. Br. J. Child. Dis., 1940, *37,* 241—249. — 18. *Zenker, P. N., Rosenberg, E. M., Van-Dyke, R. B. és mtsai:* Successful medical treatment of presumed Candida endocarditis in critically ill infants. J. Pediatr., 1991, *119,* 472—477.

(Kádár Krisztina dr., *Budapest,* Pf. 88. 1450)

Orvosok, magánrendelők, közösvállalatok, figyelem!

MANOR KFT.
1093 Bp.
Lónyai u. 41.
III. em. 4.
1241 Budapest, Pf.: 4.
Telefon/fax: 217-6032.

KÖNYVELÉS
● SZÍNVONALAS KETTŐS KÖNYVVITEL ● BÉRSZÁMFEJTÉS
● ADÓTANÁCSADÁS ● TELJES KÖRŰ ADMINISZTRÁCIÓ
● NYUGATI MÉRLEGKÉSZÍTÉS MEGRENDELT IDŐRE!

A BIOPTRON-EVOLITE
gyógylámpa a gyógyászat egyik leghasznosabb berendezése. A lámpa polarizált fénye a biostimuláció elvén a megvilágított bőrfelületen az immunreakciót erősíti, így egymástól egészen különböző esetekben is eredményesen gyógyít.
Elsődleges indikációs területek:
ulcus cruris, decubitus ulcer, gangraena diabetica, acne.
Kiválóan használható egyéb esetekben, pl. seborrhoeás dermatitis, herpes simplex, herpes zoster, psoriasis, arthritis, arthrosis gyógyítására vagy legalább panaszmentessé tételére is. Az ORKI minősítő határozat száma: 183/1991.
A BIOPTRON 1 lámpa ára: 49 900 Ft+Áfa= 62 375 Ft.
Gördülő állvány a B1 lámpához: 7 800 Ft+Áfa= 9 750 Ft.
A BIOPTRON 2 lámpa ára fali állvánnyal: 400 000 Ft+Áfa= 500 000 Ft.

Lízing orvosoknak nagykereskedelmi árból kiszámított lízingdíjakkal!

Forgalmazza a SAX Kft.
1142 Budapest, Edison u. 6.
Telefon/fax: (1) 251-4143.
Szállítás telefoni megrendelés alapján, vidékre postai utánvéttel is.

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vazoaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagén-bioszintézisét
- Csökkenti a kapillárisok fragilitását és permeabilitását, valamint a filtráció mértékét

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

- Csökkenti a vérlemezkék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviszkozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

Javallatok

- Diabeteszes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák

Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen

Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

A májbiopsziák értékelése krónikus hepatitis esetén

Peter J. Scheuer

Histopathologiai Intézet, Royal Free Hospital School of Medicine, London, Nagy-Britannia

A különböző hepatitis vírusokról és a krónikus vírus hepatitis kialakulásáról szerzett új ismereteink szükségessé teszik a krónikus hepatitisek nómenklatúrájának és hisztológiai csoportosításának áttekintését. A hepatológusok egy része jobban szereti használni az eredeti etiológiai klasszifikációt, kiegészítve a hisztológiai adatokkal. Az utóbbi kifejezhető semiquantitativ terminusokkal, melyek segítenek az új terápiák megválasztásában.

Kulcsszavak: krónikus hepatitis, vírus hepatitis, hepatitis C, pathologia, máj biopszia, osztályozás

The assessment of liver biopsies in chronic hepatitis. New knowledge of the different hepatitis viruses and of the evolution of chronic viral hepatitis has necessitated review of the nomenclature of chronic hepatitis and of its histological categories. Some hepatologists now prefer to use a primarily aetiological classification, supplemented by histological data. The latter may be expressed in semiquantitative terms, which helps in the assessment of new therapies.

Key words: hepatitis, chronic; hepatitis, viral; hepatitis C; pathology; liver biopsy; classification

Negyed évszázada a krónikus hepatitiseknek két fajtáját különítjük el, a krónikus perzisztáló (CPH) és a krónikus agresszív hepatitist (CAH) (7), melyekhez később a krónikus lobularis hepatitis (CLH) (28) társult. Ez utóbbi jelentős változást idézett elő a vírus hepatitisekről alkotott ismereteinkben. 1968-ban, amikor az osztályozást először hozták nyilvánosságra, s amikor a hepatitis B vírust (HBV) felfedezték (3), még keveset tudtak a krónikus HBV fertőzésről. A hepatitis A vírust (11) és a delta ágenst (30) csak az 1970-es években fedezték fel, a hepatitis C vírust 1989-ben azonosították (6, 19). Most a 90-es években jelentős számú közlemény jelenik meg ezen vírusok replikációjáról, a különböző típusú vírus hepatitisek lefolyásáról, alakulásáról és az infekciók hisztológiai megjelenési formáiról.

Ezen új felfedezések ismeretében szükségessé vált a krónikus hepatitisek klasszifikációjának és nómenklatúrájának újbóli megfogalmazása, átértékelése.

Az átdolgozás vezető elve mellett még cél volt, hogy egyes nómenklatúrákat használhatóvá tegyünk a következő kritériumok szerint:

1. *Pontosan reprodukálható legyen.* Ezen kritérium megköveteli a vizsgálatot végzők hibáinak felülvizsgálatát. A nagyon egyszerű rendszerek könnyen reprodukálhatók, de nem megfelelőek a klinikai használatra. Megfordítva, a nagyon bonyolult rendszerek inkább ki vannak téve a megfigyelő tévedésének, hacsak a kialakított kategóriák nem alapulnak könnyen verifikálható és objektív kritériumokon.

2. *Klinikailag használható legyen.* A hisztológiai osztályozás elsődleges célja, hogy a pathologus olyan információt adjon a klinikusnak, mellyel segít a betegnek. Az információ utalhat a terápia kiválasztására és hatásosságára, a prognózisra vagy mindkettőre.

3. *Legyen kutatási potenciálja.* A pathologus lehet, hogy olyan hisztológiai jellemvonásokat ír le, amelyeknek nincsenek nyilvánvaló klinikai következményei az adott időben, de amelyek a pathogenesis és az etiológia jobb megértését és a beteg jövőbeni eredményesebb kezelését segíthetik elő.

A krónikus hepatitis 1968-as osztályozása eleget tesz-e a fenti kritériumoknak? A jelenleg használatos osztályozás reprodukálhatóságát mind ez ideig ritkán tesztelték, bár sor került nemzetközi mérvű vizsgálatokra különböző tanulmányokban. Azonban általános az a tapasztalat, hogy a pathologusoknak — függetlenül attól, hogy tapasztalatlan vagy specializálódott hepatopathologusok — eltér a véleményük azon biopsziák diagnózisa tekintetében, amelyek a krónikus perzisztáló és a krónikus aktív hepatitis közötti határra estek. Ezt a jelenséget a továbbiakban is vizsgáljuk a hepatitis C-vel foglalkozó részben.

A klasszifikáció klinikai hasznossága a jó prognózisú csoportnak (CPH) a CAH-os betegektől való elkülönítésén alapul, mely utóbbiból nagyobb valószínűséggel fejlődik ki cirrhosis. Ez csak tág értelemben igaz, mert az egyéni variációk megtéveszthetők lehetnek. CPH-s betegeknél később kifejlődhet a CAH, amint ezt az eredeti közleményben leírták (7), és fordítva, a CAH is visszafejlődhet CPH-vá. A végső prognózis sok tényezőtől függ, melyek közül csak az egyik a hisztológiai kép. További tényezők a hepatitist okozó vírus, annak replikációs fázisa vagy integrációja, és olyan rizikó faktorok jelenléte, mint az intravénás drogok használata, vagy az alkohol. A több hepatitis vírussal történő fertőzöttség és az alkohol a hepatitis vírus fertőzést súlyosbíthatja (13, 25).

A krónikus hepatitis osztályozása CAH-ra, CPH-ra és CLH-ra csaknem teljes mértékben a portalis és periportalis gyulladás jelenlétén és mértékén, valamint az ezzel együtt járó „piecemeal" nekrózison alapul. Az osztályozás nincs tekintettel a konfluens „bridging" nekrózisra, melyet most úgy tekintenek, mint fontos tényezőt a májbetegségek cirrhosissá történő fejlődésében (4, 35). Több tanulmányban a „piecemeal" nekrózist találták a legfontosabb tényezőnek (23). Célszerű lenne mielőbb eldönteni a kérdést, hogy jobban megértsük a hepatitis vírus infekciókat követő cirrhosis pathogenesisét.

Összefoglalva az 1968-as klasszifikáció csak részben tesz eleget a fent említett három kritériumnak. Ezért kell fontolóra venni a krónikus vírus hepatitisek osztályozásának más módszereit.

Milyen más beosztási módszerek állnak rendelkezésre? Egyik lehetőség egy olyan új beosztás megtervezése, mely nemcsak a portalis gyulladás és a „piecemeal" nekrózis figyelembevételével írja le a hisztológiai képet. Egy ilyen klasszifikáció egyik hátránya, hogy szükségszerűen hosszabb és részletesebb lesz, mint a jelen rendszer. Ezért valószínű, hogy a megfigyelés alatti hibalehetőség inkább nő, mint csökken. Továbbá egy ilyen rendszer még mindig inkább a hisztológiai képre alapoz, semmint a vírus jelenlétére. A hepatitis B, D és C hosszú távú tanulmányozásából nyilvánvaló, hogy fejlődésük távolról sem azonos.

Egy másik lehetőség a kategóriákat elsődlegesen virológiai adatokra alapozni és a hisztológiai információkat mint módosító tényezőket használni. Számos hepatológus szerint jelenleg ez a szerencsésebb megoldás. Ha szükséges, a régi hisztológiai beosztások még mindig felhasználhatók különböző módosításokkal és kiegészítésekkel.

A májbiopszia változásának „semiquantitativ scoring"-ja. Az utóbbi években figyelemre méltó fejlődése ennek a területnek a „semiquantitativ scoring" rendszerek egyre elterjedtebb használata a krónikus vírus hepatitisekben. *Knodell* és mtsai (18) által leírt rendszer a legelterjedtebb. Ebben meghatározzák a Hisztológiai Aktivitás Indexet (HAI) olyan négy tényező figyelembevételével, mint a portalis és a „bridging" nekrózis, a lobularis aktivitás, a portalis gyulladás és a fibrózis. Hátránya ennek a beosztásnak, hogy egyesíti a „piecemeal" és „bridging" nekrózisokat, mely megakadályozza ezen faktorok relatív jelentőségének tanulmányozását. Egy másik hátránya, hogy összekapcsolja a nekro-inflammatorikus folyamatokat és a fibrózist, mely utóbbi a nekrózis és a gyulladás hatásait reprezentálja, és ezért alapvetően eltér az előzőektől. Számos tanulmányban felismerték ezt a problémát és a fibrózist elkülönítették a többi kategóriától. Egyes szerzők egyszerűbb rendszereket dolgoztak ki, melyekben kevesebb a hibalehetőség (12, 27). A Knodell rendszernek az az előnye, hogy lehetővé teszi a különféle tanulmányok összehasonlítását, különösen az antivirális gyógyszerek terápiás vizsgálatainál. A scoring rendszereket jelenleg hepatológusok és pathologusok tanulmányozzák, s remélhető, hogy az elkövetkezendő években konszenzus jön létre. Bármilyen scoring rendszert vagy rendszereket találnak fel és fogadnak el, igen fontos, hogy figyelembe vegyék a három felsorolt kritériumot. Például könnyű lenne kidolgozni egy rendszert, mely pontosan reprodukálható, de kevés a klinikai értéke.

Hogyan változtatta meg a hepatitis C felfedezése a kilátásokat? Az 1989-ben felfedezett hepatitis C vírus (6, 19) nagyon sok olyan vizsgálathoz vezetett, melyek a betegség kifejlődésével (8, 10, 15, 21, 26, 36) és hisztológiai jellemzőivel (1, 33) foglalkoznak. Bármilyen a transzmisszió módja, a HBV infekció gyakran válik krónikussá. Cirrhosis alakul ki a betegek jelentős részénél, de gyakran sok év vagy pár évtized múltán. A hepatocellularis carcinomás betegeknél gyakori a HCV infekció (5, 16, 17). Hisztológiailag a hepatitis C vírus megjelenését korábban legtöbbször non-A, non-B hepatitisnek írták le (2, 9, 30, 31, 34). Nem volt meglepő, hogy az ilyen típusú hepatitisek legtöbbjében HCV-t lehetett kimutatni. Az akut szak hisztológiailag hasonlít a vírus hepatitisekre, de igen enyhe is lehet. Időnként feltűnő a sinusoidok lymphocytás infiltrációja (2), és a hagyományos leírás alapján a krónikussá válás jellemzőit, azaz súlyos portalis infiltrációt lehet korán észlelni. Más esetekben krónikus betegség fejlődik ki, mely hisztológiailag enyhe fokú, a CPH és a CAH határán van. Az érintett portalis tér jelentősen megnagyobbodott és gyakran feltűnően sok lymphoid folliculust tartalmaz. Immunhisztokémiai vizsgálatok azt mutatják, hogy ezen eltérések igen hasonlóak a nyirokcsomók folliculusaihoz, B- és T-sejt komponensekkel ugyanúgy, mint antigénprezentáló sejtekkel (14, 24). A follicilusokon belül vagy hozzájuk közel epeút károsodás lehet, melyet több mint 20 éve írtak le először (29), és most úgy gondoljuk, hogy nagy részben ezt a HCV fertőzés okozza (1). A lobularis aktivitás magában foglalja a localis vagy diffúz lymphoid infiltrációt, a májsejtek pusztulását (focalis nekrózist) és a hepatocyták acidophil változását. Az acidophil változást úgy tekintik, mint az acidophil testek (Councilman testek, apoptotikus testek) előjeleit, melyek nagyon gyakran jelen vannak hepatitis C-ben. Az elzsírosodás sokkal gyakoribb hepatitis C-ben, mint a vírus hepatitisek egyéb formájánál, de kicsi a diagnosztikus jelentősége. Cirrhosisos betegeknél még lymphoid aggregatumokat is lehet látni.

Az ok, hogy miért fejlődhet ki cirrhosis viszonylag enyhe betegség talaján, az továbbra sem nyilvánvaló. Úgy tűnik, hogy a periodikusan jelentkező biokémiai rosszabbodás — melyek a hepatitis C vírusra jellemzőek — kapcsolatosak lehetnek a nekrózis epizódjaival. A májcirrhosis kifejlődésére hajlamosító tényezők megismeréséhez további kutatásokra van szükség.

A hepatitis C előbbi leírása magában foglalja azt az információt, hogy a betegség gyakran CPH formájában jelentkezik, és mindazonáltal cirrhosisban ér véget. Ez ellentétes a krónikus B hepatitissel, melynél a CPH-ban az alacsony vírus replikáció késői fázisa a legjellemzőbb, és a cirrhosis rizikója is némileg csökken. Ez a különbség hangsúlyozza a virológiai adatok szükségességét a vírushepatitisek osztályozásánál.

Konklúzió

A hepatitis vírusokról, a különböző etiológiájú vírus hepatitisek lefolyásáról és a virológiai információkról kialakult új ismeretek kulcsszerepet játszanak a krónikus vírus he-

patitises betegek osztályozásában. A hisztológiai kép hatásosan kiegészíthető a semiquantitativ score rendszerével, mely nemcsak a piecemeal nekrózist veszi figyelembe, hanem az összes olyan pathologiai elváltozást, mely a különböző hepatitis vírus fertőzésekre jellemző.

Fordította: Werling Klára dr., Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belklinika

IRODALOM: 1. *Bach, N., Thung, S. N., Schaffner, F.:* The histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: a comparative analysis. Hepatology, 1992, *15,* 572. — 2. *Bamber, M., Murray, A., Arborgh, B. A. és mtsai:* Short incubation non-A, non-B hepatitis transmitted by factor VIII concentrates in patients with congenital coagulation disorders. Gut, 1981, *22,* 854. — 3. *Blumberg, B. S., Alter, H J., Visnich, S.:* A „new" antigen in leukemia sera. JAMA, 1965, *191,* 541. — 4. *Boyer, J. L., Klatskin, G.:* Pattern of necrosis in acute viral hepatitis. Prognostic value of bridging (subacute hepatic necrosis). N. Engl. J. Med., 1970, *283,* 1063. — 5. *Caporaso, N., Romano, M., Marmo, R. és mtsai:* Hepatitis C virus infection is an additive risk factor for development of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. J. Hepatol., 1991, *12,* 367. — 6. *Choo, Q.-L., Kuo, G., Weiner, A. J. és mtsai:* Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science, 1989, *244,* 359. — 7. *De Groote, J., Desmet, V. J., Gedigk, P. és mtsai:* A classification of chronic hepatitis. Lancet, 1968, *ii,* 626. — 8. *Di Bisceglie, A. M., Goodman, Z. D., Ishak, K. G. és mtsai:* Long-term clinical and histopathological follow-up of chronic posttransfusion hepatitis. Hepatology, 1991, *14,* 969. — 9. *Dienes, H. P., Popper, H., Arnold, W. és mtsa:* Histologic observations in human hepatitis non-A, non-B. Hepatology, 1982, *2,* 562. — 10. *Dittmann, S. Roggendorf, M., Dürkop, J. és mtsai:* Long-term persistence of hepatitis C virus antibodies in a single source outbreak. J. Hepatol., 1991, *13,* 323. — 11. *Feinstone, S. M., Kapikian, A. Z., Purcell, R. H.:* Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus-like antigen associated with acute illness. Science, 1973, *182,* 1026. — 12. *Goldin, R., Patel, N., Goldin, J. és mtsai:* Comparison of liver biopsies in chronic hepatitis: Knodell or Scheuer? J. Pathol., 1993, *169,* Supplement, (Abstract). — 13. *Halimi, C., Dény, P., Gotheil, C. és mtsai:* Pathogenesis of liver cirrhosis in alcoholic patients: histological evidence for hepatitis C virus responsibility. Liver, 1991, *11,* 329. — 14. *Hino, K., Okuda, M., Konishi, T. és mtsai:* Analysis of lymphoid follicles in liver of patients with chronic hepatitis C. Liver, 1992, *12,* 387. — 15. *Hopf, U., Möller, B., Küther, D. és mtsai:* Long-term follow-up of posttransfusion and sporadic chronic hepatitis non-A, non-B and frequency of circulating antibodies to hepatitis C virus (HCV). J. Hepatol., 1990, *10,* 69. — 16. *Kew, M. C., Houghton, M., Choo, Q. L. és mtsa:* Hepatitis C virus antibodies in southern African blacks with hepatocellular carcinoma. Lancet, 1990, *335,* 873. — 17. *Kiyosawa, K., Sodeyama, T., Tanaka, E. és mtsai:* Interrelationship of blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma: analysis by detection of antibody to hepatitis C virus. Hepatology, 1990, *12,* 671. — 18. *Knodell, R. G., Ishak, K. G., Black, W. C. és mtsai:* Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. Hepatology, 1981, *1,* 431. — 19. *Kuo, G. Choo, Q.-L., Alter, H. J. és mtsai:* An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. Science, 1989, *244,* 362. — 20. *Lefkowitch, J. H, Apfelbaum, T. F.:* Non-A, non-B hepatitis: characterization of liver biopsy pathology. J. Clin. Gastroenterol., 1989, *11,* 225. — 21. *Lim, S. G., Lee, C. A., Charman, H. és mtsai:* Hepatitis C antibody assay in a longitudinal study of haemophiliacs. Br. J. Haematol., 1991, *78,* 398. — 22. *Lok, A. S. F., Lindsay, I., Scheuer, P. J. és mtsa:* Clinical and histological features of delta infection in chronic hepatitis B virus carriers. J. Clin. Pathol., 1985, *38,* 530. — 23. *Mattsson, L., Weiland, O., Glaumann, H.:* Application of a numerical scoring system for assessment of histological outcome in patients with chronic posttransfusion non-A, non-B hepatitis with or without antibodies to hepaitis C. Liver., 1990, *10,* 257. — 24. *Mosnier, J.-F., Degott, C., Marcellin, P. és mtsai:* The intraportal lymphoid nodule and its environment in chronic active hepatitis C: an immunohistochemical study. Hepatology, 1993, *17,* 366. — 25. *Pares, A., Barrera, J. M., Caballeria, J. és mtsai:* Hepatitis C virus antibodies in chronic alcoholic patients: association with severity of liver injury. Hepatology., 1990, *12,* 1295. — 26. *Patel, A., Sherlock, S., Dusheiko, G. és mtsai:* Clinical course and histological correlations in post-transfusion hepatitis C: the Royal Free Hospital experience. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1991, *3,* 491. — 27. *Patel, N., Goldin, R., Hubscher, S. és mtsai:* Reporting chronic viral hepatitis: intraobserver variation when using the Knodell and Scheuer systems. J. Pathol., 1993, *170,* Supplement, (Abstract). — 28. *Popper, H., Schaffner, F.:* The vocabulary of chronic hepatitis. N. Engl. J. Med., 1971, *284,* 1154. — 29. *Poulsen, H., Christoffersen, P.:* Abnormal bile duct epithelium in liver biopsies with histological signs of viral hepatitis. Acta Pathol. Microbiol. Scand., 1969, *76,* 383. — 30. *Rizzetto, M., Canese, M. G., Arico, S. és mtsai:* Immunofluorescence detection of a new antigen-antibody system (δ/anti-δ) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. Gut, 1977, *18,* 997. — 31. *Rugge, M., Vanstapel, M.-J., Ninfo, V. és mtsai:* Comparative histology of acute hepatitis B and non-A, non-B in Leuven and Padova. Virchows Arch [A], 1983, *401,* 275. — 32. *Scheuer, P. J.:* Classification of chronic viral hepatitis: a need for reassessment. J. Hepatol., 1991, *13,* 372. — 33. *Scheuer, P. J., Ashrafzadeh, P., Sherlock, S. és mtsai:* The pathology of hepatitis C. Hepatology, 1992, *15,* 567. — 34. *Schmid, M., Pirovino, M., Altorfer, J. és mtsai:* Acute hepatitis non-A, non-B; are there any specific light microscopic features? Liver, 1982, *2,* 61. — 35. *Ware, A. J., Eigenbrodt, E. H., Combes, B.:* Prognostic significance of subacute hepatic necrosis in acute hepatitis. Gastroenterology, 1975, *68,* 519. — 36. *Westjål, R., Hermodsson, S., Norkrans, G.:* Long-term follow-up of chronic hepatitis non-A, non-B — with special reference to hepatitis C. Liver, 1991, *11,* 143.

(Werling Klára dr., *Budapest,* Szentkirályi u. 46. 1088)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900

INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

Leghatékonyabb a HDL- cholesterin szintre, azt egyértelműen és jelentősen emeli.

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- cholesterin szintet.

ATC: B04A C04

HATÓANYAG: 300 mg gemfibrozilum kapszulánként.

JAVALLATOK: Súlyos primer és szekunder hyperlipidaemiák (IIb, III, IV és V típusok), amelyek diétával és az életmód megváltoztatásával, valamint az alapbetegség (cukorbetegség, köszvény stb.) kezelésével nem befolyásolhatók megfelelően.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, májbetegségek, primer biliaris cirrhosis, epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, súlyos vesefunkció zavarok, terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1200 mg (4 kapszula) két részletben; reggel és este 2-2 kapszula 30 perccel az étkezések előtt.
Hypoalbuminaemia (pl. nephrosis szindróma) esetén megnövekedhet a szabad hatóanyag koncentráció, ezért az adag csökkentése válhat szükségessé.

MELLÉKHATÁSOK: Gyomor- és bélpanaszok (émelygés, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés). Ritkán fejfájás, szédülés, látászavarok, allergiás bőrreakciók, izomgyengeség, izomfájdalmak, anaemia, leukopenia fordulhatnak elő.
Egyes esetekben az epe lithogén indexének növekedését tapasztalták.
Ritkán SGOT-, SGPT, szérum alkalikus fosztafáz-, LDH- és bilirubin szint emelkedés jelentkezhet, mely a kezelés felfüggesztése után normalizálódik.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:
Együttadása tilos
- lovastatinnal (rhabdomyolysis, CK szint emelkedés, myoglobinuria és akut veseelégtelenség fokozott veszélye).

Óvatosan adható együtt
- antikoagulánsokkal, kumarin- és indandion származékokkal (hatásuk fokozódhat, ezért az adagjuk csökkentése válhat szükségessé),
- orális antidiabetikumokkal (hypoglikaemia veszélye),
- antacidumokkal (csökken a gemfibrozil felszívódása).

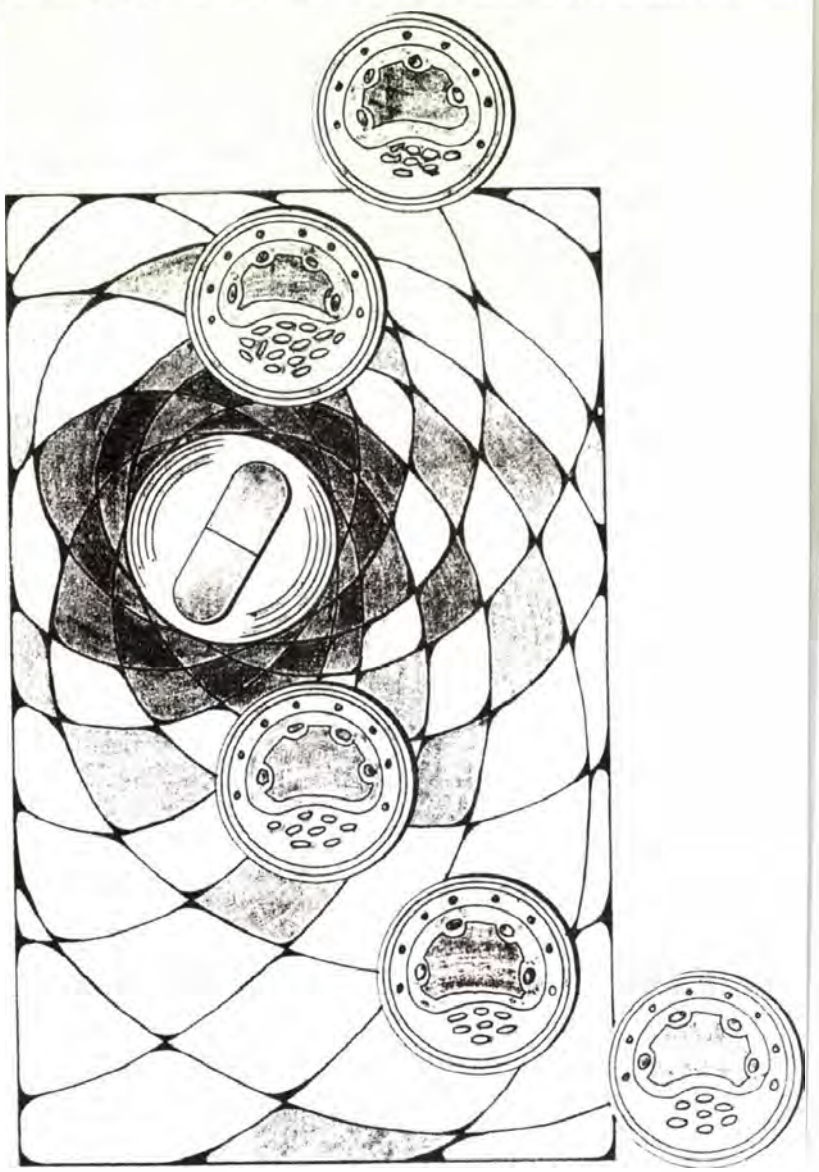
FIGYELMEZTETÉS:
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrizni.
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell hagyni.

MEGJEGYZÉS: ℞ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 100 db kapszula.

OGYI eng. száma: 84/40/93

Részletes információ az *„Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére"* c. kiadvány pótlapján található.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

Az anencephalia—spina bifida első előfordulásának megelőzése multivitamin periconceptionális adásával (záró értékelés)

Czeizel Endre dr. és Dudás István dr.

Humángenetikai és Teratológiai Osztály, Országos Közegészségügyi Intézet — WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ, Budapest

A dupla-vak klinikai vizsgálat célkitűzése a perikoncepcionális multivitamin adás hatékonyságának megállapítása volt az anencephalia-spina bifida cystica első előfordulásának csökkentésében. Családtervező-nőket (akik főleg első terhességükre vállalkoztak) véletlenszerűen két csoportba osztották. Az egyik csoport napi 1 tbl. multivitamin kiegészítést kapott (ez 12 vitamint, többek között 0,8 mg fólsavat, 4 ásványi anyagot és 3 nyomelemet tartalmazott). A másik csoport napi 1 tbl. nyomelem (réz, mangán, cink és nagyon kis dózisú C-vitamin) kiegészítésben részesült. E tabletták szedését legalább 1 hónappal a fogamzás előtt kellett elkezdeni és a második kimaradt menstruációig kellett folytatni. A klinikai vizsgálat végső adatbázisa 5502 terhest foglalt magába. Az ivadékok (magzatok-újszülöttek) állapota 2471 olyan nő esetében volt ismert, akik a multivitamint és 2391 olyan nő esetében, akik nyomelem kiegészítést kaptak. A nyomelem-csoportban 6 anencephalia-spina bifida cystica, míg a multivitamin-csoportban egy sem fordult elő ($p = 0{,}0014$). A periconceptionális „magzatvédő-vitamin" kiegészítés tehát jelentősen csökkenti az anencephalia-spina bifida cystica előfordulását. Emellett a súlyos fejlődési rendellenességek általában is szignifikánsan ritkábbak voltak a multivitamin kiegészítést kapott csoportban, mint a nyomelem-csoportban (1,25% és 2,22%; $p = 0{,}002$).

Kulcsszavak: anencephalia-spina bifida, elsődleges megelőzés, periconceptionalis multivitamin kiegészítés

Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional multivitamin supplementation (Final report). The risk of recurrent neural-tube defect was decreased in women who took folic acid or multivitamin containing folic acid during the periconceptional period. The extent to which such supplementation can reduce the first occurrence of defects is not known. A randomized, controlled trial of periconcepctional multivitamin supplementation to test the efficacy of this treatment in reducing the incidence of a first occurrence of neural-tube defects was conducted. Women planning a pregnancy (in most cases their first) were randomly assigned to receive a single tablet of a multivitamin supplement (containing 12 vitamins, including 0.8 mg of folic acid; 4 minerals; and 3 trace elements) or a trace-element supplement (containing copper, manganese, zinc, and a very low dose of vitamin C) daily for at least one month before conception and until the date of the second missed menstrual period or later. Pregnancy was confirmed in 5502 women. The outcomes of the informative offspring (whether the fetus or infant had a neural-tube defect or other congenital abnormality) was known in 2471 women who received the multivitamin supplement and in 2391 who received the trace-element supplement. There were six offspring of neural-tube defects in the group receiving the trace-element supplement, as compared with none in the multivitamin-supplement group ($p = 0.0014$). Congenital abnormalities were significantly more prevalent in the group receiving the trace-element supplement than in the mutivitamin-supplement group (2.22 per 1009 vs 1.25 per 1009, $p = 0.002$).

Key words: neural-tube defects, primary prevention, periconceptional multivitamin supplementation

Több klinikai vizsgálat szerint a periconceptionalis időszakban alkalmazott, fólsavat is tartalmazó multivitamin (13, 14) vagy a farmakológiai dózisú fólsav egyedül (12) jelenősen csökkenti az anencephalia-spina bifida (ASB)* ismétlődését olyan asszonyokban, akiknek már volt ilyen rendellenességgel sújtott magzatuk-újszülöttük (őket együttesen ivadékoknak nevezzük). Két alapvető kérdés azonban nyitott maradt. Az egyik: ez az új elsődleges megelőzési módszer alkalmas-e az ASB első előfordulásának csökkentésére. Az összes ASB-s eset 95%-a ugyanis olyan nők ivadékaiban fordul elő, akiknek korábban nem volt ASB-s terhességük. A sporadikus és familiáris esetek kóreredete ugyanakkor genetikailag gyakorta különbözik. A másik: az MRC Vitamin Vizsgálatban (12) igazoltuk,

* Szándékosan nem használjuk a magyar szakirodalomban elfogadott, de hibás velőcsőzáródási rendellenesség megnevezést. Egyrészt ennek a neve, csaknem minden idegen nyelven *idegcsőzáródási* rendellenesség, másrészt az érintett párok számára a velő, illetve velőcső egészen mást jelent.

hogy az igen nagy, ún. farmakológiai adagú fólsav egyedül képes az ASB ismétlődését 72%-ban kivédeni. (Ebben a multinacionális vizsgálatban a résztvevők 43%-át a magyar szakemberek biztosították.) Az ilyen nagy adagú fólsavnak azonban ártalmas hatásai is lehetnek (elfedheti a vészes vérszegénység tüneteit, provokálhatja az epilepszia hajlamot stb.) (4). Éppen ezért tisztázásra várt, hogy az ún. fiziológiás szintű (1 mg alatti) fólsavnak van-e védő hatása. Az Optimális Családtervezési Modell keretében szervezett klinikai vizsgálatban e kérdésekre kívántunk választ adni. A szignifikancia szintet elért viszgálatunk eredményéről korábban angolul már beszámoltunk (6), itt klinikai vizsgálatunk végső eredményét ismertetjük.

Vizsgálati anyag és módszerek

Az 1984 februárjában indított Optimális Családtervezési Modellben (2) olyan családtervező-nők vehettek részt, akik esetében: (I) nem merült fel a meddőség vagy nehezített teherbe esés gyanúja, (II) nem voltak terhesek és (III) önként vállalkoztak a részvételre. A vizsgálat első 4 évében a részvételnek még két másik kritériuma is volt: (IV) a 35 év alatti életkor (az e feletti életkorú asszonyokat eleve genetikai tanácsadóba küldtük) és (V) korábban nem volt tervezett terhességük (a terhességmegszakítás nem volt kizáró ok).

Az Optimális Családtervezési Modellt (jelenleg már Szolgáltatást) felsőfokú végzettségű védőnők végzik, illetve ellenőrzik a 3 alapelv megvalósítását. Ezek a következők:

I. A családtervezési alkalmassági vizsgálat.
II. A 3 hónapos felkészülés a fogamzásra.
III. A korai terhesség fokozott védelme.

A családtervező-pár első látogatásakor először tisztázták a részvételi feltételek fennállását és ha ez rendben volt, tájékoztatták az asszonyokat e családtervezési modell céljairól és kivitelezéséről, különös tekintettel a periconceptionalis időszakban javasolt multivitamin kiegészítésről, amely dupla-vak klinikai vizsgálat keretében történt. Az etikai bizottság nem járult hozzá „igazi" placebo használatához, emiatt a Roche által előállított „Magzatvédő-vitamin" mellett ún. „Nyomelem" tablettát alkalmaztunk. Minderről tájékoztatták a résztvevőket és megkérdezték, hajlandók-e részt venni egy olyan klinikai vizsgálatban, amelyben véletlenszerűen vagy Magzatvédő vitamint, vagy Nyomelemet kapnak. Az asszonyoknak írásos nyilatkozatban kellett igazolniuk, hogy a tájékoztatást megértették, a részvételre önként vállalkoznak és minden más egyéb vitamin szedését abbahagyják.

E klinikai vizsgálatban részt vevő nők véletlenszerűen vagy „Magzatvédő vitamin"-t, ez az Elevit Pronatal®-nak felel meg és 12 vitamint tartalmaz, így 1989 végéig 6000 IU, utána 4000 IU-t A-vitamint, 1,6 mg B_1-vitamint, 1,8 mg B_2-vitamint, 19 mg nikotinamidot, 2,6 mg B_6-vitamint, 4 μg B_{12}-vitamint, 100 mg C-vitamint, 500 IU D-vitamint, 15 mg E-vitamint, 10 mg kalcium pantothenatot, 0,2 mg biotint és 0,8 mg fólsavat; 4 ásványi anyagot: 125 mg kalciumot, 125 mg foszfort, 100 mg magnéziumot és 60 mg vasat; továbbá 3 nyomelemet: 1 mg rezet, 1 mg mangánt és 7,5 mg cinket. Az ún. „Nyomelem" összetétele a következő volt: 1 mg réz, 1 mg mangán, 7,5 mg cink és 7,5 mg C-vitamin. A nőknek a napi 1, azonos kinézetű tabletta beszedését legalább 1 hónappal a tervezett fogamzás előtt el kellett kezdeni. Az asszonyokat megkérték, hogy az ébredési hőmérséklet mérésére szolgáló lapon mindennap jelezzék, bevették-e a tablettát és a fel nem használt tablettákat hagyják a dobozban, amit a következő találkozásra el kellett hozniuk.

A második találkozás alkalmával, a 3 hónapos felkészülés végén, további három hónapra elegendő tablettával látták el a résztvevőket és tanácsolták a fogamzás elérését. Ezentúl megkérték őket, hogy az első kimaradt menstruáció után azonnal újra jelentkezzenek. Ha a résztvevő nem lett terhes három hónapon belül, jelentkeznie kellett a további három hónapra elegendő tablettáért. A harmadik találkozás célja a terhesség megállapítása érzékeny ELISA-terhességi teszttel. Ekkor további 2 doboz tablettával látták el a résztvevőket, kérve, hogy ezeket a terhesség harmadik hónapjáig szedjék. A pozitív terhességi próbát követően két héten belül ultrahang-vizsgálattal is megerősítettük a terhességet.

Feltételezésünk szerint hazánkban minden szülés és terhességbefejezés szülészeti intézményben történik. A szülészeti esemény bekövetkeztekor az asszonyok kitöltötték „Családtervezési igazolvány"-uknak a terhesség kimenetelére vonatkozó részét, mely tartalmazza a terhesség kimenetelének megnevezését és bekövetkezésének időpontját, továbbá a születések esetében az újszülött nemét, súlyát, a terhességi kort, ill. a veleszületett rendellenességek meglétét vagy hiányát. A kitöltött igazolványt a szülészorvosok ellenőrizték és ezt aláírásukkal hitelesítették, majd ezt követően a nő az igazolványt címünkre visszaküldte. Különös figyelmet szenteltünk az ún. „informatív" ivadékokra, vagyis (i) a prenatalisan diagnosztizált rendellenesség miatt a második trimeszterben megszakított magzatokra, (ii) a halva- és (iii) élveszülöttekre.

A klinikai vizsgálatban alkalmazott tabletták beszedését minden találkozás során szóbeli kikérdezés, az ébredési görbén történt jelölések és az el nem használt tablettákat tartalmazó és visszahozott dobozok ellenőrzése alapján értékelték. A lehetséges mellékhatásokra a második és minden későbbi találkozás alkalmával rákérdeztek. Azokat az asszonyokat tekintettük „teljes" együttműködőknek, akik a tablettát legalább 28 nappal a fogamzás előtt elkezdték és legalább a második kimaradt menstruációig szedték. Azok az asszonyok is ebbe a csoportba tartoztak, akik az említett pre- és postconceptionalis időszakban legfeljebb egy-egy napig nem szedték a tablettát. „Részleges" együttműködőknek tartottuk azokat, akik a pre- és postconceptionalis időszakban több mint egy alkalommal nem szedték be a tablettákat (általában ezek az asszonyok is csak néhány napot mulasztottak). Azokat, akik a tablettaszedés előtt vagy az első hónapi szedés alatt lettek terhesek, „hiányos" együttműködőknek tekintettük.

Jelentős erőfeszítéseket tettünk azért, hogy eredeti célunkat elérjük, vagyis hogy minden, általunk megállapított terhesség kimeneteléről információt szerezzünk. Ha az általunk számított szülési időpontot követő egy hónapig nem kaptunk visszajelzést a terhesség kimeneteléről, levélben kértük meg az asszonyokat a tájékoztatásra vagy a kórházi zárójelentés elküldésére. Ha nem kaptunk választ, a klinikai vizsgálat egyik védőnője meglátogatta a lakásán a résztvevőt. (Erre a klinikai vizsgálatra történő jelentkezéskor írásos felhatalmazást kértünk.) Ha így sem sikerült tisztázni a terhességi kimenetelt, lemorzsolódónak tekintettük az asszonyt. Orvosi javallat alapján végzett terhességmegszakítás, halvaszülés vagy újszülött halálozás esetén beszereztük a zárójelentéseket és a boncjegyzőkönyveket. A fejlődési rendellenességgel kapcsolatos adatokat izolált és multiplex csoportra elkülönítve (9) egy független adatértékelő bizottság ellenőrizte hathavonként. E szakértőcsoport meghatározásának megfelelően az ASB magában foglalta az anencephaliát, iniencephaliát, encephalocelet, spina bifida cysticát, ezek kombinációit és másodlagos következményeit (pl. hydrocephalus vagy dongaláb). A spinalis dysraphismust kizártuk a perinatalis periódusban történő nehéz, illetve bizonytalan diagnosztizálás miatt. Természetesen a spina bifida occultákat figyelmen kívül hagytuk. Az ASB-t magába foglaló genetikai szindrómákat (pl. Meckel- vagy Patauszindróma) sem értékeltük. Ha tudomásunkra jutott ASB, minden lehetséges klinikai és pathologiai dokumentációt igyekeztünk beszerezni, beleértve az ultrahangvizsgálatok képeit és részletezett orvosi leírásokat (pl. boncjegyzőkönyv, a vizsgáló orvos leírása vagy zárójelentés). A nyilvánvaló vagy feltételezett ASB esetekben hazai szakértők véleményét is kikértük és ezeket az USA CDC-je által felkért nemzetközi szakértő bizottság is ellenőrizte.

A randomizációs kódot három alkalommal kellett „feltörnünk". 1989 végén hivatalos felszólításra az A-vitamin esetleges teratogén hatása miatt. Semmiféle teratogén hatást nem észleltünk (10). A második alkalom 1991 végén volt, amikor elértük a

szignifikancia szintet (6). Végül a klinikai vizsgálatot (tehát a randomizált részvételt) 1992. április 30-án fejeztük be a nemzetközi szakértő bizottság javaslatára. A szülészeti események értékelését 1993. április 30-ával zártuk le. A statisztikai analízis során a kétfarkú χ^2 és a Fisher exact tesztet használtuk.

Eredmények

Klinikai vizsgálatunk teljes anyaga 7905 résztvevőt foglalt magába, közülük 5502 esetben igazoltuk a terhességet *(1. táblázat)*. A terhesség kimenetele 49 esetben nem volt tisztázható, az elköltözés utáni ismeretlen cím vagy külföldre költözés miatt, így a terhességek kimenetelét a terhesek 99%-ában tudtuk értékelni. A teljesen, részlegesen és hiányosan együttműködők aránya a két vizsgálati csoportban nem tért el számottevően ($\chi^2_2 = 3,96$; $p = 0,14$). A két csoport demográfiai adatai hasonlóak.

Az összes terhességi kimenetel a *2. táblázatban* látható. Az első trimeszterben 12 esetben történt terhességmegszakítás, mégpedig 8 esetben családi okok miatt. A magzati rendellenesség miatt a második trimeszterben 16 terhességet szakítottak meg, ebből 13 a nyomelem-csoportban történt. A magzati halálozás különböző csoportjainak előfordulása a multivitamin-csoportban volt magasabb, de ez nem jelentett szignifikáns eltérést a nyomelem-csoport megfelelő értékeitől.

A fejlődési rendellenességeket és ezen belül az ASB-ket az informatív ivadékokban értékeltük *(3. táblázat)*. A terhesség alatt vagy születéskor felismert fejlődési rendellenességek előfordulása szignifikánsan magasabb volt a nyomelem- (2,22%), mint a multivitamin-csoportban (1,25%) ($\chi^2_1 = 6,62$; $p = 0,002$).

A multivitamint szedő csoportban nem volt ASB-s ivadék, szemben a nyomelem-csoport 6 esetével *(4. táblázat)*. A hatból 2 anencephal (a várt szám 2), 2 anencephal + spina bifida (várt 0,4) és 2 spina bifida cystica (várt 3,8) volt. Az első négy esetet prenatalisan felismerték, a két spina bifida cysticás magzatot nem. Az ASB-s ivadékok anyjai közül senki nem szedett teratogén gyógyszert (pl. Convulexet) és a családi anamnézisben sem fordult elő ASB. Az ASB előfordulásának eltérése a két vizsgálati csoport között magasan szignifikáns volt (Fischer $p_2 = 0,014$).

A többszörös rendellenességek (2 vagy több különböző fejlődési rendellenesség egy magzatban vagy újszülöttben) csoportjában két olyan magzat volt, akiknek rendellenességei között ASB-hez hasonló defektus is volt. Egy, a 36. héten világra jött 1200 g-os halvaszülött leányban kétoldali ajakhasadék szájpadhasadékkal, spina bifida occulta és dongaláb fordult elő, anyja a multivitamin-csoportba tartozott. A másik magzatnak, a nyomelem-csoportban, exencephaliás jellegű koponyáját és az ureter elzáródása miatti hydronephrosisát (IV. típusú multicystás vese) prenatalisan felismerték. E két rendellenesség egységben az ASB-szerű elváltozásokat nem tartottuk az ASB megjelenésének.

1. táblázat: A klinikai vizsgálat adatbázisa

Kezelés	Megerősített terhességek		Lemorzsolódás		Értékelt terhességek	Anyai életkor		Elsőszülöttek %-a
	No.	%	No.	%	No.	$\bar{X}$	S. D.	
Multivitamin								
Teljes együttműködés	1980	70,2	11	0,6	1969	27,0	3,3	88,0
Részleges együttműködés	573	20,3	5	0,9	568	26,9	3,6	86,4
Együttműködés hiánya	266	9,4	10	3,8	256	26,1	3,2	95,3
Együtt	2819	100,0	26	0,9	2793	26,9	3,4	88,3
Nyomelem								
Teljes együttműködés	1914	71,3	5	0,3	1909	27,0	3,3	89,4
Részleges együttműködés	552	20,6	5	0,9	547	26,6	3,4	89,4
Együttműködés hiánya	217	8,1	13	6,0	204	26,2	3,5	96,1
Együtt	2683	100,0	23	0,9	2660	26,9	3,4	89,9

2. táblázat: A terhesség kimenetele a két vizsgálati csoportban („intention-to-treat analysis")

Terhességi kimenetel	Multivitamin		Nyomelem	
	No.	%	No.	%
Terhességmegszakítás				
I. trimeszter	6	0,2	6	0,2
II. trimeszter	3	0,1	13	0,5
Magzati halálozás				
Kémiai terhesség	55	2,0	40	1,5
Méhen kívüli terhesség	7	0,2	4	0,2
Spontán vetélés	301	10,8	251	9,4
Halvaszülés	11*	0,4	9	0,3
Együtt	374	13,4	304	11,4
Élveszülés	2410	86,3	2337	87,9
Együtt	2793	100,0	2660	100,0

* 3 halvaszülés ikerterhességekben fordult elő, mégpedig úgy, hogy az egyik iker halva-, a másik élveszülött volt.

3. táblázat: Az ún „informatív" ivadékok eloszlása és a terhesség alatt, illetve a születéskor észlelt súlyos fejlődési rendellenességek száma és aránya

Informatív ivadékok		Multivitamin	Nyomelem
II. trimeszterben megszakított magzatok		3	13
Halvaszülöttek			
egyes		8	9
iker		3	0
Élveszülölttek			
egyes		2367	2305
iker		87	64
hármas		3	0
Együtt		2471	2391
Súlyos fejlődési rendellenességek	No.	31	53
	%	1,25	2,22

4. táblázat: Az ASB-s ivadékok várt és talált száma a klinikai vizsgálat végleges anyagában

Vizsgálati csoport	Informatív ivadékok No.	ASB	
		várt No.	talált No.
Multvitamin	2471	6,9	0
Nyomelem	2391	6,7	6

A multivitamin-csoportban 4 újszülöttnek volt ajakhasadéka szájpadhasadékkal vagy anélkül, míg a nyomelemcsoportban háromnak.

Megbeszélés

Klinikai vizsgálatunk először igazolta, hogy a fiziológiás dózisú fólsavat tartalmazó multivitamin periconceptionalis alkalmazása jelentősen csökkenti az ASB első előfordulásának gyakoriságát. Magyarországon az izolált ASB gyakorisága 2,8 ezrelék (7). Ugyanakkor nem tudtuk megerősíteni Tolarova (15) korábbi közlését, miszerint a periconceptionalis multivitamin-fólsav kezelés az ajakhasadékkal szemben is véd. Klinikai vizsgálatunk meglepő melléktermékeként annak igazolása, hogy ez a módszer valószínűleg más fejlődési rendellenességek csökkentésére is alkalmas (3). A használt multivitamin periconceptionalis alkalmazása ugyanakkor jelentősen csökkentette a kora terhességi émelygést, hányingert és hányást (5).

A klinikai vizsgálatban részt vevő asszonyok tápláltsági állapota jó volt. A napi energiabevitelt 2665—3040 Kcal-ra becsülhettük, fólsav felvételük 180 μg körül volt naponta (8). E multivitamin hatása bizonyosan nem a fólsav vagy más vitamin, illetve makro- és mikroelem hiányos táplálkozás, hanem genetikailag meghatározott anyagcsere-hiba kompenzálását jelenti. A fólsav és B_{12}-vitamin ugyanis a genetikai anyag: a DNS purin és pirimidin bázisainak szintézisében kulcsszerepet játszó enzimek faktora, ezentúl a fólsav és a B_6-vitamin meghatározó fontosságú a fehérjék és lipidek ún. metilációjában (4). Emellett a C-vitamin és a cink is szükséges a zavartalan magzati fejlődéshez (4).

Vizsgálatunk előzetes eredményének megjelenése után (6) az USA-ban a CDC minden terhességre esélyes nőnek ajánlotta a napi 0,4 mg fólsav bevitel biztosítását (1). Ezt az ajánlást azután számos országban (pl. UK, Hollandia, Olaszország, Kanada, Ausztrália) átvették. Ezzel az ajánlással nem értünk teljesen egyet, mivel a magyar vizsgálat a 0,8 mg fólsavat tartalmazó multivitamin készítmény védő hatását bizonyította és jelenleg nem ismert olyan klinikai vizsgálat, amely a 0,4 mg-os fólsav egyedüli szedésének ASB kivédő hatását igazolta volna. Emellett a B_{12}-vitaminhiány bizonyosan független oki tényező az ASB létrejöttében (11), a B_6- és C-vitaminnak, valamint a cinknek pedig bizonyított a szerepe a bonyolult fólsav anyagcserében (4). Mi a fenti vitaminok és a cink kombinációját tekintjük „magzatvédővitamin"-nak.

A terhességre esélyes nők háromféleképpen juthatnak hozzá a periconceptionalis időszakban szükséges multivitaminhoz.

1. Zöldségben és gyümölcsben gazdag táplálkozás révén. Jelenlegi tudásunk szerint azonban a szükséges mennyiség így teljesen nem biztosítható.

2. 0,8 mg fólsavat tartalmazó multivitamin (Elevit Pronatal®) tabletta kiegészítéssel a fogamzás körüli időszakban. Az ASB kialakulási ideje a magzati fejlődés 15. és 28. napja között van, az első havivérzés kimaradására pedig általában a 14. napon kerül sor. Ekkorára az anyai szervezetben már megfelelő koncentrációnak kell e multivitaminnak lennie. Emiatt az ASB-re genetikailag hajlamos nőkben a fogamzást megelőzően napi 0,66 és 1 mg közötti fólsavtól és az említett többi vitamin-nyomelem ajánlott napi dózisától várható az ivadékok ASB-jének a kivédése (4). Gondot jelent azonban az a tény, hogy e multivitamin tabletta fogamzás előtti szedésére csak a terhességüket megtervező nők vállalkozhatnak. A fogamzások mintegy fele azonban hazánkban (és más országokban) nem tervezett. Emiatt került napirendre a bevitel harmadik lehetősége.

3. E multivitamin és főleg a legfontosabb komponens: a fólsav beépítése a táplálékba, elsősorban a cereáliákba és/vagy a lisztbe. Az USA-ban az ilyen értelmű döntést már meghozták, így a jódozott só mellett, ez lesz az elsődleges megelőzés második nagy tömegakciója.

A világon évente mintegy 400 000 ASB-s magzattal-újszülöttel kell számolni. Így e fejlődési rendellenesség áldozatainak száma meghaladja a korábbi gyermekbénulási járványok mártírjainak arányát. Közismert, hogy az ASB másodlagos megelőzése az anyai vér AFP- és magzat ultrahang-szűrése (esetleg kiegészítve a magzatvíz AFP vizsgálatával) révén hazánkban is folyik. Ennek hatékonysága az anencephalokban a 100%-hoz közelít, spina bifida esetén azonban csak 60% körüli. Természetesen e multivitaminnal történő, hatásfokát tekintve 90%-ra tehető elsődleges megelőzés sokkal olcsóbb. De a legfontosabb különbség az emberi tényezőből adódik. A másodlagos megelőzés lényegében a rendellenes magzat *születésének* a megelőzését (magyarul elpusztítását) jelenti. S ez sok terhesben okoz súlyos megrázkódtatást, mivel már áldott állapotban érezték magukat és mozgó magzatukat kell elveszejteni. A magzati diagnosztika növekvő hatékonysága miatt évről évre növekszik a rendellenes magzatok miatti terhességmegszakítások száma. S ez beárnyékolja az orvo-

si genetika társadalmi-morális megítélését. Hiszen nem lehet az „új" orvosi genetika sikerességét az elpusztított magzatok arányán lemérni, ahogy őrültség lenne a sebészet hatékonyságát az érszűkület miatt amputált alsó végtagok száma alapján értékelni. Mindent meg kell tennünk ezért az elsődleges megelőzési módszerek kidolgozásáért és bevezetéséért. Emiatt a szakemberek a multivitamin alkalmazását, a rubeola-oltás bevezetése után, a második legnagyobb tettnek tekintik a súlyos fejlődési rendellenességek elsődleges megelőzésében.

Köszönetnyilvánítás. Ezúton is köszönjük a klinikai vizsgálat kivitelezését végző védőnőknek: Erős Mártának, Lehoczky Csillának, Póti Zsuzsának, Tőkés Évának, Vértesi Csillának és Zalatnay Mártának; valamint a közreműködő szakembereknek: Dr. Dobó Mártának, Fritz Gabriellának és Técsői Adélnak munkáját; valamint a magyar szakértő bizottság tagjainak: Dr. Gardó Sándor, Dr. Kovács László és Dr. Méhes Károly professzoroknak és a nemzetközi szakértő bizottság tagjainak: T. C. Chalmers (Boston), J. D. Erickson (Atlanta), E. G. Fraser (Montreal), L. B. Holmes (Boston), és R. W. Smithells (Leeds) doktoroknak segítségét; A. Bendichnek (Nutley) és N. Waldnak (London) a folyamatos konzultációt és a Hoffmann—LaRoche (Basel) szakembereinek: A. Hancknak, G. Kunovitsnak és J. Grueternek a szakmai együttműködést, valamint a Magzatvédő-vitamin és Nyomelem tabletták rendelkezésre bocsátását.

IRODALOM: 1. *CDC:* Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural-tube defects. JAMA, 1993, *269,* 1233—1238. (MMWR, 1992, *41,* 1—7, 1212—1214). — 2. *Czeizel, A.:* Medical genetics in Hungary. J. Med. Genet., 1988, *25,* 2—8. — 3. *Czeizel, A. E.:* Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. Br. Med. J., 1993, *306,* 1645—1648. — 4. *Czeizel, A. E.:* Folic acid and its importance in the prevention of neural-tube defects. J. Ped. Gastr. Nut., (in press). — 5. *Czeizel, A. E., Dudás, I., Fritz, G. és mtsai:* The effect of periconceptional multivitamin-mineral supplementation on vertigo, nausea, vomiting in the first trimester of pregnancy. Arch. Gynecol. Obstet., 1992, *251,* 181—185. — 6. *Czeizel, A. E., Dudás, I.:* Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1832—1835. — 7. *Czeizel, A., Révész, C.:* Major malformations of the central nervous system in Hungary. Br. J. Prev. Soc. Med., 1970, *24,* 205—222. — 8. *Czeizel, A. E., Susánszky, É.:* Diet intake and vitamin supplement use of Hungarian women during the preconceptional period. Int. J. Vit. Nutr. Res., (in press). — 9. *Czeizel, A., Telegdi, L., Tusnády, G.:* Multiple Congenital Abnormalities. Budapest, Hungary: Akadémiai Kiadó, 1988. — 10. *Dudás, I., Czeizel, A. E.:* Use of 6000 IU vitamin A during early pregnancy without teratogenic effect. Teratology, 1992, *45,* 335—336. — 11. *Kirke, P. N., Molloy, A. M., Daly, L. E. és mtsai:* Maternal plasma folate and vitamin B_{12} are independent risk factors for neural-tube defects. Quart. J. Med., 1993, *86,* 703—708. — 12. *MRC Vitamin Study Research Group.* Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Study. Lancet, 1991, *338,* 131—137. — 13. *Smithells, R. W., Sheppard, S., Schorah, C. J. és mtsai:* Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. Lancet, 1980, *1,* 339—340. — 14. *Smithells, R. W., Sheppard, S., Wild, J. és mtsa:* Prevention of neural-tube defect recurrences in Yorkshire: final report. Lancet, 1989, *2,* 498—499. — 15. *Tolarova, M.:* Periconceptional supplementation with vitamins and folic acid to prevent recurrence of cleft lip. Lancet, 1982, *2,* 217.

(Czeizel Endre dr., *Budapest,* Gyáli út 2—6. 1097)

A még szélesebb témakört felölelő új MEDICA most vonzóbb ajánlatot kínál. 1700 kiállító a világ minden tájáról koncentráltan és áttekinthetően mutatja be a fekvő- és járóbeteg ellátás széles orvosi és logisztikai spektrumát:

Megengedheti magának, hogy az orvosi újdonságokat ne ismerje meg?

- elektrogyógyászat
- orvosi technika
- labortechnika
- diagnosztika
- gyógyszerek
- EDV
- ortopédtechnika
- közszükségleti cikkek
- szolgáltatások

Újdonság a 26. MEDICÁ-n:

- kórházi textíliák, ruházkodás
- kórházi beszerzés és logisztika
- a kórház berendezése
- kórházi konyha
- ételelosztó rendszerek
- tisztítás, fertőtlenítés
- épülettechnika, -gépészet
- kórházi információs rendszerek
- sürgősségi esetek, mentőfelszerelés

MEDICA – vásár a kapcsolatokért és az információért. A vásár, amelynek köszönhetően Ön naprakész és tájékozott marad.

MEDICA

Düsseldorf 1994. november 16-19.

Az orvosi rendelők és kórházak világfóruma

Kongresszussal egybekötött 26. nemzetközi szakvásár

További információk: NÉMET-MAGYAR IPARI ÉS KERESKEDELMI KAMARA H-1143 Budapest, Stefánia út 99.

Messe Düsseldorf
Basis for Business

CORBOVIN®

ÖSSZETÉTEL:

A CORBOVIN® a MŐBIUSZ Húsipari Vállalat mélyfagyasztott húskivonatából előállított szénhidrátmentes táptalaj alapanyag, amely az OKI és több külföldi cég összehasonlító vizsgálata alapján alkalmas a mindennapi mikrobiológiai munkában különféle táptalajok készítéséhez.

ALKALMAZÁS:

A rutin klinikai laboratóriumi diagnosztikai munkában széles körben felhasználható bázis, dúsító és differenciáló táptalajok készítéséhez pl. Tápagar, Véres agar, Bouillon, Csokoládé agar, Mueller-Hinton agar, Dezoxikolat-Citrát agar, Dexoxikolat-Fenolvörös agar, stb.

A KÉSZÍTMÉNY KÉMIAI PARAMÉTEREI:

ÖsszN	min. 10%
ÖsszN-ből aminoN	min. 25%
NaCl	max. 15%
Izzítási maradék	max. 20%
pH 1%-os oldatból	6,0-7,0

AMINOSAV ÖSSZETÉTEL:

ASP	0,24%	ILEU	0,15%
THR	0,23 %	LEU	1,45%
SER	0,18%	TYR	1,43%
GLU	0,56%	PHE	1,64%
GLY	0,23%	HIS	2,47%
ALA	0,41%	TRP	0,50%
VAL	0,35%	LYS	0,27%
MET	0,32%	ARG	0,11%

CSOMAGOLÁS:

250-500 g-os kiszerelésben, műanyag dobozban

LEJÁRATI IDŐ: 5 év

MEGRENDELHETŐ:

Közvetlenül a HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó RT. Nagykereskedelmi Osztályán, Gödöllő, Táncsics M. út 82., Tel.: 28/330-037. Fax: 28/330-027

TOVÁBBI INFORMÁCIÓVAL RENDELKEZÉSRE ÁLL:

Dr. Ráskai Magdolna
Kubányi Géza
Gödöllő, Táncsics M. út 82. 2101, Tel.: 28/320-733

D-vitamin-készítmény (calcitriol) hatása distalis renalis tubularis acidosishoz társuló csontbetegségben

Radó János dr., Pató Éva dr., Haris Ágnes dr. és Balogh Ildikó dr.

Uzsoki utcai Kórház, Budapest, III. Belgyógyászati (Nephrologia-Hypertonia) Osztály (osztályvezető főorvos: Radó János dr.)
Izotópdiagnosztikai Osztály (osztályvezető főorvos: Balogh Ildikó dr.)

47 éves nőbetegben 13 évvel az első hypokalaemiás légzésbénulás után és 7 éves $KHCO_3$ kezelést követően a distalis renalis tubularis acidosis (dRTA) osteomalaciát okozott. A súlyos járászavar, heves csontfájdalmak és myopathia ellenére a szérum kalcium (Ca^{++}) és foszfát (P) szintek eltérése csekély volt, s a csont röntgen, densitometria és kezdetben a csontscintigraphia sem volt diagnosztikus értékű. Legkorábban a scintigraphia jelezte a csontrendellenességet. Fokozatosan emelkedett a szérum alkalikus foszfatáz (AP), csökkent a 25-OH-D_3 vitamin szint és kiterjedt izotóp dúsítás mutatkozott a csontscintigraphia felvételen. A beteg gyakorlatilag mozgásképtelenné vált. Rocaltrol (calcitriol) alkalmazása drámai klinikai javulást okozott a Ca^{++}, P és AP normalizálódásával. A szerzők szerint dRTA-ban az alkali kezelés ellenére kifejlődő osteomalaciát modern D-vitamin-készítmény alkalmazásával klinikailag gyógyítani lehet.

Kulcsszavak: acidosis, renalis tubularis acidosis, csontbetegség, D-hypovitaminosis, osteomalacia

Effect of vitamin D (calcitriol) in metabolic bone disease associated with distal renal tubular acidosis. In a 47-year-old female patient distal renal tubular acidosis (dRTA) led to the development of osteomalacia following 13 years of the first episode of hypokalemic respiratory paralysis and 7 years of $KHCO_3$ treatment. In spite of the musculoskeletal disability, intense bone pain and myopathy, the values of serum calcium (Ca^{++}) and phosphorous (P) showed minimal deviation from the normal levels. The bone scintigraphy was the first indicator of the bone disease. As the disease progressed the serum level of alkaline phosphatase increased gradually and 25-hydroxyvitamin-D level decreased and bone scintigraphy showed multiple areas of increased radioisotope uptake. By that time the patient's condition deteriorated severely, she became almost inable to walk. Rocaltrol (calcitriol) therapy led to dramatic clinical improvement and the complete resolution of the laboratory values. When the alkaline therapy of dRTA does not prevent the development of osteomalacia, administration of a modern vitamin-D preparation can result complete healing of the bone disease.

Key words: acidosis, renal tubular disorder, bone disease, D-hypovitaminosis, osteomalacia

A kalcium és foszfor anyagcsere zavara, renalis osteodystrophia kialakulása uraemiás betegekben jól ismert (12). A vesebetegek egy olyan csoportját is fenyegetheti azonban csontbetegség, ahol az elsődleges ok nem a glomerulus functio beszűkülése. Distalis renalis tubularis acidosisban (dRTA) megtartott vagy enyhén csökkent glomerulus filtratio ellenére jelentős csontkárosodás jöhet létre (1—3, 6—16). Olykor azonban glomerularis vesebaj és dRTA is társulhat. A dRTA talaján kialakuló osteomalacia (9) létrejöttében számos tényező játszhat szerepet. Ezek közül legfontosabb maga az acidosis (14), de a D-vitamin-hiánynak és hyperparathyreosisnak is lehet jelentősége (9, 12, 13). Krónikus pyelonephritishez társuló dRTA-s betegünkben több éven át tartó folyamatos bicarbonát pótlás ellenére súlyos osteomalacia fejlődött ki. Kórlefolyásának közlésével a dRTA-s osteomalacia létrejöttének megismeréséhez kívántunk hozzájárulni.

Esetleírás

É. I. 47 éves takarítónő állami gondozottként, kisgyermekkorától serdülő koráig enuresis nocturnában szenvedett. 10 éves korában nevelőszülőkhöz került, ahol az éjszakai ágybavizelés büntetéseként ágynemű nélkül, kőpadlón kellett aludnia. Szomjazást és gyakori bőséges vizelést már ez időtől kezdődően említ. 2 ízben gonorrhoeája volt, ismételt punctiókból álló nőgyógyászati kezelésben részesült.

33 éves korában (1980 decemberében) endokrin osztályra került, ahonnan nagyfokú izomgyengeség, órák alatt mind a 4 végtagra kiterjedő izombénulás és tiszta tudat mellett kifejlődő légzésbénulás miatt intenzív osztályra szállították, ahol 1,3 mmol/l szérum kálium szintet észleltek és a beteg 20 óra alatt összesen 45 gramm káliumot kapott. A serum kálium érték teljes normalizálása után az asszisztált gépi lélegeztetést megszüntették. A felvételkor észlelt súlyos acidosist (vér pH 6,987) nem értelmezték. A beteg napi 5 gramm kálium-citricum terápiás javaslatával otthonába távozott. Kb. 1 év múlva (1981. július) végtaggyengeség, paresthesiák és hypokalaemia (3,3 mmol/l) miatt Verospiron és

kálium citricum szedését javasolták. A beteget fél év múlva (1981 decemberében) egy másik endokrin intézetbe vették fel, ahol a kálium és Verospiron szedését szükségtelennek tartották. Négy év múlva (1985. januárban) fokozódó végtaggyengeség miatt ismét intenzív osztályra utalták, ahol 2 mmol/l szérum káliumot és 7,22 vér pH-t észleltek. Vér- és vizeletvizsgálatok után $NaHCO_3$ terápiát vezettek be, majd a beteget — renalis tubularis acidosist feltételezve — osztályunkra irányították. Ekkor a vér pH 7,35, a szérum HCO_3 15,4 mmol/l, a vizelet pH 6,99 volt. A bicarbonát terápiát átmenetileg kihagyva ezen értékek 7,24, 6,9, ill. 6,67-re csökkentek. A felsoroltakon kívül a dRTA fennállását igazolta, hogy jelentős bicarbonát terhelés után a vizelet pCO_2 *nem* emelkedett a vér pCO_2 szintjénél magasabbra.

Egyéb laboratóriumi leletek: szérum Na 143, K 2,0, Ca 2,37, P: 0,48, Mg 0,82 mmol/l. Vizelet fs: 1006, feh.: pelyhes csapadék, ubg: norm. ül: 6—8 fvs, 1—2 vvt, tenyésztés neg. Vérkép, serum, kreatinin, KN, vércukor, koleszterin, enzymek (GOT, GPT, HBDH, AP, CPK, gammaGT), serum bilirubin, prothrombin: norm. EKG, mellkas átvilágítás, hasi UH, natív vese és urographia lényeges eltérést nem igazoltak. A csontröntgen vizsgálatok normális leletet mutattak. Az elektromyographia és elektroneurographia negatív volt. Izombiopsia is történt s a hisztológiai vizsgálat jelentősebb eltérést nem derített fel. A beteg kezelése nagy adag K-chloratum, 4,2%-os $NaHCO_3$ és 10% Cagluconicum infusiójából, majd napi 3 × 1 tbl Kálium-R és 3 × 1 dl Salvus víz per os adásából állt. Oedema jelentkezett, emiatt a $NaHCO_3$ adagját (Salvus víz mennyiségét) csökkentettük és $KHCO_3$ adására tértünk át.

A beteget ezután még számos alkalommal, összesen 14 ízben vettük fel osztályunkra a következő 8 évben (1985—1993). 1986. februárban készült *iv. urographián* nephrocalcinosis volt látható. A beteg számos húgyúti infectión esett át, melyek kemoterápiás kezelésre gyorsan megszűntek.

1991. januárban a beteg $^1/_2$ éve tartó mozgásszervi panaszokkal jelentkezett. A bal vállízület, bal alsó borda és costolumbalis fájdalom képezte fő panaszát. Új leletei közül néhány jelentősebbet kiemelnénk. Vizelet üledék: 1—2 vvt, 10—15 fvs. AP: 291 U/l (norm). Szérum húgysav: 253 umol/l (norm.). Serum PTH: 21 ng/l (Norm.: 10—60), 25-OH-D_3 vitamin szint: 72 mmol/l (Norm.: 60—200). A mozgásszervi röntgen vizsgálatok megismétlése csupán discopathiát derített fel. *Densitometria:* normál értékek. *Csontscintigraphia:* „A thoracalis VIII. csigolyától lefelé a lumbalis II. csigolyáig aktivitásfokozódás látható".

1991. októberben a bal bordaív- és a lapockatáji, valamint alsó hátfájdalmai fokozódtak. Hasizmaiban időnként görcsök jelentkeztek. Leginkább combizmainak gyengeségét panaszolta. A konziliárius szakorvos neurológiai betegségre gondolt (polyneuropathia?), myelographiát végeztetett, ami azonban negatívnak bizonyult.

1992 januárjában a beteg *csaknem mozgásképtelenné vált,* mozgás megkísérlésekor testszerte heves fájdalmak léptek fel. A nyomásérzékenység különösen a mellkasban, a sternocostalis ízületek és bordák mentén, valamint a combjaiban volt kifejezett. Az ekkor elvégzett medence, D, L, S gerinc, bal femur és mko. borda rtg felvétel negatív volt, és a densitometria is normális értéket mutatott.

1992 márciusában a háti és ágyéki gerinc oldalirányú rtg felvételén: „A csontok mésztartalma diffuse csökkent, a trabecularis szerkezet elmosódott". *CT vizsgálat:* A bal combnyak mésztartalma mérsékelten csökkent, a csontgerendák száma megfogyatkozott. A 25-OH-D_3 vitamin szint 25 mmol/l (alacsony), a parathormon szint 25 pg/ml (norm: 10—65 pg/ml). *Csontscintigraphia:* Kóros folyamatra utaló aktivitás dúsítás látható a bal kb. III—V. borda elülső és a kb. VIII—XII. borda hátsó ívén, a jobb oldali kb. III—VII. bordák elülső és VIII—XI. bordák hátsó ívén: mko. csípőízületben, mk. vállízületnek, mk. femur fejnek, a trochanter major és minor tájékának megfelelően. Mérsékelt fokú aktivitás dúsítás látható kis területen a C-I. csigolya magasságában, diffusan a háti és lumbalis gerinc területén, j. o. az os ischii-nek megfelelően.

Napi 0,25 majd 0,50 μg calcitriolt (Rocaltrol) adtunk. 1992 júniusára a beteg fájdalmai nagyfokban enyhültek, járása javult. 1992 szeptemberében már alig volt fájdalma, síkon korlátozás nélkül tudott járni. 1993 januárjában lépcsőn is felment, de még nehezen, bottal, majd fájdalmai és panaszai fokozatosan megszűntek. 1993. júniusban lépcsőn elfogadhatóan járt, jól volt.

1994 januárjában ismét jelentkezett a beteg. *Csontscintigraphia* (az előző vizsgálataival egybevetve, értékelését a 2. táblázatban tüntettük fel): a bordákon, a csigolyák vetületében és az ízületek vetületében látható körülírt eltérések intenzitása csökkent. A beteg 12 kg-ot hízott, izomzata megerősödött, mozgásszervi panasza már egyáltalán nem volt. Napi 12 g $KHCO_3$ mellett vér pH-ja 7,32, vér pCO_2 34,2, serum HCO_3 17,4 mmol/l, Se Na 138, Se K 4,37, Se Ca^{++} 1,317 mmol/l. Vizelet pH 6,78, pCO_2 46,3, HCO_3 6,7 mmol/l. Csontbetegsége klinikailag gyógyult.

Speciális vizsgálatok és eredmények

1. Vizelet savanyítóképesség vizsgálata saját módszerünkkel

Standard per os bicarbonat terhelés ($^1/_3$ liter Salvus víz = 68 mmol/$NaHCO_3$) után 4 órán át óránként vérgáz és „vizeletgáz" analysist végeztünk, meghatározva a vizelet és a vér pCO_2 különbségét ($UpCO_2$—$BpCO_2$). A betegben nem volt szignifikáns különbség a vizelet pCO_2 (37,7±1,5 Hgmm) és a vér pCO_2 (31,6±0,74 Hgmm) között, szemben 17 egészséges egyénnel, akikben a vizelet pCO_2 89,58±8,9 Hgmm, a vér pCO_2 37,7±1,41 Hgmm volt. A különbség 51,88 Hgmm, szignifikáns ($p<0{,}001$). Ezen adatok alapján a vizelet acidifikálási hiba egyértelmű volt.

2. Concentráló működési vizsgálatok

24 órán át gyűjtött vizeletmintákban meghatároztuk osmometerrel a vizelet osmolalitást és naponta a vér osmolalitást is. Kiszámítottuk az ún. szabadvíz clearance-et, amit az egyidejűleg meghatározott kreatinin clearance-hez viszonyítottunk. Kellő időtartamú „controll periódus" után dDAVP-t alkalmaztunk intranasalisan, supramaximális adagolásban (naponta 3 × 40 ug). A beteg mindvégig „ad libitum" fogyasztott folyadékot. A kontroll és dDAVP-s adatokat statisztikailag értékeltük és a 1. sz. ábrán tüntettük fel.

A megfigyelési időszakban (1986—1992) a szabad víz reabsorptio szabadvíz kiválasztásba (positiv szabadvíz clearance, CH_2O) fordult, tehát a concentráló működés csökkent. A dDAVP a szabadvíz reabsorptiót az idő előrehaladásával csökkenő mértékben fokozta.

3. Szérum electrolyt változások a beteg tartós klinikai megfigyelése folyamán

1985 és 1993 között 14 kórházi felvétel során bentfekvésenként 8 parameter átlagosan 6 ízben való meghatározása, összesen 663 vizsgálat történt. A statisztikai kiértékelést hosszabb időszakok eredményeiből összevont adatokkal végeztük (1. táblázat): 1. a csontbetegség előtti adatok (1985—1989) 2. az osteomalacia kifejlődésének időszakában nyert adatok (1991—1992) és 3. a calcitriol therapia alatti adatok (1992—1993). A csontbetegség kifejlődését a serum Ca és P szignifikáns csökkenése és a serum alkalikus phosphatase szignifikáns emelkedése kísérte. Az ionizált Ca változása párhuzamos volt az össz Ca-éval *(1. táblázat).* Ugyanekkor szignifikánsan fokozódott az acidosis — csökkent a vér pH és serum HCO_3. *Érdekes, hogy a Se Na és K is szignifikánsan csökkent, talán mert a renalis bicarbonat veszteséget a két kation fokozott ürítése kísérte (1. táblázat).* A calcitrol megfordította a dRTA-s csontbetegség által okozott electrolyt változásokat, enyhült a hypocalcaemia, az acidosis, és így a hyponatraemia és hypokalaemia is *(1. táblázat).* Valószínű, hogy a calcitriol kezelés során rendeződő hyponatraemia és hypokalaemia *(1. táblázat)* nem a hypocalcaemia, hanem az acidosis javulásával (a vizelet bicarbonat nátrium és kálium vesztés enyhülésével) függ össze.

4. Plazma aldosteron változások

A beteg egyik felvétele alkalmával kifejezett acidosis (serum HCO_3 5 mmol/l) és hypokalaemia (serum K 2,0 mmol/l) jelenlétében, jelentős volumen deficit esetében a plasma aldosteron

1. táblázat: Vér kémiai változások 1985-től 1993-ig

		1985. jan.—1989. nov.	1991. jan.—1992. márc.	1992. ápr.—1993. júl.
SeNa	X	141,9±	138±***	139,9±**
mmol/l	SE	0,355	0,746	0,635
	(N)	(67)	(22)	(24)
SeK	X	4,13±	3,56±***	3,98±NS
mmol/l	SE	0,073	0,102	0,101
	(N)	(70)	(22)	(24)
SeCa	X	2,336±	2,100±***	2,232±**
mmol/l	SE	0,020	0,055	0,039
	(N)	(59)	(12)	(26)
$SeCa^{++}$	X	1,178±	—	1,279±*
mmol/l	SE	0,042	(nincs adat)	0,025
	(N)	(6)		(14)
SeP	X	0,897±	0,731±*	0,892±NS
mmol/l	SE	0,026	0,089	0,053
	(N)	(58)	(13)	(26)
AP	X	191±	413±***	438±***
U/l	SE	14	25	29
	(N)	(4)	(9)	(18)
vér pH	X	7,296±	7,242±**	7,253±**
	SE	0,009	0,012	0,008
	(N)	(38)	(12)	(26)
$SeHCO_3$	X	14,67±	12,08±*	13,07±*
mmol/l	SE	0,47	0,75	0,39
	(N)	(37)	(12)	(26)

Az összehasonlítások az alapértékkel történtek.
* = $p<0,05$
** = $p<0,01$
*** = $p<0,001$

35 ng/dl, a plasma renin aktivitás 16,8 ng/ml/óra volt (norm. érték: <18 ng/dl, ill. 1,6 ng/ml/óra). Ez a fokú hyperaldosteronismus elősegíthette a bicarbonat vesztéssel járó súlyos hypokalaemiát, ami a bicarbonáttal nem kezelt betegben flaccid tetraplegiára és légzésbénulásra vezetett.

5. Csontscintigraphia

A vizsgálat során minden esetben a teljes testről készítettünk felvételeket 700 MB_q T_c-99_m-Phosphon radiopharmacon iv. alkalmazásával, az MB—9200 Gamma-kamera DIAG AT 486 számú számítógéprendszer segítségével *(2. táblázat)*.

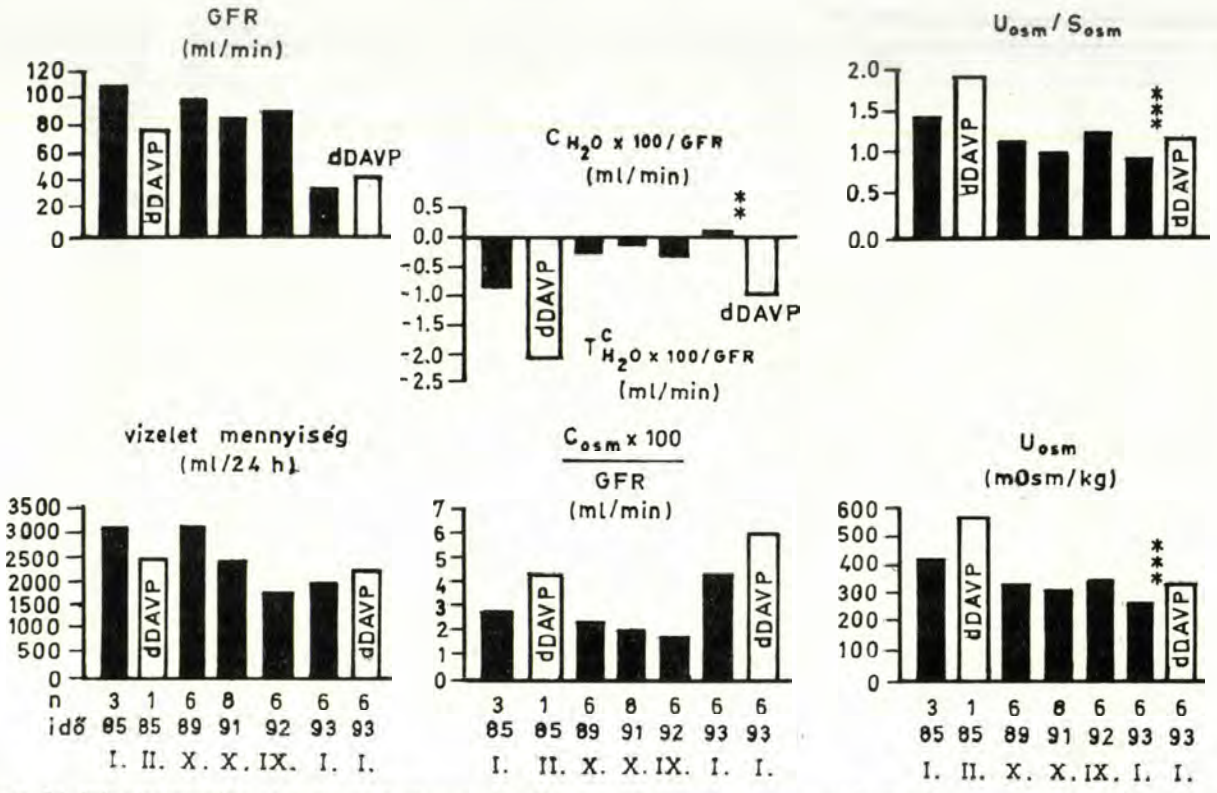
Megbeszélés

Betegünk krónikus pyelonephritisének következménye a dRTA legalább 13 év óta fennáll, mivel a tubularis károsodás révén kialakuló hypokalaemiás légzésbénulást első ízben már 1980-ban észlelték. A csontbetegség pedig csak az első hypokalaemiás légzésbénulást több mint egy évtizeddel követően alakult ki. A már csaknem mozgásképtelenséget okozó osteomalaciát hosszú ideig nem kísérte jelentős vérkémiai, densitometriai és röntgen eltérés. Noha a csontscintigraphia ebben az időben már mutatott rendellenességet, ennek a leletnek a helyes értékelésére csak retrospective került sor. A laboratóriumi eredményeket vizsgálva szembenűnő *(1. táblázat)*, hogy a szérum Ca 2,336±0,02-ről csak 2,1±0,055 mmol/l-re csökkent, ami bár a vizsgálatok nagy száma miatt szignifikánsnak bizonyult ($p<0,001$), a normális határok közötti értéknek minősíthető. Az ionizált Ca változása az össz Ca-éval párhuzamos volt. A szérum P változása is meglehetősen csekély

2. táblázat: Az izotóp felvételt jellemző adatok a csontscintigraphia vizsgálat során

	DXII-es csigolya/ veseszövet kijelölt területének beütésszám aránya	A veseszövet beütésszám maximuma a DXII-es csigolya beütésszámának maximumához, mint 100%-hoz viszonyítva
Osteomalaciás fájdalmak alatt (1992—1993)	83,8/16,3 (n=5)	100/22,6
Panaszmentes állapotban (1994)	76,6/23,4	100/33,90
Kontroll csoport (N = 4)	69,0/31,0	100/50,15

volt, de szignifikáns. A szérum alkalikus phosphatase emelkedése volt a legkifejezettebb és statisztikailag is erősen szignifikáns. Végül is az osteomalacia egyértelmű klinikai, röntgen, densitometriai és scintigraphiás képe *(2. táblázat)* a statisztikailag szignifikáns vérkémiai változásokkal *(1. táblázat)* megalapozta a csontbetegség diagnosisát. Az alacsony D-vitamin metabolit vérszint, illetve a calcitriol drámai klinikai és az alkalikus phosphatase-t, valamint a csont izotóp felvételét csökkentő hatása támogatják, hogy esetünkben a D hypovitaminosis által okozott osteomalaciáról van szó. Kérdés, hogy mi vezetett D hypovitaminosis létrejöttéhez. Ismeretes, hogy a normális D-vitamin-képzés során végbemenő két hydroxilatio közül az



1. ábra: 24 órás vizeletgyűjtés alapján meghatározott *specifikus vesefunctiók* változása 1985-től 1993-ig. A beteg kívánság szerint ihatott vizet. Fekete oszlop: dDAVP nélkül, fehér oszlop dDAVP-vel GFR = glomerulus filtratio. C_{osm} és C_{H20} = osmolalis és szabad víz clearance-k. U_{osm} és S_{osm} = vizelet és serum osmolalitás

egyik (az 1-OHD_3) a vesében a proximális kanyarulatos csatorna sejtjeiben történik. Betegünk esetében ezt a folyamatot a krónikus pyelonephritis károsíthatta (9, 11—13). Noha az említett tubulusszakasz hiányos funkciójára nincs közvetlen adatunk, egy másik tubularis funkciónak — a concentráló működésnek — progressiv romlását nyomon követhettük az évek során *(1. ábra)*. A D-vitamin-képzés romlását a kezdetben normális szintű glomerulus filtratio fokozatos csökkenése (a vese parenchyma beszűkülése) is indokolhatta. Irodalmi adatok szerint a D hypovitaminosist elősegítő további tényező lehet a polyuria útján történő D-vitamin-veszteség (5) és maga az acidosis is (11). Valószínű, hogy esetünkben hyperparathyreosis nem járult hozzá a csontbetegséghez, mivel a parathormon szint normális volt.

A sok éven át persistáló acidosis tehát szerepet játszhatott a D hypovitaminosis kialakulásában (14), ámbár betegünk az évek során egyre növekvő adagban kapott $KHCO_3$-t. Úgy gondoljuk, hogy az acidosis fokozódása részben magának a D-vitamin-hiánynak következménye. Emellett szól az a megfigyelésünk is, hogy egy másik osteomalaciás dRTA-s esetünkben a D-hypovitaminosisos állapotban kifejezett acidosis enyhült D-vitamin (calcitriol) terápiára (12, 13). Ismeretes, hogy egészségesben a calcium adás a vér pH-t lúgos irányba tolja el (5). Ennek ellentéte, a D-vitamin-hiány okozta hypocalcaemia valószínűleg az acidosisnak kedvez (5), ezért ilyen állapotban a dRTA fokozódása nem meglepő. Érthető, hogy a calcitriol bevezetése után enyhült az acidosis a betegben és a másik dRTA-s esetünkben is (12, 13). Az acidosis, mely a csont calciumját a vér pH csökkenés pufferolásához veszi igénybe, egymagában is okozhat csontbetegséget, mely kizárólagosan alkali adására meggyógyulhat (9, 15). Magunk is észleltünk ilyen dRTA-s beteget. Jelenlegi betegünkben azonban, talán a vesealapbetegség progressiója következtében is súlyosbodó dRTA és a csatlakozó D-vitamin-hiány miatt súlyos osteomalacia fejlődött ki. Azt is megállapítottuk, hogy az osteomalacia már akkor fennállhat, amikor a csontkárosodás képalkotó eljárásokkal még nem bizonyítható, sőt az is előfordulhat, hogy a vérkémiai eredmények is csak akkor utalnak csontbetegség jelenlétére, amikor az már súlyos mozgáskorlátozottságot okoz. Erre a lehetőségre érdemes gondolni, mert a calcitriol (Rocaltrol) therapia megszüntetheti az osteomalaciás dRTA-s beteg mozgásképtelenségét.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki munkánk támogatásáért a Népjóléti Minisztérium, Egészségügyi Tudományos Tanácsnak; a renin- és aldosteron meghatározásokért Bános Csaba dr.-nak (Szent János Kórház), a D-vitamin és parathormon RIA-kért, valamint a densitometriás vizsgálatokért Szücs János dr.-nak (Semmelweis OTE I. Belklinika), a csontröntgen vizsgálatokért Forgács Sándor dr.-nak (Uzsoki Kórház, Radiológiai Osztály), a számítógépes segítségért Kovács Ferenc mérnöknek (Uzsoki Kórház) és a technikai segítségért a Rhône Poulenc cégnek.

IRODALOM: 1. *Batlle, D. C., Arruda, J. A. L.:* Renal tubular acidosis syndromes. Mineral Electrolyte Metab., 1981, *5*, 83—99. —2. *Batlle, D. C., Sehy, J. T., Roseman, M. K. és mtsai:* Clinical and pathophysiologic spectrum of aquired distal renal

tubular acidosis. Kidney Int., 1981, *20,* 389—396. — 3. *Caruana, R. J., Buckalew, V. M.:* The syndrome of distal (Type 1) renal tubular acidosis. Medicine 1988, *67,* 84—99. — 4. *DuBose, T. D., Caflisch, C. R.:* Validation of the difference in urine and blood carbon dioxide tension during bicarbonate loading as an index of distal nephron acidification in experimental models of distal renal tubular acidosis. J. Clin. Invest., 1985, *75,* 1116—1123. — 5. *Gil, F. Z., Silva, V. L., Cavanal, M. F. és mtsai:* Effects of parathyroid hormone and calcium and their interrelationship on urinary acidification in the rat. Clin. Sci. Colch., 1992, *83,* 711—715. — 6. *Holló I.:* Anyagcsere-csontbetegségek a felnőttkorban. Medicina Könyvkiadó Budapest, 1986. — 7. *Holló I.:* Osteomalacia-D-vitaminhiány. Magy. Bel. Arch., 1987, *40,* 113—116. — 8. *Khamisev, G., Vaziri, N. .D., Oveisi, F. és mtsai:* Vitamin D absoprtion, plasma concentration and urinary excretion of 25-hydroxyvitamin D in nephrotic syndrome. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1991, *196,* 210—213. — 9. *Pitt, M. J.:* Rickets and osteomalacia are still around Radiologic Clinics of North America, 1991, *29,* 97—118. — 10. *Radó J., Pató É.:* Hypoaldosteronismus szindróma (pseudohypo-aldosteronismus) és ún. „4. típusú" renalis tubularis acidosis polycystás vesebajban. Magy. Bel. Arch., 1983, *36,* 145—154. — 11. *Radó J., Gercsák Gy.:* Életveszélyes hyperkalaemia váltakozása hypokalaemiával vesebetegben. Orv. Hetil., 1985, *43,* 2661—2664. — 12. *Radó J., Haris A., Pató É.:* Antiepileptikum osteomalatia és renalis tubularis acidosis sclerosis tuberosában. Orv. Hetil., 1992, *5,* 293—296. — 13. *Radó, J. P., Haris, Á.:* Metabolic bone disease (anticonvulsant osteomalacia) and renal tubular acidosis in tuberous sclerosis. Internal Medicine (formerly Japanese Journal of Medicine), 1993, *32,* 574—580. — 14. *Reddy, G. S., Jones, G., Kooh, S. W. és mtsa:* Inhibition of 25-hydroxyvitamin D_3-1-hydroxylase by chronic metabolic acidosis. Amer. J. Physiol., 1982, *E,* 265—271. — 15. *Rothstein, M., Obialo, C., Hruska, K. A.:* Renal tubular acidosis. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 1990, *19,* 869—887. — 16. *Wrong, O.:* Distal renal tubular acidosis: the value of urinary pH, pCO_2 and NH_4^+ measurements. Pediatr. Nephrol., 1991, *5,* 249—255.

(Radó János dr., *Budapest,* Pf. 6. 1426)

Az **Országos Traumatológiai Intézet** (1081 Budapest, Fiumei út 17.) főigazgató főorvosa állást hirdet az *Anaesthesiologiai és Intenzív Th.-os Osztályra szakorvosjelöltek* és *szakorvosok részére,* kiemelt díjazással. Idegennyelv-tudás előnyt jelent.
A pályázatot az intézet főigazgató főorvosához kell benyújtani.

Renner Antal dr.
főigazgató főorvos

Azupentat 400

retard filmtabletta

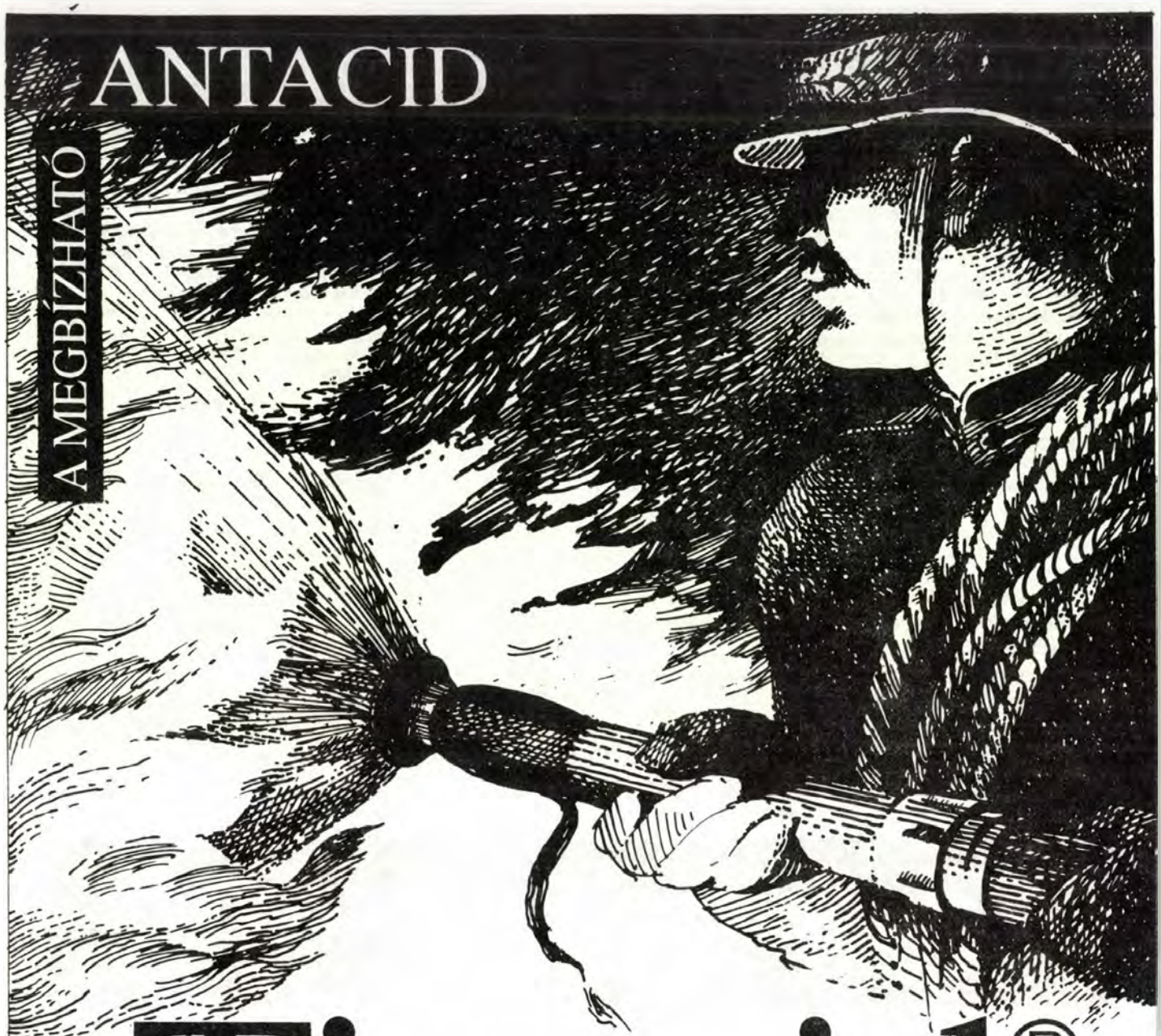
Az Azupentat 400 retard filmtabletta 400 mg elhúzódó hatású pentoxyfillint tartalmaz. A pentoxyfillin hatására csökken a perifériás ellenállás a verő- és perctérfogat nő, növekszik a vörösvértestek rugalmassága, a plazma fibrinogén szintje csökken, fibrinolitikus aktivitása viszont megnő, a tromboxán szintézis csökkenése és a prostacyclin szintézis fokozódása pedig gátlólag hat a trombociták aggregációjára. Mindezek a tényezők együttesen jelentősen javítják a központi és perifériás véráramlást.



Javallatok:
funkcionális,
arterioszklerotikus és más
perifériás véráramlási zavarok
és ezek következményeként létrejött
trofikus elváltozások. A szem és
fül véráramlási zavarok
okozta betegségei.
Adagolás:
általában napi 3 tabletta.
Az ellenjavallatokra, mellékhatásokra
és gyógyszerkölcsönhatásokra
vonatkozóan kérjük, olvassa
el a termék alkalmazási
előírását.

Rendelhetőség:
csak vényre kapható.
Csomagolás: 20, 50, 100 tabletta.
Fogyasztói ár:
20 tabl. 260 Ft. *Térítési díj: 13 Ft.*
50 tabl. 520 Ft. *Térítési díj: 22,70 Ft.*
100 tabl. 1000 Ft. *Térítési díj: 37,40 Ft.*
Gyártja: Azupharma, Gerlingen, NSZK

költségcsökkentő márkás készítmények
AZU PHARMA



Tisacid®

- különleges Al-Mg-komplexet tartalmazó antacid
- kiváló savkötő- és pufferkapacitással rendelkezik
- hathatós védelmet biztosít a ventrikuláris és duodenális fekélyekben

ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing, Tiszavasvári 4440 Pf.1 Tel.: 42-372-511

Hetényi Géza*

Immár harmadik alkalommal adatik meg nekem a megtiszteltetés, hogy Hetényi Géza professzorról ünneplő közönség előtt megemlékezhessek. 1971-ben Szolnokon, a kórház névadó ünnepségén szobrának leleplezésekor, 1989-ben az I. sz. Belklinikán felavatott emléktáblája előtt idéztem fel alakját. Most, hogy születésének századik évfordulója nyújt alkalmat arra, hogy újra magunk elé vetítsük Hetényi Gézáról bennünk élő emlékeinket, tudomásul kell vennem, hogy az idő múlásával egyre nő azoknak a száma, akikben e megemlékezés személyes élményeket már nem képes ébreszteni.

Ezért mondanivalómat szeretném minél élőbbé, megfoghatóvá tenni, hogy azok előtt is, akik nem ismerték, egyéniségének sokszínűsége, emberi varázsa és orvosi képességeinek értékei feltáruljanak. Mindenekelőtt ismertetném az életpálya legfontosabb állomásait, az előtt, hogy Hetényi Géza a szegedi klinika élére került.

Az egyetemi éveket az első világháború frontszolgálata szakította meg, 1919-ben avatták orvosdoktorrá. Friss diplomával a Korányi Sándor vezette budapesti III. Belklinikára került, s itt dolgozott 17 éven át, az utolsó öt évben mint a klinika első adjunktusa. 1936-ban e haladó szellemű klinikát a kormányzat megszüntette, s ekkor korábbi munkatársaival új belgyógyászati intézetet alapított. Ebben ugyan az egyetem keretein kívül, magánvállalkozás formájában, de a korábbi klinika szellemében folytathatták munkájukat, megnyerve Korányi Sándor konziliáriusi együttműködését is. Visszanézve csodálat tölt el bennnünket, hogy a sanyarú körülmények ellenére ebben az intézetben Hetényi Géza irányításával milyen kitűnő, magas tudományos szintű munka folyt. Még 1931-ben a budapesti egyetem magántanári, majd 1946-ban rendkívüli egyetemi tanári címmel tüntette ki. 1947-ben nevezték ki egyetemi nyilvános tanárrá, s megbízták a Szegedi Tudományegyetem Orvosi Karán a Belgyógyászati Klinika igazgatói teendőinek ellátásával. Ettől a pillanattól kezdve Hetényi Géza tevékenysége szemünk előtt zajlott egészen 1959. január 29-én bekövetkezett haláláig.

Kétségtelen, hogy bizonyos fokig torzítja a valóságot, ha valakinek a jellemzése során életének és munkásságának különböző aspektusait külön-külön próbáljuk analizálni. Ha most mégis ezt az utat választom, azért teszem, mert Hetényi Géza sokszínű, komplex alakját legplasztikusabban így vélem Önök elé állíthatónak. Remélem, hogy a többszínű mozaikokból sikerül majd egyéniségének és vezetői adottságainak teljes képét Önök elé tárnom.

Orvosi egyéniségének kialakulását — mint azt maga is hangsúlyozta — Korányi Sándor és az általa vezetett klinika szemléleti módja, munkamódszerei, szellemi atmoszférája döntő módon befolyásolta, mondhatnám determinálta. Ennek a hagyománynak a megőrzése nem csak azt jelenti, hogy mint Korányi tanítványa egyfajta tudományos ismereteken alapuló gondolkodásmód irányította orvosi munkáját, hanem azt is, hogy a betegekkel szembeni magatartását a humánum és az empátia jellemezte. De miben fejlesztette tovább Hetényi Géza ennek az iskolának a jegyeit? Felismerte, hogy a háború előtt megtorpant, majd a háború után nehezen éledő német orvosiskola szerepét — mely korábban a Korányi klinikán is domináló volt — a teljesen másként szerveződő és gondolkodó angolszász orvostudomány vette át. Ezt igyekezett megismertetni munkatársaival, ugyanakkor megkövetelte, hogy az irodalom folyamatos követésével az új ismereteket minél előbb hasznosítsák a betegek kezelésében. Nem véletlen, hogy a háború után az első magyar orvostudományi *referáló* lapot *Kelemen* Endre irányításával a klinika munkatársai szerkesztették, s ennek segítségével könyvtárunkban az összes jelentős nyugati belgyógyászati folyóirat megtalálható volt. Ne feledjük, hogy mindez a negyvenes évek végén, illetve az ötvenes évek elején történt, amikor a nyugati világ orvostudományával a kapcsolatok jórészt megszakadtak. Így vált lehetségessé, hogy a klinikán meginduljon a belgyógyászat egyes ágazataiban a szubspecialisták kis munkacsoportjainak kialakulása. Ezek számára Hetényi nagy cselekvési szabadságot és szellemi integritást biztosított. A belgyógyásszá formálódást, annak egészét felölelő tudás megszerzését éppen ezeknek a csoportoknak egymásra hatása, mondhatnám folyamatos belső továbbképzése biztosította. Hetényi óriási szellemi kapacitása lehetővé tette, hogy a túlzott szakosodás torz kinövései a mindennapi gyakorlatban ne érvényesülhessenek. Legendás volt közöttünk olvasottsága és tájékozottsága a modern diagnosztikus terápiás eljárásokat illetően, mégis mindig hangsúlyozta az anamnézis és a beteg megfigyelésének döntő fontosságát. „A beteg az orvos legjobb tankönyve" mondta és neheztelt ránk, ha valaki a nagyviziten a kórelőzmény és a státus fontosabb adatait nem fejből, hanem a kórlapra

* A megemlékezés a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, a MTA Szegedi Bizottsága, a Magyar Belgyógyász társaság és a Hetényi Géza Kör szervezésében rendezett emlékülésen hangzott el, Hetényi Géza professzor, akadémikus születésének centenáriuma alkalmából

pislantva próbálta referálni. Az orvosi szakismeretek kötelező elsajátításával párhuzamosan kialakított tanítványaiban egy közös emberi magatartást és gondolkodásmódot is; ez a szélsőséges emberi magatartásnak elutasítása, a kritikai szellem, az önálló ítéletalkotás tisztelete volt.

Hetényi felismerte, hogy a tudományos munka területén az univerzális belgyógyászokkal szemben csak az egyes szakterületek specialistái maradhatnak versenyképesek akár a nemzetközi, akár a hazai kompetícióban. Ösztönözte és segítette speciális osztályok kialakítását, ezeknek majd mind megfelelő kutatólaboratóriumi hátteret biztosított. E komplex szakmai munka jellegzetességéhez tartozott, hogy a betegek megfigyelésén és követésén alapuló vizsgálatok mellett, jelentős szerepe volt a kórélettani folyamatok analízisének, melyet a munkacsoportok tagjai jól felszerelt állatkísérleti laboratóriumokban végeztek.

Hetényi mint tudós, elsősorban szintetikus átfogó elme volt. Mindig azt kereste, hogy a különböző irányból érkező részeredmények miként lennének beilleszthetők egy átfogó koncepcióba. Ezeket a részeredményeket éppen ragyogó szintetizáló képessége révén tudta egésszé forrasztani. Gondolati hatókörébe igyekezett vonni a tudomány látóhatárán levő területeket, melyeket aztán tanítványai vizsgálatai voltak hivatottak feltérképezni és meghódítani.

Sokat lehetne és érdemes is lenne beszélni Hetényi Géza intézetvezetői módszeréről. Legfontosabb jellegzetessége az volt, hogy a szubjektív tényezők tudatos háttérbe szorításával munkatársainak megítélését, előmenetelét döntően szakmai — és ezen belül is a tudományos — teljesítményük determinálta. Volt, akit kedvelt, de nem sokra tartott, mások emberi tulajdonságai zavarták, de teljesítményük értéke miatt kiemelten támogatott. Ezen elvnek határa csak a klinika kollektív érdekeinek, tekintélyének, külső megítélésének megsértése volt. Ezt nem tudta megbocsátani.

Szeretett tanítani. Egyetemi előadásai nem a szónoki fordulatok színességével, hanem a logika és a didaktikus egyszerűség erejével hatottak. De nemcsak a medikusok oktatásával törődött, hanem az orvosok továbbképzésével is. Ő honosította meg a klinikán a havonkénti *nyilvános betegvizitet,* mely azóta is élő hagyománya az intézetnek. Klinikájának vezető gárdájával szívesen járta be az országot, hogy eredményeinket, munkamódszereinket megismerhessék és hasznosíthassák.

Végül milyen ember volt Hetényi Géza? Magánélete zárt terület volt mindannyiunk számára, de ugyanilyen tapintattal óvakodott bármelyikünk családi vagy személyes ügyeibe beleszólni. Betegségéről alig tudtunk valamit. „Kinek a lelke, kinek a teste adja meg magát az öregségnek" mondta *Montaigne.* Hetényi szelleme fiatal maradt akkor is, amikor teste már sok sebét hordta a később végzetessé váló betegségnek. A tíz év alatt, míg irányítása mellett dolgozhattam, egyszer sem hallottam, hogy felemelte volna a hangját. Láttuk, hogy haragszik, de önuralma sohasem hagyta el. Nem tudok róla, hogy valaha is megsértett, megalázott volna valakit. Tisztában volt az emberi gyarlósággal, és igyekezett felülemelkedni azon. A további jellemzés helyett engedjenek meg egyetlen személyes kitérőt. Egy munkával nagyon terhelt időszak után behívatott kettőnket a szobájába, és azt mondta: látom fáradtak, kimerültek vagytok, menjetek el egy hétre pihenni. Ekkor éreztem, hogy a látszólagos érzelemmentesség mögött mennyi gondoskodó szeretet, együttérzés lakozik.

Egy évszázad telt el születése és 35 év halála óta. Tanítványai ma is úgy érzik, mintha köztünk lenne. A Hetényi Géza Baráti Kör összejövetelein néha legendák születnek vele kapcsolatban. Azt hiszem, mindnyájan, kik általa lettünk orvosokká, ma is fontos döntéseink előtt arra gondolunk, mit szólna ehhez Hetényi Géza?

Varró Vince dr.

Öt perc beszélgetés

Éppen tíz éve történt. A professzor azóta meghalt, újságban olvastam, nem is emlékszem, mikor (az utóbbi években valahogy túlságosan összezsúfolódtak a jelentéktelen események, hálátlan szerep volt meghalni, csak az újratemetésekre maradt némi részvét).

Kivizsgáltak a klinikán, tudtam, csakugyan baj van, de reméltem, baráti segítséggel megúszhatom, hiszen nem estem össze, nem vitt el a mentő — csak egyre gyakrabban rosszul voltam és fájtam. Mentegettem magamat hipochondriával, mételyes depresszióval, az éjszakák mégis keservesek voltak a szék támlájára görnyedve, és rettentő nehéz az élettelenné zsibbadt bal karom. Kivizsgáltak protekciósan a klinikán, majd kezembe nyomtak egy halom leletet pecsétes levél kíséretével, hogy haladéktalanul menjek el Dr. X. Y-hoz, A PROFESSZOR ÚRHOZ, már telefonáltak neki, vár, ő az ilyen esetek specialistája, „ismételten találtunk EKG elváltozást (megrövidült QT, mely terhelésre megnyúlik, alsó nodális extrasystolék, időnként SA blocknak megfelelő kép)" ... böngésztem az Orvosi Értesítést, míg soromra vártam a folyosón. Ambuláns betegek, hordágyakon szívkatéterezésre előkészítettek középen egymás mögé tolva, zsúfoltság, mentők jöttekmentek, az ablakba húzódtam, figyeltem a kora délelőtti nagyüzemet. Az egyik szirénázó mentő egy vézna, hatvan év körüli nőt hozott, tolószékbe ültették, a sarokba gurították, magára hagyták. Fehér volt, az erőtlenségtől könyökölni sem bírt, próbálta lábára igazgatni rózsamintás selyemköntösét, hogy eltakarja hálóingét, s aztán a semmibe

révedt. Azt gondoltam, nyilván rosszul lett éjszaka, de reménykedett reggelig, hátha elmúlik, talán a szomszédok hívtak orvost — fekete retikült szorongatott az ölében. Néztem ezt a különös nagyüzemet, lift föl, lift le, szívkatéteres ki, szívkatéteres be, ambuláns betegek az ajtóban papírokat átadni, műtős fiúk, nővérek valahová sietve — meleg volt, enyhe izzadtságszag, működött az élet, megváltásnak éreztem, amikor szólítottak.

A professzor úr közömbös volt és praktikus. Asztala mögött ült, leleteimet tanulmányozta, ridegen parancsolt: vetkőzzek le, feküdjek a vizsgálóágyra. Feküdtem és vártam. A professzor úr bevégezte a tájékozódást, odajött hozzám, maga rakta föl csuklómra, bokámra, mellkasomra a műszereket, aprókat utasított, mit tegyek, mit ne, közben kérdezte, hány éves vagyok, cigarettázom-e, mennyi kávét iszom, hosszan hallgatta a szívemet, leguggoltatott tízszer, újra indította a műszert, ült mellettem, nem szólt, nézte a szemem, majd az ablak felé fordította a fejét, fölállt, visszament asztala mögé, öltözzem föl, mondta, üljek a székre. Míg felöltöztem, ollóval kivágott egy darabot az EKG-leletből, a többit szemétkosárba dobta, maga elé húzott vényeket, föl se nézve kérdezte, milyen gyógyszereket szedtem eddig, válaszom után közölte: mostantól mást fog, és sebesen írt. Mikor elkészült, az asztalra könyökölt. Fáradtnak láttam, pedig még délelőtt tíz óra sem volt. Maga ír? — kérdezett. Igen, mondtam, novellákat, regényeket. Verseket nem? Nem, mondtam, verseket sosem írtam. Kopogtattak, a professzor úr némi ingerültséggel szólt idős asszisztensének, aki addig mintha ott se lett volna, hogy várjanak, öt percet beszélgetek. Az asszisztensnő kiment, majd visszajött, leült asztala mellé. Gondoltam, megkérdezem, mi is a bajom, de nem mertem megszólalni. A professzor úr a sarokba nézett, aztán föl a plafonra, majd az ablakon túlra, és sóhajtott. Tudja, kezdte anélkül, hogy újra felém fordult volna, nekünk most például Csehovról kellene beszélgetnünk, vagy arról, hogy milyen is volt ez a magyar történelem. Ülnénk valahol egy teraszon, kávét innánk, maga rágyújtana és beszélgetnénk. Sok mindenről beszélgetnénk, én elmondanám, hogy színész akartam lenni, képzelje — és elmosolyodott. „Nem, íly könnyen nem löksz el magadtól, mint hitvány eszközt, mely felesleges lett..." — és szemöldökét fölhúzva rám nézett, mire én mondtam: Lucifer monológja Az ember tragédiájából. Helyes, kolléga úr, mondta, és folytatta az asztalán szétekintve, melyen könyvek, különnyomatok, levelek halmozódtak: látja, itt kellene kezdeni a gyógyítást, a beszélgetésnél. Arról, hogy mit játszott a Fradi, hogy miért kell zsenge diófalevelet tenni a bográcsos pörköltbe, hogy miért grandiózus Mahler Ezerek szimfóniája, s miért megrendítő Bach Chaconne-ja. Beszélgetni egymással, ért engem, kolléga úr? Ezt-azt közbemotyogtam, hogy elidegenedés, hajsza, hogy Nietzsche óta... Bólogatott, majd legyintett, s kissé előrehajolt: maga író, magának tudnia kell, hogy miért érdemes élni. Az orvosnak azt kell tudnia, hogy miért nem szabad idő előtt meghalni. Ugyanarról beszélünk, kolléga úr, és ugyanúgy nem tudjuk a választ.

Ismét sóhajtott, az órájára pillantott, átnyújtotta a papírokat, maga még fiatal, mondta, valamivel kevesebb cigaretta, ha lehet, kevesebb kávé, ha teheti, ússzon hetente. És egyszer majd beszélgetünk a lovakról. A kiollózott leletet külön adta a kezembe: ezzel jelentkezzen, ha ismét... A kolleginát, aki küldte, üdvözlöm, ezt adja át neki: „rendszeres obszervatio, fizikai terheléstől való kímélet, szedálás, coronaria dilatátorok adása indokolt" — ez állt a papíron és olvashatatlan aláírás. Éppen tíz éve történt, a professzor azóta halott, és nem beszélgettünk.

Ördögh Szilveszter

Helyreigazítás

Az opatijai Billroth-szimpóziumról szóló beszámolónk (1994, 135, 39. sz. 2172. old.) második hasábja első bekezdése 10. sora első szava helyesen: Magyar.

Aladdin
Kereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322
HEWLETT PACKARD DEALER
HEWLETT-PACKARD orvoselektronikai műszerek hivatalos magyarországi forgalmazója
EKG, defibrillátor, cardiotocograph, color-doppler, betegellenőrző monitor valamint holter készülékek
A HEWLETT-PACKARD termékeken kívül ajánlunk még:
FIZIKOTHERÁPIÁS készülékeket, szelektív, diadynamic, UH, vákum interferencia, rövidhullám, stb.
Megbízható szünetmentes tápegységeket műtőlámpákhoz
Érdopplereket, magzati dopplereket

NÉGY NAP

a gyógyítás szolgálatában

medikal +dental

Nemzetközi kórházi, orvosi és laboratóriumi, gyógyszerészeti, rehabilitációs és fogászati szakvásár

medikal

Kórháztechnikai berendezések, eszközök, orvosi gépek és műszerek, sebészeti, terápiás, nőgyógyászati, rehabilitációs eszközök és készülékek, művese berendezések, háziorvosi bútorok...
és a **„2. Magyar kórházi menedzser kongresszus"**.





dental

Kezelő egységek, gépek, röntgenberendezések, preventív és restaurációs anyagok, nemesfémötvözetek, fogtechnikai és fogszabályozó alapanyagok, kéziműszerek, rendelői berendezések, szájhigiéniai termékek...
és konferencia az **„Ergonomia, higiénia, technika a fogorvoslás szolgálatában"** címmel.

labor

Laboratóriumi gépek, műszerek, berendezések diagnosztikai rendszerek, egyszerhasználatos eszközök...





pharma

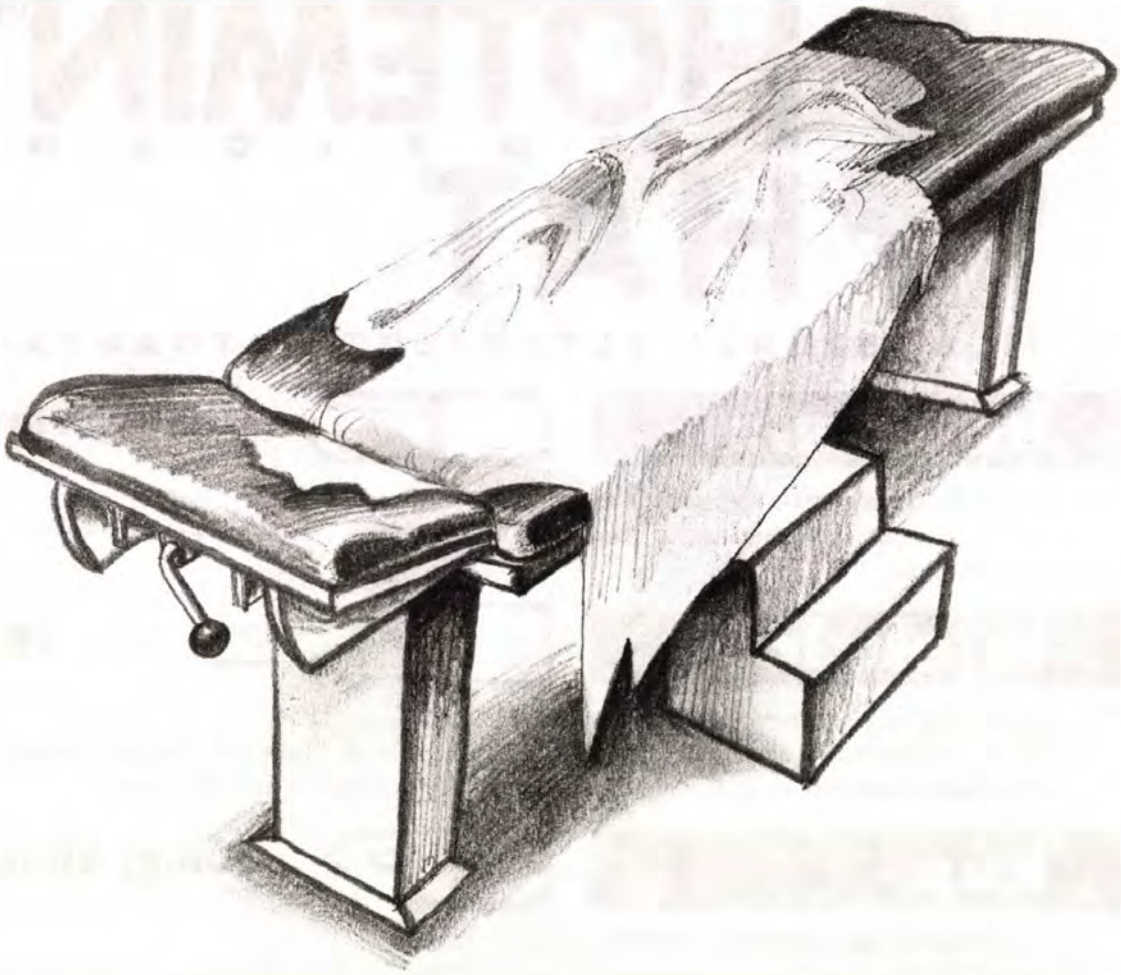
Gyógyszeripari alapanyagok, regisztrált gyógyszerek, gyógyszertári berendezések...
és **„Gyógyszeripari szimpózium"**.

1994. október 25 - 28.

Budapesti Nemzetközi Vásárközpont

Bp. X., Albertirsai út 10. - Nyitva: 10 - 18 óráig.

Bejárat: I., II., III. kapuk



Az Ön páciensei tisztán látják a problémát!

mert nekik kell ráfeküdniük a vizsgálóágyra. A Kimberly-Clark azonban megoldotta! A különleges minőségű, puha, papírból készült orvosi tekercsek igazi higiéniát biztosítanak, csakúgy, mint az ápoló- és törlőkendők, melyek jóval praktikusabbak a hagyományos megoldásoknál. A speciális laboratóriumi, általános kórházi törléshez, és betegápoláshoz készült termékek egyszer- és többször használatos változatban is kaphatók. A kézők, a kézmosó folyadékok, a különleges toalettpapírok és a hozzájuk tartozó esztétikus, könnyen felszerelhető, praktikus adagolók pedig még tovább növelhetik az orvosi, ápolói tevékenységnél nélkülözhetetlen higiéniát.



Győződjön meg Ön is a Kimberly-Clark nyugati tapasztalataira és folyamatos fejlesztéseire épülő eredményeiről!

Magyarországi forgalmazó:
BELTEX Kft., 1055 Budapest,
Balassi Bálint u. 2/B.
Telefon: 153-3816, 111-0288, fax: 269-0160



... és senki sem a problémát fogja tisztán látni!

Kimberly-Clark
AZ ÖTLETEK MINŐSÉGE

TALÁLKOZZUNK!
medikal + dental A pavilon 206 stand
'94 okt. 25 – 28
SZERETETTEL VÁRJUK!

4 HOTEMIN®
PIROXICAM
HAT

VILÁGSZERTE ELTERJEDT HATÓANYAG

1. kapszula



10mg, 20mg

Elegendő naponta egyszer bevenni!
Egy-két doboz mellékhatás nélkül alkalmazható. A kúra évente többször ismételhető.

2. injekció



1ml

Csak egy ml – gyors és erős hatás!
20 mg piroxicam tartalom. Minden mozgásszervi fájdalom esetén javasolt, kiválóan alkalmas orális adagolás bevezetésére, a hatás kipróbálására.

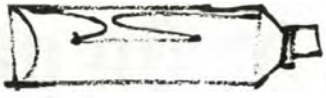
3. kúp



10mg, 20mg

A gyomrot megkerüli – mégis biztos hatás!
10 és 20 mg piroxicam tartalmú kúpok. Kitűnő az éjszakai nyugalmat zavaró izom- és ízületi fájdalmak megszüntetésére. Nagyobb testsúly, erősebb fájdalom esetén ne feledje az erősebb kúpot rendelni!

4. kenőcs



50g

Külsőleg – jelentős helyi hatást fejt ki!
Olyan esetekben is alkalmazható, amikor a kapszula, kúp, injekció ellenjavallt. Gyorsan felszívódik, a ruhaneműt nem szennyezi.

a 4 = HAT!

HOTEMIN®

utána is számolhat!

További információkért keresse fel Gyógyszerinformációs Osztályunkat a 210-0849 vagy a 210-0868-as telefonszámon.

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.

EGIS

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

A masszív pulmonalis embolia belgyógyászati és sebészeti kezelésének összehasonlítása. Gulba, D. C. és mtsai (Division of Cardiology, Dept. of Medicine, University of Hannover): Lancet, 1994, *343*, 576.

A szerzők összehasonlították az embolectomiát a trombolízissel. 13 operált betegből 10 (77%) túlélte a beavatkozást. A vena cava inferiort rutinszerűen clippelték. 24 belgyógyászatilag kezelt betegből 16 (67%) maradt életben. A gyógyszeres csoport egyötöde újabb embóliát kapott, ami indokolja a vena cava szűrővel való ellátását. Az idő rövidsége miatt nem ragaszkodtak a pulmonalis embolia angiográfiával, scintigráfiával, szív UH-gal való megerősítéshez, beérték a klasszikus tünetek észlelésével. A sebészek és a műtő elérhetősége szabta meg, embolectomia vagy trombolízis történjen. A műtét a szív áthidalásával és pulmonális arteriotomiával történt. Trombolízisek alkalmával cardiopulmonalis resuscitaciót is folytattak. 5 belgyógyászatilag kezelt betegnek ismételten volt tüdőembóliája, közülük háromnál műtétet végeztek (kettő gyógyult), kettőnél újabb gyógyszeres kezelés hozta a gyógyulást.

Megállapítható, az elbocsátási arány nem különbözik szignifikánsan a két kezeléstípus között. Etikai bizottságuk a sebészi beavatkozást nyilvánította elektív kezelésnek, azzal érvelt, hogy a trombolízis kontraindikációi az orvosi választást elfogadhatatlanná teszik, ugyanakkor a trombolízis rutin alkalmazása mellett érvelnek, ha a sebészi beavatkozás elérhetetlen.

Zámori Csaba dr.

Kis molekulasúlyú heparin. Wolf H. (Med. Dept., Sandoz AG, Nürnberg, Germany): Med. Clin. N. Amer., 1994, *78*, 733.

Kitűnő és 64 irodalmi vonatkozást tárgyaló összefoglaló az alacsony molekulasúlyú heparinról, ennek pharmakológiájáról, az eddigi klinikai használatáról, biztonságosságáról, a vele történő megelőzésről és terápiáról, továbbá a kereskedelemben használatos készítményekről.

A 3—10 000 dalton molekulasúlyú heparin a hagyományos, úgynevezett nem frakcionált heparintól abban is különbözik, hogy a féléletideje kétszerese (kb. 4 óra), mint a hagyományos haparinéé és a biológiai felhasználhatósága 90%-os (a hagyományos hepariné csak 20 százalékos). Nem hatol át a placentán és az anyatejben sem jelenik meg.

Elsősorban a postoperativ thromboemboliák megelőzésére használják, ezek incidenciája profilaxis nélkül 10—70%, legmagasabb a csípőízületi műtétek kapcsán. Mélyvénás thrombosis diagnosztizálására a legpontosabb módszer a phlebographia, ezzel jól nyomon követhető a kétfajta heparin hatásossága is. Amíg a hagyományos heparinból a perioperatív megelőzésre naponta 3 × 5000 E-t használnak, a kismolekulasúlyú heparinból a napi adag 3000 E anti-Xa. Multicenrikus vizsgálatban 11 561 betegen hasonlították össze a kétfajta heparin hatásosságát és biztonságosságát és a számos vizsgált paraméter közül azt találták, hogy a kis molekulasúlyú heparinnal kezeltek között significansan kevesebb volt a hemoglobinszint nagyarányú csökkenése és a vérpótlás igénye, mint a hagyományos heparinnal kezeltek között. Ugyancsak multicentrikus vizsgálatok metaanalízise mutatta azt, hogy a kis molekulasúlyú heparinhoz adott 0,5 mg dihydroergotamin hatásosabb, mint azokban az esetekben, amikor a dihydroergotamint a hagyományos heparinnal kombinálták. — A sebészeti jellegű profilaxis mellett, egyre nagyobb számú a belgyógyászati — elsősorban mélyvénás thrombosisok — kórképekben alkalmazott kis molekulasúlyú heparinkezelés (5—8 nap után per os anticoagulans terápia a következő lépés). Kereskedelemben a szerző 7 készítményt említ, táblázatából feltehetően a Novo-Nordisk Logiparin maradt ki. Új alkalmazási területként coronaria angioplastica restenosisának meggátlására, továbbá inhalációs formában allergiás asthma kezelése jöhet szóba.

Iványi János dr.

---

7 vagy 21 napig tartó randomizált acyclovir kezelés prednisolonnal együtt vagy anélkül az akut herpes zoster kezelésében. Martin, J. Wood és mtsai (Dept. of Infection and Tropical Medicine, Birmingham Heartlands Hospital, Birmingham): N. Eng. J. Med., 1994, *330*, 896.

Mint ismeretes, a varicella-zoster virus primer infectióját követően a virus latens formában a sensoros ganglionokban bújik meg és főként idős korban a herpes zoster néven ismert betegséget okozza. A kiütések időszakában, az acut fázisban gyakran idéz elő fájdalmat és szövődményként postherpeticus neuralgia jelentkezik, melynek pathogenesise a mai napig sem tisztázott. Irodalmi adatok szerint a fájdalom a betegek 5—57%-ánál marad fenn egy vagy több hónapon keresztül, amely az életkor emelkedésével párhuzamosságot mutat. A herpes zoster acut fázisának terápiájában használatos az acyclovir intravénás és per os formája is. A gyógyszer szerepe a postherpeticus neuralgia vonatkozásában tisztázatlan. Az irodalomban három tanulmány szerint az acyclovir per os 800 mg napi 5 alkalommal történő szedése 7-től 10 napig csökkentette a fájdalmat, más vizsgálatok szerint az intravénás vagy per os kezelés egyaránt hatástalan volt. Ezen ellentmondások feloldására felvetődött a kérdés, hogy talán az acycloriv hosszabban tartó adagolása hatásosabbnak bizonyul. A corticosteroid kezelés alkalmazása postherpeticus neuralgia megelőzésében hasonlóan ellentmondásos az irodalmi adatok alapján.

A szerzők acut herpes zosterben szenvedő betegeket a kiütések megjelenésétől számított 72 órán belül kezdték kezelni. A 349 beteget 4 csoportba osztották a terápia típusa szerint: az egyik csoport napi 5 alkalommal 800 mg per os acyclovirt prednisolonnal együtt kapott 7 napon keresztül, a másik csoport prednisolon nélkül placebóval, a harmadik csoport acyclovirt és prednisolont 21 napig a negyedik pedig acyclovirt placeboval szintén 21 napig. A prednisolon kezdeti dózisa 40 mg/nap volt. A betegek állapotának alakulását 1-től 6 hónapig követték.

A szerzők eredményeik elemzéséből arra következtettek, hogy az acut fázisban a kiütéseket követően néhány hétig a prednisolonnal együtt alkalmazhott acyclovir terápia hatásos a fádalom csökkentésére, de figyelembe kell venni a steroid kezelés kontraindikációit és mellékhatásait (hematemezis, granulocytosis). A hosszú idejű (21 napos) acyclovir kezelés jó hatásúnak bizonyult a betegség acut fázisában a fájdalom bizonyos mértékű csökkentésére és nem jelentkezett klinikai intolerancia a szerrel szemben. Így az elhúzódó acyclovir kezelés javasolható az acut herpes zoster rutinszerű kezelésére, de a steroid kezelés rutinszerűen nem. A terápia nem csökkentette a postherpeticus neuralgia gyakoriságát.

Schulz-Várszegi Mária dr.

A bronchospazmus kezelése a 90-es években. Gianaris, P. B., Golish, J. A. (Cleveland Clinic Foundation, Ohio): Drugs, 1993, *46*, 1.

A ráfordított hatalmas kutatás és erők ellenére az asztma az egyik legnevesebb krónikus betegség. A kezelésében az egyik lehetőséget a már meglévő gyógyszerek továbbfejlesztése adja. A belélegzett béta-2 agonisták legfőbb hátránya a rövid hatástartam. Tüdőbe juttatásukat spacer-ek, ködöt képző készülékek, belégzés-aktiválta inhalátorok segítik. A salmeterol molekulája alig különbözik a salbutamolétól, de hatástartama 12 óra hosszat is érvényesül. Valószínűleg a receptorokat stimulálja ilyen tartósan mert a molekula éppen olyan gyorsan bomlik mint a többi adrenerg szeré. Gyulladásellenes aktivitással is bír.

A béta-agonisták tartós használata fokozhatja a hörgő hiperreaktivitást, így ennek csökkentése jelentheti a kezelés másik célját. A belélegzett steroidok ezért kerültek a terápia első vonalába. A budesonid (csak Európában használatos) mellékvesét visz-

szaszorító vagy osteoporosisban megnyilvánuló mellékhatása sokkal csekélyebb mint az orális steroid kezelésé. Veszélytelen és hatásos a nem steroid gyulladásgátlók közül a nátrium kromoglikát és a nedocromil belégzés. A nimesulid szájon át adva lehet eredményes, csökkentheti a steroid igényt.

A foszfodieszteráz gátlók az izoenzimek ismeretében egyre hatásosabbak, pl. a zardaverin belélegezve tágítja a hörgőket.

Az antihisztaminok újabb képviselői a terfenadin és az astemizol, megelőző szerként használhatók.

A nagyon súlyos asztmában citotoxikus szerek, alacsony adagban metothrexát csökkentik a steroid igényt.

A calcium csatorna bénítók a hörgők simaizom spazmusát is csökkentik, nemcsak a magas vérnyomást. Aranysókat, magnéziumot, cyclosporint, gammaglobulint és furosemidet alkalmaztak egyesek adjuvánsként.

Teljesen új szer a trombocita aktiváló faktor antagonistája. A sok ilyen közül (Koltai és mtsai: Drugs, 1991, *42*, 9—29 és 174—204) a Gingko biloba fa kivonata vagy a szintetikus triazolobenzodiazepén mutatkozott ígéretesnek.

A leukotrién antagonisták az „anafilaxia lassan reagáló anyagát" semlegesítik, vagy a szintézise gátlásával, vagy a receptora gátlásával hatnak. Az azelastin és az MK-0571 receptorgátló, a zilenton az 5-lipoxigenázt bénítja.

A vasoaktiv intestinalis peptid hiányzik az asztmások szöveteiből, így talán ez is szerephez jut a kezelésben.

Apor Péter dr.

Az időskorúak medikációjának áttekintése az általános orvosi gyakorlatban. Iliffe, S. (Dept. of Primary Helath Care, Univ. College London Medical School, London, UK): J. of the Royal Soc. Med., 1994, *87* (Suppl. 23) 11.

A nemzeti egészségügyi szolgálat elvárja az általános orvosoktól, hogy évente felülvizsgálják a 75 év feletti betegek számára rendelt gyógyszereket, különös tekintettel a gyógyszerkölcsönhatásokra és a figyelmetlenség miatt bekövetkezett túladagolásra. Az idősek mintegy 6—8%-át ugyanis akut mérgezés állapotában utalják be kórházakba, ami túlzott mennyiségű gyógyszerfelírásnak, az együttműködés hiányának, kinetikai és hatásváltozásoknak, továbbá ellenjavallt szerek rendelésének tulajdonítható. A gyógyszerek ára ugyancsak lényeges, minthogy az orvosok csak meghatározott pénzkereten belül rendelhetnek gyógyszert, ugyanakkor az időseknek felírt gyógyszerek aránya emelkedik.

Tallis megállapította, hogy a receptek számának növekedése nem annyira az idős betegek, mint inkább a kezelőorvosok hibája és hogy a rossz diagnózis és a helytelen gyógyszerfelhasználás vezetnek iatrogén megbetegedésekhez és elő nem irányzott kórházi beutalásokhoz. Ha ez így van, akkor az orvosnak felül kell vizsgálnia az eddigi gyógyszeradagolást, egyben a kezelés előnyeit és kockázatát.

Bár az idősekre és a vényirásra vonatkozó irodalom szűkös, a közlemények feltárják, hogy a vények gyakori ismétlésével kapcsolatban szükséges különbséget tenni „reális" és „racionális" gyógyszerrendelés között; bizonytalanság van a mellékhatások mértéke és klinikai szignifikanciája között; csökkenteni kell egyes gyógyszercsoportok pl. altatószerek felírását.

Az alapellátásban a gyógyszerrendelés különbözik a kórházitól, mert sokkal nagyobb a bizonytalanság a diagnózist illetően, olyan tünetekkel, amelyeket nem könnyű kategorizálni. A felírás reális lehet abban az értelemben, hogy pontos diagnózis nélkül is a tünetek enyhítésére törekszik. A nem szteroid gyulladáscsökkentők felírási gyakorlata erre jó példát szolgáltat.

A 65, ill. 75 évesek számára történő gyógyszerrendelésről készült tanulmányok azt mutatták, hogy a résztvevők 37%-a egy vagy két gyógyszert szed, 29% pedig hármat, vagy többet. Kiderül továbbá két tanulmány adatainak összevetéséből, hogy a diuretikumokat és a nem szteroidokat szedők száma közel egyezik, viszont a nyugtatók (hipnotikumok és trankvillánsok) és béta-blokkolók szedése a később készült tanulmányban felére esett vissza.

Az analgetikumok és a nem szteroid gyulladáscsökkentők felírása széles körű; ugyanakkor utóbbiak a iatrogén rendellenességek $^1/_4$-éért felelősek. A fájdalom elfedése folytán a betegek $^1/_3$-át vérző fekéllyel veszik fel a kórházakba. A hipnotikumok és trankvillánsok alkalmazását — egyes tanulmányok szerint — a orvosok, mások szerint inkább a gondozók kezdeményezik.

A gyógyszerrendelés megjavítására ajánlják: az összes kezelőorvos gyógyszerrendeléseinek rendszeres felülvizsgálatát; a gyógyszerelési dokumentáció tökéletesítését, különös tekintettel a kockázati tényezőkre, a recept nélküli (OTC) gyógyszerek alkalmazására, a gyógyszermellékhatásokra, a gyógyszerigény felülvizsgálatára minden beteglátogatáskor. Komputerizált gyógyszerrendelés esetén a gép automatikusan kimutatja az interakciókat és ellenjavallatokat, ily módon az orvos képes a kezelés előnyét és kockázatát jobban mérlegelni.

Makay Sándor dr.

NEUROLÓGIA

A tau-fehérje megváltozott szintézise Alzheimer-kórban: kapcsolat az alumínium agyban való felhalmozódásával dializált betegekben. Harrington C. R. és mtsai (Cambridge Brain Bank Laboratory and Med. Res. Council Neurochemical Pathology Unit, Newcastle upon Tyne, UK): Lancet, 1994, *343*, 993.

A tau-fehérje (tF) az ún. páros helix-rost (PHR) alkotórészeként mind a neurites szenilis plakkokban, mind az Alzheimer-kóros betegek neurofibrilláris komplexumaiban kimutatható. A szenilis plakkokban ugyancsak megtalálható ún. β-amyloid fehérje (βA) és a tF jelenlétét vizsgálták a szerzők 15 nem encephalopathiás dializált beteg, valamint 5 Alzheimer-kóros és 6 egészséges kontroll egyén agyszövetében. Immunkémiai módszerekkel analizálták a *post mortem* vett agyminták homogenizátumainak tF- és βA-tartalmát a szöveti alumíniumkoncentráció függvényében (a dializált betegekben ismert okok miatt várható volt az alumíniumtartalom emelkedése).

A vizsgált dializált betegek mintegy felében megtalálható volt a nem szolubilis βA, de ez nem mutatott kapcsolatot az alumíniumkoncentrációval. Ugyanakkor a dializált betegek agyának fehérállományában az alumíniumkoncentrációval súlyosbodó olyan tF-változásokat figyelték meg, mint amilyenek egyébként az Alzheimer-kóros betegekben fordulnak elő. Ugyanezen agyminták szürkeállományában a normális szerkezetű tF mennyisége alacsony volt, míg az oldhatatlan foszforilált tF mennyisége az alumíniumkoncentráció emelkedésével nőtt. Két dializált beteg agyának szürkeállományában kimutatták a proteázrezisztens PHR jelenlétét. Ebben a fehérjében a karboxi-terminális 391. aminosav a glutaminsav; ez egy peptid-elágazódás kiindulási helye és jellemzően megtalálható Alzheimer-kóros betegek agyszövetében.

Mivel ezen kóros (foszforilált és peptidlánc-elágazódást is mutató) taufehérje jelenléte gyakoribb volt a magas agyi alumíniumtartalmú dializált betegek agyában, mint az alacsony agyi alumíniumtartalmú dializált, ill. a nem dializált kontroll egyének agyában, a szerzők megerősítve látják azt a véleményt, hogy olyan környezeti tényező, mint az alumíniumexpozíció szerepet játszik az egyébként heterogén rendellenességként ismert Alzheimer-kór molekuláris pathogenezisében.

Szelényi Zoltán dr.

Világméretű tanulmány a Huntington-kór genetikai hátteréről. A CAG ismétlődések mérésének sensitivitása és specificitása. Kremer és mtsai. (Dept. of Medical Genetics, University of British, Columbia, Vancouver): N. Eng. J. Med., 1994, *330*, 1401.

Genomunk egyik alkotórésze a szatellit-DNS: olyan DNS-régiók alkotják, amelyekben rövid, meghatározott bázissorrendű szakaszok tandem módon ismétlődnek, olykor csak néhány tucatszor, de esetenként akár több tízezer, százezer példányban is. Két típusuk az elmúlt néhány évben gyakorlati jelentőségre tett szert: a miniszatelliták, viszonylag kis méretük (tehát könnyű vizsgálhatóságuk) és nagyfokú genetikai polimorfizmusuk okán, egyre elterjedteb-

ben használt, személyazonosság és rokonsági kapcsolat megállapítására alkalmas markerek. A mikroszatelliták trinukleotidok néhány tucatnyi ismétlődéséből álló rövid DNS-szakaszok, amelyek — jelenleg ismeretlen mechanizmussal — instabillá válhatnak és bennük a tripletek száma egyik generációról a másikra ugrásszerűen megnőhet. Jelenleg 7 olyan öröklődő betegség ismert, amelyeket ilyen trinukleotid expanzió okoz. Ez az újonnan felfedezett mutációtípus az érintett gént inaktiválhatja (például a recesszíven öröklődő fragilis X szindrómában), de funkciónyerést is eredményezhet (például a domináns Huntington-kór esetében).

A Huntington-kór öröklődő, progresszív neurodegeneratív betegség, általában a 4., 5. évtizedben kezdődik, fokozódó mozgászavar, kognitiv hanyatlás, psychiatriai manifesztációk jellemzik, feltartóztathatatlanul progrediál és 1—2 évtized alatt halálhoz vezet. Jellemzője a nucleus caudatus és a putamen ismeretlen eredetű, szelektív neuronvesztése. A Huntington-kór locusát 1983-ban sikerült térképezni a 4. kromoszóma 4pl6. 3 régiójában. 1993-ra 9 laboratorium 58 kutatójának (The Huntington's Disease Collaborative Research Group) évtizedes erőfeszítése a Huntington-kór génjének klónozását, a kódoló régiók bázissorrendjének meghatározását és a mutáció típusának megállapítását eredményezte. A gén kódoló régiójában polimorf (CAG) trinukleotid ismétlődést azonosítottak, amelynek expanziója jellemző a Huntington-kóros családok érintett egyedeire. A fehérje (huntingtinnek nevezték el) aminosavsorrendje semmilyen ismert fehérje elsődleges szerkezetére sem hasonlít, így mind a normális, mind a mutáns protein biokémiai és sejtfiziológiai jellemzése várat még magára.

A Kremer és munkatársai cikkében közölt nagyszabású szűrővizsgálat annak megállapítását tűzte célul, hogy milyen megbízhatósággal alkalmazható a CAG trinukleotid expanzió kimutatása a Huntington-kór diagnózisában. 43 különböző országból, illetve etnikai csoportból származó 1007 Huntington-kórral diagnosztizált beteget (közöttük 6 magyart) és 113 egyéb neuropsychiatriai rendellenességben (Alzheimer-kór, schizophrenia, depressio, senilis chorea, benignus öröklődő chorea, neuroacanthosis, atrophia dentatorubropallidoluysiana) szenvedő beteget vizsgáltak. Kontrollként összesen 1595 „normális" kromoszómát analizáltak (egészséges egyének, illetve a Huntington-kórban szenvedők normális alléljeit). A vizsgálatokat leukocitákból izolált DNS-sel végezték, a CAG trinukleotid ismétlődést tartalmazó régiót polimeráz láncreakcióval amplifikálták, méretét — melyből a CAG-ismétlődések száma megállapítható — gélelektroforézissel határoztak meg.

A szűrővizsgálat fő eredményei a következők voltak: 1. A normális huntingtingénben a CAG-ismétlődések száma 10—29 (átlagosan 18). Fehérek és feketék, fehérek és kínaiak között kicsi, de statisztikailag szignifikáns eltérés mutatható ki az ismétlődések számában. 2. A vizsgált 1007 Huntington-kórral diagnosztizált beteg közül 995-ben (98,8%) CAG trinukleotid expanziót találtak (36—121 ismétlődés, átlagosan 44). A CAG expanzió mértékében etnikai, földrajzi különbségeket nem észleltek. A DNS-vizsgálattal negatívnak bizonyult 12 beteg közül 11 esetében az eredeti Huntington-kór diagnózis megkérdőjelezhető. 3. Az egyéb neuropsychiatriai kórképekben szenvedő betegek egyikénél sem találtak CAG trinukleotid expanziót a huntington-génben.

A szerzők véleménye szerint a trinukleotid expanzió direkt vizsgálata tehát nagy érzékenységű, erősen specifikus, differenciáldiagnosztikus értékű nem túlságosan költséges (vizsgálatonként kb. 300 dollár) módszer a Huntington-kór diagnózisára. Nagy előnye a korábban végzett, a gén környezetében elhelyezkedő polimorf genetikai markerek vizsgálatán alapuló módszerekkel szemben, hogy megbízhatóságát nem csökkenti a normális és kóros allél között esetleg bekövetkező rekombináció, elég a vizsgált egyén DNS-én elvégezni a tesztet, s nem kell bevonni a család többi tagját is. Felnőtt korban, általában a családalapítás után jelentkező, feltartóztathatatlanul progrediáló, egyént és családot tragédiába taszító betegségről lévén szó, a szerzők felhívják a figyelmet a genetikai tanácsadást végző orvos fokozott felelősségére, a felmerülő etikai problémákra.

Szeberényi József dr.

Phenytoin és carbamazepine monoterapiának méhen belül kitett gyermekek idegrendszeri fejlődése. Scolnik, D. és mtsai (The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario): Jama, 1994, *271*, 767.

Az epilepsziás anyák terhesség alatti hatásos kezelése igen fontos. A hydantoinnal kezelt anyák terhességéből született újszülötteken 6—30%-os gyakorisággal 1975-ben *Hanson és Smith* leírta az ún. magzati „hydantoin" syndromát. A valproát só kb. 2%-ban velőcsőzáródási rendellenességet okozhat. A carbamazepine hatásos antiepileptikum, de terhesség alatti alkalmazhatóságáról még nem jelent meg objektív összefoglaló. Mindemellett a gyógyszeresen nem kezelt epilepsziás anyák gyermekei között magasabb a malformációk aránya, mint az átlagos populációban. A szerzők célkitűzése phenytoin, illetve carbamazepine monoterápia mellett kiviselt terhességből született gyermekek általános IQ, beszédmegértő és beszédkifejező készségének felmérése volt, prospektív, kontrollált, vak tanulmány készítésével. A terhesség elején minden kezelt anyához életkor, terhességek és szülések száma, intelligenciahányados, szociális és gazdasági helyzet, alkoholfogyasztás, illetve dohányzási szokások szempontjából megfelelő olyan kontrollt kerestek, akik teratogén ártalomnak nem voltak kitéve. 36 carbamazepine anya-gyermek és 34 phenytoin anya-gyermek párt képeztek ugyanannyi kontrollal a fent leírt elvek alapján. 6 hónappal a szülés után mérték fel a szülés körüli történéseket, a gyermekek születési súlyát, az esetleges rendellenességeket. A szülés után 18—36 hónappal végezték az IQ, a Reynell-megértési és a Reynell-kifejezőkészséget ellenőrző vizsgálatokat. A phenytoin csoportban 2, a carbamazepiane csoportban 2; a carbamazepine kontroll csoportban 1 fejlődési rendellenesség fordult elő. A phenytoin csoportban mind az IQ, mind pedig a nyelvi készséget ellenőrző Reynell-tesztek eredménye szignifikánsan alacsonyabb volt a másik három csoport eredményeinél. Az alacsony IQ-val rendelkező gyermekek anyjának phenytoin vérszintje azonos volt a normál IQ-val rendelkező gyermekeket szült anyákéval. A phenytoin hatásnak kitett magzatok esélye a 84 alatti IQ-ra a kontroll csoporthoz viszonyítva hétszer magasabbnak bizonyult. Ezt az arányt nem befolyásolta sem az anyai IQ, sem pedig az anyai szociális-gazdasági helyzet. A károsító hatás nem volt összefüggésbe hozható a phenytoin dózisával sem. A carbamazepinnel kezelt anyák gyermekeinek eredményei megegyeztek a kontroll csoport eredményeivel. A szerzők javasolják, amennyiben klinikailag lehetséges, terhességben a phenytoin carbamazepinre történő átállítását.

Hajdú Júlia dr.

Az akut tudatzavarok differenciáldiagnózisa. Greminger, P. és mtsai (Department für Innere Medizin, Universitätsspital Zürich): Schweiz. Med. Wschr., 1994, *124*, 1103.

A tudatzavarokat quantitativ és qualitativ alakokra különítjük el. Előbbiek legszélsőségesebb megnyilvánulása az öntudatlanság. A másodpercekig-percekig tartó öntudatlanságot syncopénak, az órákig-napokig tartót kómának nevezzük. A somnolentia és a sopor a kóma enyhébb fokozatai. Qualitativ tudatzavar a zavartság, a delirium, a stupor és mások. A tudatvesztés nagy része extracerebralis betegség agyi megnyilvánulása.

A syncopés állapotok differenciáldiagnózisa

Kardiális eredetű syncopét elektromos (brady- és tachykard ritmuszavarok) és mechanikus okok válthatnak ki (aortastenosis, hypertroph-obstructiv kardiomyopathia, pulmonalis hypertonia). A vascularis eredetű syncope lehet testhelyzetváltoztatásra reflexesen fellépő orthostatikus dysregulatio sympathicotoniás, asympathicotoniás és vasovagalis reakcióval, amelyet a Schellong-teszt különít el (vérnyomás és szívfrekquentia változások). A pressor-postpressor syncopét az anamnézis deríti ki. A carotis-sinus-syndroma kardioinhibitoros és vasodepressiv alakja carotismassage-val mutatható ki. A vertebrobasilaris érbetegségek organikus vascularis

syncopét okoznak neurologiai jelekkel (transitoricus ischaemiás attack, subclavian-steal-syndrome). Cerebralis eredetű syncopét az epilepsia és psychés okok válthatnak ki. [*Ref.:* A vasovagalis dysregulatio — köznyelven ájulás, kollapszus — a leggyakoribb tudatzavar.]

A tudatvesztés előtti fázis tisztázása fontos tényező a syncope okának a felderítésében. A vascularis és a kardialis syncope idejét a betegek pontosan jelzik. A reflexes vascularis syncope hirtelen kezdődik, és émelygés, izzadás, végtag-gyengeség és sötétlátás vezeti be. Váratlanul lép fel a syncope testi megerőltetés folyamán tachy- és bradykard ritmuszavar, valamint aortastenosis esetén is. Az epilepsiás beteg nem mindenkor emlékezik az aurára.

A syncopét a testhelyzet is befolyásolja. A nem epilepsiás betegek fekvő helyzetben általában azonnal jobban érzik magukat. Az epilepsiás beteg fokozatosan tér magához, fejfájásról panaszkodik, jár-kel, mielőtt psychésen teljesen rendeződne. Epilepsiához hasonló kardiális és vascularis syncopét válthat ki az agyi hypoxia is. A kardialis syncope után a beteg azonnal tájékozott.

Ha a fizikális vizsgálatok (vérnyomás és szívfrequentia fekve és állva, neurologiai status) nem derítik ki a syncope okát, további vizsgálatok szükségesek (EKG, terheléses tesztek, carotis-massage, szívkatheter, EEG, echokardiographia stb.) A szerzők 433 syncope miatt vizsgált betegük 59%-ában tudták a syncope eredetét tisztázni.

A komatózus állapotok differenciál-diagnózisa

Komatózus állapotot válthatnak ki az anyagcserezavarok (hypo- és hyperglykaemia, máj-, veseelégtelenség, az elektrolit és a sav-bázis háztartás zavarai, a mellékvese, a pajzsmirigy és a hypophysis károsodása), amelyek rendszerint fokozatosan mélyülő tudatzavarral járnak, exogen intoxikációk (drog, gyógyszer, alkohol) és agyi sérülések (vascularis, traumás, tumor, infectio, vérzés, encephalomalacia stb.).

Az anamnézis, a klinikai és a laboratóriumi vizsgálatok rendszerint rávezetnek a kóma okára. Az idegi góctünetek hiánya anyagcserezavarra vagy intoxikációra utalnak. A pupillaeltérés drogmérgezésre gyanús. Az antagonista szerek eredményes alkalmazása megerősíti a drog-intoxikáció diagnózisát.

A neurologiai gócjelek organikus elváltozásra mutatnak, pl. encephalomalacia, -rhagia, subarachnoidealis vérzés, traumás agykárosodás. Az intracerebralis térszűkítő folyamatra jellegzetesek az agynyomásnövekedés jelei, a fokozatosan mélyülő tudatzavar, a kiterjedő neurologiai kiesések vagy görcsös rohamok, majd a kóma.

Ha lázas, kómás betegen meningismust észlelünk, de nincs góctünete és papilla-oedemája, lumbalpunkció végzendő. Ennek ellenjavallata esetén haemocultura, majd antibiotikum adása, majd koponya-computertomographia javasolt. Láztalan, komatózus meningismusos betegnél computertomographia az első lépés. He ez nem vezet diagnózishoz, lumbalpunkció végzendő.

Kollár Lajos dr.

SEBÉSZET

Racionális kivizsgálás laparoscopos cholecystectomia előtt. E. Schweizer (Klinik für Allgemein und Thoraxchirurgie der Universität Kiel): Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1994, *326,* 271.

A laparoscopos cholecystectomia (LC) az epehólyagkövesség standard kezelési eljárása. A javallatok és ellenjavallatok figyelembevétele után ki kell zárni a choledocholithiasist. Az anemnesztikus adatok, az UH-vizsgálat lelete mellett a szérumbilirubin, a szérumamiláz, az alkalikus foszfatáz, a leucin-aminopeptidaz meghatározás segít ebben. 264 beteg között 48 esetben találtak a fentiek közül egy pozitív adatot. Ez utóbbiaknál 19 esetben epeúti kövesség igazoltak. A laparoscopos műtét előtt endoscopos úton kőeltávolítás történt, így intraoperatív cholangiographia nélkül is elvégezhető volt a beavatkozás.

Kiss Lajos dr.

Epekövek a kismedencében laparoscopos cholecystectomia után. M. C. De Vries és mtsa (Zwolle): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 670.

45 éves nő coitus után két napig tartó dyspareuniával, cikluszavarokkal, progressiv dysmenorrhoeával jelentkezett szerzőknél. 17 évvel ezelőtt laparoscopos sterilisatio, másfél évvel ezelőtt pedig laparoscopos cholecystectomia történt nála és megállapították a Besnier-Boecke betegségét. A betegnél retroflexio- és versióban lévő uterust találtak, az excavatio retro-uterinában (Douglas) tömör, 1 cm átmérőjű göböket találtak, melyeket endometriosisnak véltek. Hysteroscopiával banán alakú cavum uterit, a curettage-zsal nyert anyag az endometrium glandularis hyperplasiáját mutatta. A laparoscopiánál az uterus előtt és mögött 0,5—1,5 cm nagyságú kövek látszottak, de eltávolításuk laparoscopiásan sikertelen volt, csúszósak lévén. További teendőket csak a beteg beleegyezése után lehetett végrehajtani: vaginalis uterusexstirpatio történt, az excavatio recto-uterinából- és vesicouterinából 15 epekövet távolítottak el. Az egykori laparoscopos cholecystektomia műtéti leírásában is szerepelt „néhány epekő hasüregbe kerülése". Kismedencebeli tumorgyanúnál, átnézeti hasi rtg-felvételen észlelt meszesedésnél gondolni kell előrement laparoscopos cholecystectomiánál hasüregbe került epekövekre is.

Ribiczey Sándor dr.

Laparoscopos vagy hagyományos inguinális sérvműtét: randomizált prospectiv tanulmány. Stoker, D. L. és mtsai (Professorial Surgical Unit, St. Bartholomew's Hospital, London, MRC Biostatistics Unit, University Cambridge, Dept. of Surgery, Whipps Cross Hospital, London, UK): Lancet, 1994, *343,* 1243.

Hiába a laparoscopiás sebészet nagy előnye a minimális sebfájdalom, a korai mobilizálás, mégis aggodalmat keltett a laparoscopiás sérvműtétek (L) elterjedésekor az a tény, hogy a világirodalomban nem volt található olyan tudományos összehasonlító közlemény, mely a hagyományos inguinális sérvműtét (O) hátrányait bizonyította volna a (L)-tel szemben. A Royal College of Surgeons of England ajánlására a szerzők ezt a hiányt pótolták. Vizsgálták a postoperativ fájdalmat, a szövődmények megjelenését és a normál életbe való visszatérésig eltelt időt a kétféle típusú sérvműtét után.

1993 januárjától 150 beteget (18—85 év között) random módon két csoportra osztottak. Csak közvetlenül a műtét előtt derült ki, hogy melyik beteg kerül a (L) vagy a (O) csoportba. Azokat a betegeket kizárták, akiknél a pneumoperitoneum nem volt kivitelezhető, nem voltak alkalmasak általános anaesthesiára, terhesek voltak, herniájuk nem volt reponábilis, valamilyen helyi vagy általános fertőzésben szenvedtek, illetve psychés állapotuk miatt nem adták beleegyezésüket a vizsgálatban való részvételre.

Minden műtét általános érzéstelenítésben történt. Az (O) csoportban Bassini- vagy valamilyen Bassini-műtét változat került elvégzésre [*Ref.:* Shouldice műtétet nem végeztek], míg a (L) csoportban insufflatio után a köldökön át vezették be a 10 mm átmérőjű laparoscopot televíziós kamerán keresztül csatlakoztatva a videomonitorhoz. A köldöktől jobbra és balra 10/12 mm-es és 5 mm-es *Ethicon port* segítségével vezették a hasüregbe a sebészeti műszereket. A sérvtömlőt a hasüregbe visszahúzták, a környező peritoneummal együtt leválasztották az elülső hasfalról, majd 12 × 8 cm-es Prolene hálót rögzítettek a defectus fedésére *(EMS multifeed staplegun, Ethicon).* Ér, idegsérülés elkerülése céljából rögzítő kapcsot nem helyeztek a Poupart szalag alatti területre. A peritoneumot ezután a háló fölé rögzítették.

Az (O) csoportban a műtéti idő 35 perc, az (L) csoportban 50 perc volt, kétoldali esetben 60, illetve 90 perc. A gyakorlati tapasztalatok megszerzése során a műtéti idő természetesen csökkent. A műtétek napján a betegek 83%-a távozott mindkét csoportból (átlagos kórházi tartózkodás 10 óra), azzal az utasítással, hogy munkájukat ismét folytathatják, amilyen hamar képesnek érzik magukat arra.

A szerzők szerint (L) gyakorlott sebészi kézben biztonságos eljárás, a morbiditás (sebfertőzés, tartós sebfájdalom, haematoma, acut vizeletrekedés, atelectasia) alacsonyabb, mint a (O) csoportban. A korai mobilizációhoz nemcsak a betegek együtt-

működése szükséges, hanem a családi orvosok segítsége is, akiket esetleg tájékoztatni is érdemes az új műtéti eljárás részleteiről. Mindkét műtét *one-day-surgery*, de (L) költségigényesebb (egyszer használatos *staplegun*), egy műtét plusz költsége 168 angol font. A betegeknél lényegesen kisebb a postoperativ fájdalom, hamarabb térnek vissza a munkához: (L) csoportban átlag 14 nap, (O) csoportban átlag 28 nap. Az Egyesült Királyságban évente 80 ezer inguinális sérvműtétet végeznek, így hoszú távon a kórházi költségtöbblet megtérül a korai munkába állással. Az utánkövetés eddigi hét hónapja nem elégséges a recidivák megítélése szempontjából, de véleményük szerint a jól felhelyezett és rögzített háló megvéd a sérv kiújulásától.

[Ref.: „a sebészetben is szükség van némi védelemre a divatőrület ellen" — hívta fel a figyelmet egy szerkesztőségi cikk a Lancet 1993. júliusi számában. Várhatóan még több hasonló közlemény oszlathatja el az aggodalmakat más laparoscopiás műtétekkel kapcsolatban is.]

Novák László dr.

Szükséges-e iv. urographia rutin-szerűen colon-rectalis resectio előtt? Printz, H. és mtsai (Klinik für Allgemein chiurgie der Universität Marburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 791.

A vastagbél resectio egyik szövődménye az ureter sérülése. Előfordulása 0,3—6%. Ezért a műtét előtt végzett iv. vizsgálattal igyekeznek meggyőződni az ureterek helyzeti és egyéb rendellenességeiről. Ez logikus törekvés, de megéri-e? Ezt vizsgálták a marburgi egyetem sebészeti klinikáján 1988. és 1990. között, 424 operált betegen. 101 jobb oldali, 49 bal oldali hemicolectomiát, 125 sigma resectiót 74 anterior rectum resectiót, 58 abdomino-perineal rectum amputatiót és 17 teljes colon kiirtást végeztek.

Műtét előtt iv. urographia 279 esetben történt (65,8%). 145 esetben (34,2%) részben a műtét sürgőssége, részben kontrasztanyag érzékenység miatt nem végeztek urographiát. A 279 urographiából 75 mutatott eltérést, de csak 19 beteg esetében volt az elváltozás a colon betegségével kapcsolatban: 9 esetben tu. okozta vese obstructiót, 5 esetben a hólyag malignus inváziója és további 5 esetben ureter dyslocatiót találtak. Más diagnosztikai beavatkozások 6 betegnél bizonyultak pozitívnak, bár a műtét előtti iv. pyelographia (ivp) negatív volt. Csak egyszer fordult elő az ureter iatrogen károsodása, de a műtét előtti ivp itt negatív volt. Nem történt ureterkárosodás azoknál a betegeknél, akiknél nem végeztek műtét előtti iv. urographiát. Fenti adatok azt bizonyítják, hogy az uretersérülés létrejöttében a döntő tényező nem a műtét előtti urographia elvégzése, hanem az ureter műtét közbeni gondos dissectiója és ezáltal láthatóvá tétele.

Az ivp sugárterheléssel jár és az alkalmazott kontrasztanyag sem veszélytelen. A colorectalis tumor CT-stadium meghatározása esetén egyidejűleg ábrázolható a vizeletelvezető rendszer. Az ultrahang vizsgálat is jelentős szerephez jutott a műtét előtti kivizsgálásban.

Így tehát a colonresectio előtti rutin szerű ivp szükségtelen.

Magyar László dr.

A perforatio előfordulása és a diagnosticus pontosság appendicitis acutánál. F. J. Berends és mtsai (Utrecht, Rotterdam, Harderwijk): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 350.

Az első appendectomiát két és félszázaddal ezelőtt végezték, a múlt század közepén még perityphlitisről beszéltek, ami a sebész számára tályogdrainálást jelentett. 100 éve beszélünk appendicitisről. Kezdetben az appendectomia perioperatív halálozása nagy volt. Ez napjainkig lényegesen csökkent, jelenleg 0,2—0,3%-os. Az appendectomia az acut hasi történéseknél a leggyakoribb sürgős műtét. A zavart sebgyógyulás és a septicus complicatiók a fejlett módszerek és az antibioticumok ellenére nem mindig előzhetők meg, ezek leggyakrabban perforatióknál fordulnak elő. A műtéti indicatio tágulásával a nem gyulladt appendixek eltávolítása gyakoribbá vált, de ez egyben csökkentette a perforatiók számát is.

Szerzők 1989. jan. 1. és 1991. jún. 30. között 235 appendectomián átesett betegüknél (51,9% ffi, 48,1% nő, átlagos életkor 27,5 év) vizsgálták a felvételükig eltelt „tünetes időt", az orvosi és beteg részéről megnyilvánult késedelmet (delay), a kórbonctani leletet, a septicus complicatiókat, a tartózkodás idejét a kórházban, az úgynevezett objectiv adatokat (hőmérséklet, leukocytaszám, vvs süllyedés).

A felvételig eltelt „tüneti idő" átlaga 1,68 nap, de ez perforatiónál 1,92 nap. Orvosi késedelem a betegek 12,3%-ánál fordult elő, átlagban 3, 4 nappal, a késlekedés ezen betegek 31%-ánál perforatióval járt, a késedelem okozója 59%-ban a sebész volt, a többit egyéb szakmák okozták, a háziorvosok csak 10%-kal járultak ehhez. 47 esetben (20%) az eltávolított appendix nem bizonyult gyulladtnak. A diagnosticus pontosság 80%-os volt. A gestatiós korban levő nőknél ötször nagyobb számban fordul elő az egészséges appendix eltávolítása. A perforatiók aránya 18,3%, ez gyakrabban fordul elő 10 évnél fiatalabbaknál és 50 évnél idősebbeknél. Az irodalomban az utolsó 15 évben a perforatio előfordulása 17,1%. A diagnosis pontossága szerzőknél 80%-os (csak minden ötödik betegnél volt ép az eltávolított appendix), az irodalomban a pontosság 78,7%-os. Az objectiv adatok kis specificitásuk és sensitivitásuk miatt az appendicitis megítélésénél korlátozott értékűek, perforált appendixnél 30%-nál fordul elő 37,5 temperatura, 22%-nál 10×10^9/l-nél alacsonyabb leukocytaszám és 10 mm-nél kisebb Westergreen. A perforatiók gyakorisága emelkedik a műtéti késedelemnél, a tünettartam növekedésénél és a nagyobb életkornál. Az érthetetlen alhasi panaszoknál nem tanácsos hosszú ideig observálni, ilyen esetekben segít a diagnosticus scopia. Fiatal gyermekeknél az appendixfal lymphaticus szövete megduzzadva elzárhatja a lument, ezzel stasist és gyulladást okozva. Fiatal nőknél a perforatio infertilitást okozhat, az appendectomia tágabb indicatiójával ez megelőzhető. Az echografia az appendicitis diagnosisánál segítséget jelent.

Ribiczey Sándor dr.

SZEXOLÓGIA ÉS SZEXUÁLPATOLÓGIA

Az álszemérem ártalmas is lehet. Wagenknecht, L.V. (D 20148 Hamburg Mittelweg 10): Sexualmedizin, 1994, *16*, 192.

Egy nőgyógyász veti fel a következő kérdést egy olvasói levélben: A pár kapcsolata problémamentes és egyszer csak a fitymán egy erózió keletkezett, ami miatt nem is tudtak közösülni. Rengeteg „vizsgálatot" végeztek a párnál, de nem tudtak semmi lényegeset kimutatni. A panaszok viszont fennálltak, ezért 2 évig önmegtartóztatóan éltek. Végül circumcisiót is végeztek, de a panaszok minden közösülés után kiújultak. A nőnek soha nem volt semmilyen panasza.

A választanácsadó kiemeli, hogy a szexuális úton terjedő (STD) betegségek gyakran károsítják a partnerkapcsolatot. A kérdésben felvetett problematikát tipikusnak tartja, bár többnyire van a nőnek is panasza, bár chlamydia és herpes genit. esetén aránylag gyakran panasz- és tünetmentes a nő. Lehet, hogy ez esetben is erről van szó, de elengedhetetlen a pontos speciális labordiagnózis.

Fontos a panaszmentes pár kezelése, ezért a leghelyesebb, ha az orvos álszemérem nélkül beszél mindkettőjükkel, s meggyőzi őket a párterápia fontosságáról.

Aszódi Imre dr.

A partnerkapcsolat jellege és a terhességgel kapcsolatos konfliktus. Roeder, H. és mtsai (Inst. u. Poliklinik f. Psychosom. Med. d. Techn. Univ. D. 81675 München. Lange Str. 3.): Psychother. Psychosom. med. Psychol., 1994, *44*, 153.

A terhességmegszakítás „indoka" legtöbb esetben a terhességgel kapcsolatos konfliktus-szituáció. Ez utóbbiban és a döntésben jelentős szerepet játszik a partner is, ezért a szerzők mind a terhest, mind a partnert meginterjúvolták, mégpedig külön-külön. A mintába 132 pár került, s a következő csoportokat képezték:

— 74 párnak terhességi konfliktusa volt (azaz ellentmondó motívumokat soroltak fel a terhességmegszakítás mellett és ellen);

— 27 párnak egy éven belül volt terhességmegszakítása;

— 31 párnak nem volt terhességi konfliktusa (kontroll csoport).

A részletes exploráció főleg a pillanatnyi életkörülményekre, a gyermek korára és a partnerkapcsolat jellegére terjedt ki.

Az adatok statisztikai elemzéséből azt a következtetést vonják le a szerzők, hogy a legtöbb gondot az anyagi helyzet és a partnerhez fűződő kapcsolat mélysége (hiánya) okozta. Az aktuális szituációból szinte biztosan lehet arra következtetni, hogy konfliktus áll fenn. A belső, individuális hozzáállástól függ többnyire, hogy valóban sor kerül-e a megszakításra. E vonatkozásban szerepet játszik a férfi hozzáállása, az, hogy a nő hivatása-munkája megengedi-e a szülést, az, hogy milyen kapcsolata volt a nőnek saját anyjával, valamint az is, hogy mennyire érzi magát érettnek a gyermekvállaláshoz.

[Feltételezhetően sok „újat" nem mond a referált cikk a magyar szakembereknek, néhány momentumot mégis érdemesnek tűnik kiemelni már csak azért is, mert a hazai újabb terhességmegszakítási szabályozás óta az ezzel kapcsolatos tapasztalatokról csak kevés közlemény jelent meg (pl. Komlós K., Nagyné, Weiczer I. Egészségnevelés, 1994. 2. sz.). Lehet, hogy ebben szerepet játszik az is, hogy e tekintetben „szakember"-ként a speciális beosztású és képzettségű védőnők jönnek elsődlegesen számításba, s a védőnők nem „mernek" nyilatkozni, nem szokták még meg, hogy orvosi folyóiratban közöljenek. Pedig minden bizonnyal hasznos lenne, ha tapasztalataikról a nőgyógyászok és háziorvosok tudnának, bár egymás mellé rendeltek, rendszeresen kommunikálnának egymással, mint egyenrangú vitapartnerek. A cikk alapján arra is gondoljanak a védőnők, hogy a partnertől nyert információk is igen relevánsak lehetnek. Arra is példa a közlemény, hogy aránylag kevés esetből is lehet tanulságot levonni. Ha pedig a „szolgálat" védőnői és az orvosok egymás tevékenységét jobban megismerik, az orvosok a nőket — párokat — családtervezési és fogamzásgátlási tanácsadás végett oda irányíthatják, ha időhiányban szenvednek. Így a szolgálat nyújtotta szolgáltatás tartama kiterjedhetne, nem kizárólag az „abbizottság" újabb fajtája lenne csak.]

Aszódi Imre dr.

Evési zavarban szenvedő nők és a szexuális zaklatás. Köpp, W. (Abt. f. Psychosomatik. Klinikum Steglitz d. FU. D—12200 Berlin): Psychother. Psychosom. med. Psychol., 1994, *44*, 159.

A részletesen ismertetett irodalmi adatok ellentétesek a tekintetben, hogy van-e összefüggés az evési zavarok keletkezése és a főleg gyermekkorban elszenvedett szexuális zaklatások között. A szerző az 1987—89 között osztályon kezelt 127 beteg adatait utólag elemezte. Közülük 14 adipozitás, 18 bulimia, 22 anorexia és 73 egyéb psychés megbetegedés.

Szexuális zaklatást akkor állapítottak meg, ha az eseményt a beteg zaklatásnak minősítette és ha az elkövetőt feljelentés esetén megbüntették (volna).

A zaklatás gyakorisága a következő volt: 5/14 adipozitás, 4/18 bulimia, 7/73 kontroll csoport, 1/22 anorexia. A statisztikai számítás szerint eltérés szignifikáns mértékben csak a kövér és a nem evészavarban szenvedők között volt. A zaklatás 15 éves életkor alatt történt minden esetben, a 6. életév alatt (3 eset) csak a kövérek körében fordult elő.

Aszódi Imre dr.

Pneumoscrotum és pneumopenis. Heimbach, D. (Univ. Klinik. f. Urologie D-53 105 Bonn venusberg. S. Freud Str. 25.): Sexualmedizin., 1994, *16*, 150.

Az első esetet 1912-ben írta le *Keyes* és eddig mindössze 50 esetet közöltek. A legfiatalabb újszülött, a legidősebb 75 éves volt. Az irodalom áttekintése azt mutatja, hogy e kórképnek számos oka lehet. Többnyire műtétet követően alakul ki, vagy hasüregi perforációhoz társul, de előfordult különböző endoszkópiák után is.

Elkülönítendő minden olyan folyamattól, amikor a herezacskó „megnagyobbodik", így pl. gázgangrénától is. Ha egyidejű fertőzés áll fenn, antibiotikumok adása mellett sokszor szükséges a feltárása is. Ha pedig nincs gyulladásos szövődmény, többnyire elegendő a gondos megfigyelés.

A szerző a kérdést azért tekintette át, mert volt egy saját esete is. Egy 64 éves, tüdőműtéten átesett beteghez hívták, mint urológust. Ez esetben elegendő volt a megfigyelés.

Aszódi Imre dr.

Pszichofarmakonok férfiak szexualitását károsító mellékhatásai. Fiegel, G., Kulhanek, F. (D-47005, Duisburg Hohenstaufenstr. 10.): Sexualmedizin, 1994, *16*, 186.

Az egyéb gyógyszerekkel ellentétben a pszichofarmakonokra vonatkozóan aránylag kevés közlemény foglalkozik a férfiak szexuális szférájára kiterjedő mellékhatásokkal. Ezért a szerzők átnézték az utóbbi 6 év közleményeit, beleértve az esetismertetéseket is és ezekből állítottak össze egy táblázatot.

A gyógyszereket 3 nagy csoportba sorolták: neuroleptica, antidepressiva, tranquillans. A mellékhatások közül pedig kiemelték a potencia (erekció)-, libidó-, ejakulációs és a fertilizációs zavart, valamint a priapizmust és a gynaecomastiát.

Összesen 32 cikket regisztráltak és a táblázatban közlik, hogy melyik gyógyszer, melyik mellékhatására vonatkozóan, melyik cikkben lehet utalást találni.

A tapasztalatok bizonyos mértékben ellentmondóak, amennyiben ugyanazon gyógyszerre vonatkozó mellékhatást nem mindegyik szerző figyelt meg.

Ezek után a szerzők ismertetik az egyes gyógyszerek leggyakrabban említett mellékhatásait. *(Ezeket feleslegesnek tűnik részletesen ismertetni, hisz a hazai gyógyszerpiacon más elnevezésű gyógyszerek vannak, mint Németországban. Viszont talán nem lenne felesleges egy hazai listát is felállítani és közölni, esetleg kitérni a vérnyomáscsökkentőkre is, noha már — emlékezetem szerint — évekkel ezelőtt jelent meg egy ilyen közlemény, de azóta újabb gyógyszerek is vannak — Ref.]* A cikk hangsúlyozza, hogy az orvos kötelessége e lehetőségre előre felhívni a beteg figyelmét, hogy ne essen kétségbe, ha ilyen tüneteket észlel.

Aszódi Imre dr.

Méheltávolítás és szexualitás. Eicher, W. (Frauenklinik Diakonissenkrankenhaus D 68163 Mannheim Speyerer Str. 91.): Sexualmedizin, 1994, *16*, 144 és 176.

Úgy tűnik, hogy világszerte elterjedt nézet a lakosság körében, hogy a méh eltávolítása után a szexuális reagáló képesség és igény csökken. Ez nagyon sok problémát okozhat, kezdve a műtéttől való emiatti félelemmel. Nem véletlen tehát, hogy sok szerző foglalkozik ezzel a kérdéssel, s ezeket kritikusan idézi is a cikk írója. Az idézett tanulmányok Európa nyugati részéből, az USA-ból és Ausztráliából származnak.

Az előítélet igaztalan voltát igazolja az a tény, hogy a hysterectomia (HE) a szexuális életet anatomiai adottságok miatt nem zavarhatja, kizárólag a szaporodóképesség szűnik meg. Ahhoz, hogy reális vélemény alakulhasson ki, figyelembe kell venni, hogy az esetek egy el nem hanyagolható hányadában HE után a szex „javul" is, gyakran pedig változatlan a helyzet.

Mindenképp reálisabb képet lehet a HE ilyen hatásáról nyerni, ha még a műtét előtt részletesen exploráljuk az eddigi nemi életet, és sokkal jobbak az „eredmények", ha műtét előtt részletes információt adunk e tekintetben is és szavainkat a műtét után — megerősítésként — megismételjük. *[Lehet, hogy Németországban ez természetes és ezért nem tér ki a szerző arra, hogy ezt a felvilágosítást-megbeszélést célszerű a párra is kiterjeszteni, s nem árt, ha az orvos előbb meg is „tanulja", miként kell a szexanamnézist felvenni. — Ref.]*.

Az orvosok előbb az anatomiai, biológiai okokat szokták kiszűrni és csak ez után veszik a pszichés körülményeket figyelembe.

Egy időben azért is „csak" amputálták a méhet HE helyett, mert a boltozat épentartásától remélték a szexfunkció fenntartását. Azóta azonban bebizonyosodott, hogy HE után sem rosszabbak az eredmények, hisz a boltozati részen nincsenek is érző idegvégződések. Nehéz egyértelműen „megmagyarázni", hogy honnan váltódik ki az orgazmus, hisz egyesek nem genitális stimulációval, vagy csak fantáziával is elérhetik. Nem is beszélve arról, hogy azok a

nők is reakcióképesek, akiknek művileg kellett hüvelyt kiképezni, sőt azok is, akik ffi/nő „nemátalakítási" műtéten estek át.

Másik lényeges szempont a nő kora és az, hogy eltávolították-e a petefészkeket is. Ilyen klimax-korú esetekben a hormonszubsztitúció nemcsak a szívbetegségeket és a csontritkulást képes megelőzni, hanem a benedvesedést — és így a fájdalommentességet — is elősegíti.

Wertheim-műtét után azért is több a panasz, mint HE-t követően, mert a beteg tudja, hogy rákja van és ezért a jövőbe vetett reménye — reménytelensége? — félelmeket válthat ki. De fontos tény az is, hogy Wertheim-műtét után is zavartalan a szex minden harmadik esetben.

Ha süllyedés miatt kerül a sor HE-ra, a hüvelyből is eltávolítanak egy részt a plasztika során, és néha túl szűkre sikeredik főleg a hüvelybemenet, ami gátolhatja a behatolást. Ez esetben idejében tanácsos a bemenet műtétes tágítása — alkalmassá tétele —, hogy a fájdalmak ne rögzüljenek.

A szerző azzal összegezi a tapasztalatait, hogy a leglényegesebb az *ismételt* felvilágosítás és a HE előtti helyzet ismerete. *[Talán célszerű erre a magyar nőgyógyászoknak különösen ma gondolni, hisz a szabad orvosválasztás egyfelől, a várható műhibaperek másfelől erősen befolyásolhatják a praxist, ezért érdemesnek tűnik a szexuálanamnézis felvételét és az információ nyújtását megtanulni. — Ref.]*

Aszódi Imre dr.

Jó-e a Pyramen impotencia ellen. Dmoch, W. (D. 40599 Düsseldorf. Bromberger Str. 22.): Sexualmedizin, 1994, *16,* 155.

Egy olvasó azt kérdezi, hogy „jó-e egy nootropicus szer impotencia ellen". Egy betege ugyanis évek óta impotens, szervi okok kizárhatók. Azért gondol ilyen gyógyszerre, mert ennek a „mellékhatása" a szexuális stimuláció.

A kérdésre *Dmoch* (ideg-elmegyógyász, pszichoterapeuta, pszichoanalitikus) válaszol: Már a kérdés is félrevezető, hisz nagyon sokféle panasz fedőneve az impotencia. De ettől függetlenül is önbecsapás arra gondolni, hogy a potencia egy egyszerű élettani folyamat, ami ha nem működik, megfelelő gyógyszerrel helyrehozható.

Kitér arra is a válaszadó, hogy honnan eredhet a gyógyszerhez mellékelt információban szereplő szexuális megjegyzés. A kipróbálás öregek szociális otthonában és kórházban — szervi agyi elváltozásban szenvedőknél — történt. Hatására az általános aktivitás megnövekedett és így az ápoló személyzet maszturbációs magatartásról számolt be az orvosoknak, akik ezt szexuális stimulációnak írták le. *[Megjegyzendő, hogy a Magyarországon kapható Pyramen, ami azonos a német készítménnyel, szerepel az Útmutató a Gyógyszerkészítmények Rendelése c. kiadványban (Medicina, Bp., 1988), de ott e mellékhatásról nincs szó. — Ref.]* Azt is megjegyzi *Dmoch,* hogy ő is részt vett a gyógyszer kipróbálásában és a jegyzett mellékhatásra való utalást az osztály orvosai is megkapták, sőt el is olvasták, mire az orvosi mintának küldött minden doboz azonnal „eltűnt" a gyógyszerszekrényből.

A konkrét kérdésre pedig az a válasz adható hogy

— ha a betegnek akkor és azért van szex panasza, mert fáradt, kedvező hatású „lehet";

— a hatás csak azért „lehet", mert a mellékhatás nem mindig fordul elő;

— ugyanez a gondolatmenet vonatkozik egy másik „szex-gyógyszerre (Tranylcypromin), ami valójában depresszióellenes és így csak akkor hat a szexre, ha az „impotencia" a depresszió tünete.

Aszódi Imre dr.

Az idült alhasi fájdalom kezelése legyen individuális. Bitzer, J. (Abt. Psychosomatik Frauenklinik. CH 4031 Basel, Schanzenstr. 46.): Sexualmedizin, 1994, *16,* 182.

Az idült alhasi panaszok felében nem mutatható ki olyan szervi elváltozás, ami a panaszokért felelős lehetne. Ilyen esetekben különböző „diagnózisokat" (chr. pelvic pain, stb.) állítanak fel, vagy funkcionális panaszról beszélnek.

A szerző szerint a „szervi" elváltozáshoz kellene sorolni az élményeket is, hisz a fájdalom testi kísérő jelensége lehet bizonyos érzelmeknek, amik kellemetlenek is lehetnek. Félelem, iszonyat, szégyen, undor, bűntudat, bosszúság, düh léphet fel, ha valamilyen változás éri a saját testet. E változás lehet betegség, pszichés téren is pl. veszélyes fantázia által (szado-mazochizmus), vagy a környezetből ered a problémás szituáció. A lényeg pedig az, hogy nincs kész recept ezek megoldására. Endogén depresszió is okozhat idült hasi panaszokat.

A fájdalom keletkezésének anatomiai alapjait részletesen ismerteti a szerző és első feladatnak azt tekinti, hogy individuálisan kell a diagnózist felállítani abban az értelemben is, hogy mely idegek érintettek az adott esetben a fájdalom kiváltásában. Ennek az ismeretében kell a terápiát beállítani, azaz nem mindig operálni, hanem az individuálisan adequát pszichoterápiás módszert alkalmazni.

Aszódi Imre dr.

SZÜLÉSZET- ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

A méhen kívüli terhesség korai szűrése tünetmentes, fokozottan veszélyeztetett asszonyokban. Caeciatore, B. és mtsai (Dept. I and II of Obst. and Gynaecol., Helsinki Univ. Central Hospital, Helsinki, Finland): Lancet, 1994, *343,* 517.

A méhen kívüli terhesség diagnózisának felállítása a klinikai tünetek jelentkezése előtt nagyban csökkenti annak veszélyeit és komplikációit, egyszerűsíti a műtétet, javítja eredményeit. A szerzők 225, a tapasztalat szerint ektopiás terhességre fokozottan hajlamos terhest (előzményben méhen kívüli terhesség, kismedencei műtéten átesettek, adnexumok gyulladása az előzményben, IUD viselők) szűrtek transvaginalis ultrahang vizsgálattal és human chorialis gonadotropin szérumból történő meghatározásával. Az UH-vizsgálat 6,5 MHz frequentiájú vaginalis fejjel, a hCG titrálás immunofluorometrális módon történt.

Azokban az esetekben, ahol a magzat látható volt, vagy az ektopiás terhesség nagysága a 4 cm-t meghaladta, azonnal műtétet végeztek. Az egyéb esetekben 2—3 nap múlva megismételték az UH- és hCG-vizsgálatot. Utóbbit akkor tekintették kórosnak, ha 2 nap múlva kevesebb mint 66%-os volt a hCG érték növekedése.

55 (24,4%) esetben fedeztek fel méhen kívüli terhességet, 140 (62,2%) normálisan fejlődő méhen belüli terhesség volt és 30 (13,3%) esetben következett be vetélés. Az ektópiás terhességekből 46 (84%) esetet az intrauterin terhességből 160 (94%) esetet már az első UH-vizsgálat helyesen kórismézett. Az első vizsgálat átlagos időpontja a terhesség 37. napja. A hamisan pozitív esetek aránya 1,2% volt, hamisan negatív esetekről nem tesznek említést. Három esetben csökkenő hCG értékek mellett a méhen kívüli terhesség spontán gyógyult, 52 esetben műtétet végeztek (41 salpingotomia, 9 salpingectomia, 2 resectio). A tünetmentes betegek 39%-ában (21 eset) volt 5—80 ml vér a hasban.

Az UH leletek a következők voltak: 27 eset (49%) petezsák, 12 eset (22%) petezsák + embrió vagy szikhólyag, 16 eset (29%) adnex tömegesség, 13 eset (24%) folyadék a Douglas űrben. A kezdeti 1000 IU/l-nél magasabb hCG szint (45 eset) 36 esetben még emelkedett, ebből 30 esetben kezdetben még normális.

A szerzők szerint a hCG mennyiségi meghatározása értékes módszer a hüvelyi UH-vizsgálat mellett. Az eseteik 82%-ában tudták kórismézni a méhen kívüli terhességet pusztán azzal, hogy intrauterin nem látható terhesség mellett a hCG érték nagyobb volt mint 1000 IU/l.

Veszélyeztetett csoport szűrését a vizsgálók hatékonynak tartják (24,4%). A kiszűrt betegekben elkerülhetők a tubarupturák és a veszélyes vérvesztések, ezzel a sürgős műtétek. Az esetek zöme szervmegtartó módon oldható meg.

Bognár Zoltán dr.

A méhen kívüli terhesség kezelése: új nőgyógyászati dilemma. Balasch, J. (Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Barcelona, Barcelona, Spanyolország): Hum. Reprod., 1994, *9,* 547.

A betegek modern ellátásában a régi mondás: „méhen kívüli terhes felett sohase nyugodjon le a nap úgy, hogy ne kerüljön

műtétre", nem alkalmazható. Jelenleg a betegek ≥80%-ánál a nap felkel és lenyugszik, mivel a méhen kívüli terheseket a legtöbb fejlett országban a kürtrepedés előtt kezelik. A kórismézés haladása három tényezőnek köszönhető: a hCG radioimmunvizsgálat, a nagy feloldóképességű ultrahang és a laparoszkópia liberális használata.

A kezelésben ellentétes kérdések merülnek fel: a terapia konzervatív, vagy radikális legyen, a konzervatív terápia sebészi vagy gyógyszeres legyen; a sebészi beavatkozás laparotomia vagy laparoszkópia útján történjen-e és a gyógyszeres kezelés szisztémás vagy helyi legyen.

Bizonyított tény, hogy sok korai kürtterhesség természetes lefolyású és tubáris vetéléssel vagy felszívódással ér véget. Jelenleg szigorúan válogatott esetekben intakt kürt, aktív vérzés nélküli esetekben és stabil vitális jelek mellett expektáns kezelést végeznek. A legtöbbször sorozatos β-hCG meghatározással, haematokrit és ultrahang vizsgálattal ellenőriznek. A kürtterhességek reszorpciójának gyakorisága 78—81%. Néha a koncepciós produktumok elzárják a tuba lumenét, ezért akik továbbra is megkívánják tartani fertilitásukat, azok számára a csupán megfigyelés nem a legjobb választás.

A hasmetszés útján történő kezelés módozatai: salpingostomia, lineáris salpingostomia, szegmentális kimetszés és fimbriális kinyomás (expresszió). A konzervatív beavatkozásokat eleinte csak akkor végezték, ha a másik oldali adnexum abnormális volt.

Számos szakember méhen kívüli terhesség eseteiben laparoszkópiás úton végez beavatkozásokat. Mások ennek ellene vannak a nagyfokú térbeli korlátozottság és az esetleges szövődmények miatt, amelyek laparotomiát tesznek végül is szükségessé. Konzervatív műtétnél élő trophoblast szövet maradhat a kürtben, amely további szövődményt (vérzést, további növekedést, kürtrepedést) vonhat maga után.

A konzervatív kezelés lehet gyógyszeres kürtvetélés indukció vagy a kürtterhesség szétoszlatása. A methotrexat a sejtosztódást és a DNA szintézist gátolja a gyorsan növekvő szövetekben, így a trophoblastban is. Lehet adni vénásan vagy izomba, de alkalmaztak már helyileg is a petezsákba. A hCG titer az injekció után 1 hónappal tér vissza a nem terhes szintre. További gyógyszeres kezelési lehetőségek: actinomycin D, natrium-klorid a hason vagy hüvelyen keresztül a petezsákba adva. Hasonlóképpen kezeltek már prosztaglandin F_2-val is. A fentiek miatt a radikális salpingectomia és salpingo-oophorectomia gyakorisága csökkent.

Az ektópiás terhességek kezelésében az orvoslás „művészete" továbbra is fontosabb a technológiánál és a gyógyítás módjának kiválasztása az egyes orvostól függ. Ezért az ügyes és tájékozott szülésznőgyógyász a rendelkezésre álló információkat értelmezi és hasznosítja.

Jakobovits Antal dr.

A hármas ikerterhességek várható sorsa expektáns kezelés vagy multifoetális redukció után. Lipitz S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Chaim Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170*, 874.

A peteérést kiváltó gyógyszerek és az asszisztált szaporodási technológiák, mint az in vitro fertilisatio a 3, vagy többmagzatos ikerterhességek számát megnövelték. Összehasonlítva az egyes, de még a kettes ikerterhességekkel is, ezeknek a terhességeknek gyakoribb az anyai morbiditása, fokozott a perinatális morbiditás és mortalitás, túlnyomórészt a koraszülés következményei miatt. Az utóbbi években a multifoetalis terhesség redukció mind klinikailag mind etikailag elfogadott terápiás választási lehetőség 4, vagy több magzat esetén, továbbá olyan multifoetalis terhességben, amelyben egy, vagy több magzatnak fejlődési rendellenessége van. Hármas ikerterhességben az eljárás ellentmondásos, ezért a szerzők intézetükben 1984—1992 között előfordult 140 hármas ikerterhességről számolnak be. A terhességeket a 9. gestatiós hét előtt kórismézték. Multifoetalis terhesség redukciót végeztek az asszonyok kérésére 34 esetben, míg 106 terhest expektans kezelésben részesítettek. A 25. terhességi hét előtti veszteség a csupán megfigyelt (expektáns) hármas terhességek csoportjában 20,7%, míg az iker redukciós csoportban 8,7%. Sikeresnek ítélték a terhességet legalább 1 újszülött hazabocsátása esetén, ami 88,2%-ban következett be a kettes ikerre történt redukció után, míg expektáns kezelés során 74,5%-ban. Kettes ikerre történt csökkentés eseteiben jelentősen ritkább volt a koraszülés, a retardált növekedés és a nagyon kis súlyú újszülött, továbbá az újszülött morbiditás és mortalitás. A 3 magzatos terhességek kettőre csökkentése javította a terhességek kimenetelét, anélkül, hogy az egész terhességet nagyobb veszélybe sodorta volna, mint az expektáns kezelés.

Jakobovits Antal dr.

A hasfalon, a méhnyakon és hüvelyen át végzett sokmagzatos terhesség redukció: több mint ezer eset nemzetközi kollaborációs tapasztalata. Evans, M. I. és mtsai (Division of Reproduktive Genetics, Hutzel Hospital, Detroit, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170*, 902.

A hatásos fertilitást elősegítő gyógyszerek több mint tízéves használata, az asszisztált reprodukciós technikák a párok ezreit segítették hozzá, hogy saját gyermekük legyen. Ezzel együtt növekedett a sokmagzatos terhességek száma. A relatíve biztonságos magzatredukciós eljárások csökkentették a 4 vagy többmagzatos terhességek köztudomásúan nagyszámú morbiditását és mortalitását. Újabban az automatizált punkciós eszköz megkönnyítette a kálium-klorid befecskendezést. Az injiciálásra 3 mód van: hasfalon, cervixen és hüvelyen át. A világ legnagyobb központjai vettek részt ebben a felmérésben, amelyben az 1986—1993 között végzett 1074 egymás utáni multifoetalis redukcióról számoltak be. Sikeres transabdominális redukciót végeztek 846 és transcervicalis vagy vaginálist 238 esetben. A transcervicalis vagy transvaginális redukciót korábban végezték és kevesebb embryoval végződött. A transcervicalis vagy transvaginális redukció 12,6%-ban, a transzabdominális pedig 4,4%-ban hagyott egy magzatot. A terhességi veszteség transcervicalis és transvaginalis redukciónál 13,1%, míg transabdominálisnál 16,2%. A transcervicalis és transvaginális redukció biztosabb nagyon korai terhességekben, a transabdominális pedig az első trimeszter későbbi időszakában. A 25—28. héten mintegy 5% koraszülés következett be: 5,2% a transzabdominális és 5,8% a transcervicalis és transvaginális beavatkozást követően. A koraszülés oka majdnem kizárólag magzati.

A szerzők következtetése, hogy bármelyik módszer relatíve biztos és hatásos a multifoetalis terhességek kimenetelének javításában. A kezelt terhesek több mint 84%-a a 33. terhességi hét után szült. A beavatkozásban meghatározó szerepe van az operatőr jártasságának. A praeeclampsia és fejlődési anomália (1%) messze ritkább mint az ikerterhességekben várható lenne.

Jakobovits Antal dr.

Gyermekek veleszületett elváltozásokkal Írországban. J. B. Meijer van Putten: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 590.

Észak-Írországban jóval több gyermek születik spina bifidával és Down-syndromával, mint Nagy-Britannia többi részében. Ennek oka, hogy ír nőgyógyászok nem szívesen végeznek prenatalis szűrővizsgálatot terheseken. Tilos ugyanis, hogy a foetusnál észlelt rendellenesség esetén elvégezzék az abortust. Az északír törvények értelmében, amennyiben az asszony közvetlen életveszélye nélkül végeznek abortust, a végrehajtó élethosszig tartó börtönnel büntethető. A belfasti egyetem nőgyógyásza szerint az abortusra vonatkozó törvény szigorú, a hosszú börtönbüntetés valóságos, és „minden abortus után félni kell a börtöntől, ez egy megdöbbentő állapot".

Észak-Írországban sokan végeznek illegális abortust. Vannak jól felszerelt, tökéletes „abortusklinikák", ahol fehérbe öltözött ápolónők és szájkendős orvosok működnek. Ezeket a „professzionista intézeteket" azonban a tőkeszegény fiatalok nem tudják igénybe venni. Számukra csak a régi, piszkos „kötőtűs öregasszony" modernizált változata érhető el. A sterilizálatlan műszerek által okozott vérmérgezések, peritonitisek, uterus perforatiók okozta elvérzések az északír abortusoknál megszokott események. Nem ismert az évenkénti halálozások száma, melyek a szigorú ab. törvények

számlájára írhatók. Hivatalosan ezek száma évente nem több, mint 5, de a legtöbb orvos szerint valódi számuk jóval nagyobb.

Az abortusok „halálos" elhallgatása kétségtelenül az ír vallási tradicióban keresendő. A belfasti professzor szerint az északír Jan Paisley protestáns lelkész a pápánál is hevesebben ellenzi az ab-t, ennek ellenére mégis van bizonyos fejlődés ezen a téren. Dr. McMillen vezető nőgyógyász kérdőívekkel állapította meg, hogy az orvosok többsége az ab-ok legalizálását szeretné. Az igazságügyiek is nyugtalanná váltak az ab törvény szigorúsága miatt. Előző évben egy 14 éves északír leánynak Angliába kellett mennie, bár a helybeli bíróság engedélyezte az ab-t, de nem találtak orvost, aki azt végrehajtotta volna, mert kételkedtek a bírósági végzésben és féltek a következményektől. Az északír politikai és vallási vezetők kételkednek abban, hogy valaha is módosítani fogják a törvényt. Előző évben a belfasti eü. vezetőt, dr. Scallyt halállal fenyegették meg, mert segített egy fogamzásgátlási tanácsadás megszervezésében. Észak-Írországban bátorságra van szüksége az orvosnak, hogy emelt fővel járhasson.

Ribiczey Sándor dr.

A terhesség alatti cigarettázás és kokainélvezet, valamint a placenta praevia közti viszony. Handler, A. S. és mtsai (Community Health Sciences, Chicago, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 884.

A placenta praeviával kapcsolatos perinatális halálozás 81 per 1000 élveszülés, szemben az Egyesült Államok 1988-as átlagos népességi 9,7/1000 élveszülés. Az elölfekvő lepény gyakorisága 1988—1990 között 5,9/1000 élveszülés. Faji vagy etnikai különbségek nem voltak. A gyakoriság növekedett az anyai korral, a szülések számával, a megelőző császármetszéssel, spontán vetélésekkel, dohányzással, alkoholivással és kokainélvezettel. Az újszülöttek súlya átlagosan 2615 g, szemben a kontrollok 3281 g-jával.

A szerzők 304 placenta praeviás és 2732 kontroll terhest hasonlítottak össze. A 20 vagy több cigarettát szívóknak az esélye az elölfekvő lepényre több mint kétszeres. A kokaint élvezők kilátása 1,4-szeres. A placenta praevia és dohányzás között néhány ismeretlen tényező van, egyik ilyen a dohányzás mértéke. A lepény megnagyobbodása és súlyának növekedése észlelhető a dohányzó nőkben, amit a nikotin vasoaktív sajátságának és az idült hypoxaemiának tulajdonítanak. A placenta több oxigénre törekszik és lehetséges, hogy ezért lesz a tömege nagyobb és eközben elérheti a méhszájat. Mikroszkóppal a decidua szélén nekrózis, a lepényben pedig mikroinfarktusok láthatók, alátámasztva azt a nézetet, hogy a placenta érrendszere fogékony a vasoaktív anyagok okozta károsodásra.

Az anya kokainélvezete és a placenta praevia közti kapcsolat további magyarázatra szorul. A kokain használata, főleg a kokain alkaloida szívizominfarktust, agyvérzést idézhet elő egyébként egészséges egyénekben, akiknek vascularis alapbetegségük nincs. Ezt nagyrészt a katekolamin mediálta érösszehúzódás idézte elő a szimpatikus idegrendszer által innervált véredényekben. Az anya kokainhasználatának logikus következménye az uteroplacentaris egység perfúziójának csökkent volta. Terhes juhokon végzett vizsgálatok kimutatták az anya és magzat arteriás vérnyomásának növekedését, a méh véráramlása viszont jelentősen csökkent. A kokain használata és a placenta praevia közti szoros viszonyt a szerzők nem tudták kimutatni.

Jakobovits Antal dr.

Melyik plazma tényező vezet az endothel funkció zavarához praeeclampsiában. Arbogast, B. W. és mtsai (Department of Internal Medicine; James, H. Quillen College of Medicine, Johnson City, Tennessee, USA): Lancet, 1994, *343,* 340.

A praeeclampsiát a magas vérnyomás, fehérjeürítés és a haemostatis mechanizmusának aktiválódása jellemzi. A szerzők véleménye szerint az anya vascularis endotheliumának abnormalitásai vannak ezekkel kapcsolatban és a nagyon alacsony lipoprotein szint befolyásolja a vascularis endothelium elváltozásait. Ez károsítja az endotheliumot és a toxicitást megakadályozó tényező aktivitását. A praeeclampsiás asszonyok széruma toxikusabb, mint az egészséges nők széruma az endothel sejtekre in vitro és több triglicerid felszaporodását okozza a tenyésztett endothel sejtekben. A szérum triglicerid koncentrációja nagyobb praeeclampsiás nők, mint a normális terhesek vérében.

In vitro a nagyon alacsony sűrűségű lipoproteinek károsítják az aorta endothel sejteket és a szérum albumin pI 5,6 izoelektromos alakját, aminek fontos szerepe van e sejtek védelmében a károsodásokkal szemben. Az albuminnak a vérben több izoelektromos formája létezik pI 4,8-tól pI 5,6-ig. Minél több a nem észterifikált sav, ami albuminhoz kötődik, annál alacsonyabb az izoelektromos pont.

A szerzők feltételezései szerint az elsődleges tényező az endothel sejtek tenyészetében a károdástól való óvás, a toxicitást megakadályozó aktivitás. A toxicitást akadályozó aktivitás és a nagyon alacsony sűrűségű lipoproteinek kis hányadosa praeeclampsiában az endothel sejtek károsodásához vezet, ami a továbbiakban hypertensiót, proteinuriát és oedemát okoz. A fehérjedús, szénhidrátdús táplálék mint energiaforrás jótékony hatású lehet a praeeclampsia kezelésében.

Jakobovits Antal dr.

Koraszülést megelőző programok: a sikerek és kudarcok analízise. Fangman, J. J. és mtsai (Department of Neonatology, Minneapolis Children's Medical Center, Minneapolis, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 744.

A szülészet és perinatológia haladása ellenére a koraszülés jelentős oka maradt az újszülött mortalitásnak és hosszú távon a morbiditásnak az Egyesült Államokban. A szerzők 1990-ben szült 1143 asszonyt tanulmányoztak: 441 nagy kockázatú volt a terminusban, 108 nagy kockázatú a koraszülésre, 93 alacsony kockázatú a koraszülésre és 13-at nem osztályoztak, 487 alacsony kockázatú a terminusban. Anyai demográfiai adatok: nagy kockázatúak a fiatal egyedül élők, akik 12 évnél rövidebb ideig jártak iskolába. A koraszüléssel társult leggyakoribb kórisme az idő előtti burokrepedés volt. Az idő előtti burokrepedés volt az elsődleges probléma az alacsony kockázatú koraszülöttek 67%-ában, a nagy kockázatúakban csak 41,7%. A következő leggyakoribb tényező az idiopathiás koraszülés volt ki nem mutatható prediszponáló tényezővel és a terhesség indukálta hypertensio.

245 koraszülöttet szült 215 terhes. Tíz újszülött halt meg. 150 (61%) a 35—36. héten, 29 (12%) a 30. hét előtt született. 78 újszülöttnek volt a RDS valamilyen alakja. A 35. hetes terhességből születettek kezelési költsége 18-szorosa, a 36. heteseké 5-szöröse a terminusbelieknek. Vannak potenciálisan megelőzhető koraszülések, ezek a leggyakrabban előrehaladott gestatiós korban vannak.

Jakobovits Antal dr.

Kockázati tényezők nőkben a Chlamydia trachomatis fertőzés ismétlődésére. Hillis, S. D. és mtsai (Information Services Office, Center for Prevention Services, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 801.

A Chlamydia trachomatis az Egyesült Államokban a leggyakoribb nemi úton terjedő fertőzés, ahol évente 4 millióra becsülik a betegek számát. 1990-ben mintegy 2,2 milliárd dollárt költöttek betegségre. A költségek 80%-a a nők fertőzésére vonatkozik. A C. trachomatis okozta betegség spektruma: tünetmentes betegség, cervicitis, urethritis, medencei gyulladás, infertilitás, méhen kívüli terhesség és halál. A 15 évesnél fiatalabbak kockázata az ismételt fertőzésre 8-szoros, a 15—19 éves nőké 5-szörös, a négereké 2-szeres, ugyanúgy, mint a 20—29 éves fehér nőké, szemben az alapul vett 30—44 éves nőkkel. A recidiváló fertőzés szignifikánsan gyakoribb azokban, akiknek az utóbbi 90 napban több nemi partnerük volt, valamint gonorrhoeás társfertőzés esetén. Az ismétlődő fertőzések több mint a fele 15 évesnél fiatalabbakban és $^1/_3$-a a 15—19 évesekben fordult elő. Ez különösen

azért nyugtalanító, mivel a serdülőkorúak a legnagyobb vesztesek a jövőbeli szaporodási képességet illetőleg a C. trachomatis fertőzés következményei miatt. A serdülőkorúakat jellemzi a veszélyt felfogó képesség alacsony színvonala és a nagy kockázatú, veszélyes viselkedés. A fogamzásgátlás barrier módszereit következetlenül használva fokozott a veszélye nemcsak a C. trachomatis, hanem más szexuális úton terjedő betegségnek is. Az ismétlődés nagy veszélye miatt a serdülő lányokat ajánlatos az első fertőzés után évente szűrni.

Jakobovits Antal dr.

Illegális szülőnők. J. B. Meijer Van Putten. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 379.

A brüsszeli St. Péter kórház szülészetén ápolt szülőnők 10%-a illegálisan tartózkodik az országban. Terhességük alatt nem fordulnak orvoshoz félvén a kitoloncolástól. 32%-uknál súlyos megbetegedéseket találnak felvételükkor, 28%-uknál terhességi toxicosist, gyakori fertőzéseket, 10%-uknál 24 órán túl történt a burokrepedés. Az „illegális babyk" nagy része couveuse-be kerül. Az újszülöttnél a halálozás 58/1000, ez normálisan Belgiumban 8/1000. Az illegális anyák fele a szülés utáni 48 órán belül búcsú és gyakran gyermeke nélkül hagyja el a kórházat. A Kiutasítottakat Segítő Támaszpont vezetője szerint mindezt a hatóságok egyre ridegebb bánásmódja okozza, a kormány egyedüli célja ezeknek az „alámerülteknek" a kiutasítása. A kiutasítottaknak nagy része azonban nem hagyja el az országot, hanem „alámerülve" vállalják az illegalitást, mert Belgiumban még mindig több jogvédelemben részesülnek, mint harmadik világbeli hazájukban.

Érthető a brüsszeli St. Péter kórházban való tömeges megjelenésük, mert ez is egyike azon intézeteknek, ahol az illegálisok válogatás nélkül részesülnek orvosi segítségben, ezt az illegálisok a végletekig ki is használják. Igaz, hogy az állam utólag megtéríti a kórházi költségeket, de ezek megelőlegezése a kórház feladata. A szülészet vezetője szerint a menekültek ügye realitás, a hatóságoknak is számolni kell vele. A társadalom számára a jelenlegi helyzet jóval többe kerül, mintha munkát adva az illegálisoknak azok is biztosítottakká válnának. A St. Péter kórházhoz hasonló állapot bekövetkezése várható az ország többi kórházában is és drámai helyzet várható a közeljövőben, amivel majd nem büszkélkedhet az emberbaráti szeretetéről ismert belga nép.

Ribiczey Sándor dr.

FENORIN®

Szirup 125 ml (250 mg/5 ml)

S-karboximetilcisztein

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

lek

Részletes információval készséggel áll rendelkezésére:
PDP Kft. 1027 Budapest, Bem rkp. 30. Tel.: 201-8502
a LEK Ljubljana magyarországi képviselője

Szeretettel meghívjuk Önt és munkatársait az MSD Tudományos Oktató Hálózatának 1994. őszi programjára

MSD-POTE Scientific Study Center Pécs, Szigeti u. 12. Tel.: 72/325-750

1994. október 19-20., 10 óra
Immunológiai alapismeretek családorvosoknak
1994. november 11-12., 9 óra
Anyagcsere-betegségek a családorvosi gyakorlatban
1994. november 18., 10 óra
Angiológia a háziorvosok és specialisták számára
1994. december 2-3., 9 óra
Urológia a háziorvosi gyakorlatban

MSD-DOTE Scientific Study Center Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Tel.: 52/347-028

1994. OKTÓBER: ANAESTHESIOLÓGIA

1994. október 4., kedd, 14.30-16.00
Altatás alatt felmerülő ritmuszavarok és azok kezelése
1994. október 11., kedd, 14.30-16.00
Dr. Szilassy Zsuzsanna: Vészhelyzetek narkózis alatt
1994. október 18., kedd, 14.30-16.00
Prof. Dr. Méray Judit: Vitiumos beteg altatása

1994. NOVEMBER: NEPHROLÓGIA

1994. november 8., kedd, 14.30-16.00
Dr. Paragh György: Lipid abnormalitások vesebetegekben
1994. november 14., hétfő, 13.00-14.30
Dr. Lőcsey Lajos:
Gyógyszerkölcsönhatások és a vesefunkció
1994. november 15., kedd, 14.30-16.00
Prof. Dr. Sonkodi Sándor: ACE gátlók helye a nephrológiában
1994. november 22., kedd, 14.30-16.00
Vesebetegek anaemiája és kezelésük
1994. november 29., kedd, 14.30-16.00
Prof. Dr. Kakuk György:
Glomerulonephritisek progressziója
1994. december 1., csütörtök, 13.00-14.30
Prof. Dr. Kakuk György:
Glomerulonephritis progressziója

MSD-SZOTE Scientific Study Center Szeged, Szikra u. 8. Tel.: 62/421-030

1994. OKTÓBER 26-27., 14 ÓRA: NEURORADIOLÓGIA

Felkért üléselnök: prof. Dr. Fráter Loránd
A rendezvény moderátorai: Prof. Dr. Vécsei László, Prof. Dr. Bodosi Mihály
Dr. Martos János: Általános technikai bevezető - lehetőségek és korlátok (CT, MRI)
Dr. Deák György: Az agytumorok radiológiai diagnózisa
Dr. Szikora István: Intervenciós neuroradiológia
Prof. Dr. Kenéz József: A gerinc neuroradiológiája
Dr. Barsi Péter: Idegrendszeri fejlődési rendellenességek radiológiai diagnózisa
Dr. Vörös Erika: Fehérállományi betegségek korszerű radiológiai diagnózisa

NOVEMBER 23-24., 14 ÓRA: HYPERTONIA

Prof. Dr. Sonkodi Sándor: A hypertonia epidemiológiája és genetikai vonatkozásai
Dr. Ábrahám György: A hypertonia diagnózisa és differenciáldiagnózisa
Dr. Deli László: Hypertensiv sürgősségi állapotok
Dr. Dobos Márta v. Dr. Hlavati István (MSD): Hypertonia és cardialis dekompenzáció
Prof. Dr. Farsang Csaba: A hypertonia gyógyszeres és nem gyógyszeres therápiája
Prof. Dr. Sonkodi Sándor: Az ACE-gátlók helye a hypertonia therápiájában

DECEMBER 14-15., 14 ÓRA: NEPHROLÓGIA

Prof. Dr. Sonkodi Sándor: Rutin nephrológiai vizsgálatok újraértékelése
Prof. Dr. Ormos Jenő:
Glomerulonephritisek pathológiája
Dr. Mohácsi Gábor: Glomerulonephritisek klinikai diagnózisa és therápiája (IgA nephropathia)
Dr. Magyar Tamás: Pyelonephritisek korszerű therápiája
Prof. Dr. Sonkodi Sándor: ACE-gátlók nephroprotektív hatása
Dr. Radó János: Renalis-tubularis acidosis
Dr. Walter Judit: Dializált betegek anaemiájának kezelése

MSD Scientific Study Center, Győr, Vasvári Pál u. 2. Tel.: 96/429-369

Az előadások helyszíne Petz Aladár Megyei Kórház és Győri Honvédkórház A épület előadóterme

1994. október 5-én 14 óra 30 perckor:
Dr. Vályi Péter: Instabil angina pectoris és myocardiális infarctus megelőzése és korai ellátása

1994. október 19-én 14 óra 30 perckor:
Dr. Vaslaki Lajos: ACE-gátlók: vese és vérnyomás

1994. november 2-án 14 órakor:
Dr. Martos János: MRI alapjai és újabb lehetőségei

1994. november 9-én 14 óra 30 perckor:
Dr. Princz Gyula: Nosocomiális infekciók az intenzív osztályon

1994. november 16-án 14 óra 30 perckor:
Dr. Zámolyi Károly: Arrhytmiák és kezelésük

1994. december 7-én 14 óra 30 perckor:
Dr. Dékány Miklós: Cardiomyopathiák

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

A Springer-Verlag múlt hónapban megjelent címei.
Megrendelhetők forintért, megközelítőleg a hivatalos napi devizaszorzóval átszámított áron a Springer Hungarica Kft-nél, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5755, Fax: 251-5973.
Szállítási határidő: 2—3 hét.

Bahk: **Combined Scintigraphic and Radiographic Diagnosis of Bone and Joint Diseases.** 1994. 241 pp. 286 figs. in 510 separate ills., 2 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-56857-3 DM 298,–

Bauer (Hrsg.): **Das traumatisch-hirnorganische Psychosyndrom.** Probleme der Diagnose und Therapie. 1994. 80 S. 13 Abb., davon 11 in Farbe, 6 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57651-7 DM 44,–

Baulieu: **RU 486 Die Abtreibungspille.** Medizinische und ethische Fragen. 1994. 159 S. 24 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-57902-8 DM 29,80

Bühring/Kemper (Hrsg.): **Naturheilverfahren**
4. Ergänzungslieferung. Stand: Juli 1994. 1994. 172 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-58347-5 DM 82,32
Grundwerk + 1. – 4. Ergänzungslieferung. 5. Aufl. 1994. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-58346-7 DM 179,–

DeSimone: **Interactive Atlas of Transesophageal Color Doppler Echocardiography and Intraoperative Imaging.** CD-ROM for Macintosh. 1994. CD-ROM, booklet with approx. 10 pp.
ISBN 3-540-14179-0 fPr. DM 498,–

Duda: **Ultraschallfibel Gynäkologie und Geburtshilfe.** 1994. 196 S. 227 Abb., 18 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-56285-0 DM 98,–

Göbel: **Kopfschmerzen.** Leiden, die man nicht hinnehmen muß. 1994. 344 S. 98 Abb., 3 in Farbe. Broschiert
ISBN 3-540-57897-8 DM 29,80

Hefte zur Zeitschrift „Der Unfallchirurg"
Heft 235: Knaepler/Garrel/Gotzen, **Untersuchungen zur Desinfektion und Sterilisation allogener Knochentransplantate.** 1994. 105 S. 44 Abb., 11 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57522-7 DM 68,–
Vorzugspr.f.Bez.d.Zt. DM 54,40
Heft 238: Wozasek, **Gefahren der Marknagelung im Schock.** 1994. 82 S. 70 Abb., 3 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57512-X DM 68,–
Vorzugspr.f.Bez.d.Zt. DM 54,40
Heft 242: Kinzl (Hrsg.), **Tropenchirurgie.** 1994. 154 S. 52 Abb., 26 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58045-X DM 126,–
Vorzugspr.f.Bez.d.Zt. DM 100,80

Johnson/Bunker: **Further MRCP Part 1.** 1994. 107 pp. (MCQ's ... Brainscan). Softcover
ISBN 3-540-19781-8 DM 32,–

L'age-Stehr/Helm (Hrsg.): **AIDS und die Vorstadien.** Ein Leitfaden für Praxis und Klinik.
20. Ergänzungslieferung. Stand: Juli 1994. 1994. 124 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-58344-0 DM 58,85
Grundwerk + 1. – 20. Ergänzungslieferung. 20. Aufl. 1994. Etwa 1350 S. Loseblattsammlung
ISBN 3-540-58345-9 DM 177,–

Margulies/Fellinger/Kroner/Gaisser (Hrsg.): **Onkologische Krankenpflege.** 1994. 936 S. 109 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-52967-5 DM 68,–

Meuret/Löllgen: **Reanimationsfibel.** 2. Aufl. 1994. 200 S. 96 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-57509-X DM 38,–

Pokieser/Lechner (Eds.), **Advances in CT III.** 3rd European Scientific User Conference SOMATOM PLUS, Vienna, April 1994. 1994. 336 pp. 173 figs., 48 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58198-7 DM 130,–

Reviews of Physiology, Biochemistry, and Pharmacology
Vol. 125: 1994. 199 pp. 26 figs., 14 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-57930-3 DM 146,–

Rost: **Sport und Gesundheit.** Gesund durch Sport – Gesund trotz Sport. 1994. 238 S. 48 Abb., 19 in Farbe. Broschiert
ISBN 3-540-57602-9 DM 29,80

Runnebaum/Rabe: **Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin**
Band 1: Gynäkologische Endokrinologie. 1994. 689 S. 283 Abb., 7 in Farbe, 244 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57345-3 DM 298,–
Band 2: Fortpflanzungsmedizin. 1994. 498 S. 195 Abb., 121 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57347-X DM 298,–
Band 1/2: Set. 1994. Gebunden
ISBN 3-540-58207-X DM 568,–

Safar/Stimpel/Zanchetti (Eds.): **Hypertension in Postmenopausal Women.** 1994. 87 pp. 21 figs., 8 tabs. Softcover
ISBN 3-540-58144-8 DM 49,–

Stille: **Krankheit und Arznei.** Die Geschichte der Medikamente. 1994. 247 S. 48 Abb., 24 in Farbe. Broschiert
ISBN 3-540-57898-6 DM 34,80

Wolfersdorf: **Depression.** Verstehen und bewältigen. 1994. 181 S. 22 Abb., 13 in Farbe. Broschiert
ISBN 3-540-57900-1 DM 29,80

Springer-Verlag Wien

Much: **Leitfaden der praktischen Dermatologie.** Lokale und systemische Therapie – mit Diagnosehinweisen –. 1994. 260 S. Broschiert
ISBN 3-211-82555-X DM 57,–

Tolosa/Duvoisin/Cruz-Sanchez (Eds.): **Progressive Supranuclear Palsy: Diagnosis, Pathology, and Therapy.** 1994. 292 pp. 113 figs. Softcover
ISBN 3-211-82541-X DM 135,–

Zwipp: **Chirurgie des Fußes.** 1994. 406 S. 362 Abb. Gebunden
ISBN 3-211-82411-1 DM 298,–



Springer

Miről szól a Gyógyszer-Kommunikáció Etikai Kódexe?

Ez év nyarán jelent meg és a közelmúltban mutatták be egy sajtótájékoztatón a Magyar Gyógyszergyártók és Nagykereskedők Országos Szövetsége (MAGYOSZ) gyógyszerreklámozással kapcsolatos etikai kódexét, lényegében az orvoslátogatók és praktizáló orvosok interperszonális kapcsolataira vonatkozó etikai szabályozást. Ennek ismerete mindkét partnert több kellemetlenségtől, fölösleges elvárásoktól kímélheti meg.

Maga a kódex 45 oldal terjedelmű és jogász nyelven fogalmazták meg. Ennek fontosabb részeit foglaltuk össze.

A magyar gyógyszergyártás, -szabadalmaztatás és -forgalmazás az elmúlt években jelentékeny mértékben átalakult: ezzel kapcsolatban a generic és külföldi készítmények tömeges megjelenésére, az eljárásszabadalom helyett a termékoltalom bevezetésére, a tervutasításos gazdálkodás kiiktatására a gyógyszergyártásból, a magángyógyszertárak alapítására, a sokcsatornás gyógyszerellátásra, az EAN vonalkód-rendszer alkalmazására és hasonlókra gondolunk, amelyek mind-mind a gyógyszerészet „nyugati típusú" átalakulása irányába mutatnak. Nyilvánvaló, hogy nem maradhat el ettől a gyógyszerkészítmények hirdetésének és reklámozásának kérdése sem.

A gyógyszerek sok szempontból különleges termékek, emiatt a „Gyógyszergyártás, forgalmazás és értékesítés" munkacsoport már 1991-ben javasolta, hogy törvényben kellene rögzíteni, mit jelent a laikusok tájékoztatása és mit a szakemberek részére végzett gyógyszerismertetés [Gyógyszerészet *35,* 9 (1991)].

Ugyanakkor a Magyar Gyógyszergyártók és Nagykereskedők Országos Szövetsége (= MAGYOSZ) „Public Relations" (= PR) Bizottsága hozzákezdett *„A gyógyszer-kommunikáció etikai kódexe"* összeállítás kidolgozásához. A 45 oldalas kiadvány 1994 nyarán jelent meg.

Hazánkban a gyógyszerkészítmények reklámozását egy 1957-es EüM rendelet tiltja, ill. az 1972-ben kiadott egészségügyi törvény ezt még meg is erősíti [59. § (4)]. A konfliktusokat pedig az okozta, hogy míg a magyar gyártók ezt a jogszabályt általában szigorúan betartották, addig a külföldiek egy része — az ottani gyakorlatnak megfelelően, jogosan — ehhez nem igazodott, mivel a nyugati országokban a vénymentes készítmények rendszerint reklámozhatók. Ennélfogva a hazai preparátumok az import termékekkel szemben hátrányos helyzetbe kerültek. Ezek aránya 1993-ban 53 : 47% volt.

Máfelől — az árváltozások kapcsán — az is előfordult, hogy az Országos Egészségbiztosítási Pénztár példaként konkrétan is több magyar készítmény összetételét és árát publikálta, ill. a drágább gyógyszerek helyett olcsóbbakat ajánlott mind az orvosok figyelmébe, mind az újságolvasó lakosság részére, ami a külföldi gyártók szerint etikátlan és tiltott, vagy legalábbis bújtatott gyógyszerreklámozásnak minősül.

Természetesen arról szintén szólva, hogy az ingyen gyógyszerminták adásáról még az egészségügyi törvény sem intézkedik.

A téma különös aktualitása az orvostársadalom részére abban van, hogy hazánkban a több tucat magyar és külföldi gyógyszergyár és -nagykereskedő cég több mint 300 orvos- és gyógyszertár-látogatót — közöttük számos orvost is — alkalmaz. Másrészről a praktizáló orvosokat — akár alapellátásban, akár intézményben működnek — e referensek nap mint nap felkereshetik.

Következésképpen éppen ideje volt figyelembe venni a külföldi tapasztalatokat, adaptálni a magyar viszonyokra, a lényeget tekintve a szerkesztőknek konszenzusra jutni stb. és mindezeket Etikai kódex-ben megfogalmazni.

„A gyógyszer-kommunikáció etikai kódexe" lényegében 12 fejezetre tagolódik. Bevezetőjében a MAGYOSZ tagvállalatai *elismerik felelősségüket* és kötelezettségüket az *etikus gyógyszer-kommunikáció* kialakításában, ill. deklarálják, hogy a kódex szabályait önkétesen betartják.

Alábbi, kivonatolt intézkedéseit minden gyakorló orvosnak, továbbá orvos- és gyógyszertár-látogatónak — szakmai műveltsége érdekében és miheztartás végett, nem kevésbé érdekvédelme céljából — szükséges tételesen ismernie.

1. *Általános szabályok*

A MAGYOSZ tagvállalatai vállalják, hogy

— valamennyi gyógyhatásra való hivatkozással forgalmazott terméküknél figyelembe veszik az egészségügyi igényeket,

— a gyógyszereket és hasonló megítélés alá eső termékeiket megfelelő eljárásokkal és minőségük szigorú biztosításával gyártják, tárolják és forgalmazzák,

— a hatóanyagok és készítmények javallatait tudományos bizonyítékokra alapozzák,

— a tudományos információkat az igazsághoz gondosan ragaszkodva objektív módon adják meg (indikációk, kontraindikációk, tolerancia, toxicitás stb.),

— kapcsolataikban az eü-i hatóságokkal, szakemberekkel és a közönséggel korrekt módon járnak el,

— betartják és betartatják a gyógyszeriparra és -kereskedelemre vonatkozó törvényeket és előírásokat, ill.

— e kódex szabályait magukra nézve kötelezőnek tekintik és betartását a nem MAGYOSZ tagvállalatok, a gyógyszeripar, -kereskedelem és -kommunikáció területén működő minden természetes és jogi személy részére ajánlják.

2. *A kódex hatálya és alkalmazási területei*

A kódex érvénye kiterjed az ember- és állatgyógyászati célra szánt 1. vényköteles, 2. vénymentes készítmények és 3. gyógyszernek nem minősülő, de hasonló megítélés alá eső termékek körére.

Gyógyszerek azok az anyagok és készítmények, amelyeket a hatályos jogszabályok annak minősítenek. Gyógyszerhez hasonló megítélés alá esnek azok az anyagok és anyagkeverékek, amelyek ugyan nem gyógyszerek, de gyógyhatásra hivatkozással kívánják őket forgalmazni.

A kommunikációs tevékenység lehet

a) gyógyszer-kommunikáció és Public Relations tevékenység; elektromos vagy nyomtatott sajtóval, ill. más kommunikációs eszközök felhasználásával történő tájékoztatási tevékenységet az illetékes intézet, az általa megbízottak, valamint az adott gyógyszer forgalombahozatali engedélyének tulajdonosa, ill. a gyógyszer keresekedelmével foglalkozók folytathatnak,

b) gyógyszer marketing-kommunikáció;

a törzskönyvbe bejegyzett embergyógyászati, vényköteles gyógyszerek nagyközönség részére történő reklámtevékenységének minden fajtája *tilos*. Viszont a szakmai célú — orvosoknak, gyógyszerészeknek és szakembereknek szóló — reklámtevékenység *megengedett*.

Kivételek: vényköteles készítmények esetében az egészségnevelést célzó felvilágosítás, ilyen jellegű nyomtatott plakát elhelyezése gyógyszertárakban és orvosi rendelőkben, poszter kihelyezése, ill. ilyen kiadványok osztogatása. Ezeken a helyeken megengedett az audiovizuális reklámeszközök (egészségnevelési célú dia-, film- és videovetítések) használata is. Engedélyeztetés végett azonban ezeket az anyagokat is be kell mutatni a gyógyszert törzskönyvező hatóságnak.

Az embergyógyászati célra szánt, törzskönyvbe bejegyzett, forgalombahozatali engedéllyel rendelkező nem vényköteles, valamint — egyes tilalmazott cikkektől eltekintve — a törzskönyvezett állatgyógyászati készítmények reklámozása megengedett (hirdetések, kiadványok, plakátok stb.).

3. *Általános elvek*

A „gyógyszer" definícióját előbb olvashattuk. Gyógyszerkommunikáció címzettjeként *„szakember"*-nek tekinthető az orvos, a gyógyszerész, az állatorvos és más egészségügyi végzettséggel rendelkező személy.

A gyógyszerekkel kapcsolatos információnak pontosnak, tisztességesnek és tárgyilagosnak kell lennie, ami megfelel a jog, az etika és a jó ízlés szabályainak is.

Valamennyi információ legyen hozzáférhető, naprakész, támaszkodjék a tudományos bizonyítékokra és ezt világosan tükrözze is.

A gyógyszer forgalmazási engedélyének megadása előtt — a gyógyszer védjegyzett nevén — semmilyen eredményt sem szabad nyilvánosságra hozni. E követelmény nem kívánja korlátozni a tudományos társadalom és a nagyközönség jogát, hogy teljeskörűen tájékoztatott legyen a gyógyszerek fejlődéséről, de a védjegyzett név nem használható (csakis a hatóanyag neve!). A kódex nem akarja szűkíteni a gyógyszerekre vonatkozó tudományos információk megfelelő cseréjét sem.

A javallatok nem szólhatnak tágabb körre, mint amire a bizonyítékok rendelkezésre állnak. A kétértelműséget minden esetben el kell kerülni.

A leglényegesebb információkat (biztonságosság, ellenjavallatok, mellékhatások és toxikus veszélyek) az érvényes jogi szabályozás és orvosi gyakorlat szeint szerepeltessék.

Nem engedélyezett az olyan reklám és PR tevékenység, amely

— nem felel meg a valóságnak,

— ellentmond a jó erkölcsnek,

— a betegek kiszolgáltatottságára vagy hiszékenységére apellál,

— az orvosok, gyógyszerészek és eü-i szakemberek becsülete és tekintélye ellen vét,

— a gyógyszerek forgalmát tisztességtelen módon mások kárára növeli,

— az adott gyógyszer reális hatékonyságát meghaladó direkt vagy közvetett hatásokat ígér és

— faji, vallási vagy etnikai hovatartozás alapján megkülönböztet.

4. *Kommunikációs eszközök*

A kódex előírásai az alábbi tevékenységekre vonatkoznak: nyomtatott anyagok; hirdetések a közterületeken, az elektronikus és nyomtatott sajtóban; rendezvények (kiállítások és vásárok, ill. konferenciák, kongresszusok és szimpóziumok); audiovizuális reklámeszközök; reklám és reprezentációs célú ajándékozás; eladáshelyi reklám és egyéb eszközök.

A marketing-kommunikáció — ezen belül a gyógyszerek reklámozásának — célja a gyógyszerek beszerzésének, forgalmazásának és fogyasztásának növelése. Ide tartozik: gyógyszerek reklámozása a nagyközönség felé és olyanok részére, akik jogosultak azok rendelésére vagy beszerzésére; gyógyszerismertető személyek látogatása orvosoknál; minták adása; gyógyszerek rendelésének és beszerzésének ösztönzése minimális értékű ajándékokkal és ajánlatokkal; szakemberek részére szervezett, reklámozás jellegű összejövetelek, tudományos rendezvények és azok szponzorálása; klubjellegű rendezvények, szakmai előadások és vitafórumok; üzemlátogatások, részvétel konferenciákon és szimpóziumokon; referencia, reklám és PR-film vetítések; továbbképzések (pl. marketing, PR szakterületeken stb.).

E tevékenységeknél a kódex előírásait szó szerinti értelmezésében és szellemében egyaránt alkalmazni kell bármely reklámeszközön való megjelenésnél (élőszó, hirdetések, reklámnyomtatványok, audiovizuális eszközök, reklámajándékok és rendezvények).

Nem vonatkozik a kódex a gyógyszerek feliratozására, címkézésére és használati utasítására; olyan levelezésre, amely egy bizonyos gyógyszerrel kapcsolatos különleges kérés megválaszolásához szükséges, a csomagolás változtatására és árlistákra, az emberi egészségre vagy betegségekre vonatkozó megállapítások közzétételére, feltéve, hogy még közvetve sem tartalmaznak hivatkozást a gyógyszerekre.

5. *A gyógyszer-kommunikáció szabályai*

Törzskönyvezett gyógyszerek ismertetése és reklámozása csak az illetékes intézet által jóváhagyott dokumentációval összhangban történhet. A PR és reklám nem lehet félrevezető, minden állítása csak akkor közölhető, ha az bizonyítható. Gyógyszerek csak törzskönyvezés után és forgalombahozatali engedély birtokában reklámozhatók. Ha a termék keresekedelmi forgalomban még nem kapható, ezt a tényt a reklámnak egyértelműen jeleznie kell.

A reklámnak (hirdetésnek) a gyógyszer racionális felhasználását kell elősegítenie, az információt objektíven, a készítmény tulajdonságainak eltúlzása nélkül kell közölnie. A kommunikáció minden részletének összhangban kell lennie a termékjellemzők összefoglalásában feltüntetett adatokkal és csak elfogadott javallatokra korlátozódhat. A reklámnak (hirdetésnek) mindig úgy kell megjelennie, hogy világosan kitűnjék, reklámról (hirdetésről) van szó.

A reklám- és PR-anyag (hirdetés, ismertetés) szövege legyen szabatos, feleljen meg a magyar — ill. a használt más — nyelv, valamint a helyes stílus szabályainak. Egyértelmű, világos, írásban jól olvasható, szóban jól érthető legyen.

Tartalmilag az információ szabatos, kiegyensúlyozott, igaz, tárgyilagos és elegendően teljes legyen, hogy a címzett — az orvos vagy páciens — meg tudja alkotni saját véleményét. Az információ nem lehet félrevezető (nem ferdíthet, nem hangsúlyozhat túlontúl és nem hallgathat el).

Tilos az olyan reklám, amelyet a tudatos érzékelés határát el nem érő ideig közvetítenek. Figyelembe véve az esztétikai közízlést, érvényesülnie kell az ésszerű önkorlátozásnak és mértéktartásnak. Az ember- és állatgyógyászati készítmények szakszövegeinek alapadatait csakis orvos vagy gyógyszerész készítheti el.

A kommunikációs tevékenység irányítását csak felsőfokú PR és/vagy reklámszakmai ismeretekkel rendelkező személyek végezhetik (a megfelelő képesítést 1996. XII. 31-ig kell megszerezni).

Gyógyszerek összehasonlítása csak tudományos közleményekben és csak akkor megengedett, ha azt tudományos vizsgálatokkal igazolták és a referencia-gyógyszer hatóanyagából a hazai törzskönyvbe más készítmény is be van jegyezve. Referencia-gyógyszer esetében csak a hatóanyag nemzetközi szabadneve használható. A „jobb, hatékonyabb, jobban tűrhető" és hasonló kifejezések csak akkor használhatók, ha összehasonlító vizsgálatokon alapulnak és az adatok megismerhetők. A „biztonságos" jelző csak megalapozottan használható, kifejtve annak értelmét. Felsőfokú jelzők használata nem megengedett.

Nem lehet azt állítani, hogy a terméknek nincs mellékhatása, vagy hogy nem lehet rászokni.

Közleményre történő hivatkozás esetében azt szöveghűen kell visszaadni és megjelölni, hogy hol található. Minden információ bizonyítható kell legyen.

Az „új" jelzőt csak a gyógyszer hazai forgalomba hozatalától számított két éven belül szabad használni (jelezve azt is, hogy milyen tekintetben új a készítmény).

Az orvosokat és más eü-i dolgozókat csakis PR- és reklámtárgyakkal szabad megajándékozni; ezek értéke nem haladhatja meg azt az összeget, amit a megajándékozott maga is áldozna erre a célra. Orvosokat és más eü-i dolgozókat nem szabad anyagiakkal megkörnyékezni.

Vényköteles gyógyszerek a nagyközönségnek nem reklámozhatók! A tuberkulózis, a szexuális úton terjedő és daganatos betegségek, a krónikus álmatlanság, a cukorbetegség, az AIDS és a pszichotróp egyezmény hatálya alá eső terápiák gyógyszerei akkor sem reklámozhatók, ha nem vénykötelesek.

A nagyközönségnek szánt reklámok legyenek közérthetők, és nem lehetnek félrevezetők; ki kell tűnnie, hogy gyógyszerreklámról van szó. Minden esetben tartalmaznia kell az alábbi mondatot: *A kockázatok és mellékhatások tekintetében olvassa el a használati utasítást, ill. kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.*

A reklámanyag (hirdetés) semmilyen olyan elemet nem tartalmazhat, ami azt a benyomást kelthetné, hogy az orvosi diagnózis vagy műtét szükségtelen, s különösen nem ajánlhat diagnózist vagy kezelést postai (home shopping) úton a felhasználónak.

Nagyközönséghez szóló reklám- és PR-tevékenység során tilos:

— azt sugallni, hogy a termék alkalmazása esetén az eredmény garantált, s nem lépnek fel mellékhatások, vagy enyhébbek lesznek, ill. egyenértékűek azokkal, amelyek más gyógyszertermék esetében előfordulnak,

— azt a látszatot kelteni, hogy az egyén egészségét károsan érinti, ha nem használja,

— utalni tudósok, eü-i szakemberek vagy neves személyiségek — akik ugyan nem szakemberek — ajánlására, de hírnevük révén elősegíthetik a forgalom növekedését. Ők — hacsak nem a reklámozó gyógyszergyárban dolgoznak — nem írhatnak alá ilyen reklámot és nem is szerepelhetnek abban,

— azt elhitetni, hogy a gyógyszer élelmiszer, kozmetikum vagy más hasonló fogyasztási cikk, és fordítva: utóbbiakról azt a látszatot kelteni, hogy azok gyógyszerek,

— azt a látszatot kelteni, hogy a termék amiatt hatékony vagy biztonságos, mert hatóanyaga természetes eredetű,

— egy-egy esetet úgy leírni vagy bemutatni, hogy az egyén esetleg téves öndiagnózist állíthasson fel,

— félrevezető módon arra utalni, hogy a gyógyulás biztos,

— a reklámtevékenység során oda nem illő, helytelen, riasztó vagy félrevezető szavakat használni, ill. képes illusztrációt alkalmazni.

Nagyközönségnek összehasonlító gyógyszerreklám nem készíthető.

A gyógyszert csomagolásának — az azonosíthatóság és összetéveszthetetlenség céljából — jellegzetes, csak arra az egy termékre jellemző külsőt kell biztosítani.

A gyógyszergyárak természetesen *szponzorálhatnak* (nem anyagi) ellenszolgáltatás ellenében tudományos szakmai rendezvényeket, kulturális, sport-, politikai stb. akciókat és eseményeket; ezekhez támogatást nyújthatnak, de az nem irányulhat közvetlenül egy-egy termék forgalmának növelésére.

A támogatás másik formája, a *mecenatúra* — az ellenszolgáltatás nélküli támogatás — minden formája megengedett.

6. *Az orvos- és gyógyszertár-látogatás szabályai*

Az orvos- és patikalátogatók feladatai:

— munkahelyükön meglátogatják az orvosokat (megfelelő gyakorisággal; csoportonként egy-egy orvosértekezlet alkalmával, amelyek összehívását a látogató is kezdeményezheti) és a gyógyszertárakat,

— szóbeli közlés mellett ellátják információs szakanyaggal a meglátogatott kollégákat,

— részt vesznek a szakmai referátumokon, előadásokon, szakmai napokon és a rendezvényhez kapcsolódó kiállításokon,

— ezek mellett ellátják mindazon feladatokat, amelyek — a racionális gyógyszerterápia érdekében — szükségesek egy készítmény teljes megismertetéséhez.

Az orvoslátogatók kötelesek e kódex előírásait ismerni, betartani és betartatni; munkájukat felelősségteljesen és etikusan végezni.

A referensek lehetnek egy gyógyszergyártó, ill. -kereskedő cég alkalmazottjai vagy más cégtől bérelt látogatók. A reklámanyagokat a megbízó biztosítja. Ugyancsak ő szavatolja, hogy hiánycikkek és szűk cikkek ismertetésére nem ad utasítást. Ilyen munkakört gyógyszerészek vagy orvosok tölthetnek be, ill. olyanok, akik OGYI-tanfolyamot végeztek és ezt az OGYI igazolja.

A folyamatos, teljes tudományos és marketing információ biztosítja, hogy a meglátogatott megismerje a gyógyszer jellemzőinek összefoglalóját, árát, rendelési feltételeit, a Tb-támogatás mértékét.

Az összes orvos gyógyszerész kollegával tudatni kell, hogy az orvoslátogató *bármikor* (személyesen, telefonon vagy postai úton) hogyan érhető el.

Az orvos-, ill. patikalátogatás során a reklámtevékenységre vonatkozó szabályok érvényesek, amelyek kiegészülnek az alábbiakkal:

— az információs tevékenységnek kell előtérbe kerülnie és

— a termékek felírásáért, alkalmazásáért díjazást kínálni, nyújtani vagy elfogadni nem szabad.

Az átadható minták szabályozása a következő:

— csak forgalomban lévő, törzskönyvezett készítményből adható minta (erről szabályos, dátummal ellátott, az orvos vagy a gyógyszerész által aláírt nyilvántartást kell vezetni),

— a mintához annak jellemzőit összefoglaló anyagot kell mellékelni,

— a minta átadása nem párosulhat jutalom kilátásba helyezésével.

A tudományos információ szolgáltatására minden gyógyszergyártó cég köteles.

A referenseknek tilos más cégekről megalapozatlan vagy hamis információt adni, ill. más módon a cég imageét rontani.

A látogató köteles a gyógyszerek forgalmazására vonatkozó jogszabályokat és eljárásokat ismerni, erről a meglátogatottat korrektül tájékoztatni. Ha az adott terméket már regisztálták, de még forgalomképtelen, erre a látogatott figyelmét fel kell hívnia.

7. *A szakmai kapcsolattartás szabályai*

A gyógyszer-kommunikációt végző szakember köteles arra törekedni, hogy

— munkája során tiszteletben tartsa az Emberi Jogok Egyetemes Nyilatkozatában leírt erkölcsi elveket és szabályokat,

— a társadalom minden tagja úgy érezze, hogy őt jól tájékoztatják,

— emlékezetébe vésse: szakmája és a közvélemény közti kapcsolat következtében *magatartása — még magánéletében is — hatással van a szakma egészének értékelésére.*

Ugyanakkor tartózkodni köteles attól, hogy

— az igazságot alárendelje más követelményeknek,

— nem megalapozott információt terjesszen,

— becstelen és nem etikus vállalkozásban részt vegyen,

— bármiféle „manipuláló" módszert vagy technikát alkalmazzon, ezzel olyan tudatalatti motivációt okozva, amit az érintett saját akaratából nem tud befolyásolni.

A gyógyszer-kommunikációt végző személy magára nézve kötelezőnek ismeri el a Magyar Public Relations Szövetség által elfogadott, Magyarországon érvényes Public Relations Szakmai Magatartási Szabályzatot.

8. *Gyógyszerminták adásának szabályozása*

Vizsgálati fázisban lévő készítményekből gyógyszerminta csak klinikai vizsgálatok végzéséhez, a szükséges mennyiségben és a GCP elvek betartásával adható.

Ingyen minta csak az új gyógyszerek — előbbiekben leírtak szerinti — kipróbálása céljából és maximum két évig adható. Egy orvos vagy gyógyszerész évente maximum két alkalommal kaphat a készítmény megismeréséhez szükséges minimális mennyiségű mintát.

Gyógyszertárakban dolgozó gyógyszerészek ingyen mintát csak saját kipróbálásra kaphatnak, azt tovább nem adhatják.

Nagyközönség részére ingyen gyógyszerminta nem adható. Ezt csak a beteg kezelőorvosa teheti meg a szükséges kezelés során a számára biztosított mintából.

A minta átadója köteles dokumentálni az orvosoknak bármilyen formában vagy alkalommal, bármilyen mennyiségben átadott ingyen mintát, s arról az ellenőrzés során szigorúan számot kell adnia (az orvos dátummal ellátott és aláírt írásbeli kérését meg kell őriznie).

A gyógyszerminták kiszerelése nem térhet el a különben szokásos kiszerelési formáktól (a gyógyszer neve, gyártója, a gyártás időpontja és azonosító sorszáma, lejárati ideje, egyéb fontos adatok) és a következő mondatot kell feltüntetni: *Térítésmentes orvosi minta — keresekedelmi forgalomba nem hozható!*

9. *Karitatív célú gyógyszer-adományozás*

Ilyen céllal gyógyszeradományok, gyógyszersegélyek adása csak a gyógyszergyártó hozzájárulásával lehetséges és csakis az adomány célszerű felhasználását biztosító eü-i intézmény vagy szervezet részére, a rászorulók megsegítésére. Az adományokat csak eü-i vagy hasonló megítélés alá eső intézmények (eü-i karitatív szervezetek, pl. Vöröskereszt, Vörös Félhold, Máltai Szeretetszoglálat stb.) közvetítésével lehet átadni. Ez természeti csapások, háborúk és haosnló események alkalmával indokolt és eszközölhető.

Adható gyógyszer karitatív célból máskor is, pl. expedíciók számára, de csak a szükséglet reális mértékéig. Az

ilyen gyógyszeradomány szigorúan dokumentálandó és e dokumentumok ellenőrzéskor bemutatandók.

Amennyiben a megajándékozott az adományt nem az elvárható alkalmazási feltételek szerint használja (pl. kereskedelmi forgalomban értékesíti), az adományozó további adományok adását köteles megtagadni.

10. *Szankciók*

A MAGYOSZ — együttműködve az illetékesekkel — a kódex bármely pontját megsértőkkel szemben fellép és az illetékes hatóságoknál azok felelősségre vonását kezdeményezi. Az etikai kódexszel ellentétes viselkedés megállapítására létrehozza a MAGYOSZ Etikai Bizottságát.

Ha az etikai kódex bármely pontjának megsértője a MAGYOSZ tagja vagy olyan, aki korábban a kódexet magára nézve kötelezően (írásban) elismerte, úgy az etikai bizottság által hozott határozatokat (szankciókat) a kódex megsértője elviselni köteles.

A bizottság az etikai vétség megtörténtétől egy éven belül jogosult megindítani az eljárást és köteles azt kilencven napon belül lefolytatni (ez rendkívüli esetben egyszer 90 nappal meghosszabbítható).

A sértés tényét és a szankció mértékét a bizottság a legjobb tudása szerint, függetlenül, a kódex szellemében és szövegének értelmezése alapján, szótöbbséggel határozza meg.

A bizottság döntése ellen a MAGYOSZ Elnökségéhez, annak döntése ellen a MAGYOSZ Közgyűléséhez lehet fellebbezni. A közgyűlés határozata ellen fellebbezésnek helye nincs.

Az etikai bizottság az alábbi szankciókat hozhatja:

— írásbeli figyelmeztetés,

— írásbeli megrovás,

— javaslat az elnökségen keresztül a közgyűlés felé a MAGYOSZ-tagság 1—3 év időtartamra történő felfüggesztésére, és

— javaslat az elnökségen keresztül a közgyűlés felé a MAGYOSZ-tagságból való azonnali törlésre.

Indokolt esetben a bizottság javaslatot tesz a büntetőjogi felelősségre vonás kezdeményezésére is.

Az etikai bizottság joga és kötelessége, hogy döntéseiről a hazai tömegkommunikációs eszközöket tájékoztassa és döntéseit a hazai szaksajtóban publikálja. Ennek gyakorlásában a bizottságot az érintett fél semmilyen módon nem késleltetheti és nem akadályozhatja.

11. *Hivatkozások*

1993. január 1-jétől a gyógyszerek reklámozását az Európai Közösség országaiban az 1992. március 31-én kelt 92/28/EEC Irányelv szabályozza. Az Európai Etikai Kódex összhangban van az Irányelv 4. cikkely 12. bekezdésében foglaltakkal, azaz elismeri az önszabályozó testületek önkéntes szerepét a reklámozás ellenőrzésében és az ilyen testületekhez való folyamodást.

Jelen kódex teljes mértékben a fenti Európai Kódexben foglalt szabályozáson alapul és figyelembe veszi az Amerikai Egyesült Államok vonatkozó Etikai Szabályzatát is. Ugyanakkor megfelel az International Public Relations Association Velencei (1961), ill. Athéni (1965), továbbá a CERP (Európai PR Szövetség) Lisszaboni (1978) és a Magyar PR Szövetség Etikai Szabályzatának (1991). A kódex figyelembe veszi a Magyar Reklámszövetség Reklámetikai Kódexét és összhangban van a Marketing Etikai Kódexszel is.

12. *Zárórendelkezések*

A kódex szabályainak végrehajtása felett a MAGYOSZ Elnöksége, ill. Etikai Bizottsága őrködik.

Minden MAGYOSZ-tag és mindazok, akik e kódexet magukra nézve elfogadták, annak megsértése esetén a jelen szabályzat szerint felelősségre vonhatók. A szabályokat megsértők az Etikai Bizottság által hozott határozatokat kötelesek végrehajtani (azaz a szabálysértést azonnal meg kell szüntetniük, a szabálysértésben szereplő mindennemű anyagot — a lehetőségek körén belül — saját költségükre meg kell semmisíteniük és az etikai bizottság által kirótt szankciót el kell viselniük).

Jelen kódexet a MAGYOSZ Közgyűlése elfogadta, azon változtatni csak a közgyűlés jogosult.

A fennálló törvények és rendeletek értelmében a jelen kódexnek a receptköteles gyógyszerekre, valamint a gyógyszernek nem minősülő, de hasonló megítélés alá eső termékek körére vonatkozó részei — a MAGYOSZ Közgyűlése által történt elfogadásával — a kódex kihirdetésének napján lépnek hatályba.

A kódex azon fejezetei azonban, amelyek a nem vényköteles (OTC) gyógyszerekről szólnak, csak a vonatkozó rendeletek és törvények módosításakor, ill. az új törvényi vagy rendeleti szabályozással egyidőben lépnek életbe.

Ez tehát *„A gyógyszer-kommunikáció etikai kódexe"*, amelynek stílusa emelkedett, szerkesztése és szedése igen tetszetős, s maga a kiadvány szintén reprezentatív. Szerkesztői őszintén remélik, hogy hasznára lesz mind a gyakorló orvosoknak, mind az orvoslátogatóknak, és hogy a Magyar Etikai Kódexhez a Nemzetközi Gyógyszergyártók Szövetsége is csatlakozik.

Kata Mihály dr. (Szent-Györgyi Albert OTE, Gyógyszertechnológiai Intézet, *Szeged*, Eötvös u. 6. 6720)
Sánta Zsuzsa dr. (EGIS Gyógyszergyár Rt., *Budapest*, Pf. 100. 1475)

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A huminsavak hatása a vér ólom és kadmium szintjére

A természetes biopolimerek (huminsavak) variábilis biofunkciós csoportjaik révén képesek a hozzájuk adott nyomelemeket különböző erősséggel kelát formában megkötni. A huminsavak ioncserélőként is működnek, és így biztosítják a különböző nyomelemeket, melyek mennyisége az alkalmazott dózisban nem haladja meg a nemzetközileg elfogadott értékeket és a különböző országokban a táplálkozással és/vagy ivóvízzel évtizedeken át felvett napi mennyiséget (8).

A biopolimerek esetében általában, így a huminsavaknál is nagy nehézségbe ütközik az egyébként jól karakterizálható anyagok pontos kémiai szerkezetének meghatározása. A huminsavak különleges fémmegkötő és fémioncserélő készségét a funkciós csoportok egyidejű jelenléte eredményezi. Az élő szervezetben lejátszódó fémioncserefolyamatok értelmezéséhez fontos adat, hogy a kis molekulatömegű huminsavak fémkötő kapacitása 2—6-szor akkora, mint ugyanazon minta nagy molekulájú hányadáé, és a kétértékű ionokból 3—5-ször akkora a felvétel, mint a háromértékűekből.

A huminsav biológiájával számos közlemény foglalkozik: a) kitűnő antitoxikus effektusa a medicinában és a mezőgazdaságban is hasznosítható (5); b) patkány kísérletekben a külsőleg (fürdőként) alkalmazott huminsav csökkentette a sebészi beavatkozások miatt kialakuló adhéziók számát (6); c) a huminsav tartalmú tőzeglápvizek a nyomelem hiányokat pótolják (4); d) a huminsav az egysejtű algákban a nehézfémek toxikus hatását szignifikánsan csökkenti (7); e) a pörkölt kávéban is található huminsav (1, 2); f) az emberi szervezet is tartalmaz huminsavat (3).

Vizsgálataink célja annak tanulmányozása volt, hogy a rutin vizsgálatokon (MÁV Közegészségügyi Intézet) megjelenő dolgozók háromhetes huminsav (Humet-R®, Horizon—Multiplan Kft., Budapest) kezelése befolyásolja-e a vér ólom, illetve kadmium szintjét. [A Humet-R® összetétele (1 napi adag, 20 ml); 150 mg huminsav, 75 mg K, 30 mg Mg, 28 mg Fe, 20 mg Zn, 6 mg Mn, 4 mg Cu, 1 mg V, 0,4 mg Co, 0,35 mg Mo, 0,25 mg Se, ízesítő anyag (Tropi-Mix) és 6,5 szénhidrát.]

104 dolgozó (életkor: 18—65 év) jelentkezett vizsgálatra, akik egészségesnek vallották magukat és tájékoztatás alapján vállalták a huminsav készítmény szedését, és a vizsgálati periódusban más gyógyszert nem szedtek.

Az első méréskor a jelentkezők közül 21-nek volt a vér ólom koncentrációja nagyobb, mint 1 mmol/l (1,74±0,18 mmol/l; egészségügyi határérték = 1,5 mmol/l), illetve 26-nak volt a vér kadmium koncentrációja nagyobb, mint az egészségügyi határérték (0,22±0,046 mmol/l; egészségügyi határérték = 0,08 mmol/l). E „veszélyeztetett" személyek esetében háromhetes kezelés hatására a vér ólom koncentrációja 0,73±0,19 mmol/l értékkel, a vér kadmium koncentrációja 0,19±0,047 mmol/l értékkel csökkent. A hemoglobin, ferritin és ALA értékek jelentősen nem változtak, a hematokrit értékek is csak jelentéktelen mértékben, de statisztikailag különböztek.

Megfigyeléseink alapján megállapíthatjuk, hogy a táplálkozástól függetlenül felkínált esszenciális mikroelemeket tartalmazó huminsav készítmény alkalmasnak látszik a legnagyobb kockázatot jelentő környezeti nehézfém-szennyező ágensek (Pb, Cd) vérkoncentrációjának csökkentésére. A mechanizmusok megismerése további vizsgálatokat igényel.

IRODALOM: 1. *Aurich, H. és mtsai:* Stoffe von Huminsäure in Röstkaffee-Extrakten, II. Z. Lebensm. Unters. Forsch., 1967, *135,* 59—61. — 2. *Klöcking, R. és mtsai:* Stoffe von Huminsäure in Röstkaffee-Extrakten, I. Z. Lebensm. Unters. Forsch., 1967, *135,* 1—9. — 3. *Klöcking, R. és mtsai:* Discelectrophoretic method for detecting humic acid-type substances in blood serum. Fresenius Z. Anal. Chem., 1978, *292,* 408—411. — 4. *Kucera, F., Ströber, O. (Hrsg.):* III. Internationales Symposium für Moor-tränke (Bratislava 1969). Schriftenreihe des Österreichischen Moorforschungs-Institutes, Bad Neyharting-Wien. Band XXXI. — 5. *Lotosh, T. D.:* Experimental bases and prospects for the use of humic acid preparations from peat in medicine and agricultural production. Biol. Nauki, 1991, *10,* 99—103. — 6. *Mesrogli, M. és mtsai:* Successful prevention of adhesions using peat and humic acids. Zentralbl. Gynäkol., 1991, *113,* 583—590. — 7. *Shanmukhappa, H., Neelakantan, K.:* Influence of humic acid on the toxicity of copper, cadmium and lead to the unicellular alga Synechosytis Aquatilis. Bull. Environ. Contam., Toxicol., 1990, *44,* 840—843. — 8. *Takács S.:* Környezet, ember, mikroelemek. Triorg. Kft., Budapest, 1992.

Debreceni Loránd dr.
Molnár Miklós dr.
Gömöry Pál dr.

BESZÁMOLÓK

Tanulmányút a bécsi sebészeti klinikán

1994. márc. 1. és ápr. 30. között két hónapot a Magyar Ösztöndíj Bizottság CH jelű ösztöndíjával Bécsben töltöttem a sebészeti klinikán. Célom kettős volt — egyrészt emelni a máj és pancreas sebészeti jártasságomat, másrészt bekapcsolódni a transplantatiós team munkájába.

A klinika 1993. szept. 1-től az új AKH épületkomplexum egyik szárnyának 20. és 21. emeletére költözött. Bécs új kórházának berendezése, műszerezettsége világszínvonalon áll. Kinttartózkodásomkor lényegében 90%-a üzemelt, kb. 1300 betegággyal. Az I. és II. sebészeti klinika összevonása után Bécsben egy sebészeti klinika van öt részleggel. A részlegeket egy-egy egyetemi tanár vezeti, és maguk közül háromévente választanak egy adminisztratív vezetőt. A részlegek: Általános Sebészet (3 × 28 ágy): Prof. A. Fritsch; Transplantatiós Sebészet (1 × 28 ágy): Prof. F. Mühlbacher; Szív- és Mellkas Sebészet (2 × 28 ágy): Prof. A. Wollner; Érsebészet (1 × 28 ágy): Prof. P. Polterauer; Plasztikai Sebészet (1 × 28 ágy): Prof. H. Millesi.

Úgy érzem, hogy kitűzött célomat sikerült elérni. A munkába való zavartalan beilleszkedésben sokat segített, hogy több kollégával már az 1987-es három hónapos kinttartózkodásomkor ismeretséget kötöttem. Az első hónapot az általános sebészeten, a másodikat a transplantatiós osztályon töltöttem, de mivel a fent említett két részleg között a kapcsolat szorosabb, mint a többiek között, és annak ellenére, hogy külön 11 ágyas transplantatiós intenzív és műtőblock van, a műtéteket jelenleg még egy 4 asztallal ellátott műtőblockban együtt végezték. Ez lehetővé tette számomra a folyamatos műtői részvételt a két részleg tevékenységében. Néhány nagyobb műtét megtekintésére a többi részleg munkájában is lehetőségem volt — szívműtét, szív- és tüdőtransplantatio, aneurysma műtétek —, de elsősorban a két kitűzött célom megvalósítására törekedtem.

A pancreas és májsebészeti műtétekre való igény hazánkban emelkedik — chr. pancreatitis, pancreas tumorok, máj primaer és secunder tumorai, májmetasztázisok sebészete. Míg a pancreas sebészet területén több hazai intézet gazdag tapasztalattal rendelkezik, ez a májsebészetről nem mondható el. A bécsi klinika mindkét területen centrumnak számít és irányított beteganyagot kap. Érzésem szerint a pancreas tumorok resecabilitási rátája a hazai értéket meghaladja, ami egyrészt talán a korábbi felismerésnek, másrészt a radikáli-

sabb indikációnak köszönhető. Nagyszámú resectiós műtétben vettem részt és a radikális felfogásra jellemző, hogy három esetben a vena portae reconstructiójára is sor került. A pancreas anastomosis következtében természetesen szövődmények a klinikán is előfordulnak. *Fritsch professzor* az általunk több ízben viszonylag jó tapasztalattal végzett gyomoranastomosist nem tartja megfelelőnek és a pancreas vezeték és vékonybél közötti direkt anastomosist végez.

A májresectiók a klinikán rutinműtétnek számítanak. A világszerte elfogadott négy alapvető műtéti típusból — jobb vagy bal oldali haemihepatectomia, jobb oldali kiterjesztett hepatectomia, bal oldali lateralis segmentectomia — több beavatkozás történt kinttartózkodásom alatt. *Mühlbacher prof.* véleménye szerint a priamer májtumorok esetén, kísérő cirrhosisban a postoperativ mortalitás a 40%-ot is meghaladja és ez a májtransplantatio szükségességét veti fel ezen a területen. Májmetastasisok esetén, elsősorban colorectalis daganatok eltávolítása után, ha extrahepaticus lokalizáció kizárható, a metasztázisok száma nem több, mint három és ezek egy májlebenyre lokalizálódnak, a resectiót elvégzik.

A klinika általános sebészeti tevékenységének ismertetésekor, mindenképpen meg kell említeni *Prof. Niederle* endocrin sebészeti munkáját, aki világszerte elismert szakember ezen a területen, és az Acta Chirurgica Austrica főszerkesztője. Rendkívül finom műtéti technikával preparálja ki lényegében minden pajzsmirigy és mellékpajzsmirigy műtét során a n. laryngeus recurrenseket, ami lehetővé teszi megőrzésüket a műtét során. Ez számunkra is nagy biztonságot jelent malignus pajzsmirigybetegség miatt végzett műtétkor.

Már az 1987-es tanulmányutam során feltűnt a Crohn- és colitis ulcerosás betegek nagy száma a klinikán. Véleményük szerint a Crohn-betegség szövődménye — perforáció, peritonitis — esetén világszerte elfogadott „takarékos" resectiót el kell végezni, még ileostoma és anus praeternaturalis árán is, anastomosis nélkül. A reconstructióra kb. 2 hónap után kerül sor. Colitis ulcerosa miatt végzett total colectomia után a Koch-reservoirt nem tartják jó megoldásnak és mucosectomia után ileum pouchal analis anastomosist készítenek. Moelsch professzor felhívta a figyelmet, hogy ezen végleges műtéti megoldás érdekében minden szükséges előző beavatkozás során figyelmet kell fordítani az a. ileocolica megőrzésére.

A manapság világszerte egyre szélesebb indikációs területen végzett laparoscopos műtéteket óvatosan, körültekintően, józan elveket követve, fokozatosan vezetik be. A problémát nem a cholecystectomia elvégzése, hanem az egéb indikációk jelentik. Lágyéksérvben esetenként végzik, de az utánvizsgálati eredmények még hiányoznak. Véleményem szerint recidíva esetén indokolt lehet alkalmazása, de a beavatkozást narkózisban kell elvégezni és időigényes. *Függer* docens egy kis referátum keretében foglalta össze a colorectalis indikációkat — transversostomia, Hartmann-műtét, gyulladásos megbetegedés, polyp eltávolítás, palliáció. A radikális tumor eltávolítás lehetősége onkológiai szempontból vitatott — en block resectio lehetősége, tumor megsértésének veszélye, lymphadenectomia végzésének nehézsége, a beavatkozás ára, ideje, utánvizsgálat hiánya. Tagadhatatlan, hogy az indikáció területe szélesedik — appendectomia, gastro-oesophagealis reflux, májcysta, splenectomia, adrenalectomia —, de az onkológiai sebészetben az indikációk még nem egyértelműek.

A transplantatiós team munkájában való részvétellel a célom a „multiorgan" eltávolítás technikájának elsajátítása, a vese és máj transplantatiós tevékenységbe való bekapcsolódás volt. Vesetransplantatio a klinikán évente kb. 250 történik. Ausztria a transplantatiós tevékenységet illetően nem csak Európában, de a tengerentúlt is figyelembe véve vezető helyen áll. Ez részben az Euro-transplant tagságának, másrészt a rendkívül aktív donorszervező munkának köszönhető. A legszerényebb becslés szerint is Magyarországon évente kb. 400 vesetransplantatióra lenne szükség — amennyit Ausztriában hét és fél millió lakosra el is végeznek —, ennek ellenére 200 sem történik. A cadaver vesék működőképes túlélése 1 év után 90% felett van. A májtransplantatióban való részvétel elsősorban a májsebészeti műtéti technika — májmobilizálás, májkapu képleteinek, suprahepaticus vena cava szakasz és a vena hepaticák kipreparálása — szempontjából volt számomra hasznos. A fő indikációs területet a nem malignus májbetegségek végstádiuma képezi, de a vitatott primaer és secunder májtumorok miatt végzett májtransplantatiók területén is figyelemre méltó eredményeket értek el. Volt alkalmam *Fritsch professzorral* a májtransplantatio kérdéseit áttekinteni, aki elmondta, hogy a kezdeti időszakban nekik is voltak problémáik és az, hogy jelenleg rutinszerűen végzik, egy hosszú folyamat eredménye. Magyarországon évente kb. 150 májtransplantatióra lenne szükség — bár ha a malignus eseteket is számításba vesszük, ez nehezen ítélhető meg. Annak ellenére, hogy korszerű donortörvénnyel rendelkezünk — az agyhalottból a szervek transplantatióra eltávolíthatók, külön hozzátartozói engedélyre nincs szükség —, a májtransplantatiók kérdése hazánkban megoldásra vár. Wollner professzor szóbeli közlése alapján a mellkas és szívsebészeti részleg 500 szív és 100 tüdőátültetés felett tart. Remélhetőleg a Semmelweis OTE Sebészeti és Transplantatiós Klinikájának megnyitása, amelynek bemutatásán április 28-án Mülbacher professzorral személyesen részt tudtam venni, komoly előrelépést hoz a hazai transplantatiós tevékenység területén.

A munka mellett lehetőségem volt a nagyon jól felszerelt könyvtárban az engem érdeklő szakirodalmat átnézni vagy lemásolni. 1994. ápr. 25—26-án a Moynihan Surgical Club szervezésében a klinika vendége volt 25 vezető angol sebész kolléga és a kétnapos tudományos rendezvény betekintést adott a brit sebészek munkájába.

A klinika orvoslétszáma számszerűleg soknak tűnik, de a műtétek nagysága, a rendkívül leterhelő, szinte folyamatos ügyeleti műtéti igénybevétel és a nagy betegforgalmat lebonyolító ambulanciák működtetése ezt indokolttá teszi. Az anaesthesiologiai, műtősnői és nővérszemélyzet hiánya hasonló a nálunk tapasztaltakhoz.

A két hónap alatt a Collegium Hungaricumban, az ausztriai magyar kulturális intézetben laktam, történész, irodalmár, kultúr manager, számítógépes szakember, operaénekes és jogász ösztöndíjasok társaságában, ami lehetőséget adott számomra, hogy megismerkedjek kutatási területükkel és módszereikkel.

Szeretném megköszönni a Magyar Ösztöndíj Bizottságnak, *dr. Perner Ferenc* egyetemi tanárnak, a Semmelweis OTE Sebészeti és Transplantatiós Klinika igazgatójának és *dr. Kovács L. Gábor* egyetemi tanárnak, a Vas Megyei Markusovszky Kórház orvos-igazgatójának, hogy tanulmányutamat támogatták.

Márkus Béla dr.

Bronchologiai, valamint Bronchooesophagologiai Világkongresszus. *München, 1994. 06. 12—15.*

A szóban forgó kongresszus már meghirdetésekor is igen nagy volumenűnek ígérkezett. Hozzájárult ehhez, hogy az endoscopos asszisztensnők és a technikai személyzet az utolsó napon, külön szekcióban ülésezhetett. Az anaesthesiologiai és gégészeti témák szintén gazdagították a szakmai palettát. Közel 450 előadás megtartására, ill. poszter bemutatására nyílt lehetőség 5 sectióban. Ezek csaknem az egész bronchologia tárgykörét magukba foglalták, és szemléltették azt a hatalmas fejlődést, amely az elmúlt években a bronchologiában bekövetkezett. Kiemelést érdemel a laser technika, a brachytherapia, a különböző okokból kialakult stenosisok palliatív megoldására alkalmazott stent beültetés. A hörgőfisztulák endobronchialis gyógyításának több változatát ismertették. Külön foglalkoztak a BAL nyújtotta lehetőségekkel, a nosocomialis infekciók jelentőségével, a hygienével. Szimultán közvetítést és videofelvételeket láthattunk — többek között — a thoracoscopos „kis" mellkassebészeti beavatkozásokról, köztük in situ oesophagus carcinoma miatti resectióról. A thoracoscopia újjászületését, diagnosztikus és terápiás jelentőségét számos előadás támasztotta alá. A rigid és flexibilis bronchoscopia, a helyi valamint általános narcosis vonatkozásában már nem az említett eljárások valamelyike indikációjának kizárólagosságáról, hanem a javallatok körülhatárolásáról folyt a vita.

Az első napon *Suemasu* (National Cancer Center, Tokyo) részéről elhangzott referátum a bronchologia és a tüdőrák sebészet

közötti kapcsolatról szólt. Az elmúlt 30 évben 2614 resectiót végeztek, a betegek közül 674 élte túl az 5 évet.

A második referátumot *Prakash* (Mayo Medical Center and Mayo Medical School, Rochester) tartotta a bronchoscopos tüdőbiopsiáról, melynek elvégzését elsősorban helyi érzéstelenítésben ajánlotta. A beavatkozás után rutin mellkas rtg-t nem tart indokoltnak, de feltétlenül elkészítését javasolja nagyfokú köhögés, mellkasi fájdalom vagy egyéb légzőszervi panaszok fellépése esetén. Szövődmény nélküli bronchoscopos tüdőbiopsziát követően kórházi megfigyelést nem vél szükségesnek. Röntgen ellenőrzés mellett végzett beavatkozás után ptx. 1,8%-ban, anélkül 2,9%-ban fejlődött ki. A bronchofiberoscopia komplikációja 0,12%-ról 2,7%-ra, a mortalitás 0,04%-ról 0,12%-ra növekedett, ha bronchoscopos tüdőbiopsiára is sor került. 50 ml-t meghaladó vérzést 1,2%-ban figyeltek meg. Ez utóbbi főként véralvadási zavarokban veszélyeztet. A különböző diagnosztikus tesztek — BAL, nagy feloldóképességgel rendelkező CT, videóval irányított thoracoscopos biopsia — csökkentette a bronchoscopos tüdőbiopsia jelentőségét.

Feijó (Pneumologiai Klinika, Lisszabon) 101 légúti idegentest elemzésekor fejtette ki az ismert differenciáldiagnosztikus útvesztőket. Az eltávolítás közben 17,8%-ban lépett fel komplikáció, köztük ptx. és szívmegállás.

Wittmann és mtsai (I. Medizinische Klinik Technische Universität, München) az endobronchialis terápia új eszközét mutatták be, a kontakt lasert (fibertom-laser, Dormier Co.). Ezzel finom preparálásra is lehetőség nyílik, különösen anatómiailag nehéz viszonyok fennállásakor. A tumorszövet és az egészséges fal elválasztása révén kisebb mértékű a vaporisatio és kevesebb füst keletkezik.

Grund és mtsai (Általános Sebészet, Tübingen) az argon-plasma-coagulatiót, mint új eljárást ismertették. Az energiát ionizált argon gáz szolgáltatja. A Nd: YAG-laserrel összehasonlítva hatékonyabb, mivel a coagulatiót jelentős exsiccatióval kombinálja; a készülék kezelése is kényelmesebb.

A fotodinámiás terápiával foglalkozó előadások a beavatkozást a korai stádiumú hörgőrákok resectiós műtéteinek alternatívájaként ajánlják.

Az endobronchialis sonographiával több szerző foglalkozott. A módszer periluminalis elváltozások (tumorok, nyirokcsomók, erek) elkülönítésében nyújthat segítséget.

Az oesophagus megbetegedései közül a carcinomákkal és szövődményeikkel, felismerésükkel, valamint kezelésükkel viszonylag sokan foglalkoztak.

A bronchologus asszisztensek és technikai személyzet számára fenntartott sectióban az eszközök hatékonyabb fertőtlenítéséről, a veszélyeztető infekciók fellépésének lehetőségeiről, ezek kivédésének módszereiről, a betegészlelésről, a bronchoscopos kockázatról, valamint a levett anyag feldolgozását érintő kérdésekről hallottunk.

A magyar szerzők 12 előadást tartottak, ill. posztert mutattak be. *Egerszegi és mtsai* a bronchoscopiának a kétoldali tüdőtumorok felismerésében, *Kas és mtsai* a carina környékéről végzett biopsziáknak a hörgőrák stádiumbeosztásában mutatkozó jelentőségét támasztották alá. *Juhász János* videoendoscopos bemutatást tartott az alvási rendellenességekkel együtt járó felső légúti elváltozásokról. *Koncz és mtsai* a szívműtétek postoperativ szakaszában igényelt sürgősségi bronchoscopia javallatait vázolták. *Kotsis és mtsai* az idült pulmonalis folyamatokat előidéző, rejtett gastrooesophagealis reflux megszüntetését célzó műtéteik eredményéről számoltak be. *Molnár és mtsai* a bronchoscopos és CT kép összefüggéseiről vontak párhuzamot. *Nagy és mtsai* a gyermekek idült gyulladásos tüdőbetegségeiben a BAL folyadékban található immunglobulinok és fibronectin felszaporodására hívták fel a figyelmet. *Somodi és mtsai* olyan rendkívül ritka bronchopulmonalis fejlődési rendellenességet mutattak be, amelyben tracheastenosis, bal főhörgő szűkület és lópatkó tüdő állt fenn. *Strausz* a bronchologiai lelet megszerkesztését és naprakész nyilvántartását lehetővé tevő számítógépes programját ismertette. Ehhez hasonlót senki nem mutatott be. *Szima és mtsai* a bronchoscoposan látható sipolyok kezelése terén szerzett tapasztalataikról tartottak előadást. *Tóta és mtsai* oesophagus strictura területéről ureterorenoscoppal sikeresen eltávolított idegentestről tudósítottak. *Barzó* és *Bíró* a különböző mértékű extrathoracalis trachea stenosisok bronchoscopos és funkcionális összehasonlító vizsgálataival szerzett tapasztalataikról tájékoztattak. Az előadásokat érdeklődés és általában több hozzászólás követte. A magyar bronchologusok szakmai megbecsülését jelezte, hogy közülük Strausz Jánost, Szima Barnát, Juhász Jánost, Nagy Bélát üléselnöknek is felkérték.

A magyar résztvevők csoportját a Magyar Bronchologus Egyesület titkára, *dr. Molnár Borbála* és elnöke, *dr. Székely Edgár,* valamint *dr. Strausz János* vezette. Gyakorlatilag az ő fáradozásuknak és hathatós közbenjárásuknak köszönhető, hogy a Nemzetközi Bronchologus Társaság elnöksége több, nálunk nagyobb ország pályázatát is értékelve, az 1998-as 10. Bronchologus Viliágkongresszus rendezési jogát Magyarországnak ítélte.

A lezajlott müncheni kongresszus szervezőbizottsága *Dr. John A. Nakhosteen* elnökkel és *Dr. Hans-Peter Emslander* főtitkárral mindent megtett a tudományos ülések sikeréért, a résztvevők közötti oldott szakmai kapcsolat kialakulásáért. Ezt segítették az első napon a Residenzben megtartott elnöki megnyitó, majd az igen hangulatos bajor est, ahol a kiadós vacsorához a legfinomabb sörfajták egyikét kóstolhattuk meg. A záróestre a — tudományos ülések megtartására és egyben szállásként is szolgáló, hatalmas méretű és minden komfortot biztosító — Sheraton Hotel dísztermében került sor. Színvonalas műsor keretében hirdették ki az 1996-os tajvani és az 1998-as budapesti bronchologus világkongresszust. Itt adták át a vándorzászlót a soron következő ország küldöttségének. A müncheni kongresszus elnöksége több díjat is átnyújtott. A magyar delegáció egy díszes kelyhet kapott, mivel az ország lakosságához viszonyítva a legnagyobb létszámaránnyal vett részt a szóban forgó világkonferencián.

A társasági programok és a kirándulási lehetőségek jól szolgálták a kísérők szórakoztatását.

Végezetül köszönet illeti a Magyar Tüdőgyógyász Társaságot és a szponzorokat, akik a magyar küldöttség aktív tagjainak kongresszusi részvételét támogatták.

Barzó Pál dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Székács Béla és de Châtel Rudolf (szerk.): Nephrologia. Semmelweis OTE Képzéskutató, Oktatástechnológiai és Dokumentációs Központ, 1994. Ára: 1000 Ft

Magyar nyelvű nephrologiai monográfia több mint 10 éve jelent meg legutóbb. Tekintettel a vese-tudomány és -gyógyászat rendkívül gyors fejlődésére, e kiadvány már szükségszerűen elavult. Egyre erősebben jelentkezett tehát az igény újabb könyv kiadására, mert a nephrologia a hazai betegellátásban és ennek következményeként a képzésben-továbbképzésben is rendkívüli módon megerősödött. A szerkesztők arra vállalkoztak, hogy a neprologia elméleti és gyakorlati vonatkozásait egyaránt összefoglaló rövid, nagyobb zsebkönyv méretű és terjedelmű kiadvánnyal oldják meg a sürgős feladatot.

Jó szerkesztői irányítással és egységesítéssel, jól képzett, gyakorlati nephrologiában is tapasztalt szakemberek alkotó közösségével 20 fejezetben állították össze e kiváló kiadványt, melynek szöveges terjedelme — a függeléket nem tekintve — a könyv kis mérete mellett is mindössze 336 oldal.

A szöveg bőségesen el van látva táblázatokkal és ábrákkal, melyek az egyébként is jól érthető szövegezést még világosabbá teszik.

A könyv összegzi a neprologia kikristályosodott elméleti és gyakorlati ismereteit, harmonikusan továbbfejlesztve a modern szemlélettel, az új elméleti és gyakorlati ismeretekkel.

A könyv a vese és a húgyutak anatómiájának rövid leírásával indul, tárgyalja a vese alapvető működését, a vesefunkciók és a húgyúti struktúrák vizsgálatát, részletesen leírja a vese parenchymás betegségeit, igen célszerűen kitér a vesebetegségek tüneteinek diagnosztikai értékelésére. Az akut és krónikus veseelégtelenség tárgyalásával folytatódik a monográfia, majd a dialízis kezelés részletes és tömör leírása következik, ehhez csatlakozik a veseátültetés és az ezt követő gondozás leírása, a folyadék és elektrolit háztartás kérdésével kapcsolatos zavarainak diagnosztikája, anyagcsere és endokrin eltérések leírása vesebetegségekben, a vesebetegségek immunmechanizmusának és az immunbetegségek vese következményeinek igen korszerű és világos tárgyalása, az öröklődés legfontosabb kérdései, az igen értékes elemzés a vesebetegségek progressziójára ható tényezőkről, a gyakorlati betegellátásban nélkülözhetetlen gyógyszerkinetikai fejezet, majd az immunsuppressiós és antibiotikus kezelés, a terápia psycho-szociális vonatkozásai, a terhesség és vesebetegség összefüggései, a cukorbetegség veseszövődményei, a magasvérnyomás és vese összefüggései.

A fejetek logkikusan egymásra épülnek, de önállóan is olvashatók. A szerkesztők szerényen ajánlásukban azt jelzik, hogy könyvük kedvező fogadtatását remélik a háziorvosok, a fekvőbeteg-intézetek orvosai és az érdeklődő orvostanhallgatók részéről. A könyv ennél végül is sokkal nagyobb igényű, a hatalmas ismeretanyag, a legújabb kutatási eredmények és a már leszűrődött gyakorlati ismeretek, egyáltalán a modern szemlélet a könyvet arra is méltóvá teszi, hogy a nephrologia—dialízis területén dolgozó orvosok ebből az átfogó, a szakterület minden ágát jól összefoglaló könyvből ismereteiket felújítsák, kiegészítsék. Átfedések, ismétlések a jó szerkesztői munka eredményeként szinte nincsenek.

Figyelmet és említést érdemel a „Függelék" is, mely a szokásos ajánlott irodalomjegyzéken és tárgymutatón kívül közli a nephrologiával kapcsolatos legfrissebb módszertani ajánlásokat, a szakterületen leggyakrabban használt gyógyszerek táblázatát és a dialízis osztályok címjegyzékét.

A zsebkönyv tehát igen alkalmas viszonylag kevés idő- és energiaráfordításával sokoldalú ismeretek szerzésére, de igen jól használható utánanézni is egy-egy vonatkozásnak. A könyv modern szemlélete, nyitottsága arra serkent, hogy egy-egy rövid, de nem kategorikus megállapításnak az olvasó nagyobb monográfiákban és a szakirodalomban utána olvasson.

Mindent egybevetve tehát örömmel kell köszöntenünk e hézagpótló nephrologiai zsebkönyvet, mely feladatát bízvást be fogja tölteni.

Juhász István dr.

ßlokium és ßlokium Diu a hypertonia kezelésében

A hypertonia kezelésének elsődleges célja a kardiovaszkuláris szövődmények megelőzése.

ßéta blokkolóval és/ vagy diureticummal végzett randomizált vizsgálatok eredményei bizonyították, (37 000 beteg, 190 000 beteg-év), hogy a diasztolés nyomás 5-6 -, a systolés vérnyomás 10 Hgmm-es csökkentésével a stroke relatív kockázata 35-40, az ischemiás szívbetegségé mintegy 20%-kal csökken. (1.) (2.)

ßlokium 50 (50 mg atenolol) 30x
Fogy. ár: 198 Ft. **Térítési díj 9,90 Ft**
ßlokium 100 (100 mg atenolol) 30x
Fogy. ár: 376 Ft. **Térítési díj 18,80 Ft**
egyszerűen adagolható - napi 1 tabletta
kardioszelektiv - kevés mellékhatás

1.Collins és mtsai. Lancet 1990; 335: 827-38
2.Jackson és mtsai British Medical Journal 1993; 307: 107-110
3.Gyógyszerpiac 1994.2.4

A magas vérnyomás kezelésére használt gazdag gyógyszerválasztékból randomizált vizsgálatok eddig csak a ßéta blokkoló és/vagy diureticum terápiáról bizonyították be, hogy a vérnyomás csökkentése mellett a kardiovaszkuláris kockázatot is csökkentik. (2.)
A nemzetközi gyógyszerforgalomban a vezető ß blokkoló atenolol. (3.)

ßlokium Diu tab. 20x
(atenolol 100 mg chlortalidon 25 mg)
Fogy. ár: 312 Ft. **Térítési díj: 62,40 Ft**
Ha kevés a monoterápia, de túl sok a tabletta:
javul a betegek együttműködési készsége,
emelkedik a jól beállított hypertoniás betegek aránya

Prodesfarma - PDP Kft. 1027 Bp. Bem rkp 30.
Tel.: 201 85 02

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez *1994. október 31-én 14.30 órai* kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

Prof. Dr. Nemesánszky Elemér: A májtranszplantáció indikációi (10 perc)

Prof. Dr. Nemesánszky Elemér, Káldi Gábor: Primer sclerotisaló cholangitis miatt elvégzett májtranszplantáció (betegbemutatás) (30 perc)

Dr. med. habil. Bély Miklós: (ORFI Pathológiai Osztály)

Prof. Dr. Jakab Ferenc: (SOTE Sebészeti Tanszék)

Prof. Dr. Nemesánszky Elemér: (ORFI II. Belgyógyászat): Polycystás máj és vesék miatt elvégzett máj+vesetranszplantáció tanulságai (35 perc)

Kliniko-pathologiai eset ismertetése.

Őszi tudományos ülésűnket *1994. október 29-én* tartjuk *Budapesten a SOTE Nagyvárad téri Elméleti Tömbjében.* Az ülés témája: intra- és posztoperatív fájdalomcsillapítás.

Program: 10.00—12.00: Referátumok:

— Embey-Isztin Dezső dr.: *A fájdalomcsillapítás elmélete és módszerei*

— Ujhelyi Enikő dr.: *A fájdalomcsillapítás gyógyszerei*

— Jellinek Kinga dr.: *Intra- és posztoperatív regionális anesztézia*

— Bognár Márta dr.: *Fájdalomcsillapítás az intenzív betegellátásban. A krónikus fájdalom csillapítása*

12.00—12.30: Szünet

12.30—13.30: Posztervita (3 perces bemutatások szóban)

13.30—14.30: Társasági közgyűlés:

— Elnöki beszámoló

— Gazdasági beszámoló

— Az ellenőrző bizottság beszámolója

— Hozzászólások, javaslatok.

A Bayer Hungária Kft. meghívja Önt és kedves Munkatársait *1994. november 5-én* a Hotel Aquincumban tartandó tudományos ülésre.

Az ülés kezdetének időpontja 15 óra. A Ciprobay az alsó légutak gyulladásos betegségeinek kezelésében (országos vizsgálat tapasztalatai)

Program:

Prof. Dr. Schweiger Ottó egyetemi tanár: Alsó légutak infekciós betegségei: tények és problémák

Dr. Ludwig Endre c. egyetemi docens: Újabb szempontok a flouroquinolonok alkalmazásában

Dr. Molnár Gyöngyvér főorvos: Az alsó légúti kórokozók ciprofloxacin érzékenysége

Dr. Tarján Enikő egyetemi docens: Tapasztalataink a Cyprobay-yal a pneumoniák kezelésében.

Dr. Gautier Barna igazgató főorvos: Tapasztalataink a Ciprobay-jal a krónikus bronchitis kezelésében

Szünet

Kerekasztal-konferencia az országos vizsgálat tapasztalatairól

Résztvevők: Dr. Juhász Gábor oszt. vez. főorvos, Dr. Kajáry Éva oszt. vez. főorvos, Prof. Dr. Mihóczi László egyetemi tanár, Dr. Nagy Gabriella oszt. vez. főorvos, Dr. Szűk Béla oszt. vez. főorvos, Prof. Dr. Schweiger Ottó egyetemi tanár

Hozzászólások

A tudományos ülés után a Bayer Hungária fogadást ad a résztvevők számára.

Az Orvosi Hetilap 1994, *135,* 2016. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XXX. sorozat) 1 helyes megfejtés érkezett. Nyertesünk neve: dr. Iván Gabriella (Budapest). Nyereményét postán küldjük el.

A Májkutatási Alapítvány és a **Serono Magyarországi Képviselete** *1994. október 25-én* a Gellért Szállóban (1111 Budapest, Gellért tér 1.) **Thymostimulin Konferenciát** rendez.

Elnök: Prof. Dr. Fehér János

Program:

1. *Fehér J. (Budapest):* Bevezetés. A thymostimulin a klinikai gyakorlatban

2. *Lin, C. Y. (Taiwan):* Thymostimulin in the treatment of atopic dermatitis

3. *Fucikova (Czech Rep.):* Clinical and laboratory effects of TP—1 treatment in patients with recurrent respiratory infection and immunodeficiency

4. *Lengyel G. (Budapest):* Thymostimulin terápiás alkalmazása vírusos eredetű krónikus hepatitisben

5. Vita

6. Fogadás.

Az **International Gastro-Surgical Club Magyarországi Tagozata** *1994. október 27-én* tudományos ülést rendez **„Az oesophagus és májtumorok komplex diagnosztikája és terápiája"** címmel.

A konferencia helyszíne: Fenyőharaszt—Hatvan, Podmaniczky-kastély

A konferencia nyelve: angol

Bővebb információ: *Dr. Popovits József,* Albert Schweitzer Kórház, Hatvan, Balassi Bálint u. 16. Tel./fax: (37) 341-733.

Program:

10.00: Opening remarks and welcome: *Prof. F. Jakab*

10.10: Invited lectures:

Chairmen:

Prof. G. Csomós

Dr. L. Simon

10.10—10.40: 1. *Prof. N. J. Lygidakis:* Multimodality treatment for liver tumors. Personal experience and results

10.40—11.20: 2. *Prof. J. Faller:* Esophageal cancer. Controversies in radicality

11.10—11.40: 3. *Prof. J. Fehér:* The complex diagnosis of focal liver diseases

11.40—13.00: Lunc break

13.00—14.00: Lectures

Chairman:

Prof. J. Kiss

Prof. J. Lonovics

1. F. Jakab, F. Ráth (Budapest): Surgical procedures for liver tumors of segment IV—V—VIII.

2. Z. Ráth, F. Jakab (Budapest): Prognostic factors in patients with resection of the liver

3. B. Márkus, T. Puskás, L. Varga (Szombathely): Chemoembolisation for the treatment of irresectable hepatocellular carcinomas

4. I. Szántó, J. Banai, A. Bajtai, P. Nagy, A. Vörös, J. Kiss (Budapest): Endoscopic diagnosis of esophageal tumors

5. Popovits, J. (Hatvan): Experiences of 50 intraesophageal pH measurements.

Az Orvosi Hetilap 1994. *135,* 2183. oldalán az Infektológiai Társaság meghívójában a dátum tévesen jelent meg.

A szöveg helyesen:

Meghívó. A Magyar Infektológiai Társaság — mint a MOTESZ tagja — minden érdeklődőt tisztelettel meghív a Szent László Kórház 100. évfordulója alkalmából *1994. október 21—22-én* rendezendő tudományos ülésre (Budapest, XI., Villányi út 11—13., Konferencia Központ).

A Debreceni Akadémiai Bizottság, a Magyar Sebész Társaság Dél-Magyarországi Szakcsoportja, a HIETE Sebészeti Klinika és a **Hetényi Géza Kórház Szolnok,** Sebészeti osztálya szervezésében *„NYELŐCSŐ ÉS COLORECTALIS ANASTOMOSISOK"* címmel tudományos ülést rendez. A tudományos ülés a háziorvosok részére pontszerző.

Hely: Szolnok, Megyeháza, Kossuth u. 2.

Időpont: **1994. október 21. (péntek), 9.00 óra**

Referátumelnök: *Prof. Dr. Besznyák István* (Budapest)

Prof. Dr. Kiss János (Budapest): Kockázatok a nyelőcsősebészetben

H. Feussner M. D. (München): Endoscopic esophagectomy as a surrogate for blunt esophageal dissection

Prof. Dr. Faller József (Budapest): Nyelőcső-anastomosisok

Prof. Dr. Horváth Örs Péter (Pécs): Nyelőcső-anastomosis szövődmények kezelése

Prof. Dr. Baradnay Gyula (Szeged): Colorectalis anastomosisokról

Prof. Dr. Balogh Ádám (Szeged): Antibioticum profilaxis a colorectalis műtéteknél

Prof. Dr. Pénzes István (Budapest): Mit nyújt az anaesthesiologus az emésztőrendszer anastomosisainak biztonságához

Dr. Radeczki Gábor (Szolnok): Kísérletes adatok az epidurális érzéstelenítéshez gyomorcső készítésénél

Ebéd

Előadások:

13.30 Elnökök: *Prof. Dr. Sápy Péter* (Debrecen), *Dr. Doc. Csikos Mihály* (Szeged)

1. A ganglion coeliacum blokád hatása a gyomor microcirculatiójára kutyán. *Dr. Szendrényi V., Dr. Oláh T., Dr. Fogas J., Dr. Babik B.* (Szeged)

2. Epiduralis anaesthesia hatásának klinikai értékelése a nyelőcső és colorectalis műtéteknél. *Dr. Tancsik A., Dr. Bagi Z., Dr. Herczeg B., Dr. Böjthe L., Dr. Radeczki G., Dr. Öltevényi J., Dr. Nagy L., Dr. Kovács O. II.* (Szolnok)

3. A nyaki nyelőcső anastomosisokkal szerzett tapasztalataink. *Dr. Sz. Kiss S., Dr. Kollár S., Dr. Szerafin T., Dr. Kovács I.* (Debrecen)

4. A nyelőcső anastomosisok készítésének értékelése osztályunk gyakorlatában. *Dr. Assefa A., Dr. Czakó T., Dr. Papp Z., Dr. Csanády Gy., Dr. Petri Z.* Szentes)

5. Nyelőcső-anastomosis szűkületek tágítása. *Dr. Szendrényi V., Dr. Oláh T., Dr. Szőke T., Dr. Balogh A.* (Szeged)

6. Contramal: A fájdalomcsillapítás új lehetősége. *Dr. Gerencsér Emőke* training manager (Biogal Gyógyszergyár Rt.)

Vita

Szünet

14.45 Elnökök: *Dr. Bende Sándor* (Gyula), *Dr. Bartha Iván* (Debrecen)

7. Meghívott előadó: A mélyrectum anastomosisok technikai és onkológiai problémja. *Dr. Nagy Attila* kandidátus (Veszprém)

8. Az anastomosisok típusa és a bél fiziológiája a bélsebészetben. *Dr. Zöllei I., Dr. Varga J.* (Szeged)

9. EEA varrógéppel szerzett tapasztalataink. *Dr. Svébis M., Dr. Lóránd D., Dr. Vajda K.* (Kecskemét)

10. Varrógépek alkalmazásával szerzett tapasztalataink a colorectalis műtéteinknél. *Dr. Jankovich M., Dr. Willner P., Dr. Nagy A., Dr. Ungár D.* (Esztergom)

11. Vastag- és végbéltumor miatt operált betegeink anastomosisairól. *Dr. Bende S., Dr. Balogh T., Dr. Pálfi A., Dr. Becsei L., Dr. Bartóki A.* (Gyula)

Vita

Szünet

16.15 Elnökök: *Dr. Csiky Miklós* (Salgótarján), *Dr. Letoha Gyula* (Kiskunfélegyháza)

12. Vastagbél műtétek osztályunk ötéves anyagában. *Dr. Bakics P., Dr. Záborszki Z., Dr. Kovács G. Cs.* (Budapest)

13. Elective vastagbél műtétek során készített anastomosisok értékelése. *Dr. Papp Z., Dr. Bandula M., Dr. Molnár G., Dr. Petri I.* (Szentes)

14. Colorectalis anastomosisaink. *Dr. Borbás J., Dr. Öltevényi J., Dr. Pataki F., Dr. Nagy L., Dr. Radeczky G.* (Szolnok)

15. A varratelégtelenség gyakorisága kézi és gépi colorectalis anastomosisok után. *Dr. Gál I., Dr. Budai L.* (Gyöngyös)

16. Mandokef profilaxisa a vastagbél sebészetben. *Dr. Nagy L., Dr. Kiss Cs., Dr. Pataki F., Dr. Radeczki G.* (Szolnok)

Vita

Zárszó: *Prof. Dr. Besznyák István*

19.00 Fogadás a Tisza Szállóban

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. október 23. 135. évfolyam — 43. szám

Meghalt Szentágothai János (1912—1994)
Hámori József dr. 2355

Extracorporalis lökéshullám-kezelés egy éves eredményei epehólyag-kövességben
Orosz Péter dr., Juhász László dr., Nagy György dr. 2357

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A gyermekkori vesicoureteralis reflux konzervatív kezelésének lehetőségeiről
Merksz Miklós dr., Csontai Ágoston dr., Tóth József dr. 2363

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Szelénpótlás kenyérrel
Rumi György dr., Imre László dr., Sülle Csaba dr., Lassuné Merényi Zsuzsa, Sarudi Imre dr., Kelemen János dr. 2371

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Trachea és hörgődaganatok sebészi eltávolítása endobronchialis Nd-YAG laser photocoagulatio után
Strausz János dr., Bölcskei Pál dr., Häußinger Karl dr. 2373

KAZUISZTIKA

Lympho-cutan sporotrichosis formájában jelentkező Scedosporium apiospermum fertőzés myelo-monocyta leukaemiás betegen
Török László dr., Simon Gyula dr., Csornai Ágnes dr., Tápai Mária dr., Török Ibolya dr. 2377

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2383

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2395

BESZÁMOLÓK 2397

KÖNYVISMERTETÉSEK 2399

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2401

ÚTMUTATÓ AZ ORVOSI HETILAP SZERZŐI SZÁMÁRA 2405

HÍREK 2406

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2407

ELMÉLETI TOMBI KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Bud... ...ezsd tér 4.

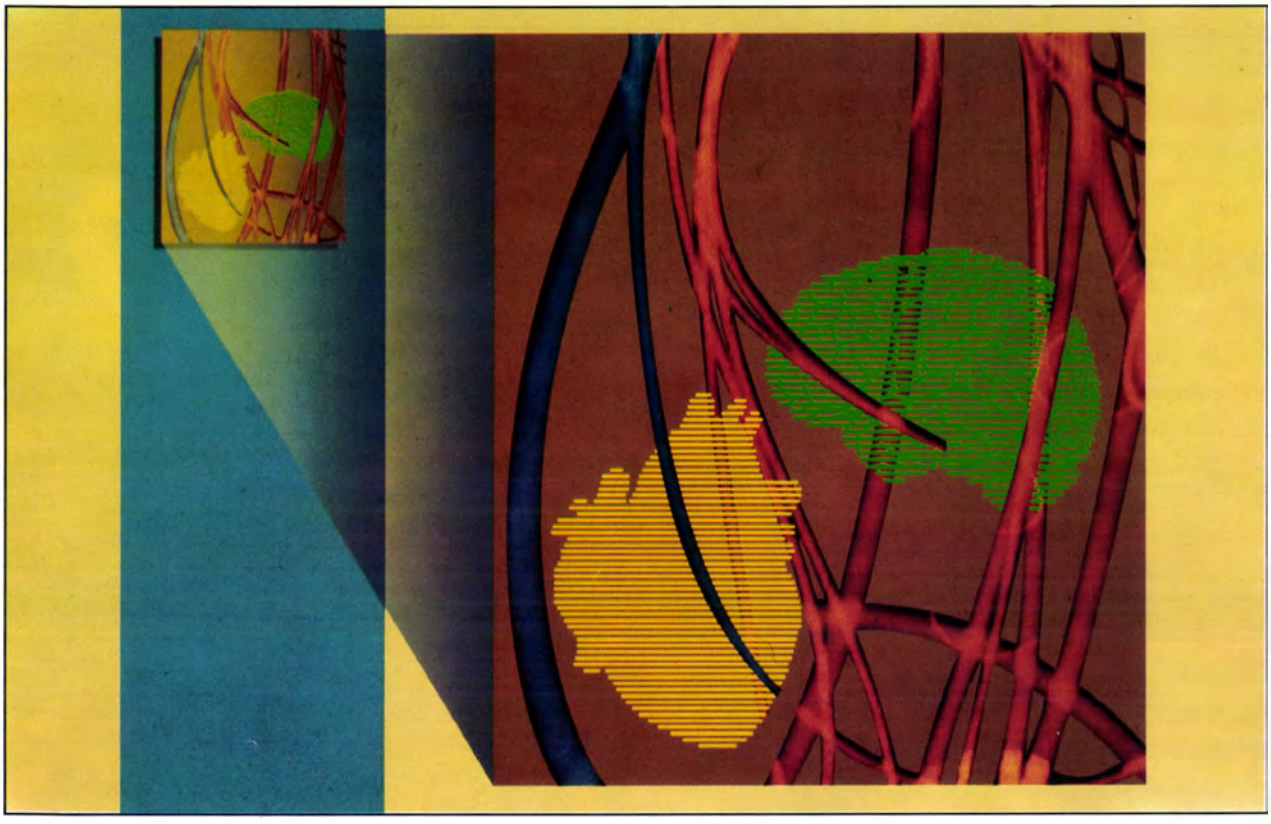
Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 43. 2353—2408 · Printed on acid free paper

TICLID®

250 mg filmtabletta

Vezető szerep a trombózis és a kardiovaszkuláris betegségek kezelésében



Vérlemezke-aggregáció gátló gyógyszer.

A vérlemezkék és vörösvértestek bizonyos funkcióira gyakorolt gátló hatása révén mérsékli az artériás és vénás trombózisok kialakulásának lehetőségét azáltal, hogy

- csökkenti a vérlemezkék összetapadóképességét,
- gátolja mind a primér, mind a szekunder fázisban a vérlemezkék ADP-indukálta aktivációját,
- megindítja vagy fokozza az összetapadt vérlemezkék szétválását (diszaggregációját),
- csökkenti vagy gátolja a vörösvértestek protaminszulfát indukálta hiperaggregációját,
- valamint javít a vörösvértestek deformabilitásán.

Szokásos adagja: napi 2 filmtabletta étkezés közben.

Hatóanyag: 250 mg ticlopidinum (kloridsó formájában) filmtablettánként.

Csomagolás: 20 filmtabletta.

Az alkalmazási előiratban megjelölt indikációs területeken, a Népjóléti Miniszter 24/1993. (XII.17.) számú rendelete alapján a TICLID® filmtabletta térítésmentesen rendelhető.

A gyógyszeralkalmazási előirat teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

sanofi PHARMA

Hungarian Medical Journal

October 23, 1994. Volume 135. No. 43.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

In memoriam János Szentágothai (1912—1994)
Hámori, J. 2355

One year results after extracorporeal shock wave lithotripsy of gallbladder stones
Orosz, P., Juhász L., Nagy, Gy. 2357

CLINICAL STUDIES

Nonsurgical approach to the management of the vesicoureteric reflux in childhood
Merksz, M., Csontai, Á., Tóth, J. 2363

ORIGINAL ARTICLES

Selenium supplementation with bread
Rumi, Gy., Imre, L., Sülle, Cs., L. Merényi, Zs., Sarudi, I., Kelemen, J.. 2371

NEWER SURGICAL METHODS

Surgery of the tracheal and bronchial tumours after Nd-YAG photocoagulation
Strausz, J., Bölcskei, P., Häußinger, K. 2373

CASE REPORTS

Scedosporium apiospermum infection in myelo-monocytic leukemia patient presenting in the form of lympho-cutaneous sporotrichosis
Török, L., Simon, Gy., Csornai, Á., Tápai, M., Török, I. 2377

FROM THE LITERATURE 2383
LETTERS TO THE EDITOR 2395
CONGRESS REPORTS 2397
BOOK REVIEWS 2399
DRUG NEWS 2401
TO THE AUTHORS 2405
NEWS 2406

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,
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

135. évfolyam 43. szám — 1994. október 23.

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., Hankiss János 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

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., 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), 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), G. Weber (Indianapolis)

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 94.24890.
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 ISSN 0030—6002

TRI-REGOL®

tabletta



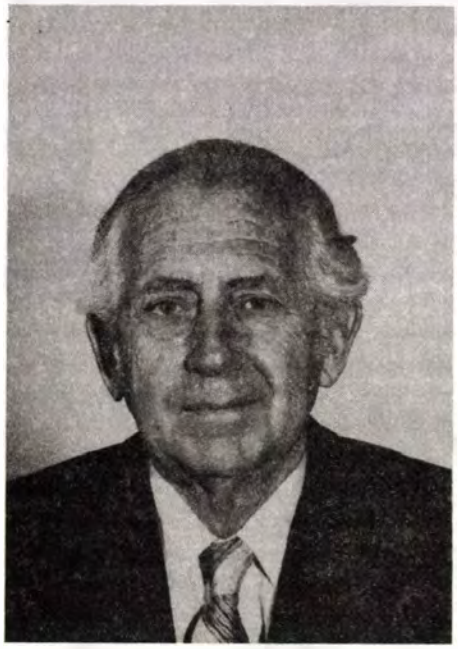
Trifázisos orális kontraceptívum

- **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-WYETH KÖZÖS MARKETING IRODA
1072 Budapest, Rákóczi út 42.
Telefon: 268-1216, 268-1217 Fax: 268-1219

Meghalt Szentágothai János (1912—1994)



Szentágothai János, a magyar tudományos élet doyenje, a magyar és nemzetközi idegrendszer-kutatás világszerte elismert vezető egyénisége szeptember 8-án váratlanul elhunyt. Halálát nem előzte meg hosszú betegség. Utolsó pillanatig azt a dinamikus, kreatív, a perceket is jól kihasználó életet élte, amely a másfél hónap híján betöltött 82 évére oly jellemző volt: halála előtt az idegrendszer működésének általános elveit taglaló könyvének kéziratán dolgozott. Bár ezt a könyvet már befejezni nem tudta, élete, e nagyívű életpálya ha nem is befejezettnek, de teljesnek tekinthető.

Szentágothai János Budapesten született 1912. október 31-én, orvosi — az 1848—49-es időkből ismert Lumnitzer — Schöpf-Merei Ágost — család sarjaként. Erdélyi szász (nagyszebeni) származású atyja után eredeti családi neve Schimert volt; ezt a magyarsághoz való tartozás demonstrációjaként 1940-ben változtatta Szentágothaira. 1930-ban iratkozott be az akkori Pázmány Péter Tudományegyetem orvosi karára. 1931 januárjától famulus volt a mesterének tekintett Lenhossék Mihály vezette I. sz. Anatómai Intézetben. Tudományos munkásságának kibontakoztatásában Miskolczy Dezső, Herzog Ferenc, Környey István, Sántha Kálmán, Beznák Aladár, Issekutz Béla baráti érdeklődése és szakmai segítsége, Baselben Verzár Frigyes útmutatásai voltak hatással. 1936-ban avatták orvosdoktorrá Budapesten, ahol 1942-ben nyert magántanári képesítést a neuroanatómia tárgykörében. 1946 elején megbízták a megürült pécsi Anatómiai Tanszék vezetésével. A Pécsett töltött évek (1946—1963) nagyon szerencsések és termékenyek voltak, az ott kialakult rendkívül jó egyetemi atmoszféra folytán. Szuggesztív egyetemi előadásai az itt töltött 17 év alatt medikusgenerációk számára nyújottak soha el nem feledhető inspirációt az orvosi pályára való felkészülésben. Társszerzőként jegyzett anatómiai atlasza világszerte több mint 50 kiadást ért meg. Másrészt itt, Pécsett indította el nemzetközileg is elismert kutatásait (izomnyújtási reflex, a szemmozgató pályák és a vesztibuláris rendszer közötti kapcsolatok, a szinapszisok elemi szerkezetének kutatása, a gerincvelői hátsó szarv, a kisagykéreg és a thalamus egyes magvai pályarendszerének és szinaptikus organizációjának kísérletes kutatása, a hypothalamo-hypophysealis rendszer kísérletes elemzése, neuroembryonális kutatások stb.), amelyek körül két jelentős iskola fejlődött ki (neuroendokrinológia, ill. funkcionális neuroanatómia).

1963-ban hívták meg a Budapesti Orvostudományi Egyetem (később Semmelweis Egyetem) I. sz Anatómiai Tanszékére, amelyet 1977-ig, az MTA elnökévé történt megválasztásáig vezetett, de az oktatómunkában (magyar, német, angol nyelvű előadásokkal) és a kutatásokban — mint az Akadémiai Kutatócsoport kutató professzora és vezetője — később is, a legutóbbi időkig részt vett.

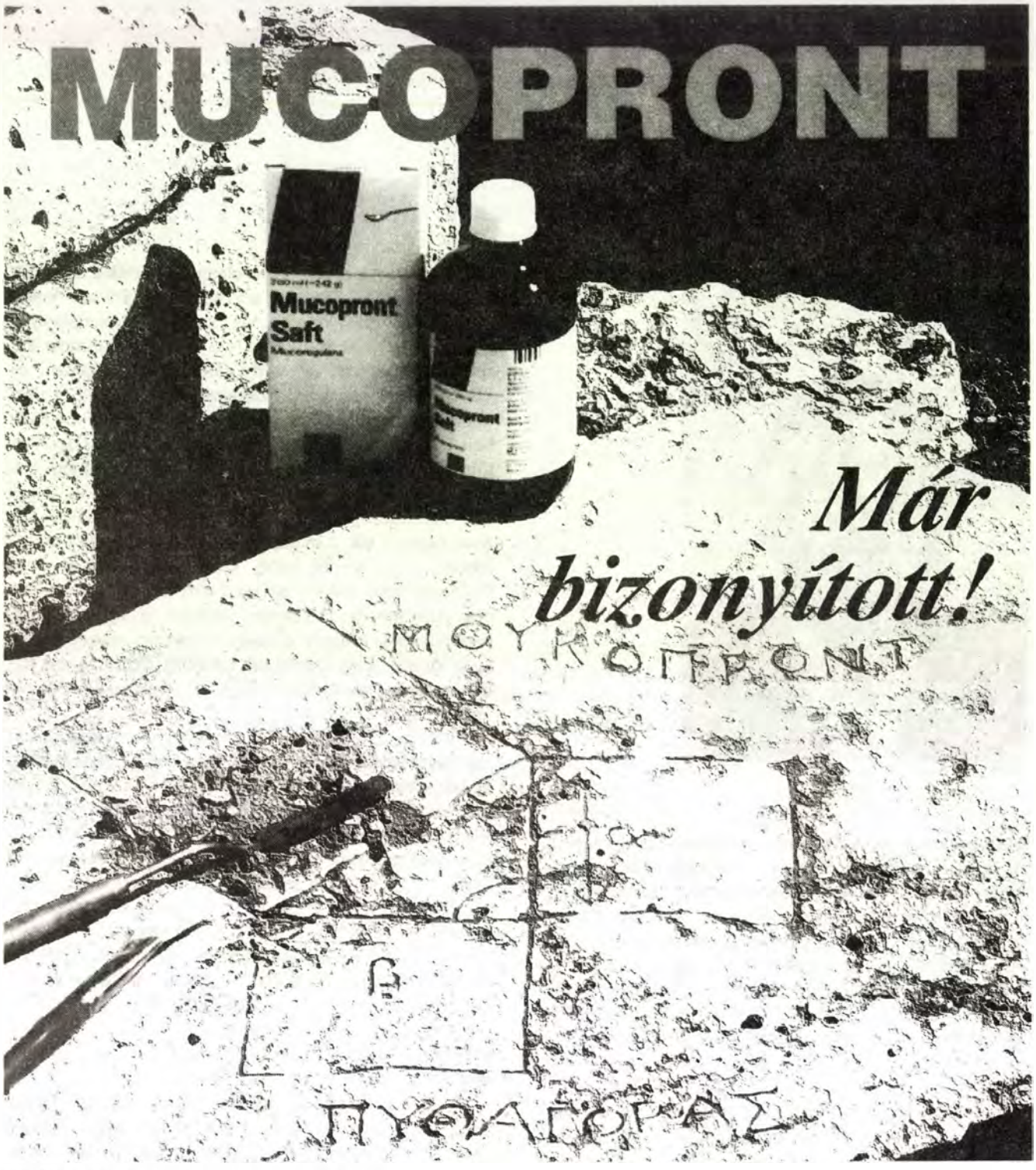
1948-ban választotta meg az Akadémia közgyűlése levelező, 1967-ben rendes tagnak; 1967-ben a VIII. Osztály titkárává, illetve 1970-ben elnökévé választották. 1973-ban az MTA alelnöke, 1976 májusától pedig megbízott elnöke volt, majd az 1977. évi közgyűlés az MTA elnökévé választotta. Ezt a posztot két cikluson át, az 1985-ös közgyűlésig töltötte be. 1985—90. években, ill. 1990—94-ig országgyűlési képviselő volt.

Budapesti intézetében teljesedtek ki a kisagykérgi kutatásai, amelyek a Nobel-díjas Ecclesszel, ill. a japán Masao Itóval közös összefoglaló könyv megírását, ill. egy általános kisagyi modell megteremtését tették lehetővé. Ugyancsak a budapesti időszakra esnek a nagyagykéreg moduláris szerkezetével kapcsolatos kutatásai is.

1950-ben Kossuth-díjjal, 1970-ben az Állami Díj első fokozatával tüntették ki. Számos külföldi akadémia, többek közt a Washingtoni National Academy, a Royal Society, a Finn Akadémia, a Vatikáni Akadémia és a Francia Académie de Sciences tagja volt.

Szentágothai János halálával a biológiai és orvosi tudomány kiemelkedő oktató és kutató vezető személyiségét veszítette el.

Hámori József dr.



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

Előállító: Heinrich Mack Nachf. (Németország)
Magyarországi képviselet:
INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet,
1775 Budapest, Pf. 146.
Telefon: 22-75-680 Fax: 22-75-678

INTHERA AG

Extracorporalis lökéshullám-kezelés egy éves eredményei epehólyag-kövességben

Orosz Péter dr., Juhász László dr. és Nagy György dr.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc, II. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Juhász László dr.)

A szerzők 1991. október 1. és 1992. június 30. között 512 beteg (393 nő, átlagéletkor 52,7 év és 119 férfi, átlagéletkor 46,9 év) epehólyagköveinek összezúzására extracorporalis lökéshullám-kezelést alkalmaztak. A betegek kiválasztására a müncheni munkacsoport által leírt kritériumokat alkalmazták. A kezelést Dornier MPL 9000 típusú elektrohidraulikus készülékkel végezték. Fájdalomcsillapításra midazolamot (15 mg im.) és kezelés közben piritramidot (átlag 7,5 mg iv.) alkalmaztak. A betegek epehólyagkövei átlag 1.92 kezelés mellett fragmentálódtak. 12 beteg köve (2,3%) nem tört össze. Adjuváns litholytikus céllal ursodeoxycholsavat alkalmaztak (10 mg/kg/nap) a kőmentesség elérése után még 3 hónapig. Egy éves követési idő alatt a betegek csökkenő számban jelentek meg ellenőrző vizsgálatokon, egy évre 63%. Az összkőmentesség 43,3%, az I. csoportban (5—20 mm nagyságú soliter kő) 58%, a II. csoportban (21—30 mm nagyságú soliter kő) 28,6%, a III. csoportban (2—3 kő, összátmérő maximum 30 mm) 21,4%. Szövődményként a kezelés közben 12 esetben vasovagalis reakció (1,2%), 31 esetben pitvari, illetve kamrai extrasystolék (3,1%), 27 esetben átmeneti haematuria (2,7%) jelentkezett. Az egyéves követési idő alatt 18 cholecystitis (3,5%), 8 acut pancreatitis (1,56%) és 5 obstructiós icterus (0,97%) lépett fel. 28 cholecystectomia (5,4%), 1 necrectomia necrotikus pancreatitis miatt (0,19%) és 5 endoscopos sphincterotomia (0,97%) vált szükségessé.

Kulcsszavak: extracorporalis lökéshullám-kezelés, cholecystolithiasis, oralis kőoldó kezelés

One year results after extracorporeal shock wave lithotripsy of gallbladder stones. 512 patients with gallbladder stones (393 females, mean age 52.7 years; 119 males, mean age 46.9 years) were treated by extracorporeal shock wave lithotripsy with an electrohydraulic Dornier MPL 9000 lithotripter. The Munich criteria were used for patients selection. Midazolam (15 mg im) and piritramid (mean 7.5 mg iv) were administered as analgetics. Stone fragmentation was achieved after an average of 1.92 treatment sessions. In 12 cases (2.3%) there was no fragmentation. Ursodeoxycholic acid (10 mg/kg/day) was administered as adjuvant litholytic therapy until 3 months after total fragment clearance. During a period of a year the patients returned for follow-up investigations in decreasing number. The total fragment clearance rate was 43.3%, for the I. group (single stone of 5 to 20 mm) was 58%, for the II. group (single stone of 21 to 30 mm) was 28.6%, for the III. group (2 or 3 stones of 30 mm maximum diameter) was 21.4%. In 12 cases (1.2%) vasovagal reactiones, in 31 cases (3.1%) atrial and ventricular extrasystoles, in 27 cases (2.7%) transient gross hematuria were observed. During a period of a year 18 cholecystitis (3.5%), 8 pancreatitis (1.56%) and 5 obstructive jaundice (0.97%) developed. 28 cholecystectomies (5,4%), 1 necrectomy because of necrotic pancreatitis (0,19%) and 5 endoscopic sphincterotomies (0,97%) were required.

Key words: extracorporeal shock wave lithotripsy, cholecystolithiasis, oral litholysis

Először *Sauerbruch és mtsai* (32) alkalmazták az ESWL-t epekövek szétzúzására betegeken. Közleményük megjelenése után a módszer széles körben elterjedt. Az elektrohidraulikus lithotripterek mellett elektromágneses és piezoelektromos elven működő készülékeket is kifejlesztettek. Az eljárás Magyarországon is ismertté vált (13), 1991-től működnek epehólyagkövek kezelésére alkalmas készülékek (3, 18, 19, 25), melyeket epeúti kövek (4, 23, 24) és pancreasvezeték-kövek (14) kezelésére is alkalmaznak.

Jelen dolgozatunk célja, hogy epehólyagköves beteganyagunkról ESWL után egy éves értékelést adjunk, mely a módszer helyének kijelölését segíti az epehólyagkövesség kezelésében.

Rövidítések: ESWL = extracorporeal shock wave lithotripsy, extracorporalis lökéshullám kezelés; EST = endoscopos sphincterotomia kV = kilovolt; UH = ultrahang; SGOT = serum glutamin-oxálecetsav-transaminase; SGPT = serum glutamin-pyroszőlősav-transaminase; GGT = gamma glutamil transpeptidase; ALP = serum alkalikus phosphatase

Beteganyag és módszer

Betegkiválasztás: 1991. október 1. és 1992. június 30. között 2346 ESWL-re jelentkező, részben már szelektált beteget vizsgáltunk meg. A vizsgálat anamnesis felvételt, fizikális vizsgálatot, labo-

1. táblázat: Az ESWL betegkiválasztási kritériumai és kontraindikációi epehólyagkövességben

I. Betegkiválasztási kritériumok
1. Epés panaszok, epegörcsök az anamnesisben
2. Radiolucens kövek
3. 5—30 mm átmérőjű soliter kő vagy max. 3 db hasonló össztömegű kő
4. Kontraháló, funkcionáló epehólyag

II. Kontraindikációk
1. Tüdőszövet, aneurysma, csont vagy cysta a lökéshullám útjában
2. Acut cholecystitis, cholangitis, acut pancreatitis, epeúti kövesség, epeúti obstructio
3. Coagulopathia, anticoagulans vagy thrombocyta aggregáció gátló szer szedése
4. Terhesség
5. Pacemaker
6. Súlyos szív vagy vesebetegség
7. Egyéb súlyos társuló betegség

ratóriumi vizsgálatokat (We, vérkép, thrombocyta, vizelet, serum bilirubin, SGOT, SGPT, GGT, ALP, prothrombin), EKG-t, mellkas- és natív májtáji röntgenfelvételt (ez utóbbit meszes epekövek kiszűrésére) és kontrakciós próbával végzett p. os cholecystographiát tartalmazott. Ha a p. os cholecystographia nem volt elvégezhető, a cholecysta kontrakcióját UH-val ellenőriztük, minimálisan 40%-os planimetriás csökkenést fogadva el kielégítő effektusúnak. A müncheni munkacsoport által leírt kiválasztási kritériumokat és ellenjavallatokat *(1. táblázat)* alkalmazva 519 beteg (22%) bizonyult alkalmasnak ESWL-re. 512 beteg kezelésére került sor a jelzett idő alatt, közülük 393 nő volt [átlagéletkor 52,7 év (18—83)] és 119 férfi [átlagéletkor 46,9 év (22—80)].

ESWL-kezelés: A kezelést Dornier MPL 9000 típusú, a lökéshullámokat elektrohidraulikus (spark gap) úton előállító készülékkel végeztük. Az volt a célunk, hogy az epekövet vagy epeköveket 5 mm-nél kisebb fragmentumokra zúzzuk szét. Ha ez egy kezelés alatt nem volt elérhető, ismételt ESWL-re került sor. Egy ESWL alkalmával átlagosan 1640 lökéshullámot alkalmaztunk 20,5 kV generátorfeltöltési feszültséggel. Egy kezelés átlagideje 47 perc volt.

Érzéstelenítés: A betegek 15 mg midazolamot kaptak im. a kezelés előtt, ill. átlagosan 7,5 mg piritramidot iv. kezelés közben, ha fájdalmat jeleztek. 117 beteg nem igényelt analgeticumot.

Adjuváns litholytikus kezelés: Minden beteg napi 10 mg/kg ursodeoxycholsavat (Ursofalk) kapott, melyet az ESWL előtt 7—10 nappal kezdtünk és a kőmentesség elérése után még 3 hónapig javasoltunk folytatni.

Betegkövetés: A betegeket az ESWL utáni nap reggelén, 1, 3, 6 és 12 hónap múlva UH-val ellenőriztük. Ha 5 mm-nél nagyobb fragmentumokat találtunk, újabb ESWL-t indikáltunk.

Eredmények

Fragmentáció

512 beteget összesen 986 alkalommal kezeltünk, egy főre eső kezelésszám: 1,92. 242 esetben első kezelés alkalmával sikerült 5 mm-nél kisebb fragmentumokra zúzni az epekövet, ill. epeköveket. 270 beteg ismételt kezelésre, ill. kezelésekre szorult. 12 beteg köve egyáltalán nem fragmentálódott (2,3%). A kezelések számának megoszlását a *2. táblázatban* foglaltuk össze.

Kontrollok és kőmentesség

A betegeket a kövek száma és mérete alapján a nemzetközi irodalomban általánosan alkalmazott elvek szerint csoportokra osztottuk. Az I. csoportba az 5—20 mm nagyságú soliter köves betegek, a II. csoportba a 21—30 mm nagyságú soliter köves betegek, a III. csoportba a 2—3 kővel bíró betegek kerültek, a kövek összátmérője maximum 30 mm volt.

2. táblázat: 512 beteg ESWL kezeléseinek száma

Betegszám	ESWL kezelések száma
242	1 alkalommal
131	2 alkalommal
91	3 alkalommal
34	4 alkalommal
11	5 alkalommal
3	6 alkalommal

Átlagos kezelésszám: 1,92/fő

3. táblázat: A betegek megjelenése ellenőrző vizsgálatokon

		MEGJELENÉS			
		1 hó	3 hó	6 hó	12 hó
I. csoport betegszám:	282	259	236	212	176
II. csoport betegszám:	142	131	117	106	91
III. csoport betegszám:	88	81	76	66	56
Összbetegszám:	512 (100%)	471 (92%)	429 (83,8%)	384 (75%)	323 (63%)

4. táblázat: A kőmentesség aránya

	Ellenőrzési időszakok			
	1 hó	3 hó	6 hó	12 hó
	kőmentes beteg ellenőrzésen megjelent beteg %			
I. csop.	18/259/6,9	65/236/19	72/212/34	102/176/58
II. csop.	2/131/1,5	16/117/14	24/106/23	26/91/28,6
III. csop.	2/81/2,4	5/76/ 6,6	9/66/13	12/56/21,4
Összesen:	22/471/4,7	66/429/15	105/384/27	140/323/43,3

A betegek a kontroll vizsgálatokra változó, egyre csökkenő arányban jelentek meg, a megjelenési arányt a *3. táblázatban* foglaltuk össze. Egy év alatt a követett betegek 43,3%-a vált kőmentessé, az I. csoport eredményei lényegesen jobbak a II. és III. csoport eredményeinél. A kőmentesség alakulását a *4. táblázatban* foglaltuk össze.

A kezelés alatt, ill. az azt követő 24 órában észlelt mellékhatások

A kezelés alatt elsősorban fájdalmat jeleztek a betegek a midazolam előkészítés ellenére. A fájdalmat piritramiddal jól tudtuk csillapítani. Megjegyezzük, hogy a fájdalmat jelző betegek sem emlékeztek utólag erre a midazolam retrograd amnéziás hatása folytán. 116 beteg (22,8%) nem igényelt fájdalomcsillapítót. 22 beteg (4,9%) kezelését viszont félbe kellett szakítanunk, mert erős fájdalomról panaszkodtak. Vasovagalis reakció (bradycardia, hypotonia, hányinger) 12 kezelés (1,2%) alkalmával, supraventricula-

ris és ventricularis extrasystolia 31 kezelés (3,1%) közben jelentkezett, Wenckebach block 1 alkalommal került észlelésre. A kezelés után közvetlenül bőrpetechiákat észleltünk a betegek 12%-án a bőr és a terápiás fej érintkezésének helyén. 1, esetleg 2 alkalommal makroszkópos haematuria jelentkezett 27 esetben (2,7%), mely 24 órán túl nem ismétlődött.

Nem észleltünk súlyosabb, a kezelés közvetlen mellékhatásaként jelentkező szövődményt (a máj subcapsularis haematomája, környező szervek sérülése, tartós haematuria stb.).

Késői szövődmények

A betegek 54%-ánál jelentkezett epegörcs a követési idő alatt. 18 cholecystitis (3,5%), 8 acut pancreatitis (1,56%) és 5 obstructiós icterus (0,97%) kialakulásáról van tudomásunk. Értesüléseink szerint 28 cholecystectomia (5,46%) történt részint ismételt görcsök, részint cholecystitis miatt, valamint 1 necrectomia (0,19%) acut necroticus pancreatitis miatt. Mind az 5 obstructiós icterusban EST-t végeztünk (0,97%).

Megbeszélés

A müncheni munkacsoport által leírt kritériumokat alkalmazva az epekőzúzásra jelentkező betegek 22%-át találtuk alkalmasnak a beavatkozásra. Bár ez az arány nem megfelelő annak megítélésére, hogy a panaszos epekövesek hány %-a alkalmas ESWL-re, mivel már részben előválogatott betegeket kaptunk, az adatok hasonlóak *Sackmann* (31), *Rambow* (29) és *Magnuson* (21) adataihoz. Az alkalmasnak minősített betegek kövei között is találhatók azonban radiolucens pigmentkövek, ill. alacsony mésztartalmú kövek. A sikertelen fragmentáció ezekre vezethető vissza, anyagunkban 2,3%, mely korrelál *Rambow* 2,5%-os (27), *Ell* 1%-os (11), *Elewaut* 1,5%-os (10) és *Greiner* 2,3%-os (16) közlésével. Computertomographia (1,5) és a kövek UH morfológiájának értékelése (37) segíthet kiszűrésükben. Az első cél a kőfragmentáció elérése, mely kielégítő, ha a kődarabok 5 mm-nél kisebbek. Ennek elérésére betegenként 1—6 kezelésre volt szükség. Egy beteg átlagosan 1,92 kezelésben részesült, a betegek 52,7%-át kellett ismételten kezelni. Különböző generációjú elektrohidraulikus készülékeket alkalmazva *Sackmann és mtsai* (31) 23—40—8%-os, *Gagnon és mtsai* (15) 57%-os ismételt kezelési arányt adnak meg. Elektromágneses készülékkel 1,35 kezelés/fő (27), piezoelektromos készülékkel 1,9—3,6 kezelés/fő (6, 9, 11, 22) volt szükséges a kielégítő fragmentáció elérésére.

Az ESWL általában fájdalommal jár. Az energia csökkentése és a kezelés közben alkalmazott piritramid ezt kedvezően befolyásolja, az előkészítésként alkalmazott midazolam mellett pedig a betegeknek nem marad kellemetlen élményük. A betegek 22,8%-a nem igényelt analgesiát. *Schneider és mtsai* (33) összehasonlító vizsgálatai szerint a piezoelektromos készülékek kevesebb fájdalmat okoznak, mint az elektrohidraulikus és elektromágneses készülékek.

5. táblázat: 1 éves kőmentességi arány %-ban különböző szerzőknél

	I. csoport	II. csoport	III. csoport
Sackmann és mtsai 1988 München (30)	95	100	67
Sackmann és mtsai 1991 München (31)	84	57	51
Ell és mtsai 1990 Erlangen (11)	73	61	61
Rambow és mtsai 1991 Mainz (27)	68	54	33
McSherry és mtsai 1991 USA (22)	68	13	30
Gagnon és mtsai 1991 Lyon (15)	61	53	49
Elewaut és mtsai 1993 Gent (10)	84	50	48
Greiner és mtsai 1990 Wuppertal (16)	68	38	25

A kezelés alatt jelentkező supraventricularis és monofokalis (Lown II. fokozatba tartozó) ventricularis extrasystolék gyógyszeres beavatkozást nem igényeltek, az energia csökkentésével és a lökéshullámok beesési szögének változtatásával számuk csökkent. *Rambow és mtsai* (28) organikus szívbetegség jelének tekintik az extrasystolékat, mely eddig esetleg nem jelentkezett klinikai tünetekkel, de emellett elvégezhetőnek tartják az ESWL-t. Az egy alkalommal észlelt Wenckebach block a beteg ismételt kezelésekor nem jelentkezett, bár ilyen irányú terápiát a beteg nem kapott.

Összességében a kezelés után fellépő bőrpetechiákat és a 2,7%-ban egy esetleg két alkalommal fellépő makroszkópos haematuriát (a jobb vese a lökéshullám útjában van) is beszámítva a közvetlen szövődmények enyhék és kisszámúak. Nagyobb szövődményt nem észleltünk.

A távolabbi cél a kőmentesség elérése. Az irodalomban kialakult kőméret és kőszám szerinti csoportosításban közöltük eredményeinket a *4. táblázatban*. Ezek lényegesen rosszabbak a müncheni munkacsoport első hosszabb távú, 1988-as eredményeinél (30), amikor 91%-os kőmentességről számoltak be az összbeteganyagukat illetően. 1991-ben közzétett, nagyobb anyagot érintő összesítésükben (31) a kőmentességi arány némileg kevesebb. Eredményeik a legjobbak a világon és sem Németországban, sem más országban nem tudták ezeket reprodukálni. Néhány munkahely eredményeit az *5. táblázatban* hasonlítjuk össze. Az egyes szerzők eredményei közötti különbség pontos okai nem ismeretesek (22). *Sackmann* jó eredményeiket a Dornier MPL 9000 terápiás fejbe épített in-line transducerére és nagyszámú egyköves beteg kezelésére vezeti vissza (31). A mi rosszabb eredményeinkben szerepe van betegeink nem megfelelő kooperációs készségének, mely megnyilvánult abban, hogy nagy százalékban nem jelentkeztek a szükséges ellenőrző vizsgálatokon *(3. táblázat)*, valamint abban, hogy sok beteg hosszabb-rövidebb ideig részint anyagi okokból, részint panaszmentességére hivatkozva szüneteltette az ursodeoxycholsav szedését.

Az adjuváns litholytikus terápia nem mellőzhető az ESWL kezelések után. A fragmentumok egy része az epehólyag kontrakciókkal távozik per vias naturales, a 3 mm-nél kisebbek általában görcs nélkül. A 3—5 mm közöttiek, ill. a nagyobbak epekólikákat okoznak. A székletben távozó fragmentumok mérete néha a 8 mm-t is elérheti (17). A szerzők többsége a nem távozó fragmentumok feloldására epesavakat használ, annál is inkább, mivel az epehólyag kiürülése nem teljes és ESWL után romolhat (2, 35). Az ursodeoxycholsav egyedüli vagy urso- és chenodeoxycholsav együttes használata széles körben elterjedt (6, 9—11, 15, 16, 22, 26, 27, 30—32, 34). Epesavak hosszú távú alkalmazása nélkül a kőmentességi ráta erősen romlik (8, 34), bár közöltek oralis litholysis nélkül is elfogadható eredményeket (12). Mindezeket összevetve a kőmentesség elérése után még 3 hónapig, maximum másfél évig ajánljuk epesavkészítmény szedését.

A késői szövődmények a fragmentumok kiürülésével kapcsolatosak. Az anyagunkban észlelt cholecystitisek és pancreatitisek mértéke nem tér el a nemzetközi irodalmi tapasztalatoktól (9—11, 32). ESWL után 1—8,1%-ban számolnak be cholecystectomiáról (20, 26, 30, 36), a mi anyagunkban a vizsgált periódusban 5,46%. Az 5 obstructiós icterus miatt végzett EST nem tekinthető nagyszámúnak (22, 31).

Eredményeinket és a szövődményeket összevetve az ESWL-t kevés kockázattal járó alternatív eljárásnak tekintjük azon betegek számára, akik húzódoznak a hagyományos vagy laparoscopos cholecystectomiától. Nem értünk egyet az indikációs területet tágító próbálkozásokkal, melyek calcifikált kövek vagy 3-nál több kő kezeléséről számolnak be (7, 10), ill. az adjuváns litholytikus kezelés elhagyásával próbálkoznak (8, 34). Adataink azt sugallják, hogy inkább szűkítenünk kell az indikációs területet. Csatlakozva *Elewaut és mtsai* (10) állásfoglalásához elsősorban 5—20 mm közötti soliter radiolucens epehólyagkő ESWL kezelését ajánljuk, mely megfelelő eredménnyel kecsegtet. Döntőnek tartjuk az epehólyag kontrakciós képességét. Elengedhetetlen a betegek folyamatos UH-s nyomon követése és litholytikus kezelése. A még 1 év után is kőfragmentumokat felmutató esetekben további epesavkezelést tartunk szükségesnek, ez azonban másfél év után már nem látszik célravezetőnek. Recidív kőképződés megítélésére még nem rendelkezünk kellő adatokkal.

IRODALOM: 1. *Baron, R. L., Rohrmann, C. A. Jr., Lee, S. P. és mtsai:* CT evaluation of gallstones in vitro: correlation with chemical analysis. AJR, 1988, *151,* 1123—1128. — 2. *Behar, J., Lee, K. Y., Thompson, W. R. és mtsa:* Gallbladder contraction in patients with pigment and cholesterol stones. Gastroenterology, 1984, *97,* 1479—1484. — 3. *Bodnár, A., Balogh, A., Ursu, M. és mtsai:* The ESWL treatment of gallstone disease; Experience of the control reflection after 3 and 6 months. Zeitschrift für Gastroenterologie, 1992, *30,* 282. Abstract. — 4. *Bodnár A., Papp J., Tulassay Zs. és mtsai:* ESWL kezelés choledochus kövek gyógyításában. Zeitschrift für Gastroenterologie, 1993. May. 96. Abstract. — 5. *Brakel, K., Lamerin, J. S., Nijs, H. G. és mtsai:* Predicting gallstone composition with CT: in vivo and in vitro analysis. Radiology, 1990, *174,* 337—341. — 6. *Darzi, A., Leahy, A., O'Morain, C. és mtsai:* Gallstone clearance a randomised study of extracorporeal shock wave lithotripsy and chemical dissolution. Br. J. Surg., 1990, *77,* 1265—1267. — 7. *Darzi, A., Monson, J. R. T., O'Morain, C. és mtsai:* The selection criteria for gallstone extracorporeal shock wave lithotripsy can be widened. Br. Med. J., 1989, *299,* 302—303. — 8. *Darzi, A., O'Morain, C., Tanner, W. A. és mtsa:* Does gallstone clearance require both extracorporeal shock wave lithotripsy and chemical dissolution? A randomised study. Gastroenterology, 1990, 98. Abstract. 581. — 9. *Deziel, D. J., Jensen, D. M., Faibisoff, J. H. és mtsai:* Clinical results of piezoelectric gallstone lithotripsy. The American Surgeon. 1992, *58,* 243—248. — 10. *Elewaut, A., Crape, A., Afschrift, M. és mtsai:* Results of extracorporeal shock wave lithotripsy of gallbladder stones in 693 patients: plea for restriction to solitary radiolucent stones. Gut. 1993, *34,* 274—278. — 11. *Ell, C., Kerzel, W., Schneider, H. T. és mtsai:* Piezoelectric lithotripsy: stone desintegration and follow-up results in patients with symptomatic gallbladder stones. Gastroenterology, 1990, *99,* 1439—1444. — 12. *Fache, J. S., Rawat, B., Burhenne, H. J.:* Extracorporeal cholecystolithotripsy without oral chemolitholysis. Radiology, 1990, *177,* 719—721. — 13. *Fehér J., Okolicsányi L.:* Új lehetőségek az epehólyagkövesség kezelésében. Orv. Hetil., 1991, *132,* 2891—2896. — 14. *Flautner L., Bodnár A., Papp J. és mtsai:* A pancreas vezetékkövek lökéshullám (ESWL) kezelésének kezdeti tapasztalatai. Orv. Hetil., 1992, *133,* 3147—3150. — 15. *Gagnon, P., Ponchon, T., Barkun, A. N. és mtsa:* Extracorporeal lithotripsy and oral bile acid dissolution of gallstones: The Lyon experiences. Hepato-Gastroenterol., 1991, *38,* 419—421. — 16. *Greiner, L., Wenczel, H., Jackobeit, Ch. és mtsai:* Biliare Stosswellen-Lithotripsie. Therapiewoche, 1990, *40,* 1770—1782. — 17. *Greiner, L., Münks, C., Heil, W. és mtsa:* Gallbladder stone fragments in feces after biliary extracorporeal shock wave lithotripsy. Gastroenterology, 1990, *98,* 1620—1624. — 18. *Juhász L., Nagy Gy., Orosz P. és mtsai:* One year results after ESWL of gallbladder stones. Zeitschrift für Gastroenterologie. 1993. May. 75. Abstract. — 19. *Juhász L., Orosz P.:* Extracorporalis lökéshullám kezelés kezdeti tapasztalatai epehólyagkövességben. Orv. Hetil., 1992, *133,* 446—447. — 20. *Lee, S. H., Burhenne, H. J.:* Gallbladder surgery following cholecystolithotripsy: suggested guidelines for treatment. Br. J. Surg., 1990, *77,* 1268—1271. — 21. *Magnuson, T. H., Lillemoe, K. D., Pitt, H. A.:* How many Americans will be eligible for biliary lithotripsy? Arch. Surg., 1989, *124,* 1195—1199. — 22. *McSherry, C. K. and the EDAP Investigators Group.* The results of the multicenter trial of biliary lithotripsy in the United States. Surgery. Gynecol. and Obstetrics, 1991, *173,* 461—464. — 23. *Orosz, P., Juhász, L.:* Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of common bile duct stones. Zeitschrift für Gastroenterologie. 1993. May. 81. Abstract. — 24. *Orosz P., Juhász L.:* Extracorporalis lökéshullám kezelés szerepe nagyméretű choledochus kövek eltávolításában. Orv. Hetil. Közlésre elfogadva. — 25. *Orosz, P., Juhász, L., Nagy, Gy.:* Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of gallbladder stones: early experiences in Hungary. Zeitschrift für Gastroenterologie. 1992, *30,* 297. Abstract. — 26. *Ponchon, T., Barkun, A. N., Pijol, B. és mtsai:* Gallstone disappearance after extracoporeal lithotripsy and oral bile acid dissolution. Gastroenterology, 1989, *97,* 457—463. — 27. *Rambow, A. Staritz, M., Grosse, A. és mtsai:* Electromagnetically generated extracorporeal shock wave lithotripsy and adjuvant combined oral litholysis for therapy of symptomatic gallbladder stones. Digestion, 1991, *48,* 220—229. — 28. *Rambow, A., Staritz, M., Grosse, A. és mtsa:* Extrasystolie während extrakorporaler biliarer Stosswellenlithotripsie. Dtsch. Med. Wschr., 1991, *116,* 248—253. — 29. *Rambow, A., Staritz, M., Klose, P. és mtsai:* Extracorporale Stosswellenlithotripsie von Gallenblasensteinen: wieviel Patienten sind geeignet? Dtsch. Med. Wschr., 1989, *114,* 895—898. — 30. *Sackmann, M., Delius, M., Sauerbruch, T. és mtsai:* Shock wave lithotripsy of gallbladder stones. The first 175 patients. N. Engl. J. Med., 1988, *318,* 393—397. — 31. *Sackmann, M., Pauletzki, J., Sauerbruch, T. és mtsa:* The Munich Gallbladder Lithotripsy Study. Results of the first 5 years with 711 patients. Annals of Internal Medicine. 1991, *114,* 290—296. — 32. *Sauerbruch, T., Delius, M., Paumgartner, G. és mtsai:* Fragmentation of gallstones by extracorporeal shock waves. N. Engl. J. Med., 1986, *314,* 818—822. — 33. *Schneider,*

H. T., Delius, M., Paumgartner, G. és mtsai: Pain in extracorporeal shock waves lithotripsy: a comparison of different lithotripters in volunters. Gastroenterology, 1992, *102*, 640—646. — 34. *Schoenfield, L. J., Berci, G., Carnovale, R. L. és mtsai:* The effect of ursodiol on the efficacy and safety of extracorporeal shock wave lithotripsy of gallstones. The Dornier National Biliary Lithotripsy Study. N. Engl. J. Med., 1990, *323*, 1239—1245. — 35. *Spengler, U., Sackmann, M., Sauerbruch, T. és mtsai:* Gallbladder motility before and after extracorporeal shock wave lithotripsy. Gastroenterology, 1989, *96*, 860—863. — 36. *Teichmann, R. K., Sauerbruch, T., Sackmann, M. és mtsai:* Surgical intervention following fragmentation of gallstones by extracorporeal shock waves. World J. Surg., 1989, *13*, 317—320. — 37. *Yazawa, T., Tsuchiga, Y., Ohto, M.:* Qualitative analysis of gallstones based on their ultrasonic properties. Jap. J. Gastroenterol., 1988, *85*, 708—714.

(Orosz Péter dr., *Miskolc*, Blaskovics u. 4. 3526)

ßlokium és ßlokium Diu a hypertonia kezelésében

A hypertonia kezelésének elsődleges célja a kardiovaszkuláris szövődmények megelőzése.

ßéta blokkolóval és/ vagy diureticummal végzett randomizált vizsgálatok eredményei bizonyították, (37 000 beteg, 190 000 beteg-év), hogy a diasztolés nyomás 5-6 -, a systolés vérnyomás 10 Hgmm-es csökkentésével a stroke relatív kockázata 35-40, az ischemiás szívbetegségé mintegy 20%-kal csökken. (1.) (2.)

ßlokium 50 (50 mg atenolol) 30x
Fogy. ár: 198 Ft. **Térítési díj 9,90 Ft**
ßlokium 100 (100 mg atenolol) 30x
Fogy. ár: 376 Ft. **Térítési díj 18,80 Ft**
egyszerüen adagolható - napi 1 tabletta
kardioszelektiv - kevés mellékhatás

1.Collins és mtsai. Lancet 1990; 335: 827-38
2.Jackson és mtsai British Medical Journal 1993; 307: 107-110
3.Gyógyszerpiac 1994.2.4

A magas vérnyomás kezelésére használt gazdag gyógyszerválasztékból randomizált vizsgálatok **eddig csak a ßéta blokkoló és/vagy diureticum terápiáról bizonyították be, hogy a vérnyomás csökkentése mellett a kardiovaszkuláris kockázatot is csökkentik.** (2.)
A nemzetközi gyógyszerforgalomban a vezető ß blokkoló atenolol. (3.)

ßlokium Diu tab. 20x
(atenolol 100 mg chlortalidon 25 mg)
Fogy. ár: 312 Ft. **Térítési díj: 62,40 Ft**
Ha kevés a monoterápia, de túl sok a tabletta:
javul a betegek együttmüködési készsége,
emelkedik a jól beállitott hypertoniás betegek aránya

Prodesfarma - PDP Kft. 1027 Bp. Bem rkp 30.
Tel.: 201 85 02

ANISICS ZSOLT
bőrdiszmüves
1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875.



Klapnis:
9800 Ft

Megrendelés esetén
utánvéttel szállítunk bármilyen színű,
valódi bőrből készült
többrekeszes recepttartót,
kétfelé nyíló ampullatartót,
44x23x20 cm-es
és 40x23x20 cm-es méretű
orvosi táskát



Keretes, import bőrből
készült: 15 000–17 000 Ft

Ceolat®

RÁGÓTABLETTA

GÁZKÉPZŐDÉST GÁTLÓ SZER



- HABITUÁLIS METEORIZMUS
- ABDOMINÁLIS VIZSGÁLATOK ELŐKÉSZÍTÉSE
- POSZTOPERATÍV HASI DISZKOMFORT ÁLLAPOT
- GYORSAN KIALAKULÓ HATÁS
- KIVÁLÓ TOLERANCIA
- AZ EMÉSZTŐRENDSZERBŐL NEM SZÍVÓDIK FEL
- SZISZTÉMÁS HATÁSTÓL MENTES
- ORGANIKUS BETEGSÉGEK TÜNETEIT NEM FEDI EL
- A GYOMROT ÉS A BELEKET FESZÍTŐ GÁZOKAT DISZPERGÁLJA

Részletes információ az Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére c. kiadvány pótlapján található

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

A gyermekkori vesicoureteralis reflux konzervatív kezelésének lehetőségeiről

Merksz Miklós dr., Csontai Ágoston dr. és Tóth József dr.

Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórház urológiai sebészeti osztály (főorvos: Csontai Ágoston dr.)

A szerzők beszámolnak az elmúlt két évtized alatt a gyermekkori vesicoureteralis reflux (VUR) ellátásában kialakított szemléletükről. 1973—1992 között 812 gyermeket kezeltek VUR miatt. 62 gyermeken (7,6%) a vesekárosodás olyan súlyos volt, hogy csonkoló műtétre kényszerültek (nephrectomia), 227-ben (27,9%) volt indokolt a szervmegtartó műtét. 523 gyermekben (64,4%) műtét nélkül értek el gyógyulást vagy lényeges javulást. A nem sebészeti módszerekkel elért jó eredmények alapja — véleményük szerint — a húgyszervek, ezen belül főként a transzportrendszer működésének alapos ismerete, a patofiziológiai folyamatok felderítése. Részletesen tárgyalják azokat az állapotokat, melyekben a műtét elkerülhető vagy elkerülendő, kiemelve a tévedés veszélyét magukban hordó helyzeteket és állapotokat, mint például az akut pyogen húgyszervi infekció idején észlelt VUR nem a patofiziológiai folyamatok alapján történő értékelése, vagy a rutinszerűen végzett retrograd mictiós cystourethrographia által mutatott VUR elbírálása, és a hólyag károsodott innervációjának fel nem ismerése. Alapvetőnek tartják a VUR etiológiájának tisztázását, az üregi működés kompenzált vagy dekompenzált állapotának megítélését és a gyermek klinikai állapotának figyelembevételét. Az antireflux műtét elvégzését csak akkor tartják indokoltnak, ha a VUR húgyszerveket károsító szerepe egyértelműen bizonyított és azt elhárítani csak sebészeti beavatkozással lehet.

Kulcsszavak: pyelonephritis, vesicoureteralis reflux, húgyhólyag, ureter, mictiós cystographia

Nonsurgical approach to the management of the vesicoureteric reflux in childehood. The authors report about their point of view, based on their experience treating children with vesicoureteric reflux (VUR) in the last two decades. 812 children were treated for VUR between 1973—1992. In 62 (7.6%) due to the parenchymal damage, primary nephrectomy was made, antireflux operations were done in 227 (30.3%). Without surgery, recovery or significant improvement was achieved in 523 children (69.7%). The basis of the good results with conservative therapy is in their opinion the thorough knowledge of the function of the urinary organs, especially of the urinary tract, and the precise detection of the pathophysiological processes leading to VUR. The conditions in which antireflux surgery is avoided, are discussed in details, emphasizing the situations and methods eventually leading to mistakes, e. g. the inproper judgement of VUR detected during acute pyelonephritis or during an incorrectly performed micturition cystography, and the undiagnosed damaged bladder function. Essential is therefore to clarify the etiology of the VUR and the compensated/uncompensated state of the urinary tract, the clinical condition of the child. Antireflux operation is necessary only if in the renal parenchymal damage the role of the VUR is obvious and it can be prevented only with surgery.

Key words: pyelonephritis, vesicoureteric reflux, bladder, ureter, micturition cystography

A gyermekkori vesicoureteralis reflux (VUR) klinikai jelentősége először a gyermekek húgyszervi infekcióival foglalkozó orvosok előtt vált ismertté. A korszerű gyermekurológiai és gyermeknephrológiai diagnosztikának fokozatosan részévé lettek a reflux kimutatását szolgáló eljárások, és elterjedtek a VUR megszüntetését célzó, ún. antirefluxműtétek. Ezzel párhuzamosan az is felismerésre került, hogy nem minden egyes esetben szükséges/kötelező a sebészeti beavatkozás, hiszen előfordul, hogy egy bizonyos betegben a további ellenőrzések során már soha többet nem lesz kimutatható a VUR („spontán megszűnik"), vagy a belgyógyászati kezelést követően áll helyre az ureterovesicalis szájadék működése (3, 5, 8, 18—20). A nagyszámú antirefluxműtét elvégzése után az is kitűnt, hogy egyes állapotokban a gyakorlott szakember által gondosan elvégzett műtét ellenére az üregi állapot semminemű javulást nem mutat, sőt, olykor rosszabbodás következett be. Mindezek következtében a VUR miatt végzendő műtét javallatát nem lehetett általános érvényűnek tekinteni és a gyermekgyógyász számára bizonytalanság forrásává vált, hogy mikor folytasson konzervatív kezelést és mikor kell — műtétre gondolva — gyermekurológusal konzultálnia. Ezen túlmenően — mivel ma már ismert, hogy különféle eredetű és lefolyású kórképek járnak VUR-ral, illetve, hogy a refluxnak különböző etiológiája lehet — számos más kérdés is felvetődik:

1. **táblázat:** Vesicoureteralis reflux miatt kezelt betegeink életkora a VUR kórismézése idején

	Életkor (év)															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Összesen	176	37	51	100	85	50	85	61	64	17	24	25	17	12	5	3
Műtét nem történt	116	14	39	65	60	43	55	40	39	15	16	6	9	4	1	1
Műtét történt	60	23	12	35	25	7	30	21	25	2	8	19	8	8	4	2

— Milyen tényezőket kell keresni a VUR hátterében?

— Milyen jelek hívhatják fel a figyelmet arra, hogy a műtéttől óvakodni kell?

— Milyen szempontok alapján mérlegelendő, hogy javítja-e a tervezett sebészi beavatkozást a beteg vesemű-ködését vagy veseállapotát?

— Mikor szükséges egyértelműen a műtét elvégzése?

— Milyen arányban lehet, a VUR-os betegek összességét tekintve, gyógyulást vagy érdemi javulást elérni konzervatív kezeléssel?

Jelen tanulmányunkban ezen kérdésekre szeretnénk választ adni az elmúlt két évtized alatt szerzett tapasztalataink alapján. Beszámolunk a gyermekkori VUR kezelésében kialakított szemléletünkről, a VUR-hoz vezető különböző kóroki tényezők kimutatásáról, a sebészi vagy a konzervatív kezelést indokló szempontokról. Eredményeinket abból a szempontból tárgyaljuk, hogy betegeink hány százalékában sikerült műtét nélkül gyógyulást vagy kedvező állapotot elérni.

Beteganyag és módszer

20 év alatt (1973—1992) 812 gyermek állt kezelésünk alatt VUR miatt (285 fiú, 527 lány). Életkorukat tekintve csecsemőkorú volt 176 (21,7%), 5 évnél fiatalabb összesen 449 (55,3%), 5—16 év közötti 363 (44,7%) *(1. táblázat)*. Baloldalt 359, jobboldalt 197, mindkét oldalt 256 gyermekben találtunk VUR-t, 45 gyermek kettős üregű veséjének mindkét uretere refluxos volt. Az 1113 refluxos üregrendszerben a VUR mértékét tekintve *(2. táblázat)* a betegek több mint felében (51,1%) alacsony (I—II) fokú, csaknem egyharmadában (32,1%) III fokú, 16,8%-ukban súlyos fokú (IV—V) VUR-t találtunk.

A VUR kimutatása az alábbi elvek, illetve módszerek szerint történt: A húgyszervi infekció miatt osztályunkra beutalt gyermekek kivizsgálásában a vizeletvizsgálatok elvégzése után hasi ultrahangvizsgálatra kerül sor (1988 óta), ezt követi indokolt esetben az intravénás urografia. Amennyiben reflux gyanúja merül fel, a mictiós cystourethrographiát mi az intravénásan beadott kontrasztanyaggal, az iv. urographiás vizsgálattal egybekapcsolva végezzük el. Ez a módszer — véleményünk szerint — hívebben mutatja a vizelés alatti fiziológiás folyamatokat, mint a retrograd töltéssel végzett eljárások, és a iatrogen infekció is kizárt. A retrograd hólyagtöltést igyekszünk elkerülni, de természetesen, ha szükségessé válik, elvégezzük azt.

Azokat a kórképeket, melyek a VUR-ral társultak és a VUR-ral kórokilag összefüggésbe voltak hozhatók, a *3. táblázatban* tüntettük fel. VUR miatt 334 műtétet végeztünk 289 gyermekben (35,6%). 62 betegben a refluxos üregrendszerhez tartozó veseállomány a betegség felismerésekor már érdemi működést nem mutatott (vagy a veseszövet congenitalisan hiányzott), ezért a szerv eltávolítását kellett végeznünk. A 256 antirefluxműtét (= ureteroneoimplantatio) közül 33 Cohen, 44 Politano-Leadbetter, 8 Gregoir és 171 Tóth (22, 23) szerint történt. Egyéb, VUR-ral összefüggő műtétre 16 betegben került sor *(4. táblázat)*.

2. **táblázat:** Vesicoureteralis reflux fokozata betegeinkben (Nemzetközi stádiumbeosztás szerint)

VUR fokozata	Refluxos üregrendszerek száma	
I. fokú VUR	118	10,6%
II. fokú VUR	451	40,5%
III. fokú VUR	357	32,1%
IV. fokú VUR	122	11,0%
V. fokú VUR	65	5,8%
Összesen:	1113	100,0%

3. **táblázat:** Vesicoureteralis reflux-szal társult állapotok betegeinkben

Occult neurogen hólyag/„lazy bladder"	97
Veleszületetten tág hólyagnyak	131
Meningomyelokele	8
Hólyag diverticulum/sacculus	44
Hypoplasia renis	31
Ren duplex	151
Valvula urethrae posterioris	14
Egyéb infravesicalis obstructiók	12
Ureterocele	2

4. **táblázat:** Vesicoureteralis reflux miatt végzett műtéteink (334 műtét 289 gyermekben)

1. Antireflux műtétek	
Cohen	33
Politano-Leadbetter	44
Gregoir	8
Tóth	171
Összesen:	256
2. Csonkoló műtétek	
nephrectomia	49
heminephrectomia	11
ureterectomia	2
Összesen:	62
3. Infravesicalis obstructio miatt végzett műtétek	12
4. Hólyag diverticulum miatt végzett műtétek	4

Eredmények

Gyógyulást vagy javulást műtét végzése nélkül a 812 beteg közül 523-ban (64,4%) értünk el. A nem operáltak számaránya — ha kizárjuk azokat, akikben priméren csonkoló műtétet kellett végezni — 69,7% (750 beteg közül 523). Közülük 308-ban a VUR megszűnt, 215-ben a VUR vagy időnként még kimutatható, vagy a VUR foka jelentősen mérséklődött, vagy a már ismert alacsony, I—II fokú VUR volt csak található az ellenőrzések folyamán. Az 1113 ref-

luxos üregrendszer közül 334-ben végeztünk műtétet (30,0%), a csonkoló műtéteket kizárva, az 1051 refluxos üregrendszer közül 272-ben (25,9%). A műtét nélkül kezeltek gondozási ideje 6 hó—20 év között van (átlag: 7 év 8 hó). A VUR megszűnt 308 gyermek közül 162-ben 1 éven belül (52,6%), 3 éven belül 266-ban (86,4%).

Megbeszélés

A VUR sebészeti kezelésének célja:

— a beteg klinikailag panaszmentessé tétele

— az üregi nyomásfokozódásból eredő vesekárosodás megakadályozása

— az ascendáló bacterialis infekció meggátlása, pyelonephritis kialakulásának megelőzése, ill. a már kialakult pyelonephritis progressziójáért felelős egyik tényező kiküszöbölése.

Ezeket a célokat az osztályunkon ápolt betegek csaknem 70%-ában műtét nélkül is el tudtuk érni. Hangsúlyozni kell azonban azt, hogy betegeink többsége előzetes konzultáció után került osztályunkra, és igen nagy azoknak a száma, akiken már akkor sem javasoltunk műtétet, így ők belgyógyászati gondozásban részesültek. Ha ezen gyermekek adatait is figyelembe vesszük, az eredmény reálisabb — a nem operáltak aránya velük lényegesen magasabb, mint a jelenleg regisztrált 69,7%.

A nem sebészi módszerekkel elért jó eredmények titka a széles körű, megalapozott és részletes patofiziológiai ismeretekben, a hólyagműködés és a húgyszervi üregi működés tanulmányozásában rejlik.

Régebben a VUR okaként szinte kizárólagosan a szájadék morfológiai hibáját („tátongó szájadék", „golflyuk-szájadék") említették. Ma az ilyen eredetű VUR-t sokan primer refluxnak nevezik (1, 2, 15, 18, 20), valamennyi egyéb eredetűt szekundernek. Ezen „szekunder" kifejezés a kórokok egész tárházát öleli fel, és ezek a legkülönbözőbb patofiziológiai folyamatok révén okoznak VUR-t. Ezek lehetnek: anatómiai variációk, innervációs zavarok, iatrogen károsító tényezők, gyulladásos folyamat következményei vagy egyéb urológiai megbetegedés részjelenségei. A klinikusnak valamennyit ismernie kell e bonyolult és egymással gyakran kölcsönhatásban lévő folyamatok közül. A patofiziológiai folyamatok lelkiismeretes és pontos felderítésével, a beteg gondos megfigyelésével a VUR valódi oka kideríthető, így egyre több „primaer" refluxról derül ki, hogy mi is okozta valójában azt. Ezáltal az orvos nem kizárólag a radiológiai vizsgálat által kimutatott reflux stádiumbeosztása alapján, automatikusan dönt a műtétről, hanem a kórélettani összefüggések ismeretében. Helytelen ezért az a megítélési mód, ha csupán egy retrograd töltéssel készített cystographiás vizsgálaton észlelhető VUR miatt műtéti beavatkozás történik.

Azokat a gyakrabban előforduló állapotokat, amelyek esetén az antirefluxműtét az osztályunkra beutalt betegekben legtöbbször nem volt szükséges, ill. elkerülhető volt, az alábbiakban mutatjuk be.

Akut pyogén húgyszervi infekció. Az akut pyelonephritisben a bakteriális fertőzés következtében nemcsak a vesében és a vese üregeiben, hanem a húgyszervek egész területén gyulladásos jelenségek lépnek fel. A nyálkahártyán és a submucosus területen kialakuló hyperaemia, ödéma következtében az ureterovesicalis szájadék dysfunctiója jön létre. A szájadék működésének zavara vezet ekkor elsősorban a VUR kialakulásához *(1/a. ábra).* A pyelonephritis miatt kórházba került gyermekben az infekció miatti kezelés idején vagy nem sokkal azután végzett vizsgálat gyakran mutatja a VUR-t. Ha sikerül a helyesen megválasztott terápiával az infekciót kiküszöbölni, megszűnnek azok a patofiziológiás folyamatok, melyek a VUR-t létrehozták, és a későbbi ellenőrzés már nem mutat VUR-t *(1/b. ábra).*

Ez lehet annak ellenére is, hogy a pyelonephritis okozta hegesedés, fibrosis a parenchyma (a radiológiai vizsgálat által is demonstrálható) károsodásával jár. Gondot okozhat az, hogy a gyulladás volt-e valóban az elsődleges, vagy ellenkezőleg: az elsődlegesen meglévő (és belgyógyászati kezelésre nem reagáló, súlyos fokú) VUR vezetett felhágó fertőzéshez. Erre a radiológiai vizsgálatok, az eredmények gondos értékelése, az üregi állapot kompenzált vagy dekompenzált állapota, a beteg megfigyelése adnak választ.

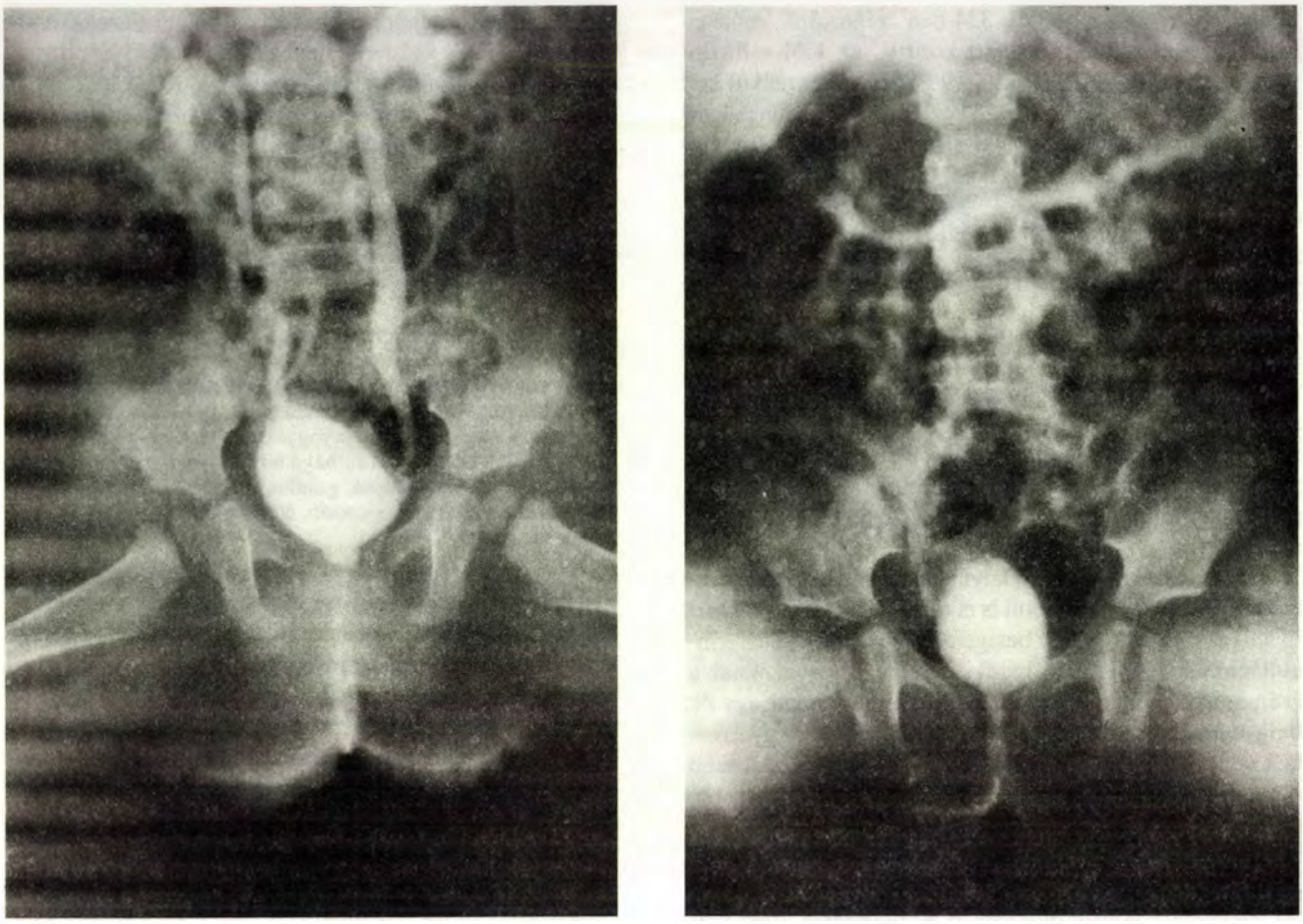
A hólyag kontrasztanyaggal történő töltése során kimutatott VUR. Akár katéteren át, akár suprapubicus punkció útján juttatjuk a kontrasztanyagot a hólyagba, tisztában kell lennünk azzal, hogy nem fiziológiás módszert választottunk a vizsgálathoz. Az eszköz (punkciós tű, katéter) jelenléte a hólyagban, a tömény vagy kevéssé hígított kontrasztanyag és maga a hólyag töltése — mely nyilvánvalóan lényegesen gyorsabban megy végbe a vizelési inger eléréséig, mint a természetes telődés — mind irritatív tényező, melyek „segítségével" maga a vizsgáló idéz elő refluxot. Különösen könnyű ezt elérni csecsemőkben, akikben a hólyagfal mindössze 1—2 mm vastag — könnyű legyőzni a szájadék ellenállását vagy a hólyagot túltölteni. S mivel általában húgyszervi betegség miatt kerül sor a vizsgálatra, a nem egészséges gyermekekben ezen arteficiális VUR így kiváltható. Mindezek a veszélyek és tévedési lehetőségek az általunk alkalmazott, fent leírt módszerrel elkerülhetők.

Veleszületetten tág hólyagnyak. Ez a rendellenesség főként leányokban ismert és leányokban gyakori — sokszor jár húgyszervi gyulladással és VUR-ral *(2/a. ábra).*

A tág hólyagnyak eredete vitatott (9, 12), de valószínű, hogy a hólyagnyaki (illetve trigonalis) izomzat innervációja nem ép — ez a refluxra való hajlam eredetét is megmagyarázná, sőt a csaknem mindig jelen lévő obstipatiót is. Ezen szervek beidegzése ugyanis azonos gerincvelői segmentumból ered (S II—III).

A tág hólyagnyakon keresztül felhágó fertőződés könnyen létrejöhet (gyakori a vulvitis is ezekben a gyermekekben), és ezek a tényezők együttesen vezetnek VUR-hoz. Érthető így, hogy az állapot nem sebészi ellátást igényel — mi elsősorban a húgyszervi infekció, a vulvitis felszámolására, és a sokszor együtt járó obstipatio megszüntetésére törekszünk e gyermekeknél, és így a VUR is legtöbbször megszüntethető *(2/b. ábra).*

Occult neurogen hólyag. Ez a sokáig nem ismert és még jelenleg is gyakorta fel nem ismert betegség nem is oly ritka gyermekkorban. Az észlelt gennyvizelés miatt először általában a pyelonephritis kezelése áll az előtérben, a radiológiai vizsgálatok során kiderített üregi tágula-



1. ábra: a) Acut pyelonephritis idején kimutatható VUR mindkét oldalt, b) a pyelonephritis megszűnésével a VUR is mindkét oldalt megszűnt

tok és az esetleges VUR miatt merül fel később a sebészi ellátás szükségessége, de a legjellemzőbbek: az infravesicalis obstructio nélküli nehézvizelés, vizelés utáni reziduális vizelet a hólyagban és a hólyag szokatlan formája a rtg-képen sokszor rejtve maradnak.

Mivel nem ismerik fel a kórképet, és ún. primaer refluxnak vélik, megtörténik az antirefluxműtét, mely nem mindig jár eredménnyel, sőt, az állapot gyakorta romlik. Ez esetben nemcsak felesleges, hanem egyenesen káros a műtét, hiszen egyrészt nem kóroki célzattal történt a műtéti ellátás, másrészt károsodott hólyaginnerváció esetén a tapasztalat azt mutatja, hogy az üregi plasztikai műtétek javulást ritkán, rosszabbodást annál gyakrabban hoznak(17). A kórkép jellegének meghatározásában segítséget nyújtanak az urodinamiás vizsgálatok.

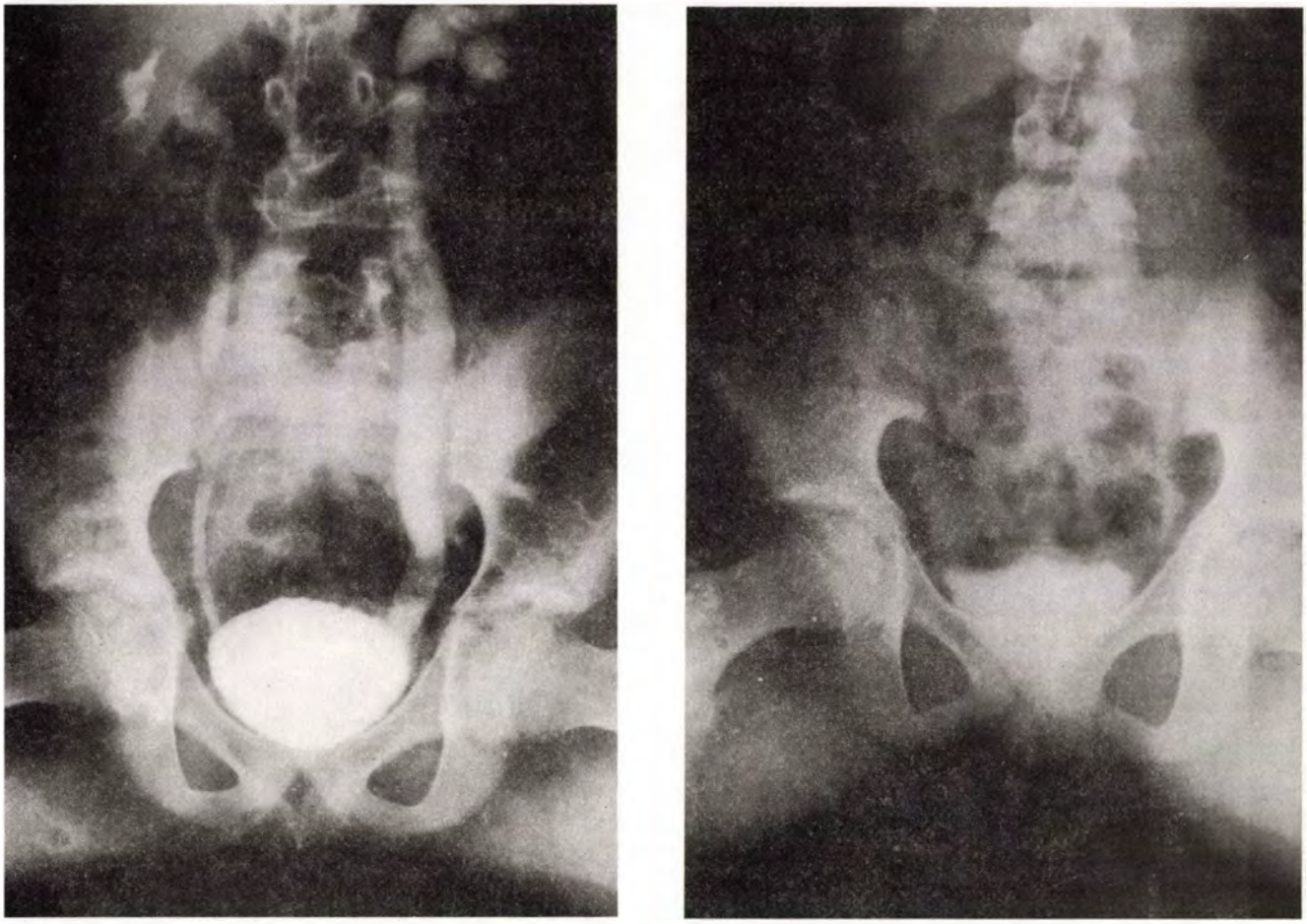
A kezelésben itt elsősorban a nehézvizelés megszüntetésére vagy javítására, a reziduális vizelet kiküszöbölésére, az infekció, a székrekedés felszámolására kell törekedni, és így az esetleg jelen levő VUR is megszüntethető *(3/a, b ábra).*

Egyéb urológiai sebészi ellátást igénylő kórkép esetén, pl. infravesicalis obstructiók stb. természetesen az alapbetegség sebészi ellátása mellett az állapottól függően válhat szükségessé az antirefluxműtét elvégzése, akár egy ülésben, vagy a későbbiekben.

A VUR nem sebészeti kezelésének lehetősége már régóta ismert. *Stephens és Lenoghan* (19) 1962-ben, majd azóta mások is (1—3, 5, 8) számoltak be spontán megszűnt VUR-ról betegeikben. Egyes centrumokban a nem műtéti úton kezeltek száma fokozatosan, de egyenletesen emelkedett. *Skoog és munkatársai* (18) 1976—1986 között 545 gyermeket kezeltek VUR miatt, műtétet csak 70 gyermekben (13%!) végeztek. A műtéti indikáció felállításában a visszafogottságot elősegítette a műtétek utáni szövődmények észlelése.

Így például az a keserves tapasztalat, mint pl. az alacsony fokú VUR miatt végzett műtét után bekövetkezett súlyos fokú állapotromlás, vagy mikor az egyoldali VUR miatt indikált, de transvesicalisan végzett antirefluxműtét során hasonlóan tátongó ureterszájadék miatt a ,,preventív" ellenoldali antirefluxműtét is megtörtént a nem refluxos üregrendszeren is. Sajnos, ez utóbbinak nephrectomia lett a végkimenetele. A ,,konzervatív" ellátás mellett ekkor még többnyire a stádiumbeosztás, és nem a patofiziológiai történések ismeretének alapján döntöttek, vagy pedig jobb esetben a hosszabb-rövidebb várakozás utáni kontroll vizsgálat eredménye döntött a műtét indikációjáról.

A kérdésnek, hogy a VUR sebészi vagy belgyógyászati ellátással kezelendő, sarkalatos pontja a reflux és a vesekárosodás, illetve a reflux és a pyelonephritis közötti összefüggés (1, 2, 5, 7, 8, 14, 16, 18, 21). Az idült pyelonephritis



2. ábra: a) Veleszületetten tág hólyagnyakhoz társuló kétoldali reflux, b) gyógyszeres kezelés, életmód beállítás után a tünet- és panaszmentessé vált betegben a reflux nem észlelhető

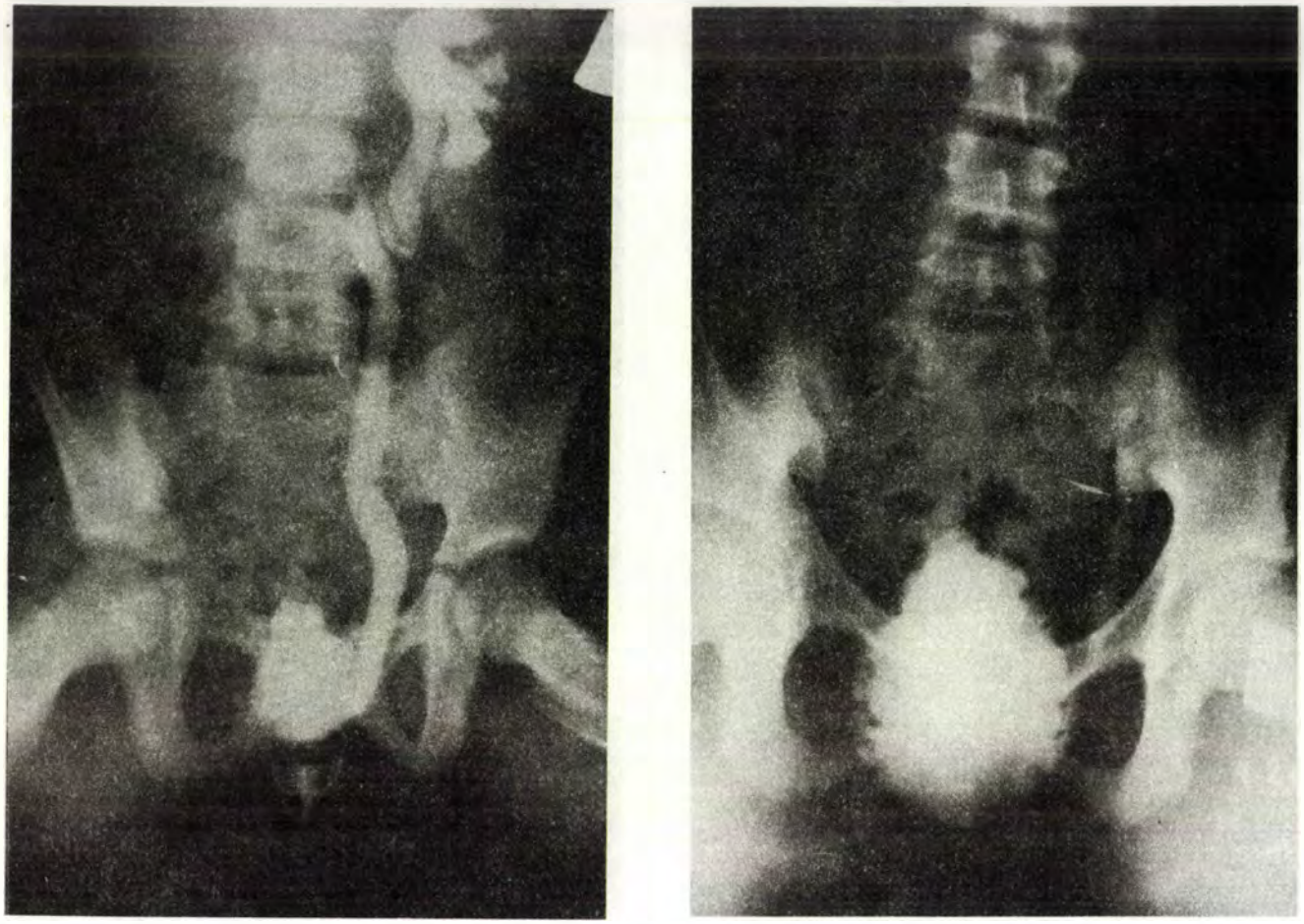
progressiójának lehetősége a pyelonephritis + VUR miatt kezelt gyermekekben reális veszélyt jelent, ezért igen lényeges a válasz azokra a kérdésekre, hogy egyrészt meg lehet-e egyáltalán előzni e progressiót antimikróbás prophylaxissal, másrészről, ha az antirefluxműtét sikeres, vajon a gyógyszeres kezelésnél hatékonyabban lehet meggátolni a vesében a fibrotikus folyamatot. Számos szerző tesz hitet a belgyógyászati kezelés elsődlegessége mellett (5, 16, 18).

A terápia sikerét nemcsak a VUR megszűnésével bizonyítják, hanem, mint *Skoog és mtsai* (18), vesefunkciós vizsgálatokkal (serum kreatinin, GFR) igazolják, hogy a hosszan tartó gyógyszeres kezelés után a vese működésében rosszabbodás nem mutatható ki; új pyelonephritises hegek megjelenését nagyszámú gyermek betegük konzervatív kezelése után is csak mindössze 0,5%-ban észlelték. E felfogás alátámasztására olyan — számunkra merésznek tűnő — vélemények is napvilágot láttak, hogy „steril" reflux nem károsítja a veseállományt (5, 16) — tehát hosszan tartó gyógyszeres kezeléssel a vizeletet sterillé kell tenni, és ekkor már a VUR nem jelent veszélyt a betegre.

A sebészi, ill. eszközös beavatkozás alapvetően szükséges voltát hangsúlyozó, a fentiekkel ellenkező vélemények szerint még steril VUR mellett is a parenchyma károsodása fokozatosan progrediálhat (14), illetve hypertonia alakulhat ki, ilyen esetben tehát akár van pyuria, akár nincs, az antirefluxműtétet el kell végezni.

A két kezelési mód eredményességének összehasonlítására — részben a vélemények szembenállása miatt is — több ízben is nagyszabású — országos és nemzetközi — tanulmányt indítottak el. Ezek során a vizsgálatba bekerülő olyan gyermekeket, akiknek III—IV. fokú refluxuk és idült pyelonephritisük volt, véletlenszerű kiválasztás útján soroltak be az operálandók vagy a tartós antimikrobás terápiában részesítendők közé [Birmingham Reflux Study Group, 1983, 1987 (1, 2), legújabban pedig a több kontinenset is felölelő International Reflux Study 1992 (USA + Europe) (7, 21)]. Mindkét tanulmány során 5 éves periódust követtek, az 5 éves gyógyszeres kezelés eredményét hasonlították össze a postoperatív 5 év eredményeivel. A főbb megállapítások: 1. mindkét módszer hatékony lehet felhágó infekció és idült pyelonephritis progressiójának megelőzésére, 2. egyik módszerről sem bizonyosodott be, hogy azzal egyértelműen kedvezőbb az eredmény.

A műtéti ellátás elsődlegességét hangsúlyozókkal szemben véleményünk az, hogy a VUR nem tehető kizárólagosan felelőssé a fibrosis progressiójáért, sok beteg esetében pedig ez egyáltalán nem bizonyítható, hiszen az idült pyelonephritis reflux nélkül is gyakran (bármiféle kezelés-



3. ábra: a) Occult neurogen hólyag. Bal oldalt IV. fokú VUR mutatható ki, mely ureter elongatióval és megtöretéssel járt, b) éveken át tartó kezelés után a beteg panaszmentessé vált, a VUR műtét végzése nélkül megszűnt

sel dacolva) rosszabbodik. Úgy véljük, hogy — amennyiben a VUR és a krónikus pyelonephritis együtt van jelen — a VUR csak az egyik, a pyelonephritist súlyosbító tényező, és rendkívül alaposan kell mérlegelni bármiféle refluxgátló eljárás előtt, hogy a gyermek betegségéért (illetve húgyszervi állapotáért) milyen mértékben felelős a VUR, és mit lehet remélni a műtét vagy egyéb beavatkozás sikere esetén. Álláspontunk szerint azonban a steril reflux is — nyomásfokozódás révén — vesekárosító tényező, ezért kívánatosnak tartjuk a törekvést a reflux megszüntetésére, még ha ezen nem kizárólagosan vagy elsődlegesen az eszközös vagy műtéti ellátást értjük.

Különösen aktuális ez a kérdés napjainkban, amikor világszerte elterjedőben van az az eljárás, melynek során endoscopos úton a szájadék mögé teflont vagy más anyagot injiciálnak a VUR megszüntetésére (6, 10, 11, 15). Ez az eljárás gyors, könnyen elvégezhető, akár ambulanter is megtörténhet (15), és így arra csábíthatja az orvost, hogy különösebb mérlegelés nélkül is bármelyik VUR-os betegében alkalmazza. Ezen eljárással kapcsolatban álláspontunk az, hogy annak késői hatásai és késői eredményei még távolról sem ismertek, ezért széles körű alkalmazása legalábbis meggondolandó, főként annak ismeretében, hogy milyen széles körben lehet gyógyulást elérni eszközös beavatkozás és idegen anyag testbe történő injiciálása nélkül is.

Véleményünket összefoglalva: a VUR megítélésében — amint az a fentiekből következik — feltétlenül külön kell választani

— az idült pyelonephritishez társuló, ún. primaer VUR-tól;

— a hólyaginnerváció zavara miatti VUR-t (tág hólyagnyak, meningomyelokele, occult neurogen hólyag);

— az egyéb, sebészi ellátást igénylő urológiai rendellenességhez társuló VUR-t;

— a vesekárosodás nélküli, mintegy „véletlenül" felfedezett és általában alacsony fokú VUR-t, mely az egyéb ok miatt (enuresis, pollakisuria, hypospadiasis) végzett kivizsgálás során derül ki.

Sebészi beavatkozást csak akkor tartunk indokoltnak, ha a VUR húgyszerveket károsító hatása egyértelműen bizonyított, és azt más módon, mint műtéttel elhárítani nem lehet.

IRODALOM: 1. Birmingham Reflux Study Group. Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux: two years' observation in 96 children. Br. Med. J., 1983, *287*, 171—174. — 2. Birmingham Reflux Study

Group. Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicoureteric reflux: five years' observation. Br. Med. J., 1987, *295*, 237—241. — 3. *Csontai A. és mtsai:* A vesicoureteralis reflux konzervatív kezelésének lehetőségei. Urol. Nephrol. Szle., 1984, *11*, 101—103. — 4. *Csontai A. és mtsai:* A vesicoureteralis reflux sebészi kezeléséről. Urol. Nephrol. Szle., 1983, *10*, 230—232. — 5. *Edwards, D., Normand, I. C. S., Prescod, N. és mtsa:* Disappearence of vesicoureteric reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infections in children. Brit. Med. J., 1977, *2*, 285. — 6. *Geiss, S., Alessandrini, P. és mtsai:* Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children. Eur. Urol., 1990, *17*, 328—329. — 7. *Hjalmas, K., Löhr, G. és mtsai:* Surgical results in the international reflux study in children (Europe). J. Urol., 1992, *148*, 1657—1661. — 8. *Heikel, P. E., Parkkulainen, K. V.:* Vesicoureteric reflux in children. A classification and results of conservative treatment. Ann. Radiol., 1966, *9*, 37. — 9. *Johnston, J. H.:* Wide bladder neck. In: Paediatric Urology p. 230 (Ed: Williams, D. I., Johnston, J. H.), Butterworth, London, 1983. — 10. *Kaplan, W. E.:* Endoscopic injection of polytetrafluorethylene for treatment of vesicoureteral reflux. Urol. Clinics of N. Amer., 1988, *15*, 777—783. — 11. *Laustriat, S., Geiss, S. és mtsai:* Medical history of Teflon. Eur. Urol., 1990, *17*, 301—303. — 12. *Láng, K., Tóth, J., Gombos, É. és mtsai:* The wide bladder neck and posterior urethra in childhood. Int. Urol. Nephrol., 1985, *17*, 43—51. — 13. *Malizia, A. A., Reiman, H. M., Ryers, R. P. és mtsai:* Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of Polytef paste. JAMA, 1984, *251*, 3277—3281. — 14. *Monsour, M., Azmy, A. F., MacKenzie, R.:* Renal scarring secondary to vesicoureteric reflux. Br. J. Urol., 1987, *60*, 320—324. — 15. *Puri, P.:* Endoscopic correction of primary vesicoureteric reflux by subureteric injection of polytetrafluorethylene. Lancet, 1990, *335*, 1320—1322. — 16. *Ransley, P. G., Risdon, R. A.:* Reflux and renal scarring. Brit. J. Rad. Suppl., 1978, *14*, 1. — 17. *Sidi, A. A., Peng, W., Gonzales, R.:* Vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia: natural history and results of treatment. J. Urol., 1986, *136*, 329—331. — 18. *Skoog, S. J., Belman, A. B., Majd, M.:* A nonsurgical approach to the management of primary vesicoureteral reflux. J. Urol., 1987, *138*, 941—946. — 19. *Stephens, F. D., Lenaghan, D.:* The anatomical basis and dynamics of vesicoureteral reflux. J. Urol., 1962, *87*, 669. — 20. *Sutton, R., Atwell, J. D.:* Physical growth velocity during conservative treatment and following subsequent surgical treatment for primary vesicoureteric reflux. Br. J. Urol., 1989, *63*, 245—250. — 21. *Tamminen-Möbius, T., Brunier, E. és mtsai:* Cessation of vesicoureteral reflux for 5 years in infants and children allocated to medical treatment. J. Urol., 1992, *148*, 1662—1666. — 22. *Tóth, J., Szőnyi P., Tímár K. és mtsa:* Tág ureternél, fibrotizált hólyagfal esetén is eredményesen végezhető ureter neoinplantáció. Urol. Nephrol. Szle., 1982, *9*, 77—79. — 23. *Tóth, J., Szőnyi, P., Tímár, K. és mtsai:* Ureterocystoplasty for megaureter: a technique practicable in bladder wall fibrosis. In: Actual problems in paediatric surgery. (Ed: T. Verebély) Budapest, 1982.

(Merksz Miklós dr., *Budapest*, Üllői út 86. 1089)

Dr. Verebély Tibor, mint a dolgozat egyik lektora anonymitását felfedve azt kérte, hogy megjegyzést fűzhessen a tanulmányhoz; kívánságának ezennel helyt adunk.

A szerkesztőség

Megjegyzések Merksz dr. és mtsai: „A gyermekkori vesicoureteralis reflux konzervatív kezelésének lehetőségeiről" című közleményhez.

Elsősorban üdvözlendő, hogy e fontos kérdéssel kapcsolatban egy ilyen nagy tapasztalattal rendelkező munkacsoport tapasztalatait közzéteszi. Annál is fontosabb e téma alapos megismerése, mert bár a vesicoureteralis reflux nagy százalékban gyógyul spontán vagy konzervatív kezelésre, de azt is tudni kell, hogy a dializált gyermekek mintegy fele reflux nephropathia miatt jut el a veseelégtelenség végállapotába.

1. Diagnosztika. Ma minden, a kérdéssel foglalkozó centrum a legpontosabb vizsgálatnak a retrográd mikciós cystográfiát tartja a reflux kimutatását szolgáló módszerek közül. Ginalski a szerzők által ismertetett módszert 68%-ban tartotta alkalmasnak a reflux kimutatásra, 32%-ban a pathologia tisztázatlan maradt. A reflux fokozatbeosztása is a retrográd cystográfián alapul. A kellő körültekintéssel végzett retrográd cystográfia mintegy 1—5%-ban ad hamis pozitív képet a szerzők által említett okok miatt. A fertőzés veszélye nem hasonlítható a vénásan adott kontrasztanyag veszélyeivel. Természetesen mindannyian örülnénk egy nagy pontosságú veszélytelen diagnosztikus módszernek, mely vélhetően az izotópok alkalmazásával lesz megvalósítható, de jelenleg nem igazolható az urográfiával kombináltan végzett mictiós cystografia előnyös volta, különösen kis csecsemőkön, ahol a kontrasztanyag koncentrációja kisebb, valamint a vizelés időpontja is nehezen követhető. Összefoglalva: lehet, hogy szerzők kezében, igen nagy gyakorlattal a módszer kisebb hibával végezhető, de semmiképpen nem javasolható széles körben való alkalmazásra.

2. A műtéti indikációval kapcsolatosan a szerzők helytelenítenek olyan indikációt, mely „csupán egy töltéssel készített cytographiás vizsgálaton" alapul. Ma nem ismerek olyan urológiával foglalkozó szakembert, aki ezt tenné. Sokkal inkább hiányolható szerzők dolgozatából az izotópvizsgálatok végzése, mely ma már kötelező része a reflux-diagnosztikának.

A reflexió korlátozott terjedelme miatt egyéb, ugyancsak fontos elemzésre nem térhettem ki.

IRODALOM: *Lewitt, S. B., Weiss, R. A.:* Vesicoureteral reflux. Natural history, classification, and reflux nephropathy. In Clinical Pediatric Urology, 2nd ed. PP Kelalis, LR King, AB Belman. Philadelphia, WB Saunders Co, 1985, 355—380. old. — *Ginalski, J.-M., Michand, A., Genton, N.:* Renal growth retardation in children: sign suggestive of vesicoureteral reflux? AJR, 1985, *145*, 617.

Verebély Tibor dr.

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

Telefon: 06-20-349-449

CORDAFLEX®

nifedipin



...a magyar nifedipin

Biztosítja a hipertóniás beteg aktív életvitelét
Csökkenti az anginás rohamok gyakoriságát
Jól tolerálható
Biztonságosan kombinálható
Mellékhatások ritkán jelentkeznek

Gyógyszertárakban a CORDAFLEX® 10 mg filmtabletta után a CORDAFLEX® 20 mg retard filmtabletta

Részletes információ az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány pótlapján található

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Szelénpótlás kenyérrel

Rumi György dr.[1], Imre László dr.[1], Sülle Csaba dr.[1], Lassuné Merényi Zsuzsa[2], Sarudi Imre dr.[2] és Kelemen János dr.[2]

„Kaposi Mór" Megyei Kórház, Kaposvár, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Rumi György dr.)[1]
Pannon Agrártudományi Egyetem, Kaposvár, Állattenyésztési Kar, Központi Laboratórium (laboratóriumvezető: Sarudi Imre dr.)[2]

A szerzők szelénben gazdag élesztővel sütött kenyeret adagoltak 10 önként jelentkező személynek. A napi szupplementációs dózis közelítően 100 μg szelén volt. A vizsgált személyek átlagos kiindulási teljes vér szelénkoncentrációja (52,2 ± 16,7 μg/l) szuboptimalis szelénellátottságra utalt. Kétheti szelénpótlást követően a vizsgálatban részt vevők átlagos teljes vér szelénkoncentrációja szignifikánsan emelkedett (66,1 ± 11,9 μg/l-re). A magas szeléntartalmú kenyérrel végzett szelénpótlás a szelénellátottság javítására könnyen alkalmazható, rövid idő alatt hatásos módszernek bizonyult. Hosszabb tartamú és szélesebb körű szupplementációra alacsonyabb szelénkoncentrációjú kenyér ajánlható.

Kulcsszavak: szelén, szelénpótlás, szelénes élesztő, szeléngazdag kenyér

Selenium supplementation with bread. Bread produced with selenium-enriched yeast was given to ten volunteers. The daily dose contained approximately 100 μg of selenium. The subjects' mean baseline whole blood selenium concentration (52.2 ± 16.7 μg/l) was indicative of a suboptimal selenium status. After two weeks of supplementation, the subjects' mean whole blood selenium level increased significantly (to 66.1 ± 11.9 μg/l). Supplementation of selenium-enriched bread seems to be an easily implementable and promptly acting method of selenium status improvement.

Key words: selenium, selenium supplementation, selenium yeast, selenium enriched bread

Néhány közelmúltban ismertetett adat alapján hazánk lakosaiban elégtelen szelénbevitel feltételezhető, mert a szelénellátottság egyes mutatói (szérum, köröm szelénkoncentrációja) alacsonyak. Ennek oka valószínűleg a talaj alacsony szeléntartalma (1, 4).

A tartósan szelénhiányos táplálkozás több emberi megbetegedés — elsősorban cardiovascularis betegségek (11), malignus kórképek (10) — rizikótényezőjeként is felmerült. Egyes régiókban, ahol a lakosság szelénellátottsága a magyarországiéhoz hasonló volt (Finnország), vagy még alacsonyabb (Kína bizonyos tartományai), profilaktikus céllal széles körű szelénpótlást vezettek be. Finnországban 1984 óta a műtrágyákat nátrium-szelenáttal egészítik ki, öt év elteltével a lakosság szelénstatusa optimális szintet ért el (18). Kínában szelénes élesztőt vagy nátrium-szelenátot tartalmazó tablettákkal, illetve a konyhasóhoz adott nátrium-szelenáttal történik tömegméretű szupplementáció, a Keshan-betegség lényegében eradikálódott (5), a primer májrák incidenciája csökkent (17).

Hazánk lakosságának optimálistól elmaradó szelénbevitele indokolja a szelénpótlásra alkalmas eljárások tanulmányozását. A szelénpótlást *Bogye és mtsai* (2) határozottan szükségesnek tartják Magyarországon. Ebben a munkában a szelénstatus egyik indikátorának, a teljes vér szelénkoncentrációjának változását vizsgáltuk szeléngazdag kenyér fogyasztását követően.

Módszerek

A kísérletet 1991 januárjában végeztük. A vizsgálatban 10 önként jelentkező személy (5 nő és 5 férfi) vett részt, átlagos életkoruk 40,7 ± 12,1 év. Szelénforrásként a Pannon Agrártudományi Egyetem és a SÜTÉV Kaposvár közös szabadalma alapján előállított*, szeléngazdag élesztővel sütött kenyeret alkalmaztunk. Az előzetes mérések szerint a napi szupplementációs dózis 3 szelet, mintegy 250 g kenyér közelítően 100 μg szelént tartalmazott. A vizsgált személyek a kísérleti időszak 14 egymást követő napján reggel megkapták a kenyeret, majd azt megszokott napi étrendjükbe illesztve elfogyasztották. Vérvétel a szupplementáció megkezdése előtt (1. nap) és befejezésekor (15. nap) reggel történt. A szelénmeghatározást savas emésztést követő fluorimetriával végeztük, biológiai anyagok analíziséhez kifejlesztett eljárással (12). A statisztikai elemzés egymintás t-próbával történt.

Eredmények

A 10 vizsgált személy szupplementáció előtti átlagos teljes vér szelénkoncentrációja 52,2 ± 16,7 μg/l volt. A kéthetes szupplementáció befejezése után, a 15. napon meghatározott koncentrációk átlaga 66,1 ± 11,9 μg/l-re nőtt *(l. táblázat)*. Az eltérés statisztikailag szignifikáns ($p < 0,05$).

* A vizsgálat idején ideiglenes szabadalmi oltalom alatt álló eljárás. Az 1994-ben kereskedelmi forgalomba került „Szeleno" kenyér (OIÉTI 2215/1993), szeléntartalma a vizsgálatban alkalmazott kenyér szeléntartamának tört része, 9 μg/100 gr.

1. táblázat: A teljesvér szelénszintjének változása szelénnel dúsított kenyér fogyasztása után

Vizsgált személy	Teljes vér szelénkoncentráció (μg/l) szupplementáció* előtt	után
1.	49	56
2.	42	58
3.	33	59
4.	68	78
5.	65	71
6.	57	79
7.	31	71
8.	58	83
9.	82	59
10.	37	47
Átlag±SD:	52,2±16,7	66,1±11,9**

*A szupplementációt 14 napig végeztük
**A különbség szignifikáns ($p<0,05$)

Megbeszélés

A szupplementáció megkezdése előtt a vizsgálatban részt vevő személyek átlagos szelénkoncentrációja alacsonyabbnak bizonyult az európai országok többségében megfigyelt egészségesekre vonatkozó értékeknél (3).

Korábban egy tumoros betegcsoportot feldolgozó tanulmányunkban véradókból képzett kontroll csoportban hasonló alacsony értékeket találtunk (9). A szelénhiányra utaló adataink megfelelnek az eddig közölt magyarországi megfigyeléseknek. A hazai átlagnál is rosszabbnak tűnik a délnyugati régiókban élők — így vizsgálatunk alanyainak — szelénellátottsága (1, 4).

A szelénstatus különféle mutatói alapján a szelénbevitel közelítő pontossággal megbecsülhető. *Bogye és mtsai* (1) körömminták analíziséből kiindulva napi 40 μg szelénfogyasztást valószínűsítenek az ország délnyugati területén. Az általunk regisztrált 52,5 μg/l átlagos teljes vér koncentráció közelítően 30 μg/nap bevitelnek felel meg (15).

A felnőttek részére javasolt optimális szelénbevitel 50—250 μg/nap között van (8, 16). A jelen kísérletben választott napi 100 μg szupplementációs dózissal a vizsgált személyek napi bevitele biztonságosnak tekinthető tartományba emelkedett. Az így biztosított többletszelénfogyasztás a kéthetes periódus elteltével az átlagos teljes vér szelénkoncentráció szignifikáns növekedését eredményezte.

A szelénes élesztő gyakran alkalmazott szelénforrás. A szelént túlnyomórészt organikus formában tartalmazza, 50%-nál nagyobb arányban van jelen benne a selenomethionin (6). Ismert, hogy szelénes élesztő per os adagolásával vagy a széléngazdag gabonából sütött kenyérrel végzett szupplementációval hasonló eredmény érhető el a szelénstatus javításában (7). Magas széléntartalmú kenyérrel végzett szelénpótlásról más közleményekben is beszámoltak (13, 14), de ezekben a kísérletekben a kenyér magas szelénkoncentrációját szelénben gazdag termőtalajú területről származó gabona importjával biztosították. A vizsgálatunkban alkalmazott kenyér előállításához a rendelkezésre álló viszonylag alacsony széléntartalmú búzából készített lisztet használtunk, és szelénnel dúsított élesztő hozzáadásával értük el a kenyér magasabb széléntartalmát. Megfigyeléseink alapján a széléngazdag élesztővel sütött kenyér alkalmas a szelénellátottság javítására. Tömegméretű szupplementációra a vizsgálatunkban alkalmazottnál alacsonyabb szelénkoncentrációjú kenyér javasolható.

IRODALOM: 1. *Bogye G., Fehér J., Alfthan G. és mtsa:* Egészséges emberek szelénstátusának komplex vizsgálata Magyarországon. Orv. Hetil., 1993, *134*, 2585—2588. — 2. *Bogye G., Fehér J., Alfthan G. és mtsa:* A szelénhiány és a magas szív- és érrendszeri mortalitás, morbiditás kapcsolata. Orv. Hetil., 1994, *135*, 115—118. — 3. *Van Cauwenbergh, R., Robberecht, H., Deelstra, H.:* Selenium concentration levels in whole blood of Belgian blood bank donors, as determined by direct graphite furnace atomic absorption spectometry. J. Trace Electrolytes Health Dis., 1990, *4*, 215—224. — 4. *Gondi, F., Pantó, Gy., Fehér, J. és mtsai:* Selenium in Hungary. The rock-soil-human system. Biol. Trace Elem. Res., 1992, *35*, 299—306. — 5. *Keshan Disease Research Group:* Observations on effect of sodium selenite in prevention of Keshan disease. Chin. Med. J., 1979, *92*, 471—476. — 6. *Korhola, M., Vaino, A., Edelmann, K.:* Selenium yeast. Ann. Clin. Res., 1986, *18*, 65—68. — 7. *Levander, O. A., Alfthan, G., Arvilommi, H. és mtsai:* Bioavailability of selenium to Finnish men as assessed by platelet glutathione peroxidase activity and other blood parameters. Am. J. Clin. Nutr., 1983, *37*, 887—889. — 8. *Levander, O. A.:* Progress in establishing human nutritional requirements and dietary recommendations for selenium. In: Selenium in biology and medicine. Ed: Wendel, A. Springer-Verlag. Berlin, 1989, 205—210. old. — 9. *Rumi Gy., Sülle Cs., Graffits É. és mtsai:* Szelénmeghatározások a gyomor-béltraktus tumoraiban. Magyar Onkológia, 1990, *34*, 165—168. — 10. *Salonen, J. T.:* Selenium and human cancer. Ann. Clin. Res., 1986, *18*, 18—21. — 11. *Salonen, J. T., Huttunen, J. K.:* Selenium in cardiovascular diseases. Ann. Clin. Res., 1986, *18*, 30—35. — 12. *Sarudi, I., Lassu-Merényi, Zs., Nagy, I. és mtsa:* Dependence of selenium content of cow's milk on health condition of udders. Acta Biochim. Biophys. Hung., 1989, *24*, 291—294. — 13. *Thomson, C. D., Ong, K. L., Robinson, M. F.:* Effects of supplementation with high-selenium wheat bread on selenium, glutathione peroxidase and related enzymes in blood components of New Zealand residents. Am. J. Clin. Nutr., 1985, *41*, 1015—1022. — 14. *Van der Torre, H. W., van Steenbrugge, H., Pelupessy, S. és mtsai:* Biovailability of selenium in a selected Deutch population. In: Selenium in biology and medicine. Ed: Wendel, A., Springer-Verlag, Berlin, 1989, 219—223. old. — 15. *Yang, G. Q., Zhu, L. Z., Liu, S. J. és mtsai:* Human selenium requirements in China. In: 3rd Int. Symp. Selenium Biol. Med. Eds: Combs, G. F., Spallholz, J. E., Levander, O. A. és mtsa: Van Nostrand Reinhold. New York, 1987, 589—607. old. — 16. *Yang, G., Gu, L., Zhou, R. és mtsa:* Studies of human maximal and minimal safe intake and requirement of selenium in: Selenium in biology and medicine. 223—228. old. — 17. *Yu, S. Y. Zhou, Y. J., Li, W. G. és mtsai:* A preliminary report on the intervention trials of primary liver cancer in high-risk populations with nutritional supplementation of selenium in China. Biol. Trace Elem. Res., 1991, *29*, 289—294. — 18. *Varo, P., Alfthan, G., Ekholm, P. és mtsai:* Selenium intake and serum selenium in Finland: effects of soil fertilization with selenium. Am. J. Clin. Nutr., 1988, *48*, 324—329.

(Rumi György dr., *Kaposvár*, Pf. 120. 7400)

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Trachea és hörgődaganatok sebészi eltávolítása endobronchialis Nd-YAG laser photocoagulatio után

Strausz János dr.[1], Bölcskei Pál dr.[2], Häußinger Karl dr.[3]

Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest, VI. Pulmonológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Strausz János dr.)[1]
Klinikum der Stadt Nürnberg, Abteilung für Pneumologie (osztályvezető főorvos: Bölcskei Pál dr.)[2]
Pneumologische Abteilung im Zentralkrankenhaus Gauting der LVA Oberbayern (osztályvezető főorvos: Häußinger Karl dr.)[3]

A szerzők 16 olyan esetet ismertetnek, amelyekben az endobronchialis laserkezelés megelőzte a daganatos elváltozás sebészi eltávolítását. 13 malignus és 3 jóindulatú bronchuselváltozást 4—6 héttel a műtét előtt Nd-YAG laserkezelésben részesítették. A kezelés indicatiója a légutak átjárhatóságának biztosítása, az elzáródás mögötti pangó váladék leszívása és a tumortól distalis hörgőrendszer állapotának vizsgálata volt. Az esetek túlnyomó részében a palliatív céllal alkalmazott endobronchialis laserkezelés egy újabb indicatiós területtel bővült, melynek alkalmazása hozzájárulhat a tüdődaganatos betegek perioperatív szövődményeinek csökkentéséhez.

Kulcsszavak: preoperatív endobronchialis laserkezelés

Surgery of the tracheal and bronchial tumours after Nd-YAG photocoagulation. Sixteen patients with tracheal and bronchial (13 malignant and 3 benign) tumours were operated 4—6 weeks after Nd-YAG laser photocoagulation. The indication of the laser photocoagulation was predicted to maintain the airway patency, to aspirate the accumulated secretion due to tumour obstruction and to examine the bronchial system beyond the tumour. The endobronchial laser photocoagulation is applied in most of the cases as a palliative treatment, since its application may contribute to decrease the perioperative complications of bronchial tumours.

Key words: preoperative endobronchial laser treatment

1991-ben a tüdőrák mortalitása a daganatos megbetegedések között hazánkban férfiakban a leggyakoribb, nőkben pedig a második leggyakoribb halálok. Nemzetközi adatok szerint is a betegek több, mint 75%-a már a felfedezés időpontjában inoperabilis, az operált esetek felében pedig a daganat recidivájára lehet számítani (4).

A felfedezett betegek többségében a gyógyulást egyedül jelentő sebészi eltávolítás már nem vehető számításba. A sugár- és/vagy cytostaticus kezelés célja a túlélési idő meghosszabbítása elfogadható életminőség biztosítása mellett.

Az endobronchialis laserkezelés több mint 10 éve a bronchológiai centrumokban rutinbeavatkozásnak számít. A laserkezelések túlnyomó többsége malignus daganatos betegeken történik, célja elsődlegesen a légutak átjárhatóságának biztosítása és a vérzéscsillapítás. E palliatív kezelések eredményei kiválóak, és hatásuk szinte azonnal jelentkezik (1, 3, 5, 6, 10—12).

Endobronchialis laserkezeléssel végleges gyógyulást egyes fejlődési rendellenességek, valamint benignus daganatok és különböző gyulladásos folyamatok által létrehozott nagylégúti szűkületek esetén lehet elérni (10).

1985-ben jelent meg először közlemény endobronchialis daganatok praeoperativ laserkezeléséről (4). A fenti időpont óta a nemzetközi irodalomban 8 hasonló eset került ismertetésre (2, 7—9). Összesített anyagunkban tizenhat betegen az endobronchialis laser photocoagulatiót követően a daganatok radikális sebészi resectióját el lehetett végezni.

Betegek és módszerek

Az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet VI. Tüdőosztályán, a nürnbergi Városi Kórház Tüdőosztályán és a gautingi Központi Kórház Tüdőosztályán kezelt betegek közül 16 olyan esetet mutatunk be, akikben a sebészi beavatkozást endobronchialis laserkezelés előzte meg.

A 11 férfi és 5 nőbetegünk átlagéletkora 46,5±13,7 év volt. Az alapbetegséget valamennyi esetben szövettani feldolgozásra alkalmas biopsiával támasztottuk alá. Az onkológiai operabilitást a bronchoscopos vizsgálaton kívül mellkasi CT- és hasi ultrahangvizsgálattal, esetenként pedig csontscintigraphiával igazoltuk.

A Nd-YAG laserkezelést általános érzéstelenítésben, relaxatióban merev bronchoscoppal végeztük. A betegek pulsusát és a vér oxygentelítettségét a beavatkozás alatt pulsusoxymeterrel monitoroztuk. A laserkezelés során alkalmazott teljesítményt individualisan állítottuk be, általában folyamatos üzemmódban 20—40 Watt közötti teljesítménnyel dolgoztunk. A coagulált tumorszövetet optikás excisorral távolítottuk el. Egy-egy beavatkozás $^1/_2$—3 órán keresztül tartott. A betegeket a laserkezelés után intenzív megfigyelés alatt tartottuk. A laserkezelés és a műtéti beavatkozás között 37,1±30,9 nap telt el.

Eredmények

A betegek jellemző adatait az *1. táblázatban* tüntettük fel.

A tizenkét esetben a laserkezelés indicatióját a hörgőket szűkítő idegenszövet képezte, mely nehézlégzést, köhögést, illetve vérköpést okozott. További indicatiót jelentett négy esetben a postobstructiós váladékretentio és a

1. táblázat: A kezelt betegek jellemző adatai

	Nem	Életkor	Localisatio	Histologia	Műtét típusa
1.	f	55	trachea	carcinoma planocellulare	resectio
2.	n	19	trachea	fibroma	enucleatio
3.	f	53	bal főhörgő	chondroma	resectio
4.	f	34	trachea + jobb főhörgő	mucoepoidermoid carcinoma	bifurcatiós carina resectio
5.	f	68	jobb főhörgő	carcinoma planocellulare	jobb pulmonectomia
6.	f	47	bal alsó lebeny hörgő	carcinoma planocellulare	lobectomia
7.	f	64	jobb alsó lebeny hörgő	carcinoid	lobectomia
8.	f	66	bal főhörgő	carcinoid	pulmonectomia
9.	n	47	bronchus intermedius	hamartoma	resectio
10.	f	46	jobb főhörgő	carcinoma planocellulare	sleeve resectio
11.	n	53	bronchus intermedius	carcinoid	S4 + S5 + S6 resectio
12.	f	28	bronchus intermedius	carcinoid	resectio
13.	f	39	trachea + jobb főhörgő	adenocysticus carcinoma	pulmonectomia + bifurcatiós carina resectio
14.	f	59	bal főhörgő	carcinoma planocellulare	lobectomia
15.	n	30	jobb felső lebeny hörgő	carcinoid	lobectomia
16.	n	31	jobb alsó lebeny hörgő	carcinoid	S4 + S5 + S6 resectio

rövidítések: f = férfi, n = nő

következményes pneumonia. A laserkezelés előtt az elzáródás miatt az idegenszövettől distalisan fekvő bronchusok állapotát nem lehetett minden esetben megítélni, így az esetleges hörgő anastomosis elvégezhetőségéről nem tudtunk pontos véleményt alkotni. A photocoagulatio után a daganattól distalisan elhelyezkedő hörgők állapotát már meg lehetett határozni.

Tizenhárom esetben a praeoperativ szövettani vizsgálat malignus folyamatot igazolt (6 carcinoid, 5 laphámrák, 1 mucoepidermoid carcinoma, 1 adenocysticus carcinoma), míg 3 beteg bronchus elváltozása jóindulatúnak (1 hamartoma, 1 chondroma, 1 fibroma) bizonyult.

Négy esetben a tumort trachea, illetve hörgőresectióval távolították el és vég a véghez anastomosist készítettek. Két esetben került sor a bifurcatiós carina resectiójára.

A betegek átlagos követési ideje 812,5±802,7 nap. Ezen megfigyelési idő alatt 6 beteg halt meg: öt esetben carcinoma planocellulare, 1 esetben pedig carcinoid volt az alapbetegség.

Megbeszélés

A rosszindulatú tüdődaganatos betegek gyógyulása egyedül a sebészi beavatkozástól várható. A felfedezett tüdőrákos betegeknek azonban közel $^1/_4$-ét lehet operálni, és a resectión átesett betegek felében daganatos recidivára lehet számítani. Így az esetek jelentős részében csupán a palliatiós kezelések különböző fajtáival igyekezhetünk átmeneti eredményeket elérni (1, 5, 6, 10—12).

A hörgőkben obstructiót okozó malignus daganatok sokáig tünetmentesek maradhatnak. Klinikai megjelenésük során azonban csillapíthatatlan köhögés, vagy súlyos fokú dyspnoe/stridor jelentkezik. Ilyenkor azonban e tumorok túlnyomó többsége már inoperabilis (8).

Az endobronchialis laserkezelés a fenti esetekben kiváló eredménnyel alkalmazható. A laser photocoagulatióval a légutak átjárhatósága biztosítható, az obstructio mögötti váladékpangás megszüntethető, mindezeknek szinte azonnali klinikai javulás az eredménye (1, 5, 11).

A laserkezelésnek számos szövődménye lehet (1, 5, 11). A beavatkozás feltétele a megfelelően felszerelt bronchológiai rendelőn kívül a felkészült és összeszokott pulmonológus/anaesthesiologus team megléte.

1985-ben közöltek először olyan esetet, amikor az endobronchialis laserkezelés után a daganatos elváltozást műtéttel el lehetett távolítani (4). A praeoperativ laserkezelés elsődleges indicatiója a hörgőlumenek átjárhatóságának biztosítása és ezáltal az asphyxia, hypoxia, dyspnoe megszüntetése. A kezelés további célja lehet 1. a daganatos obstructio mögötti területen a váladékpangás megszüntetése; 2. a tumortól distalisan elhelyezkedő bronchusok vizsgálata, mely az obstructio miatt egyébként kivihetetlen, és amely a műthetőség és a műtét kiterjesztése szempontjából alapvetően fontos; 3. valamint a vérző felszínű daganatoknál a vérzés megszüntetése (2, 4, 7—9).

Az elzáródás alatti bronchusok vizsgálata a palliatív céllal történő laserkezeléseknek is az egyik legnehezebb kérdése. A 4 cm-nél hosszabb elzáródások laserkezelése a napjainkban elfogadott nemzetközi gyakorlat szerint kontraindikált. A distalis hörgőszakasz tulajdonságainak hiányos ismerete esetén a laserkezelés azért nem kivitelezhető, mert sem a hörgőfal állapotát (van-e valódi hörgőfal, vagy azt maga a tumorszövet alkotja), sem pedig a környező szervekhez (nagyerek, nyelőcső stb.) való viszonyát nem lehet megállapítani. CT-vel, angiographiával, bronchographiával is próbálkoztak a distalis hörgőszakasz vizsgálatára, azonban egyik módszer sem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, és így általánosan elterjedésükről sem beszélhetünk (10).

A lasersugár a kezelt területek környezetében hőkárosodást okozhat, mely a sebgyógyulást hátráltathatja. Ezért az irodalmi adatok szerint az endobronchialis laserkezelés után 4—8 hetet várni kell a sebészi resectio elvégzésével (8).

Az endobronchialis laserkezelést malignus daganatok esetén az esetek többségében palliatív céllal alkalmazzuk. A fentiekben közölt 16 esetünkön kívül a nemzetközi irodalomban összesen 8 olyan esetet találtunk, amikor az endobronchialis laserkezelés megelőzte a műtétet. Az endobronchialis laserkezelés ezen újabb indicatiós területe az elzáródott hörgőszakasz felszabadításával mindenképpen előnyös körülményeket biztosít a perioperatív szövődmények elkerülhetőségéhez.

IRODALOM: 1. *Dumon, J.-F. Reboud, E., Garbe, L. és mtsai:* Treatment of tracheobronchial lesions by laser photoresection. Chest, 1982, *81*, 278—284. — 2. *George, P. J. M., Garett, C. P. O., Goldstrow, P. és mtsa:* Resuscitative laser photoresection of a tracheal tumour before elective surgery. Thorax, 1986, *41*, 81—813. — 3. *Gilmartin, J. J., Veale, D., Cooper, B. G. és mtsai:* Effects of laser treatment of respiratory function in malignant tumour narrowing of the central airways. Thorax, 1987, *42*, 578—582. — 4. *Joyner, L. R., Maran, A. G., Sarama, R. és mtsa:* Neodymium-YAG laser treatment of intrabronchial lesions. Chest, 1985, *87*, 418—427. — 5. *Kvale, P. A., Eichenhorn, M. S., Radke, J. R. és mtsa:* YAG laser photoresection of lesions obstructing the central airways. Chest, 1985, *87*, 283—288. — 6. *Lorenz, J.:* Palliativ endoscopische Therapie des Bronchialkarzinoms. DMW, 1990, *115*, 463—466. — 7. *Powney, J., Scott, A. D., George, P. J. M. és mtsa:* Preoperative laser therapy in a patient with resectable bronchogenic carcinoma and severe coronary artery disease. Thorax, 1992, *47*, 1075—1076. — 8. *Shankar, S. George, P. J. M., Hetzel, M. R. és mtsa:* Elective resection of tumours of the trachea and main carina after endoscopic laser therapy. Thorax, 1990, *45*, 493—495. — 9. *Stanley, P. R. W., Anderson, T., Pagliero, K. M.:* Laser photoresection in the preoperative assessment of a bronchial adenoma. Thorax, 1988, *43*, 741—742. — 10. *Strausz, J., Bölcskei, P.:* Nagylégúti szűkületek kezelésének bronchoscopos lehetőségei. Lege Artis Medicine, 1993, *3*, 612—615. — 11. *Strausz, J., Kis S., Szima B. és mtsai:* Neodymium-YAG LASER szerepe a tracheobronchialis szűkületek kezelésében Orv. Hetil. 1994, *27*, 1471—1473. — 12. *Toty, L., Personne, C. L., Colchen, A. és mtsa:* Bronchoscopic management of tracheal lesions using the neodymium-yttrium-aluminium-garnet laser. Thorax, 1981, *36*, 175—178.

(Strausz János dr., *Budapest*, Pf. 1. 1529)

Aladdin
Kereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322
HEWLETT PACKARD DEALER

Vásároljon a világ egyik legnagyobb elektromedikai műszergyártójától!
30 év tapasztalat az egészségügy területén!

Megadja igényeit, és mi az Ön kívánságának megfelelő konfigurációban minőséget és megbízhatóságot kínálunk.
Minden készülékhez folyamatos fogyóanyag-ellátás szaküzletünkben.

Echocardigraphok, holterek, EKG-k, defibrillátorok, színes dopplerek.
Moduláris és kompakt monitorok, gázanalizátorok, központi őrzők.
Cardiotocograph-ok kedvező áron, 5 év garanciával.

AKCIÓ! 1994. december 31-ig bármilyen gyártmányú régi cardiotocograph-ját 15% értékben az új készülék árába beszámítjuk.



• **KEDVEZŐ LÍZINGSZORZÓK**
GÉPEK, JÁRMŰVEK,
INGATLANOK, valamint
ORVOSI MŰSZEREK,
FOGORVOSI és
KÓRHÁZTECHNIKAI
BERENDEZÉSEK
GYORS RUGALMAS
LÍZING ÜGYINTÉZÉSE
• BIZTOSÍTÁSOK MEGKÖTÉSE
• **RÉSZLETFIZETÉSI LEHETŐSÉG**

argenta Lízing

H–1025 Budapest, Kapy u. 20/a
Telefon: 176-2522, 176-0894, 176-1403,
176-1244, 176-4989, 176-2659,
Telefax: 176-2322

OXFORD

Most elérhető áron!

Medilog Prima-PC-Kit

HOLTER ANALYSIS SYSTEM

FD-2 Solidstate EKG recorder

PC interface kártya

Száloptikás kábel

Software



OXFORD

Medicor Service Ltd.
1147 Budapest, Lőcsei út 56.
Telefon: 36 1 251-9677.
Fax: 252-3544.

KAZUISZTIKA

Lympho-cutan sporotrichosis formájában jelentkező Scedosporium apiospermum fertőzés myelo-monocyta leukaemiás betegen

Török László dr.[1], Simon Gyula dr.[2], Csornai Ágnes dr.[3], Tápai Mária dr.[1] és Török Ibolya[2]

Bács-Kiskun megyei Önkormányzat Kórház-Rendelőintézet, *Kecskemét*, Bőrgyógyászati osztály (vezető főorvos: Török László dr.)[1]
Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet (igazgató: Horváth Attila dr.)[2]
Vértranszfúziós Állomás, *Kecskemét* (vezető főorvos: Borka István dr.)[3]

63 éves myelo-monocyta leukaemiás beteget mutatnak be, akinél az alsó végtagon a nyirokutak mentén terjedő, részben kifekélyesedő subcután nodulusok alakultak ki. Mycologiai vizsgálattal a lézióból Scedosporium apiospermumot mutattak ki. Felhívják a figyelmet az opportunista Scedosporium-fajok által kiváltott humán fertőzésekre.

Kulcsszavak: Acut myelo-monocyta leukaemia, lympho-cutan sporotrichoid laesio, Scedosporium apiospermum infectio

Scedosporium apiospermum infection in myelo-monocytic leukemia patient presenting in the form of lympho-cutaneous sporotrichosis. 63 year old patient is presented with myelo-monocytic leukemia, in whom subcutaneous nodules developed at the lower limb, spreading along the lymph vessels, and partly ulcerating. By mycologic investigation Scedosporium apiospermum was disclosed. Attention is drawn to human infections brought about by opportunistic Scedosporium species.

Key words: acute myelo-monocytic leukemia, lympho-cutaneous sporotrichoid lesion, Scedosporium apiospermum infection

A sporotrichosis jellegzetes cutan manifesztációja az ún. lympho-cutan forma, amelyet a nyirokerek mentén lineárisan terjedő, multiplex, részben kifekélyesedő nodolusok alkotnak. Ma már ismert, hogy a fenti klinikai kép esetén nem mindig lehet a sporotrichosis diagnózisát felállítani, mivel más kórokozók is okozhatnak ugyanilyen tüneteket. A következő esetismertetésben Scedosporium apiospermum által kiváltott lympho-cutan sporotrichoid infectiót ismertetünk myelo-monocyta leukaemiás betegen.

Esetismertetés

63 éves férfi beteg anamnézisében hypertonia és cerebrovascularis inzultus és rendszeres alkoholfogyasztás szerepel. 1991-ben acut myeloid leukaemia miatt 6 módosított TRAP (tioguanin, epirubicin, citozinarabinozid, predisolon) és 6 teljes, valamint a krónikus májlézió és a thrombocytopenia miatt 7 csökkentett dózisú POMP (mercaptopurin, oncovin, methotrexát, prednisolon) sémájú kemoterápiás kezelésben részesült. 1990 óta ismert steroid diabetese, amely orális antidiabetikummal és diétával egyensúlyban tartható. Leukaemiája 1992 folyamán myeloid-monocyta típusba transzformálódott. A kezelések során — amelyek mindig nagy transzfúziós igénnyel jártak — csak részleges remissiókat lehetett elérni, amelyek rendszerint csak rövid időtartamúak voltak.

Felvétele előtt 4 héttel a jobb lábfeje és lábszára megduzzadt, fájdalmassá vált, majd a lábfejtől az inguinalis régióig terjedő gyulladásos csík alakult ki, amely mentén váladékozó csomók jelentek meg. Sérülést ismételt rákérdezésre sem említett. (Háztáji kertjében időnként könnyebb munkát végez.)

Státus: Elesett állapotú subfebrilis beteg, akinek a jobb lábfeje és az egész jobb lábszára duzzadt, a bőr lividvörösen elszíneződött, infiltrált, nyomásérzékeny és melegebb tapintatú. A bokától a lábszár és a comb mediális részén keresztül a lágyékhajlat felé húzódó kissé érzékeny gyulladásos köteg tapintható. E mentén 0,5—1,0 cm nagyságú, élénkvörös színű, fluktuáló, részben áttört, ill. kifekélyesedett, mézsárga színű váladékot ürítő csomók. A boka magasságában lepedékes, szabálytalan alakú, felszínes fekély. A lágyéki nyirokcsomók nem tapinthatók. A kemény és a lágy szájpadon, valamint a felső végtagokon petechiák és suffusiók *(1—2. ábra)*.

Belső szervi státusa: A subicterusos betegen a nyirokcsomók nem tapinthatók, a máj 6 cm-rel, a lép 2 cm-rel haladja meg a bordaíveket. A hasban kisfokú ascites, az alsó végtagokon enyhe fokú cardiális dekompenzációra visszavezethető oedema tapintható.

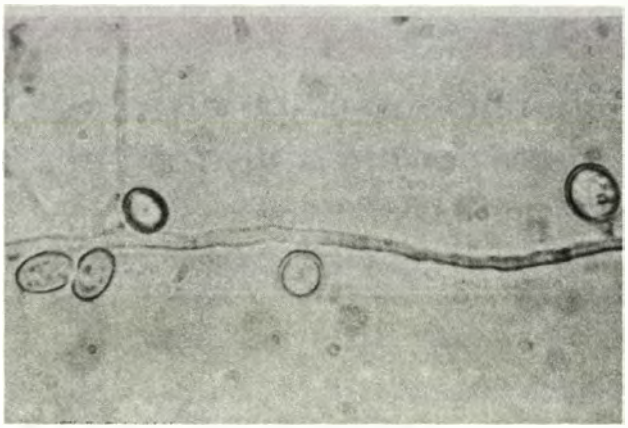
Laboratóriumi vizsgálatok: Westergreen 62 mm/h, Htk: 0,27, Hgb: 4,9 mmol/l, AHC: 29,4, Fvs: 3900, Thrombocyta: 56 000, minőségi vérkép: SE: 48%, Ly: 22%, Mo: 4%, Blast: 26%. Vércukor: 8,2 mmol/l, SGOT: 112 U/l, SGPT: 454 U/l, Alk. ph: 369 U/l, LDH: 546 U/l, összfehérje: 66 g/l, albumin: 0,52 g/l, $alfa_1$ globulin: 0,06 E, $alfa_2$: 0,069 E, béta: 0,047 E, gamma: 0,298 E, Mancini IgG: 21,6 g/l, IgA: 9,8 g/l, IgM: 4,6 g/l.

Immunológiai vizsgálatok. Intracutan próbák: Multiteszt: 24 $mm^2/2$, lymphocyta transzformációs teszt: phytohaemagglutininnel csökkent. T-lymphocyta: 63%, aktív T-lmyphocyta: 26%, B-lymphocyta (MERF sejt): 35%, migrációs index PPD-vel: 1,04 (nem gátol), kemotaxis: 150 (kissé csökkent), candida killing: 15%, MBT redukció kissé csökkent (cellularis immundefektus és granulocyta funkciózavar).

Mycológiai vizsgálatok (steril punctio az egyik még meg nem nyílt fluktuáló nodulusból): A mikroszkópos vizsgálattal KOH-os roncsolás után áttetsző falú, rövid, torz gombafonáltöredékek láthatók. A tenyésztés chloramphenicollal kiegészített Sabouraud glucose agaron, valamint malátakivonatos agaron (Oxoid CM 59) történt. (Tekintettel arra, hogy a klinikai kép inkább sporotrichosisra engedett következtetni, a tenyésztést 26 °C-on és 37 °C-on végeztük.) Gombamorfológia: A telepek 10 nap alatt Sabouraud táptalajon 3—4, malátakivonatos táptalajon 6—7 cm átmérőjűre növekedtek. Színük az előbbin barnásszürke,



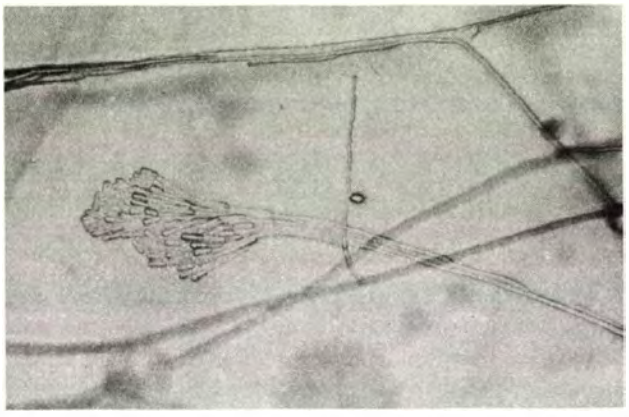
1. ábra: Lineárisan elhelyezkedő gyulladásos nodulusok az alsó végtagon



3. ábra: Scedosporium típusú conidiumok. (Mikrokultúra × 250)



2. ábra: A kifekélyesedett laesio satellitákkal



4. ábra: Graphium típusú conidiumok. (Mikrokultúra × 250)

utóbbin grafitszürke. A telepek felszíne bársonyos, egyenletes. Mikrokultúra: üveggyűrűs módszerrel készített mikrokultúrában mind Scedosporium-, mind Graphium-típusú conidiumképzést tapasztaltunk *(3., 4. ábra)*. A Scedosporium-conidiumok 6—10 × 5—6 μm átmérőjűek, sima falúak, laterálisan és terminálisan jönnek létre rövid conidiumtartókon. Egyesével, vagy néhány darabos kis fejecskéket, vagy rövid láncokat alkotva helyezkednek el. A Graphium-típusú conidiumok 5—6 × 2 × 3 μm méretűek, cilindrikusak, áttetsző színtelen, sima falúak. A hosszabb conidiumtartók kötegekbe tapadnak össze, coremiumot hozva létre. A conidiumtömeg a seprűszerűen összeállt conidiumtartók csúcsánál, nagyobb fejeket alkotva helyezkedik el. Ezen morfológiai jegyek alapján a gombát a Pseudallescheria boydii anamorfjaként azonosítottuk Scedosporium apiospermumként.

Bakteriológiai vizsgálat (a boka feletti felszínes fekélyből): Enterococcus fecalis és Acinetobacter calcoaceticus nőtt ki.

Szövettani vizsgálat: Kifekélyesedett felszínű bőrrészletek átmetszetei láthatók, a felszíni hám acanthotikus. A dermisben a subcutisba is leterjedően granulomatosus szövetszaporulat látható, amely neutrophil granulocytákból, lymphocytákból histiocyter elemekből és többmagvú óriássejtekből áll. PAS-reakcióval gombaelemeket lehet felfedezni, részben intersticialisan, részben a többmagvú óriássejtekben. Hisztológiai vélemény: granulomatosus reakció gombaelemekkel *(5. ábra)*.

Kórlefolyás és kezelés: Az előtérben álló és necrotizáló fascitisbe való átmenettel fenyegető erysipelas miatt nagyhatású parenterális antibiotikus kezelést (Rocephin 2 gr/die) indítottunk, amelyet helyi antiseptikus externákkal egészítettünk ki. Az erysipelas jelentős javulása, ill. a mycologiai vizsgálatok kiértékelése után egy hétig 2 × 1, majd 1 × 1 caps. itraconazol (Sporanox) kezelésre állítottuk be. 10 hetes kezelés hatására a dermalis gyulladásos csomók jelentősen megkisebbedtek, ill. felszívódtak.



5. ábra: Többmagvú óriássejtben intracytoplazmatikusan elhelyezkedő septált gombafonal. (PAS festés × 100)

Megbeszélés

A Scedosporium-fajok a természetben szaprofitonként fordulnak elő. Eddig főleg a talajból (cserepes virágok!), szennyvízből, szemétből, háziszárnyasok és szarvasmarhák környezetéből és növényi maradványokból mutatták ki. Ez magyarázza a mezőgazdasággal foglalkozók fertőzésének nagyobb arányát is.

A Scedosporium apiospermum (sexuális forma: Pseudallescheria boydii) relative gyorsan növő, kezdetben fehér, később jellegzetes „háziegér színű" szürkés telepeket alkot, amelyek hátlapja szürkén vagy feketén pigmentált. A gomba két eltérő típusú asexuális conidiumot képez: 1. Scedosporium típusú, amely bunkósan megvastagodott vagy ovoid alakú és egyedülállóan, terminálisan vagy laterálisan képződik a magányos conidiumtartókon. 2. A Graphium-típusú conidiumok kisebbek, egyesével vagy néhány darabos csomókban fordulnak elő. A két conidiumtípus időnként ugyanazon tenyészetben is kialakulhat. Humán patológiai szempontból fontosabb Scedosporium-fajok a következők: S. apiospermum, S. inflatum, S. proliferans.

A Scedosporium-fajok alacsony virulenciájú, de típusos opportunista gombák. A fertőzés leggyakrabban sérülések (sokszor mikrotraumák) után alakul ki, de jól ismert a sebészeti beavatkozások után fellépő scedosporiosis (arthritis, keratitis, endophthalmitis) (18). Klinikailag cutan, osteo-articularis (arthritis, osteomyelitis), ocularis (keratitis, orbitalis abscessus), viscerális (endocarditis, fungozus, mycotikus aneurysma, meningitis, abscessus cerebri, pneumonia), disseminált (bőr-izom, tüdő-szívpajzsmirigy) és szeptikus formák különíthetők el (1, 7, 9, 10, 13, 14, 17, 23).

A Scedosporium aktualitását az adja meg, hogy jóllehet előfordulhat immunkompetens betegen is, de főleg a viscerális, disseminált és septikus formák gyakrabban (szerzett) immunhiányos állapotban figyelhetők meg (Steroid-kezelés, cytostatikumok, neutropeniák, malignus, főleg haematologiai betegségek, különböző transzplantációk) (2, 5).

Leukaemia talaján kialakult scedosporiosist három esetben találtunk az irodalomban (4, 20, 21). Ezek közül kettő acut lymphoid leukaemiához, egy pedig esetünkhöz hasonlóan acut myeloid leukaemiához társult. Mindhárom esetben disseminált, kiterjedt mycotikus viscerális manifesztáció fordult elő. Bőrtüneteket csak az egyik acut lymphoid leukaemiás betegen közöltek disseminált szürkésbarna színű papulák formájában. Ezen kívül egy acut myeloid leukaemiás betegről van tudomásunk, akinél a Scedosporium proliferans sepsist okozott. Itt a scedosporiosis cutan manifesztációját a septikus bőrtünetek jelentették (11).

A cutan scedosporiosis lokalizált (pl. otitis) és disseminált (subcutan nodulusok) jelenhet meg (24). A sporothrichosis lympho-cutan formáját utánzó esetet 1980-ban Conti-Diaz közölt először nagydózisú steroiddal kezelt pemphigusos mezőgazdasági dolgozón (3). 1983-ban belga szerzők ismertettek szintén tartós steroid kezelés mellett kifejlődő centripetálisan terjedő, nodularis formában megjelenő infectiót. Sajnos a közleményben a klinikai tünetekről nincsen felvétel és így nem lehet egyértelműen megállapítani, hogy a fertőzés a sporotrichosis lymphocutan formáját mutatta-e. A fenti eseteken kívül lymphocutan manifesztációval járó scedosporiosist az irodalomban nem találtunk, amely alapján betegünket hazánkban az első, a világirodalomban pedig a második közlésnek tartjuk.

Korábban a jellegzetes centripetálisan terjedő, a végtagokra lokalizálódó, subcutan, részben kifekélyesedő nodulusok esetén egyértelműen a sporotrichosisra lehetett gondolni. Újabban, mint azt esetünk is igazolja, a más kórokozók által kiváltott fertőzéseket is számításba kell venni, és ezért minden esetben részletes bakteriológiai és mycologiai vizsgálatot kell végezni. A kiváltó mikroorganizmus a Sporothrix schenckii mellett lehet más gomba (Scedosporium, Acremonium), ill. baktérium (nocardia, atípusos mycobakteriumok, tularémia, anthrax, leishmania) (12, 15). Ismert a sporotrichoid pyogen bakteriális infectio is (botryomycosis) (8, 22). A klinikai differenciáldiagnosztikában a staphylococcus okozta lymphangitisre és a furunculosisra kell még tekintettel lennünk.

A scedosporiosis kezelésében korábban a myconazolt és a ketoconazolt ajánlották, de az eredmények nem voltak meggyőzőek (6, 19). Újabban az itraconazol sikeres alkalmazásáról számolnak be (16). Saját megfigyelésünk is az itraconazol hatásosságát támasztja alá. Terápiarezisztens esetekben immunstimulánsokkal érdemes próbálkozni (3).

Az opportunista gombafertőzés kialakulását betegünknél több kóroki tényező is elősegítette. Ezek között elsőként említjük a súlyos és gyakori shubokkal járó myelomonocyta leukaemiáját és a polikemotherapiás kezeléseket. Ehhez járult még hozzá a steroidkezelés és annak következtében kialakult secundaer diabetes mellitus, de nem hagyható figyelmen kívül a beteg chronikus alkoholizmusa miatt kifejlődő májlaesiója sem. Az immunhiány betegünknél összetett volt, hiszen az nemcsak a sejtes és humorális választ érintette, hanem a leukocyták funkcióját is.

Végezetül arra hívjuk fel a figyelmet, hogy a 90-es években a különböző eredetű immunhiányos állapotokban pl. újabban a HIV infectio) fellépő centripetálisan terjedő,

subcutan nodularis folyamatoknál nemcsak a klasszikus kórokozókra, hanem az újabban egyre gyakoribbá váló opportunista penész gombafertőzésekre is érdemes gondolni. Belsőszervi tünetek esetén fel kell hogy merüljön a viszcerális részvétel lehetősége is. Minden gyanús esetben ajánlatos a részletes mikrobiológiai vizsgálat elvégzése. A kezelést javasolt itraconazollal végezni.

Köszönetnyilvánítás: Az in vitro immunológiai vizsgálatok elvégzéséért Kemény Lajos doktornak, Szeged, Bőrklinika (igazgató: Dobozy Attila dr.), az itraconazol (Sporanox) rendelkezésünkre bocsátásáért a budapesti Jansen-képviseletnek tartozunk köszönettel.

IRODALOM: 1. *Anderson, R. L., Carroll, T. F., Jarvey, J. T. és mtsai:* Petriellidium (Allescheria) boydii orbital and brain abscess treated with intravenous miconazole. Am. J. Ophtalmology, 1984, *97,* 771—775. — 2. *Ben-Hamida, M., Bedrossian, J., Pruna, A. és mtsai:* Fungal mycotic aneurysms and visceral infection due to Scedosporium apiospermum in a kidney transplant patient. Transplant. Proc., 1993, *25,* 2290—2291. — 3. *Conti-Diaz, A.:* Micetomas y procesos premicetomatoses en el Uruguay. Mycopathologia, 1980, *72,* 59—64. — 4. *Enggano, I. L., Hughes, W. T., Kalwinsky, D. K. és mtsai:* Pseudallescheria boydii im a patient with acute lymphoblastic leukemia. Arch. Pathol. Labor. Med., 1984, *108,* 619—622. — 5. *Farag, S. S., Firkin, F. O., Andrew, J. H. és mtsai:* Fatal disseminated Scedosporium inflatum infection in a neutropenic immunocompromised patient. J. Infect., 1992, *25,* 201—204. — 6. *Galgiani, J. N., Stevens, D. A., Graybrill, J. R. és mtsai:* Pseudallescheria boydii infections treated with ketoconazole. Clinical evaluations of seven patients and in vitro susceptibility results. Chest, 1984, *86,* 219—224. — 7. *Guyotat, D., Piens, M. A., Bouvier, R. és mtsai:* A case of disseminated Scedosporium apiospermum infection after bone marrow transplantation. Mykosen, 1987, *30,* 151—154. — 8. *Harman, R. R. M., Englisch, M. P., Halford, M. és mtsai:* Botryomycosis: a complication of extensive follicular mucinosis. Brit. J. Dermatol., 1980, *102,* 215—221. — 9. *Hecke, E., Van, Geerts, M. L., Dooven, D.:* Petriellidiosis of the skin. Mykosen, 1983, *26,* 17—21. — 10. *Huang, H. J., Zhu, J. Y., Zhang, Y. H.:* The first case of Pseudallescheria boydii meningitis in China — electron microscopic study and antigenicity analysis of the agent. J. Tongji. Med. Univ., 1990, *10,* 218—221. — 11. *Kaben, U., Anders, O., Zimmermann, R. és mtsai:* Die Scedosporiose, mit der Darlegung einer Sepsis durch Scedosporium proliferans. Kurzf. Myk'93, Greifswald, 1993. — 12. *Lih-Jen, Y., Chan, H. L., Chen, W. J. és mtsai:* Lymphocutaneous nocardiosis caused by nocardia caviae: The first case report from Asia. J. Am. Acad. Dermatol., 1993, *29,* 639—641. — 13. *Malekzadeh, M., Overturf, G. D., Auerbach, S. B. és mtsai:* Chronic, recurrent osteomyelitis caused by Scedosporium inflatum. Pediatr. Infect. Dis. J., 1990, *9,* 357—359. — 14. *Ment, S. H., de, Smith, R. R. L., Karp, J. E. és mtsai:* Pulmonary, cardiac and thyroid involvement in disseminated Pseudallescheria boydii infection. Arch. Pathol. Labor. Med., 1984, *108,* 859—861. — 15. *Nebenführer, L.:* Sporotrichosis. Bőrgy. Vener. Szle., 1972, *48,* 112—115. — 16. *Nomdedeu, J., Brunet, S., Martino, R. és mtsai:* Successful treatment of pneumonia due to Scedosporium apiospermum with itraconazole: case report. Clin. Infect. Dis., 1993, *16,* 731—733. — 17. *Nunery, W. R., Welsh, M. G., Saylor, R. L.:* Pseudallescheria boydii (Petriellidium boydii) infection of the orbit. Ophtalmic Surgery, 1985, *16,* 296—300. — 18. *Piper, J. P., Golden, J., Brown, D. és mtsai:* Succesful treatment of Scedosporium apiospermum suppurative arthritis with itraconazole. Pediatr. Infect. Dis. J., 1990, *9,* 674—675. — 19. *Schiess, R. J., Coscia, M. F., McClellan, G. A.:* Petriellidium boydii pachymeningitis treated with miconazole and ketoconazole. Neurosurgery, 1984, *14,* 220—224. — 20. *Shih, L., Lee, N.:* Disseminated petriellidiosis (allescheriosis) in a patient with refractory acute lymphoblastic leukaemia. J. Clin. Pathol., 1984, *37,* 78—82. — 21. *Smith, A. G., Grain, S. M., Dejongh, C. és mtsai:* Systemic pseudallescheriasis in a patient with acute myeloid leukemia. Mycopathologia, 1985, *90,* 85—89. — 22. *Tanaka, S., Mochizuki, T. Watanabe, S.:* Sporotrichoid Pyogenic Bacterial Infection. Dermatologica, 1989, *178,* 228—230. — 23. *Toy, E. C., Rinaldi, M. G., Savitch, C. B. és mtsai:* Endocarditis and hip arthritis associated with Scedosporium inflatum. South. Med. J., 1990, *83,* 957—960. — 24. *Wood, G. M., McCormack, J. G., Muir, D. B. és mtsai:* Clinical features of human infection with Scedosporium inflatum. Clin. Infect. Dis., 1992, *14,* 1027—1033.

(Török László dr., *Kecskemét,* Pf. 109. 6000)

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.

A **Wellcome**

angol gyógyszergyártó cég magyarországi képviselete fiatal (35 év alatt), ambíciózus gyógyszerészeket és orvosokat keres az alábbi munkakörökbe:

ORVOSLÁTOGATÓ Délnyugat-Magyarország, valamint Budapest és környéke területére

GYÓGYSZERTÁRLÁTOGATÓ Kelet-Magyarország, valamint Budapest és környéke területére

KLINIKAI VIZSGÁLATOKAT ELLENŐRZŐ MUNKATÁRS aki törzskönyvezési feladatokat is ellát, budapesti székhellyel

Jó angol nyelvtudás szükséges. Cégünk a magas elvárásoknak megfelelő kiemelt fizetést és a területen dolgozó kollégáknak szolgálati autót biztosít.

Jelentkezését, angol nyelvű önéletrajzát és fényképét kérjük a következő címre küldje:

Wellcome East Europe Ltd. 1052 Budapest, Váci u. 19-21.

Wellcome

ContraMal®

tramadol

Injekció
kapszula
csepp
kúp

FÁJDALOM



FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ

LAEVOSAN új D-VITAMIN készítményei



LAEVOVIT® D_3 cseppek

VITAMIN D_3 LAEVOSAN® tabletta

J A V A L L A T O K

– rachitis megelőzése és gyógyítása
– mellékpajzsmirigy-elégtelenség okozta tetania

– rachitis megelőzése
– terhesek fokozott D-vitamin-többletigényének fedezése
– osteomalacia, felnőtt

FELELŐSSÉG A BIZALOM ALAPJA

GYÁRTJA:
LAEVOSAN-GESELLSCHAFT
m.b.H.
A-4020 LINZ, AUSTRIA

Információ:
LAEVOSAN KFT.
1025 Budapest, Törökvész út 65/B. II. 9.
Telefon/Fax: 116-9300

Megrendelhető: Humán Oltóanyag RT.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

A tuberculosis epidemiologiája San Franciscóban. Small, P. M. és mtsai (Division of Infections Disease and Geographic Medicine, Dept. of Medicine, Stanford Medical School, Stanford, USA): N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 1703.

A tuberculosis fellángolása városi jelenség az Egyesült Államokban is, elsősorban érintettek az immunsupprimáltak, de nőtt a rezisztens törzsek előfordulása a szociális helyzet és az egészségügyi ellátás feltételeinek romlása következtében is. A gümőkór terjedésének tanulmányozására új lehetőség nyílt az RFLP (restriction-fragment-length-polymorphism) analízis segítségével, amely az egyedi Mycobacterium-törzsek identifikálását teszi lehetővé a bacterium DNA „ujjlenyomatának" meghatározásával. 1991. I. 1-jétől 1992. XII. 31-ig követtek minden San Franciscóban bejelentett tbc-s esetet. 688 bejelentett esetből 585-nél sikerült a tenyésztés és 487-nél volt eredményes a molekuláris analízis. 191 olyan beteget találtak, akiknél a Mycobacterium meghatározott törzsspecifikus DNA szakaszai azonosságot mutattak más betegből kitenyésztett törzsével. Bár a vizsgálati metodika következtében csak a tenyésztéssel pozitív betegek kerültek az anyagba, *a friss betegek több mint 30%-ánál bizonyítható az exogen eredet.* A valóságos arány még magasabb lehet, azokkal a friss betegekkel, akiknél bacillusürítést nem sikerült kimutatni. A legkisebb halmaz 2, a legnagyobb 30 egy forrásból fertőződött beteget tartalmazott. A statisztikai elemzés azt jelezte, hogy a fertőzési kockázat nagyobb a fiatal, fekete vagy spanyol eredetű férfiak között, ha AIDS is fennáll és lakhelye magas, 20% feletti szegénységi arányt mutat. Érdekes, hogy a fejlődő országokban születettek, feltehetőleg a gyermekkorban lezajlott latens infekció következtében, nagyobb védettséget élveznek, mint az USA-ban születettek. A három legnépesebb csoportban igazolódott, hogy egyetlen erősen fertőző beteg akár több tíz embert is képes megfertőzni. A legnagyobb létszámú csoportban egy, nem együttműködő, direkt Koch pozitív beteg 29 megbetegedést „produkált", így a vizsgálati periódus alatt észlelt megbetegedések 6%-a egyetlen fertőző forrásból származott. A szokásos kontakt ellenőrzés a csoportos fertőzések mindössze 10%-át tárta fel, ami azzal magyarázható, hogy a betegek többsége a munkanélküli, hajléktalan, aszociális egyénekből került ki. Egyetlen nem együttműködő fertőző tbc-s beteg is súlyos epidemiológiai következményekkel járhat. A kontakt vizsgálatokra már nem elegendőek a hagyományos módszerek. *[Ref.: Az ez évi Tüdőgyógyász Nagygyűlésen vita alakult ki, hogy van-e jelentősége felnőtt korban az exogen fertőzésnek. A 30-as években még úgy vélték, hogy a felnőttkori friss megbetegedések 90%-a endogen eredetű és a gyermekkori fertőzések fellángolásából származnak. A közlemény a régi teória tarthatatlanságát bizonyítja, úgy tűnik, az „új tuberculosisban" a felnőttkori megbetegedések közel fele lehet exogen eredetű.]*

Hutás Imre dr.

A tuberculosis terjedése New Yorkban. (A DNA ujjlenyomat és a konvencionális epidemiologiai módszerek analizise.) Alland, D. és mtsai (Division of Infections Disease and Geographic Medicine, Dept of Medicine, Stanford Medical School, Stanford, USA): N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 1710.

A tuberculosis incidencia 1986 óta emelkedik az USA-ban, 1992-ben 52 000 friss megbetegedést jelentettek, 14%-át New Yorkban, itt 1979 óta az emelkedés 150%. A megbetegedések számának emelkedése összefügg az AIDS elterjedésével, a romló szociális helyzettel, a bevándorlással, kábítószerrel stb. A szerzők molekuláris és epidemiológiai módszerekkel kutatták a friss fertőzések keletkezését és a rizikótényezőket. A DNA „ujjlenyomat" módszer adott Mycobacterium-törzs terjedését tudja követni a fertőzések kapcsán (lásd előző közlemény).

Azonosnak ítélték a törzset, ha legalább két DNA szakasz méreteiben, molekulanagyságban és -számban azonos volt. A vizsgálati periódus alatt 130 betegnél tenyésztettek ki Mycobacteriumokat váladékból. Elemzésre 104 eset került. 104 betegből kitenyészett törzsből 65 (62,5%) egyedi (1. csoport), míg 39 (37,5%) azonos jellemzőket mutatott (1—11) másik betegből kitenyésztett törzzsel (2. csoport). Ilyen módon követni lehetett a fertőzés útját.

A 2. csoportban több volt a HIV-fertőzött, az Egyesült Államokban született spanyol etnikum és a fiatal. Rosszabbnak bizonyultak a szociális helyzet mutatói (jövedelmi és lakásviszonyok) az utóbbi csoportban. A 2. csoport törzseinek 50%-a gyógyszerrezisztens volt. A vizsgálat igazolta azokat az újabb megállapításokat, hogy felnőtt korban sem ritka friss fertőzés következtében kialakult tuberculosis, eredményei alapján a szerzők városi közösségben 40%-ra teszik ezek arányát. A csoportban kevés volt a nem amerikai születésű beteg, és ez cáfolja a betegség importjának teóriáját. A fokozott kockázatú populációban intenzív preventív munka, korai betegségfeltárás szükséges. A fertőző gócok megszüntetését nehezíti, hogy New Yorkban 1991 óta egyre több a primaer gyógyszerrezisztens fertőzés.

[Ref.: A két dolgozathoz kapcsolódó szerkesztőségi közlemény megállapítja, hogy a napjainkban fellángoló tuberculosis gyógykezelési és közegészségügyi hibák következménye. Szegénység, zsúfoltság és HIV-fertőzés segíti elő a betegség terjedését. A nem együttműködő betegnél ellenőrzötten (gondozó jelenlétében) kell biztosítani a gyógyszerszedést. Az ellenőrzötten kezeltek száma New Yorkban néhány százról 1993-ban 1200-ra emelkedett és ezzel magyarázza, hogy az új megbetegedések száma 1993-ban 15%-kal csökkent. A tuberculosis-járvány megfékezésének legfontosabb eszköze a fertőző betegek korrekt, ellenőrzött gyógyszeres kezelése. Ez a megállapítás hazai viszonyaink között is érvényes.]

Hutás Imre dr.

Invasiv aspergillosis: epidemiologia, diagnosis és therapia. P. E. Verweij és mtsai (Nijmegen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 752.

Az Aspergillus egy saprofita penészgomba, mely számos tüdőbetegséget okozhat: KALB betegeknél allergiás tüneteket okozhat, aspergillomát egy korábban már létező tüdőüregben, idült necrotizáló aspergillosist steroiddal kezelt KALB betegnél, és invasiv aspergillosist hematogén disseminatióval malignus haematológiai betegségben szenvedő vagy transplantatión átesett betegnél. A szerzők az invasiv aspergillosist ismertetik. Az ubiquiter előforduló aspergillusféleségek megtalálhatók a talajban, nedves pincékben, poros helyiségekben, fűszerekben, mint pl. a borsban. Az invasiv aspergillosis nosocomialis fertőzés, az Aspergillus-spórák belégzése hozza létre. Ez fertőzött légkondicionáló berendezéseknél vagy kórházi átépítések esetén szerepel az irodalomban, de ételek, növények közvetítésével is létrejöhet. A „DNS ujjlenyomat-vizsgálattal" a genotípus-meghatározással a nosocomiális fertőzés is bizonyítható. Normális körülmények között a belégzett spórákat a makrofágok eltávolítják, de a makrofágok működését gátló betegségekben és neutropenia esetén növekszik a kockázat, és kifejlődhet az invasiv aspergillosis. Malignus haematológia betegségben szenvedők esetében, szervátültetések utáni állapotban, nagydózisú corticosteroiddal kezelteknél és AIDS-betegeknél generalizálódhat az aspergillosis. Az invasiv formát többnyire az A. fumigatus, ritkábban az A. flavus okozza. Az esetek 90%-ában az A. fertőzés invasiv pulmonális aspergillosissal jelentkezik, de előfordulhat agyban, vesékben is. Az incidenciát csak becsülni lehet, mert halál előtti diagnosztizálása bizonytalan. Irodalmi adatok szerint az invasiv aspergillosis incidentiája jelentősen megnőtt, a rosszindulatú hematológiai betegségben szenvedőknél, az utóbbiaknál az agresszívebb therapia és a széles spectrumú antibioticumok használata az előidéző ok. A szerzők kórházában a kórboncnok a hematologiai malignitásban elhunytaknál régebben 36%-nál, jelenleg 41%-nál talál invasiv aspergillosist.

A betegség klinikai képe aspecifikus, az agressiv diagnosztika a neutropenia miatt kerülendő. A köpetből, alveolaris mosófolyadékból kitenyészhet az Aspegillus, de ez a szájüregből vagy a levegőből is contaminálódhat. Az rtg. olyan foltos infiltratumokat mutathat ki, melyek nem igazodnak az anatómiai határokhoz. Nodusok, elmosódott hatású kerek árnyékok „halo" jellel már megerősítik a gyanút. A tartós láz, a tenyésztés és az rtg.-jel együtt aspergillosisra mutatnak. A serologia a csökkent ellenállású betegeknél hibás negatív eredményt adhat, a későbbi RIA és ELISA pozitivitás néha éppen gyógyulás jele lehet. A therapia kezdődhet az antigeniémia kimutatása után, de gyanú esetén vakon kezdik meg széles spektrumú antibiotikummal a kezelést gombaellenes gyógyszerrel kombinálva. Jelenleg az Amfotericin B és az itraconazol a legfontosabb gyógyszerek. Invasiv aspergillosisnál 1 mg/kg a legjobb adagolás, a kezelés tartama változó, általában a cumulativ dosis 2—4 g. A kezelést legtöbbször befejezik, ha a periferiás vérben normálissá válik a leucocytaszám. Mellékhatások: láz, hidegrázás, hányás, nefrotoxicitás, anemia, hypokaliémia, leucopenia. Kúra után lehetséges a recidíva (50%). Jobb elviselhetőséget ígér a liposomákkal vagy a szójaolajjal való kombinatio. Mindez még vizsgálatokat igényel. Sebészi megoldásra csak kis terjedésnél és jó állapotban levő betegnél kerülhet sor. A tüdővérzés megelőzését az aspergilloma vagy az üreg kiirtása szolgálja, ilyenkor antifungalis th-t is alkalmazni kell. A profilaxisnál fontos a légkondicionáló berendezés tisztán tartása, a légszűrés karbantartása, a nagy kockázatú betegek renoválástól távoli elhelyezése, de amfotericin B intranasalis — porlasztott használata és itraconazol oralis alkalmazása is hasznos lehet.

Ribiczey Sándor dr.

Bronchiolitis epidemia a párizsi kórházakban az 1992—1993-as években. Thélot, B. és mtsai (Service d'Epidémiologia, Assistance Publique, Hôpitaux de Paris, Franciaország): Arch. Fr. Pediatr., 1993, *50,* 939.

A párizsi közkórházi társulat (AP—HP) 50 kórházat ölel fel, lényegében Párizsban és annak környékén helyezkedik el. Ez a terület 18 000 kórházi ággyal rendelkezik, s évenként több mint 800 000 beteg kórházi elhelyezését biztosítja. A gyermekgyógyászati tevékenység mintegy 10%-ra korlátozódik a hálózaton belül. A gyermekek sürgős ellátását 11 kórházban szervezték meg, főleg Párizsban, mint centrumban.

Az 1991—1992-es évben egy különleges bronchiolitises (Br.) járvány lépett fel, lényegében december közepén. A megelőző évek tapasztalatai alapján megtették az egészségügyi szervezési intézkedéseket. Mindezek a területi egység valamennyi intézetére a szokásos módon vonatkoztak. A járványnak megfelelően különleges egészségügyi csoportot (gyermekgyógyászok, kórházi igazgatók, adminisztráció stb.) hoztak létre s megalkottak egy „bronchitis és bronchiolitis terv"-et, amely magában foglalta az összes Br.-re vonatkozó adatot, a megelőző és a gyógyító tevékenység részleteit.

Megvizsgálták a „bronchitis- és heveny bronchiolitis"-szel 1984-től 1991-ig felvett betegeken a jellegzetességeket.

November 20-tól kezdve fokozódott jelentős mértékben az aktivitás: ekkor 40 konzultációra és 15 kórházi felvételre került sor naponta. Az epidemiát nagyon komolyra értékelték, bár még nem érte el az 1991—1992-es csúcsot. December 4-től egy új szervezési egység létesítésére került sor, amely érintette a kórházi személyzetet (hétvégeken megkétszerezték a személyzetet, ugyanígy az orvosi szabadságolások idején), ezen túl a kórházakat is, amelyeket megnyitottak a betegek felvétele előtt. A járvány december 5-én kulminált és kb. december 23-áig tartott.

Az adatokból az alábbi következtetést vonták le: 1. Nagyon lényeges az interdiszciplináris együttműködés a betegség felszámolásában. Elkerülhetetlen az epidemiológiai ellenőrzés valódi biztosítása. — 2. A valós időbeli ellenőrzés valószínűleg hozzájárul a szűrés ellenőrzéséhez. Ami a költséget érinti, nagyon pozitívra értékelik a klinikusok és a kórházi adminisztráció szemszögéből.

Az 1991—1992-es téli Br.-es epidemia sajátosságait illetően az 1993 tavaszán végzett retrospektív epidemiológiai adatok amellett szólnak, hogy az 1992—1993-as járvány sokkal súlyosabb volt, mint az 1984—1991-es.

Az epidemiológusok és adminisztratív személyek két irányban szolgálhatnak előrejelzésül az ERBUS (Epidémiologie et Recueil des Bronchiolites aux Urgences pour Surveillance) jelzései alapján: a kórházi tartózkodás százaléka a kor és nem kronológiája szerint, más források szerint elsősorban a virológia területén, amikor is egyik betegcsoportban gyakrabban észlelhetők a virológiai források, mint másokban.

Kövér Béla dr.

SZERZETT IMMUNDEFEKTUS, AIDS

A didanosine és a zalcitabine összehasonlító vizsgálata humán immundeficiencia vírussal fertőzött, korábban már zidovudine-nal kezelt betegekben. Abrams, D. I. és mtsai (Kaliforniai Egyetem, San Francisco): New Engl. J. Med., 1994, *330,* 657.

A didanosine (dideoxyinosine, ddI) és a zalcitabine (dideoxycitidine, ddC) a HIV-fertőzöttek kezelésére legkorábban alkalmazott zidovudine-hoz (azidothymidine, AZT, Retrovir) hasonlóan, a nukleozidanalóg reverz transzkriptáz gátlók közé tartoznak. Az eddigi vizsgálatok szerint mind a didanosine, mind a zalcitabine monoterápia hatásos lehet olyan betegekben, akik a zidovudine-nal szemben rezisztenssé váltak. A közlemény egy multicentrikus klinikai vizsgálat eredményeiről számol be, melynek célja a didanosine és a zalcitabine terápia hatékonyságának összehasonlítása volt olyan HIV-fertőzött betegekben, akiknél hatástalannak bizonyult a korábbi zidovudine-kezelés, vagy akikben a zidovudine súlyos mellékhatásokat okozott (zidovudine-intolerancia).

A vizsgálatot 1990. december és 1992. szeptember között 16 egészségügyi intézmény bevonásával végezték az USA-ban. A betegek kiválasztásának kritériumai a következők voltak: igazolt HIV-fertőzöttség, 13 év feletti életkor, az AIDS klinikai diagnózisa, ill. 300/μl vagy ennél alacsonyabb $CD4^+$ sejtszám legalább 2 alkalommal, korábbi zidovudine-kezelés, melyet a beteg már nem tolerált, ill. amely alatt a betegség progrediált. A terhes és szoptató nőket, a korábban didanosine-nal vagy zalcitabine-nal kezelt, ill. a pancreatitisben és perifériás neuropathiában (a két gyógyszer gyakori mellékhatásai) szenvedő betegeket kizárták a vizsgálatból.

Az összehasonlító vizsgálatot összesen 467 betegben végezték el, 230-at kezeltek didanosine-nal, 237-et zalcitabine-nal, a csoportokba való besorolás véletlenszerűen történt. A két csoport betegeinek átlagéletkora, nemek szerinti aránya, a korábbi zidovudine-terápia körülményei, és a HIV-betegségre jellemző legfontosabb klinikai és laboratóriumi adatai között a kezelés megkezdésekor nem volt lényeges eltérés.

A betegek napi 2 × 250 mg didanosine-t, ill. 3 × 0,75 mg zalcitabine-t kaptak oralisan. A követési idő medián értéke 16 hónap volt. A két szer hatékonyságát a betegség progressziója, ill. a túlélési idő alapján hasonlították össze. Progressziónak értékelték bármely AIDS-et definiáló, korábban még elő nem fordult betegség első megjelenéseit, vagy a következő betegségek bármelyikének visszatérő jelentkezését: Pneumocystis carinii pneumonia, nyelőcső candidiasis, herpes simplex fertőzés, disseminált herpes zoster, nem typhoid salmonella septicaemia.

A követési idő alatt a didanosine-csoportba 120 betegnél (71,9%), a zalcitabine-csoportban 115 betegnél (66,4%) progrediált a HIV-betegség. A két csoport közötti különbség nem volt szignifikáns akkor sem, ha a számításnál figyelembe vettek egyéb változókat, pl. a korábbi AIDS-et definiáló betegség típusát, a $CD4^+$ sejtszámot és a Karnofsky-indexet is. — A didanosine-nal kezelt csoportban 100 beteg (42,8%), a zalcitabine-nal kezelt csoportban 88 beteg (35,1%) halt meg a vizsgálati periódus során. Ha a fenti változókat is figyelembe vették a számításnál, a zalcitabine-nal kezelt betegek túlélési aránya szignifikánsan ($p = 0{,}003$) jobb volt, mint a didanosine-nal kezelteké. Abban az esetben, ha a betegség progresszióját és a túlélést együttesen értékelték, akkor a két cso-

port között szignifikáns különbséget nem kaptak.

Mindkét betegcsoportban a betegek 66%-ában észleltek legalább egy mellékhatást, a didanosine-nal kezeltek közül 153, a zalcitabine-nal kezelteknél 157 beteg esetében. A különbség nem szignifikáns. Eltérő típusú mellékhatások domináltak azonban a két csoportban: a zalcitabine-csoportban szignifikánsan gyakrabban jelentkezett a perifériás neuropathia, és csak ebben a csoportban fordult elő stomatitis. Ezzel ellentétben diarrhoea-t és hasi fájdalmat szignifikánsan gyakrabban észleltek a didanosine-nal kezelt betegeknél, és csak ebben a csoportban jelentkezett (4 esetben) pancreatitis.

A vizsgálat eredményei arra mutatnak, hogy a zalcitabine legalább olyan hatékony, mint a didanosine a zidovudine-rezisztenssé vált, vagy zidovudine-intoleráns HIV-fertőzött betegekben. Ez az eredmény azért lényeges, mert az olyan betegek esetében, akiknél a betegség progrediál a zidovudine-terápia ellenére, az USA-ban eddig csak a didanosine-monoterápiát engedélyezték, a zalcitabine-terápiát csak zidovudine-kezeléssel kombinálva. Ez a kombinált kezelés azonban nem alkalmazható azoknál a betegeknél, akik intoleránssá váltak a zidovudine-nal szemben.

Sajnos általában mindkét szerről elmondható, hogy az előrehaladott HIV-betegség lefolyását csak kismértékben befolyásolják: a betegek kétharmadában a betegség progrediál mind a didanosine-, mind a zalcitabine-monoterápia során. Az eredmények javulása esetleg a szerek kombinált vagy alternáló alkalmazásától várható, az erre irányuló klinikai kipróbálási vizsgálatok folyamatban vannak.

Kósa Zsuzsanna dr.

A császármetszés és a HIV-fertőzés vertikális átvitelének kockázata, európai kollaboratív vizsgálat. Dr. Marie-Louise Nevell (Dept. Epid. Biostat. Inst. Child Health, London): Lancet, 1994, *343,* 1464.

Mind több adat mutat arra, hogy a vertikális HIV-infekciók többsége intrapartum, a magzati-anyai vérkeveredés révén, illetve a szülőcsatornán való áthaladás alatt, a fertőzött cervicalis-vaginalis váladékkal történő érintkezés következtében jön létre.

19 európai központban lezajlott 1254 szűrés adatait dolgozták fel annak tisztázása érdekében, hogy csökkenti-e a sectio caesaera (s. c.) a HIV-átvitel kockázatát, vagy sem. Az anyáról gyermekre történő HIV-átvitel arányát összességében 16,2%-nak találták. 17,6%-ban fertőződtek a vaginalisan születettek, és 9,0% volt a HIV-pozitívok aránya a s. c.-val világra jöttek között. Az eredmények értékelése azonban nehéz: igen jelentős különbségek voltak a s. c. indikáció felállításában az egyes intézetek között; inkább alkalmazták a s. c.-t az előrehaladottabb HIV-betegségben lévő terheseknél, ahol a fertőzés veszélye eleve nagyobb; egyesek minden i. v. kábítószerélvező anyánál s. c.-t végeztek; jelentősen különbözött a sürgősségi és a tervezett császármetszések gyakorisága stb. Nehezíti még az értékelést az egyéb, rendszerint opportunista fertőzések jelenléte vagy hiánya, illetve a fertőzések súlyossága.

A s. c. a vertikális HIV-átvitel redukciójában egyik hatásos eszköznek látszik. További vizsgálatok szükségesek azonban arra nézve, hogy milyen hatékonyságú a s. c. az intrapartum Zidovudin alkalmazással és/vagy a szülőutak fertőtlenítésével való összehasonlításban.

Budai József dr.

HIV-asszociált cholangiopathia. Spengler, U. J., Rockstroh, K. és Sauerbruch, T. (Abt. Allg. Medizin, Med. Univ.-Klinik, Bonn, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 1004.

AIDS-es betegekben keletkező, bakteriális cholangitishez rendkívül hasonló kórformát nevezik HIV-asszociált cholangiopathiának, melynek klinikai tünetei teljesen azonosak az előbbivel; elsősorban homosexualis egyéneknél fordul elő.

Baktériumokat gyakorlatilag sohasem, cytomegalia vírusokat, cryptosporidiumot viszont 20—75%-ban lehet kimutatni. Patogenesisében alternatívaként HI-vírus és ellenanyag által létrehozott vasculitis jön számításba. Laboratóriumi leletek közül egyedül az emelkedett alk. phosphataset szükséges megemlíteni, igen mérsékelten emelkedett transaminase értékekkel együtt; hyperbilirubinaemia nagyon ritka. A diagnózisban az ultrahangvizsgálattól várható komoly segítség, amivel a betegek háromnegyed részében az extra- és intrahepatikus epeutak változó tágulata és falvastagsága tűnik szembe. Mindezt értékesen egészíti ki a retrograd cholangiographia, mellyel még nagyobb arányban lehet az epeutak elváltozásait kimutatni. Négy formát különítenek el: akárcsak sclerotizáló cholangitisben, intra- és extrahepatikusan dilatált és szűk epeutak találhatók. Izolált, igen hosszú extrahepatikus strictura a másik jellegzetesség. Papillastenosis, 10 mm-nél tágabb choledochus és elhúzódó kontrasztanyagürülés a harmadik. A negyedik formára sclerotizáló cholangitis és papillastenosis együttese jellemző. Utóbbi a leggyakoribb, hiszen a betegek felében megtalálható. A retrograd cholangiographia előnye, hogy segítségével az epeutakból biopszia végezhető, mivel az akut gyulladást a gangraenától el lehet differenciálni. A szóba jövő kórokozók közül megemlítik a Candida albicanst, Salmonella typhimuriumot, Klebsiella pneumoniaet és Pseudomonas aeruginosat. Cytomegalovirus infekcióban hatásos lehet a gancyclovir; ursodeoxycholsav terápiás értékéről a vélemények megoszlanak. Endoszkópiás papillotomia után a hasi fájdalmak enyhülnek, a beteg láztalanná válhat. Műtétre ritkán van szükség, tulajdonképpen csak gangraenás cholecystitisben indokolt, de elesett betegekben a transzhepatikus epehólyag-punkció kíméletesebb.

A szövődmény rendszerint azokban a HIV-1-fertőzöttekben lép fel, ahol az immunhiány előrehaladott, éppen ezért a prognózis is rossz; ennek ellenére az endoszkópos retrograd cholangiographiát tanácsos elvégezni.

Bán András dr.

HIV-vel társult histoplasmosis Európában pulmonális manifesztációval. Wöckel, W., Neher, A. és Moresi, A. (Pathol. Inst., und Pneumol. Klinik des Zentralkrankenhauses Gauting, der LVA Oberbayern, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 909.

Az AIDS elterjedéséig histoplasmosis jobbára endémiás vidékeken fordult elő, melyek közül a Karib-tengeri szigetek, Közép- és Dél-Amerika, az Ohio és Mississippi völgye, valamint a Szt. Lőrinc-folyó környéke a legkiemelkedőbbek. Egyedül az USA-ban mintegy 50 millió a fertőzöttek száma, akik közül 500 000 histoplasma capsulatummal is fertőzött; a fertőzés azonban 90—95%-ban tünetmentesen zajlik le. Endémiás területeken kívül elég ritkán fordul elő, de Észak-Olaszországban 1965-ig 49 eset vált ismertté. Az AIDS felismerésével és elterjedésével a helyzet megváltozott, pulmonalis esetekkel ma mindinkább kell számolni.

Az USA-ból származó homosexualis férfi 1991 óta él Németországban, azóta tudja, hogy HIV-pozitív. Klinikai felvétele előtt három hónappal sokat fogyott, alhasi fájdalmai voltak, majd hasmenés lépett fel száraz köhögés és láz kíséretében. A rtg.-kép alapján először miliaris tuberkulózis vetődött fel. Laboratóriumi leletei közül az alábbiakat kell megemlíteni: We: 92/132 mm/óra, fvs.: 2200/µl, hb: 9,1 g/dl, periph. vérképben 12% lymphocyta, LDH és CK emelkedett. A *CD4/CD8 hányados 0,43!* CD4 lymphocytaszám 18/µl (normálisan 530—1570). Vérgázanalízis mérsékelt respiratorikus insufficienciát derített ki, ami fokozatosan rosszabbodott. Ezenkívül mérsékelt fokú exsudativ pericarditist is ki lehetett mutatni.

A kezelést Rifampicin, INH és Ethambutol adásával kezdték el, de gyors állapotromlás miatt nagy adag Trimethoprim-Sulfamethoxazolra tértek át, jóllehet pneumocystákat ekkor még nem találtak és a rtg.-kép sem volt jellemző. Értékelhető tüdőszövetet csak narkózisban végzett bronchoskopiával tudtak nyerni, melynek szövettana nem specifikus chr. pneumoniára utalt. PAS és Grocott festéssel viszont számos intracellularisan elhelyezkedő histoplasmát lehetett látni, amit színes fotókon dokumentálnak. Sem a köpetből, sem a bronchusváladékból és a székletből nem lehetett a histoplasma capsulatumot kitenyészteni.

A kezelést ezután napi 400 mg Itraconazollal, majd ennek hatástalansága miatt amphotericin B-vel (Fungizone) folytatták, aminek hatására teljes klinikai és radiológiai gyógyulás következett be. Eltűnt a pericardialis folyadékgyülem is, a fvs.-szám 3600/μl-re emelkedett, növekedett a CD4/CD8 hányados, valamint a CD4 lymphocyták száma is. Mivel amphotericin B később nem állt rendelkezésre, recidiva elkerülése céljából a terápiát Itraconazollal fejezték be.

A histoplasmosis klinikai megjelenési formája elég változatos, egységes morfológiai osztályozás ma sincs, általában akut és krónikus formát különböztetnek meg, a disszeminált alak viszont külön entitás, ahol granulomák hiányoznak és a kórokozó a histiocytákban található. A folyamat lokalizált, de előfordul, hogy disszeminált betegség részjelensége.

1988-ig mintegy 80 AIDS-asszociált histoplasmosist közöltek, melyeknek a száma ezután gyorsan emelkedett és ma már alig lehet nyomon követni. Nem lehet pontosan tudni, hogy hasonló esetekben primaer vagy régi fertőzés reaktiválásáról van-e szó? Az Európában diagnosztizált esetek többsége az utóbbit valószínűsíti.

[Ref.: Magyarországon Bálint B. és Kraszkó P. az Orvosi Hetilap 1992, 133, 785.: Pneumocystis carinii HIV-pozitív betegben címmel 35 éves férfi hasonló esetét ismerteti, aki 1987 óta tudott HIV-pozitív leletét eltitkolta. A beteg pentamidin-(Lomidine-) kezelés után meggyógyult.]

Bán András dr.

PERINATÁLIS KÉRDÉSEK

Kis dózisú indomethacin-kezelés és a kamrai vérzés terjedelme: több központú randomizált vizsgálat. Ment, L. R. és mtsai (Department of Pediatrics, New Haven, USA): J. Pediatr., 1994, *124,* 951.

Állatkísérletek és emberi vizsgálatok arra utalnak, hogy az indomethacin, a prosztaglandin szintézis ciklooxigenáz enzimének gátlója, csökkenti az intraventricularis vérzés előfordulását nagyon kis súlyú újszülöttekben.

A szerzők 611 kisfokú intraventricularis vérzéses újszülöttnek, akik testsúlya 600—1250 g volt, 0,1 mg/kg indomethacint adtak iv. a 6. és 12. születés utáni órában, ezt követően 24 órás időközben két adagot. 34 újszülött kontrollként szolgált és csak placebo sóoldatot kapott. A kezelt és a kontroll csoport hasonló volt testsúlyban, gestatiós korban, a vérzés kiterjedésében echoencephalogram alapján. Az első 5 napon belül 27 indomethacinnal kezelt újszülött közül 9 és 34 sóoldattal kezelt közül 12 esetén terjedt a kezdeti intraventricularis vérzés. Négy indomethacinnal kezelt és 3 kontroll újszülöttnek a vérzése a parenchymába tört. Az indomethacinnal kezeltek ductus arteriosusa az élet 5. napján záródott. Kedvezőtlen hatás nem volt.

A szerzők vizsgálatai azt mutatják, hogy a nagyon kis súlyú újszülötteknek, akiknek enyhe fokú intraventricularis vérzésük van az első 6—12 órában profilaktikusan adott indomethacin elősegíti a ductus arteriosus záródását, de nem befolyásolja az intracraniális vérzés terjedését.

Jakobovits Antal dr.

Az újszülöttkori respiratiós distress syndroma miatt bovin surfactant-tal kezelt gyermekek kétéves követése. Survanta Multidose Study Group (Gunkel, J. H., Ross Laboratories, Columbus, USA): J. Pediatr., 1994, *124,* 962.

A Ross laboratóriumban 1228 újszülöttet tanulmányoztak. A kezelést beractant trachealis szuszpenzióval végezték. A beractant módosított szarvasmarhatüdő-kivonat, amely foszfolipideket, neutrális lipideket, zsírsavakat és surfactant-hoz kötött proteineket tartalmaz. Standardizálás céljából, hogy a beractant optimális felszíni sajátságot érjen el, az extrakciós folyamat után colfosceril palmitatot, palmitinsavat és tripalmitint adtak hozzá. Az alkalmazott adag 100 mg foszfolipid per kg születési súly (4 ml/kg) volt. Az első kezelést a születés után 8 órán belül végezték intratrachealisan. 798 koraszülöttet kezeltek beractant-tal, a születési súlyuk 600—1750 g volt. A kontroll csoport hasonló volt, de beractantkezelést nem kapott. A túlélőket 6, 12 és 24 hónappal később vizsgálták. Az 1228 újszülött közül 923-at bocsátottak ki: 493 kezeltet és 430 kontrollt. 53-an haltak meg 28 napos koruk után: 23 kezelt és 30 a kontroll csoportból. Jelentősen kevesebb kezeltnek volt szüksége pótló oxigénadásra. Hat hónapos korban a beractant-tal kezeltek 16%-a, míg a kontrollok 9,8%-a zihált. Az agykárosodás előfordulása a kezeltek között 8,9%, a kontrollok között 14,3% volt. Kibocsátás után 13-an haltak meg: 8 kezelt és 5 kontroll újszülött, illetve csecsemő. A 12 és 24 hónapos vizsgálatnál kevesebb ziháló volt a kezeltek között. 12 hónapos korban a kezeltek 26,1%-ának és a kontrollok 33,6%-ának volt retinopathiája. Antitesteket a beractantban lévő proteinekkel szemben egy esetben sem találtak. Kétéves korban a kezeltek túlélési rátája jobb, mint a kontrolloké.

Jakobovits Antal dr.

A kortikoszteroid kezelés hatása a nagyon éretlen újszülöttekre. Maher, J. E. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Pensacola, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 869.

A szerzők intézetében 1982—1986 között 32 658 terhest tanulmányoztak, akik a 24. hét után élő, szinguláris magzatot szültek. Ezek közül 3574 (10,9%) asszony szült a terminus előtt. A 26—31. terhességi hét között 432 nő szült. Betamethason kezelést kapott 67 terhes, nem kapott 365. Azon asszonyok újszülötteiben, akik a szülés előtt 2 nappal 2 × 12 mg betamethasont kaptak, az RDS előfordulása a 26—28. héten történt szülés után 53,9%, a nem kezeltek 86,5%-ával szemben; a 29—31. terhességi héten történt szülések után pedig 25,0% versus 59,1%. A kamrai vérzés gyakorisága is kisebb volt a 26—28. héten a betamethason kezelés után; 15,4% szemben a nem kezeltek 32,3%-ával, a 29—31. héten születetteknél pedig 3,1% vs. 15,6%. Az újszülött-halálozás is szignifikásan ritkábban következett be azoknál, akik anyja betamethasont kapott: a 26—28. héten születetteknél 0% vs. 34,6%. Az újszülöttek necrotisalo enterocolitisének vagy sepsisének előfordulásában a betamethasont kapott és nem kapott csoport között szignifikáns különbséget nem találtak. Mechanikus ventiláció alkalmazására szignifikánsan ritkábban került sor a betamethasonnal kezelt asszonyok újszülötteinél, mint azoknál, akik nem kaptak csak egy adag betamethasont vagy egyáltalán nem kaptak. A szerzők eredményei a betamethason jelentős hatását bizonyítják a nagyon kis súlyú, a 26—31. héten világrajött újszülöttek morbiditásának és halálozásának csökkentésében.

Jakobovits Antal dr.

Kihordott magzatok szülés alatti asphyxiáját és metabolikus acidózisát követő újszülöttszövődmények. Low J. A. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 1081.

A szerzők klinikáján 1984—1992 között 14 453 szülés volt. Súlyos metabolikus acidózisa (köldök arteriás vér bázis excesszus <30 mmol/l) 50 (0,4%) kihordott magzatnak volt. Kontrollként 59, a születéskor normális vérgázértékű magzat szolgált. A <7 egyperces Apgar-érték a respiratiós acidózis csoportban 33, a kontrollban 13%-ot tett ki. Az újszülött-komplikációk gyakoriságában vagy súlyosságában nem észleltek fokozódást *respiratiós* acidózis után. A metabolikus acidózis után viszont az újszülöttszövődmények gyakorisága és súlyossága az acidózis súlyosságával és fennállásának tartamával arányosan nőtt.

Komplikációk előfordulhatnak kihordott újszülöttekben normális vérgáz és savbázis értékek esetén is. Központi idegrendszeri szövődmények metabolikus acidózis csoport 60%-ában fordultak elő. Cardiovascularis komplikációk szintén 60%-ban következtek be. Vesekomplikációk a metabolikus acidózis csoport 25%-ában voltak észlelhetők. A szerzők vizsgálatai azt mutatták, hogy súlyos *respiratiós* acidózis nem vezet újszülött-komplikációhoz, de a szülés közbeni magzati asphyxia súlyos *metabolikus* acidózissal komplikációt válthat ki a központi idegrendszerben, a cardiovascularis rendszerben és a vesében. A

komplikációk nagyságát részben a metabolikus acidózis súlyossága és fennállásának tartama szabja meg. A születéskor súlyos metabolikus acidózisos magzatban az újszülöttkori komplikációkat előre jelzik: az acidózis tartama, a magzat reakciója az acidózisra, amit az 1 perces Apgar-érték is mutat.

Jakobovits Antal dr.

Alacsony Apgar-értékek, sav-bázis állapot és neurológiai kimenetel. Socol, M. L. és mtsai (Chicago, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 991.

Az agykárosodást előidéző oxigénhiány súlyosságát megállapítani nehéz. A normális Apgar-érték a normális idegrendszeri fejlődést pontosan jelzi, de ez fordítva nem igaz. Az agykárosodás kockázata nő ugyan az alacsony Apgar-érték prolongált fennállásával, a legtöbb újszülött azonban maradandó betegség nélkül gyógyul.

A szerzők 1984—1991 között 35 009 élve világra jött újszülöttet tanulmányoztak klinikájukon. Ezek között 28 olyan újszülöttet találtak, akik gestatiós kora $\geq$34 hét vagy a születési súlya $\geq$2000 g, az 5 perces Apgar-értéke $\leq$3, a köldökzsinór vérgáz vizsgálati eredmények dokumentáltak voltak. A 28 újszülöttet két csoportra osztották: 12 újszülött komplikációmentes volt (4 deprimált volt ugyan, de az anyának adott szülészeti analgesia miatt, ami naloxon hidroklorid adására javult). 16 újszülöttnek szövődményes lefolyású volt a születés utáni időszaka, az intenzív osztályon töltött idő átlagosan 17,7±8,3 nap. A szövődményes újszülötteknek fiatalabb volt a gestatiós kora és kisebb a születési súlya, valamint gyakrabban jöttek világra császármetszéssel.

A 28 újszülött közül 17-nek (60,7%) volt $\leq$ az 5 perces Apgar-értéke, >7,0 a köldökzsinórvér pH és 15 esetben (53,6%) a pH >7,10 volt. A szövődményes újszülötteknek jelentősen alacsonyabb volt az átlagos pH-juk (6,94±0,19 versus 7,14±0,11) és nagyobb az átlagos bázis excessusuk (14,8±6,3 mmol/l vs 6,4±4,0 mmol/l). E csoporton belül azonban nem volt különbség a vér pH-értékében azok között, akiken idegrendszeri károsodás alakult ki, ill. fejlődésük normális volt.

Az 5 perces $\leq$3 Apgar-értékűek és újszülött korukban komplikáción átesettek gyakrabban születtek császármetszéssel szívműködés-abnormalitás miatt, és gyakrabban volt alacsonyabb a köldökzsinór arteriás vér pH-értékük, illetve nagyobb a bázis excessusuk, mint akinek szövődménymentes volt az újszülöttkora. A gyermekágyas időszak komplikációi alapján az újszülötteknek ez a csoportja várható, hogy a legnagyobb kockázatú neurológiai szövődményekre, különösen az agykárosodásra. Olyan változó nem volt, amelyik előre jelezte volna az idült neurológiai rokkantságot a komplikált újszülöttkor lefolyásában.

Jakobovits Antal dr.

A magzat sebészi kezelése. Adzik, N., S., Harrison, M. R. (Fetal Treatment Center, UCSF Medical Center, San Francisco, USA): Lancet, 1994, *343,* 897.

A méh a legújabb időkig óvta a magzatot a megfigyeléstől és a kezeléstől. Az emberi magzat anatómiai rendellenességeinek kórismézése és kezelése az utóbbi évtizedben gyors változáson ment át az ultrahang- és mintavételi technika javulása, továbbá a laboratóriumi állatokon szerzett magzati kórélettani ismeretek fejlődése következtében. A magzat kezelése érthetően a diagnózis haladásának következménye, így a magzat most páciens lett.

A magzat anomáliájának pontos diagnózisa lehetőséget ad az orvosnak és a szülőknek a legjobb kezelési mód megválasztására.

Mellkasi elváltozások. A veleszületett adenomatoid cisztás malformáció a tüdőszövet hypoplasiáját, a nyelőcső leszorítását, cardiovascularis zavart, polyhydramniont vált ki. A magzat mellkasi punkciója egyedül hatástalan, mivel a folyadék gyorsan újra felgyülemlik. A szerzők több mint 50 beteg magzatot észleltek ezzel a rendellenességgel. Nyolcnál rezekálták a masszívan megnagyobbodott tüdőlebenyt a terhesség 21—27. hetében, öt gyermek egészségesen született. A tüdő funkciója normális volt, az így operált gyermekeknél 1—4 éves korban. Veleszületett mellkasi effusióknál thoracoamniális shunt-öt tartanak a szerzők a legjobb kezelési módnak.

A *veleszületett rekeszsérv* tüdő hypoplasia keletkezéséhez vezet, mivel a sérvkapun át a mellkasba jutó hasi szervek a tüdőt összenyomják. A tüdő fejletlensége sok esetben halálos. A máj mellkasba jutása különösen veszélyes, mivel a köldökvénában ilyenkor a vérkeringés akadályozott. A szerzők ilyen esetekben is műtéttel próbálkoznak.

A vizeletelvezetés obstrukciója a magzat fejlődését befolyásolja. Születéskor a károsodás súlyossága függ az elzáródás típusától, fokától és a fennállás időtartamától. A fiúk húgycsövének billentyű okozta elzáródása vese dysplasiához, oligohydramnionhoz és fatalis tüdő hypoplasiához vezet. Kifejlesztették a méhen belüli kezelést shunt kialakításával, ami urethra posterior billentyűk esetén 70%-os gyógyulással jár.

A *sacrococcigealis teratoma* a leggyakoribb újszülöttkori daganat. A magzat halálát okozhatja a szívelégtelenség, amit a daganat felé történő nagyfokú vérelfolyás okoz. Ez színes Doppler-szonográfiával kimutatható. A teratoma eltávolítása még a placentomegalia kezdete előtt szükséges. Az éretlen magzat placentomegáliája és hydropsa csaknem mindig halálos.

Iker-iker transzfúzió. Az abnormális placenta chorialis érösszeköttetések a véráramlás egyensúlyzavarához vezetnek. Ez a parabiosis mindkét ikermagzatot veszélyezteti. Mind az iker-iker transzfúzió, mind a normális „pumpáló" iker szívelégtelensége a cardialis ikerterhességben nagy perinatális halálozással társul, különösen akkor, ha a folyamat az életképesség előtt kezdődik. A megoldás az abnormális lepényi keringés megszakítása.

Néhány más fejlődési rendellenesség is kezelhető a megszületés előtt. Ilyen a magzat aorta billentyű stenosisa, a teljes szívblokk anyai kollagén betegség következtében, a progresszív hydrocephalus, a gége atresia.

Anyai és magzati kezelés. A szerzők eddig több mint 1600 műtétet végeztek juhmagzatokon, 400-at rhesus majommagzatokon. A magzati sebészet „Achilles-sarka" a megfelelő túlélés és a fenyegető koraszülés kezelése. A terhesség középső trimeszterében a méhmegnyitás a méhtest felső szegmentumában történik, aminek veszélye szüléskor a hegszétválás. Ezért minden következő szülés császármetszéssel kell történjen. A szerzők érdekességként megemlítik, hogy a magzatok műtéti sebzései heg nélkül gyógyulnak. A legjobb eredményeket az életet fenyegető magzati rendellenességek lehető legkorábbi kezelése adja. A magzati kezelési centrumban elengedhetetlen a szoros együttműködés a gyermeksebész, perinatológus-szülész, szonográfus, echocardiográfus, neonatologus, anaesthesiologus, genetikus és az ápolónők között. A jó és rossz eredményeket közölni kell, mellőzve a médiabeszámolókat.

Jakobovits Antal dr.

A 6. agyideg hűdésének előfordulása és a születés módja. Galbraith, R. S. (Department of Paediatrics, Ontario, Canada): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, *170,* 1158.

A szerző 10 éves periódus alatt (1983—1993) 6886 terminusban világra jött újszülöttet tanulmányzott, akik intézetük összes születésének $^1/_3$-át tették ki. A rutinvizsgálathoz tartozott minden esetben a szemmozgás megfigyelése. A 6. agyideg hűdését 24 újszülöttben kórismézték, ami az összes újszülött 0,4%-át tette ki. Egy újszülöttnek kétoldali hűdése volt. Hathetes korban a károsodás mindegyik betegnél oldódott. Egyik betegnél Horner-szindrómával társult a hűdés. A császármetszéssel világra hozottakban 6. agyideg sérülést nem észleltek. A hüvelyi szülések módja hűdések esetén: fejvégű spontán szülés 5, medencevégű 1, kimeneti fogóműtét 5, üregi fogóműtét 9 és vakuum extrakció 4 újszülöttnél. A nervus abducens károsodása különösen műtétes szülések során a fokozott intracranialis nyomás következtében jöhet létre: az ideg a sziklacsontnak nyomódva zúzódik. Nehéz szüléseknél a császármetszés arányának csökkentésével több ilyen típusú szülési trauma várható.

Jakobovits Antal dr.

RADIOLÓGIA

A colon CT-vizsgálata idős betegekben. Michelle Fink és mtsai (Department of Radiology, Addenbrooke's Hospital, University of Cambridge): Br. med. J., 1994, *308,* 1018.

Hosszú idő óta az irrigoscopia jelenti az alapvizsgálatot a colon megbetegedéseiben. Hátránya, hogy idősekben gyakran sikertelen, rosszul tolerálják a betegek, kényelmetlen a vizsgálatot végzők számára, és sokszor csak a vizsgálat miatt szorul a beteg kórházi ápolásra.

A szerzők idős, rossz általános állapotú betegekben első vizsgálatként alkalmazták a CT-t. 1992-ben 66 (70 és 93 év közötti) beteget vizsgáltak. 28 betegben gastrointestinalis tractusból származó occult vérzés, 26 esetben megváltozott székelési szokások, 7-ben hasi fájdalom miatt történt a vizsgálat. Hígított oralis kontrasztanyagot itattak négyszer 300 ml dózisban, az elsőt két nappal a vizsgálat előtt. A hasat és medencét vizsgálták 1 cm-es szeletekkel, 1,5 cm-es lépésekkel. 50 betegben vagy negatív volt a vizsgálat, vagy diverticulumokat találtak. További vizsgálat nem történt. 3 betegben egyértelműen tumort mutattak ki, 4 betegben tumorra gyanús eltérést találtak, de további vizsgálat nem történt, 1 betegben dementia miatt, 3 nem sokkal a vizsgálat után meghalt. 8 betegben a CT eredménye kétes volt, ezért 7 esetben irrigoscopia, 1-ben colonographia történt, mely vizsgálatokkal további két tumort igazoltak.

A szerzők megállapítják, hogy a CT alkalmas a nagy colon tumorok és diverticulumok kimutatására, de nem versenyezhet a kis polypok és mucosa elváltozások esetén az irrigoscopiával vagy colonographiával. Tapasztalataik alapján ajánlják a CT-vizsgálatot nem csak az idős betegekben, de olyan fiatalabbak esetén is, akiknél az irrigoscopia nem végezhető el, vagy eredménye nem egyértelmű.

Hertelendy Ágnes dr.

Gadolinium-DTPA (Magnevist®) alkalmazása kontrasztanyagként arteriás DSA-hoz. Schild, H. H. és mtsai (Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz): Fortschr. Röntgenstr., 1994, *160,* 218.

Jódtartalmú kontrasztanyagok alkalmazásának ellenjavallata esetén szükségessé váló angiographia elvben elvégezhető szén-dioxiddal és DSA technikával. Ez a gyakorlat azonban nem terjedt el, azonkívül a szén-dioxidot sem lehet minden betegben és bármely anatómiai regióban fenntartás nélkül alkalmazni. A szokásos kontrasztanyagok alkalmazásának legismertebb és nem ritka ellenjavallata az előzményben már előfordult súlyos kontrasztanyag-szövődmény mellett a hyperthyreosis és a veseelégtelenség. A szerzők ennek a problémának az áthidalására DSA angiographia végzéséhez a gadolinium tartalmú Magnevist kontrasztanyagot kísérelték meg alkalmazni azon meggondolás alapján, hogy a gadolinium rendszáma nagyobb a jódénál, tehát a készítménytől nemcsak paramágneses effektus várható, hanem röntgenkontrasztot is ad. 12 betegben 16 DSA vizsgálatot végeztek Magnevisttel. Jó minőségű veseangiographiát tudtak készíteni 7 ml kézi befecskendezésével. Hasi aortographiánál jó képminőséget biztosított 30 ml, medencei artériák töltéséhez elég volt 20 ml, az aortaívhez 30—36 ml, ezek gépi befecskendezéssel történtek. A végtagerek arteriographiáját finom tűn keresztül ismételt kézi befecskendezéssel végezték, vetületenként 8—10, vizsgálatonként maximum összesen 40 ml Magnevist felhasználásával. A 16 vizsgálatból ily módon 14 diagnosztikailag kielégítő eredményt adott, bár az erek kontrasztja valamelyest gyengébb volt a megszokottnál. Három esetben jelzett a beteg melegérzést, egy pedig fájdalmat a befecskendezésnél. Szív-érrendszeri, idegrendszeri vagy allergiás szövődmény nem fordult elő viszonylag nagy kontrasztanyag-mennyiség gyors befecskendezése mellett sem. Rizikóesetekben ez alternatív lehetőség a hagyományos jódos kontrasztanyagok mellett a DSA területén.

Laczay András dr.

Májrezekció utáni kiújult metasztázisok kimutatása angio-CT vizsgálattal. P. Soyer és mtsai (Dept. of Radiology, The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, AJR 1994, *162,* 1327.

A metasztázisok miatt végzett részleges májrezekció a legtöbb betegnél 5 éves túlélést eredményez. A jó műtéti eredmények alapvető feltétele a pontos preoperatív kivizsgálás. Ebben legnagyobb szerepe a CT-vel kombinált artériás portográfiának van. A műtétet követően a máj anatómiai képleteinek helyzete módosul. Ez jelentősen megnehezíti a rezekció utáni vizsgálatok biztos értékelését. A szerzők az elsők, akik — részleges májrezekció után — az esetleges metasztázisok kiújulásának kimutatásában is a CT portográfiás vizsgálatot alkalmazták. 4 év alatt 18, korábban májrezekción átesett betegnél végeztek CT portográfiás vizsgálatot. A 18 beteg közül 11 volt alkalmas ismételt műtétre. Ennél a 11 betegnél a kombinált vizsgálattal 21 metasztazis jelenlétét sikerült kimutatni. A műtétet követő szövettani vizsgálat még egy áttétel meglétére derített fényt. A sebészi beavatkozást követő kontroll CT-vizsgálat során még egy metasztázis került felfedezésre. Így is az összesen 23 áttétel közül a CT portográfiás vizsgálat 21 metasztázist fedezett fel. A CT portográfiás vizsgálatnál a katétert az a. mesenterica superiorba vezetik és ide adnak 30 ml kontrasztanyagot 2 ml/s sebességgel. A CT-felvételeket a kontrasztanyag beadásának kezdete után 10—15 s múlva kezdik készíteni. Felhívják a figyelmet a perfúziós kiesés okozta álpozitív képre. Ezek a csökkentebb denzitású területek mindig a máj széli részein vannak, homogének, és környezetüktől éles széllel különülnek el. Véleményük szerint a jelenlegi vizsgálómódszerek közül a CT portográfia nyújtja a rezekció utáni májban is a legtöbb információt a metasztázisok esetleges jelenlétéről.

Puskás Tamás dr.

Megnövekedett ventilatio a csökkent átáramlású területben tüdőembóliában. Go, R. T. és mtsai (Cleveland Clinic Foundation, Cleveland): Radiology, 1993, *187,* 51.

Tüdőembóliában a jellegzetes lelet az aktivitás csökkenése a perfusiós tüdőscintgramon egyidejűleg megtartott normál ventilatiós scintigraphiás lelettel. Újabban azonban felfigyeltek arra, hogy némelykor a perfusiós kiesés területén az egyéb tüdőrészekhez képest fokozott ventilatiós aktivitás mutatkozik. A szerzők 700 rutinszerűen végzett perfusiós-ventilatiós tüdőscintigraphia között 15 esetben találták ezt a változatot. Ezen 15 eset közül ötben a klinikai kép is embólia mellett szólt, de ennek további igazolására nem került sor. 10 esetükben támasztották alá egyéb módon is az izotópvizsgálat leletét, kilencben pulmonalis angiographiával, egyben pedig boncolással. Mindegyik esetben kiterjedt, masszív embóliát találtak a pulmonalis artériákban. Az utóbbi 10 esetből a hagyományos mellkasi röntgenfelvételen 7-ben tudták kimutatni az érintett tüdőterületek érszegénységét, az úgynevezett Westermark-tünetet. Az észlelés magyarázata nem egyértelmű. Szóba jöhet a légutak reflexes térfogatváltozása az érintett területen vagy kontralaterálisan, de az ezzel kapcsolatban közölt állatkísérletek eredményei nem egyértelműek. Másik lehetséges magyarázat az átáramlás csökkenésével párhuzamosan a sugárelnyelődés csökkenése az adott területen. A jelenség észlelése mindenesetre kiterjedt tüdőembólia kórisméjét erősíti meg.

Laczay András dr.

ENDOKRINOLÓGIA

ACE gátló hatása a renális nátrium excretióra furosemid injectio után. Nowack, R. és mtsai (Medizinische Klinik, Klinikum de Universität, Heidelberg, Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/Main): Clin. Investig., 1993, *71,* 622.

Az angiotensin II. fokozza a nátrium reabsorptióját a proximális tubulusban. ACE gátló akut alkalmazása natriuresist okozhat, mely szerepet játszhat a gyógyszer antihypertensiv hatásának kialakulásában. Ugyanakkor az is felmerül, nem kell-e nátrium depleciótól tartani diureticum és ACE gátló együttes adagolásakor. Ennek a kérdésnek a tisztázására a szerzők 18, 23—36 év közötti egészséges önkéntest vizsgáltak alacsony (20 mmol/nap) és normál sótartalmú (110 mmol/nap) étrend mellett. A vizsgálatban részt vevők kontroll periódus (placebo alkalmazása) után napi 2,5 mg cilazaprilt kaptak egy hétig. A gyógyszeradagolás 6. napján placebo injectio, a 7. napon 40 mg furosemid injectio hatására vizsgálták a vizelet nátriumürítését az idő függvényében, mérték a serum és vizelet furose-

midkoncentrációját, a serum angiotensin II. és aldosteron értékeket.

A kumulatív nátrium excretio szignifikánsan magasabb volt furosemid inj. után cilazapril terápia idején a placebo periódushoz képest mind alacsony, mind normál sótartalmú étrend mellett. A furosemid indukálta natriuresis a 2. és 3. órában a cilazaprillal kezeltekben meghaladta az ACE gátló nélküli kontroll értékeket. A 4. órától antinatriuresis volt megfigyelhető, a nátriumürítés a placebo periódus nátriumürítése átlagánál alacsonyabb volt mindkét diétás csoportban. A furosemid excretio a 4. óráig kis fokban alacsonyabbnak bizonyult a cilazaprilt kapók esetében, függetlenül a diéta sótartalmától. Az angiotensin II. és aldosteron koncentráció szignifikánsan alacsonyabb volt cilazapril kezelés után, mint placebo mellett. Ezek az értékek furosemid hatására minden csoportban emelkedtek.

Összefoglalva a cilazapril fokozta a furosemid kiváltotta natriuresist; ugyanakkor sem az antinatriuresis kezdetének időpontja, sem annak nagysága nem módosult. Szintén nem módosult a furosemid által előidézett angiotensin II. emelkedés a cilazaprillal kezeltekben. A cilazapril kismértékben csökkentette a furosemid excretióját, ez azonban nem ért el szignifikáns mértéket.

Tehát az ACE inhibitorok elősegítik a natriuresist diureticumadagolás nélkül és diureticum adagolásakor is, az étrendi sófogyasztás mértékétől függetlenül. A cilazapril nem befolyásolja az antinatriuresist. Ugyanakkor furosemid hatására ACE gátló mellett is megemelkedik az angiotensin II. értéke, mely így limitálja a nátriumvesztést és hozzájárul a nátrium homeostasis fenntartásához.

Haris Ágnes dr.

A vasopressin szerepe az atrialis natriuretikus faktor renális hatásában éber, folyadékegyensúlyban lévő patkányokban. Burgess, W. J. és Balment, R. J. (Department of Physiological Sciences, University of Manchester, Manchester): Journal of Endocrinology, 1993, *138,* 413.

Az atrialis natriuretikus faktor (ANF) 1981-ben történt felfedezése óta számos, a volumenhomeosztázisban betöltött hatását ismertük meg, az évek során azonban ezek egy részéről bebizonyosodott, hogy csak farmakológiai hormonszintek esetén jutnak érvényre. Többen felvetették az ANF és az antidiureticus hormon (ADH) renális szinergista hatását is, míg más kutatók ezen hormonok renális hatásának antagonizmusát észlelték. Az egymásnak ellentmondó eredmények tisztázására, az ANF és ADH kölcsönhatásainak a vizsgálatára tervezték Burgess és Balment kísérletüket: a vizeletürítésnek megfelelő azonnali és folyamatos (servo-controlled) dextróz-infúzióval fönntartva a folyadékháztartás egyensúlyát, mérték az ANF-re adott renális választ Brattleboro (genetikusan vasopressinhiányos) (DI) és Long-Evans (normális vasopressintermeléssel rendelkező) (LE) patkányokban. Meghatározták a serum ANF, ADH, angiotensin II., corticosteron és aldosteron koncentrációját is. Az exogén ANF adagolással annak serumértékét kizárólag a fiziológiás tartományon belül változtatták meg.

A csoportokat összehasonlítva a kontroll periódusban, ANF adagolás nélkül a DI patkányokban nagyobb volt a vizelet mennyisége, alacsonyabb a nátriumexkréció, a vizeletozmolalitás, a GFR és a frakcionális nátriumkiválasztás. Az ANF infúzió megnövelte a vizeletmennyiséget és a nátriumexkréciót úgy a LE, mint a DI patkányokban. Az ANF okozta változások rapidan kezdődtek, és az ANF infúzió leállítása után azonnal abbamaradtak. Nem volt szignifikáns különbség, ha a DI és a LE patkányokban észlelt diuresis és natriuresis fokozódásának mértékét hasonlítjuk össze. Nem változtak a kontroll csoporthoz képest a haemodinamikai paraméterek, az artériás középnyomás, a haematokrit és a GFR. Néhány paraméterben észleltek eltérést a DI és LE csoport között: a vizeletozmolalitás csökkent a LE patkányoknál, de nem változott a DI csoportban, illetve a frakcionális nátriumkiválasztás nagyobb volt a DI patkányokban. A hormonok vonatkozásában nem történt szignifikáns változás ANF hatására, kivéve a LE patkányok aldosteronértékeit, melyek csökkentek.

Az eredmények szerint a genetikusan vasopressinhiányos DI patkányokban ugyanakkorának bizonyult az ANF-re létrejövő diuresis és natriuresis fokozódása, mint a LE patkányokban, tehát ADH jelenléte vagy hiánya nem módosította az ANF renális hatását. A korábbi, ezzel ellentétes eredmények feltehetőleg az egyensúlyban nem tartott hidráltsági állapot következményei lehettek. További bizonyíték a két hormon közötti interakció hiányára, hogy a LE állatokban ANF hatására nem változott az ADH szérumszintje. A korábbiakban észlelt ANF indukálta hormonális változások (ADH, renin stb.) valószínűleg csak farmakológiás ANF adagok esetében következnek be. Összefoglalva 1. exogén ANF fiziológiás mértékű adagolásakor direkt renális tubuláris hatás alakul ki; 2. ilyen hormonmennyiség esetén sem a glomeruláris funkció, sem egyéb hormonrendszerek működése nem változik; 3. a folyadékháztartás egyensúlyát fönntartva, LE és DI patkányokban azonos renális változások következnek be, mely az ADH jelenlététől független, direkt ANF hatást valószínűsít.

Haris Ágnes dr.

Thymuscarcinoid és I. típusú multiplex endocrin neoplasia. J. Zahner, F. Borchard, U. Schmitz, W. Schneider (Klinik für Hämatologie, Onkologie und klin. Immunologie der Universität, Düsseldorf, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119,* 135.

A multiplex endocrin neoplasia (MEN) több endocrin szervrendszert egyszerre érintő működészavar. I. típusú (Werner-syndroma) és II. típusú MEN különíthető el, az utóbbin belül IIa típus (Sipple-syndroma) és IIb típus. A MEN I jellemzői hyperparathyreoidismus, pancreas szigetsejt-tumor, hypophysis adenoma és mellékvesekéreg adenoma. Vezető tünetek: terápiarezisztens fekélybetegség, hypoglycaemia, hypercalcaemia, nephrocalcinosis hyperparathyreoidismus következményeként és hypophysis tumor okozta látótérkiesés. A MEN IIa típus jellemzői phaeochromocytoma, medullaris pajzsmirigyrák és hyperparathyreoidismus, MEN IIb-ben még különböző lokalizációjú neurinoma is jelentkezik.

A szerzők egy 44 éves férfi esetét ismertetik. Egy éve vannak köhögési rohamai és kollapszushajlama. A klinikát a bal kar hirtelen duzzanata miatt kereste fel. Anamnézisében nephrolithiasis (10 éve) és therapiarefrakter, recidiváló duodenalis ulcus miatt Billroth II típusú gyomorresectio (8 éve) szerepelnek. A vizsgálat során a bal supraclaviculáris árokban egy kb. 5 × 5 cm-es duzzanatot észleltek. A véralvadási paraméterek nem mutattak eltérést. Phlebographia során a bal vena subclaviában thrombosist lehetett kimutatni. Röntgen- és CT-vizsgálattal az elülső mediastinum területében a jugulumtól a szívbázisig terjedő tumort találtak. Transthoracalis vékonytűbiopsia atípusos thymuscarcinoidot bizonyított, de carcinoid syndromára utaló tünetek nem voltak, és a vizeletben sem lehetett serotonin metabolitokat kimutatni. A tumor nagysága miatt nem volt operálható, ezért a beteget chemotherapiában részesítették, 3 cyclusban kapott 75 mg Doxorubicint, 100 mg Cisplatint, 1 mg Vincristint és 1,3 g Cyclophosphamidot. A kezelés hatására a tumor jelentősen megkisebbedett és lehetővé vált resectiója. A tumor részben solid, részben álrozettaszerű, részben pedig trabekularis elrendeződésű epithelkötegekből állt, néhány metszetben felszaporodott mitosis és egyértelmű magpolymorphia is észlelhető volt. A solid tumorkötegekben centralis nekrotikus területek fordultak elő. Számos sejtben pozitív immunreaktivitás volt megfigyelhető összkeratin, neurospecifikus enolase, chromogranin A és B, valamint synaptophysin irányában, de Leu 7, alfa-HCG, calcitonin, glucagon, insulin, serotonin, glizentin, neurotensin, vasoaktiv intestinalis polypeptid és pancreas polypeptid negatív volt. Már a preoperatív stádiumban észleltek emelkedett Secalcium (3,0 mmol/l) és alkalikus phosphatase értékeket (204 U/l). A preoperatív parathormon-meghatározás egyértelműen emelkedett szintet mutatott (524 pg/ml). Subtotalis parathyreoidectomia során megnagyobbodott, hyperplastikus mirigyeket távolítottak el. Műtét után gyorsan normalizálódott a serum-calcium és parathormon szint.

A serum gastrin-szint is egyértelműen emelkedett volt, a gastrinoma diagnózisát pentagastrin és sekretin stimulációs próbával is bizonyították.

Inzulinoma fennállására utaltak az anamnesztikus adatok, az éhgyomri vércukorértékek és a C-peptid szuppressziós teszt. A beteg nem egyezett bele a 72 órás éheztetési próbába, így az inzulinoma létét teljes bizonyossággal nem lehetett megállapítani.

Miután a hyperparathyreoidismust és a gastrinomát bizonyítani, az inzulinomát pedig valószínűsíteni lehetett, további endokrin szerv funkciózavarát kezdték keresni. Hypophysis vagy mellékvese érintettségre utaló jeleket nem észleltek. Glucagon, VIP, motilin, neurotensin, ADH, calcitonin nem mutattak egyértelmű eltérést, csupán a pancreas polypeptid szint volt néhány alkalommal jelentősen emelkedett (1700 pg/ml).

Mivel a MEN I autosomalis dominans öröklődésű, családvizsgálatokat is végeztek. A beteg maga gyermektelen, egyetlen testvérénél, szüleinél, nagyszüleinél és azok testvéreinél nem észleltek MEN-re jellemző elváltozásokat. Egyetlen pozitívum, mely esetlegesen MEN-re utalhat, hogy anyai nagyapján gyomorműtétet végeztek.

A parathyreoidectomia és a thymuscarcinoid eltávolítását követően a beteg több mint 3 évig panaszmentes volt. 3 évvel a thymuscarcinoid exstirpációja után CT-vizsgálattal tumorrecidivát észleltek az elülső mediastinumban. A panaszmentes beteg azonban nem egyezett bele újabb műtétbe. Két évvel később a mediastinalis daganat kifejezett növekedését észlelték, de a beteg továbbra is panaszmentes volt. Két lépcsőben ismételten chemotherapiában részesült, a korábban sikeres protokollnak megfelelően. A tumor azonban nem kisebbedett meg, így 5 évvel az első műtétet követően ismételt műtétet kellett végezni.

A MEN és thymuscarcinoid együttes előfordulását ez idáig mintegy 60 esetben közölték az irodalomban. A lassan növő, éveken keresztül tünetmentes MEN-hez társult thymuscarcinoid csaknem szabályszerűen hyperparathyreoidismussal jár együtt. Általában, mint ahogy az ismertetett esetben is, először a carcinoid tünetei jelentkeznek és a MEN I mintegy mellékleletként kerül diagnosztizálásra. Carcinoid esetében a választható therapia a műtéti eltávolítás, mivel chemotherapiára és irradiatióra kevésbé érzékenyek. Az ismertetett MEN I három endocrin túlműködést foglalt magában: parathyreoidea, gastrinoma, insulinoma. Az irodalmi adatok többségében a MEN I csak 2 endocrin szerv működészavarát jelentette, s csupán az esetek egyötödében észlelhető 3 vagy több szerv érintettsége.

Feltételezhető, hogy a MEN I kialakulásáért a 11-es chromosoma Gen-defektusa felelős. Ez a genetikus defektus vezet a disseminált endocrin sejtrendszerek túlműködéséhez, s ezek közé sorolhatók a thymus neuroendocrin sejtjei is. Az ismertetett esetben nem lehet autosomalis dominans öröklődési vonalat bizonyítani, így egy új mutatio tételezhető fel.

Szabó Jenő dr.

A phaeochromocytoma sebészete. Kocher, Th. és mtsai (Dept. Chir. Kantonsspital Basel, CH—4031 Basel, Schweiz): Schweiz med. Wschr., 1994, *124*, 953.

A baseli szerzők 12 éves sebészi tapasztalataikról számolnak be 31 beteg phaeochromocytoma műtétjével kapcsolatosan, s közlik átlagosan 57 hónapos postoperatív megfigyeléseiket is.

54,8%-os férfi túlsúlyú és átlagosan 48 éves 31 betegük adatait elemezik, akik 1981—1992 között kerültek műtétre. A betegek 93%-ának voltak típusos panaszai, közülük 3-nak multiplex endokrin neoplasiája volt. 27 betegnek féloldali, 3-nak kétoldali tumora volt, 1 beteg — későbbi kórlefolyása malignitást igazolt — daganata multicentrikus volt.

A műtét előtti kivizsgálás során a vizeletben ürített catecholaminok és a vanilinmandulasav ürítés 93%-os sensitivitást mutatott, az anatómiai lokalizáció során a CT és a MRI 100%-os biztonsággal mutatta ki a daganatot. A MIGB (= metajodobenzylguanidin) scintigraphia 23 betegből 21-ben nyújtott segítséget, ráadásul a módszerrel az extraadrenális lokalizációjú tumorok is felfedhetők. A tervezett műtét előtt valamennyi beteg 1—2 héten át az alfablockoló phenyoxybenzamin előkészítésben részesült.

Egyetlen beteg sem halt meg a műtét következtében a postoperativ 30 napon belül, 1 betegen észleltek a perioperatív szakban anaphylaxiás reakciót cephalosporin adása kapcsán. 4 beteg kivételével valamennyi operált beteg vérnyomása normalizálódott a műtét után. Ezek közül 1-nek a későbbiek során malignus phaeochromocytomája igazolódott, a másik 3-nak pedig már fixált hypertoniája volt. A késői nyomon követés során 2 betegnek igazolódott malignus folyamata, egyikük 9 évvel az első műtét után halt meg, a másik 8 évvel az első műtét után még életben volt.

A szerzők jó műtéti eredményeiket annak tulajdonítják, hogy a műtét előtti diagnosztika 12 év alatt sokat fejlődött, a korábbi invasiv beavatkozásokat sokkal kíméletesebb képalkotó módszerek váltották fel, s a műtéti előkészítés formái is tökéletesedtek. Mindezek figyelembevételével a korábban „rázós" phaeochromocytoma műtétek lényegesen biztonságosabbá váltak, s így a műtéti eredmények is jelentősen javultak.

Iványi János dr.

SZERVÁTÜLTETÉS

Válasz a szervhiányra: vesenyerési program szívműködés nélküli donorokból. Varty, K. és mtsai (University Dept. of Surgery, Leicester Royal Infirmary, Leicester, USA): Brit. Med. J., 1994, *308*, 575.

A donorok számának csökkenése a transzplantáció nagy problémája. Emiatt megújult az érdeklődés asystoliás betegek veseeltávolítása iránt in situ veseperfúziót alkalmazva. A szerzők egy év alatt szerzett tapasztalataikat írják le Leicesterből. A donorok a baleseti és a sürgősségi betegellátó osztály betegei voltak. A transzplantációs csoportot akkor értesítették, ha a 65 év alatti beteg légzés- és szívműködés-leállása után a resustitatio eredménytelen maradt és az újraélesztési kísérlet befejezése után nem telt el fél óránál több. Ha nem intenzív ágyon történt a halál és a művi lélegeztetésre nem volt mód, a halál után a betegágynál készítették az in situ perfúziót. Egy tapasztalt orvos döntött a szervkivételről. Amikor hozzátartozó nem volt elérhető, az in situ perfúziót azonnal megkezdték, de megszüntették, ha a későbbiekben sem sikerült beleegyezést szerezniük. Konzultáltak a helyi etikai bizottsággal, és a helyi sajtóban ismertették eljárásukat, hogy a reagálásokból a közvéleményt megismerjék. Jelentős ellenérzést vagy ellenállást nem tapasztaltak.

A perfúzióval a vesét lehűtötték. A recipienst a szokásos módon választották ki, ő előtte nem fedték fel a donort, de a transzplantációs centrumot tájékoztatták. Az egy év alatt 27 potenciális donoruk volt, ebből 19 baleseti, 8 egyéb sürgősségi eset. 22 esetben az elérhető hozzátartozótól beleegyezést kértek, 4 volt elutasító. 6 esetben a perfúziót a hozzátartozó érkezése előtt elkezdték. 18 vesét távolítottak el, 16-ot beültettek, kettőhöz nem volt recipiens. Az ilyen módon nyert vesék beültetése az egy év alatt végzett összesen 26 beültetés 38%-át tette ki. A 16-ból kettő vált működésképtelenné, vesevéna thrombosis, valamint ischaemiás károsodás miatt.

A szerzők szerint jól szervezett, technikailag gyakorlott csoportok gyors in situ hűtéssel eredményessé tehetik a programot, és felhívják a figyelmet a hozzátartozókkal való körültekintő bánásmódra.

Varga Mihály dr.

Németországban engedély nélkül eltávolítanak szerveket. Meijer, J. B., Van Putten. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 102.

A kasseli városi klinikán boncolásnál rendszeresen eltávolítanak szöveteket és szerveket a holttestekből anélkül, hogy a hozzátartozók ebbe beleegyeznének. Agyhártyákról és szemekről, csontrészletekről van szó, csípőprotesiseket is kivesznek. A szöveteket gyógyszergyáraknak, vizsgáló intézeteknek adják el, a melsungeni Braun-cég például 30 márkát fizet egy agyhártyáért, bőrátültetésnél használt gyógyszert állítanak elő belőle. A szemeket a kasseli szemklinikán használják szaruhártya transplantatióknál. A csontdarabokat a városi klinika sebészetén használják fel, a csípőprotesisre nem a ritkasága miatt van szükség, hanem a drága anyaga, a titanium miatt.

A német pathologiai társaság szóvivője, Dr. Manfred Stolte szerint más német kórházakban is hasonló a gyakorlat, nem látja be, miért volna ez az emberi méltóság elle-

ni merénylet, amikor a burkolat érintetlen marad. Nem tartja helyesnek, hogy a szövetekért fizetnek, de hozzáteszi, hogy így legalább valami jó történik a holtakkal. Amíg Németországban évek óta vitáznak azon, hogy beleegyezés nélkül megengedett-e a szervek eltávolítása, a gyakorlatban úgy látszik, már el van döntve a kérdés.

Ribiczey Sándor dr.

A magzati máj vérképző sejtjei és szervi allograft tolerancia. West, L. J., Morris, P. J., Wood, K. J. (Nuffield Department of Surgery, Univ. of Oxford, John Radcliffe Hosp., Oxford, Egyesült Királyság): Lancet, 1994, *343,* 148.

Szervátültetés a csecsemőkorban is megvalósítható, de ehhez szükséges volt az immunszuppresszív szerek mellékhatásainak a kikapcsolása. Az immunrendszer fejlődése során kialakul a toleranciával szembeni fogékonyság, ami hosszú tartamú terhesség alatt emberben és állatokban már a méhen belüli életben kezdődik el. Kongenitális elváltozásokat ebből kifolyóan akkor lehet a leghatásosabban kezelni, ha a fejlődő magzatban felismerik. Mindez a születés előtti szakaszban végzett beavatkozásokkal olyan hipotézist vetett fel, mely szerint toleranciát a méhen belül kell kialakítani.

Újszülött egerek ennek a kérdésnek a tanulmányozására azért is alkalmasak, mivel születésük pillanatában immunológiailag éretlenek. Példa erre az a megfigyelés, mely szerint semi-allogén lymphocyták a nem vaszkularizált bőr-graftban donorspecifikus negatív választ váltanak ki, szemben egy harmadik nem rokon donorral, ahol a graft kilökődik. Ezzel szemben teljesen allogén sejtek végzetes graft-versus-host reakciót — GVHD — indítanak el. Hogy ennek a modellnek az alapját emberre is ki lehessen terjeszteni, szükség volt annak a bizonyítására, hogy a donorból származó oltvány a recipienssel szemben semi-allogén tulajdonságokat mutasson fel, amivel a GVHD elkerülhető. A szerzők magzati, ill. újszülöttekből származó májsejtek hatását vizsgálták abból a célból, hogy az immunológiailag éretlen recipiensekben toleranciát váltsanak ki.

A vizsgálatokban beltenyésztett egereket alkalmaztak. A CH3 törzs képezte a recipienseket, melyeknek először májsejteket transzfundáltak, majd később szívátültetésben részesítettek. A májsejtek és a szív C57 és BALB törzsből származott. Amennyiben teljesen allogén májsejtekkel végezték az előkezelést, nem észleltek CVHD-t. A transzplantált szív mindkét egértörzs keveredése esetében 45, sőt egyes esetekben akár 100 napon túl is működött, azaz GVHD-t nem észleltek. Végeredményben sikerült igazolniuk, hogy allogén, akár magzati, akár újszülöttkori májból származó lymphohaemopoetikus sejtek transzplantációja a GVHD-t elhárítja. A foetalis máj nem tartalmaz T-sejteket, tulajdonképpen a csontvelőt is pótolja a vérképzőszervi betegségek kezelésében. A kísérletekből ezenkívül még egy következtetés is levonható: a magzati májsejt mint toleráló ágens is képes működni, ha immun-incompetens gazdaszervezetbe adják be még a szervátültetés előtt. Ugyanezt vizsgálták letális rtg.-besugárzás után, bőrátültetés előtt. A graft túlélése mindkét egértörzsben, ebben az esetben is tartós volt.

A folyamatban azonban egyéb tényezőknek is fontos szerepe van: immunogén donor, lehetőleg immunológiailag éretlen recipiens és vaszkularizált transzplantatum. Magzati májsejtekkel már az uterusban transzplantálva hatásosan lehetett human immunelégtelenséget és haemoglobinopathiákat kezelni. Kongenitális betegségekben a kellő időben végzett méhen belüli transzplantáció még ígéret, de mindenképpen a leghatásosabb gyógymód.

Bán András dr.

Szívtranszplantáltak circadian haemodinamikája. Idema, R. N. és mtsai (Departments of Internal Medicine I and Cardio-Pulmonary Surgery, Cardiovasculair Onderzoeksinstituut Erasmus Universiteit Rotterdam, University Hospital Dijkzigt, Rotterdam, The Netherlans): J. Hpyertension, 1993, *II,* (Suppl. 5) 90.

Vitatott kérdés, hogy hosszú idő elteltével a szívátültetés után visszatér-e a vérnyomás normális napszakos változása vagy sem.

Ebben a vizsgálatban a szerzők az invazív Oxford-módszerrel mérték a vérnyomást 17 szívtranszplantált betegen (életkor 40±11 év) 17±8 hónappal a műtét után. Egyik beteg sem szedett vérnyomáscsökkentő gyógyszert, az immunszuppresszió fenntartása Prednisolonnal (0,14±0,04 mg/kg) és Cyclosporinnal (7,1±2,6 mg/kg) történt. Kontrollként 17 egészséges, korban illesztett egyént választottak ki. A vizsgálat ideje alatt standard körülményeket biztosítottak a napi aktivitást, az étkezések időpontját és az alvás-ébrenlét idejét illetőleg. Vizsgálták a nappali és éjszakai szisztolés, diasztolés, pulzus-, valamint közepes artériás nyomás (Hgmm) értékét és a szívfrekvenciát. E paraméterek napszakos változását mint az éjszakai (éjféltől reggel 6 óráig) és nappali (reggel 8 órától este 8 óráig) középértékek különbségét határozták meg, a statisztikai szignifikanciát Student-teszttel mutatták ki.

A beteg- és kontroll csoport jó megválasztásának eredményeképpen a közepes artériás nyomás hasonló volt a két csoportban. A 24 órás szívfrekvencia és diasztolés vérnyomásértékek magasabbak, a 24 órás szisztolés és pulzusnyomás értékek alacsonyabbak voltak a szívátültetett betegeken.

A denerváció és különösen a vagus tonus hiánya következtében a szívfrekvencia megnő a szívtranszplantáltakon, a pulzustérfogat pedig csökken. Ez a haemodinamikai rendellenesség magyarázza meg, hogy bár a két csoportban a 24 órás közepes artériás nyomás hasonló, a szisztolés nyomás alacsonyabb, a diasztolés pedig magasabb a transzplantáltakon, mint a kontrollokon.

Kiderült továbbá e vizsgálatból, hogy még ilyen hosszú idővel a műtét után is kismértékű a vérnyomás éjszakai csökkenése. 1992-ben *van de Borne* a vérnyomás circadian ritmusának a normalizálódását írta le 7 hónappal a szívátültetés után, és azt a glucocorticoid dózis csökkentésének tulajdonította (O. H., 1993, *134,* 875. Folyóiratreferátum). A szerzők ezt kétségbe vonják, mivel az ő betegeik is azonos Prednisolondózist kaptak. Viszont jelen vizsgálatban a Cyclosporin napi adagja relatíve magasabb volt, mint *van de Borne* vizsgálatában. Mivel a Cyclosporin alkalmazása folyadék retentióval és szimpatikus aktiválással jár, szerintük e két faktor tehető felelőssé a vérnyomás gyenge éjszakai csökkenésének fennmaradásáért.

Érdekes, eddig le nem írt jelenség a vérnyomás kifejezett, rövid esése étkezés után a szívtranszplantáltakon, ami hiányzott a kontrollokon. A táplálékfelvétel a zsigeri keringés vasodilatatiójával jár. Egészséges emberen utóbbit nem kíséri vérnyomásesés, a megnövekvő perctérfogat és más érterület reflektorikus vasoconstrictiója következtében. A szív szimpatikus beidegzésének hiánya miatt a postprandiális vasodilatatio által előidézett perctérfogat-növekedés nem elég hatákony a szívátültetetteken.

Kiszámították, hogy a postprandialis vérnyomásesések nélkül a közepes artériás nyomás nappal-éjszakai különbsége 5,3-ról 7,5 Hgmm-re nő, ami még mindig messze van a kontrollok 20,5 Hgmm nagyságú nappal-éjszakai vérnyomáskülönbségétől.

Az éjszakai vérnyomásesés csökkent értékének klinikai következménye a 24 órás összvérnyomás növekedése. Ez azért káros, mert a legtöbb szívtranszplantálton amúgy is Cyclosporin indukált hypertonia fejlődik ki. Feltehető, hogy e vérnyomásemelkedés közrejátszik a szívátültetetteken rendszeresen megfigyelhető felgyorsult koszorúérbetegségben és veseelégtelenségben.

M. Odorfer Magdolna dr.

Növekedési hormonkezelés elmaradt növésű serdülőkön veseátültetést követően. Hokken-Koelega A. C. S. és mtsai (Sophia Children's Hospital, Rotterdam): Lancet, 1994, *343,* 1313.

A 15 éves kornál fiatalabb veserecipiensek növekedése háromnegyedüknél elmaradott, és az ép vese beültetése is csak ritkán eredményez jelentős növekedést. Ezen fiatalok növekedési hormon (GH) és inzulinlike growth factor I—II szintje alacsonyabb a normálisnál. Lehet, hogy a Prednisolonkezelés szorítja vissza a GH szekréciót, vagy a (normális szintű) IGF-kötő fehérje biológiai felhasználhatósága zavart. Ezért is érdekes, hogy a vesetranszplantáltaknál hat-e az exogén növekedési hormon?

Tizennyolc, átlag 15 (11—19) éves, a várható magasságtól legalább 1,88 standard

deviációnyi elmaradással és kis növekedési csúccsal jellemezhető alacsony növésű fiatal kapott napi 4 vagy 8 IU/m^2 bioszintetikus GH-t két éven át.

Mindkét hormondózis mellett egyaránt nőttek, két év alatt 15,7±5,1 cm-t, míg az illesztett kontroll csoport csak 5,8 cm-nyit. A csontosodást nem gyorsította a kezelés.

A glomeruláris filtráció és a vese plazmaátfolyása nem változott egy év alatt a kezelteken. A glomeruláris filtráció romlása a két év során 7 betegen haladta meg a 25%-ot, ez egyezik a GH-val nem kezelt 90 kontroll személyen észlelt vesefunkcióromlással.

Az inzulin-like growth factor-I. koncentrációja a vérben jelentősen nőtt a GH kezelés következtében, a II. faktoré csökkent, a kötőfehérjéé nőtt.

A két fiatalnál lépett fel akut kilökődési krízis, amely nem gyakoribb, mint az átlag. A kreatininszint általában nőtt a GH kezelés első hat hónapjában, de ezt a növekvő izomtömeggel magyarázzák, mivel a vesefunkciós vizsgálatok nem utaltak romlásra. A naponkénti Prednisolon-adás mellett lényegesen kevesebb a kilökődési reakció, mint a másnaponkénti adásnál.

Apor Péter dr.

A RESUSCITATIO KÉRDÉSEI

Aktív kompressziós-dekompressziós cardiopulmonális újraélesztés kórházon kívüli szívmegállás esetén. Lurie, K. G. és mtsai (Cardiovasc. Division, Dept. of Medicine, Medical School, University of Minnesota, Minneapolis, USA), JAMA, 1994, *271*, 1405.

Az aktív kompressziós, dekompressziós (ACD) cardiopulmonális újraélesztés (CPR) az eddigi megfigyelések és vizsgálatok szerint javítja a légzést és a coronaria perfusiót a standard CPR-hez viszonyítva. A tanulmány ezen új resuscitációs módszer potenciális előnyeit vizsgálta nem traumás eredetű, normothermiás keringésmegállás eseteiben. Az újraélesztés hatékonyságát és eredményességét a spontán keringés helyreállításával, az intenzív osztályra történő felvétellel, a neurológiai állapot alakulásával kórházi elbocsátás idején, a túlélés adataival, az elbocsátás során észlelt neurológiai funkciók normalizálódásával és a szövődmények előfordulásával vizsgálták. 77 betegnél standard CPR és 53 betegnél ACD CPR beavatkozás történt. Az ACD alkalmazásához az AMBU cég által az erre a célra kifejlesztett és gyártott „cardiopump" eszközt használtak, ami egy széles tapadókorong segítségével a mellkasfalon rögzíthető és lehetővé teszi a mellkas aktív decompresszióját a resuscitatio „diastoles" periódusa ideje alatt. A mentők átlagos válaszideje kevesebb, mint 3,5 perc volt.

A megfigyelések szerint a spontán keringés helyreállása magasabbnak mutatkozott az ACD CPR csoportban (45%), mint a standard CPR csoportban (31%), ugyancsak magasabb arányban kerültek felvételre az ACD CPR betegei (26%). Ez az észlelt tendencia statisztikailag nem volt azonban szignifikáns.

Nem volt statisztikai különbség a két csoport között a kórházi elbocsátás arányai vonatkozásában: az ACD CPR csoportból 23%, a standard CPR után 17%. A neurológiai funkciók visszatérése és a neurológiai funkcionális állapot a kórházi elbocsátás idején szintén nem mutatott statisztikailag értékelhető különbséget a két csoportban. Szoros összefüggés volt kimutatható mindkét csoportban a spontán keringés helyreállása, az intenzív osztályra történő felvétel és a neurológiai állapot helyreállítása és azon időtartam között, ami a keringésmegállást követő kollapsus kialakulása és a mentők helyszínre érkezése között eltelt. Tíz percnél kevesebb helyszínre érkezési idő esetén a túlélés az intenzív osztályra való felvétel idején 59% volt az ACD CPR és 33% a standard CPR csoportban. A neurológiai alapállapot funkconális normalizálódása az ACD CPR csoportban 31% és a standard csoportban 20% volt. A kórházi elbocsátási ráta 38% az ACD CPR, 20% a standard CPR után. A szövődmények előfordulási aránya mindkét csoportban azonos volt.

Az eredmények azt mutatják, hogy az ACD CPR módszere hatékonyabb, mint a standard CPR kórházon kívüli keringésmegállás esetén a resuscitatio kritikusan korai fázisában. Az ACD CPR hosszú távon várható előnyei értékelésére nagyobb tanulmány végzésére van szükség.

Megjegyzendő, hogy az USA-ban az FDA leállította az ACD CPR értékelésével foglalkozó klinikai vizsgálatokat addig, míg nagy multicentrikus kórházi vizsgálatok nem bizonyítják biztonságosságát és hatékonyságát. Feltételként szabták meg, hogy a betegek előzetes hozzájárulása szükséges a vizsgálatok elvégzéséhez. Ilyenformán eleve nem lehetséges a kórházon kívüli keringésmegállás esetén a módszer hatékonyságának vizsgálata az USA-ban a jelenleg érvényes szigorú szabályok szerint.

Tekeres Miklós dr.

Az „írás" vagy az írás „szellemisége". Hozzájárulás a cardiopulmonális resuscitatio kutatásához. Szerkesztőségi cikk. The Letter or the Spirit. Consent for Research in CPR (C. M. Orson): JAMA, 1994., *271*, 1445.

Lurie és mtsa JAMA-ban publikált cikkében olvasható, hogy az FDA leállította a vizsgálatokat a betegek előzetes beleegyezésének hiánya miatt. Ezért a vizsgálat a tervezett esetszám felénél lezárásra került. Nem találtak különbséget az aktív kompressziós, dekompressziós cardiopulmonális resuscitatio (ACD CPR) és a standard CPR alkalmazása után a gyógyulás legfontosabb mutatóiban. Sajnos nem tudjuk, hogy mi a siker elmaradásának oka, az hogy az ACD eszköz valójában nem jelent semmi előnyt a beavatkozás szempontjából, vagy csak azért van ez így, mivel az esetszám túl kicsi ahhoz, hogy a hatékonyság megállapítható legyen.

Az FDA szigorú előírásaihoz bizonyos esetekben nem lehet ragaszkodni (súlyos fejsérülés, gyógyszer-túladagolás kapcsán végzett tanulmányok), mivel beleegyezés megszerzése egyszerűen lehetetlen.

A szerkesztőségi cikk részletesen áttekinti azokat a dilemmákat, amik a beteg, hozzátartozói és a vizsgálatot végzők szempontjából ilyen kritikus esetben felmerülhetnek. Nyilvánvaló, hogy a resuscitatio emberen végzett bizonyos kutatásaira a jelenlegi szabályok nem alkalmazhatók, ami lényegében akadályozza a kutatási programok megvalósítását.

A kutatók vizsgálataikat a szabályok szellemének megfelelően végzik, de ha az „írásban" megfogalmazottakhoz szóról szóra ragaszkodnak, a tervezett kutatási program nem teljesíthető. A jelenlegi szabályok — „az írás" — nem megfelelőek. Ha az „írás" valódi szellemisége nem jelenik meg a szabályokat leíró dokumentumokban, akkor ezeket a rendelkezéseket újra kell írni.

Tekeres Miklós dr.

Gyermek sikeres reanimációja kifejezett hypothermiát követően. Antretter, H. és mtsai (Abt. f. Herzchir., I. Chir. Klinik, Univ. Innsbruck, Austria): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 837.

Az Alpokban előforduló balesetek elhárításában fel kell készülni lavinaomlás, vízbeesés és egyéb ok folytán bekövetkező hypothermia kezelésére. A még oly reménytelennek látszó esetek sikeres terápiájára jó példa az alábbi esemény.

Hatéves kisfiú, —4 °C-os levegőhőmérsékleten +2,5 °C-os hegyi patakba esett, ami olyan messzire sodorta, hogy csak jó óra múlva sikerült kimenteni. Rektális hőmérsékete 16,4 °C, életjelenségeket nem mutatott. Mentőhelikopterrel a klinika szívsebészeti osztályára szállították, és a reanimációt csak 100 perccel a baleset után kezdték el. Kisebb horzsolásokon kívül külsérelmi jeleket nem lehetett látni, a pupillák tágak és fénymerevek voltak, sem fizikális vizsgálattal, sem az EKG-n nem észleltek szívműködést. Fontosabb laboratóriumi leletei: vér ph: 6,51, P_aO_2: 39 Hgmm, P_aCO_2: 58,8 Hgmm, se. kalium: 7,6 mmol/l, htk: 0,30%, Hb: 10,5 μg/dl, fvs.: 3000/μl, vércukor: 265 mg/dl.

A balesettől számított két óra 40 perc elteltével kezdtek hozzá az újraélesztéshez. Legelőször bolus adagban 2500 E heparint fecskendeztek a véna femorálisba (előzőleg meg kellett győződni, hogy nincs-e belső sérülése), majd a szív-tüdőkészülékre kapcsolták és hozzáfogtak a mesterséges lélegeztetéshez, valamint 96 percig tartó fokozatos felmelegítéshez. Az extracorporális

perfusatum hőmérséklete +3 °C-kal haladta meg a testhőmérsékletet, amit az egész folyamat során kontrolláltak. A vérhőmérséklet és további laborvizsgálatok ellenőrzése céljából az arteria femoralist és a v. subclaviát is kanülálták. Amint a hőmérséklet (vénás vér) elérte a 30,5 °C-ot, kamrafibrilláció lépett fel, amit defibrillatorral csakhamar megszüntettek; 10 perccel később helyreállt a sinus-rhytmus és megindult a diuresis. Az extracorporalis keringést 4 és negyed óra elteltével le lehetett állítani. A gyermeket ezután áthelyezték az intenzív osztályra. Az arteriás vérhőmérséklet még mindig 32,3 °C, a vér pH: 7,122, BE: —15,7, se. kalium: 3,3 mmol/l, Hb: 8,5 g/dl, Htk: 0,25, haemolysis következtében a plasma-Hb: 32,9 mg/dl volt.

19 órával a baleset után igen magas volt a kreatinkinase és a serum myoglobin koncentráció, ami a vázizomzat hypoxiájának és rhabdomyolyisének volt következménye. Veseelégtelenség nem alakult ki, mindössze enyhe fokú hypoxiás májkárosodás. Cardiális szempontból a kórlefolyás azután teljesen eseménytelen volt, a 6. napon a beteget extubálták és további rehabilitáció céljából a gyermekklinikára helyezték át.

A testhőmérséklet emelkedése után súlyos diffúz, hypoxiás encephalopathia fejlődött ki agyoedema nélkül. A kómás állapot igen lassan oldódott, alsó végtagjait csak a 7. napon tudta mozgatni, kérdésekre is ekkor válaszolt először. Ezután motorikus nyugtalanság tünetei léptek fel, de ezek is megszűntek; az ún. hideg indukált polyneuropathiából 10 hónap múlva tökéletesen meggyógyult, semmilyen károsodás nem maradt vissza.

A vízbefúlásos halálozás gyakorisága eltérő, pl. az USA-ban a közlekedési balesetek után a második helyen áll és az áldozatok 40%-a négy éven aluli gyermek. Kisgyermekek alámerülésekor a prognózis valamivel kedvezőbb, mint felnőttekben, mivel a szívműködés megszűnése előtt az agyműködés károsodása nem következik be. Polytraumatizált vagy koponyasérülteken hasonló kezelést nem lehet végezni (heparin súlyos vérzést okoz). Az újraélesztés céltalan akkor is, ha a végbélhőmérséklet 12,0 °C alatt van, a vér pH pedig kevesebb, mint 6,5.

Amennyiben szív-tüdőkészülék nem áll rendelkezésre, peritoneális mosás, meleg oldatok infúziója, dialízis és meleg levegő lélegeztetése járhat eredménnyel.

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

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Mezey Géza—Mohamed Aslam:
GYÓGYSZERES INTERAKCIÓK

A kötet alfabetikus sorrendben dolgozza fel a magyar forgalomban levő gyógyszerek interakcióit, ezek elkerülésének lehetőségeit, az interakciók súlyosságát és gyakoriságát. A gyors visszakeresést részletes gyógyszerindex segíti.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az alábbi könyvet:

..... pld. Gyógyszeres interakciók 1290,— Ft

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Természetes alapanyagokból készült
Minden korosztálynak adható
Biztonságos

Alkalmazási területek:

- **krónikus obstipatio**
- **hepaticus encephalopathia**



Laevolac®

DYSBAKTERIOSISTÓL AZ EUBIOSISIG

Laevosan Kft.
1025 Budapest, Törökvész u. 65/B.
Telefon/fax: 116-9300.
A LAEVOSAN GmbH - LINZ, AUSTRIA LEÁNYVÁLLALATA

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Tudományos egészségneveléssel a paramedicinális propaganda térhódítása ellen

T. Szerkesztőség! Nincs a kezem ügyében a Gallupéval versenyképes felmérés, de úgy tűnik, a horoszkópok évek óta tartó diadalmenete lanyhulófélben van. Azonban, semmi ok örvendezni: a felszabadult helyek azonnal megtelnek ezoterikus könyvismertetésekkel, bioenergetikusok hirdetéseivel vagy a róluk szóló szenzációs riportokkal és tudj' isten még mivel. A képernyőről, az újságosstandokról egymást szorítják ki a varázsvesszős, parapszichológiai, tudományon túli magazinok. A könyvespultokon megszámlálni alig lehet, hány ,,tíz biztos recept..., szemüveg nélkül..., fűben-fában..." és hasonló, csiricsáré füzet, olcsó kiadvány jut egy-egy reprezentatív, többségében neves angolszász, német vagy francia szerzőgárda által jegyzett méregdrága ,,egészségkönyvre", SH-atlaszra. És akkor még az orvoskrimikről, horrorokról szó sem esett. Azt pedig végképp nehéz lenne megbecsülni, micsoda forgalmat bonyolítanak le a kártyajósok, a földsugárzásmérők, pí-víz-kereskedők és társaik.

Nem ostorozni kívánom őket. Arról szeretnék inkább beszélni, hogy nem irigylem tőlük: értem a sikerüket. Mélyen hiszek a gyógyerejükben. Minden együttérzésem azoké a gyámoltalanoké, akik bizakodással fordulnak hozzájuk, mert az arra leginkább hivatottak magukra hagyják őket, elengedték a kezüket.

Nem mintha a magyar orvosoknak nem lenne mivel dicsekedniük. Csakhogy az eredményeiket, a magas tudományukat a szaksajtóban publikálják. A laikussal — ha egyáltalán — félve közöljük a legegyszerűbb vizsgálati eredményt is, hiszen amúgy sem értheti, legfeljebb félre, s az csak bajt kavar. A zsúfolt rendelők, kórházak meg nem kifejezetten alkalmasak magyarázgatásra, beszélgetésre.

Volt idő, amikor egy Buga vagy Szendei doktor, a levelező Veress Pál évtizedeken át közkedvelt személyiségek, az ország kedvencei, Czeizel doktor a nők bálványa, a képernyő sztárja lehetett. Legyünk őszinték, a szakma ezt akkor sem minden gyanakvás nélkül szemlélte. A legjobb esetben is némi lekicsinylő megmosolygás volt a jutalmuk. Azóta viszont, mintha még kevesebb ázsiója lenne az ilyesfajta népszerűsítő szerepléseknek. A tudomány fellegváraiból érkezik időnként valami híradás a szenzációs felfedezésekről; néhány lelkes orvoslevelező lankadatlan buzgalommal ontja közérdekű jó tanácsait a valódi vagy kitalált kérdezősködőknek: körülbelül ez minden. (Ne nehezteljenek, akik méltánytalanul említés nélkül maradtak, nem rajtuk múlik, hogy az összkép lesújtóan sivár.) Az önhittség, az autentikus tudomány magába zárkózása, szemellenzős arisztokratizmusa eközben visszaüt, mint a bumeráng. A betegeket a kuruzslók, szélhámosok — vagy ami ennél semmivel sem jobb — a saját maguk indolenciájának szabad prédájává teszi. Ám legalább ilyen mértékben szolgáltatja ki magát a szakmát is a legképtelenebb laikus zaklatásoknak, követelődzéseknek, a szenzációra vadászó sajtónak és mindinkább a peres eljárásoknak is.

Az egészségkultúra — jobban mondva kulturálatlanság — színvonalának mélységét mindeközben nemcsak a népbutító verbális és materiális maszlagok elsöprő piaci sikere jelzi. Hű tükre ennek az a közvélekedés is, amely társadalmi életünk legkülönbözőbb jelenségeiben az egészség, a gyógyítás ügye iránti nemtörődömségről, teljes közömbösségről árulkodik.

Buszjáratot lehet feltűnés nélkül eltéríteni egészségügyi intézmény közeléből, közlekedési rend változtatás ürügyén. Kórházi telefonszámokat lehet egyik napról a másikra megváltoztatni és nem gondoskodni a számváltozást közlő automatáról. A gombamód szaporodó panziók felé százméterenként mutatós tábla igazít útba, míg az egészségügyi intézmények többségét jó, ha a legközelebbi sarkon, s ott is csak az utazóknak jelzi szerény közlekedési tábla.

Divat (esetleg éppen szeansz előtt!) sómentes kétszersültek között válogatni, salakmentesítő diétát tartani, lemenni alfába — de nem *illik* tudni, hogy hány vesénk van, merre található és mire való a hasnyálmirigy? Nyakrafőre olvashatunk sugár- vagy ólomfertőzésről és alig akad bátortalan hang, hogy egyáltalán kijavítsa a pongyola fogalmazást. Nemhogy legalább akkora szégyen lenne az írástudóra nézve, mintha a pontos j-t összekeverte volna az ly-nal! Nívós lap nem éppen olcsó fogásairól ismert újságírójával is megeshet — nyilván megfelelő szaktanácsadó híján (egyáltalán, eszébe jut keresni ilyet?) —, hogy besétál a csapdába, és megkísérel műhibabotrányt dagasztani egy szerencsétlen sorkatona rapid lefolyású Wegenergranulomatosisából.

A lakosság higiénés és megbetegedési mutatói eközben kétségbeejtő állapotokról tanúskodnak.

Hasztalan bizakodnánk abban, hogy megoldja mindezt valamilyen hivatal és annak sok-sok illetékese. Hogy azok majd rendet teremtenek: jól a félretájékoztatók körmére néznek, gondoskodnak színvonalas iskolai egészségtan-oktatásról, műsoridőket harcolnak ki és műsorokat, könyveket tiltanak be, leleplezik és megbüntetik a szélhámosságokat, szabályozzák, hogy mit lehet tenni és mit nem a kórházak körül. Nem lehet mindent előre kiszámítani, paragrafusokkal, rendeletekkel megregulázni.

Lehet viszont úgy formálni a közvéleményt, lehet olyan atmoszférát teremteni, hogy alkalomadtán a laikus fejében magától is megfordulhasson: itt emberéletekről van szó!

Látható, hogy a zöldek kitartó hangoskodása is kezdi már meghozni a gyümölcsét. Itt-ott meghallgatásra találnak, de legfőképpen *számolnak velük,* beépültek a köztudatba. A hallgatag, elzárkózó tudománynak, az egészség ügyének, a gyógyító erőfeszítések megbecsülésének eközben alig jut ilyesfajta figyelem.

Távol álljon tőlem a szándék, hogy kiáltvánnyal forduljak a kollégákhoz. Egyszerűen bátorítani szeretném magunkat. Biztatni arra, hogy minél többen és amilyen hamar csak lehet: *vegyük fel a beszélgetés fonalát!* Ne várjunk a hivatalokra, a ,,hivatásosokra", hogy azok majd elvégzik helyet-

tünk ezt a munkát. De az is látni való, hogy egy-egy kampánnyal, látványos össztűzzel a terepet bevenni nem lehet, itt szívós aprómunkára, kitartó nyomulásra kell felkészülni.

Aki, és amikor csak teheti, ragadjon tollat, mikrofont, ne restelljen — sőt keresse a lehetőséget — a mondanivalójával a kamerák, a nyilvánosság elé állni! Hiszen *rajtunk áll,* hogy a manapság tanácstalanul, kiszolgáltatottan tévelygők kapaszkodóhoz jussanak. Hogy legyen fülük felismerni a hamis hangot és kihallani a zajból a lényegest; ahogyan a zeneértő közönség kinevelése is a zenei hallás és a jó ízlés iskolázásánál kezdődik. Nem kell félni, ha többször elhangzana, akár unalomig ismétlődnék ugyanaz, ha néha elbeszélnénk egymás mellett. Ahol sokan hajtogatják a magukét, a beszélgetőtársak előbb-utóbb egymásra fognak találni.

Fontos, de nem elegendő nívós kongresszusokat rendezni, a szakirodalmat gazdagítani. Vissza kell adni a rangját, méltó elismerést kell szerezni a *tudomány népszerűsítésének,* az egészségnevelésnek. Nem is csak azért, mert a betegeinket védi, felvértezi őket a babonák, a kuruzslók ellen. Még csak nem is azért, mert az önvédelmünket szolgálja: megkíméli az orvostársadalmat sok álbotránytól, pereskedésektől, a fél(re)-művelt vagy tudatlan közönség felesleges zaklatásaitól.

Hanem, leginkább azért, mert egyetértő és együttérző, bizalomteljes közvélemény nélkül nem csak a gyógyítás nehéz. Enélkül, az embert szolgáló nagyszerű hivatásnak sem lesz könnyű a megcsappant önbecsülését visszanyerni, és magának új hitelt teremteni — helyreállítani a megtépázott tekintélyét.

Gábor Zsuzsa dr.

A „húsevő baktériumok"-ról

T. Szerkesztőség! A közelmúltban a magyar és külföldi televízióban és sajtóban, Angliában előforduló streptococcusok („húsevő baktériumok") és ezekhez a kórokozókhoz kapcsolódó vírusok okozta halálesetekről számoltak be. Ebben a vonatkozásban az 1959. év eleji hazai influenzajárvány során, nagyon hasonló megfigyeléseket tettünk. Ezzel kapcsolatos adatainkat 1961-ben közöltük kórházunk (Debrecen) tudományos emlékkönyvében (mivel az Orvosi Hetilap akkori szerkesztősége dolgozatunkat közlésre nem fogadta el). Ebben az influenzajárványban nagyon sok súlyos kórlefolyású szövődményes esetet észleltünk. Kórokozóként betegeink toroköblítő folyadékából *Influenza vírusok* (Singapore, A_4 altípus), torokváladékából és izomzatából (utóbbiból 3 esetben) *Streptococcus haemolyticus* törzsek voltak kitenyészthetők (Prof. Váczi Lajos és mtsa). 3 esetben (360 eset közül) súlyos bőr- és izomelhalások is keletkeztek (lásd szövettani képet a közleményben). Ebből a beteganyagból kitenyésztett Streptococcus haemolyticus törzsek és Influenza vírusok között — Prof. Váczi vizsgálatai szerint (Orvostudományi Egyetem Mikrobiológiai Intézet, Debrecen) — érdekes és kifejezett *kölcsönhatás* mutatkozott, ugyanis a tengerimalackísérletek alapján (bőrreakciók), az *Influenza vírusok jelenlétében a Streptococcus törzsek hyaluronidáz enzim aktivitása nagymértékben fokozódott,* s ily módon a „spreading factor" (szórási tényező) révén súlyos elváltozások keletkeztek betegeinknél (súlyos tüdőelváltozások, pl. tüdőgangraena, bőr- és izomelhalás, szepszis). Ezek után a továbbiak során hasonló esetekben (pl. angliai esetek?!) a szokásosnál jóval nagyobb adagú penicillin kezelésre (vagy a penicillin iv. alkalmazására — figyelembe véve az esetleges penicillin-allergiát —), vagy kombinált antibiotikumos kezelésre, továbbá hyaluronidáz enzim gátlók (esetleg hatásos vírusellenes kezelésre) adására van szükség. Ily módon (vagy hasonló elv alapján), az esetleg hasonló mechanizmus alapján kifejlődött „húsevő baktériumok" ellen nagyobb sikerrel lehetne küzdeni.

IRODALOM: *Váczi L., Horváth E.:* Orv. Hetil., 1960, *101,* 1229.

Münnich Dénes dr.

Szerkesztőségi megjegyzés: Az Orvosi Hetilap Münnich Dénes dr. Szerkesztőséghez intézett levelét azért tartotta megjelentetésre érdemesnek, mivel a nagy vihart kavart „húsevő baktériumok"-kal kapcsolatos különböző hírekhez nyújt háttéradalékot.

A **Wellcome**
angol gyógyszergyártó cég magyarországi képviselete fiatal (35 év alatti), ambiciózus gyógyszerészeket és orvosokat keres az alábbi munkakörökbe:

ORVOSLÁTOGATÓ Délnyugat-Magyarország, valamint Budapest és környéke területére

GYÓGYSZERTÁRLÁTOGATÓ Kelet-Magyarország, valamint Budapest és környéke területére

KLINIKAI VIZSGÁLATOKAT ELLENŐRZŐ MUNKATÁRS aki törzskönyvezési feladatokat is ellát, budapesti székhellyel

Jó angol nyelvtudás szükséges. Cégünk a magas elvárásoknak megfelelő kiemelt fizetést és a területen dolgozó kollégáknak szolgálati autót biztosít.

Jelentkezését, angol nyelvű önéletrajzát és fényképét kérjük a következő címre küldje:

Wellcome East Europe Ltd. 1052 Budapest, Váci u. 19-21.

Wellcome

BESZÁMOLÓK

A phenylketonuria (PKU) felfedezésének 60. évfordulója alkalmából rendezett dániai nemzetközi symposiumról *1994. május 24—27, Helsinore*

Flemming Güttler professzor (Glostrup, J. F., Kennedy Intézet, biokémiai részlegéről), mint házigazda kitűnően szervezte a közel 350 főt magában foglaló tudományos rendezvényt. Magyarországról a Budapesti PKU Centrumból dr. Schuler Ágnes főorvosnő, dr. Somogyi Csilla, Szegedről dr. Soltysiak Janina és referens vett részt.

Ivar Fölling (Trondheim, Norvégia) mint egy izgalmas kalandot vázolta a PKU felfedezésének nem mindennapi történetét, a biokémiai háttér feltárásával, Fölling emlékének tiszteletéül.

A montreali Ch. R. *Scriver* professzor, mint korelnök és a PKU kutatás egyik kiemelkedő reprezentánsa áttekintette a PKU klinikumát, biokémiáját és molekuláris genetikáját.

Az előadások és poszterek (26, ill. 66) kb. 70—80%-át a PKU molekuláris genetikai diagnosztikája, ill. populatio genetikai analysise képezte.

A PKU populatio genetikai adatait, a különböző kontinensek phenylalanin hydroxylase gén mutatióit *R. C. Eisensmith* (Houston) és *P. Guldberg*, mint főreferensek ismertették, kitűnően áttekintve a különböző molekuláris biológiai módszereket is.

J. Zschocke és mtsai (Belfast) a népvándorlási irányoknak megfelelően elemezték a PKU mutatiókat, a leggyakoribb ír mutatiót (R308W) a neolith farmerektől, a 2. leggyakoribbnak a I65T-t pedig a palaeo-mesolith telepesektől származtatják. Utóbbi mutatio Spanyolo.-ban is a 2. vezető helyet foglalja el, ua. Franciao.-ban ritka, Közép- és Kelet-Európában nem fordul elő. A 12 chromosoma intronális mutatiója (IVS12ntl) ritkaság Észak-Írországban, ua. a leggyakoribb Dániában és Angliában.

V. Romano és mtsai (olasz—dán munkacsoport) összefüggést talált Szicíliában a phenylalanin-hydroxylase (PAH) locus mutatiói és a Hind III—VNTR (változó számú tandem repeat) allélok között.

C. A. O'Neil és mtsai (Dublin, Houston) a R 408W mutatiót 42%-ban, az egyéb mutatiókat 10% alatt mutatták ki Írországban.

K. Takahashi és mtsai (Sendai) új módszerként számoltak be a PAH mRNA (= messenger RNA) mutatiós zavarairól, ectopikus transcriptiós elemzéssel.

L. Tyfield és mtsai (Bristol) angol és skót PKU-s populatióban 3 praedominans typust igazoltak (R408W, IVS12ntl, I65T) a mutáns allelok 50%-aként. A PAH gén 12 exonjának heteroduplexét analyzálták. A 19-exonon eddig nem közölt ún. néma mutatiót (Y414Y) találtak.

H. G. Eiken és mtsai (Bergen) a G-46S PKU mutatiót jellemezték, mely feltehetően a Skandináv-félsziget centrális területéről ered. Homozygota formája klasszikus PKU-val jár, valamint csökkent enzym-aktivitással és protein mennyiséggel, 5%-nyi mRNA szinttel.

S. E. Waisbren és J. Zaff (Boston) a diéta befejezése után észleltek fiatal PKU-s leányokban manifesztálódó psychopatologiai személyiségváltozást, paranoid reakciót 900—1000 μmol/l phenylalanin és 40 μmol/l tyrosin szintek mellett. A diéta szigorú bevezetését ilyen esetekben indokoltnak tartják.

F. B. Acosta és S. Yannicelli (Colombus) alátámasztották Kindt közlését, mely szerint 5—15 hónapos PKU-s csecsemők phenylalanin igénye magasabb, mint az 1985-ös FAO ajánlás, a magasabb protein felvétel kedvezőbb diétás phenylalanin-toleranciát eredményezett (3,12 g protein/100 kcal diéta jobb eredményeket adott, mint a 2,74 g variáció).

MacDonald és mtsai (Birmingham) PKU-s gyermekek esetében táplálkozási problémákat igazoltak, így étvágytalanságot, abdominalis fájdalmat, izolált étkezést, bizonyos ételek iránti aversiót.

F. Neil és mtsai (Portland) a PKU-s diétás kezelés minőségi javítását szorgalmazták, így aminosavak, vitaminok és nyomelemek praktikusabb bevitelét, a diéta monoton voltán való változtatást szükségesnek tartva.

A. Diamond (Philadelphia) korán kezdett kezelés esetén is észlelt cognitiv defektust PKU-s gyermekekben 6—10 mg/dl phenylalanin szint mellett. Állatmodellen is tanulmányozta a magatartászavarokat, a frontális kéreg csökkent dopamin anyagcseréjére vezette vissza azokat.

H. L. Levy és mtsai (Boston, Tel-Aviv) a diéta megszakítása után, egyébként korán kezelt PKU-s serdülőkben cognitiv és emotionális funkciózavarokat észleltek, IQ csökkenést, tanulási nehézséget, feszültséget. A PKU-s diéta egy életen át történő feltétlen betartását javasolják.

P. Burgard és mtsai (Heidelberg) német PKU-sok esetében elemezték a neurotikus, emocionális kórképeket, hyperkinetikus syndromákat, gyakoribbnak találva, ugyanakkor antiszociális magatartászavart nem tudtak igazolni.

F. Hommes (New York) PKU-s egérmodellen neurotransmitter receptorok vesztését bizonyította, a mentalis retardatio okaként.

D. McDonald és mtsai (Madison) aethyl nitrosoureával indukáltak egérben PAH gén mutatiókat.

B. A. Stemerdink és mtsai (Groningen) folyamatosan kezelt PKU-s serdülők psychés elemzése során nem találtak eltérést a feladatorientált viselkedésmódban és az IQ-ban, alacsony PHE szint mellett.

M. Hjelm és mtsai (London) kezeletlen és kezelt PKU-sok plasma és liquor aminosav anyagcsere és transzport elváltozásaiként egyensúlyzavart detektáltak az alanin, lysin és ornithin arányokban.

MA. Cleary és mtsai(Manchester) a cerebrum MRI abnormalitásai és a VEP, perif. idegvezető sebesség és PHE között összefüggést igazoltak.

Posterek: *R. J. Allen és mtsai* (Ann Arbor) maternális PKU-ban cerebralis dysgenezist bizonyítottak MRI-vel, a fejlődő agystruktúrát és myelinisatiós problémákat jellemezték. Míg korai gestatiós hatás esetén az elváltozás a catecholaminerg neuronalis proliferatiót érinti, addig késői behatás neuroblast migratiós zavart eredményez kóros myelinisatióval. A fokozott PHA competitive gátolja az egyéb neutrális aminosavak felvételét, malformatiókhoz vezetve.

G. L. Arnold és mtsai (Arkansas) dizygota ikrek egyikében PKU-t észleltek maternális hyperphenylalaninaemia talaján. Az anya intronális mutatiót hordozott (IVS10 = PKU) és Y414 mutatiót, amely hyperphenylalaninaemiának felel meg. Az érintett iker heterozygota volt IVS10 allelra és C237 allelra.

D. Asplin és mtsai (Birmingham) az újszülöttkori szűrőtesztekkel kapcsolatos szülői informáltságot vizsgálva megállapították, hogy az anyák kb. 10%-a tájékozott, a többször szültek nagyobb arányban. A megfelelő korrekt informáltság szükségességére hívták fel a figyelmet.

P. P. Barton és mtsai (Bécs) belga és holland partnerekkel mérték fel a PKU szűrés és kezelés módját, gyakorlatát Európában. A vártnál messze eltérőbb volt a gyakorlat, amelynek egységesítését kívánnák, standardizált szűrést és gondozást.

C. M. Berlin és mtsai (Massachusetts, Toronto) szokatlanul késői plasma PHE emelkedést találtak 4 PKU-s nél, igényes nyomon követés után, amely esetenként diéta bevezetését tette szükségessé.

S. Byck és mtsai (Montreal, Bristol, Münster) rövid szabályos ismétlődési sequentia (STR) PAH gén 5' végéről és HindIII VNTR rendszerben határozták meg a R408W PKU haplotypus polymorphismust, felismerve a quebeci specialitást, a CPG dinucleotidot érintve a PAH 408-on van.

B. Cabalska és mtsai (Varsó) a lengyel PKU újszülött szűrés kapcsán detektált enyhe, ditétát nem igénylő hyperphenylalaninaemiás eseteket tekintették át (n = 99, 1965—1992 között), 4—12 mg% PHE szinttel, ép intellektussal, megerősítve azon gyakorlatot, hogy diéta adása nem szükséges, a psychomotorium nem érintett.

H. Cadiou és mtsai (London) a technikailag említésre érdemes denaturáló gradiens gél-electrophoresist (DGGE) használták a PAH gén DK-angliai PKU populatio mutatiós analysisére. A 3, 5, 10, 11 és 12 exonoknak megfelelően 12 mutatiót tártak fel, a vizsgált kóros chromosomák 66%-ában.

J. Campistol (Barcelona) hyperphenylalaninaemiás (150—480 μmol/l) diéta nélküli esetekben norm. IQ mellett 35,5%-ban talált hyperaktivitást, 7,8%-ban magatartászavart, ugyanakkor csupán 6,9%-ban szerepelt alapvető tanulmányi nehézség. 9%-ban bizonyítottak epilepsiás EEG aktivitást éjszaka folyamán.

B. Clark és mtsai (Glasgow) PKU-ban alkalmazott új protein pótlásról mutattak be postert, 1 g-os aminosav keveréket különböző formában, így capsulában is, igen jó hatásfokkal. Feltétlenül importálnunk kell az utóbbi gyári készítményt hazai használatra.

A. G. F. Davidson és mtsai (Vancouver) 1981—1994 között diagnosztizált PKU-s csecsemők 60%-ánál sikeresen alkalmazták a szoptatást, bevezetésként alacsony PHE formulát (Lofenalac) adva.

S. Ellingsen és mtsai (Bergen) a PAH enzymmutánsok és normális minták analízisére rapid módszerként in vitro transcriptiós/translatiós megoldást publikáltak.

A. A. Haroutunian és mtsai (New Jersey) biopsychoszociális gondozási modellt szorgalmaztak PKU-s betegek és környezetük részére. Fontos szempontként hazai gyakorlat számára megfontolandó.

A. Harvie és mtsai (Glasgow) invers correlatiót közöltek a plasma PHE concentratio és a norepinephrin és az urinális dopamin között.

E. Kauf és mtsai (Jena) diétáztatott PKU-sokban a már ismert selenium hiányt mutatták ki, elemezve a Na-selenit therapia jótékony metabolikus hatásait.

L. Kozák és mtsai (Brno) a PAH mutatiók specifikus moraviai változatait mutatták be, 53,6%-ban R408W 2 haplotypust, 41%-ban homozygota formában.

V. Kucinskas és mtsai (Vilnius) reprezentatív posterükön a litván populatióban az oroszokkal megegyezően R408W homozygota genotypus előfordulását tüntették fel leggyakoribbnak, valamint az R408W/IVS12ntl genotypust Ny-Európával megegyezően, eltérve az orosz gyakoriságtól.

E. Kinert és mtsai (Lipcse) posterén a német populatio PKU molekuláris genetikai variánsainak tárháza volt látható.

A. László és mtsai (Szeged) auditorikusan kiváltott cerebrális potenciálokat (BAEP) vizsgálták PKU-s és hyperphenylalaninaemiás gyermekekben. A 17 PKU-s diétázott eset közül 3-ban unilaterális, 6-ban bilateralis agytörzsi laesióra utaló latencia, ill. interpeak latencia késést regisztráltak, dysmyelinisatio jeleként. 5 esetben (HPA) unilateralis BAEP késést detektáltak 7 közül.

Lou, A. R. és mtsai (Glostrup) kezelt PKU-s serdülő és HPA-s esetekben elemezték az agyi MRI elváltozásokat, összhangban az EEG mintákkal, gyakrabban észleltek occipitalis szarv körüli fehérállomány hyperintenzitást a diétás kezelést már abbahagyó fiatal felnőttekben, mint a fiatalabb korcsoportban.

Muechl A. és mtsai (Bécs) enzymatikus phenylalanin meghatározási módszert közöltek szűrőpapíros beszárított vérmintából, összehasonlítva automata aminosav-analyzeres eredményekkel.

B. Pérez és mtsai (Madrid) enyhe hyperphenylalaninaemia esetekben P244L mutatio 12-es haplotypussal való asszociációját igazolták, normális mRNA és immunreaktivitású PAH protein mellett.

A. Popescu és mtsai (Kolozsvár) 50 psychomotorosan retardált, későn diagnosztizált PKU-s beteg közül 14 mutatott infantilis spasmust (West-syndromát) és 2 generalizált GM-rohamot. A diétás kezelés bevezetése javította a rohamok jelentkezését és a cerebrális károsodást.

Raimann E. és mtsai (Santiago) 1989-től kezdett újszülöttkori szűrőprogram keretében 17 PKU-s esetet diagnosztizáltak 100 ezer újszülött/év 35%-os szűrési aktivitása alapján. Korábban csak szúrópróbaszerűen szűrtek mentálisan retardáltak között.

U. Rinke és mtsai (München) részlegesen szoptatott PKU-s csecsemők esetében phenylalanin-mentes formulát alkalmaztak sikerrel 101,9 kcal/kg/die, 2 g/kg/protein, 579 mg/dl kalcium és 4,6 mg/die Zn bevitel mellett.

I. Rivera és mtsai (Lisszabon) a kaukázusi populációtól eltérően igen ritkának találták az intronális IVS10,nt546 mutatiót portugál PKU-s esetekben, 4%-nak, szemben a relatíve gyakori 19%-os V388M mutatióval.

Schuler Á. és mtsai (Bpest) *N. Blau-val* (Zürich) tetrahydrobiopterin hiányos PKU esetben új therapiaként Deprenylt adtak 0,25 mg/kg dosisban, 3,6 mg/kg Madopar, 4,8 mg/kg Tript-OH mellett.

JH. Walter és mtsai (Manchester) szignifikáns összefüggést igazoltak a plazma PHE szint és az MRI elváltozás súlyossági foka között különböző csoportokban. Phenylalanin-korlátozott alacsony protein diétán, aminosavpótlás mellett részben reversibilis MRI elváltozásokat detektáltak.

Ward P. és mtsai (Dublin) klasszikus PKU-ban a testmagasság 3—90 P között változott, többségében 25—50 P volt, a súly 10—97 P között. Hosszra a PKU-sok többsége 50 P alatti volt.

Zekanowski C. és mtsai (Varsó) német munkatársakkal 91 PKU-s gyermek esetében vizsgálták a lengyel mutatiókat, 54,9%-ban R408W-t igazoltak, további 20% 8 európai mutatio között oszlott meg. Az enyhe HPA esetek compaund heterozygotáknak bizonyultak.

László Aranka dr.
Schuler Ágnes dr.
Somogyi Csilla dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Hans-E. Stegner: Gynäkologie und Geburtshilfe. (5. átdolgozott kiadás) *(Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart)*

A szerző jelen tankönyve elsősorban orvostanhallgatóknak íródott, a szülészeti-nőgyógyászati szakvizsgára készülő fiatal orvosok számára — viszonylag szűk terjedelme miatt — inkább csak forrásmunkaként ajánlható.

Felépítése, terjedelme is ennek megfelelő: gyakorlatilag tömör formában felöleli a szülészet-nőgyógyászat témakörének egészét, arányosan nagyobb súlyt helyezve azokra a területekre, melyek a gyakorló szülész számára fontosak. Ugyanakkor az érdeklődő nem szakmabéli orvoskollégát is segíti gyors tájékozódásban, eligazodásban.

A könyv tartalmához hasonlóan felépítésében is méltó a német orvosi iskola legjobb tankönyvírói hagyományaihoz. A közel 370 oldal terjedelmű, amúgy is célratörően összeállított szövegben színes hátterű kiemelések segítik a lényeg gyors megragadását, összefoglalását és átismétlését. Bőséges illusztráció, elsősorban sematikus ábrák és néhány (főleg ultrahangos) fényképfelvétel segíti az anyag megértését. A kéthasábos szedés is valószínűleg találkozik az olvasóközönség többségének ízlésével. Külön érdeme a könyvnek, hogy fejezetenként esszenciális formában összefoglalja az adott rész megértéséhez szükséges elméleti ismereteket anélkül, hogy eddig még igazolatlan teóriák útvesztőjébe vezetné az olvasót. A könyv végén meglehetősen szűkre szabott és kizárólag német eredetű, egy kivételével német nyelvű forrásokra hivatkozó irodalomjegyzék ad kézikönyvekre, monográfiákra vonatkozó útmutatást az anyagban jobban elmélyedni kívánóknak.

Tematika szempontjából a könyv szerkezete az alábbiak szerint épül fel. Az első fejezet a sexuális differenciálódás normális útját és a folyamat gyakoribb zavarait írja le. A női nemi szervek anatómiájának tárgyalása után a születéstől a pubertásig zajló folyamatoknak, a nemi érésnek, illetve a nemi szerveknek a reproduktív functiókra való fokozatos felkészülésének szentel néhány oldalt a szerző. Itt nemcsak a pubertás zavarairól szól, hanem egyúttal megragadja az alkalmat és a könyv nagyon szerencsés helyen illeszti be a női hormonok szerkezetéről, szintéziséről és interactiójukról szóló részt. Ehhez kapcsolódva tárgyalja a menstruációs ciklus szabályozását. Kitér a különböző vérzészavarokra és a meddőségre, ezek diagnosztikájára és röviden terápiájára is.

A fejezetet a klimaktérium és a postmenopausa problémáinak tárgyalása zárja, néhány psychologiai vonzatú bekezdéssel karöltve. A klimakteriális panaszokról szóló részről is igaz, ami egyébként a könyv egészének sajátja, hogy a terápiára, elsősorban a gyógyszeres kezelés lehetőségeire igen szűk körben tér csak ki, közvetlenül alkalmazható protokollokat szinte teljesen mellőzve, ami — egyetemi tankönyvről lévén szó — nem feltétlenül róható fel hátrányául.

A második rész rövid demográfiai elemzés után a családtervezés szükségességére és lehetőségére világít rá jól áttekinthető formában.

A következő két fejezet a normális és a kóros terhesség problematikájával, illetve a terhesgondozás kérdéseivel foglalkozik. Ebbe a részbe szerencsésen beillesztve kerülnek tárgyalásra olyan témák, mint a trophoblast betegségei, a méhen kívüli terhesség és a szülészeti akut kórképek.

Az ötödik fejezet részletesen bemutatja a szülés folyamatát, annak patológiás formáit és az orvos teendőit.

A könyv második, tejedelmében rövidebb része a nőgyógyászati kórképeket ismerteti, a megszokott hármas tagolásban: előbb a női nemi szervek gyulladásos elváltozásait, majd a tumoros megbetegedéseket mutatja be, végül pedig a kismedencei szervek kóros helyzetváltozásaival foglalkozik.

A könyv egészére jellemző pozitívum, hogy a szerző nagyon szerencsésen helyezte el közlendői között azokat a kisebb diagnosztikai, „technikai" részleteket, mint például a kolposzkópia vagy a terhességmegszakítás módszerei, amelyek külön fejezetben kiemelve széttördelték volna az ismeretanyagot. Ilyenformán a könyv a bevezetőtől az irodalomjegyzékig folyamatosan, szinte „egy lendülettel" olvasható, amely tulajdonságát a medikusok, mint a könyv legfőbb címzettjei, nyilván üdvözölni fogják.

Inovay János dr.

Uwe G. Schröder: Physik für Mediziner. *F. Enke Verlag, Stuttgart, 1993.*

A könyv szerzője a Ruhr Egyetem (Bochum) Orvosi Karának Radiológiai Klinikáján működik. A könyvben kilenc fejezetben, valamint egy matematikai részben feldolgozott anyag, ami szem előtt tartja az ottani oktatási követelményeket.

Orvosok/orvostanhallgatók számára fizikai ismereteket nyújtani két szempontból jelent pedagógiai problémát minden olyan szerzőnek, aki erre vállalkozik. Egyrészt a felsőbb matematikai ismeretek hiányában a matematikai levezetések mellőzésével kell eljutni a legfontosabb fizikai jelenségeket leíró összefüggésekhez, azok értelmezéséhez, másrészt a szerzőnek meg kell találni, és meg kell mutatni azokat a fizikai ismereteket, amik az orvostudomány jelenlegi állapotában az orvos/leendő orvos számára hasznosak, illetve hasznosak lehetnek.

Az előbbi problémát a szerző nagyon jó érzékkel oldja meg, amihez még a nyomdatechnika is jelentős segítséget nyújt azáltal, hogy a legfontosabb összefüggéseket kiemeli. A fizikai ismeretek orvosi orientációja azonban — bár a szerző törekszik rá — kevésbé sikeres. Sajnálatos, hogy kevéssé tud lépést tartani a természettudományos-technikai haladás legújabb eredményeivel. Ehhez nagyban hozzájárul az a tény, hogy a német egyetemeken — eltérően a magyar viszonyoktól — nincsen felvételi vizsga, nem követelmény a középiskolai fizika tananyag ismerete. Ennek következtében a németországi „Physikum" vizsgakövetelményét jórészt az a fizika anyag képezi, ami itt nálunk, Magyarországon középiskolai fizikának számít. A könyvnek természetesen elsősorban ennek az igénynek a kielégítését kell megcéloznia.

A könyv felépítése a „klasszikus" fizikatankönyveknek felel meg. Világos stílusban, 310 ábrával, valamint 10 táblázattal illusztrálva, a lényeget kiemelő szedéssel kelti fel a figyelmet, és válik élvezhetővé az olvasó számára. Külön kiemelendő a 14 oldalon található, igen gondosan összeállított tárgymutató.

Az első fejezet a fizikai alapmennyiségek, egységek rövid összefoglalását adja, kitérve az SI egységrendszer alapmennyiségeinek pontos definíciójára, valamint ezek egységeire is. Nagy kár, hogy a későbbiekben túlságosan sok régi egységet alkalmaz, definiál, annak ellenére, hogy éppen azok számára, akik újonnan tanulják a kérdéses fogalmakat, egységeket, a jövő érdekében helyes volna az új egységek ismertetése és gyakoroltatása. A második fejezet a mechanikai alapfogalmakat tárgyalja nagyon rövid, de ennek ellenére igen korrekt módon. E fejezet az egyenes vonalú egyenletes mozgástól a hullámmechanikáig terjedő alapvető ismereteket koncentrálja mintegy 60 oldal terjedelemben. Nem lehet csodálkozni, hogy ilyen óriási anyag tömör tárgyalása mellett az orvosi utalások összesen kb. 2—3 oldalnyira terjednek. Mélységükre jellemző, hogy átfogják a végtagmozgás mechanikájától a Fourier-analízisen és a centrifugáláson át a hangtannal kapcsolatban a kopogtatás-hallgatózás módszerét és az ultrahang diagnosztikai-terápiás alkalmazását is.

A harmadik fejezet az anyagszerkezettel foglalkozik, különös tekintettel az oldatok fizikai-kémiai tulajdonságaira. E fejezetből leginkább a folyadékkristályok, alkalmazásuk, valamint az élő struktúrák, a biológiai makromolekuláris rendszerek folyadékkristályos tulajdonságának említése hiányolható. A negyedik fejezet a gázok és folyadékok statikáját és dinamikáját taglalja. Itt kerül sor olyan fontos törvények ismertetésére, mint a Bernouilli-, a Hagen—Poiseuille-törvények, vagy az úszástörvény. Az előbbiekkel kapcsolatban mint orvosi vonatkozásról a vérkeringésről, a vérnyomásmérésről történik említés, az utóbbival kapcsolatban a Mohr—Westphal mérleg, valamint más sűrűségmérési módszerek mai jelentőségéhez képest túlzott részletezése kapcsolódik.

A következő fejezet a hőtani alapfogalmakkal, köztük a hőmérsékleti skálákkal, a hőtágulással, a hőmennyiséggel, hőtranszporttal, a kinetikus hőelmélettel ismertet meg. Ez a fejezet tartalmazza a termodinamika szokatlanul leegyszerűsített tárgyalását is, amennyiben kizárólag az első és második főtétel megfogalmazására és az állapotfüggvények közül csak a belső energia és az entrópia szűkszavú definíciójára szorítkozik. Ez a fejezete a legproblematikusabb, minthogy a hőmérsékleti skálák közül a Reaumur skála (és a Fahrenheit is) az SI egységrendszerben nem elfogadott, de a szerző tárgyalja őket. További hiányosság, hogy a többi termodinamikai állapotfüggvény (szabad energia, szabad entalpia), valamint a modernebb és a biológiai folyamatokban fontos szerepet játszó, nem egyensúlyi termodinamika alapjainak ismertetése teljesen elmarad.

Az elektromosság- és mágnesség tan tárgyalása mintegy 60 oldalt tesz ki, amiben az elektrosztatika és az elektrodinamika alapfogalmainak definícióját az elektromágneses rezgésekig, ezek előállításáig minden alapvető fogalom szerepel. Sajnos, olyan — már elavult — eszközök részletezésére is kitér, mint pl. a tolóellenállás vagy az elektroncső. Ugyanakkor a félvezetők tárgyalása csupán a félvezető diódára szorítkozik, és nem esik szó pl. az integrált áramkörökről, amiken a mai modern orvostechnika alapul. Sajnos, az elektromágneses hullámokkal kapcsolatban nagyon kevés szó esik az ultraibolya sugárzás hatásairól, különös tekintettel az ózon fogyásával összefüggő orvosi, de az egész élővilágot is érintő kérdésekre.

A hetedik fejezet az atom felépítésével, a magsugárzásokkal foglalkozik: az elektronburok és az atommag felépítését, az elektrongerjesztés és az atommag gerjesztésének következményeit tartalmazza igen tömör formában.

A nyolcadik fejezet az orvos számára egyik legfontosabb problémát, a sugárzásokat tárgyalja. Ennek keretében az ionizáló és a nem ionizáló sugárzások keltése, hatásai, mérése kerül ismertetésre. Az ionizáló sugárzások dozimetriája keretében a besugárzási és az elnyelt dózist definiálja — sajnos, a dózisdefiníciók érvényességi határait egyik definíció sem említi meg. Ugyancsak hiányérzetet kelt a szcintillációs számláló elvének túlzottan leegyszerűsített, elnagyolt leírása. Mind a röntgensugárzás, mind a magsugárzások orvosi alkalmazásaival kapcsolatban hiányolható a computeres tomográfiás eljárások elvének említése, amik már ma is a rutin diagnosztikai eljárások közé tartoznak, de a jövő orvosainak felkészítésére is gondolva, ezek nem maradhatnak ki egyetlen orvosi orientációjú fizikatankönyvből sem. E fejezetnek igen fontos része a mikroszkópok (fény és elektron) működésének — legalábbis a transzmissziós mikroszkópok elvének — ismertetése, sajnos a pásztázó mikroszkópok különböző fajtáiról említés sem történik.

A kilencedik fejezet a kibernetika alapjait foglalja össze igen röviden: a szabályozás, az információfeldolgozás, információtovábbítás, kódolás alapfogalmait ismerheti meg az olvasó. Az utolsó fejezet matematikai összefoglalást ad, beleértve a függvényanalízis elemeit, a trigonometria, valamint a hibaszámítás alapjait.

Általában: jó stílusú, világos fogalmazású könyv, ami röviden tartalmazza a legfontosabb fizikai alapismereteket. Elsősorban annak az olvasói körnek ajánlható, amelyik ezeknek az ismereteknek a célszerű összefoglalását, felfrissítését igényli.

Rontó Györgyi dr.

C. Toni Haid (szerk.): HNO-Heilkunde für den Kinderarzt (Bücherei des Pädiaters, 99. kötet). *Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1993.* Kartonkötés, 154 oldal, 66 kép, 25 táblázat. Ára: 88 DM.

C. Toni Haid, az Erlangen—Nürnbergi Egyetem fül-orr-gégegyógyász professzora — egyben mint szerkesztő — a göttingeni Georg-August Egyetem és a Regensburgi Egyetem 10 munkatársával írta e könyvecskét. A beteg gyermekkel először a szülők többnyire gyermekorvoshoz fordulnak, még ha problémájuk a fül-orr-gégegyógyászat területére tartozik is. A gyermekorvosok számára a helyes diagnózishoz és

terápiához, ill. a szülőknek adandó tanácsokhoz kíván segítséget nyújtani a szerkesztő, hangsúlyozva az interdiszciplináris együttműködés szükségességét. A tárgymutatóval és az egyes fejezetek végén a további tájékozódást segítő irodalomjegyzékkel kiegészített könyv stílusa tömör, és — a sok szerző ellenére — egységes. Felosztásában nem követi a fül-orr-gégegyógyászati tankönyvek szokásos beosztását, hét fejezete egy-egy önálló műnek tekinthető, az átfedéseket sikerült a minimumra redukálni. Kitűnő, sajnos csak fekete-fehér képanyag és jó összefoglaló táblázatok segítik az eligazodást. (Recenzens némi rezignációval állapítja meg, hogy a komputeres szövegszerkesztés ott sem használ a helyesírásnak.).

A könyv első fejezete — melyet a szerkesztő írt — a szédüléssel foglalkozik. Hasonlóan a többi fejezethez, ez is rövid élettani, anatómiai bevezetés után külön foglalkozik a vestibularis laesio nélküli és a perifériás, ill. centrális vestibularis laesio okozta szédüléssel, ill. egyensúlyzavarokkal. A kórismézési eljárások között ismerteti az igen korszerű pozitron-emissiós tomographiát és a telemetriás elektronystagmographiát is. Felhívja a figyelmet a vestibularis pályák myelinizációja és az életkor közötti, a csecsemőkorban igen lényeges összefüggésekre is.

A második fejezet a gyermekkori hallási és hangképzési, ill. beszédzavarokról szól. Részletesebben az objektív hallásvizsgálatokkal foglalkozik, a tympanometriával (ami azonban t.-képpen nem hallásvizsgálat), a stapedius-reflex vizsgálatával, az akusztikusan kiváltott potenciálok észlelésével és a kiváltott otoakusztikus emisszió vizsgálatával is. A belsőfül-eredetű halláscsökkenéseken belül elsősorban a genetikus hátterűekkel foglalkozik. A hangképzési zavarok tárgyalása során ezen zavarok gégebeli okaival, kórismézésükkel és kezelésükkel foglalkozik részletesebben.

A harmadik fejezet témája az újszülöttek és kisgyermekek fül-orr-gégészeti endoscopiája. Állást foglal a merev eszköz kontra flexibilis eszköz vitában: a kórismézésben egymás kiegészítőinek és nem konkurenseknek tartja. Foglalkozik a gége laser-sebészetével, és ismerteti a gégepapillomatosis korszerű kezelési módszerét, a photodynamiás laserterápiát. Ebben a fejezetben ismerteti az orr endoscopiája mellett a fülét is.

A negyedik fejezet a nyaki lágyrészduzzanatokkal foglalkozik. A rövid, mindössze 17 oldalas fejezet kitűnő összefoglalást ad néha sok fejtörést okozó kórképek elkülönítéséhez. Értékeli a képalkotó eljárásokat, a cytologia és a histologia szerepét, különös tekintettel arra, hogy a hátsó nyaki háromszögben a nyirokcsomó megnagyobbodások 15%-a hátterében malignus elváltozás található.

Az ötödik fejezet a gége és légcső betegségeiről szól. Ez a könyv legterjedelmesebb fejezete. Részletezi a gége és a légcső veleszületett anomáliáit, melyek között túlnyomó többségben (76%) porc-anomáliák szerepelnek. A gyulladásos betegségek között elsősorban a krupp-syndromával foglalkozik. Előkelő helyet foglalnak el az idegentest-aspiratio, valamint a gége és légcső sérülései is.

A hatodik fejezet címe: „Fül-orr-gégészeti szempontok a gyermekkori obstruktív alvási apnoe kérdésében". (Új téma, mostanában sokat foglalkoznak vele, mert szorosan összefügg a tonsillectomia indicatiójának kérdésével is — recenzens.) Igen fontosnak tartja a gondos kórelőzményt — ehhez 40 kérdésből álló kérdőívet ismertet, műszeres vizsgálatként a standard módszernek tekinthető polysomnographiát. A módszer bonyolultsága miatt saját, egyszerűsített regisztrálási módszerét ajánlja: a szívfrekvencia, a horkolás gégemikrofonos rögzítése és a pulsoximetria egyidejű, alvás közbeni végzése. A kezelésben elsősorban az operatív terápiának van helye: az adenotonsillectomiának, egyes esetekben az orrsövénykorrekciónak, ill. ultima ratióként a tracheotomia is szóba jöhet. A hetedik fejezetben a plasztikai rekonstrukciós sebészeten belül csak néhány gyakori elváltozással foglalkozik: a hegkorrekciókkal, a fülkagyló alaki eltéréseinek korrekciójával és az orr veleszületett, ill. sérüléses deformitásainak korrekciójával. Alapelvként szögezi le, hogy ezen plasztikai beavatkozásoknál gondosan kell mérlegelni a várható hasznot és a rizikót. Nem az egyáltalán még elvégezhető, hanem az elvárható legbiztosabb eljárás legyen a szemünk előtt.

A gyakorlati szempontokra összpontosító, nem túl terjedelmes könyv segít eligazodni az elkülönítő kórismézés nehézségeiben, és rövidsége mellett is módot talál a legkorszerűbb diagnosztikus és terápiás módszerek ismertetésére. Valóban hasznos társa lehet gyermekorvosnak, családorvosnak és gyermekekkel foglalkozó fül-orr-gégésznek egyaránt.

Votisky Péter dr.

GYÓGYSZER HÍRADÓ

Az 1994 szeptemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

A Cedax 200 mg és 400 mg kapszulákról és a Cedax porról (orális szuszpenzió készítéséhez)

Hatóanyaga, a ceftibuten, szemiszintetikus, harmadik generációs orális cefalosporin származék.

A ceftibuten, a többi béta-laktám antibiotikumhoz hasonlóan, a bakteriális sejtfalszintézis gátlásával fejti ki hatását. Kémiai szerkezetéből adódóan a ceftibuten kiemelkedően stabil a béta-laktamázokkal szemben. Így számos béta-laktamáz termelő mikroorganizmus — amely rezisztens penicillinre vagy a többi cefalosporinra — érzékeny lehet a ceftibutenre.

A ceftibuten kifejezett stabilitást mutat a plazmid közvetítette cefalosporinázokkal szemben, azonban néhány kromoszomális cefalosporinináz (Citrobacter, Enterobacter, Bacteroides spp) elbontja.

A ceftibuten — éppúgy, mint a béta-laktám antibiotikumok jelentős része — nem javasolható, ha a rezisztencia megváltozott baktériumsejtfal permeabilitáson vagy meg-

változott kötőfehérje szintézisén alapul (Streptococcus pneumoniae).

Hatékony számos Gram-pozitív és Gram-negatív baktériummal szemben.

Gram-pozitívak: Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae (kivéve a penicillin-rezisztens törzseket).

Gram-negatívak: Haemophilus influenzae és H. parainfluenzae (béta-laktamáz pozitív és negatív), Moraxella (Branhamella) catarrhalis, E. coli, Klebsiella spp, indol-negatív és indol-pozitív Proteus, Providencia, Enterobacter spp, Salmonella spp, Shigella spp.

In vitro hatékony a következő mikroorganizmusokkal szemben is, de a klinikai hatékonyság még nem bizonyított:

Gram-pozitívak: C és G csoportú Streptococcusok;

Gram-negatívak: Brucella, Neisseria, Aeromonas hydrophila, Yersinia enterocolitica, Providencia rettgeri, providencia stuartii és azon Citrobacter, Morganella és Serratia törzsek, amelyek nem termelnek kromoszomális cefalosporinázokat.

Nem hatékony a következő mikroorganizmusokkal szemben: Staphylococcusok, Enterococcusok, Acinetobacter, Listeria, Flavobacterium, Pseudomonas spp.

Csak csekély aktivitást mutat a legtöbb anaerobbal, így a Bacteroidesek többségével szemben is.

A ceftibutenre érzékeny baktériumok gyakori kórokozói a felső és alsó légúti, valamint akut és komplikált húgyúti infekcióknak.

Az in vitro csak mérsékelten érzékeny baktériumokkal szemben is hatékony lehet, mivel a ceftibutennel magas extracelluláris folyadékkoncentráció érhető el.

Az orálisan adott ceftibuten gyorsan és jól felszívódik, a maximális plazmakoncentrációt 2—3 óra múlva éri el. A várható átlagos plazma csúcskoncentráció 200 mg egyszeri bevétele után 9,9 mg/l (7,7—11,9 mg/l); 400 mg egyszeri bevétele után 17,0 mg/l (9,5—24,9 mg/l).
A ceftibuten jól penetrál az interstitialis folyadékba, és tartósan, a szérum koncentrációval azonos koncentrációt biztosít.

A ceftibuten fő metabolitja a trans-ceftibuten, melynek antimikrobás aktivitása az alapmolekula mintegy nyolcada, és a teljes kiválasztott gyógyszermennyiség 7,2—9,2%-át teszi ki.

Az orálisan alkalmazott ceftibuten 62—68%-a változatlan formában a vesén keresztül ürül ki.

A ceftibuten eliminációs felezési ideje egészséges személyekben 2—2,3 óra. Mérsékelten beszűkült vesefunkció esetén (kreatinin clearance 30—49 ml/min) a felezési idő 7,1 órára emelkedik.

Hatóanyag: *Kapszulák:* 200 mg, ill. 400 mg ceftibutenum (ceftibutenum dihydricum formájában) kapszulánként. A kapszula vivőanyagként mikrokristályos cellulózt, nátrium-karboxi-metil-amilopektint és magnézium sztearátot tartalmaz. A zselatin kapszula színezőanyaga titándioxid.

Por orális szuszpenzióhoz: 15 g por üvegenként. Az elkészített szuszpenzióban 36 mg ceftibutenum van (ceftibutenum dihydricum formájában) ml-enként. A cseresznyeízű szuszpenzió tartalmaz még inaktív összetevőként xantán gumit, szacharózt, szimetikont, kolloid szilíciumdioxidot, titán-dioxidot, poliszorbát 80-at és nátrium benzoátot.

Javallatok: Elsősorban a következő — ceftibutenre érzékeny baktériumok által okozott — infekciókban javasolt:

felső légúti infekciók: pharyngitis, tonsillitis, skarlát; akut sinusitis felnőttkorban; otitis media gyermekkorban;

alsó légúti infekciók: felnőttkori akut bronchitis, krónikus bronchitis akut exacerbatiója; pneumonia, amennyiben a beteg alkalmas orális terápiára, otthon szerzett pneumonia;

húgyúti infekciók: nem komplikált és komplikált húgyúti infekciók felnőttben és gyermekben.

Ellenjavallatok: Cefalosporinokkal szembeni, vagy a készítményben lévő bármely összetevővel szembeni túlérzékenység.

Adagolás: A kezelés átlagos időtartama 5—10 nap. Streptococcus pyogenes infekciót legalább 10 napig kell kezelni.

A kapszulá(ka)t az étkezés(ek)től függetlenül lehet bevenni.

A Cedax szokásos adagja *felnőtteknek* napi 400 mg (egyszerre, vagy 2 alkalommal bevéve).

A napi 400 mg ceftibutent egyszeri alkalommal, egy adagban lehet bevenni az alábbi indikációban: akut bakteriális sinusitis, akut bronchitis, krónikus bronchitis akut exacerbatiója, nem komplikált és komplikált húgyúti infekciók.

Az otthon szerzett pneumoniák esetében a javasolt dózis 12 óránként 200 mg ceftibuten.

Beszűkült vesefunkciójú felnőtteknek a Cedax dózisát az alábbi táblázat szerint kell módosítani.

Kreatinin clearance	Cedax adagja
≥50 ml/perc	adagmódosítás nem szükséges
30—49 ml/perc	napi 200 mg, vagy 48 óránként (minden 2. nap) 400 mg
5—29 ml/perc	napi 100 mg, vagy 96 óránként (minden 4. nap) 400 mg

Hemodializált betegeknek (heti 2—3 alkalommal) a dialízisek után egyszeri 400 mg-os dózisok adása javasolt.

Gyermekek szokásos adagja az orális szuszpenzióból 9 mg/ttkg/nap (naponta legfeljebb 400 mg) egy alkalommal vagy 2 részre elosztva.

A napi mennyiség egyszeri alkalommal adható az alábbi indikációkban: pharyngitis tonsillitisszel vagy anélkül, akut otitis media, nem komplikált húgyúti infekció.

Tíz évnél idősebb, vagy 45 kg feletti gyermekek a Cedaxból a fenőttek adagja(i)t kaphatják.

Az elkészített Cedax szuszpenziót étkezés előtt vagy után 1—2 órával kell bevenni. Az adagolandó szuszpenzió mennyiségét a hatóanyag-tartalomra vonatkozóan mg-ban célszerű megadni.

Mellékhatások: Leggyakoribb mellékhatások a gastrointestinalis panaszok, ezen belül hányinger (≤3%), hasmenés (3%). Ritkán előforduló mellékhatások: dyspepsia, gastritis, hányás, hasi fájdalmak, szédülés, fejfájás, valamint bőrreakciók (bőrkiütések, urticaria).

Nagyon ritkán mérsékelt vagy súlyos hasmenés Clostridium difficile túlnövekedés következtében.

Nagyon ritkán konvulzió is előfordult, de ez nem volt egyértelműen a terápiának tulajdonítható.

A mellékhatások többsége átmeneti, a ceftibuten kezelés leállítása után megszűnik és tüneti kezelésre jól reagál.

Ritkán észlelt laboratóriumi eltérések: hemoglobin csökkenés, thrombocytaszám változás, neutropenia és átmeneti eosinophilia. Észleltek mellett átmeneti SGOT, SGPT és karbamid nitrogén emelkedést.

Gyógyszerkölcsönhatások: A ceftibuten nem lép interakcióba a következő gyógyszerekkel: nagy dózisú alumíniumot-magnéziumot tartalmazó antacidok, ranitidin, egyszeri alkalommal intravénásan adott teofillin. Nincs tapasztalat arra vonatkozóan, hogyan befolyásolja a ceftibuten az orálisan adagolt teofillin plazmaszintjét, illetve farmakokinetikáját. Egyéb fontos interakciót eddig nem jeleztek.

Figyelmeztetés: Beszűkült vesefunkciójú vagy dialízis alatt álló betegeknek a Cedax adagolását módosítani kell (l. Adagolás).

A Cedax jól dializálható. A hemodializált betegek szoros megfigyelésre szorulnak, a ceftibutent közvetlenül a dialízis befejezése után kell beadni.

A Cedax csak óvatossággal adható olyan betegeknek, akik anamnézisében komplikált gastrointestinalis megbetegedés, elsősorban krónikus colitis szerepel.

Celfalosporin antibiotikumokat csak különös óvatossággal szabad adni ismert vagy feltételezett penicillin allergia esetén. Az ismert penicillin allergiások mintegy 5%-a mutat a cefalosporinokkal szemben is keresztallergiát.

A Cedax adagolása során fellépő allergiás tünetek esetében a gyógyszer adagolását azonnal meg kell szakítani és meg kell kezdeni a klinikai képnek megfelelő terápiát.

In vitro vizsgálva a Cedax nem vált ki direkt Coombs pozitivitást még 40 mg/l koncentráció esetében sem.

Mint minden széles spektrumú antibiotikum tartós adagolása során, a ceftibuten szedésekor is megváltozik a normál bélflóra, amely hasmenés, esetleg Clostridium difficile okozta pseudomembranos colitis kialakulását eredményezheti. Erre a lehetőségre gondolni kell, ha tartós hasmenés lép fel.

A Cedax kapszula hatékonyságát a szokásos mértékű étkezés nem zavarja. Ezzel szemben az orális szuszpenzióból az étkezés befolyásolja a ceftibuten felszívódását.

Terhesség: jelenleg még nincs klinikai tapasztalat a Cedax terhesség során történő alkalmazásával kapcsolatosan, ezért csak a potenciális előny/kockázat szigorú egyedi mérlegelésével adható a terhesség időszakában.

A Cedax nem választódik ki az anyatejbe.

A Cedax biztonságos alkalmazhatósága, illetve hatékonysága a 6 hónapnál fiatalabb csecsemőkben nem bizonyított.

Túladagolás: Nagyobb dózisú Cedax véletlen bevétele után toxikus reakciót nem észleltek. Gyomormosás végezhető, specifikus antidotum nincs. Hemodialízissel a gyógyszer hatékonyan távolítható el a keringésből. Peritoneális dialízissel kapcsolatban nincs tapasztalat.

Fiatal önkénteseken 2 g egyszeri bevétele után sem klinikai, sem laboratóriumi eltérést nem észleltek.

A Pankreoflat drazséról

Dimetikon és sertés pancreasból nyert pankreatin kombinációját tartalmazó készítmény.

A dimetikon habzásgátló hatása révén a bélben képződött kóros mennyiségű gázt eliminálja. A pankreatin megakadályozza azon erjedési folyamatokat, melyek kóros gázfejlődéshez vezetnek. Sem a dimetikon, sem a pankreatin nem szívódik fel.

Hatóanyagok: 170 mg pancreatinum (6500 lipáz, 5500 amiláz, 400 proteáz F. I. P. egység) és 80 mg dimeticonum drazsénként. Konzerválószer: metil-p-hidroxi-benzoat és propil-p-hidroxy-benzoat, segédanyagként 230 mg szacharózt is tartalmaz drazsénként.

Javallatok: Fokozott gázképződés a gyomor-bél traktusban, hasnyálmirigy-elégtelenség, máj-, epe-, gyomor- és bélbetegségek esetén, műtétek után, aerophagia esetén; flatulentia; Roemheld-syndroma.

Hasi radiológiai diagnosztikai eljárások előkészítése (epe- és vesediagnosztika, lumbális csigolyák és a medence röntgenfelvételei).

Ellenjavallatok: Túlérzékenység pankreatinra, parabenekre. Akut pancreatitis, krónikus pancreatitis heveny fellobbanása.

Adagolás: Szokásos adagja főétkezésekkor 1—2 drazsé. A drazsét egészben, kevés folyadékkal általában étkezés közben kell bevenni.

Röntgenfelvételek előkészítéséhez: A felvétel napját megelőző két napon 3—4 alkalommal 2 drazsé, a vizsgálat napján reggel éhgyomorra 2 drazsé.

Mellékhatások: Rendkívül ritkán allergiás reakciók, sertésfehérjével szembeni és a parabenekre való túlérzékenység esetén (erythema, exanthema, prurigo) előfordulhatnak.

Gyógyszerkölcsönhatások: A dimetikon habképződést gátló hatását az egyidejűleg adott antacidumok (alumínium-hidroxid, magnézium-karbonát) csökkentik.

Figyelmeztetés: Igen nagy pankreatin adagok esetén az irodalom vér és vizelet húgysavszint emelkedést, továbbá folsav és vasfelszívódás csökkenést ír le. Az oki összefüggés nem bizonyított.

A székletben chymotrypsin meghatározás esetén a vizsgálat előtt 3 nappal a Pankreaflat szedését abba kell hagyni.

Súlyosabb allergiás reakció esetén a készítmény adását abba kell hagyni és kortikoszteroidot adni.

Az Elocom 0,1% kenőcsről, krémről és oldatról

A mometazon furoát kortikoszteroid, mely gyulladást és viszketést csökkentő, valamint érszűkítő hatása folytán külsőleg eredményesen alkalmazható a szteroid kezelést igénylő dermatosisok terápiájában.

A vizsgálatok szerint ép bőrfelületen a kenőcs alkalmazását követően 8 órával a hatóanyag 0,7%-ban szívódott fel szisztémásan, a többi gyógyszerforma esetében a felszívódás valószínűleg még kisebb mértékű. A gyulladás és/vagy egyéb bőrt érintő kóros folyamat, valamint az occlusiv kötésben történő alkalmazás növeli a percutan abszorpciót.

Hatóanyag: 0,0150 g mometazonum furoicum 15,0 g kenőcsben; 0,0150 g mometazonum furoicum 15,0 g krémben; 0,0282 g mometazonum furoicum 30,0 g oldatban.

Javallatok: Külsőleg kortikoszteroid kezelést igénylő gyulladással és/vagy pruritussal járó bőrbetegségek (pl. psoriasis vulgaris, dermatitis atopica, irritáció és/vagy allergia okozta kontakt dermatitis).

Ellenjavallatok: A gyógyszerkészítményekkel szembeni túlérzékenység; rosacea; perioralis dermatitis; bakteriális, vírusos vagy gombás eredetű (főként a bőrt érintő) fertőzéses megbetegedések; 6 év alatti életkor; terhesség és szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Kenőcs és krém: naponta egy alkalommal kell az érintett bőrfelületet vékonyan bekenni.

Oldat: naponta 4—5 cseppet kell az érintett hajas fejbőrbe bedörzsölni.

A kezelés időtartama: általában 3 hét.

Mellékhatások: Az alkalmazás helyén a krémmel és az oldattal való kezelés során ritkán, kenőcs esetében pedig nagyon ritkán szúró, égető érzés, pruritus, bőratrophia, folliculitis, akneszerű kiütések, hólyagképződés fordulhat elő. Más glukokortikoidokhoz hasonlóan a kezelés során hypertrichosis, lokális pigmentáció, perioralis dermatitis, allergiás kontakt dermatitis, szekunder infectiók, striák és miliaria jelentkezhet, valamint a már fennálló betegségek tünetei megváltozhatnak. Szisztémás hatás csak nagy területen (a testfelület 20%-át meghaladó) és/vagy hosszú ideig tartó (több mint 3 hét), esetleg occlusiv formában történő alkalmazás esetén figyelhető meg.

Gyógyszerkölcsönhatások: Nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: Terhesség és szoptatás idején az előny/kockázat szigorú mérlegelésével és csak kis mennyiségben, rövid ideg alkalmazható. Szoptatás idején kerülendő a mell területén történő alkalmazás.

Fokozott elővigyázatosság szükséges cataracta, diabetes mellitus, glaucoma, tuberculosis esetén, valamint — főként gyermekek esetén a glukokortikoidok indukálta hypothalamus—hypophysis—mellékvese tengely szuppresszió és Cushing-szindróma veszélye miatt — nagy, összefüggő testfelületek, az arc vagy intertrigóra hajlamos bőrfelületek kezelésekor.

Kerülendő a hosszú ideig tartó és/vagy occlusiv kötésben történő alkalmazás.

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

Németh György — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1994. szeptember 1.—szeptember 30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Cedax 200 mg kapszula	Schering-Plough	Ceftibutenum	200 mg	Cefalosporin
Cedax 400 mg kapszula	Schering-Plough	Ceftibutenum	400 mg	Cefalosporin
Cedax por orális szuszpenzióhoz 36 mg/ml (15 g)	Schering-Plough	Ceftibutenum	36 mg/ml	Cefalosporin
Pankreoflat drazsé	Kali-Chemie	Pancreatinum Dimeticonum	170 mg 80 mg	Enzimkészítmény
Elocom 0,1% kenőcs (15 g)	Schering-Plough	Mometazonum furoicum	15,0 mg	Kortikoszteroid-bőrgyógyászati kész.
Elocom 0,1% krém (15 g)	Schering-Plough	Mometazonum furoicum	15,0 mg	Kortikoszteroid-bőrgyógyászati kész.
Elocom 0,1% oldat (30 ml)	Schering-Plough	Mometazonum furoicum	28,2 mg	Kortikoszteroid-bőrgyógyászati kész.
Tardyferon-Fol retard drazsé	Robapharm	Ferrum Acidum folicum Acidum ascorbicum	80 mg 0,35 mg 30,0 mg	Vaskészítmény
Dopamin Giulini 200 injekció infúzió készítéséhez (10 ml)	Giulini	Dopaminium chloratum	200 mg	Szívműködést stimuláló szer
Dopamin Giulini 250 injekció infúzió készítéséhez (50 ml)	Giulini	Dopaminium chloratum	250 mg	Szívműködést stimuláló szer
Dopamin Giulini 500 injekció infúzió készítéséhez (50 ml)	Giulini	Dopaminium chloratum	500 mg	Szívműködést stimuláló szer
Spirolone 25 mg filmtabletta	APS	Spironolactonum	25,0 mg	Aldoszteron antagonista

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)

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Százalék értékek csak 50 feletti esetszámnál adhatók meg.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg. Az ábrák és a táblázatok száma együttesen az összefoglaló referátumok és eredeti közlemények esetén 6, a rövid közlemények és esetismertetés során 3 lehet maximálisan.

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez *1994. november 7-én* 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Porgram: H. Reuma Osztály előadásai

Mészáros Györgyi: A Pyrithioxin (Enerbol) és az arany (Tauredon) hatásának összehasonlítása rheumatoid arthritisben

Siró István: Seropositiv polyarthritis és immunthrombocytopeniás pupura (ITP) együttes előfordulása

Somogyi Viktor: Cor decompression műtéttel kezelt fejnecrosis és traumás szövődménye

Siró István: Kritikátlan steroid kezelés és következménye.

Orvosi rendelőnek 40 m^2-es lakás a XIII., Csanády u. elején kiadó. Tel.: 129-4433.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez *1994. november 2-án szerdán* 14.30—16.00.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

SmithKline Beecham: Relifex, a nemszteroid gyulladásgátló szerek új csoportjának első képviselője

Rojkovich Bernadette (ORFI C Osztály): Relifex-szel szerzett klinikai tapasztalatok előzetes összefoglalása (10 perc)

Pataki Vera (SmithKline Beecham): Relifex — az új nemszteroid gyulladásgátló szer (5 perc)

Magyar Zeneterápiás Egyesület alakult, várja és kéri az érdeklődőket tagjai sorába.

Címe: Budapest, VIII. kerület, Vajda Péter utca 37.

Az elnökség: Konta Ildikó dr. elnök, Vértes László dr. főtitkár, Urbánné Varga Katalin titkár, Urbán Károly nemzetközi referens, Sasvári Attila oktatási referens, Varvasovszkyné Weiss Dóra kutatási referens, dr. Divinyi Ágnes jogi referens; a számvizsgáló bizottság elnöke: Bognár Andrea, tagok: Gémesi Katalin, Kálmán Béláné.

Az első ünnepi program ideje: *1994. december 2.*, péntek, 10.00 óra, hely: Budapest, VI., Eötvös utca 3.

Társrendezők: Magyar Kalobiotikai Társaság, Magyar Mozgás- és Táncterápiás Egyesület, Integratív Művészetterápiás Pszichológiai-Pedagógiai Intézet, Budapest Főváros Terézváros Polgármesteri Hivatal egészségügyi szakigazgatási szerve, Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat.

Megnyitó: *Kiss Vámosi József dr.*, orvosigazgató

Üdvözlés: *Sebes Gábor dr.*, orvosigazgató

Üléselnökök: *Konta Ildikó dr.* elnök, *Vértes László dr.* főtitkár

Előadások: *Konta Ildikó dr.:* A Magyar Zeneterápiás Egyesület megalakulásáról

Vértes László dr.: Vasvári József művész, a kalobiotika eszméjének és gyakorlatának megalapítója 90 éve született

Bognár Andrea: Az Integratív Művészetterápiás Pszichológiai-Pedagógiai Intézet bemutatása

Miskolczi Katalin: Zenei improvizáció — csoport kohézió

Bognár Andrea: Táncterápia, 1994.

Dobler Magda: A zene a Kodály-módszer terapeutikus szerepe az új életstílus kialakításában

Für Éva: Beszámoló a tatabányai Kreatív Zenepedagógiai Szemináriumokról

Urbánné Varga Katalin, Pándy László dr.: Beszámoló a Kiskovácsi Gálfi Béla Gyógyító-Rehabilitáló KHT zeneterápiás munkájáról

Vértes László dr.: Johannes Brahms és Theodor Billroth

Vértes László dr.: Fritz Hegi „Improvisation und Musiktherapie" című könyvéről

Vértes László dr.: A zeneterápia legújabb kézikönyve — Hinrich van Deest: „Heilen mit Musik"

Zárszó: *Konta Ildikó dr.* elnök

Az Egészséges Nemzetért Alapítvány pályázatot hirdet az 1995. év folyamán megvalósítandó egészségügyi projektekre az alábbi témákban:

I. Pályázati téma

1. A fogamzás előkészítéséről a serdülőkorig, az egészségmegőrzést szolgáló rendszerek (családtervezés) családorvosi, szakellátási, együttműködési modell.

2. Az információs rendszer korszerűsítése, illetve továbbfejlesztése, optimális kommunikáció az alap- és szakellátás között, különös tekintettel a sürgősségi betegellátásra.

Pályázatot nyújthatnak be kórházak, orvosi rendelők, egyéb egészségügyi intézmények, orvosi szakcsoportok (háziorvosi teamek) stb.

A pályázatnak tartalmaznia kell:

— az Alapítvány által kiadott, pontosan kitöltött űrlapot,

— két szakmai ajánló írásbeli véleményét,

— a támogatandó projekt max. 2 oldal terjedelmű, rövid leírását,

— 1 pld. saját névre címzett, felbélyegzett válaszborítékot,

— az 500,— Ft-os nevezési díj befizetési másolatát (az MHB 222—11428 számlájára).

A helytelenül vagy hiányosan kitöltött pályázati űrlapokat a Kuratórium nem fogadja el.

Előnyben részesülnek azok a pályázók, akik már rendelkeznek műszerparkkal, illetve olyan működő rendszerrel, amelyet tovább kívánnak fejleszteni. Ebben az esetben a Kuratórium kéri egy összefoglaló nyilatkozat elkészítését az eddig elért eredményekről, a rendelkezésre álló műszerekről, betegnyilvántartás esetén a település lélekszámáról, az adatbázis leírásáról.

A kuratórium alkalmanként helyszíni konzultációt, ill. szemlét tarthat a pályázónál. Továbbá fenntartja a jogot a pályázatokban foglaltak ellenőrzésére, illetve további információk bekérésére.

Felosztásra kerül: 10 millió forint

Az igényelhető támogatás mértéke max. 800 000,— Ft.

A pályázatok beérkezési határideje: **1994. december 15.**

Cím: Egészséges Nemzetért Alapítvány, Budapest, Pf. 285. 1365.

II. Pályázati téma

A Kuratórium pályázatot hirdet 40 év alatti gyakorló orvosok számára, tanulmányi úton, illetve nemzetközi kongresszusra való kiutazás támogatására. Ennek feltétele a munkahelyi vezető ajánlása, idegennyelvtudás, publikációk.

A pályázatnak tartalmaznia kell

— kitöltött pályázati űrlapot,

— munkahelyi vezető írásbeli véleményét,

— a meghívólevél, ill. a külföldi fogadó fél levelének másolatát,

— saját névre címzett, felbélyegzett válaszborítékot,

— publikációs listát,

— nyelvtudás igazolását.

Felosztásra kerül 2 millió Ft.

A támogatás az utazási költségre kérhető. Az igényelhető támogatás mértéke max. 80 000,— Ft.

Beadási határidő: **1994. november 30,** illetve **1995. április 30.**

Pályázati űrlap igényelhető az alábbi címen: Egészséges Nemzetért Alapítvány, Budapest, Pf. 285. 1364.

(Kérjük, hogy egy bélyeggel ellátottt válaszborítékot is küldjenek!)

A **Magyar Nephrologiai Társaság** 1994/95-ben is megrendezi a Nephrologiai Szemináriumokat.

Témák:

Első félév

1994.

október 27. A diabeteses nephropathia etiológiája, klinikuma és terápiája *(Dr. Szegedi János)*

Dialízissel kapcsolatos amyloidosis *(Dr. Mátyus János)*

november 17. Hemodialízis és vízminőség *(Dr. Salacz Tamásné)*

Hemodializáló oldatkoncentrátumok készítése a GMP figyelembevételével *(Dr. Farkas Veronika)*

december 8. A dialízis előtti időszak, a dialízis és a veseátültetés néhány orvosetikai kérdése *(Dr. Makó János)*

A betegek, az orvosok, a tulajdonosok, a finanszírozók és a szakfelügyelet jogai (és kötelezettségei) a nephrologiai ellátásban *(Dr. Bodnár Béla)*

1995.

január 26. Molecular genetics of inherited kidney disease: from the gene to the patients (*Dr. J. P. Grünfeld*, Párizs)

Hogyan (!?) használjuk a modern vérnyomáscsökkentő gyógyszereket a hypertonia kezelésében *(Dr. Barna István, Dr. Kiss István, Dr. Székács Béla)*

Második félév:
1995.
február 23. Indications and results of cyclosporine in idiopathic nephrotic syndrome *(Dr. C. Ponticelli, Milano)*
Cyclosporin-A kezelés steroid és cytostaticum resistens nephrosis syndromában *(Dr. Mohácsi Gábor)*
március 9. Hematuriák felismerése, elkülönítése, kórismeje *(Dr. Nagy Judit)*
Só- és vízháztartás szabályozásának élettana és kórélettana *(Dr. Bartha Jenő, Dr. Rosivall László)*
április 27. The prevention and treatment of malnutrition in the patients with endstage renal disease
(Dr. J. D. Kopple, Los Angeles)
Gyorsan progrediáló glomerulonephritis pathogenesise és klinikuma *(Dr. Sonkodi Sándor)*
május 18. Rhabdomyolysis és az akut veseelégtelenség *(Dr. Kárpáti István)*
Vesebetegekről aneszteziológus szemmel *(Dr. Radnai János)*

A Nephrologiai Szemináriumok 14 óra 30 perckor kezdődnek a Kossuth Zsuzsa Egészségügyi Szakközépiskola dísztermében (Budapest, III. ker., Bécsi út 134).

További felvilágosítás: *dr. Walter Judit,* az MNT titkára. Telefon: 169-25-00/22—58.

A HIETE szervezésében a SOTE III. Belgyógyászati Klinika Konferencia Termében a következő 2 napos továbbképző tanfolyamra kerül sor: *„Zsíranyagcserezavarok klinikai jelentősége, diagnosztikája, és terápiája"*

1. nap: november 21. hétfő
Megnyitó: *(Prof. Dr. Romics László)* *8.50—9.00*
A lipoprotein anyagcsere
(Dr. Karádi István) 9.00—9.45
Primer hyperlipidaemiák felosztása
(Dr. Mesterházy József) 9.45—10.30
Szünet
Secunder hyperlipidaemiák
I. Obesitas, diabetes mellitus, syndroma X
(Dr. Pánczél Pál) 11.00—11.20
II. Alkohol és renális okok
(Dr. Pálos Gábor) 11.20—11.40
III. Antihypertensiv szerek hatása
(Dr. Jóna Gabriella) 11.40—12.00
IV. Hormonális okok (szexhormonok, pajzsmirigy)
(Dr. Ábel Tatjana) 12.00—12.15
A hyperlipoproteinaemiák szűrése és kezelésének alapelvei
(Prof. Dr. Romics László) 12.15—13.00

2. nap: november 22. kedd
Az atherosclerosis pathogenesise
(Prof. Dr. Romics lászó) 9.00—9.45
Az atherosclerosis genetikája
(Dr. Halmos Balázs) 9.45—10.15
Szünet
Atherosclerosis és immunológia
(Dr. Kalabay László) 10.30—10.50
Haemorrheológiai és alvadási tényezők szerepe *(Dr. Palicz Tamás)* 10.50—11.10
Az antilipidaemiás terápia eredményessége a koszorúérbetegség kezelésében
(Dr. Karádi István) 11.10—11.30
A gyermekkori preventio és kezelés
(Dr. Szamosi Tamás) 11.30—11.5.
Zárszó *(Prof. Dr. Romics László)*
11.55—12.05
JELENTKEZÉS — a jelentkezési lappal folyamatosan.
Helye — HIETE Dékáni Hivatal

A **Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház** Tudományos Bizottsága *1994. október 27-én* 14 órakor tudományos ülést tart a kórház tanácstermében.
Üléselnök: *Dr. Páder Katalin*
Műsor: 1. Dr. Bencsik Rózsa, dr. Hegedüs Julianna, dr. Újvári Anna: A Staphylococcus aureus szerepe a korai postoperativ endophthalmitis kialakulásában
2. *Dr. Kiss Tamás, dr. Török Péter, dr. Rosdy Ernő:* Radicalis retropubicus prostatectomiával szerzett tapasztalataink
3. *Prof. Dr. Kékes Ede:* BAYER gyógyszerismertetés. Újabb szempontok a hypertonia Ca antagonista kezelésben.
Felkért hozzászóló: *Dr. Buday Géza* IV. Belgyógyászat.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Traumatológiai Intézet** (1081 Budapest, Fiumei út 17.) főigazgató főorvosa állást hirdet az *Anaesthesiologiai és Intenzív Th.-s Osztályra, szakorvosjelöltek* és *szakorvosok részére,* kiemelt díjazással.
Idegennyelvtudás előnyt jelent.
A pályázatot az intézet főigazgató főorvosához kell benyújtani.

Renner Antal dr.
főigazgató főorvos

A **Zirc Városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet a *szülészti, nőgyógyászati osztályon* — áthelyezés miatt — megüresedett *segédorvosi állásra.* A lakás megbeszélés tárgyát képezi. Az állás azonnal betölthető.

A **szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6—8.) pályázatot hirdet *egy fő részére* a *laboratóriumi osztályra* szakorvos, esetleg pályakezdő orvos részére.
Felvétel esetén a MÁV menetkedvezmény biztosított.
Pályázatok beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

28—35 év közötti fiatal szakorvosokat, illetve szakfogorvosokat keresek rendelőbe. Levélcím: Dr. Deák György, 1065 Budapest, Eötvös u. 16. Üzenetrögzítő: 220-4911.

A **Pharmarex Kft.** Északkelet-Magyarország területére *orvoslátogatói* munkakörbe munkatársat keres.
Feltételek: orvosi, vagy gyógyszerészi végzettség, jogosítvány, az angol nyelv alapszintű ismerete.
A pályázatokat önéletrajzzal együtt a következő címre kérjük küldeni: Pahrmarex Kft., Budapest, XIV., Öv u. 147. 1147.
Személyesen érdeklődni a 2521-482 telefonszámon lehet.

Borsodivánka Község Önkormányzata pályázatot hirdet *körzeti háziorvosi állásra,* közszolgálati munkaviszonyban, Négyes és Tiszavalk községekkel közös eü. körzetben.
Pályázati feltételek: Magyar egyetemen szerzett diploma, gyógyításban szerzett 5 éves szakmai gyakorlat. Háziorvosi, belgyógyászati vagy általános szakorvosi képesítés, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.
Szolgálati lakás biztosított.
Jelentkezési határidő: *1994. október 30.*
Az állás elbírálása után azonnal betölthető.
A pályázatot a Borsodivánka Polgármesteri Hivatalhoz kell benyújtani. Borsodivánka, Szabadság út 12. 3462.

A **Nagyoroszi Község Önkormányzata** pályázatot hirdet *gyermek-háziorvosi* munkakör betöltésére.
A pályázat feltétele: gyermekgyógyász szakorvosi végzettség, érvényes erkölcsi bizonyítvány. A pályázathoz kérjük mellékelni a szakmai végzettséget igazoló okmány másolatát, valamint a szakmai önéletrajzot.
Kétszintes, komfortos önkormányzati bérlakást biztosítunk!
A pályázatot Nagyoroszi Község Polgármesteréhez lehet benyújtani Nagyoroszi, Felszabadulás út 1., 2645 címre!"

A **Debreceni Orvostudományi Egyetem Központi Izotópdiagnosztikai Laboratóriuma** felvételre keres *egy izotópdiagnosztikai szakorvost* (esetleg radiológust vagy belgyógyászt). Bér a közalkalmazotti törvény szerint, munkahelyi pótlékkal. Jelentkezés a laborvezetőnél (telefonon: 52 411-600/5902).

Belgyógyász szakorvost többévi gyakorlattal felvételre keres a Medic Poliklinika. Cím: Bp., Marek József u. 31., 1078. Tel.: 142-5913, 142-1381.

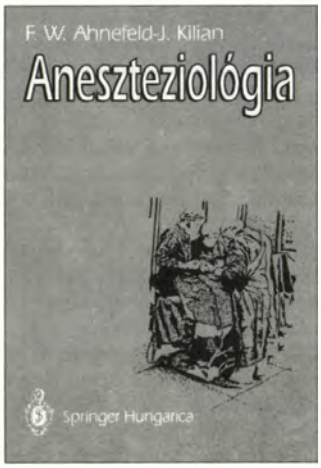
Szakképzett asszisztenseket, nővéreket keres felvételre a Medic Poliklinika. Cím: Bp., Marek József u. 31. 1078. Tel.: 142-5913, 142-1381.

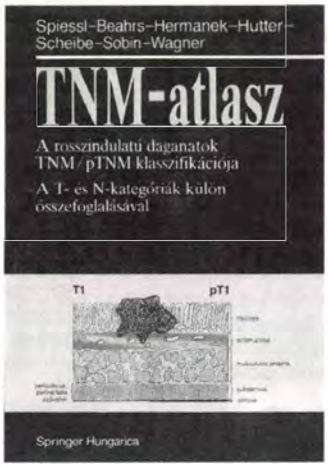
SPRINGER AJÁNLAT AZ ORVOSI HETILAP OLVASÓINAK

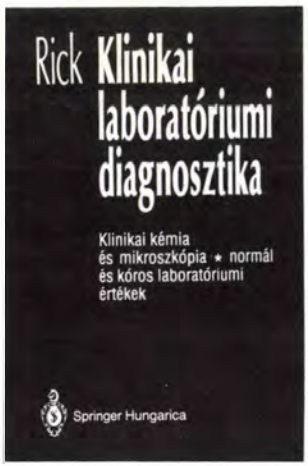












Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az alábbi könyveket:

..... pld.	Bevezetés a klinikai farmakológiába	2200,— Ft
..... pld.	Sebészeti zsebkönyv	2055,— Ft
..... pld.	Klinikopatológiai konzílium	979,— Ft
..... pld.	Aneszteziológia	1650,— Ft
..... pld.	TNM-Atlasz	2090,— Ft
..... pld.	Klinikai laboratóriumi diagnosztika	3135,— Ft

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A rendeléseket kérjük: Springer Hungarica Kiadó Kft., 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. küldeni.

75 Ft

Orvosi Hetilap

1994. október 30. 135. évfolyam — 44. szám

Az eosinophil cationos protein meghatározás jelentősége különböző dermatosisokban
Schneider Imre dr., Magyarlaki Márta dr., R. Tóth Klára dr. 2411

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Melanomás betegek citosztatikus kezelése során fellépő hányinger és hányás vizsgálata metoclopramid és corticosteroid, illetve ondansetron alkalmazásával
Czeglédi Ferenc dr., Baki Márta dr. 2415

KLINIKAI FARMAKOLÓGIA

A transdermalis isosorbid-dinitrát antianginás hatásáról (multicentrikus vizsgálat)
Kékes Ede dr. 2421

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS KÉRDÉSEI

Homograft szívbillentyűk begyűjtési és beültetési rendszerének kifejlesztése. A Magyar Homograft Bank felállítása
Király László dr., Lozsádi Károly dr. 2425

RITKA KÓRKÉPEK

Analgesia congenita IV. Serdülőkor, felnőttkor, szülés (nyomon követéses esettanulmány)
Vadász György dr. 2431

HORUS

Egy orvostörténeti munka jubileuma
Szállási Árpád dr. 2435

Galenosz: A jó orvos filozófus is
Magyar László András dr. 2437

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2441

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2453

BESZÁMOLÓK 2455

KÖNYVISMERTETÉSEK 2458

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2460

HÍREK 2463

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2464

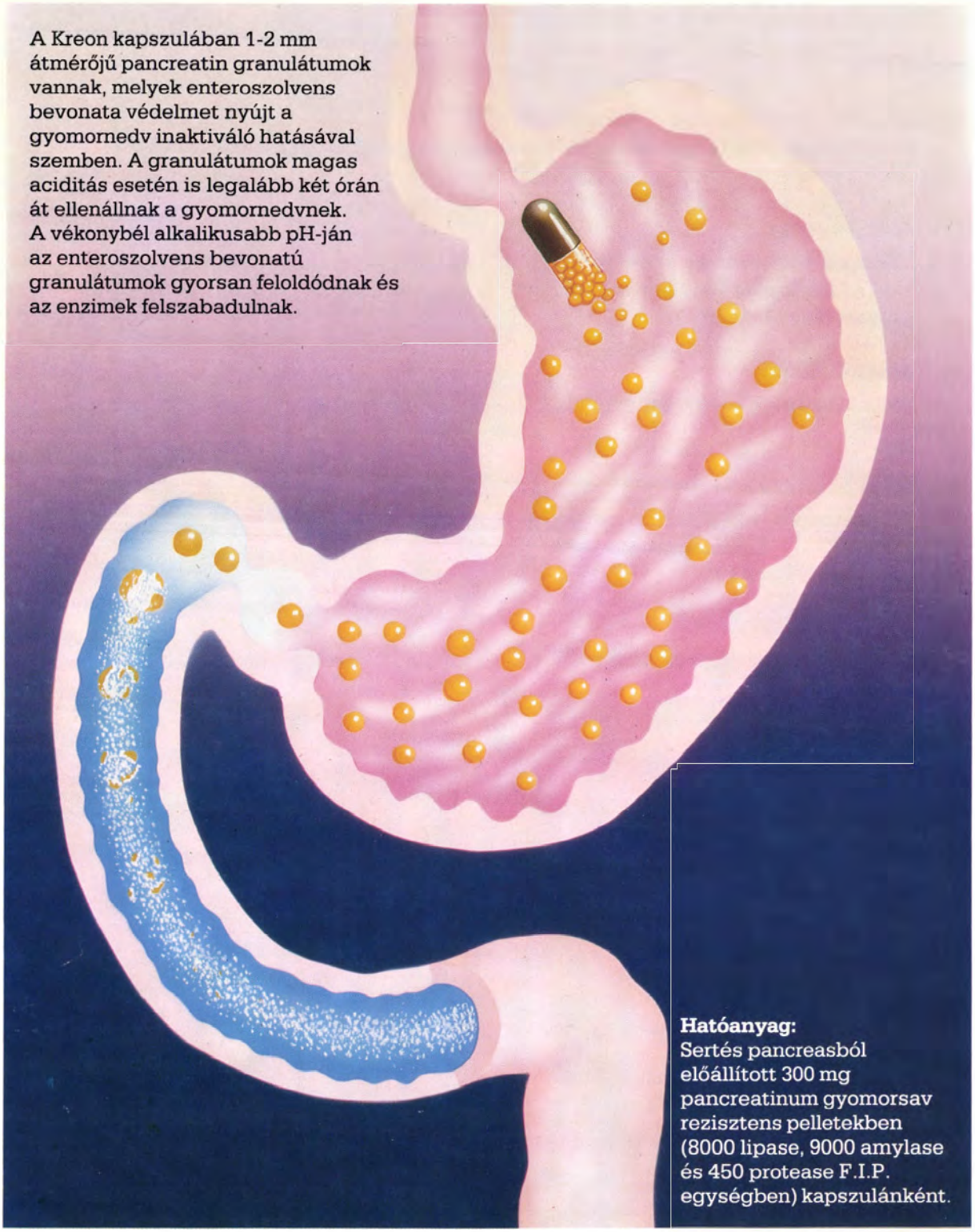
ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer Hungarica Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 135 (1994) 44, 2409—2464 · Printed on acid free paper

®KREON

KAPSZULA



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

CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

1045 Budapest, Tó u. 1–5. Levélcím: 1325 Budapest, Pf. 110. Telefon: 169-0900

Hungarian Medical Journal

October 30, 1994. Volume 135. No. 44.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The importance of the detection of the eosinophil cationic protein in several dermatoses
Schneider, I., Magyarlaki, M., R. Tóth, K. 2411

CLINICAL STUDIES

Nausea and vomiting during the cytostatic treatment of melanoma patients given metoclopramide and corticosteroid or ondansetron
Czeglédi, F., Baki, M. 2415

CLINICAL PHARMACOLOGY

The antianginal effect of transdermal isosorbid-dinitrat preparate (a multicenter study)
Kékes, E. 2421

PROBLEMS OF HEALTH ORGANISATION

Developing of nationwide system for harvesting and processing homograft heart valves: establishing the Hungarian Homograft Bank
Király, L., Lozsádi, K. 2425

RARITIES

Congenital analgesia. Fourth communication
Vadász, Gy. 2431

HORUS

Anniversary of a publication of medical history
Szállási, Á. 2435

Galenosz: The good doctor is a philosopher, too
Magyar, A. L. 2437

FROM THE LITERATURE 2441
LETTERS TO THE EDITOR 2453
CONGRESS REPORTS 2455
BOOK REVIEWS 2458
DRUG NEWS 2460
NEWS 2463

ELMÉLETI TOMA KÖZOS KÖNYVTÁRA 1088 Budapest Nagyvárad tér

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, 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

135. évfolyam 44. szám — 1994. október 30.

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., Hankiss János 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

Betkó János dr., Btage Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., 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), 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), G. Weber (Indianapolis)

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 94.24891.
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-WYETH KÖZÖS MARKETING IRODA
1072 Budapest, Rákóczi út 42.
Telefon: 268-1216, 268-1217 Fax: 268-1219

Az eosinophil cationos protein meghatározás jelentősége különböző dermatosisokban

Schneider Imre dr., Magyarlaki Márta dr. és R. Tóth Klára dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Schneider Imre dr.)

A legújabb adatok alapján egyértelmű, hogy az eosinophilsejtek számos gyulladásos megbetegedés, pl. az atopiás dermatitis patogenezisében is, aktív módon vesznek részt. E sejtek aktivitása jól követhető részben a bennük, részben a szöveti környezetükben az eosinophil cationos protein aktivált, szekretálódó alakjának kimutatásával, ill. a serum eosinophil cationos proteinszint változásainak meghatározásával. Az eosinophilsejtek activatiójának befolyásolása fontos módosításokat hozhat a betegség kezelésében.

Kulcsszavak: eosinophilsejtek, eosinophil cationos protein, dermatitis atopica

The importance of the detection of the eosinophil cationic protein in several dermatoses. Recent data have proved that eosinophil cells actively contribute to the pathogenesis of numerous inflammations, including that of atopic dermatitis. The expression of the activated secreted forms of eosinophil cationic protein (ECP) as well as the determination of the rise and fluctuation of the ECP level of the serum make it very easy to follow their activity. Influencing the activation of the eosinophil cell may lead to important alterations in the treatment of these diseases.

Key words: eosinophils, eosinophil cationic protein, atopic dermatitis

Az eosinophil granulocyták számos bel- és bőrgyógyászati betegségben mutathatók ki több-kevesebb számban a gyulladásos infiltratum területén; ugyanakkor a peripheriás vérkép eosinophiliája több megbetegedés jellemzője.

A 80-as években egyre több adat gyűlt össze, amelyek azt bizonyítják, hogy az eosinophilek főként erősen toxikus, lokálisan sejt-, ill. szöveti destructiót okozó bázikus fehérjéik révén a gyulladásos reactio activ résztvevői.

Az eosinophilsejtek specifikus nagy granulumaiban található négyfajta toxikus protein közül eddig az eosinophil peroxidaz (EPO)-t, és az eosinophil cationos protein (ECP)-t csak ezekben a sejtekben mutatták ki, míg a major basic protein-t (MBP) és az eosinophil derived neurotoxin-t (EDN)-t más sejtek állományában (főként basophilek, hízósejtek) localisálták (33, 34). *Az ECP mind biokémiai, mind functionalis szempontból jól jellemezhető, ismert a szerkezete és az aminosav sequentiája (33). Monoklonalis antitestekkel különíthető el a tárolt és az aktivált, secretoros formája (38). Utóbbiak révén a gyakorlatban könnyen fel lehet használni az eosinophilek kimutatására, functionalis jellemzésére.*

Az eosinophilsejtek cytoplasmájában négyféle szemcse különíthető el: *a)* specifikus, *b)* primer, *c)* kisebb és *d)* mikroszemcsék. Az ún. specifikus szemcséknek két részük van: egy jellemző és határozott jellegű electrondense crystalloid core („magállomány"), amely a MBP-t tartalmazza. Az ún. core-állományon kívül e szemcsékben tárolódnak a következők: *a)* ECP, *b)* EDN és a *c)*EPO *(l. ábra).*



MBP: MAJOR BASIC PROTEIN
EPO: EOSINOPHIL PEROXIDASE
EDN: EOSINPHIL DERIVED NEUROTOXIN
ECP: EOSINOPHIL CATIONIC PROTEIN

1. ábra: Az eosinophilsejt sémás rajza. Jól szembetűnik a biológiailag aktív anyagok lokalizációja

Az ECP-t egyetlen polypeptidlánc alkotja, amely cinktartalmú, argininben gazdag, erősen bázikus hatású és izoelektromos pontja 11 körül van. Az ECP-nek 3 formája van, amelyek a glykosilatiós fokban különböznek egymástól és a molekulasúlyuk 18,6 és 22 kDa között van (12, 28, 29). Az ECP kb. 100-szor kevésbé hatásos, mint az eosinophil derived neurotoxin. Az *ECP biológiai hatása* összefoglalható a bactericid, helminthotoxicus, cytotoxicus, neurotoxicus (1, 11) hatásokkal. De az utóbbiak mellett ismert a gyenge ribonucleáz hatása (12) és a PHA indukálta lymphoproliferatiót dózisfüggően gátló effectusa (32). Csökkenti a plazma alvadási idejét és növeli az urokináz indukálta plazminogen aktivációt, közömbösíti a heparin anticoaguláns hatását (7, 41).

Venge és mtsai 1977-ben dolgozták ki az első nagy specificitású radioimmunoassay módszert, ami lehetővé tette a szerum ECP-szint meghatározását a legkülönfélébb gyulladásos, ill. perifériás vér eosinophiliával járó kórképekben (42). Ezt a technikát 1991-ben *Peterson és mtsai* továbbfejlesztették, mellyel precízebbé és megbízhatóbbá vált a módszer (31). Megállapították többen később, hogy a normál kontrollok esetében a vérben az eosinophilek száma és a szerum ECP-szint egyenesen arányos.

Atopiás dermatitisben számosan vizsgálták az eosinophilia és az ECP-szint kapcsolatát, ill. ezek változásait a betegség súlyosságához, a terápia eredményességéhez, ill. a szerum össz-IgE szinthez és annak változásaihoz viszonyítva (4, 24).

Dermatitis atopica esetében számos szerző (4, 13, 17, 21, 24, 35, 43) pozitív összefüggést talált a betegség súlyossága és a perifériás vér eosinophilszáma között. Három kutatócsoport (2, 35, 43) az atopiában az eosinophilsejtszám mellett már az ECP-szint alakulását is vizsgálta; mindhárom esetben a betegség javulásával a kezdeti magasabb értékek párhuzamos csökkenését mutatták, de míg *Sugai és mtsai* (35) a két paraméter szignifikáns korrelációját azonos fokúnak találták, addig a másik két közleményben (21, 43) az eosinophilsejt-számmal való párhuzamosság mértéke egy nagyságrenddel nagyobb volt az ECP-szinthez viszonyítva. *Kagi és mtsai* esetében (21) a változás nemcsak a klinikai javulást tükrözte, hanem bizonyos esetekben a választott terápia (pl. szisztémás szteroidkezelés) függvényében is módosult.

Ezzel ellentétben mások (6, 18, 20, 30) csak az ECP-szint emelkedését észlelték súlyos atopiás dermatitisben, viszont nem találtak ennek megfelelő eosinophilsejtszámváltozást. *Uehara és mtsai* szerint (40) az atopiás dermatitises betegekben az eosinophilsejt-szintet elsősorban az egyéni vagy a családi respiratorikus atopia befolyásolja. Az eredmények különbözősége adódhat a beteganyag heterogenitásából, ill. a szóban forgó betegség súlyossági változatosságából.

Mi magunk saját betegeinkben a *Costa és mtsai* által 1989-ben közölt (5) egyszerű pontrendszernek *Czech és mtsai* általi (6) módosítását alkalmaztuk, mely a bonyolultabb rendszerekhez képest jobb és hosszabb időbeli elhúzódás esetén is reprodukálhatóbbnak bizonyult. A pontszám és az ECP-szint között az esetek többségében pozitív korrelációt találtunk, ugyanakkor a szteroid kezelés módosító hatását is észleltük egyes betegekben. Az eosinophilsejt-szám és a tünetek súlyossága nem mutatott összefüggést (közlemény előkészületben).

A egyes kutatócsoportok eredményeinek különbözősége adódhat abból is, hogy ezek pillanatnyi állapot tükrei. Asthma bronchiale-s betegeket vizsgálva kísérletesen igazolták, hogy az antigenbehatás után a peripheriás eosinophilsejt-szám, ill. az ECP, valamint más eosinophil granulum fehérje (MBP, EDN) szint változások nem párhuzamosak, hanem időbeli eltolódást mutatnak (8, 22, 45).

Részben kísérletes adatok (3, 8), részben klinikai tanulmányok (20, 25) alapján egyre inkább úgy tűnik, hogy a szervezet teljes eosinophilsejt pool-jának aktiváltsági állapota és a szerum ECP szint között egyenes arányosság van. Ez utóbbit támasztják alá az immuncytologiai-immunhistologiai vizsgálatok eredményei is.

1984-ben *Po-Chun Tai és mtsai* (38) két olyan eosinophil granulum elleni monoclonalis antitestet állítottak elő, melyek hagyományosan fixált paraffinba ágyazott anyagokon is jól használhatóknak bizonyultak. Az egyik (EG1) az ECP-nek mind a tárolt, mind a szekretált formáját ismeri fel, míg a másik (EG2) csak az aktivált, szekretálódó formát azonosítja nagy specificitással. Az utóbbi emellett még kötődik az EDN-hez is. A két antitest alkalmazásával cytologiailag és hisztológiailag is jól elkülöníthetőkké váltak az eosinophilsejtek aktivált alakjai.

Számos perifériás vérkép eosinophiliával, ill. szöveti eosinophiliával járó kórképben történtek a fenti módszerrel vizsgálatok (10, 14—16, 19, 20, 25, 26, 27, 36—39). Az eredmények alapján feltételezhető, hogy az érintett szöveti állományban összegyűlő aktivált eosinophilsejtekből, ill. helyi degranulációjukból származik a szerumban az ECP szint emelkedése, mely nem a szöveti eosinophilia mértékével, hanem sokkal inkább a széteső sejtekből származó extracellularis ECP-depositumok mennyiségével arányos (20, 22).

Bár számos dermatosisban (prurigo nodularis, papularis erythematosus eruptio, vasculitis, purpura, toxikus gyógyszerreakciók, Wells-syndroma, PCP, perzisztáló fényreakció, psoriasis, naponta jelentkező chronicus urticaria, dermatitis atopica stb.) találtak szerum ECP-szint emelkedést, mégis úgy tűnik, hogy a szisztémás gyulladásnak ez nem specifikus jele (22). Atopiásoknál, mind asthmás betegekben (2, 35, 44), mind atopiás dermatitisek esetében (6, 19, 21, 22, 30, 35, 43) az ECP-szintet a kontroll csoporthoz viszonyítva szignifikánsan magasabbnak találták, ill. az emelkedés általában egyenes arányban volt a betegség súlyosságával.

Hangsúlyozni kell azt, hogy az ECP-szerumszint meghatározása nem használható paraméter az atopiás predispositio jeleként, mivel tünetmentes egyéneken általában normális a szint, és ugyanakkor szezonális allergiás rhinitisben szenvedőkben sem találtak szignifikáns eltérést (22).

A fenti adatokból következik, hogy a szerum ECP-szint emelkedés az atopiás dermatitisre egyáltalán nem specifikus, de más laboratóriumi paraméterekkel (össz-IgE, sIL-2R, perifériás eosinophila, TNF) összevetve a beteg-

ség súlyosságának, ill. lefolyásának megítélésére a legjobban használható. Ugyanakkor ez az első olyan könnyen meghatározható objektív érték, amellyel a betegek állapota követhető (6, 18, 19, 22, 35, 39, 43), s emellett a legkülönfélébb terápiás eljárások hatása, ill. ezek egymással való összehasonlítása az ECP-szint követésével objektivizálható (18, 22, 23).

A szerum ECP-szintet olyan atopiás betegekben is következetesen emelkedettnek találták, akiknél a szerum össz-IgE szint mindig alacsony volt, és specifikus IgE sem volt kimutatható (22).

Az ECP-szint diagnosztikai és főleg prognosztikai értékével kapcsolatos kutatómunka nemrég kezdődött. Az első megfigyelések alapján úgy tűnik, hogy a magasabb ECP-szint közvetlenül az atopiás dermatitis tüneteinek fellángolása előtt alakul ki. Így a jövőben talán az ECP-szint követésével, pl. az atopiás betegekben következtetni lehet az egyre inkább oki, kiváltó tényezőkként szereplő különböző környezeti károsító hatásokra (22).

IRODALOM: 1. *Ackerman, S. J., Gleich, G. J., Loegering, D. A. és mtsai:* Comparative toxicity of purified human eosinophil granule cationic proteins for schistosomula of Schistosoma mansoni. Am. J. Trop. Med. Hy., 1985, *34,* 735—745. — 2. *Ahlstedt, S., Enander, I., Peterson, C. és mtsai:* Clinical assessment of the inflammatory component of asthma with emphasis on the eosinophils. Pharmaceutical Medicine, 1992, *6,* 99—111. — 3. *Bruijnzeel-Koomen, C. A. F. M., van Wichen, D. F., Spry, G. J. F. és mtsai:* Active participation of eosinophils in patch test reactions to inhalant allergens in patients with atopic dermatitis. Br. J. Dermatol, 1988, *118,* 229—238. — 4. *Brunsting, L. A.:* Atopic dermatitis (disseminated neurodermitis) of young adults: Analysis of precipitating factors in one hundred and one cases and a report of ten cases with associated juvenile cataract. Arch. Dermatol. Syphilol., 1936, *34,* 935—957. — 5. *Costa, C., Rilliet, A., Nicolet, M. és mtsa:* Scoring atopic dermatitis: The simpler the better? Acta Derm. Venerol 1989, *69,* 41—45. — 6. *Czech, W. Krutman, J., Schöpf, E. és mtsa:* Serum eosinophil cationic protein (ECP) is a sensitive measure for disease activity in atopic dermatitis. Br. J. Dermatol., 1992, *126,* 351—355. — 7. *Dahl, R., Venge, P.:* Enhancement of urokinase induced plasminogen activation by the cationic protein of human eosinophil granulocytes. Thromb. Res., 1979, *14,* 599—608. — 8. *Dahl, R., Venge, P., Olsson, I.:* Variations of blood eosinophils and eosinophil cationic protein in serum in patients with bronchial asthma. Studies during inhalation challenge test. Allergy., 1978, *33,* 211—215. — 9. *Fitzpatrick, M. F., MacKay, T., Walters, C. és mtsai:* Circulating histamine and eosinophil cationic protein levels in nocturnal asthma. Clin. Sci., 1992, *83,* 227—232. — 10. *Foster, P. F., Bhattacharyya, A., Sankary, H. N. és mtsai:* Eosinophil cationic protein's role in human hepatic allograft rejection. Hepatology, 1991, *13,* 1117—1125. — 11. *Fredens, K., Dahl, R., Venge, P.:* The Cordon phenomenon induced by the eosinophil cationic protein and eosionophil protein X. J. Allergy. Clin. Immunol., 1982, *70,* 361—366. — 12. *Gleich, G. J., Loegening, D. A., Bell, M. P. és mtsai:* Biochemical and functional similarities between eosinophil-derived neurotoxin and eosinophil cationic protein: homology with ribonuclease. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1986, *83,* 3146—3150. — 13. *Gudjonsson, H., Lodin, A. Modée, J.:* Besnier's prurigo (atopic dermatitis) in children. Acta Derm. Venereol. (Stockh.), 1966, *46,* 159—166. — 14. *Gustafsson, R., Fredens, K., Nettelbladt, O. és mtsa:* Eosinophil activation in systemic sclerosis. Arthritis Rheum., 1991, *34,* 414—422. — 15. *Hallgren, R., Bohman, S. O., Fredens, K.:* Activated eosinophil infiltration and deposits of eosinophil cationic protein in renal allograft rejection. Nephron, 1991, *59,* 266—270. — 16. *Hallgren, R., Gubdjörnsson, B., Larsson, E. és mtsa:* Deposition of eosinophil cationic protein in vascular lesions in temporal arthritis. Ann. Rheum. Dis., 1991, *50,* 946—949. — 17. *Hellerström, S., Lidman, H.:* Studies of Besnier's prurigo (atopic dermatitis). Acta Derm. Venereol. (Stockh.), 1956, *36,* 11—22. — 18. *Ikai, K., Ogino, A., Furukawa, I.:* Eosinophil cationic protein in atopic dermatitis: changes of serum levels by the anti-allergic agent ketotifen. J. Eur. Acad. Derm. Venereol., 1994, *3,* 59—62. — 19. *Jakob, T., Hermann, K., Ring, J.:* Eosinophil cationic protein in atopic eczema. Arch. Dermatol. Res., 1991, *283,* 5—6. — 20. *Juhlin, L., Venge, P.:* Eosinophil Cationic Protein (ECP) in skin disorders. Acta Derm. Venereol. (Stockh.), 1991, *71,* 495—501. — 21. *Kagi, M. K., Joller-Jemelka, H., Wüthrich, B.:* Correlation of eosinophils, eosinophil cationic protein and soluble interleukin 2 receptor with the clinical activity of atopic dermatitis. Dermatology, 1992, *185,* 88—92. — 22. *Kapp, A.:* The role of eosinophils in the pathogenesis of atopic dermatitis — eosinophil granule proteins as markers of disease activity. Allergy., 1993, *48,* 1—5. — 23. *Krutmann, J., Czech, W., Diepgen, T. és mtsai:* High dose UVA 1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. J. Am. Acad. Dermatol., 1992, *26,* 225—230. — 24. *Leiferman, K. M.:* Eosinophils in atopic dermatitis. Allergy., 1989, *44,* Suppl. 9., 20—26. — 25. *Leiferman, K. M.:* A current perspective on the role of eosinophils in dermatologic diseases. J. Am. Acad. Dermatol., 1991, *24,* 1101—1112. — 26. *Lundin, A., Fredens, K., Michaelsson, G. és mtsa:* Eosinophils in allergic contact dermatitis. Acta Derm. Venereol. (Stockh.), 1992, *72,* 76—77. — 27. *Moqbel, R., Barkans, J., Bradley, B. L. és mtsai:* Application of monoclonal antibodies against major basic protein (BMK—13) and eosinophil cationic protein (EG1 and EG2) for quantifying eosinophils in bronchial biopsies from atopic asthma. Clin. Exp. Allergy., 1992, *22,* 265—273. — 28. *Olsson, I., Venge, P.:* Cationic proteins of human granulocytes II. Separation of the cationic proteins of the granules of leukemic myeloid cells. Blood, 1974, *44,* 235—246. — 29. *Olsson, I., Venge, P., Spitznagel, K. és mtsa:* Arginine-rich cationic proteins of human eosinophil granules: comparison of the constituents of eosinophilic and neutrophilic leukocytes. Lab. Invest., 1977, *36,* 493—500. — 30. *Paganelli, R., Fanales-Belasic, E., Carmini, D. és mtsai:* Serum eosinophil cationic protein in patients with atopic dermatitis. Int. Arch. Allergy. Appl. Immunology, 1991, *96,* 175—178. — 31. *Peterson, C. G. B., Enander, I., Nystrand, J. és mtsai:* Radioimmunoassay of human eosinophil cationic protein (ECP) by an improved method. Establishment of normal levels in serum and turnover in vivo. Clin. Exp. Allergy., 1991, *21,* 561—567. — 32. *Peterson, C. G. F., Skoog, V., Venge, P.:* Human eosinophil cationic proteins (ECP and EPX) and their suppressive effects of lymphocyte profliferation. Immunobiology, 1986, *171,* 1—13. — 33. *Rosenberg, H. F., Ackerman, S. J., Tenen, D. G.:* Human eosinophil cationic protein. Molecular cloning of a cytotoxin and helminthotoxin with ribonuclease activity. J. Exp. Med., 1989, *170,* 163—176. — 34. *Rosenberg, H. F., Tenen, D. G., Ackerman, S. J.:* Molecular cloning of the human eosinophil-derived neurotoxin: a member of the ribonuclease gene family. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, *86,* 4460—4464. — 35. *Sugai, E., Sakiyama, Y., Matumoto, S.:* Eosinophil cationic protein in peripheral blood of pediatric patients with allergic diseases. Clin. Exp. Allergy., 1992, *22,* 275—281. — 36. *Tai, P.-C., Ackerman, S. J., Spry, C. J. és mtsai:* Deposits of eosinophil granule proteins in cardiac tissues of patients with eosinophilic endomyocardial disease. Lancet, 1987, i: 643—647. — 37. *Tai, P.-C., Holt, M., Denny, P. és mtsai:* Deposition of eosinophil cationic protein in granulomas in allergic granulomatosis and vasculitis: the Churg-Strauss syndrome. Br. Med. J., 1984, *289,* 400—402. — 38. *Tai, P.-C., Spry, C. J., Peterson, C. és mtsai:* Monoclonal antibodies distinguish between storage and secreted forms of eosinophil cationic protein. Nature, 1984, *309,* 182—184.. — 39. *Tsuda, S., Kato, K., Miyasato, M. és mtsa:* Eosinophil involvement in atopic dermatitis as reflected by elevated serum levels of eosinophil cationic protein. J. Dermatol. (Tokyo), 1992, *19,* 208—213. — 40. *Uehara, M., Izukura, R., Sawai, T.:* Blood eosinophilia in atopic dermatitis. Clin. Exp. Dermatol., 1990, *15,* 264—266. — 41. *Venge, P., Dahl, R., Hallgren, R.:* Enhancement of factor XII depen-

dent reactions by eosinophil cationic protein. Thromb. Res., 1979, *14*, 641—649. — 42. *Venge, P., Roxin, L. E., Olsson, I.:* Radioimmunoassay of human eosinophil cationic protein. Br. J. Haematol., 1977, *37*, 331—335. — 43. *Walker, C., Kagi, M. K., Ingold, P. és mtsai:* Atopic dermatitis: correlation of peripheral T cell activation, eosinophilia and serum factors with clinical severity. Clin. Exp. Allergy., 1993, *23*, 145—153. — 44. *Zimmermann, B.:* Clinical experience with the measurement of ECP: usefullness in the management of children with ashtma. Clin. Exp. Allergy., 1993, *23*, Suppl. 2, 8—12. — 45. *Zweimann, B., Atkins, P. C., von Allmen, C. és mtsa:* Release of eosinophil granule proteins during IgE-mediated allergic skin reactions. J. Allergy. Clin. Immunol., 1991, *87*, 984—992.

(Schneider Imre dr., *Pécs*, Kodály Z. u. 20. 7624)

ONE TOUCH II

Egyszerűen elérhető pontosság

TÁRSADALOMBIZTOSÍTÁSI TÁMOGATÁS IGÉNYBE VEHETŐ



A **ONE TOUCH II** vércukorszintmérő célja, hogy megkönnyítse a diabéteszes beteg életét.

Egy érintéssel kapcsolja be a készüléket. Helyezzen egy egyszerhasználatos reagenscsíkot a csíktartó nyílásba. Tegyen egy csepp vért a csíkra és 45 másodperc után a kijelzőn leolvashatja vércukorszintjének értékét.

A **ONE TOUCH II** használata ilyen egyszerű. Nincs szükség törlésre, nem kell időzíteni és kiemelkedően pontos.

A **ONE TOUCH II** glukométer tudatja Önnel, ha valamit nem jól csinált, ha kimerülőfélben van az elem és az utolsó 250 mérés eredményét tárolja a memóriájában, dátummal és időponttal. A mérés után egyszerűen zsebre tehető vagy táskában hordható.

Mindezek mellett a **ONE TOUCH II** pontosan mér széles tartományban, 0 és 33,3 mmol/l között.

A **ONE TOUCH II,** melyet a világ egyik legnagyobb gyártója fejlesztett ki, nem hiányozhat a háziorvos táskájából.

Bővebb felvilágosításért forduljon képviselőnkhöz:

Lifescan, Johnson & Johnson Kft.
1037 Budapest, Laborc u. 1.
Tel: 250-2944 Fax: 188-6373

ORKI eng. sz.: 386/93
© Johnson & Johnson 1994 LS:008

LIFESCAN
Johnson & Johnson Kft.

A **Wellcome**

angol gyógyszergyártó cég magyarországi képviselete fiatal (35 év alatt), ambíciózus gyógyszerészeket és orvosokat keres az alábbi munkakörökbe:

ORVOSLÁTOGATÓ Délnyugat-Magyarország, valamint Budapest és környéke területére

GYÓGYSZERTÁRLÁTOGATÓ Kelet-Magyarország, valamint Budapest és környéke területére

KLINIKAI VIZSGÁLATOKAT ELLENŐRZŐ MUNKATÁRS aki törzskönyvezési feladatokat is ellát, budapesti székhellyel

Jó angol nyelvtudás szükséges. Cégünk a magas elvárásoknak megfelelő kiemelt fizetést és a területen dolgozó kollégáknak szolgálati autót biztosít.

Jelentkezését, angol nyelvű önéletrajzát és fényképét kérjük a következő címre küldje:

Wellcome East Europe Ltd. 1052 Budapest, Váci u. 19-21.

Wellcome

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Melanomás betegek citosztatikus kezelése során fellépő hányinger és hányás vizsgálata metoclopramid és corticosteroid, illetve ondansetron alkalmazásával

Czeglédi Ferenc dr. és Baki Márta dr.[1]

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, (igazgató: Kásler Miklós dr.)
Kemoterápiás Osztály (főorvos: Szántó János dr.)
Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály (főorvos: Bodrogi István dr.)[1]

Az onkológiai betegek műtétei, sugár- és gyógyszeres kezelése során gyakran keletkezik hányinger, hányás. Ezek kivédésére több vegyületcsoportba tartozó gyógyszert használtak. Felsorolásuk után a szerzők saját eredményeiket ismertetik. 1992. január és 1993. január között 40, előkezelésben nem részesült melanomás beteg kemoterápiája során tanulmányozták a hányingerek és hányások felléptét, azok időbeli lefutását és mértékét. Ezt követően 50 betegnek, akik az előző kezelések idején hánytak, alkalmaztak ondansetront hányingercsillapítóként. Metoclopramid és corticosteroid adása ellenére hányinger 9 (22,5%), hányás 20 (50%) esetben jelentkezett. Zofran p. o. adagolása mellett hányást nem észleltek, s hányinger pedig az 50 beteg kezelése során csak 8 főnél (11,25%) lépett fel. Késleltetett hányást a terápiák adásakor nem tapasztaltak. A laboratóriumi paraméterek norm. határértéken belül mozogtak.

Kulcsszavak: hányinger, hányás, citosztatikum, ondansetron

Nausea and vomiting during the cytostatic treatment of melanoma patients given metoclopramide and corticosteroid or ondansetron. Nausea and vomiting develop during surgery, radio- and/or chemotherapy of malignant diseases. Several drugs belonging to different groups of compounds have been used against them in a large scale. After listing these drugs the authors explained their results. Between January 1992 and 1993, 40 chemotherapy-native melanoma patients were treated by emetogen chemotherapy. The incidence, the time-relationship and the number of nausea and vomiting were investigated during the first chemotherapy course. In the second part of the study ondansetron was applied to 50 patients having developed nausea and vomiting in earlier chemotherapy. When using metoclopramide and corticosteroid during the chemotherapy nausea and vomiting developed in 9 (22.5%) and 20 (50%) cases. Nausea 8/50 (11.25%) was observed with the application of Zofran p. o. while vomiting did not develop. Delayed emesis has not been seen during the antiemetic therapies. The laboratory parameters were within the normal range.

Key words: nausea, vomiting, cytostatic treatment, ondansetron

A daganatos megbetegedések évente újonnan diagnosztizált száma — a rendelkezésre álló adatok alapján — Magyarországon növekszik. Komplex ellátásuk sebészi, sugár- és gyógyszeres kezelést igényel a primer tumor szövettanától és kiterjedésétől függően. A terápiás beavatkozások mindhárom csoportjában hányinger, hányás léphet fel. Okuk összetett, de a nyúltvelőben elhelyezkedő hányingerközpont mindenképpen szerepet játszik a hányás kialakulásában.

Hányinger-csillapítóként eddig sokféle szerkezetű és hatású gyógyszert alkalmaztak, melyek eredetileg egyéb fő támadásponttal rendelkeztek, s mellékhatásuk volt az antiemetikus tulajdonság. Ezeket sorolja fel az *1. táblázat.*

Az ismertetettek közül a kemoterápia által kiváltott hányásban monoterápiaként néhány szer hatástalannak bizonyult. Ilyen például a Daedalon, Vitamin B_6. Más gyógyszer a fellépő mellékhatások miatt egységesen nem került bevezetésre (25). Számos közlemény foglalkozott a felsorolt vegyületek együttes adásával és különböző dozírozásával, de ezek tökéletesen nem csillapították a citosztatikumok által okozott hányingert és hányást (1, 26, 29, 30).

Átütő sikert az 1980-as évek közepén bevezetésre kerülő 5-HT3 receptor antagonisták jelentették. Ezek alkalmazásával egyes ambulanter sebészi beavatkozások kellemetlenségei is csökkenthetők (24, 32). A sugárkezelés során fellépő mellékhatásokat is lényegesen enyhítik (31).

A kemoterápia elsőként fellépő mellékhatása a hányinger és hányás. Egyes citosztatikumok különböző mértékben jelentenek ingerületet a hányingerközpont számára. Ezek sorrendjét előző tanulmányunkban felsoroltuk (3). Vizsgálatok során legnagyobb arányban a cisplatin okoz hányingert és hányást. Ezzel közel azonos arányban vált ki hányingert és hányást a dacarbazin (DTIC) is.

Jelen tanulmányunkban melanomás betegek citosztatikus kezelése során vizsgáltuk a hányinger és hányás kialakulását, intenzitásuk időbeli lefutását. Azokban az esetekben, amelyekben a metoclopramid és corticosteroid kombinációja hatástalannak bizonyult, alkalmaztuk az ondansetront (Zofran). Ezt a gyógyszert a gyártó Glaxo cég bocsátotta rendelkezésünkre.

1. táblázat: A citosztatikus kezelés során fellépő hányingert és hányást csillapító hagyományos szerek

Vegyületcsoport	Vegyület	Gyógyszernév
Benzodiazepin	lorazepam diazepam	Seduxen
Antihistamin	diphenhydramin cyclicin	
Phenothiazin	prochlorperazin chlorpromazin thiethylperazin levomepromazin	Hibernal Torecan
Butyrophenon	droperidol haloperidol domperidon	Droperidol Haloperidol
Substitualt benzamin	metoclopramid alizaprid	Cerucal, Paspertin
Corticosteroid	methylprednisolon dexamethason	Metypred Oradexon
Cannabionid	delta-9-tetrahydrocannabinol nabilon	
Egyéb	transdermalis scopolamin 5-HT3 antagonisták	

Beteganyag és módszer

Az Országos Onkológiai Intézet Kemoterápiás Osztályának Ambulancia I. részlegén ambulanter történtek a kezelések 1992. január és 1993. január között. Mindegyik beteg szövettanilag igazolt melanoma malignum betegségben (BNO 172) szenvedett. Alapbetegségük vagy általános állapotuk miatt a kezelés megkezdése előtt hányingerről nem számoltak be, ill. nem hánytak. 24 órával a citosztatikus kúra előtt nyugtatót, altatót vagy corticosteroid-készítményt nem kaptak.

A betegeket a kezelés módjáról tájékoztattuk, s írásbeli beleegyezésüket kaptuk. Az antiemetikus kezelést minden esetben a citosztatikus kúra beadása előtt fél órával kapták a betegek. A kemoterápiás szerek alkalmazása között 24 óra telt el, s eközben a hányáscsillapító adagot nem ismételtük, ill. hányingert és hányást befolyásoló egyéb gyógyszert a betegek nem kaptak. A kezelésben részesülők naponta rögzítették tapasztalataikat, a hányinger erősségét 10 cm-es szakaszon jelölték meg (visual analog). A hányások erősségét annak számával értékeltük. Az ápolószemélyzet szintén naponta kérdezte ki őket állapotuk felől. A kezelési periódusok kezdetén és végén orvosi értékelést végeztünk. Laboratóriumi vizsgálatok a kúrák előtt, ill. utána 1 héttel történtek. Ennek során vese- és májfunkciós próbákat, teljes vérképet és vizeletet vizsgáltattunk meg.

A betegek adatait a *2. táblázat*, a citosztatikus kezelési sémákat a *3. táblázat* tünteti fel.

A tanulmány első felében 40 fő vett részt. Ebben a csoportban a hányások és hányinger időpontját, ezek erősségét figyeltük meg a citosztatikus kezelés során. Előzőleg ez a betegcsoport kemoterápiában nem részesült. Az antiemetikus kezelés ezekben az esetekben 30 mg metoclopramid (Paspertin inj.) és 10 mg dexamethason (2 a Oradexon) iv. beadásával történt. A betegek átlagéletkora 48,17 év volt, férfi/nő arány: 18/22.

A tanulmány második szakába 50 beteget választottunk be. Ők az előző kemoterápia során már hánytak, s önkontrollként szolgáltak a Zofran hatásának vizsgálatához. A hányingercsillapító tablettát szintén fél órával a citosztatikus kúra elkezdése előtt vették be, alkalmanként 8 mg-ot. Átlagéletkoruk 51,46 év volt, a férfi/nő arány: 23/27.

2. táblázat: A kezelt betegek adatai

	Első kemoterápiás kezelés	Ondansetron (Zofran) hatásának vizsgálata
Összbetegszám	40	50
Nem férfi	18	23
nő	22	27
Életkor átlag	48,17	51,46
(év) szélső érték	20—75	18—76
A kúra fajtái		
— adjuváns	33	40
— kuratív	7	10
Alkalmazott citosztatikus kezelés		
— DTIC monoterápia	20	42
— BCNU, DDP	20	8
Alkalmazott antiemeticum	30 mg metoclopramid + 10 mg dexamethason	1. kúránál 30 mg metoclopramid, további kezeléseknél 8 mg Zofran

DTIC = dacarbazin; BCNU = carmustin; DDP = cisplatin

3. táblázat: A citosztatikus kezelések sémái

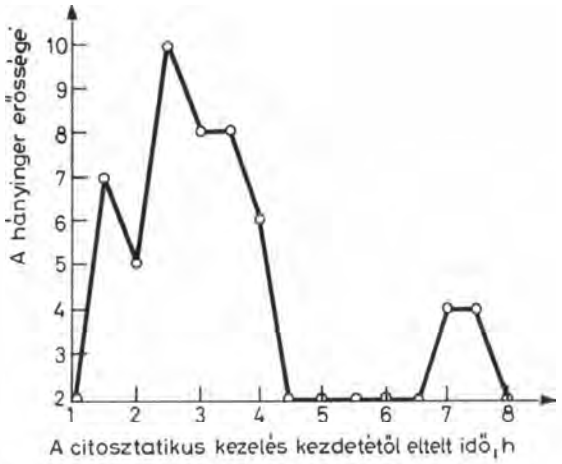
DTIC — (Dacarbazin) — 200 mg/m^2	1—5 nap	250 ml Na Cl izotoniás oldatban
BCNU, DDP		
BCNU — (Carmustin) — 100 mg/m^2	1. nap	500 ml 5%-os glucos oldatban
DDP — (Cisplatin) — 25 mg/m^2	1—5 nap	hydralva

Eredmények

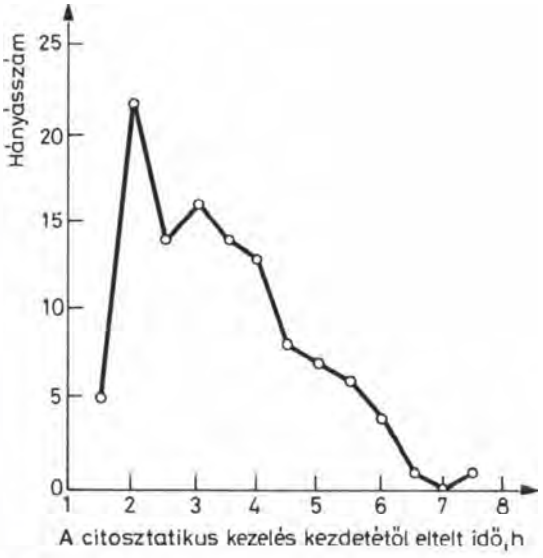
A 40 előkezelésben nem részesült beteg közül a metoclopramid-dexamethason adása ellenére csak 11 fő (27,5%) volt panaszmentes az 5 napos kezelés során. Csak hányinger jelentkezett 9 (22,5%) esetben. Hányást 20 betegnél (50%) észleltünk. Tekintettel, hogy a citosztatikus kezelés 2. napjától csak néhány esetben észleltük hányinger, hányás kialakulását, így ezeket már nem értékeltük.

Az 1. napi kemoterápiás kezelést követő hányingerek erősségét mutatja be az *1. ábra*, melyet a betegek jelöltek meg. A hányinger általában a citosztatikum beadása után 1 órával jelentkezett, legerősebb értékét 2,5 óra múlva érte el, majd fokozatosan csökkent. Átlagban a 7. óra után ismét erősödött, majd a 10. óra után megszűnt. Elhúzódó hányingert, amely később jelentkezett volna, nem jegyeztek fel a betegek. Az a 9 beteg, aki csak hányingert tapasztalt, a hányinger legerősebb mértékét jelölte meg a citosztatikus kezelés kezdetét követő 2,5 órában.

A hányások jelentkezését és azok átlagos számát a 2. *ábra* tünteti föl. Ezek 1,5 óra múlva jelenkeztek az 1. citosztatikus kezelési napon és legnagyobb mértékét a 2. órában érték el. Ekkor átlag 21 hányást észleltünk. A kemoterápia megkezdése után 4,5—5 órával később a hányások száma fokozatosan csökkent és 8 óra után megszűnt. Késleltetett hányást nem tapasztaltunk.



1. ábra: A hányiger erősségének mértéke a citosztatikus kezelés első napján



2. ábra: A hányások számának alakulása a citosztatikus kezelés első napján

Összehasonlítva a hányinger, ill. hányások időbeli lefutását, megállapítható, hogy a hányinger hamarabb jelentkezett, mint a hányás és időben is gyorsabban szűnik meg. Átmeneti, órákkal később jelentkező emelkedést csak a hányinger erősségében észleltünk, a hányásoknál ilyen jelleg nem volt.

A vizsgálat második részébe azok a betegek kerültek, akik az előző kúrák során már hánytak. Ez átlag 6,64 hányást (szélső érték 2—20) jelentett az 5 napos kezelés során. Az ezt követő citosztatikus kezelés során Zofrant kaptak a betegek az előzőekben ismertetett módon, s mind az 5 nap alatt így jártunk el. A kemoterápiában megszakítás nem volt. Az 50 főnek összesen 90 esetben történt a kezelése Zofran adása mellett. Ez átlag 1,8 kezelést (szélső érték: 1—5) jelentett. Ondansetron alkalmazásakor hányást egyetlen esetben sem észleltünk. Hányinger 8 kezelés során jelentkezett. Ezek időpontjait mutatja be a *4. táblázat.* Egy főnél volt megfigyelhető, hogy Zofrannal adott

4. táblázat: Hányinger jelentkezésének időpontja a citosztatikus kezelés során

A citosztatikus kezelés ideje (nap)	Betegszám (fő)
1—5	2
2., 3.	1
3.	1
3., 4., 5.	2
4., 5.	2
Összesen:	8 (11,25%)

5. táblázat: A citosztatikus kezelés során fellépő hányingert és hányást csillapító szerek II.
5-HT3 receptor antagonisták

Vegyületnév	Gyógyszernév	Irodalmi hivatkozás	Előállító
Ondansetron	Zofran®	19.	Glaxo
Granisetron	Kytril®	6.	SmithKline Beecham
Tropisetron	Navoban®	7.	Sandoz
Y 25130		23.	
MDL 73147EF		5.	
	Batanoprid	4.	
	Zacoprid	27.	

citosztatikus kezelés során panaszmentessé vált, majd a következő kúránál ugyanolyan hányáscsillapító alkalmazásával az 5 napon keresztül hányinger jelentkezett. Ugyanakkor olyan esetet is észleltünk, hogy az első Zofran kúránál 3.—5. kezelési napon lépett fel hányinger, míg a következő kúránál csak a 4. és 5. napon jelentkezett a hányinger. Ezek időbeli lefolyása eltérést nem mutatott a tanulmány 1. részében észleltekhez *(2. ábra)* képest. 1 esetben megelőző (anticipatoros) hányás jelentkezett, ami anxyolyticum (Xanax) adására szűnt meg.

A citosztatikus kezelések során észlelt mellékhatások nehezen értékelhetők, de talán az ondansetronnal (Zofran) hozható kapcsolatba a fejfájás, hasmenés, melegségérzés. Ezek összesen 4 betegnél jelentkeztek, s valamilyen — általában csökkenő — formában a Zofrannal adott kezelések során mindig felléptek. Nem voltak oly nagymértékűek, hogy emiatt a hányinger-csillapító kezelést meg kellett volna szüntetnünk, ill. kiegészíteni egyéb gyógyszerekkel.

A laboratóriumi paraméterekben vérképkárosodáson kívül egyéb eltérés nem volt. Ez viszont az alkalmazott citosztatikus kezelés mellékhatásának következménye, nem pedig a hányingercsillapítóké.

Megbeszélés

A kemoterápia által okozott hányinger, hányás kialakulásának több elméleti (12) vonatkozásán kívül a gyakorlatban történő megjelenését *Lindley és mtsai* elemezték (20). Vizsgálatuk alapján az 5 napos kezelés során az esetek nagy részében az 1. nap a legkellemetlenebb. Ilyenkor jelentkezik legnagyobb mértékben a hányinger és hányás.

Vizsgálataink is ezt az eredményt támasztják alá cisplatin tartalmú citosztatikus kezelés (2), ill. jelen felmérés során.

Az 5-HT3 receptor antagonisták az onkológiában egyre szélesebb körben kerülnek alkalmazásra. Ezek között kitüntetett szerepe van az ondansetronnak a nem-ciszplatin tartalmú kemoterápiás kezelések idején (8, 18). A pontos dózis megállapításáról több közlemény jelent meg (10, 11).

Jelen tanulmányunkban a legkisebb mennyiséget használtuk, amelytől felnőtt korban eredmény várható. Az irodalomban fellelhetők olyan adatok is, melyek az általunk alkalmazott dózist megismétlik, ill. egy alkalommal adnak kétszeres dózist a betegeknek (33, 34).

A citosztatikus kúrák számának növelésével a hányások száma is emelkedik (22). Ennek egyik oka a beteg előzetes kellemetlen tapasztalata. Így alakulhat ki, hogy a kezelést még nem indítjuk el, de már hányinger, hányás jelentkezik. Ez a megelőző vagy anticipatoros hányás. Ennek kezelése trankvillánsok adásával történik, ugyanakkor relaxáció is lehetséges (17). Gyermekkorban ilyen esetekben pszichológusok bevonása is szükségessé válhat (14).

A bevezetőben ismertetett gyógyszereken kívül akupunktúrát is alkalmaztak a hányások számának csökkentése céljából.

A késleltetett (24 órával a kezelés megkezdése után fellépő) hányás kivédéséről is egyre szaporodnak a beszámolók (9, 21). Anyagunkban ilyet nem észleltünk. Ezt főleg nagy adag ciszplatin alkalmazása után tapasztalják.

Az 5-HT3 receptor antagonisták bevezetése mellett a hányás teljes kivédése még nem megoldott. Anyagunkban ezen gyógyszer 100%-os védelmet nyújtott a hányás ellen, de hányinger kb. 10%-ban jelentkezett. Ez az arány szteroidkombinációval javulhat (28). Néhány közlemény beszámol több szer együttes adásáról is ismételt citosztatikus kezelések során.

Az 5-HT3 receptor antagonisták csoportjába egyre több új vegyület tartozik. A legrészletesebb összefoglaló 1991-ben jelent meg (13). A klinikumban használatos szereket tünteti fel az *5. táblázat*. A fázis I., ill. II. vizsgálatok során egyes vegyületeket csak számmal jelzik, így mi is ezt tudtuk csak felhasználni. A klinikofarmakológiai jellemzőik különböznek, ezért az adagolási módok ismertetésére nem térünk ki.

Az 5-HT3 antagonisták klinikai összehasonlító vizsgálatáról egy munkacsoport számolt be (15, 16). Így a terápiában elfoglalt végleges helyüket későbbi tanulmányok fogják meghatározni.

IRODALOM: 1. *Aapro, M. S., Froidevaux, P., Roth, A. és mtsa:* Antiemetic efficacy of Droperidol or Metoclopramide combined with Dexamethasone and Diphenhydramine. Oncology, 1991, *48,* 116—120. — 2. *Baki M., Bodrogi I.:* Metoclopramid és Haloperidol hányáscsillapító hatásának összehasonlítása hererákos betegek citosztatikus kezelése során. Magy. Onkol. 1991, *35,* 65—69. 3. *Baki M., Biró K., Horváth Zs. és mtsa:* Ondansetron (Zofran) alkalmazása heredaganatos betegek citosztatikus kezelése során. Magy. Onkol. 1994, *38,* 59—64. 4. *Bleiberg, H., Dodion, P., Piccart, M. és mtsai:* Randomized double-blind crossover evaluation of batanopride (BMY—25 801) vs. placebo in patients receiving high-dose cisplatin. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1990, *9,* 338. — 5. *Boyce, M. J., Hinze, C., Haegale, K. D. és mtsai:* Early clinical studies with MDL 73 : 147EF, a new protect selective 5-HT3 receptor antagonist. In: Supportive Therapy, Perugia, Italy: Perugia International Conference III. June 1990. 89. old. — 6. *Bremer, K., Granisetron Study Group:* A single-blind study of the efficacy and safety of intravenous Granisetron compared with Alizapride plus Dexamethasone in the prophylaxis and control of emesis in patients receiving 5-day cytostatic treatment. Eur. J. Cancer, 1992, *28A,* 1018—1022. — 7. *Bruntsch, U., Drechsler, S. Hiller, E. és mtsai:* Prevention of chemotherapy-induced nausea and emesis in patients who responded poorly to previous antiemetic therapy. In: Tropisetron (ICS 205—930) — An antiemetic developed with the patient in mind. Satellite Symposium ECCO 6, Florence, Oct. 27—31. 1991. 11—14. old. — 8. *Campora, E., Vidili, G., Oliva, C. és mtsai:* Control of refractory, chemotherapy-induced emesis with the serotonin antagonist Ondansetron (GR38032F). Oncology, 1991, *48,* 403—405. — 9. *De Mulder, P. H. M., Seynaeve, C., Vermorken, J. B. és mtsai:* Ondansetron compared with high-dose Metoclopramide in prophylaxis of acute and delayed Cisplatin-induced nausea and vomiting. Ann. Internal. Med., 1990, *113,* 834—840. — 10. *Dicato, M. A.:* Oral treatment with Ondansetron in an outpatients setting. Eur. J. Cancer, 1991, *27,* (Suppl. 1.) S18—S19. — 11. *Fraschini, G., Ciociola, A., Esparza, L. és mtsai:* Evaluation of three oral dosages of Ondansetron in the prevention of nausea and emesis associated with Cyclophosphamide — Doxorubicin chemotherapy. J. Clin. Oncol., 1991, *9,* 1268—1274. — 12. *Fredrikson, M., Hursti, T., Fürst, C. J. és mtsai:* Nausea in cancer chemotherapy is inversely related to urinary cortisol excretion. Br. J. Cancer, 1992, *65,* 779—780. — 13. *Hesketh, P. J., Gandara, D. R.:* Serotonin antagonists: a new class of antiemetic agents. J. Natl. Cancer Inst., 1991, *83,* 613—620. — 14. *Hewitt, M., Cornish, J., Pamphilon, D. és mtsa:* Effective emetic control during conditioning of children for bone marrow transplantation using ondansetron, a 5-HT3 antagonist. Bone Marrow Transplant., 1991, *7,* 431—433. 15. *Jantunen, I. T., Kataja, V. V., Johansson, R. T.:* Ondansetron and Tropisetron with Dexamethasone in the prophylaxis of acute vomiting induced by non-cisplatin-containing chemotherapy. Acta Oncol., 1992, *31,* 573—575. — 16. *Jantunen, I. T. Muhonen, T. T., Kataja, V. V. és mtsai:* 5-HT3 receptor antagonists in the prophylaxis of acute vomiting induced by moderately emetogenic chemotherapy — a randomised study. Eur. J. Cancer, 1993, *29A,* 1669—1672. — 17. *Johnston, D., Palmer, M., Pater, J.:* Interrelationships between anxiety and nausea in cancer patients receiving chemotherapy. ECCO 6, Florence Oct. 27—31. 1991. abstr. 1825. — 18. *Jones, A. L., Hill, A. S., Soukop, M. és mtsai:* Comparison of Dexamethasone and Ondansetron in the prophylaxis of emesis induced by moderately emetogenic chemotherapy. Lancet, 1991, *338,* 483—487. — 19. *Laplanche, A., Gérondeau, N.:* Place de l ondansétron en cancérologie. Bull. Cancer, 1993, *80,* 568—576. — 20. *Lindley, C. M., Bernard, S., Fields, S. M.:* Incidence and duration of chemotherapy-induced nausea and vomiting in the outpatient oncology population. J. Clin. Oncol., 1989, *7,* 1142—1149. — 21. *Louvet, C., Lorange, A., Letendre, F. és mtsai:* Acute and delayed emesis after Cisplatin-based regimen: description and prevention. Oncology, 1991, *48,* 392—396. — 22. *Marty, M., Richard, A., d Allens, H.:* Efficacy of repeated courses of Ondansetron in the prevention of Cisplatin-induced emesis. ECCO 6, Florence Oct. 27—31. 1991. Abstr. 1830. — 23. *Matsui, K., Fukuoka, M., Kotake, T. és mtsai:* Clinical study of Y—25130, a new 5-HT3 receptor antagonist on Cisplatin-induced nausea and vomiting. ECCO 6, Florence Oct. 27—31. 1991. Abstr. 1809. — 24. *McKenzie, R., Kovac, A., O Connor, T. és mtsai:* Comparison of Ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynecologic surgery. Anesthesiology, 1993, *78,* 21—28. — 25. *Meyer, B., O Mara, V., Reidenberg, M. M.:* A controlled clinical trial of the addition of transdermal Scopolamine to a standard Metoclopramide and Dexamethasone antiemetic regimen. J. Clin. Oncol., 1987, *5,* 1994—1997. — 26. *Palmer, M. C., Colls, B. M.:* Amelioration of cytotoxic-induced emesis with high-dose Meteoclopramide, Dexamethasone and Lorazepam. Cancer Chemother. Pharmacol., 1987, *19,* 331—334. — 27. *Perez, E. A., Gandara, D. R., Plezia,*

P. M. és mtsai: Exploratory dose finding study of Zacopride in the prevention of Cisplatin-induced emesis. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1990, *9*, 337. — 28. *Rath, U., Upadhyaya, B. K., Arechavala, E. és mtsai:* Role of Ondansetron plus Dexamethasone in fractionated chemotherapy. Oncology, 1993, *50*, 168—172. — 29. *Roila F, Basurto, C., Bracarda, S. és mtsai:* A pilot study of Metoclopramide, Dexamethasone, Diphenhydramine and Lorazepam in prevention of nausea and vomiting in Cisplatin-treated male patients. Oncology, 1990, *47*, 415—417. — 30. *Saller, R., Hellenbrecht, D., Hellstern, A. és mtsa:* Improved benefit risk ratio of higher-dose Metoclopramide therapy during Cisplatin-induced emesis. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1985, *29*, 311—312. — 31. *Scarantino, C. W. Ornitz, R. D., Hoffman, L. G. és mtsa:* Radiation-induced emesis: effects of Ondansetron. Semin. Oncol., 1992, *19*, (Suppl. 15.) 38—43. — 32. *Scuderi, P., Wetchler, B., Sung, Y. F. és mtsai:* Treatment of postoperative nausea and vomiting after outpatient surgery with the 5-HT3 antagonist Ondansetron. Anesthesiology, 1993, *78*, 15—20. — 33. *Seinen, H., Zonnenberg, B. A., Tjia, P. és mtsa:* The effect of three dose levels of ICS 205—930 (a selective 5HT-3 antagonist) on Cisplatin-induced nausea and vomiting. Eur. J. Cancer Clin. Oncol., 1989, *25*, 1333—1335. — 34. *Weissbach, L.:* Ondansetron. Lancet, 1991, *338*, 753.

(Czeglédi Ferenc dr., *Budapest*, Ráth Gy. u. 7—9. 1122)

A Medikus Könyvesbolt szakkönyv ajánlata:

(1088 Budapest, Baross u. 21.)

..... pld.	Szemészet (szerk.: Alberth Béla)	ára:	3 200,— Ft
..... pld.	W. F. Ganong: Az orvosi élettan alapjai	ára:	3 200,— Ft
..... pld.	Kórélettan (szerk.: Szollár Lajos)	ára:	2 400,— Ft
..... pld.	A pathológia alapjai (Kumar—Cotron—Robbins)	ára:	5 000,— Ft
..... pld.	Korszerű orvosi diagnosztika és terápia 1993.	ára:	4 000,— Ft
..... pld.	Harrison: A belgyógyászat alapjai	ára:	2 900,— Ft
..... pld.	Sobotta: Az ember anatómiájának atlasza I—II.	ára:	14 000,— Ft
..... pld.	Dr. Hans B. Pralle: Hematológia	ára:	1 750,— Ft
..... pld.	Dr. Debreceni L.: Klinikai akupunktúra	ára:	1 980,— Ft
..... pld.	Memorix (Sürgős esetek ellátása)	ára:	1 017,— Ft
..... pld.	MSD Orvosi kézikönyv (The Merck Manual)	ára:	8 500,— Ft

Kedvezményes áron kapható könyveink:

		régi ár	új ár
..... pld.	Dr. Pados: Rizikófaktor: koleszterin (diéta-terápia)	528,— Ft	200,— Ft
..... pld.	Dr. Török: Ekzémás betegségek	316,— Ft	100,— Ft
..... pld.	Bánk—Kazy: Kolposzkópia	344,— Ft	100,— Ft
..... pld.	E. M. Engl: Gyakorlatok az afázia terápiájához	191,— Ft	100,— Ft
..... pld.	Kis János: Az abortuszról (Érvek és ellenérvek)	318,— Ft	100,— Ft

Postai szállítást vállalunk!

Címünk: 1088 Budapest, Baross u. 21.
Telefon: 1331-718

ORVOS-ASSZISZTENS RENDSZER

amellyel mindketten hozzáférnek a számítógéphez

I. Egészítse ki számítógépét egy második monitorral, s egy második billentyűzettel!

DAXON billentyűzet MPX kártya	11 600 Ft
DAXON VGA monitor és billentyűzet szétosztó	8 300 Ft
Második billentyűzet	1 900 Ft
Második színes,	28 900 Ft-tól
vagy monochrome monitor	11 500 Ft-tól
DAXON hosszabbító kábelek szükség szerint:	
a távolabbi billentyűzethez (5, 10, 15 m)	700, 1 030, 1 360 Ft
és a monitorhoz (5, 10, 15 m)	3 500, 5 000, 6 500 Ft

II. Amennyiben kevés a hely a rendelőben, akkor a meglévő monitort ketten nézhetik, s csak egy második billentyűzetre van szükség:

DAXON billentyűzet MPX kártya	11 600 Ft
DAXON „Y" kábel a billentyűzet MPX kártyához	1 200 Ft
Második billentyűzet	1900 Ft
Mindkét összeállítás kiegészíthető második egérrel:	
DAXON egér MPX kártya	11 600 Ft
Egér hosszabbító kábelek (5, 10, 15 m)	1 140, 1 440, 1 740 Ft

Az árak az ÁFÁ nélkül értendők.

DAXON Elektronikai Kft. 1114 Budapest, Eszék u. 12. Tel.: 161-3366, fax: 161-3339.

Magyarországon újdonság, a világon azonban már jól ismert gyógyszer:

NOBRIUM® kapszula 10 mg

medazepam

ATC: N O5 BA 03

Feszültségoldó és nyugtató hatású gyógyszer.
Befolyásolja a vegetatív idegrendszer működését, javítja a pszichovegetatív állapotot.

Hatóanyag: 10 mg medazepamum kapszulánként.

Javallatok: Szorongással együttjáró pszichovegetatív reakciók. Elsődleges pszichovegetatív szindromák: izgatottság, ingerlékenység, fokozott izgalmi állapot, idegesség, gyenge koncentrálóképesség.
Pszichovegetatív eredetű szív- és érrendszeri zavarok: tachycardia, hypotonia, hypertonia, angina pectorist szimuláló tünetek, praecardialis szorongás.
Pszichovegetatív eredetű légzőrendszeri zavarok: hiperventillációs szindróma, nyomás vagy szorítás érzése a mellkasban.
Pszichovegetatív eredetű gasztrointesztinális zavarok: gombóc érzése a nyelőcsőben, hányinger, felfújódás érzése, görcsök, vastagbélhurut.
Egyéb: szomatikus betegséggel együttjáró emocionális tünetek: túlzott félénkség, neurotikus szorongás, társadalmi beilleszkedési nehézség.

Ellenjavallatok: Benzodiazepin-túlérzékenység. Gyógyszerfüggőség egyéb gyógyszerekhez, alkoholhoz.
Terhességben, különösen annak első hónapjaiban csak rendkívül indokolt esetben adható.

Adagolás: Individuális. *Felnőtteknek* általában naponta 2-3-szor 10 mg.
A készítmény gyorsan hat, a terápiás eredmény stabilizálásához azonban legalább 14 napos kezelés javasolt. A javulás mértékétől függően néhány hét, de legkésőbb 3 hónap után meg kell kísérelni a kezelés abbahagyását. A gyógyszer adásának megszüntetése általában nem okoz problémát. Hosszabb ideig tartó adagolás esetén csak fokozatos adagcsökkentéssel szabad a kezelést abbahagyni.
Idős betegeknek naponta 3-4-szer 5 mg.
Máj- és vesefunkciós zavarokban az adagolást különös óvatossággal, egyedileg kell megállapítani.

Mellékhatások: Enyhe fáradtságérzés, amely dózisfüggő és a napi adag csökkentésével megszüntethető (különösen idős betegeknél fordul elő).

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:* Központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel, neuroleptikumokkal, trankvillánsokkal, antidepresszívumokkal, altatókkal, analgetikumokkal, anesztetikumokkal (ezek központi nyugtató hatását fokozza).

Figyelmeztetés: Myasthenia gravis esetén a korábban fennálló izomgyengeség miatt különös óvatossággal adható. Benzodiazepin-származékok szedésekor gyógyszerfüggőség ritkán fordul elő a javasolt adagokban.
Hosszantartó, nagyobb adagú kezelés hirtelen abbahagyása elvonási tüneteket okozhat, ezért ilyenkor a készítmény adagját fokozatosan kell csökkenteni.
A gyógyszer bevételét követő 4-6 órán át gépjárművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos, mivel az egyén érzékenységétől és az alkalmazott adagtól függően a készítmény különböző mértékben módosítja a betegek reakcióképességét.
Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt tilos szeszesitalt fogyasztani.
Túladagolás esetén hyporeflexia, hypotensio, tachycardia, hypothermia, aluszékonyság, coma léphet fel. Kezelése tüneti, a beteget állandó felügyelet alatt kell tartani.

Megjegyzés: + Csak vényre - egyszeri alkalommal - kiadható.

Csomagolás: 50 kapszula 10 mg.

Csomagolja: a F. Hoffmann-La Roche licence alapján a HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft.,
Gödöllő, Táncsics M. u. 82. 2100
OGYI eng. száma: 724/40/92

További információval rendelkezésre áll:
HUMAN RT. Gyógyszerismertető osztály
1107 Budapest, Szállás u. 5. Telf. 1782-666 Fax: 280-1656

A transdermalis isosorbid-dinitrát antianginás hatásáról (multicentrikus vizsgálat)

Összeállította: Kékes Ede dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Préda István dr.)

A szerzők 254 stabil angina pectorisban szenvedő beteg kapcsán 167 esetben vizsgálták a transdermalis spray formájában adott isosorbid-dinitrát Isomack TD spray kezelés hatékonyságát. Megállapították, hogy a transdermalis adagolás sikeresen csökkenti a heti anginaszámot és sublingualis nitroglycerin vagy isosorbid dinitrát fogyasztást. A betegek az adagolás módját jól tűrték, kevés mellékhatás jelentkezett, a közérzetük kezelés közben javult.

Kulcsszavak: nitrát, isosorbid-dinitrát, transdermális spray, effort angina pectoris

The antianginal effect of transdermal isosorbid-dinitrat preparate (a multicenter study). Efficacy of transdermal isosorbid-dinitrate spray was investigated in 167 of 254 patients with stable angina pectoris. The transdermal application of isosorbid-dinitrate decreased successfully the number of anginal attacks and the sublingual nitroglycerin or isosorbid-dinitrate consumption. Very few side effects were observed and the patients well-being was good during treatment.

Key words: nitrate, isosorbid-dinitrate, transdermal spray, stable angina pectoris

Az isosorbid-dinitrát készítmények jól ismertek és kiterjedten használják az angina pectoris terápiájában. Az orális adagolási formák sokszor jelentenek gondot a bevételnél, és nem mindig tudnak egyenletes vérszintet biztosítani. Ezért fordultak a nyolcvanas évek második felében a transdermalis adagolás (tapasz, illetve spray) felé. Bebizonyosodott, hogy a transdermalis spray formájában adott isosorbid-dinitrát spray segítségével eredményesen lehet kezelni az angina bármely formáját (3, 16).

Hazánkban csak az utóbbi években nyílt lehetőség korszerű transdermalis készítmények adására. Vizsgálatunkban nyílt vizsgálati módszerrel kívántuk bizonyítani a transdermalisan adott isosorbid-dinitrát antianginás hatását stabil effort angina pectorisban.

A vizsgálatban részt vevő betegek

A vizsgálatban csak bizonyítottan stabil effort anginában szenvedő betegek vettek részt 34 évtől 78 éves korig. A vizsgált betegek száma 254. Az elemzés során 205 beteg bizonyult valóban stabil effort anginának. A statisztikai elemzés kritériumainak 167 eset felelt meg, így a tanulmányban ez az összesetszám. A 167 eset közül 97 férfi, 70 nő volt. Az átlagos életkor férfiaknál 54,6 év, a nőknél 49,8 év volt. A többi 38 beteg is részesült transdermalis (spray) isosorbid-dinitrát terápiában, azonban 28 esetben hiányos volt az adatlap kitöltése, míg 10 esetben a betegek nem jelentek meg az adott időpontban a vizsgálaton.

A coronaria betegséget terheléses EKG vagy thallium 201 izotóp terheléses vizsgálat, illetve coronarográfia bizonyította. A terheléses EKG-vizsgálat során legalább 1 mm nagyságú, horizontalis vagy downslope típusú ST-depressziót fogadtunk el. Az izotópvizsgálatnál az átmeneti perfúziós zavart kellett igazolni. A coronarográfiánál legalább egy érszakaszon fennálló szignifikáns szűkületet (70% vagy efelett) kellett bizonyítani. A vizsgálatok az ország 36 helyén, 13 budapesti és 23 vidéki kardiológiai osztályon, illetve szakambulancián végezték.

A vizsgálatba történő belépés kritériumai

1. Terheléses EKG vagy thallium izotóppal, illetve coronarográfiával igazolt myocardialis ischemia, megfelelő klinikai tünetek mellett
2. Mindkét nembeli beteg 30 és 80 év között
3. A heti anginás rohamok száma érje el a hármat

A vizsgálatból történő kizárás kritériumai

1. 80 év feletti kor
2. Akut myocardialis infarctus 3 hónapon belül
3. A nyugalmi EKG-n 2 mm, vagy ennél nagyobb ST depresszió
4. A QRS szélessége meghaladta a 120 msec-t (szárblokk)
5. Sinus csomó betegség vagy az AV-vezetés zavara
6. Súlyos máj- vagy vesebetegség
7. Terhesség
8. Szívbillentyűhiba
9. 100 Hgmm alatti vagy 200 Hgmm feletti systolés, illetve 110 Hgmm feletti diastolés vérnyomás
10. Nem történt ergometriás vizsgálat
11. Nincs sinus ritmus
12. Szívelégtelenség

A vizsgáló csoport tagjai: Buzási Gy. (Budapest), Budai G. (Budapest), Borbola J. (Budapest), Csikász J. (Békéscsaba), Czuriga I. (Debrecen), Gonda F. (Budapest), Hajdu L. (Kiskunhalas), Harmati L. (Szolnok), Hartmann Gy. (Budapest), Herr Gy. (Nagyatád), Hetey M. (Eger), Holló J. (Budapest), Hőgye M. (Szeged), Huber T. (Tapolca), Krizmanits M. (Csorna), Matos L. (Budapest), Máté Zs. (Budapest), Modensieder M. (Pécs), Mózer I. (Budapest), Orosz I. (Gyula), Petz Á. (Dombovár), Polák Gy. (Budapest), Poór F. (Mosonmagyaróvár), Radnai B. (Pécs), Rauth J. (Pécs), Róna Gy. (Ajka), Rusznák M. (Nyíregyháza), Stock I. (Budapest), Szakály M. (Nagykanizsa), Szauder I. (Budapest), Tachy Á. (Balatonfüred), Tarján J. (Szombathely), Tátrai T. (Budapest), Timár S. (Kecskemét), Vályi P. (Győr), Végh Gy. (Salgótarján).

A vizsgálati menetrend

A betegek kiválasztása kéthetes megfigyelési periódus alatt történt. Amennyiben a betegek a belépési feltételeknek megfeleltek és az előzően adott más antianginás szerek kihagyásra kerültek, a kezelőorvos indító adatlapot állított ki és anginanaplót adott a betegeknek. A megfigyelési szakaszban a betegek csak sublinguális nitroglycerin (Nitromint tbl., Nitromint aerosol) vagy isosorbid-dinitrát (Isomack spray) tüneti terápiában részesültek.

A vizsgálati időszakban a betegek transdermalis nitrát kezelésben részesültek. Más antianginás szert (bétablokkoló vagy calciumantagonista gyógyszerek) nem kaptak. Amennyiben mégis kaptak kombinált kezelést, akkor ezen eseteket nem értékeltük. A betegeket 4 hónapig tartottuk megfigyelés alatt. A vizsgálati periódusban a betegek anginanaplót vezettek, melyben rögzítették az anginás rohamok számát, a subl. nitroglycerin tbl. vagy buccalis isosorbid-dinitrát spray fogyasztását, a mellékhatásokat és észrevételeiket. A betegek 6 alkalommal jelentek meg ellenőrző vizsgálaton: az induláskor, valamint a kezelés 1., 4., 8., 12. és 16. hetében.

A transdermalis isosorbid-dinitrát spray-t (TD Spray Iso Mack) kb. 20 cm-es távolságról permetezte a beteg a bal mellkasfél felső részére (szőrmentes területre), majd a szert ujjheggyel enyhén a bőrbe dörzsölték. Az indításnál 1 porlasztást (30 mg) alkalmaztunk reggel 8 órakor, 3 nap múlva lehetett 2 porlasztást (60 mg) végezni. Egyheti kezelés után 2 × 1, kétheti kezelés után maximum 2 × 2 (120 mg) porlasztást lehetett elvégezni (41 eset).

A kontroll vizsgálatok során értékeltük a klinikai eseményeket, vizsgáltuk a szívfrekvenciát, a vérnyomást, testsúlyt, ellenőriztük az anginanaplót. EKG minden ellenőrzéskor készült. Vizsgáltuk az alapritmust, az ingerképzési zavarokat, a QRS szélességét és a repolarizációs eltéréseket. Jegyeztük a mellékhatásokat. Minden beteg esetében az összes vizsgált paraméter, megfigyelési észlelés adatlapon került rögzítésre.

A kezelés kezdetén és a 4 hónapos kezelés végén a betegek egy 10 fokozatú skála alapján értékelték közérzetüket (quality of life). Az 1. fokozat jelentette a jó közérzetet, a 10. a rossz közérzetet.

Ha valamely betegnél instabil angina alakult ki (13 eset), akkor az kiesett a vizsgálatból.

Az adatok feldolgozását a szokványos statisztikai elemzéssel (t próba és chi^2 test) végeztük el IBM PC AT gépen.

Eredmények

1. A vizsgálat indítása előtti megfigyelési szakaszban regisztráltuk az anginás rohamok számát (heti átlag), anginaszámot és nitroglycerin-fogyasztást. Minden esetben legalább heti 3 anginát észleltünk, 26 esetben az érték 10 felett volt. A sublingualis nitroglycerin, illetve isosorbid-dinitrát fogyasztása hasonló mértékű volt. Ritkán fordult elő, hogy egy roham alatt 2 vagy több tbl., illetve spray alkalmazására került sor.

2. A transdermalis isosorbid-dinitrát spray nem befolyásolta sem ülő, sem álló helyzetben szignifikánsan az átlagos systolés vérnyomást. A kezelés kezdetén a systolés vérnyomás átlagértéke 135±12 Hgmm volt, 4 hónapi kezelés után az érték 133±13 Hgmm volt. 10 esetben mérsékelt fokú hypotoniát észleltünk, ez azonban nem igényelte a kezelés abbahagyását.

3. A szívfrekvencia és a testsúly értékelhető elváltozást nem mutatott a megfigyelési periódusban. A szívfrekvencia átlagos értéke 4 hónapi kezelés után sem emelkedett 80/perc fölé.

4. A heti átlagos anginaszám folyamatosan csökkent. A kezelés indításakor 7,62±6,44 volt, a kezelés 4. hetében 3,16±3,67 és a 16. héten 1,69±2,61. A csökkenés mértéke a legkifejezettebb volt az első 4 hétben, de ezt követően is tovább csökkent *(1. táblázat)*. Az elváltozások szignifikánsak voltak.

1. **táblázat:** Az anginás attackok számának alakulása a vizsgálati periódusban

	Heti angina átlag±SD	T érték	P érték
Kezelés előtt	7,62±6,44		
1. hét	5,02±5,81	3,856	<0,001
4. hét	3,16±3,67	7,770	<0,001
8. hét	2,60±3,14	8,989	<0,001
12. hét	2,11±2,85	10,087	<0,001
16. hét	1,69±2,61	10,993	<0,001

2. **táblázat:** A sublingualis nitroglycerin fogyasztás változása a vizsgálat ideje alatt

	Heti NTG fogyasztás átlag±SD	T érték	P érték
Kezelés előtt	6,62±4,49		
1. hét	4,13±3,78	5,459	<0,001
4. hét	2,92±3,41	8,466	<0,001
8. hét	2,54±3,89	8,827	<0,001
12. hét	2,30±4,39	8,876	<0,001
16. hét	1,86±4,11	10,073	<0,001

NTG = nitroglycerin

3. **táblázat:** A közérzeti skála alakulása a kezelés hatására

1 fok	2 fok	3 fok	4 fok	5 fok	6 fok	7 fok	8 fok	9 fok	10 fok
0	22	28	18	32	20	20	10	12	5
Jó				Közepes				Rossz	
4 hónapos kezelés után									
64	70	20	6	4	1	1	0	1	0
Jó				Közepes				Rossz	

5. A heti subl. nitroglycerin, illetve a buccalis isosorbid-dinitrát fogyasztása az anginaszámmal párhuzamosan egyenletesen csökkent. Az értékek statisztikailag magasan szignifikánsak *(2. táblázat)*.

6. A betegek állapotának javulását, fizikai és szellemi aktivitását és hangulatát jellemezte a közérzeti skála használata. A kezelés indítása előtt a 2. és 10. fokozat között egyenletesen találtunk jelzéseket. A 4 hónapos kezelés végén dominánsan az 1.—5. fokozat között jelöltek a betegek *(3. táblázat)*. A chi^2 próba szignifikáns eltérést mutatott (133,26, $p<0,001$).

7. A vizsgálat befejezésekor az orvosok értékelték a gyógyszer hatékonyságát. 80 esetben kitűnő, 64 esetben jó, 15 esetben megfelelő, 6 esetben nem megfelelő és 2 esetben rossz osztályzatot adtak.

8. A gyógyszer tolerábilitása jó volt. Mellékhatások elsősorban fejfájásban, melegségérzésben nyilvánultak meg (58 eset), ezek azonban átmenetinek bizonyultak és nem igényelték a szer szedésének elhagyását. 11 esetben észleltünk hypotoniát, ezek közül 1 esetben a szer adását beszüntettük.

Megbeszélés

Az irodalmi adatok alapján egyértelmű az isosorbid-dinitrát készítmények hasznossága stabil effort angina pectorisban (4). Ischemiás szívbetegségben az erőteljes coronariatágító hatás, valamint a szív előterhelésének csökkentése kisebbé teszi a szívmunkát, csökkenti a myocardialis O_2-igényt, illetve javítja a coronaria véráramlást és a collateralis keringést (2).

Nem kétséges az sem, hogy tartós folyamatos oralis kezelés mellett egyrészt erőteljes first pass metabolizmus érvényesül, másrészt nitráttolerancia alakul ki (21). Ezért irányult nagy figyelem a transdermalis kezelési forma felé.

A transdermalis spray használata során kiderült, hogy a szer mintegy 20 perc alatt jut be a bőr felső rétegébe (stratum corneum). Innen (epidermis) a capillarisokba lassan áramlik a gyógyszer, 2 fúvás (60 mg) után kb. 4—5 óra múlva van a csúcskoncentráció (9), de még 12 óra múlva is 1,4 ng/ml a plasmaconcentráció (24, 25). Döntő az is, hogy elmarad a first pass effectus és a protrahált hatás magától az isosorbid-dinitráttól (ISDN) és nem metabolitjától ered. Így az ISDN spray hatására 10—12 órás nitrát-hatás érvényesül (10, 13, 14).

Az eddigi klinikai vizsgálatok igen kedvező képet mutattak. Stabil effort angina pectorisban az anginaszám és a sublingualis nitroglycerin szükséglet egyaránt jelentősen és szignifikásan csökkent (12, 15, 17).

Munkacsoportunk ugyancsak stabil effort anginában szenvedő betegeken vizsgálta a transdermalis nitrát kezelés eredményességét, és jó hatást tapasztalt. Az anginás rohamok száma gyorsan csökkent, és 4—6 hét elteltével igen alacsony szinten stabilizálódott. A sublingualis nitroglycerin vagy a buccalis isosorbid-dinitrat spray igény az anginaszámmal párhuzamosan szignifikánsan csökkent. A kezelés nem befolyásolta a vérnyomást és a szívfrekvenciát, jelentősebb szívfrekvencia-szaporulat nem alakult ki. Ez egyezik az irodalmi adatokkal (5).

A transdermalis adagolás sikerét bizonyítja, hogy a kezelés javítja a terheléses toleranciát, és csökkenti a terhelés kapcsán kialakuló ST-depresszió nagyságát (20, 22).

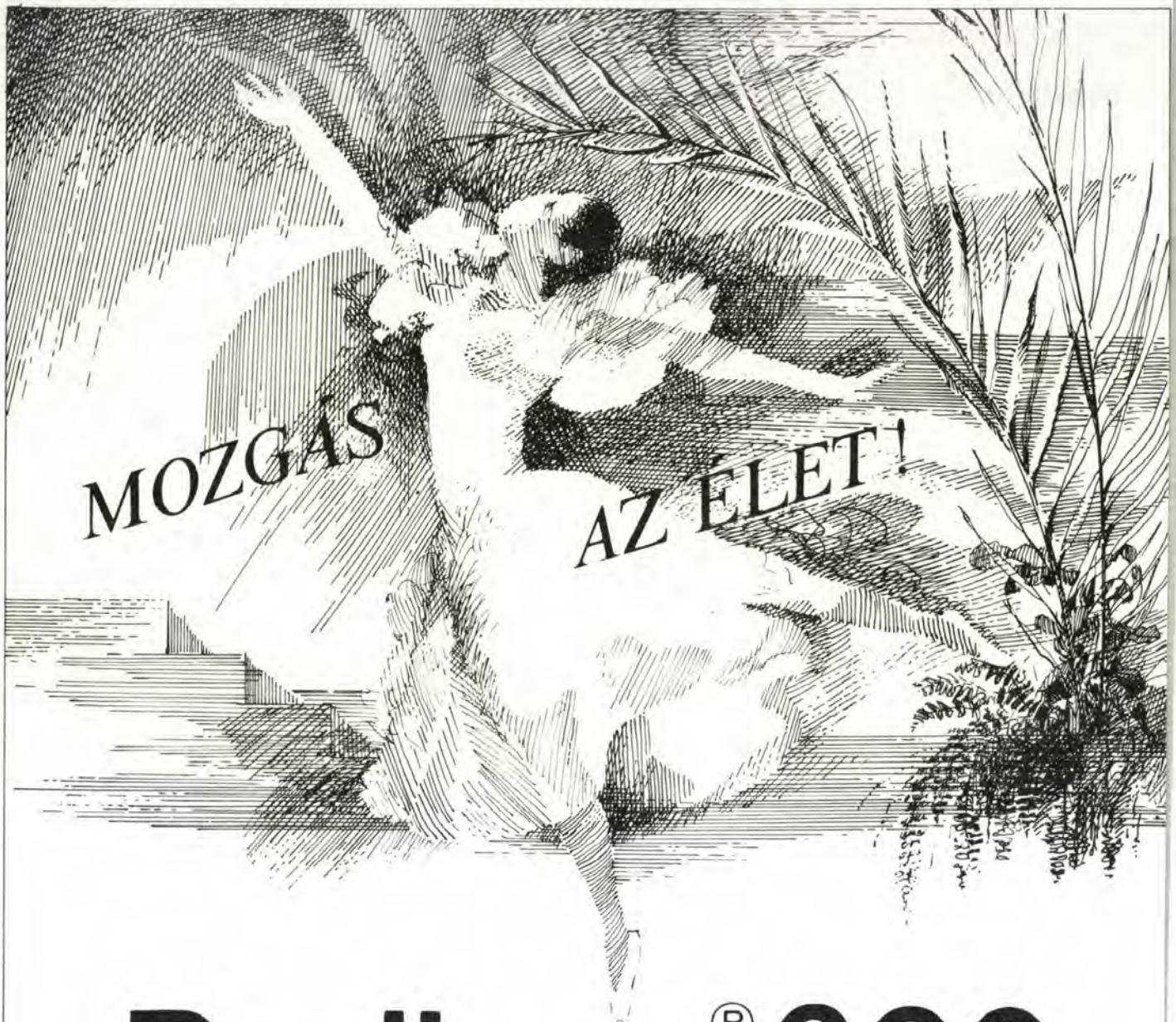
Munkacsoportunk számára fontos volt annak a megfigyelése is, hogy a betegek hogyan tűrik a kezelést, milyen a közérzetük. Ennek érdekében a kezelés kezdete előtt és végén közérzeti osztályozást végeztettünk. A transdermalis nitrát kezelést a betegek jól tolerálták, kevés mellékhatás jelentkezett, és közérzetük erősen javult.

A nitráthatás lényege mai tudásunk szerint abban rejlik, hogy az ischemiás szívbetegségben csökkenő endogén endotheliális relaxáns faktort (EDRF) pótolja (11). Az EDRF valójában a nitrátlebontás során keletkező NO, mely a guanilát ciklázon keresztül hat a cGMP-re és ez utóbbi hozza létre a simaizom-relaxációt az erek falában. Bár mindegyik nitrátkészítmény esetében NO-hatásról van szó, azonban az egyes készítmények és adagolási formák között fiziokémiai, farmakokinetikai, valamint metabolikus szempontból jelentős különbségek állnak fenn. Az isosorbid-dinitrát stabil vegyület, hosszú felezési idővel. A transdermalis adagolási forma tovább növeli a hatást, és legalább 10—12 órás stabil effektust lehet elérni (6).

Rudolph és *Dirschinger* (19) összegezték 1991-ben a nitráttoleranciával kapcsolatos tapasztalatokat. Tény, hogy az isosorbid dinitrát készítményeknél is kialakul a tolerancia (7, 18, 23) az adagolási formától függetlenül. Fontos, hogy a transdermalis ISDN spray esetében is helyesen alkalmazzuk az időbeosztást. A leghasznosabb a reggel adott 1 vagy 2 fúvás. 2. fúvás esetében legcélszerűbb a koradélutáni időpont.

IRODALOM: 1. *Abrams, J.:* Clinical aspects of nitrate tolerance. Eur. Heart. J., 1991, *12*, E/42—52. — 2. *Badger, R. S., Brown, B. G. Gallery, C. A.:* Coronary artery dilation and hemodynamic responses after isosorbide dinitrate therapy in patients with coronary artery disease. Am. J. Cardiol., 1985, *56*, 390—396. — 3. *Bassan, M. M., Rogel, S.:* A comparison of the day-long effectiveness of nitroglycerin patches with that of three-times daily isosorbiddinitrate: a double blind study using dose titration. Eur. Heart. J., 1991, *13*, 1265—1271. — 4. *Bassan. M. M.:* The day-long pattern of the antianginal effect of long term three times daily administred isosorbide dinitrate. J. Am. Coll. Cardiol., 1990, *16*, 936—940. — 5. *Belz, G. G.:* Placebokontrollierte studie zur pharmakodynamik und bioaquivalenz dreier nitratpreparationen Kardiol., 1987, *S/1*, 8—12. — 6. *Fung, H. L.:* Nitrate therapy Is there an optimal substance and formulation? Eur. Heart. J., 1991, *12*, A9—12. — 7. *James, M. A., Papouchado, M., Jones, J. V.:* Attenuation of nitrate effect during an intermittent treatment regimen and the time course of nitrate tolerance. Eur. Heart. J., 1991, *12*, 1266—1272. — 8. *Kramar, M., Giersch, K. H., Schneider, H. T.:* Transdermale therapie der stabilen angina pectoris. Forstsch. Medizin, 1987, *17*, 340—342. — 9. *Laufen, H., Leitold, M.:* Bioavailability of isosorbiddinitrate from a transdermal spray. Arzneimittelforschung., 1992, *42*, 931—935. — 10. *Lemmer, M.:* Zur Pharmakokinetik eines neuen transdermalen sprays mit isosorbiddinitrat. Kardiol., 1985, *S/1*, 7—8. — 11. *Lüscher, T. F.:* Endothelium derived nitric oxide: the endogenous nitrovasodilator in the human cardiovascular system. Eur. Heart. J., 1991, *12*, E/2—11. — 12. *Miller, H.:* Die studien zur spray. Münch. med. Wschr., 1987, *129*, 8—11. — 13. *Mörl, H.:* ISDN transdermal spray in der klinischen Anwendung Therapiewoche, 1985, *35*, 5724—5726. — 14. *Mörl, H.:* Aktueller stand der transdermalen nitrattherapie. Z. für Allgemeinmed., 1987, *18*, 2—5. — 15. *Oversohl, K.:* Untersuchungen zur Wirksamkeit und Vertraglichkeit eines neuen transdermalen systems zur behandlung der stabil angina pectoris. Kardiol., 1985, *S/1*, 15—20. — 16. *Parker, J. O., VanKoughnett, R. N., Fung, H. L.:* Transdermal isosorbiddinitrate in angina pectoris effect of aucte and sustained therapy. Am. J. Cardiol., 1984, *64*, 8—13. — 17. *Rafflenbeul, W.:* Therapie der stabilen angina pectoris mit ISDN transdermal spray im vergleich zu GTN pflaster. Kardiol., 1987, *S/1*, 20—24. — 18. *Reichek, N.:* Intermittent nitrate therapy in angina pectoris. Eur. Heart. J., 1989, *10*, A/7—10. — 19. *Rudolph, W., Dirschinger, J.:* Clinical comparison of nitrates and sydnonimines. Eur. Heart. J., 1991, *12*, E/33—41. — 20. *Schneider, H. T.:* Investigation of the effectiveness and toleration of transdermal systems in the therapy of stabile angina pectoris. Med. Praxis, 1987, *8*, 3—8. — 21. *Thadani, U., Fung, H. I., Darke, A. C. és mtsa:* Oral isosorbide dinitrate in angina pectoris. Comparison of duration od action and dose-response relation during acute and sustained therapy. Am. J. Cardiol., 1982, *49*, 411—414. — 22. *Vitovec, J., Blaha, M., Nemcova, H. és mtsai:* Clinical effects of isosorbid dinitrate in the transdermal spray. Vnitr. Lek., 1989, *35*, 758—764. — 23. *Wagner, F., Gohlke, C., Trenk, D. és mtsai:* Differences in the antiischaemic effects of molsidomine and IDSN during acute and short term administration in stable angina pectoris. Eur. Heart. J., 1991, *12*, 994—999. — 24. *Wildfeuer, A., Fries, W., Laufen, H. és mtsa:* Transdermal resorption of isosorbid dinitrate Therapie Woche, 1984, *34*, 7016—7022. — 25. *Wildfeuer, A., Laufen, H., Leitold, M.:* Pharmakologie von Isosorbiddinitrat nach transdermal Applikation. Arzneim. Forsch. Drug Research, 1985, *35*, 8—10.

(Kékes Ede dr., *Budapest*, Pf. 112. 1389)



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

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing, Tiszavasvári 4440 Pf.1 Tel.: 42-372-511

Homograft szívbillentyűk begyűjtési és beültetési rendszerének kifejlesztése. A Magyar Homograft Bank felállítása

Király László dr. és Lozsádi Károly dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Gyermekklinika (igazgató: Schuler Dezső dr.)
Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)

Hazánkban elsőként elkezdett program keretében eddig 40 esetben végeztek homograft szívbillentyű beültetést gyermekekbe, más módon nem gyógyítható veleszületett szívhibák miatt. 1992 óta cryopreservalt homograftokat használnak. A középtávú utánkövetés eredményei biztatóak: a cryopreservatio bevezetése és a preservatiós technika tökéletesítése a grafttúlélés jelentős javulását eredményezte. Az erősen megszigorított donorszelekciós követelmények (pl. a kivétel előtti ischaemiás idő radikalis csökkentése) ellenére a begyűjtött és implantatióra előkészített homograftok száma fokozatosan növekszik és a program kapacitása a többszörösére emelhető. A cél az érdekelt társintézetekkel együttműködve homograft szívbillentyűk országos szintű begyűjtési és preservatiós rendszerének kifejlesztése. Ismertetik a felállítandó Magyar Homograft Bank tevékenységi körét, feladatait és működési feltételeit.

Kulcsszavak: homograft, szervbank

Developing a nationwide system for harvesting and processing homograft heart valves: establishing the Hungarian Homograft Bank. Fourty homografts have been implanted for correction of congenital heart disease in children. Since 1992 cryopreserved homografts are used. Mid-term follow-up data are encouraging: owing to the improved procurement and preservation techniques and the cryopreservation a remarkably enhanced graft-survival is achieved. Preprocessing ischemic time reduction and cryopreservation are the foremost determinants for the freedom of reoperation. Despite the very strict donor selection criteria the capacity of our program (ie. the number of the homografts harvested and processed) seems to be increasing progressively. In order to meet the countrywide need for homografts the Hungarian Homograft Bank is to be established in cooperation with the other cardiac and transplant teams in Hungary. Its objectives, working standards, responsibilities and facilities are outlined.

Key words: homograft heart valves, homograft banking

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Gyermekklinika Szívsebészeti Osztályán 1986 óta foglalkozunk humán aorta és arteria pulmonalis billentyűs homograftok (allograftok) gyűjtésével, preservatiójával, cryopreservatiójával és más módon nem gyógyítható szívbeteg gyermekekbe való beültetésével (15, 19). Az utóbbi években 40 esetben végeztünk homograft-implantatiót: a középtávú eredmények biztatóak, a preservatiós technika tökéletesítésével a grafttúlélés jelentős javítása érhető el. Munkánkhoz kértük és megkaptuk az egyetem Kutatásetikai Bizottságának engedélyét és támogatását.

E növekvő programot szeretnénk a jövőben kiterjeszteni. Az igényeket felmértük, az érdekelt társintézetekkel való együttműködés megkezdődött. A feladatok ellátására használható műszerparkkal nagyrészben rendelkezünk. Célunk: országos szervbanki feladatokat ellátó *Magyar Homograft Bank* felállítása.

Előzmények: A halottakból kivett, speciálisan előkezelt humán aorta és arteria pulmonalis billentyűs homograftok (allograftok) használata az 1950-es évek közepére nyúlik vissza (22). Hazánkban elsőként *Árvay* és *Lozsádi* foglalkozott a homograft-implantatio kérdésével: az első ilyen jellegű műtétet 1968-ban végezték (5). Az első tapasztalatok szerint úgy tűnt, a homograft az ideális szívbillentyű-implantátum: még extrém kis átmérők mellett is a legoptimálisabb haemodinamikai/hidraulikus paraméterekkel rendelkezik, alacsony thrombogenitású, nincs kilökődési vagy egyéb immunreakció vele szemben, és az alternatív lehetőségekkel összehasonlítva messze legjobb az endocarditistűrése (6, 24). A betegek kiegészítő gyógyszer szedése nélkül élhetnek új szívbillentyűjükkel.

Az ún. friss homograftok beültetését övező lelkesedés az 1970-es évek közepére erősen lehűlt, többek között az alábbi okok miatt.

— nem állt rendelkezésre folyamatosan minden méretű és mennyiségű donor-szívbillentyű,

— az igen elterjedt és kifinomult mechanikus/műanyag szívbillentyűket könnyebben lehetett kezelni,

— homograft-implantált betegek közép- és hosszú távú utánkövetése a billentyűfunkció idővel arányos, de nagyfokú károsodását mutatta (2, 20, 26).

Emiatt számos változtatásra került sor. Ezek lényegében a donorból kivett szövetben még élő sejtek — elsősorban a fibroblastok — életképességének (viabilitasának) mind teljesebb megőrzését célozták. A fibroblastoknak döntő szerepük van az implantatum késői biológiai sorsa alakulásában. E változtatások — a keringés megszűnése és a kivétel között eltelő lehetőleg legkevesebb idő, a steril kivételi technika, emiatt kevesebb antibiotikum-igény és kevésbé agresszív antibiotikumok használata mind-mind értékelhető részletekkel javították az eredményeket (4, 28).

Az újabb lendületet a cryopreservatio bevezetése hozta meg. Segítségével eltűntek az időfaktor okozta sokszor áthidalhatatlan nehézségek: a homograftokat szinte évekre el lehetett „altatni" —195 °C-on anélkül, hogy a fibroblastok károsodnának. Biológiai mélyhűtőkkel (freezerekkel) végzett fokozatos hűtéssel, kontrollált hűtés-melegítéssel a biológiai membránokat károsító jég-mikrokristály képződést akadályozhatták meg a hűtendő anyag fagyáspontját mintegy széthúzva (7, 14).

Mindezen változtatások hatására az érdeklődés az 1980-as évek elejére ismét a homograftok felé fordult. Kikristályosodott az az indikációs terület, ahol a homograftok felülmúlják az egyéb műbillentyűket. Megalakultak a homograftokat „ipari méretekben gyártó" szervezetek (Cryolife, European Homograft Bank, Brompton Homograft Bank, EATB stb.). A klinikai felhasználás felfutása mellett a tudományos kutatás intenzívvé válását jelzi, hogy míg 1985-ben mindössze 3 közlemény, úgy 1992-ben 42 cikk foglalkozott homograft (allograft) szívbillentyűkkel összefüggő kérdésekkel. 1993. január és november között már 94! A jövőben az in vivo modellek, immunológiai problémák tisztázása mellett a homograft billentyűt és conduitot a collagén rostváz szintjére való lecsupaszítás után, a recipiens sejtjeivel való in vitro colonisatio állhat majd az érdelődés és kutatás egyik fókuszában (1, 8, 20). Ilyen tárgyú vizsgálatokat magunk is indítottunk.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Gyermekklinika Szívsebészeti Osztályán 1986 óta foglalkozunk humán aorta és arteria pulmonalis homograftok implantatiójával. Eddig 40 esetben végeztünk beültetést más módon nem gyógyítható veleszületett szívhibában szenvedő csecsemőkbe és gyermekekbe. Rendszeresen más szívsebészeti osztályok kérésére beültetésre alkalmas homograftot szolgáltatunk. Osztályunkon folyó, hazánkban úttörő tevékenységről több tudományos előadásban és közleményben adtunk számot (15, 19).

1991-ig ún. friss homograftokat használtunk, melyeket a beültetésig (max. négy hétig) speciális táp-antibiotikus oldatban tároltunk 4 °C-on. 1991-től bevezettük a beültetésre váró homograftok mélyhűtését a folyékony N_2 gőzterében. Ez szinte korlátlanul megnyújtotta a felhasználhatósági időt. 1993 elejétől fokozatos hűtőberendezéssel is rendelkezünk. Így újabb anyagainkat immár kontrollált körülmények között — az Európai Homograft Bank által ajánlott és nemzetközi összehasonlításban legszigorúbbnak tartott — követelményeknek megfelelően kezeljük, hűtjük le (cryopreserváljuk) és tároljuk. 1992-ben 51 homograft billentyűt cryopreserváltunk osztályunkon.

Munkánk minőségének javítása céljából a következő változtatásokat vezettük be:

1. Lényegesen lecsökkentettük a donor keringésének megszűnése és a kivétel között (hűtés nélkül) eltelő ún. warm ischaemic time-ot (WIT). Ez jelenleg nem haladhatja meg az 5 órát. (Abban az esetben, ha a halál beálltával a lehető leggyorsabban hűtést alkalmaznak, az elfogadható idő — cold ischaemic time (CIT) — jelenlegi gyakorlatunkban 20 óra.) A kivételre legideálisabban multi-organdonorok esetén adottak a feltételek.

2. Jól körülhatárolt protokollban rögzítettük a szóba jövő donorok körét és a kivétel egyéb feltételeit (17).

3. Együttműködést építettünk ki a Semmelweis OTE Igazságügyi-Orvostani Intézettel, az Országos Baleseti Intézet munkatársaival, a Semmelweis OTE Vesetranszplantációs Teammel, más donorküldő osztályokkal és intézetekkel. Eddig 9 intézettel működtünk együtt (e szám szinte napról napra nő): *az egész program sikerének kulcsa az ő lelkes és segítőkész kooperációjuk.*

4. Munkánkat az eljárás minden lépésében az asepsis betartásával végezzük.

5. Célzott, többirányú (mikrobiológiai, serológiai és szövettani) vizsgálatokat végzünk az ún. quality control részeként.

6. Beszereztük az európai standardok betartásához szükséges műszerparkot.

7. Tudományos programokat indítottunk részben a technika finomítása céljából, részben az eredményeket befolyásoló alapkutatások szintjén.

Eredmények

1992-ben 28 donorszívet távolítottunk el homograftkészítés céljából. 12 (42,7%) (átlagéletkor: 16,7 év) származott multi-organ-donorokból: e szívek mindegyikét felajánlották szívtranszplantáció céljára, amire különböző okok miatt nem került sor. 15 alkalommal (53,7%) (átlagéletkor: 22,8 év) eseti cadaver donorokból, 1 (3,54%) szív pedig szívátültetés recipienséből került intézetünkbe. Ez utóbbi módszer külföldön jól bejáratott forrása a homograft készítésének. Az átlag WIT: 13' (multi-organ-donor), 150' (cadaver-donor), melyet CIT: 120' (multi-organ-donor), CIT: 10,4h (cadaver-donor) követett. Az antibiotikumos sterilizálás tartama a multi-organ-donorokból származó billentyűk esetén 24 h, cadaver-billentyűknél 36 h. E 28 preparátumból 26 aorta- és 25 arteria pulmonalis homograftot készítettünk. A visszautasítás oka az aorták esetében: 1 atheromatosus megvastagodás a billentyűtasakokon (különös tekintettel a donor fiatal korára!), 1 esetben magasból esés kapcsán a noncoronariás tasak rupturája; arteria pulmonalis esetében: 2 pulmonalis billentyűtasak ruptura mellkasi contusio miatt, 1 arteficialis szakadás a billentyű-annuluson a preparáláskor. Az előkészített 51 homograftot a folyékon N_2 gőzterében tároljuk a beültetésig. 1993-ban eddig preparált 22 homograftot ICECUBE 1610 biológiai hűtővel kontrollált körülmények között, fokozatos hűtéssel cryopreserváltunk, 10% DMSO és TCM-199 oldatban.

Semmelweis OTE II. sz. Gyermekklinika Szívsebészeti Osztályán 1992—1993-ban 16 esetben használtunk cryopreservált homograftot jobb kamra-arteria pulmonalis folytonosság megteremtésére.

Négy esetben más intézetekben végeztek homograftimplantatiót aorta-pozícióban, illetve aortagyökpótlás céljára osztályunkról származó homograftok felhasználásával. A homograft minőségével összefüggő technikai problémát nem észleltünk.

Statisztikailag nem értékelhető észlelésünk, hogy a homograft beültetéskor tapasztalt fizikai tulajdonságai (szakadékonyság, varrhatóság stb.) arányosak a cryopreservatióig eltel tidővel, függetlenül attól, hogy multi-organdonorról, vagy cadaverdonorról volt-e szó. Ez a cadaverdonoroknál a protokoll szűkítésére sarkall: a WIT lerövidítésére és a sterilitási szabályok szigorítására az antibiotikus sterilizálás tartamának rövidíthetősége érdekében.

Középtávú eredményeink kedvezőek: a billentyűvel összefüggésbe hozható halálozás nem fordult elő. A 64 beteghónap utánkövetési idő alatt súlyosabb homograftdysfunctiót nem észleltünk. A cryopreservalt csoportban billentyűdysfunctio miatt reoperációra nem volt szükség. A homograftok más megoldásokkal szemben élvezett előnyei: véralvadásgátló és immunsuppressivum szedésének szükségtelensége, elfogadható fokú conduit stenosis és billentyű-insufficientia és lényegesen jobb infectiós endocarditis tűrés (3, 16, 21). Ez utóbbira példa egyetlen homograft-endocarditis miatt reoperált betegünk (nem cryopreservalt homograftrecipiens), akinél a beültetést követően 2,5 évvel alakult ki a homograft degeneratiója és vegetatio, nagy valószínűséggel a residualis VSD direkt „jet"-hatásának következtében. Az eddigi utánkövetés szerint a cryopreservalt homograftoknál — a korábbi „friss" homograftos csoporttal összehasonlítva — lényegesen enyhébb a conduit meszesedése. Prospectiv vizsgálatot kezdtünk annak kiszűrésére, hogy a preparálási technika befolyásolja-e a conduit meszesedését (23). Korábban — az ajánlásoknak megfelelően — az aortáról eltávolítottuk az adventitiát, és az anatómiai preparálást mintegy a membrana elastica externa rétegében fejeztük be. Újabban a conduit külső rétegeiről csak a zsírfelrakódásokat távolítjuk el, a vasa vasorum rétegét természetes határként meghagyjuk.

Célkitűzés

Felmértük a saját és az összes magyarországi szívsebészeti centrumok *homograft-szívbillentyű igényeit.* Célunk, hogy az országos igényeknek megfelelően programunkat a jövőben kiszélesítsük: az érdekelt intézetek bevonásával egy országos szintű szervbanki feladatokat ellátó *Magyar Homograft Bankot* felállítsunk.

A Magyar Homograft Bank feladata:

1. A donorszívek minél teljesebb felkutatása és begyűjtése (szoros kooperációban a vese- és szívtranszplantációs teamekkel), országos donorjelentési és -begyűjtési rendszer kialakítása (együttműködésben a szegedi és debreceni szívsebészetekkel).

2. E rendszer működtetése oly módon, hogy egy napon transzplantációs célra országos, sőt nemzetközi jelentőkoordináló formában is működhessen. Az ehhez szükséges infrastruktúra és háttér (személyzet, irányítási és ügyeleti rendszer) kialakítása.

3. Európai standardok felhasználásával és betartásával beültetésre alkalmas homograftok előkészítése és cryopreservatiója, a quality control azonos szabványok szerinti bevezetése (szoros együttműködésben az Európai Homograft Bankkal).

4. Szervbanki működés: a homograftok tárolása és elosztása, a szállítás megszervezése a beültető intézetek igényei szerint. A beültetett homograftok fölötti jogi felelősség vállalása. A szerbank eszköz/felszerelés/anyag hátterének biztosítása, szükség szerinti tökéletesítése.

5. Az adminisztráció, dokumentáció ellátása, a betegek utánkövetési adatainak regisztrálása.

6. Az utánkövetési eredmények fényében a protokoll folyamatos tökéletesítése, homograftos kutatási feladatok valóra váltása. A hazai kutatás koordinálása részvétel nemzetközi tudományos programokban.

7. Részvétel a nemzetközi társaságok munkájában (EHB, EATB). Szakemberek, kutatók cseréje és kiképzése.

Felmérésünkben a következő kérdéseket tisztáztuk:

1. A magyar szívsebészeti centrumok mindegyike érdekelt a homograftok széles körű használatában és a Magyar Homograft Bank felállításában.

2. Az érdekeltek adatközlése alapján Magyarországon évente 150 homograftbeültetésre volna szükség. Szintén ezen adatok szerint 1992-ben mintegy 860 műbillentyűbeültetést végeztek, tehát az esetek ötödében homograft válthatna ki műbillentyűt. Ennek gazdasági jelentősége akkor nyilvánvaló, ha figyelembe vesszük, hogy egy jelenleg általunk beültetésre előkészített homograft költsége csak töredéke egy műbillentyűének.

A homograft-beültetés ennek ellenére nem elsősorban gazdasági kérdés. Megfelelő indikációval végzett homograft-implantatio eredményei messze felülmúlják a műbillentyűket, és vannak kórállapotok, amikor ez az egyedüli választandó lehetőség (23). Így pl. a veleszületett szívhibák korrekciója esetén, vagy ha a recipiens a későbbiekben terhességet kívánó nő vagy idős beteg; az immunoszuppresszív és tartós véralvadásgátló gyógyszerelés szükségtelensége igen nagy előny. Tekintve, hogy a beültetéskor a billentyűn nem kell grádienssel számolni, az elsőrangú hemodinamikai tulajdonságok különösen a kis méreteknél érvényesülnek, ami roppant kedvező nemcsak csecsemő- és gyermekkorban, hanem fiatal, gracilis nőbetegek esetén is. Billentyű-endocarditis acut szakában a homograft az egyedüli therapiás lehetőség (25). Egyébként is kitűnik a kiváló endocarditis tűrőképesség és resistentia: rutin homograft-implantatio mellett észlelt endocarditis előfordulás 1% alatt van (21).

A szerv/szövetbank egy egészségügyi intézményben működő technikai egység, amelynek feladata a donorokból eltávolított szervek/szövetek alkalmassá tétele transzplantációra. Működését az alakulásakor lefektetett céloknak megfelelő, naprakész, a nemzetközi standardokkal összhangban lévő protokoll alapján végzi. Rendelkezik a szükséges infrastruktúra elemeivel: személyzet, helyiségek, technikai felszerelések, fogyóanyagok stb. (11—13, 18).

Annak érdekében, hogy a homograftokkal kapcsolatos minden ténykedés minőségét felelősséggel garantálni lehessen, elengedhetetlenül szükséges a jogi szabályozás pontosítása. A szerv- és szövettranszplantációval kapcsolatos magyar törvénykezés megfelelő: az ún. negatív konszenzus intézményét rögzíti (9, 10, 27). Programunkhoz szükségesnek láttuk kikérni a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Kutatásetikai Bizottságának véleményét és engedélyét. Kiskorú multi-organ-donorok esetén minden esetben a hozzátartozók előzetes beleegyezése után végeztünk csak szervkivételt. A Magyar Homograft Bankra vonatkozóan a korábbi törvény megerősítése szükséges: körülhatárolva a szerv/szövetbank feladatkörét, ismérveit, jogosítványait és felelősségét. Bármilyen intézményi ke-

retben is működjék a Magyar Homograft Bank, rögzíteni kell, hogy feladatát nem profitérdekelt alapon látja el. Az ehhez szükséges anyagi hátteret (társadalombiztosítási fedezet) biztosítani kell.

A homograftnak nincs „ára": megtérítendő költségek a szervbank működési költségeiként (beleértve a műszerpark amortizációját is), a résztvevők munkadíjaként, a szűrővizsgálatok áraként merülnek fel. Tájékoztatásul megkértük néhány külföldi homograftbank „árajánlatát": a kifizetendő összeg messze meghaladná a legdrágább mechanikus műbillentyű árát is. (Mint említettük, jelenleg az általunk beültetésre előkészített homograft költsége csak töredéke egy műbillentyűének.) Az Európai Homograft Bank által forgalmazott homograftok értékét a Belga Egészségügyi Minisztérium számítások alapján állapította meg (12). Hasonló szabályozás a Magyar Homograft Bankkal kapcsolatban is ideális lenne. Ki kell dolgozni a költségek társadalombiztosítási fedezetének lehetőségeit.

A Magyar Homograft Bank működéséhez az Országos Kardiológiai Intézet nyújtott intézményi és helyiségfeltételeket. A személyzet felállítását illetően alapelvnek tekintjük, hogy kevés főből álló, magasan kvalifikált és az ügy iránt elkötelezett munkatársakkal működjünk együtt. A szervbank vezetője egy főállású, szakirányú képzettséggel (patológus, biológus, kutató stb.) rendelkező orvos. Feladata többirányú: mind a napi munkák felügyelete, mind a fejlesztés, a tudományos kutatás koordinálása. Egyszemélyben felelős a beültetésre előkészített és a beültetett homograftok minőségi követelményeivel kapcsolatban. Ő koordinálja a kapcsolatot a program résztvevőivel: minden releváns információt kézben tart, egybehangolja az új eredményeket és fejlesztéseket. Felelőssége mellett speciális jogosítványokkal is fel van ruházva: pl. engedélye szükséges ahhoz, hogy a külföldről behozott homograft-szívbillentyűket Magyarországon be lehessen ültetni stb. Munkáját főállású asszisztens vagy transzplantációs koordinátor, főállású adminisztrátor segítik. Mellettük ügyeleti rendszerben ügyeletes orvos és asszisztens teljesít szolgálatot, akiket minden érdekelt intézet delegál, és akik készenléti ügyelet formájában látják el a szervkivétellel és a preparálással kapcsolatos teendőket. Az a személy, aki homograftok kivételével és preparálásával foglalkozik, speciális képzettséggel kell rendelkezzék, ezért a résztvevők betanítása és folyamatos továbbképzése is megoldandó feladat (11).

Jelenleg a fenti célkitűzések valóra váltásához szükséges műszerpark jelentősebb részével rendelkezünk már. Így pl. igen nagy kapacitású 500 literes folyékony N_2-tartályok, valamint több kisebb, a billentyűk tárolására és transzportjára alkalmas konténerek, valamint ICECUBE 1610 biológiai fokozatos hűtő vannak birtokunkban. A meglévő géppark értéke meghaladja az 5 millió forintot. A még szükséges beruházás kisebb anyagi ráfordítással megoldható. A Magyar Homograft Bankot európai szintű kommunikációs rendszerrel kell felszerelni.

Összegzés

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Gyermekklinika Szívsebészeti Osztályán hazánkban elsőként elkezdett homograft-implantációs programunk mára mind kapacitásában, mind minőségben nagyot fejlődött. 1992—1993-ban eddig 73 homograft billentyű cryopreserválását végeztük, annak ellenére, hogy a donorszelekciós követelményeket a késői eredmények javítása érdekében igen szigorúan szűkítettük. Megítélésünk szerint a program kapacitása a kooperáció kiszélesítésével és az érdekelt társintézetek bevonásával nehézség nélkül a többszörösére emelhető.

A hazai szívsebészeti centrumok adatai szerint évente mintegy 150 homograftbeültetésre volna szükség, beleértve a kb. 50 csecsemő-gyermek szívsebészeti esetet is. Ilyen mértékű homograftbeszerzés külföldről jelenleg nem megoldható, ezért — kompromisszumként — e betegek nagy része mechanikus műbillentyűt kap. Működő programunk továbbfejlesztésével igen gazdaságos megoldás adódik e probléma megoldására. A gazdasági megtakarításon túl orvosi szempontok külön is kiemelik a homograftok használatának szükségességét.

Mindezek miatt egyre sürgetőbb a Magyar Homograft Bank felállítása, mely — nem profitérdekeltségi alapon — országos szintű szerv/szövetbanki funkciót lát el. Homograftbanki feladata mellett a társszakmákat segítő transzplantációs, kutatási és továbbképzési koordináló szerepet is elvállalja. Működő programunk az európai standardok alapján végzi munkáját. A szükséges eszközök nagy részével rendelkezünk. Az előrelépéshez elengedhetetlennek tartjuk a törvényi szabályozás megújítását és pontosítását, valamint a biztos financiális alap kidolgozását.

IRODALOM: 1. *Abd-Elfattah, A. S., Messier, R. H., Dombowski, P. W. és mtsai:* Inhibition of adenosine deaminase and nucleoside transport: Utility in a model of homograft cardiac valve preimplantation processing. J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1993, *105,* 1095—1106. — 2. *Albert, J. D., Bishop, D. A., Fullerston, D. A. és mtsai:* Conduit reconstruction of the right ventricular outflow tract: Lessons learned in a twelve year experience. J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1993, *106,* 228—236. — 3. *Amodeo, A., Santoro, G., Iorio, F. S. és mtsai:* Homograft implantation in complex congenital heart anomalies. Cardiology in the Young, 1993, *3,* (Suppl. 1.) 120. — 4. *Armiger, W., Barrat-Boyes, B. G.:* Histological assessment of orthotopic aortic valve leaflet allografts. Its role in selecting graft pretreatment. Pathology, 1983, *15,* 67—73. — 5. *Árvay A., Lozsádi K.:* Az aortabillentyű pótlása heterotranszplantációval. Orvosi Hetilap, 1968, *109,* 1305—1309. — 6. *Barratt-Boyes, B. G.:* Homograft aortic valve replacement and aortic incompetence and stenosis. Thorax, 1964, *19,* 131—150. — 7. *Brockbank, K. G. M., Bank, H. L.:* Measurement of postcryopreservation viability. J. Card. Surg., 1987, *2,* (Suppl. 1.) 145—151. — 8. *Clarke, D. R., Campbell, D. N., Hayward, A. R. és mtsai:* Degeneration of the aortic valve allograft in young recipients. J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1993, *105,* 934—942. — 9. Egészségügyi Törvény 64., 65. §. Budapest, 1972. — 10. 18/1972. (XI. 4.) EüM sz. r. 5—8. §. — 11. *European Association of Tissue Banks:* General Standards for Tissue Banking. Berlin, 1992. október 10. Kézirat. — 12. *Goffin, Y.:* European Homograft Bank. Brüsszel, 1989. Kézirat. — 13. *Gynes, R. Faro, D. N., Lechat, A. és mtsai:* Ethical rules for tissue banking. European Association of Tissue Banks. Berlin, 1993. Kézirat. — 14. *Hopkins, R. A.:* Cardiac reconstructions with allograft valves. Springer Verlag, New York, 1989. — 15. *Hüttl T., Bartha T., Hollós I. és mtsai:* Humán szívbillentyű-transzplantátumok készítése a hazai gyakorlatban. Orv. Hetil., 1990, *131,* 793—796. — 16. *Kay, P. H., Ross, D. N.:* Fifteen years' experience with the aortic homograft: The conduit of choice for right ventricular outflow tract reconstruction. Ann. Thorac. Surg., 1985, *40,* 360—364. — 17. *Király L.:* SOTE II. sz. Gyermekklinika, Szívsebészeti Osztály homograftkivételi, preservatiós és cryopreserválási protokollja. Budapest, 1993. Kézirat. — 18. *Kreitmann, B., Riberi, A., Perez, L. és mtsai:* Constitution d'une banque d'homogreffes valvulaires cryopréservées et utilisation clinique chez 29 patients. Ann. Chir., 1992, *46,* 684—689. — 19. *Lozsádi K., Hüttl T., Hartyánszky I. és mtsai:* Emberi aorta-billentyű átültetés (homotranszplantáció) komplex veleszületett szívbetegségek sebészi kezelésében. Orv. Hetil., 1978, *128,* 2035—2037. — 20. *Lupinetti, M. F., Tsai, T. T., Kneebone, J. M.:* Endothelial cell replication in an in vivo model of aortic allografts. Ann. Thorac. Surg., 1993, *56,* 237—241. — 21. *Monro,*

J. L.: Homograft material in cardiac surgery. In Grillo, H. C., Austen, W. G. (eds): Current therapy in cardiothoracic surgery. B. C. Decker Inc., Toronto, 1989, 309—313. old. — 22. *Murray, G.:* Homologous aortic valve segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency. Angiology, 1956, *7,* 466—471. — 23. *Pearl, J., Haas, G., Laks, H. és mtsai:* Management of complications of extracardiac conduits. In Waldhausen, J. A.: Orringer, M. B. (eds): Complications in cardiothoracic surgery. Mosby Year Book, St. Louis, 1991, 212—223. old. — 24. *Ross, D. N.:* Homograft replacement of the aortic valve. Lancet, 1962, *2,* 487. — 25. *Ross, D. N.:* Allograft root replacement for prosthetic endocarditis. J. Card. Surg., 1990, *5,* 68—72. — 26. *Somerville, J., Stone, S.:* Homograft reconstruction of the right ventricular outflow tract: late results of homograft function. In Anderson, R. H. ed.: Prespectives in Pediatric Cardiology. Futura Publ. Co., Mount Kisco, New York, 1988, 189—197. old. — 27. *Törő K.:* Az orvosi jogviszony. Közgazdasági és Jogi Könyvkidó. Budapest, 1986, 254. old. — 28. *Van Der Kamp, A. W. M.:* Fibroblast function and the maintenance of the aortic-valve matrix. Cardiovasc. Res., 1979, *13,* 167.

(Király László dr., *Budapest,* Tűzoltó u. 7—9. 1094)

ßlokium és ßlokium Diu a hypertonia kezelésében

A hypertonia kezelésének elsődleges célja a kardiovaszkuláris szövődmények megelőzése.

ßéta blokkolóval és/ vagy diureticummal végzett randomizált vizsgálatok eredményei bizonyították, (37 000 beteg, 190 000 beteg-év), hogy a diasztolés nyomás 5-6 -, a systolés vérnyomás 10 Hgmm-es csökkentésével a stroke relatív kockázata 35-40, az ischemiás szívbetegségé mintegy 20%-kal csökken. (1.) (2.)

ßlokium 50 (50 mg atenolol) 30x
Fogy. ár: 198 Ft. **Térítési díj 9,90 Ft**
ßlokium 100 (100 mg atenolol) 30x
Fogy. ár: 376 Ft. **Térítési díj 18,80 Ft**
egyszerüen adagolható - napi 1 tabletta
kardioszelektiv - kevés mellékhatás

1.Collins és mtsai. Lancet 1990; 335: 827-38
2.Jackson és mtsai British Medical Journal 1993; 307: 107-110
3.Gyógyszerpiac 1994.2.4

A magas vérnyomás kezelésére használt gazdag gyógyszerválasztékból randomizált vizsgálatok eddig **csak a ßéta blokkoló és/vagy diureticum terápiáról bizonyították be, hogy a vérnyomás csökkentése mellett a kardiovaszkuláris kockázatot is csökkentik.** (2.)
A nemzetközi gyógyszerforgalomban a vezető ß blokkoló atenolol. (3.)

ßlokium Diu tab. 20x
(atenolol 100 mg chlortalidon 25 mg)
Fogy. ár: 312 Ft. **Térítési díj: 62,40 Ft**
Ha kevés a monoterápia, de túl sok a tabletta:
javul a betegek együttmüködési készsége,
emelkedik a jól beállított hypertoniás betegek aránya

Prodesfarma - PDP Kft. 1027 Bp. Bem rkp 30.
Tel.: 201 85 02

A ROLICARE Rt. Nephrológiai Hálózatának elnöke

pályázatot ír ki a 11. számú műveseállomás orvos-igazgatói állására

1995. január 1-jei hatállyal, melynek helye:
Petz Aladár Kórház, 9002 Győr, Vasvári Pál u. 2.

A dialízis-állomás a későbbiekben egy új épületben nyer elhelyezést, mely magában foglalja a nephrológiai gondozást, szűrést, a klinikai ágyakat is.

Pályázati feltételek:

- belgyógyász- és nephrológiai szakvizsga
- jelenleg nephrológiai-dializisosztályon lévő munkakör
- szakvizsga bizonyítvány/ok, országos orvos-nyilvántartásbavételi igazolás
- szakmai publikációk és előadások jegyzéke
- tudományos fokozatról szóló igazolás (amennyiben van)
- szakmai önéletrajz
- szakmai pályázati terv a betöltendő munkakörre
- angol, német nyelvtudás (vizsgával), tudományos fokozat az elbírálásnál előnyben részesül

A pályázatokat a ROLICARE Egészségügyi Szolgáltató Rt. igazgatójának címezve (Fabók József igazgató, 1023 Budapest, Felhévízi u. 3-5.) ajánlott levélben kérjük megküldeni.

M-ESLON®

RETARD MORFIN SZULFÁT KAPSZULA

10 mg
30 mg
60 mg
100 mg



Eredeti orális forma a súlyos fájdalmak megszüntetésére

Hosszantartó és tökéletes fájdalommentességet biztosít.

Individuálisan adagolható.

- az adagolás mindíg szigorúan azonos időpontokban történjék
- kezdő adag M-ESLON naponta 2x30 mg 12 óránként
- az egyszeri adag 50 % - kal növelhető, ha a fájdalom nem szűnik meg, vagy visszatér
- az orális morfin adagolás megkönnyítésére a kapszulákban lévő mikrogranulák élelmiszerbe keverhetők vagy tápszondán keresztül a gyomorba juttathatók



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.
MELLÉKHATÁSOK: Hányinger, székrekedés, zavartság, olykor hányás, sedatio vagy izgatottság, különösen idősekben, deliriummal és hallucinációkkal. Az intracranialis nyomás emelkedhet és súlyosbítja a meglevő cerebralis rendellenességeket. Növekedhet a nyomás a fő epeutakban. (Vizeletretenció léphet fel prostataadenomában vagy uretrastenosisban.) Mérsékelt légzésdepresszió terápiás dózisok alkalmazásakor is kialakul. Túladagolás esetén a mellékhatások igen súlyosak, esetleg halált okozóak is lehetnek.
GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK: MAO-gátlók petidinnel együttadva halált okozhatnak. MAO-gátlókkal történt kezelés után óvatosságból tanácsos 15 napos szünetet beiktatni. Központi idegrendszeri depresszánsok és triciklikus antidepresszánsok együttes alkalmazása opioidokkal hatáspotenciálást eredményez (a túladagolás kockázatát jelenti).
FIGYELMEZTETÉS: A morfin a kábítószerek csoportjába tartozik, szedése hozzászokáshoz vezethet. A tartós alkalmazás hirtelen megszakítása elvonási tüneteket okoz. Alkalmazásának ill. hatásának tartalma alatt tilos szeszes italt fogyasztani, járművet vezetni vagy baseti veszéllyel járó munkát végezni. Eltartása szobahőmérsékleten, 25 C° alatt, száraz helyen.
MEGJEGYZÉS: ⊗⊗ Csak vényre adható ki, egy alkalommal.
CSOMAGOLÁS: 14 kapszula. GYÁRTÓ: Ethypharm /Franciaország/. FORGALMAZZA: EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
A készítményről részletes információ az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésre" c.kiadvány pótlapján található.

OGYI eng. szám: 2151/40/93

RITKA KÓRKÉPEK

Analgesia congenita
IV. Serdülőkor, felnőttkor, szülés
(Nyomon követéses esettanulmány)

Vadász György dr.

Országos Közegészségügyi Intézet WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése" Együttműködési Központ, Budapest, Humángenetikai és Teratológiai Osztály (osztályvezető: Czeizel Endre dr.)

Negyedik alkalommal jelenik meg a közlés egy analgesia congenitában szenvedő nőbetegről. A csecsemőkora óta megfigyelt eset jelenleg 27 éves; fájdalomérzete testszerte normális. A negyedik közlemény bemutatja serdülőkor utáni, valamint fiatal felnőttkori életét, két szülését és egészséges gyermekeit. Úgy tűnik, hogy az analgesia congenita nem genetikusan determinált betegség.

Kulcsszavak: analgesia congenita

Congenital analgesia. Fourth communication. Congenital analgesia in a girl (now woman) is reported for the fourth time. The former reported case is now 27 years old, her pain sensitivity is normal over the entire body. The fourth communication presents her postadolescent and later her young adult life, reporting her two deliveries, producing healthy babies. On the basis of these facts congenital analgesia does not seem genetically determinated.

Key words: congenital analgesia

1968-ban volt először alkalmunk arra, hogy az *Orvosi Hetilap*ban és a *Münchener Med. Wschr.*-ben is közöljük ezt a különös betegséget, amelyet akkor egy 2 és $^1/_2$ éves kislányon észleltünk. Újabb megfigyeléseinket, illetve vizsgálatainkat ugyancsak ismertettük mindkét lapban (16, 17, 18). Az első beszámoló óta eltelt huszonöt év a szerencsés orvos—beteg kapcsolat révén igen jó lehetőséget adott betegünk megfigyelésére. A vele kapcsolatos események, szövődmények kétségtelenül hol egyeztek, hol élesen különböztek a világirodalomban közölt hasonló — többnyire azonban nem tökéletesen azonos tüneteket és lefolyást produkáló — esetektől, abban viszont bizonyosságot nyertünk, hogy a továbbra sem nagyszámú hasonló betegségben szenvedők egyikét sem sikerült ilyen hosszú ideig figyelemmel kísérni. Dolgozataink megjelenése óta számos újabb közleményre is hivatkozhatunk (pl. 11, 13, 15).

A betegség lényege: a fájdalomérzés veleszületett *egész testre* kiterjedő hiánya — minden somato-mentalis károsodás nélkül — nemcsak az orvostan szemszögéből különös téma, de szinte biblikus megjelenése, valamint a kialakuló tünetek befolyásolta életkörülmények következtében kétségtelenül kissé novellisztikus is, ezért — úgy véljük — némi teret kell adni a téma szépirodalmi színezetű csábításának is az eset ismertetése során. Feltétlenül részletesebben kell beszámolnunk előző három közleményünk alapján a beteg anamnesiséről, klinikai vizsgálatairól, továbbá a betegség által alaposan determinált életkörülményeiről is. A jelentős, negyedszázados idő elteltével ugyanis új olvasógeneráció alakult ki.

Esetünk (H. M.) egészséges szülők első leánygyermeke (akinek azóta már két felnőtt húga is van). Első védőoltásai során, azaz 3—4 hónapos korában tűnt fel először, hogy a tűszúrásra közömbösen viselkedik, majd egyéb fájdalomingerekre (játékos csípés) sem reagál testszerte. Később fogaival darabokat harapott ki saját nyelvéből, ajkából, sőt ujjaiból is, továbbá jó néhány tejfogát is kitépte (a magán ejtett sebeket alkalmunk volt fényképekben is bemutatni első közleményünkben). Rendes időben tanult meg járni és beszélni; azonban a szülők hamarosan észrevették, hogy gyakran sérül meg súlyosabban, mint ahogy azt az esés nagysága indokolná; a másodlagos suppuratiók miatt pedig számos alkalommal kellett antibiotikumokkal kezelni. E várható fejleményekre természetesen a szülőket időben kioktattuk.

Két és fél éves kora idején számos tapogatózó-kutató vizsgálatot végeztünk. Addigra a beteg testileg és szellemileg megfelelően fejlődött. Fontos, hogy az *érzésvizsgálatok* során mind a hő-, mind a nyomás- és mélyérzés normális volta mellett a *fájdalomérzés teljes hiányát* állapítottuk meg. A fizikális és EMG-vizsgálatok alapján izomatrophia sehol sem volt észlelhető, ugyancsak semminemű trophikus zavar nem volt kimutatható. Ezek alapján, valamint az idegrendszeri kép monosymptomás volta miatt (azaz a fájdalomérzés kiesése volt az egyetlen kóros neurológiai tünet) a syringomyelia és hydromyelia diagnosisait kizárhattuk (helyenként akkori cikkünkből vett idézetek!). — Sem a betegnél, sem a szülőknél nem mutattak ki chromosomális rendellenességet a vizsgálatok.

Ez időben végeztünk bőr-izom kimetszést a gastrocnemius tájról (mellesleg érzéstelenítés nélkül!), és a kimetszett területen *érzőidegvégződést* nem sikerült találnunk. Ezt a leletet annak idején rendkívül impresszionálónak véltük. Ma úgy gondoljuk, hogy netán idegvégződésekben dúsabb területről is vehettünk volna szövettani feldolgozás céljára anyagot. Akkor azonban ezt nem tartottuk etikusnak elsősorban azért, mert a gyermek sorsát úgysem vitte volna előre; másrészt viszont akkor akár az ajkakról vagy a száj környékéről is nyugodtan metszhettünk volna ki egy morzsányit, hiszen ő maga jóval nagyobbakat rágott le vagy tépett ki onnan a szó szoros értelmében „sajátkezűleg". — Hasonló vizsgálatokat egyébként mások is végeztek: *Weber* (19) pl. a nervus suralisból készült metszetekben a vastag idegrostok megritkulásáról számol be; *Baxter* és *Olszewsky* (1) pedig szintén boncolás során a központi idegrendszerből dolgoztak ki részletes szövettani anyagot. Utóbbi vizsgálatok során a gyrus postcentralistól a kilépő idegrostokig nem lehetett kóros elváltozást kimutatni.

Amint az irodalmi adatok és saját megfigyeléseink alapján feltételeztük: a továbbiakban számos egészségügyi és nevelési probléma kísérte továbbra is a beteg életét, mert az ilyen gyermekek egyszerre agresszívek és mazochisták (19). A beteg ugyanis nem érezvén a maga fájdalmát, mások fájdalmának következményével sincs tisztában. Általában vakmerőek és hősöket játszanak meg: emeletről, fákról ugrálnak le, hogy másoknak imponáljanak. Kialakult különös jellemüket nem ritkán a felnőttkorban is megtartják — amennyiben azt egyáltalán megérik, ám ez nem gyakran fordul elő. Komolyak lehetnek az előbbiek értelmében jelentkező következmények, traumás sérülések, pl. gyakori fájdalmatlanul kialakult fracturák, valamint késői — netán véletlen — röntgendiagnosis által felderítve — vagy súlyos végtagdeformatiók, másodlagos aseptikus gyulladások, arthopathiák kialakulása a sérülések után (13, 15). Különösen ijesztő lehet egy esetleges és természetesen fájdalom nélkül lezajló súlyosabb zsigeri eredetű kórkép (appendicitis, gyomorperforatio) (6). Nem ritkán találunk az irodalomban tragikomikus eseteket. Így *Critchley* (5) számol be egyebek közt arról, hogy „az egyik felnőttkort megért betege fején szomszédja tört szét ellenállás nélkül egy esernyőt" — „a másiknak csaknem leharapták az ujját egy angliai politikai gyűlésen". A mi betegünk szülei elmondása szerint igen vásott gyermek volt, fiúkat megszégyenítően agresszív. Viselkedését csak fokozta, hogy betegségét természetesen az egész falu ismerte. Ezért számos rafinált fogást kellett alkalmazniuk, hogy a sérülésektől meg tudják óvni. Az orvosi kezelések egy része is igen sok problémával járt: tejfogainak nagy részén fistulák, periostitisek és gangraenák alakultak ki, mármint azon a néhányon, amelyet hamarabb önkezével nem tépett ki. Ezeknek a kényszerű extractiója ismételten anaesthesia nélkül történt. Érdekes, hogy maradandó fogai később nem romlottak ilyen mértékben; nincs több cariese, mint egy átlag fiatal felnőttnek... Négyéves korában feltűnően gyakori mandulagyulladásai miatt kénytelenek voltunk tonsilláit eltávolítani — szintén altatás vagy helyi érzéstelenítés nélkül. — További rendszeres megfigyelése és ellenőrzése alatt szerencsére súlyosabb belgyógyászati vagy traumatologiai megbetegedése nem fordult elő, azonban felnőtt koráig számos kisebb sérülést és secunder suppuratiót kellett rajta ellátnunk.

1978-ban harmadikként megjelent közleményünkben (18) különös — ám részünkről az utóbbi években gyanított — változásról számoltunk be: 7—8 éves korától kezdve az algesia megjelenését észlelték a szülők. „Már nem rohan végig mezítláb a tarlón, mert fáj a talpa." A fájdalomérzés kialakulásáról és testén fokozott kiterjedéséről magunk is egyre inkább meggyőződtünk. Fájalomérzékenysége előbb a felső és alsó végtagokon, majd a törzsön, végül az arcán alakult ki, és 11 éves korára *egész testén tökéletesnek* találtuk azt. Igyekeztünk azonban a közönséges fizikális provokatív vizsgálatok mellett objektív eljárásokat is végezni, hiszen az ideig nem ismerte a fájdalom érzését. Ilyen eszközeink voltak a Jancsó-, Jancsó-Gábor-féle elven alapuló chemosensibilis vizsgálatok (9, 10), valamint a hő-, tapintás- és fájdalomingerre bekövetkező válaszok, ill. változások. Eszközeink: EKG, EDG (elektrodermographiás és EMG (elektromyographiás) vizsgálatok voltak. Valamennyi leletünk külön-külön és összegezve is „direkt és indirekt módon a perifériás és centralis fájdalomérző pályák és rendszerek *épsége* és *intact működése* mellett szólnak." (Idézés saját dolgozatainkból; a vizsgálatok részletes leírását l. ugyanott; 17, 18). Bizonyosan ma sem tudjuk, melyek voltak azok a tényezők, amelyek az analgesiát kiváltották, fenntartották, majd megszüntették. Harmadik közleményünkben (18) mindenesetre közöljük a mások és magunk véleményét is a betegség kialakulásával és meglepő „gyógyulásá"-val kapcsolatban. Hasonló jelenségekről ugyanis mások is említést tesznek (2, 7). Ugyanitt vetjük fel, hogy a fájdalomérzés vajon milyen fokban és módon tér majd vissza a visceralis szervekbe? Milyen fájdalmat okoz majd a menstruatio, majd később a szülés? Kísérik-e testi és lelki jelenségek a „gyógyult" állapotában a további serdülő és felnőtt években? — Nos a változatlanul jó kapcsolatunk révén ezekről is be tudunk számolni.

Betegünk jelenleg 27 éves; 12 éves korában kezdett menstruálni, vérzései 28—29 napra rendszeresen jelentkeznek és 3—4 napig tartanak, szerinte mérsékelt fájdalommal járnak. A fájdalom „gyomorgörcs"-szerű.

Iskolában közepesen tanult, komoly betegsége nem volt. Két húgával jó testvérként, anyjával különösen meleg szeretetben és őszinteségben élt. Szakközépiskolában érettségizett. Ez idő tájt szüleinek a házassága megromlott, elváltak. Nem ennek az eseménynek volt azonban a következménye, hogy életmódja különösen alakult: csavargott, italozott(!), „rossz társaságba keveredett", erre a családnak falujából a dunántúli nagyvárosba költözése nagy lehetőséget adott. Anyjának azonban ezután is mindenről beszámolt — másrészt irányíthatatlanná vált, szakmáját, állását is elhagyta. Várható volt, hogy szexuális kilengésekről is informálnak bennünket. Ez azonban nem történt meg.

21 éves korában összeköltözött egy hasonló korú fiatalemberrel, akivel néhány hónap után össze is házasodott. Saját beszámolója alkalmával váratlanul ért az az évtizedes bizalomnak köszönhető vallomása, miszerint későbbi férjével való kapcsolatuk kezdetén nemcsak ő, de a fiatalember is szűz volt, „együtt tanulták a szerelmet". A nemi élet természetes női élvezetet jelentett számára — elmondása szerint.

Rövidesen terhesként jelentkezett. Graviditása panaszmentes volt.

Adataink vannak az irodalomból (1), hogy analgesiás beteg fájdalom nélkül szült egészséges gyermeket, majd egy év múlva meghalt. (Halála okát, továbbá a gyermek további életét nem ismertették a szerzők.) Nekünk nem volt arra okunk, hogy fájdalmatlan szülést várjunk. Szabályos görcsök mellett a tágulás elhúzódott, ezért császármetszéssel kellett világra hozni az *egészséges*, közepes súlyú újszülöttet. A két év múlva sorra került *második* szülés viszont szabályos tágulási és kitolási fájdalom mellett *per vias naturales* és szintén egészséges újszülöttet eredményezett.

A gyerekek jelenleg 4, illetve 2 éves korúak; sem analgesia, sem valamilyen fájdalomérzés lokális vagy kiterjedtebb hiányának tünete nem észlelhető. Ugyancsak nem mutatható ki náluk egyéb érzészavar avagy más betegség tünete.

Első közleményünkben (16) említettük, hogy analgesiás betegeknél több szerző jelzett chromosomális elváltozásokat (4, 9). Különösen feltűnő, hogy *Saldanha* és mtsai (14) két család öt érintett tagjának vizsgálata során is találtak 13—15 trisomiát, továbbá a betegség *autosom recessiv* öröklődését tételezték fel. Vizsgálataik eredményére már csak azért is fel kell figyelni, mert egyik leírásuk egy testvérpárra, a másik pedig három testvérre vonatkozik. (Eseteik nagy száma különben is kiemelendő, miután a legtöbb szerzőnek csak egyetlen analgesiás beteget van alkalma észlelni élete során.) Mi annak idején jeleztük, hogy nem-

csak betegünknél, de szüleinél is végeztünk chromosomavizsgálatot. Ennek szükségét azonban betegünk *gyermekeinek* klinikai állapota nem indokolta.

IRODALOM: 1. *Baxter, D. W., Olszewsky, J.:* Congenital universal insensivity to pain. Brain J. Neurol., 1963, *LXXXIII.* 381. — 2. *Becak, M. L., Becak, W., Schmidt, B.:* Chromosome trisomy of group 13—15; two cases of congenital analgesia. Lancet, 1963, *1,* 664. — 3. *Becker, P. E.:* Humangenetik. G. Thieme Verlag, Stuttgart, Bd. V/1, 1966, 467. old. — 4. *Burdea, M., Grisaru, L., Covil, M.:* L'Indifference congénitale a la douleur. Annal. Pediat., 1971, *18,* 314. — 5. *Critchley, M.:* Some aspect of pain. Brit. Med. J., 1934, *2,* 891. — 6. *Ford, F. R.:* Diseases of the Nervous System in Infancy, Childhood and Adolescence. 3. Ed. Ch. c. Thomas Springfield III, 284. old. — 7. *Göllnitz, G.:* Neuropsychiatrie des Kindes und Jugendalters. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1970, 137. old. — 8. *Holzgreve, H.:* Személyes közlés, 1989. — 9. *Jancsó N., Jancsó-Gábor., A. Szolcsányi, J.:* Direct evidence for neurogenic inflammation and its prevention by denervation and by pretreatment with capsaicin. Brit. J. Pharmac., 1968, *31,* 138. — 10. *Jancsó, N., Jancsó-Gábor, A., Szolcsányi, J.:* The role of sensory nerve endings in neurogenic inflammation induced in human skin and in the eye and paw of the rat. Brit. J. Pharmac., 1968, *33,* 32. — 11. *Layman, P.:* Anaesthesia for congenital analgesia. Anaesthesia, 1986, *41,* 395. — 12. *Manfredi, M. és mtsai:* Congenital absence of pain. Arch. Neurol., 1981, *38,* 507. — 13. *Le Parck, J. és mtsai:* Étude d'un cas d'insensibilité congénitale á la douleur avec arthropathies destructives des membres et du rachis. Annale Med. Interne, 1985, *136,* 650. — 14. *Saldanha, P. H., Schmidt, B. J., Leon, N.:* A genetical investigation of congenital analgesia. Acta Genet. (Basel) 1964, *14,* 143. — 15. *Trope, G. és mtsai:* Self inflicted corneal injuries in children with congenital corneal anaesthesia. Brit. J. Ophthalm., 1985, *69,* 551. — 16. *Vadász, Gy., Dénes, I., Lusztig, G.:* Analgesia congenita. Orv. Hetil., 1968, *109,* 1311. Münchener med. Wschr., 1968, *110,* 1968. — 17. *Vadász Gy., Dénes I.:* Újabb megfigyelések a congenitalis analgesiáról. Orv. Hetil., 1971, *112,* 1644. Münchener med. Wschr., 1972, *114,* 437. — 18. *Vadász Gy., Köves P., Geist, G.:* Analgesia congenita III. A fájdalomérzés megjelenése. Orv. Hetil., 1978, *119,* 843. Münchener med. Wschr., 1979, *121,* 917. — *Weber, A.:* Psychopathologische Untersuchungen bei vier Kindern mit kongenitale Analgie. Helv. Paediat. Acta, 1967, *22,* 119.

(Vadász György dr., *Budapest,* Tátra utca 11. 1136)

A **Pécsi Orvostudományi Egyetem** *1994. november 7-én* tudományos ülést rendez du. 4 órai kezdettel. Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem.

Program:

Az allergiás reakciók modern szemlélete

Schneider Imre (POTE Bőrgyógyászati Klinika): Bevezető

Hunyadi János (DOTE Bőrgyógyászati Klinika): A cytokinek szerepe az allergiás reakcióban (25 perc).

Husz Sándor (SZOTE Bőrgyógyászati Klinika): Az urticariák pathogenesise, klinikuma és therápiája (25 perc).

Temesvári Erzsébet (SOTE Bőrgyógyászati Klinika): Az allergiás érzékenység kimutatására szolgáló módszerek (25 perc).

Várszegi Dalma (POTE Bőrgyógyászati Klinika): A kontakt szenzibilizáció mértéke Baranya megyében (25 perc).

A még szélesebb témakört felölelő új MEDICA most vonzóbb ajánlatot kínál. 1700 kiállító a világ minden tájáról koncentráltan és áttekinthetően mutatja be a fekvő- és járóbeteg ellátás széles orvosi és logisztikai spektrumát:

Megengedheti magának, hogy az orvosi újdonságokat ne ismerje meg?

- elektrogyógyászat
- orvosi technika
- labortechnika
- diagnosztika
- gyógyszerek
- EDV
- ortopédtechnika
- közszükségleti cikkek
- szolgáltatások

Újdonság a 26. MEDICÁ-n:

- kórházi textíliák, ruházkodás
- kórházi beszerzés és logisztika
- a kórház berendezése
- kórházi konyha
- ételelosztó rendszerek
- tisztítás, fertőtlenítés
- épülettechnika, -gépészet
- kórházi információs rendszerek
- sürgősségi esetek, mentőfelszerelés

MEDICA – vásár a kapcsolatokért és az információért. A vásár, amelynek köszönhetően Ön naprakész és tájékozott marad.

MEDICA

Düsseldorf 1994. november 16-19.

Az orvosi rendelők és kórházak világfóruma

Kongresszussal egybekötött 26. nemzetközi szakvásár

További információk: NÉMET-MAGYAR IPARI ÉS KERESKEDELMI KAMARA H-1143 Budapest, Stefánia út 99.

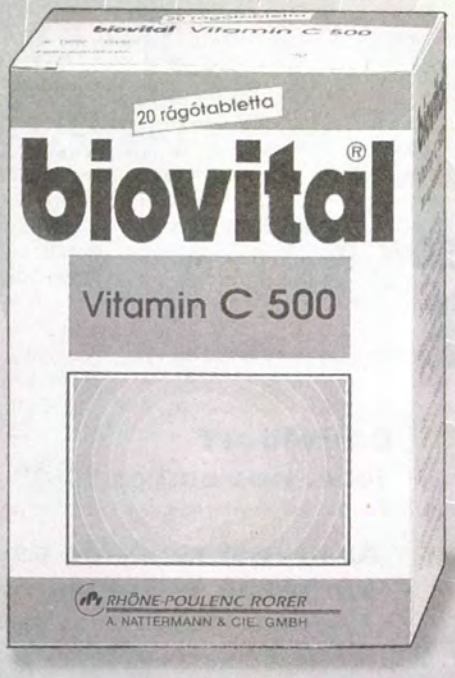
Messe Düsseldorf
Basis for Business

biovital®

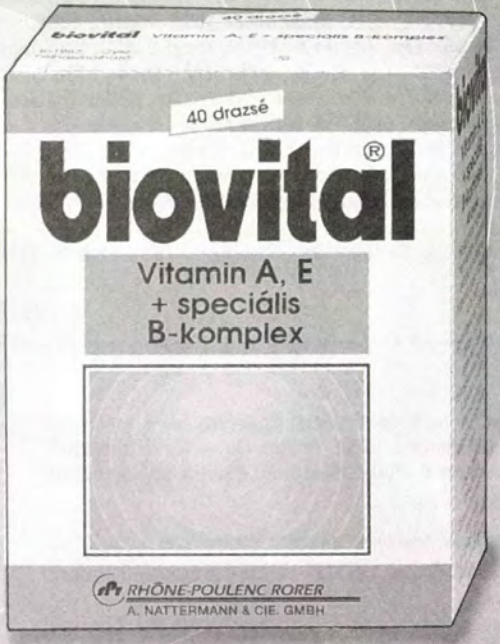
VITAMINOK

a szervezete erősítésére
a bőre egészsége érdekében

- az ellenállóképesség fokozására
- fertőző betegségek megelőzésére



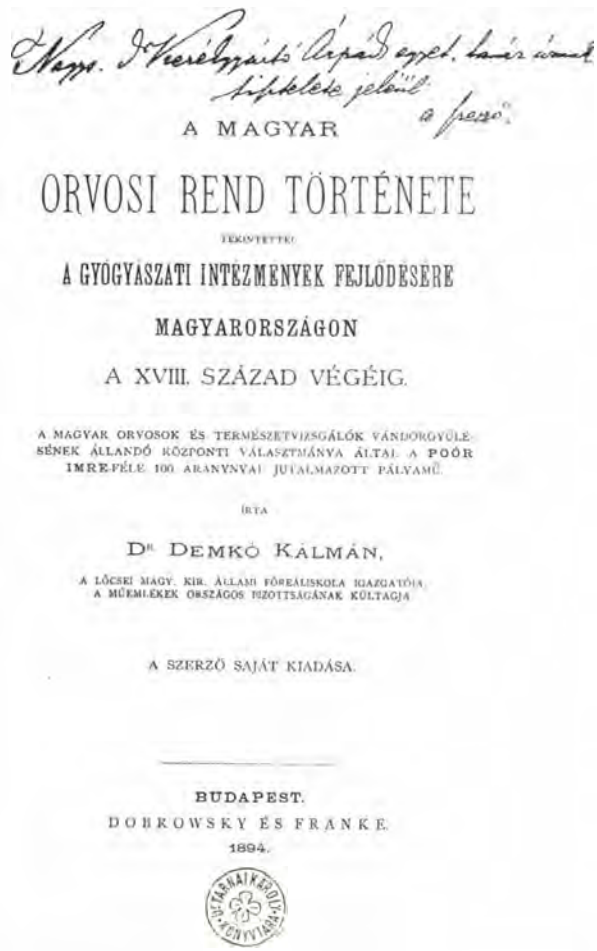
- vitaminok a bőr, a haj és a körmök számára



A BIOVITAL vitaminok a gyógyszertárakban vény nélkül kaphatók.

RHÔNE-POULENC RORER
A. NATTERMANN & CIE. GMBH

Egy orvostörténeti munka jubileuma



Nagyr. Dr Kerékgyártó Árpád egyet. tanár úrnak
tiszteletes jelével.
a szerző.

A MAGYAR

ORVOSI REND TÖRTÉNETE

TEKINTETTEL

A GYÓGYÁSZATI INTÉZMÉNYEK FEJLŐDÉSÉRE

MAGYARORSZÁGON

A XVIII. SZÁZAD VÉGÉIG.

A MAGYAR ORVOSOK ÉS TERMÉSZETVIZSGÁLÓK VÁNDORGYŰLÉSÉNEK ÁLLANDÓ KÖZPONTI VÁLASZTMÁNYA ÁLTAL A PODR IMRE-FÉLE 100 ARANYNYAL JUTALMAZOTT PÁLYAMŰ.

ÍRTA

Dr. DEMKÓ KÁLMÁN,

A LŐCSEI MAGY. KIR. ÁLLAMI FŐREÁLISKOLA IGAZGATÓJA, A MŰEMLÉKEK ORSZÁGOS BIZOTTSÁGÁNAK KÜLTAGJA

A SZERZŐ SAJÁT KIADÁSA.

BUDAPEST.
DOBROWSKY ÉS FRANKE.
1894.

ORVOSTÖRTÉNETI KÖNYVTÁR

A Demkó-féle gyógyászati rendtörténet fogalom orvostörténet-írásunkban, noha nem tartozik a sokat idézett forrásművek közé, színvonalában elmarad Weszprémi vagy *Magyary-Kossa* nagy tetralógiája mögött, mégis szervesen beletartozik a szakhistóriai összegzések vonulatába. Ahogy a szerző szerényen írja: nem hiánypótló, hanem áthidaló módon (6). Ugyanis a derék lőcsei levéltáros tanárember képzettségéből hiányoztak a medicina alapismeretei, melyek a megengedett hibahatáron belül annak szakmai részét is hitelesítenék. Magyary-Kossa minden fenntartása mellett elismerte úttörő érdemét (11).

A főreáliskolai direktor az 1881-ben életre hívott *Műemlékek Országos Bizottsága* kültagjaként, mint levéltáros jeleskedett a felvidéki cipszer városban (1), majd megalakítva a *Szepesmegyei Történelmi Társulatot*, szerkesztette évkönyves kiadványait. Archívumi búvárkodásai közben bőven bukkant egészségügyi jellegű írásbeli dokumentumokra, gótbetűs szálkaszövevényéből kibontotta a Szepesség zárt településeinek urbánusan szervezett higiénés helyzetét, mint a korai hazai városi kultúra kezdetét. Településtörténész volt tehát elsősorban, s egy véletlen pályázat keltette föl érdeklődését az orvostörténet iránt. Miután nem akadt „szakmabéli", aki megírta volna a hazai medicina addigi históriáját. Legalábbis Poór Imre professzor, a Gyógyászat szerkesztője szigorú ízlése szerint, aki ezt a pályamunkát 1879-ben a *Magyar Orvosok és Természetvizsgálók XX. vándorgyűlésén* hirdette meg imígyen: „megírandó az orvosi tudomány Magyarhonban fejlődésének története, a legrégibb időtől a mai napig" (1).

Az aspirációt 1881. december végéig lehetett benyújtani, kidolgozására a Poór-bizottság három esztendőt előlegezett. 100 aranyos pályamű lett volna ez is, mint Arany János Toldija, de egyrészt Nagyszalonta *Földi* János óta nem szült méltó tollforgató orvost, másrészt a hely szellemének felidézése helyett csak rajongásunk sugallja a pályázati párhuzamot.

Potenciális szakmatörténészek persze léteztek a kihirdetés pillanatában. Élt még *Linzbauer* X. Ferenc, a hétkötetes kódex (9) hangyaszorgalmú szerzője, nagy művét nem lett volna nehéz olvasmányos történetté komponálni, ám a rebellis Poór és az aulikus Linzbauer bajosan árultak volna „egy gyékényen" orvostörténetet. *Sugár* Fábiusz Pest megyei főorvos írt korábban hasonló című munkát (13), de a 48 oldalas kompendium aligha elégítette volna ki a bíráló bizottság igényeit. *Fekete* Lajos, a történész vénájú jász-kun kerületi tisztiorvos akkor már nem volt az élők sorában, az *Orvosi Hetilap* testes hasábjain pedig, az Eberspapyrus érthetően nagyobb szenzációnak számított, mint a hazai levéltárakban porosodó papiros.

A Poór-féle pályázat tehát 1879-ben Budapesten kihirdetésre került. A hároméves határidő már a Debrecenben tartott XXII. vándorgyűlésen lejárt (2), azt a szöveg szerint még *Balassa* János emlékére alapították a XI. vándorgyűlésen. A terminust egyetlen pályázó tartotta be, ám a bíráló bizottság szerint az „inkább adatgyűjtemény, mint történetírás, ezért jutalmazásra nem ajánlják". (2). Nem sokat változtatott a helyzeten a *Buziáson* és *Temesvárott* tartott XXIII. összejövetel sem, noha akkor már 1886-ot írtak (3). Közben az orvostudományi szakbizottság elnökévé választott Poór Imre tanár változatlanul ragaszkodott eredeti elképzeléséhez: „megírandó az orvosi tudomány magyarhonbani fejlődésének története a legrégibb időktől a mai napig", csakhát ígéretes vállalkozó nem akadt. A következő vándorgyűlésre 1888. aug.

23—28. között került sor *Tátrafüreden*, ahol újra napirendre kerültek a pályázatok. Mert a Poór tanáré egy volt a három közül. Ismét egy névtelen szerző jelentkezett, aki vállalta volna az eladdig hiányzó magyar orvosi bibliográfia elkészítését, valamint a pogánykor és a kezdeti kereszténység kárpát-medencei medicinájának feldolgozását. A bizottság az időbeli terjedelmet kevesellte, így a pályázat újfent kiírásra került. Azzal a módosítással, hogy elég egy elfogadható tervet benyújtani, a szerző majd elegendő támogatást kap az elkészítéshez.

A Szepesmegyei Történelmi Társulat tagjaként ekkor lépett színre Dr. *Demkó* Kálmán (1852—1918) lőcsei főreáliskolai igazgató, mint a tátrafüredi gyűlés egyik szervezője és előadója. Szavait idézve: „a pályázatról egyáltal nem volt tudomásom, mikor a nagygyűlésre jelentkezve ajánlkoztam felolvasást tartani *A közegészségügyről városainkban a XV–XVII. századokban.* (Az előadás el is hangzott — Sz.) Ekkor figyelmeztettek a pályázatra, és a felolvasás után dr. Poór Imre tanár úr és mások kérdést intéztek hozzám, nem lennék-e hajlandó pályázni? Miután egyéb tanulmányaim mellett a múlt századok közegészségügyi viszonyainak történetével is foglalkoztam, hajlandó voltam kísérletet tenni." (6). A megírásra két vázlatot nyújtott be. Egyik szerint elkészítené az orvosi rend történetét. A másik az orvosképzéssel foglalkozna, ám azt célszerűbb lenne szakemberre bízni. Végül 1890. febr. 7-én tartott ülésen Poór tanár elnökletével közbülső megoldást ajánlottak: készüljön el Demkó tollával „A magyar orvosi tudomány történelme, különös tekintettel az orvosi rend történetére a XVIII. század végéig." Így a direktori direktíva és a szerző személye miatt, az orvosi rend történetére helyeződött a hangsúly. Ettől számítva a pályázat ügye egyenesbe került. 1892. július 1-jén, több mint tízéves vajúdás után két esztendő alatt nyomdakész állapotba került ez a különös pályamű, melyet végül a *Magyar Orvosok és Természetvizsgálók Vándorgyűlésének Központi Választmánya* 100 arannyal jutalmazott. Noha a szerző egyik előadója volt a tátrafüredi vándorgyűlésnek (4), szerkesztője a *Szepesváralján* 1888-ban megjelent *„Szepességi Emlékkönyv*nek (14), díjnyertes művét mégis saját költségén kényszerült kiadni.

További pályafutásáról tudjuk, hogy a millennium évétől Budapesten gimnáziumi igazgató, 1907-ben vonult nyugalomba, képviselősködött, s 1918. febr. 13-án hunyt el a fővárosban (11).

Ami a jubileumi munka érdemi részét illeti, a legjobb értelemben vett kompiláció. Forrásait *Acsády* Ignácztól *Linzbauer* X. Ferenczen át *Weszprémi* Istvánig tételesen felsorolja, de nem hiányoznak a meghatározó külföldi szerzők sem (Baas, Haeser, Preller), arányos beosztása mintaszerű, névmutatója gazdag és korrekt. Az 546 oldalas könyvet négy főrészre, annak elejét három alfejezetre osztotta. Őskori gyógyászatunkban a legfőbb hivatkozási kútfő *Ipolyi* Arnold mithologiája a népgyógyászatig és babonákig. Az etnomedicina észrevétlen öröklődött át az Árpád-házi királyok korába, amikor a kereszténység megjelenésével tanult orvosok is jöttek az országba. A kolostorok közelében kórházakat találunk, a karitatív és kuratív rendek szervezett keretet adnak a gyógyításnak. *Salerno* és *Monte-Casino* iskolájából eljutunk Veszprémbe, mindenről olvashatunk, amelyek azóta valamennyi hazai orvostörténeti könyvben megtalálhatók. Csakhogy Demkó idejében ez újdonságnak számított, *Békefi* Remig idevonatkozó monográfiája csak jóval később jelent meg (5). Közben keresztmetszetet nyújt a medicina általános fejlődéséről. Baas és Haeser kicsinyített kliséit látjuk viszont, amin illetlenség lenne meglepődnünk. A második rész a XVI. századot tárgyalja: *Vesalius* és *Paracelsus* jelentőségét nemzetközi, Frankovith Gergely és Méliusz Juhász Péter szerepét hazai viszonylatban. Mert a híresebbek (pl. Zsámboky) külföldön jeleskedtek. Az orvosok mellett helyet kaptak a gyógyszerészek, sebészek, szülészek, szemészek, balneológusok, akik egyre színesebbé teszik a szürke hazai palettát. A harmadik rész a XVII. századot tárgyalja, a tudós társaságoktól a filozófiai rendszerekig *(Bacon, Locke, Descartes)*, a külföldi medicinában Sydenham a főalak, a hazaiban Pápai Páriz. Az enciklopédiában Apáczai Csere. Az orvosok, gyógyszerészek, seborvosok, szülészek mellett főleg az egészségügyi intézmények, valamint népességi, járványügyi, orvosrendőri helyzet, boszorkányság, vámpirizmus, mind ezen ellentmondásos század jellemzői.

Végül a XVIII. század a legrészletesebben tárgyalt, 130 oldalas sokszínűség. Orvosi szisztémák és teóriák (animismus, vitalismus, mesmerismus, galvanismus, brownianismus), valamint a legújabb felfedezések. Az eredeti tervtől eltérően a magyar orvosi oktatás megalapítása. Magyar orvosok életrajzai, Weszprémi után „szabadon". A honi orvosi irodalom megszületése, és megannyi figyelemre méltó téma felmerül a XVIII. század végéig.

A lőcsei főreáliskolai tanár tehát orvostörténetet írt 100 évvel ezelőtt. Használhatót, de nem hibátlant. Igaza van az Orvosi Hetilap kritikusának, a császárvárosból levelező *Schwarcz* Ignácznak, hogy Demkó nem ismerte (mert nem ismerhette) eléggé az idevonatkozó irodalmat (12). Ha már egyszer kitért a hazai egyetemi élet megteremtésére (bár az eredeti tervében nem szerepelt), kár volt kihagyni *Rupp.* N. János fakultástörténeti művét, amely egyenesági előde a Hőgyes-féle Emlékkönyvnek (8). Vaskosan téved viszont a levélíró, amikor *Maizner* Jánosnak „A kolozsvári orvossebészeti tanintézet történeti vázlatát" hiányolja a forrásművek listájáról (12, 230. o.). Tessék megnézni, ott látható a rendtörténet bevezetőjének VII. oldalán!

Hogy Paracelsus kikkel és mikor találkozott, azon ma is vitatkoznak. Kár az amatőr orvostörténész fejére olvasni, kivált, ha a kritikus is felületességen kapható.

Mindent egybevetve Demkó könyvét az orvostörténészek számon tarják. *Linzbauer* és *Győry* Tibor között a szakmabeliek sem írtak használhatóbbat.

Ez a legnagyobb elismerés megjelenésének 100. évfordulóján.

IRODALOM: 1. A Magyar Orvosok és Természetvizsgálók XX. nagygyűlése. Bp., 1880. — 2. A M. Orvosok és Természetvizsg. XXII. vándorgyűlése. Bp., 1883. — 3. A M. Orvosok és Természetvizsg. XXIII. vándorgyűlése. Bp., 1887. — 4. A M. Orvosok és Természetvizsgálók XXIV. vándorgyűlése, Bp., 1888. — 5. *Békefi Remig:* Orvosok, betegségek és gyógyítás Magyarországon az Árpádok korában. Bp., 1912. — 6. *Demkó Kálmán:* A magyar orvosi rend története — tekintettel a gyógyászati intézmé-

nyek fejlődésére Magyarországon, a XVII. század végéig. A szerző saját kiadása. Budapest, Dobrowsy és Franke, 1894. — 7. *Győry Tibor:* Morbus Hungaricus. Bp., 1901. — 8. *Hőgyes Endre:* Milleniumi emlékkönyv... Bp., 1896. — 9. *Linzbauer X. Ferencz:* Codex sanitario-medicinalis Hungariae I—VII., Buda, 1852—1860. — 10. Magyar Életrajzi Lexikon. II. köt. Bp., 1967. — 11. *Magyary-Kossa:* Magyar orvosi emlékek. I. köt. Bp., 1929. — 12. Orv. Hetil., 1894, 38. évf. — 13. *Sugár Fábiusz:* Az orvosok és az orvosi tudomány Magyarországon... Pest, 1861. — 14. Szepességi Emlékkönyv. Szepes-Váralja, 1888.

Szállási Árpád dr.

Galénosz: A jó orvos filozófus is*

Több mint két évezred előtti orvosszerző írását bocsátjuk útra. Az emlékezet keveset őrizett meg róla. A még ma is létező galénikumokról tudunk, sokat hallhattunk tévedéseiről, meg arról, hogy a szerény és bölcs géniusszal, Hippokratésszel szemben Galénosz a gyógyítás öntelt mesterembere volt. Ma is élvezetes intelméből azonban nem durva kézműves (faber imus), hanem az erényeket hittérítői buzgalommal hirdető, moralizáló orvos lép elénk. Az írás meglepően időszerű. Magyar László András orvostörténésznek köszönhetjük, hogy első ízben olvashatjuk magyarul.

Sok atléta olimpiai bajnokságra vágyva mindent elkövet, éppencsak azt nem hajlandó megtenni, ami célja eléréséhez szükséges lenne. Ugyanez áll a legtöbb orvosra is. Mert magasztalják ugyan Hippokratészt és mindannyiuk közt az elsőnek tartják, ám megtesznek inkább mindent, csak őt követniük ne kelljen. Hiszen Hippokratész szerint például az asztronómia, nem is beszélve az asztronómiánál is természetesen fontosabb geometriáról, lényeges része az orvostudománynak. Az orvosok ezzel szemben nem csupán e tudományokat csepülik, hanem még a csillagászokat és a mérnököket is lenézik. Azután: Hippokratész szerint a szervezet működésének pontos ismerete az egész orvostudomány alapja — az orvosok nagy része viszont a szerveknek nem csak a szubsztanciáját, szerkezetét vagy alakját, nagyságát, környezetével való kapcsolatát, hanem még helyzetét sem ismeri. Ugyancsak Hippokratész szerint, az az orvos, aki nem tudja osztályozni a betegségeket nemük és fajuk szerint, szükségképpen rossz irányba viszi a gyógyítást, ezért ösztönöz bennünket ő a logikus elméletalkotás gyakorlására. A mai orvosok viszont erősen ódzkodnak ettől a foglalatosságtól, azokat pedig, akik a fejüket elméletre adják, haszontalansággal bíbelődőknek csúfolják. Hasonlóképpen figyelmeztet arra is Hippokratész, milyen nagy előrelátásra van szükségünk ahhoz, hogy megítéljük, milyen betegség támadta meg a beteg testét, milyen e kór jelen állapotában s milyenné fejlik később — ezek a mai orvosok azonban az orvostudomány eme területén is annyira „járatosak", hogy ha valaki megpróbálná előre jelezni az orrvérzést vagy az izzadást, rögtön jósnak és fecsegőnek gúnyolnák, ha pedig még egyebet is előre megmondana, mégannyira se hinnének neki. (...)

Mi marad hát, amiben ezt a férfiút a maiak utánozzák? Legföljebb a fennkölt tudományos stílus, mert Hippokratész ebben is jeleskedett. Csakhogy ezek itt ebben a mesterségben is oly kontárok, hogy némelyikük, úgy tűnik, egyetlen szóval kettőt is képes tévedni: hisz még érteni is alig lehet, amit mond.

Mindennélfogva úgy gondoltam, meg kell keresnem, mi az oka annak, hogy ezek — jóllehet mindannyian nagy csodálói Hippokratésznek — egyáltalán nem ismerkednek meg írásaival, ha pedig mégis akad köztük, amelyik olvassa ezeket a műveket, az meg nem azt érti belőlük, amit a szerzőjük mondani akart, de ha netántán mégis megérti, az elméletet nem ülteti a gyakorlatba, hogy tudományát megerősítse s képességgé tegye, noha tudhatná, hogy a dicsőséget, mely minden dologban a legfőbb, akarat és képesség együtt szerezheti csak meg: így tehát az, akiben e kettő valamelyike hibádzik, célját is szükségképpen elhibázza majd.

De hogy ne térjek el a sportoló-példától: az atléták vagy a testi adottság, vagy a gyakorlás híján szoktak kudarcot vallani. Ha viszont testük alkalmas és gyakorlásban sincs hiány, ugyan mi akadályozhatja meg őket abban, hogy a versenyen a koszorút megszerezzék? A kérdés az tehát, hogy a mai orvosok esetében ez a két föltétel hiányzik-e vajon, azaz sem a tudományukhoz méltó erőt, sem az akaratot nem birtokolják-e? Vagy megvan az egyik bennük s csak a másik nincsen? Számomra képtelenségnek látszik, hogy manapság ne születne senki, aki erre az olyannyira emberszerető mesterségre alkalmas lenne, hiszen a világ ugyanaz, mint korábban, az évszakok rendje is azonos, a Nap az ő köreit változatlan módon futja be, s egyetlen álló vagy mozgó csillag sem mutat változást. Ám annál valószínűbb, hogy részint a hitvány ételek, amelyekkel az emberek manapság táplálkoznak, részint pedig az erénynél többre tartott gazdagság okozza, hogy sem olyan szobrász, mint Pheidiász, sem olyan festő, mint Apellész, sem olyan orvos, mint Hippokratész korunkban nem születik, jóllehet jelentős előnnyel rendelkezünk, hiszen mi e régiek után születhettünk, s hála nekik, egy jórészt már fejlett mesterséget vehettünk át. A Hippokratész által annyi év munkájával fölfedett tudást pár év alatt elsajátítva, életünk maradék idejét könnyedén azoknak a dolgoknak a kitalálására fordíthatnánk hát, amelyek még fölfedetlenek.

Hanem aki a gazdagságot többre becsüli az erénynél, s a mesterségét nem az emberek érdekében, hanem nyereség

* A fordítás a következő mű alapján készült: Claudii Galeni opera omnia. (ed. C. G. Kühn) Lipsiae, 1821 Vol. 1. 53—63. (Egyéb kiadás. Claudii Galeni Scripta Minora (ed. J. Marquard, I. Müller und G. Helmreich) Lipsiae, 1884—1893 (Reprint Amsterdam, 1967, II. 2 : 4, 3—7.)

végett műveli, nem képes céljára önmagáért vágyni, mert ha így tesz, előbb gazdagszanak meg mások, mintsem ő céljához jutna. Nem lehet ugyanis egyszerre meggazdagodni és e nagyszerű tudománnyal is foglalkozni; aki az egyikre hevesen vágyik, az szükségképpen meg kell vesse a másikat. S vajon említhető-e a mostani emberek közt bárki is, aki a javakból csak annyit vágyna birtokolni, amennyi teste alapvető szükségleteire elég? Vagy akad-e olyan, aki nem csak szép szavakkal, hanem cselekedeteivel is tanít arra, hogy a gazdagságnak határt kell szabni, mivel természettől fogva nem kell több, mint hogy éhség, szomjúság, hideg ne érje az embert? (...)

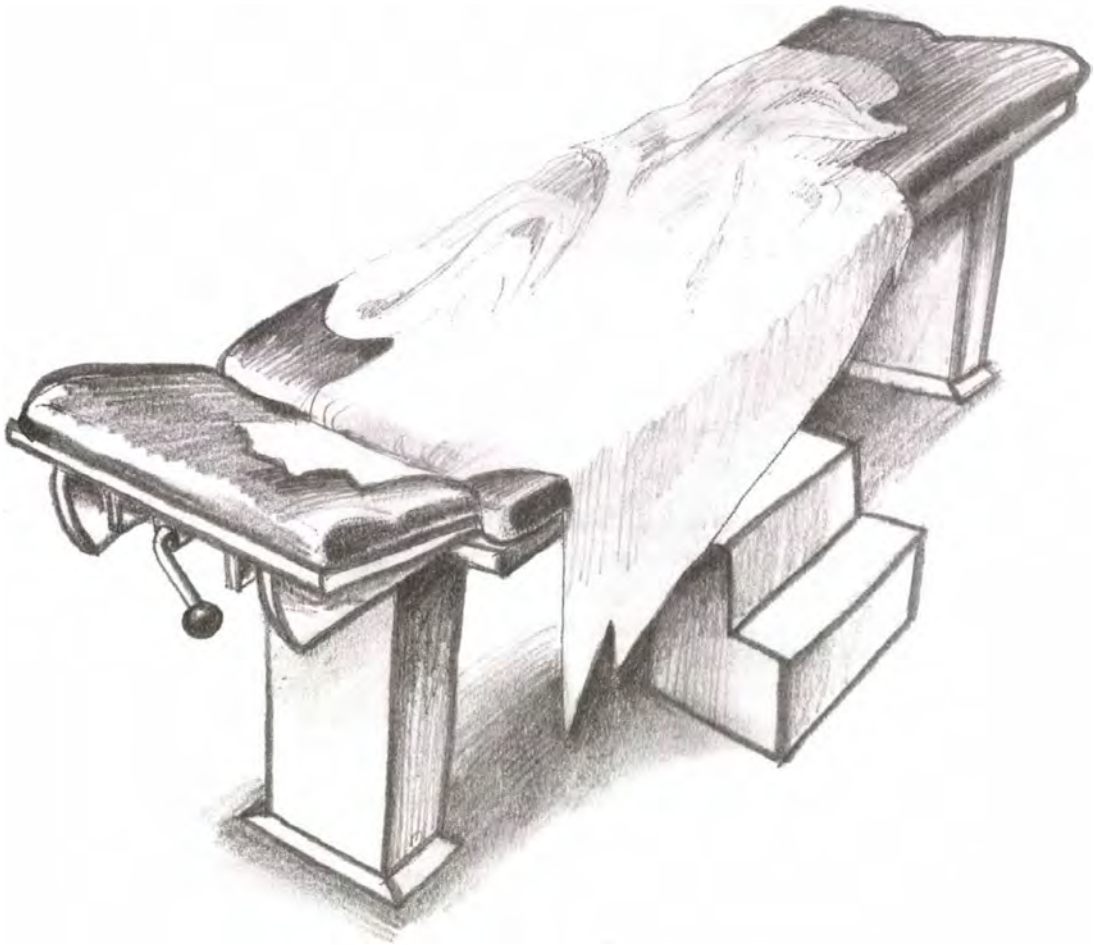
Ezért hát, ha valaki olyan akar lenni, mint ő, annak nemcsak a gazdagságot kell megvetnie, hanem a lehető legszorgosabbnak is kell lennie, az viszont, aki részeges, haspók, vagy kéjsóvár, magyarán aki a lágyékának vagy gyomrának rabszolgája, nemigen lehet szorgalmas. A valódi orvos tehát a mértéketességnek és az igazságnak legyen barátja. Foglalkozzék sokat az elmélettel, tudja, nem és faj szerint pontosan hány betegség létezik, s hogy melyikben mikor s milyen orvosság alkalmazható. Hippokratész ugyanevvel a módszerrel tanít meg a szervezet működésére is (...) továbbá arra is, hogy mi a test működésének lényege, hiszen ezeket a dolgokat sem szabad kifürkészetlenül hagyni, hanem föl kell fedni és meg kell érteni őket.

Mi indokolná hát eztán, hogy az az orvos, aki Hippokratészhez méltó módon gyakorolja mesterségét, ne legyen egyben filozófus is? Ha ugyanis ahhoz, hogy a szervezet működését, a betegségfajtákat és a megfelelő gyógyeljárásokat ismerje, az elméletben kell magát gyakorolnia, ahhoz viszont, hogy e gyakorlatban elmélyülhessen, meg kell vetnie a gazdagságot és mértékletesnek kell lennie, vagyis a filozófia minden lényeges elemét birtokolnia kell: mind a logikát, mind a fizikát, mind az etikát beleértve. Attól pedig végképp nem kell tartani, hogy az, aki megveti a pénzt és mértékletes, valami aljasságot követ el, vagy kárt okoz: mindazt a jogtalanságot ugyanis, amit az emberek el merészelnek követni, kapzsiságtól űzve, vagy kéjvágytól bűvölten teszik. Ily módon az ilyen orvos szükségképpen másban is erényes, mert az erények egymással össze vannak kapcsolva, s lehetelen, hogy az, aki egy erényt a magáénak mondhat, a többit ne birtokolja — olyan ez, mintha valamennyi erény kötéllel lenne egybekötve.

Így tehát ahhoz, hogy először is megértsék szakmájukat, majd hogy gyakorolni tudják, az orvosoknak kétségtelenül szükségük van a filozófiára, sőt ahhoz, hogy valaki orvos legyen, egyben filozófusnak is kell lennie. Hiszen, úgy vélem, fölösleges bizonygatni, miért szükséges az orvos számára a filozófia, mert sajnos épp elég gazembert láthatunk, aki oly pénzsóvár, hogy inkább méregkeverőnek, mint orvosnak tartható, s aki ekképpen a feje tetejére állítja az orvostudományt. És ha most a szavakon kezdesz lovagolni s azon viccelődsz, hogy az orvosnak valóban mértéktartónak, önmegtartóztatónak, a pénzt semmibevevőnek és igaznak kell lennie, ám azért filozófusnak mégsem? S hogy ismernie kell ugyan a testek természetét, a szervek funkcióit, a testrészek hasznait, a betegségek fajtáit, a gyógymódok javallatait, de nem kell törődnie mégsem az elmélettel? Hát a tényeket elismered, hogy puszta neveken vitatkozhass? Beszéljünk komolyan: jobb, ha komolyra fordítod a szót s nem csóka vagy varjú módjára hangokon kötekedsz, hanem inkább a tények adta igazságot próbálod kideríteni. Tagadhatatlan ugyanis, hogy sem varga, sem takács nem lesz tanulás és gyakorlat nélkül senkiből. Az viszont, aki igazságos, mértékletes, logikus gondolkodású és ismeri a természetet, még akkor is rögtön kitűnik a többi közül, ha sem képzettséggel, sem gyakorlattal nem rendelkezik. Így hát amíg más szemtelenkedik és nem a tárgyról, hanem a puszta névről vitázik, nekünk, ha valóban Hippokratésszal akarunk versenyre kelni, mindenekelőtt a filozófiával kell foglalkoznunk: ha pedig ezt tesszük, semmi nem akadályozhat meg abban, hogy vele nemhogy egyenértékűekké, de nála is jobbakká váljunk, eszünkbe vésve, amit oly bölcsen megfogalmazott számunkra, s tovább kutatva mindazt, amit még ő sem említ.

Magyar László András dr.

Aladdin
Kereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322
HEWLETT PACKARD DEALER
HEWLETT-PACKARD orvoselektronikai műszerek hivatalos magyarországi forgalmazója
EKG, defibrillátor, cardiotocograph, color-doppler, betegellenőrző monitor valamint holter készülékek
A HEWLETT-PACKARD termékeken kívül ajánlunk még:
FIZIKOTHERÁPIÁS készülékeket, szelektív, diadynamic, UH, vákum interferencia, rövidhullám, stb.
Megbízható szünetmentes tápegységeket műtőlámpákhoz
Érdopplereket, magzati dopplereket



Az Ön páciensei tisztán látják a problémát!

... mert nekik kell ráfeküdniük a vizsgálóágyra. A Kimberly-Clark azonban megoldotta! A különleges minőségű, puha, papírból készült orvosi tekercsek igazi higiéniát biztosítanak, csakúgy, mint az ápoló- és törlőkendők, melyek jóval praktikusabbak a hagyományos megoldásoknál. A speciális laboratóriumi, általános kórházi törléshez, és betegápoláshoz készült termékek egyszer- és többször használatos változatban is kaphatók. A kéztörlők, a kézmosó folyadékok, a különleges toalettpapírok és a hozzájuk tartozó esztétikus, könnyen felszerelhető, praktikus adagolók pedig még tovább növelhetik az orvosi, ápolói tevékenységnél nélkülözhetetlen higiéniát.



Győződjön meg Ön is a Kimberly-Clark nyugati tapasztalataira és folyamatos fejlesztéseire épülő eredményeiről!



Magyarországi forgalmazó:
BELTEX Kft., 1055 Budapest,
Balassi Bálint u. 2/B.
Telefon: 153-3816, 111-0288, fax: 269-0160

... és senki sem a problémát fogja tisztán látni!

Kimberly-Clark
AZ ÖTLETEK MINŐSÉGE

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vazoaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagén-bioszintézisét
- Csökkenti a kapillárisok fragilitását és permeabilitását, valamint a filtráció mértékét

2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

3. Hat a véráramlásra

- Csökkenti a vérlemezkék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviszkozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

Javallatok

- Diabeteszes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák

Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen

OM Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Alvászavarok kezelése melatoninnal. Jan, J. E., Espezel, H. és Appleton, R. E. (B. C.'s Children's Hosp. Div. of Child Neurology., Dept. of Pediatrics, Vancouver, B. C., Canada; Dept. of Neurology, Royal Liverpool Children's Hosp. Liverpool, England): Developmental Med. and Child Neurol., 1994, *36*, 97.

Mivel az alvást az idegrendszer kontrollálja, nem meglepő, hogy az agyműködés zavarai súlyos alvási rendellenességekkel járhatnak. Neurológiailag többszörösen sérült gyermekeknél gyakoriak a krónikus alvás-ébrenlét ritmuszavarok, amelyek gyakran nem reagálnak szigorúan beütemezett lefekvési időre, különböző pszihológiai kezelésekre vagy nyugtatókra. Sőt a nyugtatók gyakran nyugtalanságot, élénkséget idéznek elő. E gyermekek nehezen alszanak el, éjszaka töredékesen alszanak percekig vagy órákig, mások csak néhány órai alvást igényelnek. Amikor éjszaka ébren vannak, nyűgösek, kiabálnak, verik az ágy oldalát. A szülők egy idő múlva teljesen kimerülnek, családi krízis következhet be.

Az utóbbi évtizedben szignifikánsan megnőtt a krónikus neurológiai rendellenességek száma, mivel az orvosi gondoskodás fejlődésével az éretlen újszülöttek és a súlyosan agykárosodott gyermekek nagy része életben marad. Ezzel együtt az alvászavarok is növekvő mértékben jelennek meg e populációban.

Tudjuk, hogy a corpus pineale által termelt melatonin fontos szerepet játszik az alvásan. E „sötétséghormon" szekrécióját a világosság-sötétség ciklushoz szinkronizált biológiai óra, a nucleus suprachiasmaticus szabályozza.

A melatonint már szintetizálták, és oralis alakja kutatási célra rendelkezésre áll. Megállapították használhatóságát az alvás szabályozásában több műszakban dolgozóknál (Weitzman és mtsai, 1981), jet-lagnél (Arendt, 1987), krónikus álmatlanságban (Mac Farlane és mtsai, 1991), késleltetett alvásfázis szindrómában (Dahlitz és mtsai, 1991) és vak felnőtteknél (Sack és mtsai, 1991; Voordouw és mtsai, 1992).

A szerzők vizsgálataikat Vancouverben és Liverpoolban végezték a csökkent látóképesség program (Visually Impaired Program) keretében. Csak azokat a gyermekeket vették fel, akik a legsúlyosabb alvási rendellenességben szenvedtek, nem reagáltak a szokásos kezelésekre és családi krízis állt fenn. A szülők alapos kikérdezése után fizikális és neurológiai vizsgálatnak vetették alá a gyermekeket (EEG, CT, teljes vér- és vizeletvizsgálat, pajzsmirigy- és májfunkcióvizsgálat). Ezt követően megkérték a szülőt vagy gondozót, hogy regisztrálja 7—10 napon át a gyermek 24 órás alvásmintáját.

A kiválasztott 15 gyermeknek (életkor: féléves—14 éves) lefekvéskor 2,5—5 mg melatonint vagy placebót adtak 7—10 napon át kettős vak, keresztezett, randomizált kezeléssel. A kezelési fázisok közé 4—5 napos kimosásperiódust iktattak be. A megfigyelés és a kezelés alatt standard alvástérképet kellett kitölteni a szülőnek vagy gondozónak (24 vízszintes négyzet éjféltől éjfélig, függőleges kockák a napok jelzésére). A gyermekeket reggel azonos időben kellett felébreszteni és a nappali szendergéseket csökkenteni kellett.

A kezelés megkezdése után három és hat hónappal a végzett vér- és vizeletvizsgálatok semmi mellékhatásra nem utaltak.

A gyermekek közül kilencnek volt fragmentált alvásmintája, háromnak késleltetett elalvása és háromnak nem tisztázott etiológiájú nem specifikus alvászavara. A 15 gyermekből 9 szenvedett szem- vagy agykéreg-eredetű csökkent látásban.

A fragmentált éjszakai alvás a melatonin adására összefüggő alvássá alakult (kivéve egy beteget, akinek bilateralis n. opticus glioma eltávolításakor sérülhetett a nucleus suprachiasmaticus-a), a nehezen elalvók 30—60 perccel a melatonin bevétele után elaludtak, a legkevésbé szembetűnő eredményt a nem specifikus alvászavarban érték el, bár ezeken is segített a kezelés.

A melatonin rövid felezési ideje miatt szükség lenne egy lassan felszívódó preparátumra, mert az éjszaka adott második adag nem volt hatásos.

A legtöbb esetben már a melatonin első adagja hatásos volt, de három napon belül biztosan hatott. Az alváson kívül kedvező hatást fejtett ki a gyermekek nappali hangulatára is, ingerlékenységük csökkent, éberebbek és jobban kezelhetők voltak. További vizsgálatokkal szükséges tisztázni, hogy ez a melatonin további járulékos hatásának tulajdonítható-e, vagy maga a kielégítő alvás befolyásolta kedvezően a nappali magatartást.

Egyes gyermekeknek egy évig adták a melatonint, és a hatás nem csökkent. A szerzők kérésére néhány hónap után a gondozók kihagyták a kezelést, ekkor 10 gyermeknél 2—3 napon belül visszatértek az alvászavarok, négy gyermeknél elfogadható maradt az alvás minősége.

A szerzők úgy látják, hogy a többszörösen sérült gyermekek alvási rendellenességeinek a kezelése fontos feladat, ezért azon fáradoznak, hogy egy nemzetközi, több központú kutatást szervezzenek meg, amelynek klinikai és laboratóriumi vizsgálatai alapján a melatonin általánosan alkalmazhatóvá váljék.

[Ref.: J. E. Jan magyar származású; szóbeli közlése szerint már több, mint 60 gyermeket kezeltek eredményesen, mellékhatások nélkül, nagy könnyebbségére az érintett családoknak.]

M. Odorfer Magdolna dr.

Diétahiba okozta B_{12}-vitamin-hiány két gyermeknél. A. B. J. Prakken és mtsai (Utrecht, Eindhoven (Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 474.

A B_{12}-vitamin hiánya ritkán fordul elő gyermekeknél. Legtöbbször diétahiba okozza, a III. világ gyermekeinél gyakoribb. A jómódú nyugati világban „diétás meggyőződés" lehet a vitaminhiány oka, mely gyermekeknél nemcsak macrocytaer anaemiát okoz, hanem feltűnő neurológiai tünetekkel is járhat. A szerzők két esetükkel demonstrálják ezt. A kétéves, sápadt leányt ismert tenhéntej iránti allergiával vették kezelésbe. A gyermek hónapok óta beteg volt, motorikus fejlődése korához képest elmaradt, hetek óta járásképtelen volt. A szülők is vegetarianusok voltak. A gyermek tápláléka gyümölcsszörpökből, rostos kenyérből, rizsből, zöldségfélékből és kevés szójakrémből állt. Étvágya mérsékelt volt. Nem állt és járt, testhossza és súlya 10 percentil alatt volt. Ataxiája és cerebellaris működéskiesése nem volt. Hb-koncentráció 2,1 mmol/l (norm.: 6,9—9,9 mmol/l), haematocrit 0,11 (norm.: 0,35—0,49) volt, poikilocytosis, macrocytosis, hypochromasia, anisocytosis, hypersegmentalt magvú granulocyták mellett. A szérum laktátdehidrogenáz aktivitása erősen fokozott: 2154 IE/l volt (norm.: 26—534 IE/l). Az ilyen tünetek hátterében B_{12}-vitamin-hiány és/vagy folsavhiány állhat. A beteg szérumában a B_{12}-vitamin-tartalom 26 pmol/l (norm.: 145—625 pmol/l) volt. A beteg anyjánál is B_{12}-vitamin-hiányt találtak. Orálisan adott B_{12}-vitamin hatására a Hb-érték gyorsan emelkedett, vitaminokkal kiegészített tehéntejmentes diéta mellett fejlődése folyamatossá vált.

A második beteg egy 14 éves fehér leány, akit Guillan—Barré-betegség gyanújával utaltak kórházba. Az utolsó hónapokban fokozódó fáradtságra panaszkodott, végtagjait hetek óta erőtlennek érezte, két nap óta teljes vizelet-inkontinenciája volt. Bár étvágya mérsékelt volt, testsúlya 86 kg, testmagassága 165 cm volt. Felvételét megelőző 6 hónapban nyelési nehézségei voltak, folyékony táplálék esetén is. A túlzott testsúlynövekedés a menarche idején, 11 éves korában kezdődött. A látszólagosan normális életet folytató család súlyosan elhanyagolta gyermekét, lágyékban és köldöknél a bőrön gombás elváltozást, a végtagokban distalisan érzéskiesést és az izomreflexek hiányát találták. Hb-értéke alacsony, anaemiája macrocytaer volt, de liquorlelete nem utalt Guillan—Barré-betegségre. B_{12}-vitamin- és/vagy fólsavhiányt valószínűsítettek. A B_{12}-vitamin-koncentráció kisebb volt 7 pmol/l-nél. A gyermek felügyeletét a Gyermekvédő Tanács vette át; kiderült, hogy diétája főleg burgonyakészítményekből állt; chips-eket, sült burgonyát fogyasztott nagy mennyiségben. Kezelését B_{12}-vitaminnal, folsavval, A- és D-vitaminnal kiegészített, korlátozott kalória tartalmú diétával végezték, melynek hatására a Hb-érték napokon belül emelkedett, neurológiai tünetei javultak. 2 évvel a gyermek gondozásba vételét követően derült ki, hogy a gyermek nemi erőszak áldozata volt. A cikk

megírásának időpontjáig a gyermek 25 kg-ot fogyott, kezeiben, lábaiban csak enyhe koordinációs zavar észlelhető.

A B_{12}-vitaminnak két metabolikusan aktív formája van: a methylcobalamin és az adenosylcobalamin; az elsőnek fontos a szerepe a DNS-szintézisben, kiesése a gyorsan osztódó szövetekben okoz zavart, így pl. a csontvelő károsodása miatt anaemia jön létre. Az adenosylcobalamin a zsírsavak beépülését segíti elő a sejtmembránba, az idegsejt myelinjébe.

A B_{12}-vitamin a táplálékban két formában fordul elő: cyanocobalamin és hydroxocobalamin formában. A hal, hús és tejtermékek tartalmazzák ezeket. Terhesség alatt a placenta aktívan szállítja ezeket a foetushoz, mely tartalékolja őket, és ez a tartalék csak a születést követő 6—8. hónapban merül ki. A colostrum is nagy koncentrációban tartalmaz B_{12}-vitamint. Ha nem megfelelő az utánpótlás, az első életév második felében jelentkezhet a B_{12}-vitamin-deficit. Az első betegnél ez volt a helyzet. A második betegnél a polyneuropathia volt súlyos, az anaemia kevésbé. A diétahiba, kalóriadús és B_{12}-vitaminban szegény étrend okozta az elhízást és a polyneuropathiát. A „meggyőződéses diéta" is okozhat megbetegedést.

Ribiczey Sándor dr.

Rachitis az anyatejjel táplált koraszülötteknél. Jaarsma, A. S. és mtsa (Groningen) Ned. Tijdsch. Geneesk., 1994, *138,* 441.

Kis testsúlyú újszülötteket rachitis diagnózis esetén azzal a javalattal bocsátják ki a kórházból, hogy fokozott Ca- és P-bevitelre szorulnak. Az anyatejjel táplált koraszülött vagy dysmaturus csecsemők között Ca-, P- és D-vitamin-pótlás nélkül rachitis fordulhat elő. Kihordott gyermekeknél ennek előfordulása ritka.

Az 1000 g születési súlyú, 31. hétre született leánycsecsemőnél nem volt keringési, légzési vagy fertőzéses probléma, meconium ürítése azonban akadozott, gastrointestinalis problémák miatt elővigyázatos táplálásra volt szükség. A gyermek csak anyatejet kapott Ca- és P-pótlás nélkül, de D-vitaminból naponta 400 E-t adagoltak p. o. Növekedése mérsékelt volt, a nyolcadik héten a fontanella széleit rovátkoltnak találták, de craniotabes, a csukló szélesedése, bordatörések vagy rózsafüzér-jelenség nem voltak észlelhetők. A biokémiai változások és a rtg.-jelek (az ulna képe életlen, a fontanella szélei rovátkoltak) alapján a diagnózis megállapítható volt: rachitisről van szó. A Ca- és P-, valamint D-vitamin megfelelő adagolásával a radiológiai elváltozások gyorsan, a biokémiaiak lassabban szűntek meg. A pótlás ellenére a szérum Ca és P értékei valószínűleg a csontfejlődés miatt alacsonyak maradtak, de 6 hónap múlva javultak a biokémiai mutatók, a rachitis gyógyult.

Az intrauterin csontképzés főleg a 3. trimeszterben történik. Az ásványi anygok és a D-vitamin a placentán keresztül jut a magzathoz, normálisan ennek mennyisége Ca esetén kg-onként és naponta 120—140 mg, P esetében 60—80 mg/kg/nap. Elégtelen placentaműködésnél (koraszülés) rachitis az eredmény, főleg ha postnatalisan is hiányos az ásványianyag-ellátás. A hypocalcaemiát az anyatejből való felszívódás csökkenése (éretlen bélműködés) is fokozza. A helyzetet súlyosbítja az, hogy a hypocalcaemia fokozott parathormontermelést vált ki, ami a csontokból való Ca mobilizálásához vezet. A hypoparathyreoidismus fokozza a P ürítését is. A rachitis legismertebb oka a D-vitamin hiánya, de Hollandiában a születés utáni hónapokban ez alig fordul elő. A D-vitamin hiánya csökkenti a Ca és P felszívódását. A D-vitaminszükséglet napi 400—600 E. Az anyatej nem fedezi pre/dysmaturus újszülöttek Ca-, P- és D-vitamin-szükségletét, ezért ezek a gyermekek speciális táplálásra szorulnak. A pre/dysmaturus gyerekeknél a rachitis gyakran szubklinikusan zajlik, a korai felismeréssel kerülhetők el a komplikációk. Leggyakrabban a hypocalcaemia jelei mutatkoznak görcsökkel, a hosszú, csöves csontok, bordák törésével. 1500 g alatti testsúly esetén pótolni kell az ásványi anyagokat: 190 mg/kg Ca, 80 mg/kg P adagolásával. Elegendő D-vitamin adagolása mellett így meg lehet előzni a rachitist. Az intolerancia miatt az ajánlott adagok túllépése nem kívánatos. Amint a gyermek a 2000 g testsúlyt elérte, a kezelést abba lehet hagyni. Lényeges a folyamatos ellenőrzés általában 1 éves korig.

Az anyatejes táplálás mellett tehát kialakulhat rachitis, fontos azonban tudni, hogy azt nem az anyatej okozza, hanem az elégtelen Ca-, P- és D-vitamin pótlás.

Ribiczey Sándor dr.

A 9 és 10 éves néger és fehér lányok nemi érettsége és elhízása: a Nemzeti Szív, Tüdő és Vér Intézet növekedés- és egészségvizsgálata. Morrison, J. A. és mtsai (Barton B. A. Maryland Medical Research Institute, 600 Wyndhurst Ave., Baltimore, MD 21010, USA): J. Pediatr., 1994, *124,* 889.

Az elhízás a néger nők körében 1,6—2,5-szer gyakrabban fordul elő, mint a fehérek bármelyik 10 éves korcsoportjában 20 éves kor után. A testtömegindex alapján 6—11 éves kor között nincs rasszbeli különbség a kövérségben, de 12—20 éves korban a néger lányok kövérebbek. Ez arra látszik utalni, hogy a testsúly különbsége a serdülés korában kezdődik.

A szerzők 2379 lány vizsgálata során keresték a pubertásos érés és az obesitás közti kapcsolatot. A néger lányok 36%-ának a pubertása 9 éves korban kezdődik, a fehérek 16%-ával szemben. Tízéves korban ez 69% versus 35%. Az első menstruáció 9 éves korban 11 néger és 8 fehér lányban jelentkezett. Tízéves korban pedig ez 94 és 26 volt. A pubertas előtti lányokban rasszbeli különbségek nem voltak a testmagasságban, súlyban, testtömegindexben. Mindkét rasszban a serdüléskori éréssel nagyobb magasság-, súly- és testtömegindex társult. A 9 éves lányok között, akiknél elkezdődött a pubertásos érés, de még nem menstruáltak, a néger lányok magasabbak és súlyosabbak voltak, mint a fehérek. A 10 éves pubertásos néger lányok magasabbak és súlyosabbak maradtak, de a testtömeg index (kg/m^2) különbsége a két rassz között már nem volt szignifikáns. A leletek arra utalnak, hogy az obesitás különbségének kezdete, legalábbis átmenetileg, a pubertásos éréssel van kapcsolatban. Nem ismeretes, hogy ez a különbség pubertas előrehaladtával tovább nő-e, illetve, hogy kapcsolatban van-e a rasszok eltérő étrendjével, testi aktivitásával vagy genetikai, hormonális, kulturális, pszichoszociális, esetleg más magatartásbeli különbségekkel vannak összefüggésben. Az idevágó tényezők azonosítása közelebb hozhat az obesitas gyakoriságának csökkentéséhez mindkét nemben.

Jakobovits Antal dr.

Fülgyulladás anyatejtől. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 431.

A dél-afrikai South African Journalban megjelent egy levél, melynek írója arról számolt be, hogy a csecsemők ismételt középfülgyulladásainak hátterében a tej állhat. Egy 18 hónapos gyermek történetét ismerteti, akinek kórelőzményében már négyszer szerepelt otitis media. Dobhártyáján keresztül vezetett csövecskén keresztül antibiotikumos fülcseppes kezelésben részesítették. A tünetek ismételt jelentkezésekor végzett vizsgálatkor az egyik oldalon a dobhártya mögött fehér folyadék volt észlelhető, amely a vizsgálat során anyatejnek bizonyult és minden bizonnyal a táplálkozás kapcsán került a fülbe. Azután, hogy az anya figyelmét felhívták arra, hogy a csecsemőt más testhelyzetben tartsa a szopás ideje alatt, a középfülgyulladás nem ismétlődött. Ez az eset arra hívja fel a figyelmet, hogy a csecsemő táplálásánál ügyelni kell arra, hogy a csecsemő olyan testhelyzetben legyen, hogy a táplálék ne folyhasson a fülébe. Az Eustach-kürtön keresztül ugyanis a táplálék, különösen, ha a csecsemő elalszik, a fülbe kerülhet. A levélíró szerint a csecsemőgondozók, a nőgyógyászok, a gyermekorvosok-háziorvosok feladata az anyák felvilágosítása a gyermek korrekt testhelyzetéről a szoptatás folyamán. Lehetséges, hogy a „bölcsőde szindróma", az ismétlődő akut otitis mediák egyik oka, az elalvóban lévő gyermek táplálása.

Ribiczey Sándor dr.

MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

Importmalária: egy év alatt 74 betegnél nyert epidemiológiai, klinikai és terápiás adatok az amszterdami Akadémiai Centrumban. Driessen, S. O. és mtsa. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138,* 712.

A malária, mint importbetegség fokozódó egészségügyi probléma a nyugati világ számára. A turizmus, a migratio, a külföldi munkavállalás, valamint az utóbbi évtizedben a Plasmodium falciparum és legújabban a P. vivax resistens törzseinek elterjedése fokozta a malaria morbiditását és halálozását. 1981-ben Hollandiában 128 volt a maláriások száma, 1991-ben 272. Az amszterdami Akadémiai Központban 1991 októbere és 1992 szeptembere között 74 esetben diagnosztizáltak maláriát, ezeknek az adatait elemzik a szerzők. A betegek 62%-a Európából, 28 endémiás maláriás vidékről származott (a 28-ból 15 ghanai). Afrika, főleg Nyugat-Afrika volt a Plasmodium falciparummal való fertőződések 88%-ában a fertőzés forrása, és ezt a 74 beteg közül 49-nél (66%) észlelték. A Hollandiába való érkezés és a klinikai tünetek jelentkezése közötti idő 1—30 nap volt a P. falciparumnál, a P. vivaxnál ez 2 év is lehetett. A 49 beteg közül 5 súlyos beteg volt, közülük ketten meghaltak. Gyógyulás 90%-ban következett be. Kinin, -sulfadoxin, pyrimethamin és halofantrin voltak a főképpen használt gyógyszerek azokban az esetekben, amikor chloroquin vagy más gyógyszerek iránti resistentiát mutatott a P. falciparum-törzs. A 49 P. falciparum-fertőzött közül 26 (53%) nem alkalmazott malaria profilaxist. A malaria tropikások 100%-ánál jelentkezett láz fejfájással, hidegrázással, izzadással, 41%-nál gastrointestinalis panaszok és 37%-nál rosszullét, fáradtság, 22%-nál splenomegalia. A betegek 10%-ánál jelentkeztek komplikációk, cerebralis malaria, akut respiratiós distress syndroma, shock, DIC vagy hyperparasitemia (a vvs-ek 35%-a fertőzött). Két beteg meghalt szövődmény következtében.

Az endémiás vidékekről származókat semi-immunisnak nevezik, ezeknél feltűnő volt a profilaxis elhanyagolása. Ezek egy része évekig élt a nyugati világban, és nem vették figyelembe, hogy közben csökkent a semi-immunitásuk. Adequat mefloquin profilaxisnál is malariaesetek fordultak elő, bár a szerzők által vizsgáltaknál ilyen eset nem volt. Új malariaellenes szer a halofantrin. 1992 óta használják többszörösen resistens P. falciparumfertőzésben. Kevesebb a mellékhatása a mefloquin-nél, monotherapiában naponta 500 mg-ot adnak 3 × határás intervallummal az első napon, és a 8. napon ugyanezt megismételik. Csak orálisan adható. Hányás esetén először iv. kinin adandó, a P. falciparum fertőzésnél 90% a gyógyulási arány. Dél-Kelet-Ázsiában kevésbé hatásos ez a szer, leírtak már halofantrin resistentiát is. A semiimmun endémiás területről származó személyeknél gyakoribb a P. falciparum-resistentia, náluk ajánlatos kininnel kezdeni a parenteralis terápiát, miután sem a mefloquin, sem a halofantrin nem adható parenteralisan.

Ribiczey Sándor dr.

Hantavírus tüdőszindróma: egy új fertőző betegség. Hughes, J. M. és mtsai. Science, 1993, *262*, 850.

1992 októbere óta az USA-ban több új fertőző betegséget észleltek: az E. coli 0157 haemorrhágiás colitist és hemolitikus-urémiás szindrómát okozott, a fertőzött víz cryptosporidiozist, egyes óvodákban az antibiotikumokra nagymértékben rezisztens pneumococcusok betegítettek meg gyermekeket, New York kórházaiban vancomycinre nem érzékeny enterococcusok okoztak vérrel terjedő fertőzést, az influenza A vírus Beijing 32/96 törzsét izolálták, és az USA délnyugati államaiban halálos tüdőbetegségeket okozott a Hantavíruscsalád új tagja.

1993 májusában az Indián Egészségügyi Ellátás egyik orvosa egy szokatlan lefolyású betegséget észlelt, emiatt konzultált az új-mexikói egészségügyi hivatallal, s ennek folytán másik négy betegnél is észlelték a tünetegyüttest. Május 27-én kérték a Centers for Disease Control segítségét, június 4-ére az egyéb lehetőségek kizárása mellett a szerológiai próbák igazolták a Hantavírus-fertőzést.

A betegség egészséges, fiatal személyeket érintett, láz, izomfájdalmak, hirtelen intersticiális tüdőödéma, shock, leukocytosis, veseelégtelenség és többnyire halál a lefolyás jellemzője. A Yersinia-, Legionella-, Mycoplasma- és az influenzafertőzés kizárása kapcsán a Memorial Day-i hétvégén döntött úgy a bizottság, hogy az addig ismert kórokozók és toxinok nem okozhatják a klinikumot, és fokozott biztonság mellett dolgozva az anyagokkal, folytatódott az ok keresése.

A Bunyavirida-család tagjaként a koreai háborúban megismert Hantaan-vírus haemorrhágiás lázat és vesetüneteket okozott, a vírust a 70-es évek végén izolálták. A Puumala-vírus Európában okozott enyhe haemorrhágiás lázat, a Prospect Hill-vírus emberre nem patogén, a Seoul-vírus-ellenanyagokat végstádiumú hipertoniás vesebetegekből mutatták ki.

A legmodernebb molekuláris virológiai technikákkal izolálták a genomot, és diagnosztikumot is előállítottak. Havonta mintegy ötezer vér- és autopsziás mintát vizsgáltak meg.

A vírushordozó a szarvasegér (Peromyseus maniculatus), amely az egész USA-ban elterjedt. 1993. okt. 14-ig 15 megbetegedést Új-Mexikóban, 10-et Arizónában és 17 esetet a többi, dél-nyugati államban észleltek.

Ribavirinnel próbálkoztak.

[Ref.: Impresszionáló a dátumokkal is dokumentált gyorsaság és szervezettség.)

Apor Péter dr.

Immunotherapiás kísérletek herpes genitalisban 2. típusú herpes simplex vírus (HSV-2) rekombináns D. glycoproteinjét tartalmazó vaccinával. Strauss, E. S. és mtsai (Med. Virol. Sect. Lab. Klin. Invest. Nat. Inst. Al. Int. Dis., Nat. Inst. Health Build Dis., Bethesda, USA. Lancet, 1994, *343*, 1460.

A krónikus vírusfertőzések akár gyógyszeres, akár immunológiai befolyásolása csak csekély sikerrel jár. Nagy gond ez a herpes genitalis esetében is, hiszen csak az USA-ban 25 millióra becsülik a HSV-2-vel krónikusan fertőzöttek számát; ezek veszélyt jelentenek a szexpartnerekre és az újszülöttekre egyaránt.

A HSV-2 a rekombináns D. glycoproteint (gD2) alumíniumsóhoz mint adjuvánshoz kötve használták vaccinaként. Olyan egyéneket oltottak, akik egy év alatt 4—14 herpes genitalis epziódon estek át (ezt virológiai és/vagy antitestvizsgálat igazolta); nem állottak még acyclovir kezelés alatt. 49 egyén kapott vaccinát, a szintén 49 felnőttből álló kontrollcsoport pedig csak alumínium adjuvánst. Az oltás a 0. és a 2. hóban történt. Az egyéves megfigyelési idő alatt az oltottakon 247, a kontrollcsoportban pedig 321 alkalommal jött létre exacerbáció, a különbség 24%. Különösen az első 4 hónapban volt kifejezett a differencia az oltott és az oltatlan csoport között, emellett az oltottak klinikai tünetei is enyhébbek voltak mind a saját korábbi epizódjukhoz, mind pedig a kontrollcsoportokhoz képest. Az oltás szerológiailag jelentős booster-hatást indukált. Nemkívánatos reakciót nem észleltek. Az oltás hatékonyabbnak bizonyult mint az acyclovir profilaxis. A kedvező hatás újabb, szélesebb antigenitású vaccinák vizsgálatára sarkall.

Budai József dr.

Simián vírus fertőzés egy laboratóriumi dolgozónál. Meijer, J. B., Van Putten. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 379.

A simian immunodeficientia vírus (SIV) AIDS-hez hasonló megbetegedést okoz majmoknál. Első ízben találtak emberen fertőzést egy fertőzött majmokkal foglalkozó amerikai laboratórium dolgozójánál. Az emberi megbetegedés kockázata nem hypotheticus. Afrikai majmoknál a SIV-fertőzés előfordul ugyan, de megbetegedést nem észleltek náluk. Az ázsiai majmokat megfertőzve azonban az emberi AIDS-megbetegedéshez hasonló tünetek jelentkeznek. Az AIDS pathogenezisét a fertőzött ázsiai majmokon vizsgálják, ezek a modelljei a vaccinakutatásnak is. A SIV genetikusan hasonlít a HIV-2-höz, mely a HIV-nak egy kevésbé fertőző formája, és főleg Nyugat-Afrikában fordul elő. A nagy hasonlóság miatt valószínű, hogy a SIV már régebben megtette a nagy ugrást a majomról az emberre, és a HIV-2 is tulajdonképpen elsődlegesen a majmokat betegítette meg.

Az amerikai labordolgozó valószínűleg 1989-ben fertőződhetett. Akkoriban alkarjain és kezein súlyos dermatitise volt, és bár jórészt kesztyűben dolgozott, a serologiai próbákat és a sejttenyésztést csupasz kézzel végezte (bár utóbbinál lamináris levegőáramú szekrénnyel dolgozott).

Ribiczey Sándor dr.

Diphtheria-Tetanus-Pertussis vaccinával végzett immunizációt követő súlyos akut neurológiai megbetegedés kockázata. Népességre alapozott esetek elemzésének értékelése. Gale, J. L. és mtsai (Department of Epidemiology, School of Public Health and Community and Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Washington, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta): JAMA, 1994, *271*, 37.

Ellentétes vélemények vannak arról, hogy a diphtheria-tetanus-pertussis (di-te-per) vaccina pertussiskomponense felelős-e súlyos neurológiai károsodásokért. A kérdés tisztázását szolgálja ez a széles körű tanulmány. Washington és Oregon államban 218 000 egy és huszonnégy hónapos korú csecsemő 368 000 védőoltásának az oltást követő 7 napon belül jelentkező tüneteit kontrollok bevonásával értékelik. Pontos statisztikai számítások alapján értékelik az adatokat. A surveillance 1987—88 tizenkét hónapjáig tartott. Az esetlegesen fellépő neurológiai és egyéb tünetek, szövődmények értékelése és elbírálása független gyermekorvosi és gyermekneurológiai team feladata volt. Az adatokat jól szervezetten területi és intézeti gyermekorvosok szolgáltatták. 800 gyermekorvos és 140 gyermekkórház vállalta a feladatot. Ezzel is biztosított volt a tévedések kizárása. Cardiovascularis és respiratoricus kórképek lehettek főleg a kizárandó kórképek. Az encephalopathia kritériumai közé sorolták a minimum 24 óráig tartó mentális állapot megváltozását. Továbbá az ecclampsiától függetlenül csökkenő mélységű eszméletzavart és az ecclampsia egyes megjelenési változatát. Neurológiai károsodás kritériumának ítélték meg a góctünetekkel kísért, 38 °C feletti lázzal, 15 percig tartó görcsrohamokat, főleg, ha azok 48 órán belül kiújultak. A liquor cerebrospinalisban 7×10^6/l emelkedett fehérvérsejtszámot is az encephalopathia diagnosztikus bizonyítékai közé sorolták. (Milyen fehérvérsejtek szaporulatát? Ref.)

Legalább két kontroll csecsemőt, potenciálisan megfelelőt választottak minden esethez, azonos helyzetű, életkorúakat, megszerezve a szükséges információkat. 559 csecsemő részvételét nem javasolta az értékelő bizottság. Ezek közé tartoztak azok, akiknek a védőoltását kontraindikáló betegsége zajlott le 30 nappal a tervezett vaccináció előtt. Azok sem szerepeltek a vizsgálatban, akiknek anamnézisében a dite-per oltást magas láz kísérte. Kizáró ok volt, ha újszülöttkorban vagy később ecclampsiája volt. 559 csecsemő részvételét egyéb, nem idegrendszeri megbetegedés miatt nem javasolták. A National Childhood Encephalopathy Study demográfiai és klinikai kritériumai alapján 5 neurológiai tünetekkel járó, a védőoltást követő hetedik napon jelentkező eset sem a védőoltással kapcsolatosnak bizonyult. Pneumococcus sepsis és egyéb, neurológiai tünetekkel is kísért megbetegedés keltette a gyanút. 95 csecsemőnek a védőoltást követően a hetedik napon túl neurológiai tünetei voltak különböző etiológiájú megbetegedések során. Biztosan kizárható volt a di-te-per védőoltás szerepe.

Az Egyesült Államok területén a kiterjedt és statisztikailag értékelt vizsgálat alapján megállapítható, hogy amennyiben van is a vaccinának bármilyen neurológiai károsító tulajdonsága, az olyan csekély, hogy ilyen volumenű vizsgálattal nem fedezhető fel. Mind az Egyesült Államok, mind Kanada tanácsadó testületeinek egybehangzó véleménye, hogy a védőoltás nagy haszna, a pertussis elleni védelem értéke felülmúlja a kockázatát. Teljes biztonsággal mégsem zárják ki a súlyos idegrendszeri károsítás lehetőségét a di-te-per védőoltás pertussis-komponense következtében. Egy bizottság megállapítása szerint ennek a lehetősége számítás alapján tízmillió immunizációra 0-tól 10,5.

A pontos meghatározásra még szélesebb körű és nagyobb számú vizsgálatot szorgalmaznak a szerzők, esetleges gyakorlati változtatások szükségességére is gondolva.

A tanulmány eredménye, statisztikai számításokkal alátámasztottan: nincs szignifikánsan fokozott kockázata akut neurológiai szövődménynek fiatal csecsemők a di-te-per védőoltását 8 nappal követően.

[Ref.: Nagyszámú epidemiológiai és statisztikai alapon nyugvó vizsgálat alapján készült tanulmányból hiányzik az a fontos megállapítás, hogy a gyermekorvos megítélése szükséges minden védőoltás elvégzése előtt az oltási kontraindikáció aktuális elbírálására. A szövődmények ilyen módon elkerülhetők és nem írhatók az eljárás terhére. A hatalmas vizsgálatban a közvetített adatok nem is adnak lehetőséget az egyén állapotának elbírálására. A széles körű vizsgálatnak sok előnye mellett hátránya is van.]

Farkas Éva dr.

Lázat okozó por az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 789.

A Los Angeles-től északra elterülő Ventura County-ban az utolsó földrengés valóságos coccidioides mycosis járványt okozott; a betegséget helyben valley fevernek nevezik. A valley fevert a Coccidioides immitis penészgomba okozza, mely a száraz, sivatagszerű vidéken a talajban tenyészik, az ember a sivatagi por belégzésével fertőződik. A fertőzés a tüdőben kezdődik, de elterjedhet a szervezetben, az agyhártya is megbetegedhetik. A betegség Ventura Countyban évente kb. 50 esetben fordult elő, többnyire parasztokon és olajfúró tornyoknál dolgozókon, akik szoros kapcsolatban a földdel dolgoztak. Legtöbb esetben jóindulatú, grippeszerű betegség jelentkezett náluk. Érzékenyebbek a fertőzésre az újszülöttek, idősebbek, károsodott ellenállásúak és etnikai csoportok, mint pl. a négerek és indiánok.

Los Angeles-környéki földrengés után az új megbetegedettek száma 170 volt, nem parasztok és nem földmunkások és nem tartoztak etnikai csoportokhoz. Az eü. hatóságok a földrengés kiváltotta porviharoknak tulajdonítják a járványt, a vizsgálatokkal igyekeznek ezt felderíteni.

Ribiczey Sándor dr.

IMMUNOLÓGIA

Antiphospholipid syndroma. — 20 eset elemzése. Piette, A. M., Mourad, J. J., Karmochkine, M. és mtsai (Suresne, Fochkórh., Franciaország): Presse med., 1994, *23*, 607.

Szerzők 20 antiphospholipidaemiás beteg (6 ffi, 14 nő) adatait dolgozták fel retrospektíve. A syndroma lényege: antipohospholipid ellenanyag(ok) jelenléte a vérben. Klinikailag: arteriás és vénás thrombosisok, bőrnecrosisok, ismételt sp. abortusok megjelenése. 20 betegük közül 3-nak syst. lupus erythematodese volt. 9 arteriás, 16 vénás thrombosist észleltek betegeiken. 8 esetben hypertoniát is regisztráltak. Az ellenanyagtiter és a thrombosisepizódok között nem észleltek párhuzamosságot.

Megállapítják, hogy nehéz a primer antiphospholipid syndroma elkülönítése a syst. lupus erythematodestől, valamint a lupusszerű syndromáktól.

Az antiphospholipid ellenanyagok további, pontos laboratóriumi módszerekkel való azonosítása várat magára.

A diszkusszióban megjegyzik, hogy az antiphospholipid ellenanyagok a lupusos betegek 34—44%-ában jelen vannak, s ezen betegek thromboticus szövődményei az ellenanyag hiányában csak 10—18%-ban fordulnak elő.

Nem pontosan ismert a thrombosisok keletkezésének a mechanizmusa. Az uralkodó elmélet szerint az érendothel prostacyclin képzésének a zavaráról van szó. A vénás thrombosisok leggyakrabban a tüdőben fordulnak elő, de ismert az agyi, valamint a subcutan-cutan manifesztáció is. Ami az artériás thrombosisokat illeti; a bőrnecrosisokból végzett excindatumok szövettani metszeteiben arteritis nélküli thrombosisokat láttak. A syndromához társuló hypertonia okaként elsősorban a renalis ischaemiát említik.

Megjegyzik, hogy a thrombosisok K-antivitamin, heparin adása mellett is bekövetkeztek — bár mások ilyen téren pozitív megfigyelést is tettek. Úgy gondolják, hogy az aspirinnek therapiás hatása lehet.

Betléri István dr.

Öregkori lupus erythematodes. Federmann, M. és Morell, B. (Med. Abt., Spital Schweiz. Pflegerinnenschule, Zürich, Svájc): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 801.

Az SLE idősebb betegeknél, különösképpen férfiaknál, alig jön differenciáldiagnosztikailag számításba, mert nagyon rit-

kán fordul elő. Az utóbbi években viszont több esetet közöltek és hasonló beteget ismertet a két szerző is, ami differenciáldiagnosztikai szempontból rendkívül tanulságos.

A 88 éves, testileg és szellemileg friss férfi, régebbi prostataresectiótól eltekintve sohasem volt beteg, viszont felvétele előtt két hónappal légzésre fokozódó fájdalmat jelzett jobb lapockája alatt. Étvágytalan, gyenge, testsúlya csökkent, majd subfebrilitás lépett fel éjszakai izzadással együtt. Legkomolyabb tünete az egyre súlyosbodó depresszió volt. Klinikai felvételekor erősen lesoványodott (158 cm magas és 51 kg), lázas, cyanotikus, bokái oedemásak. Szívcsúcslökés le- és kihelyezett, a szívcsúcs felett $^2/_6$-os erősségű holosystolés zörej, a tüdők felett kp. hólyagú szörtyzörejek hallhatók. Prostata kb. 6 cm átmérőjű, kemény. A laboratóriumi vizsgálatok közül emelkedett We-t, C-reaktív proteint, γ-GT-t, alk. phosphataset és LDH-t találtak. Hgb.: 11,6 g/dl. Fvs.: 12 500/μl. Kenetben 11,5%-os eosionophilia. Se. albuminszint mérsékelten csökkent volt, azonkívül polyklonalis hypergamma-globulinaemiára derült fény. Kiegészítő vizsgálatok során bifascicularis blokkot, Paget-kórt és mk. alsó lebenyben alveolaris-interstitialis infiltratum volt kimutatható, min. pleuralis folyadékkal. Legelőször bakteriális pneumonia gyanúja vetődött fel, ezért Augmentinnel kezdték kezelni, de állapota súlyosbodott, depressziója és zavartsága fokozódott. Csak hosszabb idő múlva derült fény arra, hogy az *antinuklearis antitestek titere 1 : 20 480!!* (Normálisan: 1 : 10) és hasonlóképpen emelkedett az anti-DNS-ellenanyagok, az anti-Ro (SS—A), anti-cardiolipin-IgG, valamint az anti-La (SS—B), anti-Sm, antiribonucleoprotein, rheumafaktor, antineutrophil-cytoplasma és antimitochondrialis antitesttiter. Ezek alapján vetődött fel az SLE alapos gyanúja. Prednisolon-kezelés hatására a beteg állapotában gyors fordulat következett be, fájdalmai, láza már két nap elteltével megszűntek, és csakhamar elmúlt a zavartság és a depresszió is. A tüdőben talált beszűrődések, a pleurális izzadmány eltűnt, 4 hét múlva panaszmentesen távozott. Az SLE-ra utaló paraméterek szintén normalizálódtak.

A szerzők ezután elég részletesen taglalják az időskori SLE klinikumát és patológiáját, bőven hivatkozva különböző esetekre, melyeket az irodalomjegyzékben tüntetnek fel.

Az SLE öregkori formáját viszonylag későn, 1964-ben ismertették először „late-onset-lupus", „older-onset-lupus", „lupus in the elderly" elnevezéssel; 50 év feletti betegeket soroltak ide. Nőkben a megbetegedés valamivel gyakoribb, mint férfiakban. Klinikailag serositis, Sjögren sy., pneumonitis formájában jelenik meg. Klasszikus tünetek ritkábban találhatók. A közölt betegnél talált neuropsychiatriai tünetek nem specifikusak, jóllehet gyakoriak. Viszonylag ritka a se. komplementszint csökkenése (a betegnél norm. volt); antinuclearis és anti-DNS ellenanyagok hasonló arányban találhatók, mint fiatalokban, ami a diagnózist megkönnyíti. A folyamat prognózisa jobb, mint fiatalokban, éppen ezért tanácsos korai felismerése és terápiája.

Bán András dr.

Az interleukin-2 és -6 kapcsolata az égési seb méretével a sérülés akut szakában. Areta Kowal-Vern és mtsai (Maywood, Illinois, USA): J. Am. Coll. Surg., 1994, *178*, 357.

A szerzők azt vizsgálták, hogy mi a kapcsolata az interleukin-2-nek (IL-2) és az interleukin-6-nak (IL-6) az égés akut szakában a mortalitással, a légúti sérüléssel, a sepsissel és az égés méretével. Hatvan beteget vettek fel 1990 júniusa és 1991 júniusa között égési osztályukra a sérülést követő 24 órán belül. A betegeket 3 csoportra osztották. A 20%-nál kisebb égési felszínű csoportba 22, a 20—40%-os csoportba 18 és a 40%-nál nagyobb csoportba pedig 20 beteg került. Az össz betegre vonatkozó átlagos égési felszín 32%, az átlagéletkor pedig 37 év volt. 25 sérülést lángégés, 19-et robbanás és láng, 12-t forrázás, 3-at elektromos és 1-et kémiai sérülés okozott. 12 légúti sérülés és 14 sepsis fordult elő. Egy beteg halt meg a 20%-nál kisebb, és 7 a 40%-nál nagyobb csoportból. A májenzimek közül az AST emelkedett csak szignifikáns mértékben és csak a 40%-nál nagyobb csoportban. Az IL-2-szint az első napon a 20—40% közötti csoportban emelkedett szignifikánsan és ha légúti sérüléssel is társult, akkor a 40%-nál nagyobb csoportban a túlélőknél is. Az IL-2 nem mutatott szignifikáns korrelációt az infekcióval a 40%-nál nagyobb csoportban. Az első napon az IL-6 szint az égés nagyságával arányosan emelkedett, de szignifikáns csak a 40%-nál nagyobb csoportban volt. A meghaltaknál az emelkedés magasabb volt, mint a túlélőknél, és ez még magasabb volt a légúti sérülteknél. Az emelkedett IL-6-szint a 40%-nál nagyobb csoportban valószínűleg egy „őrszem", amely elősegíti az össejtek modulatióját és proliferatióját, egy acut fázis inger a további cytokintermelésre, amelyek elindítják a súlyosan károsodott állapot kijavítását és gyógyulását. Az IL-6 úgy ismert, mint egy acut fázis válasz cytokin, amelynek emelkedése fokozott mortalitással jár együtt. Számos kutató megpróbálja befolyásolni aktívan az immunválaszt sérülés esetén. További tanulmányok szükségesek a cytokinek szerepének tisztázására az égés reparatív fázisában is, hogy a kezelési stratégiát létrehozhassuk, amelyet nemcsak az égés kiterjedéséhez, hanem az acut fázishoz, a gyógyulási fázishoz és a reparatív fázishoz is adaptálni kell.

Vajda Kornél dr.

Sértetlen immunfunkciók laparoscopos cholecystectomia után. Tineke Kloosterman és mtsai (Free University Hospital, Amsterdam, Netherland). Surgery, 1994, *115*, 424.

A trauma és sebészi beavatkozások immunsuppressiót okoznak, amit a T-sejt közvetített bőrreakció és az in vitro effector sejtfunkciók károsodása mutat. Az utóbbi idők klinikai tanulmányai kapcsolatot találtak a műtét utáni septicus szövődmények és a monocytákon a HLA—DR alacsony expressivitása között. A HLA—DR expressivitás az endocytosissal bekebelezett antigének T-sejtek felé történő prezentálásának a kulcsa. Az interleukin-6 egy multifunkcionális cytokin, és kulcsfontosságot tulajdonítanak neki a sebészi ingerekre adott gazdaszervezet-válaszban. Az emelkedett IL-6-szint érzékeny paramétere lehet a trauma által indukált acutfázis-reakciónak. A szerzők ezen hypothésis alapján vizsgálták a nyílt és laparoscopos cholecystectomián (LC) átesett betegek immunstátusának változását. Az immunállapotot in vivo phytohemagglutinin bőrpróbával és in vitro a perifériás vér monocytáinak fenotipizálásával vizsgálták. A teljes fvs-számot és az IL-6-szintet mint a korai acutfázis válasz markereit értékelték. A vizsgálatba 8 nyílt és 8 LC-n átesett beteget vontak be normál májfunkciós értékekkel, akiknek nem volt cholecystitise és acut pancreatitise és nem kaptak steroidot vagy non-steroid gyulladásgátlót, illetve transfusiót. A bőrpróbát 1 nappal a műtét előtt, majd utána 1 és 6 nappal az alkar hajlító felszínén intradermalisan adott 0,5 μg phytohemagglutininnel végezték és az induratio átmérőjét mérték. A vért szintén hasonló időpontokban vették és meghatározták a teljes fvs-számot, lymphocyta subpopulatiókat, az IL-6-szintet és a HLA—DR antigén expressivitását a monocytákon. A műtét és anaesthesia ideje kb. 2-szer hosszabb volt az LC csoportban. A nyílt műtét csoportban a műtét utáni első napon átmeneti granulocytaszám-emelkedést és kifejezett IL-6-szint-emelkedést észleltek, amely azonban a hatodik napra normalizálódott. A műtét utáni első napon jól látható különbség mutatkozott a phytohemagglutininre adott bőrreakcióban, a nyílt műtét csoportban alig lehetett kiváltani, a hatodik napra azonban gyakorlatilag visszaállt a műtét előtti válaszreakció. Az előzőnél kisebb fokú, de szignifikáns csökkenést észleltek a HLA—DR expressivitásban a nyílt műtéti csoportban, amely a hatodik napra szintén normalizálódott. Egy fontos megfigyelése ennek a tanulmánynak, hogy a műtétnek és az anaesthesiának az időtartama mérhetően nem befolyásolja az immunállapotot. Ez további bizonyítéka annak, hogy maga a sebészi trauma okozza az átmeneti immunsupressiót. A laparoscopos műtétek esetén a betegeknek előnyük származhat a műtét utáni infectiók kockázatának csökkenése miatt is az egyéb, eddig ismert előnyök mellett.

Vajda Kornél dr.

Asztma és atopia: az ismeretlen okú betegség. A víruselmélet. Montgomery Smith J. (Univ. of Iowa Coll. Med.): Ann. Allerg., 1994, *72*, 156.

Az atopia és az asztma családi halmozódása felvetette a genetikai eredetet, de a korai gyermekkorban átvihető betegség is az „öröklött betegség" maszkjában jelenik meg. Az atopiás betegségek rohamos szaporodása az utóbbi évtizedekben nem lehet genetikai magyarázatot, a környezet változásait okoljuk emiatt. Időben ugyanekkor terjedtek el a szexuális úton átvihető betegségek is.

Az új-guineai lakosok közül először a felnőttek betegszenek meg asztmában a fejlettebb országokban dolgozván, s az atkafertőzött lakásokban velük együttélő gyermekek ezután betegszenek meg. A Dél-Moldivákon viszont kevés felnőtt, de annál több gyermek lesz beteg. Itt az 50-es években repülőbázis volt: a szexuális infektálódás egy generációval korábban megtörténhetett, mint Új-Guineában. A trópusi országokban a parazitafertőzések miatt magas IgE vetekedik az atopiás IgE-vel.

Az atopia lényege, hogy hosszú ideig, mintegy önfenntartó módon termel specifikus ellenanyagot a szervezet akkor is, ha már nincs specifikus antigén. Az abnormális érzékenység klinikailag is ismert: a pollenszezon elején születve nagyobb az esély a pollentúlérzékenységre, in utero is kifejlődhet magas IgE-szint. Az elmélet szerint a vírusinfekciók „segítik" a túlérzékenység, sőt a többszörös allergia kifejlődését. A már kifejlődött túlérzékenység-minta nem változik (a prick-teszteket nem érdemes ismételgetni: Ref.). A pozitív bőrreakció és a felsőlégúti tünetek hónapokkal-évekkel megelőzhetik a légúti tünetek megjelenését. A transzplantált tüdő magával viszi az asztmát, míg az asztmás recipiens a nem asztmástól kapott tüdővel tünetmentes marad. Csontvelővel is átvihető az atopia. A magyarázat a vírus. Az asztma igen gyakran vírus-bronchitissel vagy nagyon nagy antigén-expozícióval vagy egyéb „traumával" indul. Ha egyszer bejutott az alsó légutakba a gyulladás, ott évekig vagy élethosszíglan meghúzódhat.

Maga a család a leglényegesebb rizikótényező — 25 éves korig — az asztma kifejlődésében, persze az egyéb allergének is fontosak. Feltehető, hogy az asztmás szülő gyakrabban fertőzi a gyermekét. Az egypetéjű ikrek sorsa is azt példázza, hogy a hörgőhyperreaktivitás szerzett sajátság. A genetikus fogékonyság az atopiás betegségek iránt jelentheti a vírusfertőzés iránti hajlamot. Az allergének nem elegendően magyarázzák az asztma-epidémiákat. Az emberfajtákhoz tartozás, a lakóhely városi-vidéki volta, a foglalkozási allergén-expozíció színezi, de nem magyarázza teljesen az asztmák fellépését. Az Iowa Cytiben végzett tanulmány szerint, ha a házasság egy atopiás személlyel történt, négyszeresre nőtt az atopiás betegség megjelenésének esélye.

A lymphocitákban huzamosan tartózkodó, szexuálisan átvihető vírus gyanúja, amely bizonyos segítő körülmények fennállásakor az alsó légutak gyulladását okozza, megér további kutatásokat.

Apor Péter dr.

MÁJ- ÉS EPEÚTI BETEGSÉGEK

Az emelkedett γ-GT (γ-glutamyltransferase) okai és értelmezése. Von Herbay, A. és Strohmeyer, G. (Klinik für Gastroenterologie, Med-Klinik und Poliklinik der Univ. Düsseldorf, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, *119*, 1041.

A γ-glutamyltransferase (γ-GT) izolált vagy együttes emelkedése a transaminasekkal sok esetben az orvost és a beteget is elbizonytalanítja akkor, ha utóbbinak éppen semmilyen panasza sincs, illetve teljesen egészségesnek érzi magát. A kóros értéket általában alkoholfogyasztással hozzák kapcsolatba, aminek néha vétlen gépkocsivezetők látják a kárát, mert bevonhatják jogosítványukat. Egy-egy ilyen lelet birtokában a szakértőnek kell döntenie, hogy miképpen lehet ezt az értéket diagnosztikailag, prognosztikailag és terápiásan értékelni. A γ-GT sejtmembránhoz kapcsolt enzim és azokban a szervekben fordul elő, melyeknek magas a szekréciós és abszorpciós kapacitása. A γ-GT 90—120 D molekulasúlyú glykoprotein, de a serumban található heterogén komplexeké ennél jóval nagyobb. Felezési ideje 4 nap, főképpen az epével választódik ki, ahol koncentrációja mintegy 10-szerese a plasmáénak. Physiologiai jelentősége: transzmembranózus aminosavtranszport és szerepe van a glutathion anyagcserében. Az aktivitás függ az életkortól, nemtől (férfiakban magasabb) és a testsúlytól. Újszülöttekben igen magas, de a 9. hónap után normalizálódik.

Emelkedett γ-GT-koncentrációnak sokféle oka van, pl. enzimindukció, alkohol okozta sejtmembrán-károsodás, toxikus anyagok és ischaemia. Cholestasisban membránkárosodás nélkül is magas. Izolált γ-GT-emelkedés máj- és epebetegségek tünetei nélkül ugyan májtípusú, de nem májspecifikus, hiszen minden γ-GT-t tartalmazó szervből kerülhet a vérbe.

Cholestaticus májbetegségekben a γ-GT a máj canalicularis és sinusoidalis sejtmembránhoz kapcsolt, de megtalálható az epevezetékek membránjában is; értéke cholestasisban magas. Intrahepatikus cholestasisban egyaránt magas az alkalikus phosphatase és a transaminasek, extrahepatikus folyamatban viszont a γ-GT és alk. phophatase emelkedésének a mértéke sokkal kifejezettebb, mint a GOT- és SGPT-értékeké. Ennek az oka nemcsak a sérült sejtekben van, hanem a megnőtt enzimindukció és fokozott neoszintézis is kiváltja.

Zsírmájban a γ-GT ugyancsak emelkedett, mivel az epelefolyás zavart; a folyamat izolált γ-GT emelkedéssel jár együtt. A zsírmáj oka többféle: elhízás, diabetes mellitus, gyógyszerek, alkoholabúzus, fehérjehiány, hyperlipidaemia, 10—20%-ban viszont nem lehet kideríteni. Zavart okoz, hogy évekig tartó abstinencia után is alig, vagy egyáltalán nem változik. Az egyéb kórfolyamatok közül alábbiak jönnek számításba: *penészgomba*, (aspergillus flavus toxin = aflatoxin), *hepatocellularis cc., egyéb tumorok májmetasztázisai, pr. biliaris cirrhosis és pr. sclerotizáló cholangitis.*

Különböző gyógyszerek enzimindukció útján növelik a γ-GT-t. Izolált emelkedést okoznak: antikonvulzívumok, thyreostatikus szerek, oestrogenek, anabolikus szerek, glucocorticoidok, thiazid típusú húgyhajtók, streptokinase, ACE-gátlók, eryhtromycin, antiarrhythmiás gyógyszerek stb. A szerzők ezenkívül még azokat a gyógyszereket is felsorolják, melyek a γ-GT + transaminasek és elsősorban a transaminasek emelkedését váltják ki.

Hasonló tájékoztatást nyújt a többi szervben bekövetkező sejtkárosodásról. Ebben a táblázatban a májon és az epeutakon kívül felsorolja a legkülönbözőbb szerveket, a γ-GT lokalizációját és az ezzel járó betegségeket.

Mi a jelentősége az izolált γ-GT-emelkedésnek? Mikor vetődik fel alkoholabúzus még akkor is, ha ezt a beteg tagadja? Abszolút diagnosztikai parameter ugyan nincs, de pl. makrocytás anaemia, fólsavhiány tünetei, hypertriglyceridaemia, hypercholesterinaemia, az IgA és IgG emelkedése segíthet. Májbiopsziával az alkoholos és nem alkoholos májártalmakat nem lehet egymástól megkülönböztetni.

Eddig nem nagyon vizsgálták a transferrin egyik izoenzimjét, ami szénhidrát-hiány esetén emelkedett és a normálistól abban különbözik, hogy a 2—4 trisaccharid komponens hiányzik (elsősorban sialinsav). Mintegy 81—94%-ban szenzitív és 91—100%-ban specifikus, viszont nem rutinvizsgálat. A gyógyszeres anamnesisen kívül sok mindent ajánlatos tisztázni: allergen és toxikus szerekkel szembeni expozíció (PVC v. dioxin), nem jöhet-e más szerv a májon kívül szóba? Pl. dohányosokban is előfordul magasabb érték. Ha mindez nem vezet eredményre, ajánlatos antinucleáris, antimitochondriális, simaizomellenes, valamint máj-vese mikroszómaellenes antitestek vizsgálata, és ha valamelyik kóros, akkor májbiopsziát kell végezni.

Mindent összegezve, ha nem sikerül panaszmentes betegen a valódi okot kideríteni, májpunkcióra van szükség, elsősorban akkor, ha a GOT és SGPT is emelkedett.

Bán András dr.

Az ursodeoxycholsav hatása az epesavak kinetikájára kolesztatikus májbetegségekben. Jazrawi, R. P., Caestecker, J. S., Goggin, P. M. és mtsai (Departments of Biochemical Medicine and Nuclear Medicine St. George's Hospital Medical School, London): Gastroenterology, 1994, *106*, 134.

Korábbi klinikai megfigyelések igazolták az ursodeoxycholsav- *(UDCA)* kezelés eredményességét idült kolesztatikus májbe-

tegségekben, de a pontos hatásmechanizmus még nem tisztázott. Feltételezik, hogy az endogén hidrofób epesavak intrahepatikus retenciója a kolesztázis fő tényezője. A hidrofil epesavak, mint pl. az UDCA a retenciót csökkentik. A tanulmány szerzői ezt a hipotézist vizsgálták.

17 beteg (12 primér biliáris cirrhosis: 10 nő, 2 férfi és 5 primér sclerotisaló cholangitis: 3 féri, 2 nő) és 11 egészséges kontroll adatait hasonlították össze UDCA adása előtt és alatt. Intravénásan 75 Seleniummal jelzett homocholikus taurinsavat (HCAT = epesav analóg) adtak, majd 90 percig gammakamerával követték az útját. Mérték a kezdeti felvételt, a tranzitidőt, valamint az excréció intenzitását. A kezdeti átlagfelvételben nem volt különbség az egészséges és a beteg csoport között. Az excreció viszont a betegeknél szignifikánsan ($p<0,0001$) alacsonyabb volt, a tranzitidő pedig hosszabb ($p<0,002$).

Az adatok alapján arra következtettek, hogy idült kolesztatikus májbetegség során az epesavforgalomban inkább az excreció károsodik, mint a felvétel. UDCA hatására javult a hepatikus excreció mértéke, csökkent a tranzitidő ($p<0,001$). A kezdeti hepatikus felvétel UDCA hatására nem változott. A primer biliáris cirrhosisban, illetve a primer sclerotisaló cholangitisben kialakult kóros epesavkinetika — főleg a megnyúlt excretió — javítható UDCA adásával.

Döngölő László dr.

Tartós Ursodiol- (ursodeoxycholsav) kezelés primer biliaris cirrhosisban. Poupon, R. E., Poupon, R., Balkau, B. és az UDCA—PBC munkacsoport. (Service d'Hepatologie, Hopital Saint-Antoine, Párizs): New. Engl. J. Med., 1994, *330,* 1342.

Az Ursodiol- (ursodeoxycholsav = *UDCA*) kezelés jelentős javulást eredményez primer biliaris cirrhosisban, de évekig tartó alkalmazásáról eddig nem olvastunk közleményt. A szerző és munkacsoportja jelen vizsgálatsorozat részeredményeit korábban már ismertette (New. Engl. J. M., 1991, *324,* 1548). A protokoll során (72 beteg napi 13—15 mg UDCA-t, 73 pedig placebót kapott) a nyilvánvaló pozitív hatás miatt két év kezelés után a kettős vakvizsgálatot nyílt klinikai tanulmánnyá változtatták, és újabb két évig folytatták. Jelen publikáció a tartós UDCA-terápia eredményeit foglalja össze. A kezelés hatásosságát a betegség laboratórium által is ellenőrzött progressziójának mértéke, a májtranszplantáció indikációja vagy megtörténte, valamint a mortalitás alapján értékelték.

A betegség egyértelműen kevésbé progrediált ($p<0,002$) az UDCA-kezelés mellett, mint a placebo adása idején. Annak a valószínűsége, hogy a beteg májtranszplantációra szorul vagy esetleg meghal, szignifikánsan alacsonyabb volt az UDCA csoportban. A betegség progressziójára, a májtranszplantációra vagy mortalitásra prediktív értékű volt a kezdeti magasabb serum bilirubin szint, kevésbé a cirrhrosis egyéb paraméterei.

A májtranszplantációra szorulók számának (13 versus 4) különbségéből nyilvánvaló, hogy az UDCA csökkenti a primer biliaris cirrhosis progresszióját. A betegség késői szakaszában (III—IV. stádium) az eredmények szerényebbek. A szerzők szerint az URSODIOL pozitív hatása négy évig tartó kezelés után is nyilvánvaló, kedvezően alakítja a betegség „natural historyját", csökkenti a májtranszplantáció szükségességét és a mortalitást. Nem elhanyagolható az életminőség javítása, főleg a tűrhetetlen viszketés csökkentése révén. Szerzők valószínűnek tartják, hogy az UDCA és immunoszupresszív kezelés kombinációjával kedvező eredményeiken további javítás érhető el.

Döngölő László dr.

A májkóma. Walter, E. (Department für Innere Medizin, Universitätsspital Zürich), Schweiz. Med. Wschr., 1994, *124,* 1147.

A hepatikus encephalopathia (= HE) az akut vagy a chronikus májbetegség neuropsychiatriai tüneteit írja körül és felléphet akutan, chronikusan és epizódokban. A májkóma a kómával járó súlyos HE összes klinikai syndromáját jelenti. HE-t hozhat létre valamely hepatocellularis betegség a májsejtek elpusztulásával és/vagy a májfunkció súlyos beszűkülésével, vagy portosystemás shunt, amelyen át a bélbaktériumok által termelt nitrogéntartalmú anyagok jutnak a systemás keringésbe.

A HE és a májkóma kórélettani koncepciói: 1. Toxinok okozta vér-agy-gát permeabilitási zavar. 2. Neurotoxinok. Az esetek 90%-ában emelkedett a szérumammóniák szintje, bár sok beteg a magas ammóniákszint mellett sem mutatja a HE jeleit. A merkaptánok is toxikusak, és a foetor hepaticust okozzák. 3. A neurotransmissio megváltozása. HE-ban fokozott a gátló GABA-erg tónus. A benzodiazepinnek (= b) a GABA-hoz hasonló gátló hatása van. HE-ban a bél eredetű b-agonisták nagyobb mennyiségben mutathatók ki. A b-agonistákkal való therapia alapja az endogen és exogen b-agonisták kiszorítása. 4. Megváltozik az agysejtek energia-anyagcseréje. Az agyoedema pathogenesise még kevésbé tisztázott.

A HE, ill. a májkóma kezdődhet hirtelen és megelőzheti az icterust. A fulminans májelégtelenségre jellemző a nyugtalanság, a hyperkinesis, a hallucinatio, az alvászavar, a fejfájás, a sikoly- és dühroham, majd jön a kóma. A chronikus májelégtelenség gyakran elhúzódva indul el. A beteg aluszékony, az intellektuális funkciói és a viselkedése megváltozik. Flapping tremor, dysarthria és ataxia észlelhető.

Ha az akut májelégtelenség nem javul, a májkóma nem fejlődik vissza, kialakul az agyoedema. A légzési ritmus megváltozik, hypertonia, bradykardia és mydriasis jön létre. Az izomtónus fokozódik, a beteg csuklik. Az intracerebralis nyomásfokozódás, az agyi ischaemia és a herniatio után beáll a halál.

Az akut HE esetén tisztázandó: 1. Az akut encephalopathiát akut májelégtelenség váltotta-e ki? Keressük a májelégtelenség egyéb jeleit: icterus, vérzés a gyomor-bélcsatornából vagy a punkció után. Az anamnézisben vírusbetegséget, intoxikációt (gomba- és gyógyszermérgezés) és egyebeket kutatunk (hypoxia, massiv tu.-invázió, autoimmun-hepatitis, akut terhességi zsírmáj stb.). A laboratóriumi vizsgálatok kimutatják a májsejt-nekrózist (GOT, GPT, GLDH), a májfunciót (Quick, alvadás, albumin, bilirubin), a szérum ammóniák és glukóz szintjét, a vesék működését. Az agyoedemát a CT és az intracranialis nyomás jelzi. Vérkultúrát is vizsgáltatunk. 2. Először jelentkező encephalopathia esetén mindig gondolni kell chronikus májbetegségre és májcirrhosisra. Erre utalnak: az anamnézis, a klinikai vizsgálat (máj és lép tapintása, palmaris erythema, spindernaevi, kopasz has), a laboratóriumi leletek és a sonographia. Ha májcirrhosis vagy eddig stabil chronikus májbetegség áll fenn, akkor kutatnunk kell a májfunkció dekompenzációjához/destabilizációjához vezető okokat: gastrointestinalis vérzés (az intestinalis vér, ill. ammóniák termelése fehérjével terheli meg a szervezetet), infekció (pneumonia, húgyúti fertőzés), sedativum, diureticum (elektrolytzavar) stb.

Therapia. Hypoglykaemia gyanújakor glukózt adunk (100 ml 20%) és thiamint (100 mg). Kísérletet tehetünk b-antagonistával is. Az intestinalis ammóniák termelésének és felszívódásának a csökkentése végett megszorítjuk a fehérjebevitelt és laktulózét juttatunk a bélcsatornába. Utóbbit a colonbaktériumok bontják le, és a képződő savak megváltoztatják a bélflórát. A laktuloze ozmotikus hatásával gyorsítja a bél kiürülését, és ezzel is mérsékli az ammóniák felszívódását. Adagját egyénileg állapítjuk meg, hogy a betegnek naponként 2—3 lágy széklete legyen. A kezdő adag 20—40 g. Elterjedt még a nem felszívódó antibiotikumok adása is, pl. neomycin.

Az agyoedema kezelése. Az agyoedema gyanújakor ki kell iktatni mindent, ami súlyosbíthatja a beteg állapotát, és kerülni kell a beteg szükségtelen zaklatását. Fokozza az intracraniális nyomást a psychomotoros nyugtalanság, a köhögés, a hányás, a görcsök és a láz. A beteget ne hidratáljuk túl, a fejét polcoljuk fel. Az agyoedema leghatásosabb therapiája a mannitol (2—4 óránként 0,5 g/kg testsúly, 20%-os oldat). Ha sikertelen, kísérletet tehetünk barbiturat infúzióval (5 mg/kg testsúly), esetleg intracranialis nyomáscsökkentő szondát ültetünk be. A máj-transzplantáció eldöntése igen nehéz feladat.

[Ref.: Az intellektusában és viselkedésében hirtelen megváltozott vagy kómás beteg sok diagnosztikai lehetőséget vet fel: anyagcsere-zavarok (endokrin /diabetes/ máj-, veseelégtelenség, porphyria, elektrolyt-, ozmolaritási eltérés), intoxiká-

ciók (drog, alkohol), agysérülések (trauma, vascularis, vérzés, infekció, tumor stb.)]

Kollár Lajos dr.

A choledocholithiasis kezelésének áttekintése 1616 laparoscopos cholecystectomián átesett betegen. Lucian Newman és mtsai (Georgia Baptist Medical Center, Atlanta, USA): Am. Surg., 1994, *60*, 273.

A szerzők intézetében 1989 decembere és 1992 decembere között 1616 laparoscopos cholecystectomiát (LC) végeztek. A betegek 99%-ánál műtét előtt ultrahang- és laboratóriumi vizsgálatok történtek. A perioperatív időszakban a 103 ERCP-vizsgálatból 79-et műtét előtt, 24-et pedig műtét után végeztek. Az indicatio ennek elvégzésére a ductalis dilatatio, emelkedett enzimértékek és az intraoperatív cholangiographia során kimutatott kövek voltak. A 79 praeoperativ ERCP-ből 37 negatív volt, 34 esetben történt EST kő extractióval, és 4 esetben észleltek olyan kis köveket (2 mm-nél kisebb), hogy a betegeket csak obszerválták, és a kövek spontán távozását várták. A 24 postoperativ ERCP-ből 9 volt negatív, 13 esetben végeztek EST-t kőextractióval. Az ERCP-t ambulánsan végezték, ha EST is történt, akkor egy napig obszerválták a betegeket. 10 laparoscopos közös epevezető exploratiót (LCBDE) végeztek a tágult ductus cysticus csonkon keresztül. 8 esetben sikerült a köveket eltávolítani. Összesen 8 alkalommal kényszerültek nyílt choledochotomiára, 4 esetben EST utáni sikertelen kőextractio miatt, 2 esetben sikertelen LCBDE után és két alkalommal pedig az operáló sebész döntött nyílt műtét mellett az endoscopos technika megkísérlése nélkül. ERCP-vel kapcsolatos szövődményük nem volt, csak átmeneti mérsékelt hyperamylasaemiát észleltek néhány esetben. A kőgyanú incidenciája 7,4%, míg a kimutatott kövek 4,5% volt. Az ERCP során a kőeltávolítás 87%-ban sikerült. A kettő mm-nél kisebb kövek esetén csak obszerválták a betegeket, és a kövek mindig spontán távoztak (8 eset). A szerzők úgy gondolják, hogy az LC, az EST és az LCBDE jó alternatívái a cholelithiasis és choledocholithiasis tradicionális kezelésének. Dolgozatukban bemutatták ezen minimál invasiv technikák kombinációjának hatékonyságát. Saját intézetükben klinikailag szignifikáns mértékben elnézett choledocholithiasist nem észleltek azért, mert csak selectiven alkalmazták a cholangiographiát.

Vajda Kornél dr.

A máj hydatid cystáinak osztályozása terápiás és prognosztikai szempontból 378 megfigyelés alapján. A. Setaff és mtsai (Association de Recherche en Chirurgie du Foie et de l'Hypertension portale, Hôpital Avicenne, Rabat, Marokkó): Presse Med., 1994, *23*, 362.

Az Echinococcus hydatidosus eredetű májcysták sebészeti kezelése vitatott kérdés. A kezelés legmegfelelőbb módjának meghatározása, a postoperatív eredmények helyes értékelése szükségessé tette a hydatid laesiók pontos osztályozását.

Szerzők a rabati Avicenna kórház 1982—92-ig hydatid cysta miatt operált 378 betegének adatait dolgozták fel; 5 anatómiai és evolúciós paraméter alapján osztályozták a hydatid elváltozásokat.

Valamennyi műtét előtt ultrahangvizsgálatot végeztek, tomographia 57, coeliomesentericus arteriographia 12 esetben történt. Cysta resectiót 282, subtotalis pericystectomiát 32, totalis pericystectomiát 41, részleges hepatectomiát 23 alkalommal hajtottak végre.

A beavatkozást végző orvos minden esetben pontos jellemzést adott a cysta környezetéről, a pericysta anatómiai helyzetéről, cysto-biliaris fistula jelenlétéről vagy hiányáról, az intra- és extrahepaticus epeutak állapotáról. 37 esettanulmányban definiálták a hydatid cysta, pericysta és biliaris laesio fejlődési fokozatait.

E szempontok szerint az alábbi osztályozást készítették el:

1. *A cysta májbeli localisatiója:*

I. perifériás v. corticalis cysta vascularis és biliaris kapcsolat nélkül.

II. centralis cysta: a máj állományából kiemelkedő boltozatú vagy intrahepaticus, mely károsítja a portalis keringést, nyomja a nagyereket.

2. *A cysta tartalma szerinti felosztás:*

I. hydatid törmeléket tartalmazó folyadék.

II. stadium: epetartalmú, steril vagy élő scolex-ek találhatók benne.

III. gennyes bennékű cysta.

3. *Pericysta fejlődési fokozatai alapján való csoportosítás:*

I. Rugalmas hártyás falú pericysta — gyulladás- és parazitamentes.

II. Vastag falú (1 mm) néhány exogen vesiculával.

III. Vastagfalú, gyulladásos, multiplex tasakképződéssel és egy exogen vesiculával.

IV. Fertőzött pericysta granulaciós gyulladással, multiplex tasakképződéssel.

V. Elmeszesedett pericysta.

4. *Cysták száma, mint osztályozási paraméter:*

I. Soliter.

II. Duplex.

III. Multiplex: a máj felére localizált vagy az egész májban disseminált.

5. *Biliaris laesiók alapján 4 typus különböztethető meg:*

I. Az egyébként normális intrahepaticus epeutakban fissurát képző cysta.

II. Periferikus bilio-cysticus fistula normál, vagy dilatalt, gyulladásos intrahepaticus epeutakkal.

III. Proximalis segmentalis epeútfistula a hydatid anyag vándorlásával, tangencialis vagy az epecsatornák destructióját okozó transversalis torkolati nyílással.

IV. A felső biliaris összeköttetések destructióját előidéző cysta.

A szerzők beteganyaguk eredményeit analizálva a máj hydatid cystás betegségének két jól elkülöníthető anatómiai-klinikai megnyilvánulását figyelték meg:

1. Univesicularis fiatal cysta tisztán parazita fertőzöttséggel.

2. Elöregedett cysta hepatobiliaris betegséggel.

Az univesicularis formánál a sebészeti kezelés lényege a parazita eltávolítása, a rugalmas, vékony falú pericysta nem okoz problémát, a residualis üreg spontán gyógyulási hajlamot mutat. Itt a pericysta eltávolítása veszélyes, szükségtelen. A beavatkozás egyszerű, de a hydatid disseminatio veszélye fennáll.

Az öreg multivesicularis cysták epe- és gennytartalmúak, merev, vastag falú pericystával, egy vagy több fistulával, exogen vesiculákkal, endo-pericysticus tasakképződéssel, gyulladásos, dilatált intra- és extrahepaticus epeutakkal. A terápiás probléma a parazitaeltávolítás után a törékeny, merev falú, gyógyulási tendencia nélküli residualis üreg. Itt a pericysta eltávolítása az alapvető kezelési irány.

A postoperatív szövődmények aránya a pericysta II.—V. fejlődési stádiumában (38%), és biliaris laesiók jelenléte esetén (43%) volt a legnagyobb. Pericysta I. stádiumánál 9,2% biliaris laesio hiányában 11,6% értéket mutat a táblázatos feldolgozás.

Az osztályozás alapjául szolgáló paraméterek közül a pericysta fejlődési állapota és a cystobiliaris fistulák jelenléte befolyásolják leginkább a májsebészeti beavatkozások terápiás és prognosztikai eredményeit.

Sike Teodóra dr.

HAEMATOLÓGIA

Waldenström-makroglobulinaemia. Dimopoulos, M. A. és R. Alexanian (Univ. of Texas, Anderson Cancer Center, Houston, USA): Blood, 1994, *83*, 1452.

A kórképet, Waldenström, mint új szindrómát 1944-ben ismertette „incipient myelomatosis or essential hyperglobulinemia with fibrinogenopenia — A new syndrome?" cím alatt. E betegség biológiáját, a szövődmények patogenesisének feltárásában elért eredményeket foglalják össze a szerzők, klinikai összefoglaló közlemény formájában.

132 eset elemzése során részletesen leírják a jól ismert tüneteket és laboratóriumi-haematológiai eltéréseket, melyek közül saját megfigyeléseiket emelik ki.

Gyakorlatilag lympho-plasmocytás infiltratióról van szó, viszont elég sok esetben a chr. lymphoid leukaemiás sejtekhez hasonló, jól differenciált lymphocyták is kimutathatók. Kóros karyotípus a 10, 12 és 20 kromoszómákban észlelhető; t (8; 14) vagy t (14; 18) transzlokáció együtt jár a c-myc vagy bcl-2 onkogének aktiválódásával. A tüneteket a tumor infiltratio (csontvelő, nyirokcsomók és lép), a vér IgM-tükre (hi-

perviszkozitás, kryoglobulinaemia, hideg-agglutinin betegség), és a szövetek IgM-tartalma (neuropathia, glomeruláris folyamat, amyloidosis) váltja ki, melyek különböző mértékben érvényesülnek.

A normális immunglobulinok szinjének csökkenése nem olyan kifejezett, mint myeloma multiplexben (MM), az IgG és IgA koncentráció a betegek felében közel normális, a cellularis immunitás nem károsodott lényegesen, mivel a $CD4^+$ lymphocyták száma a betegek háromnegyed részében normális.

Makroglobulinaemia, jóllehet monoklonális, tünetmentes betegekben is előfordul, amikor a betegséget véletlenül ismerik fel. A keringő makroglobulin különböző tüneteket vált ki, többek között hiperviszkozitási szindrómát, jól ismert szemfenéki elváltozásokkal, ami akkor észlelhető, ha a plasma viszkozitása a normális érték négyszeresét meghaladja; ez 3,0 g/dl feletti IgM-koncentrációnál következik be. A vérzések rendszerint kisfokúak, kóros thrombocytafunkció következtében jönnek létre. Ezek mechanizmusában az IgM szerepe nem teljesen tisztázott.

A betegeknek közel 10%-ában hideg-agglutinatiós betegség mutatható ki. Az IgM-fehérje 37 °C alatti hőmérsékleten specifikus vvs-antigénekkel reagálva chr. haemolyticus anaemia ismert tüneteit váltja ki. Az anaemia enyhe, annak ellenére, hogy a hideg-agglutinin titer meghaladja az 1 : 1000-et. A fehérje rendszerint IgM-kappa, célpontja az Ia-antigén. A folyamat azért enyhe, mert ha a károsodott vvs-ek a szervezet „melegebb" részeibe áramlanak, a hideg-agglutinin disszociál és a tünetek megszűnnek annak ellenére, hogy a Coombs-próba pozitív marad. C3d komplement komponens védi az öregebb vvs-eket a phygocytosistól.

A különböző szövetek manifesztációi közül részletesen tárgyalják a sensomotoros peripheriás neuropathiát, aminek az a lényege, hogy a monoklonalis IgM (rendszerint kappa típusú) a myelinhüvely külső rétegére rakódik le, ami anti-myelin antitest aktivitásának következménye. Ezeknek a betegeknek a felében az IgM-típusú ellenanyag a myelin-asszociált glycoprotein (MAG) szénhydrat epitopja ellen irányul. Ettől függetlenül 3 glucuronyl-paraglobosid-sulphattal is reagál (SPGP), ami a periferiás idegek gangliosid frakciójának fontos glycolipidje. Monoklonalis IgM intraneurális befecskendezésével macskákon sikerült emberihez hasonló IgM neuropathiát kiváltani. A klinikai tünetek elég változatosak, szenzoros és ataxiás polyneuropathiára jellemzőek. A betegek harmadrészében, neuropathia nélküli esetekben is, ki lehet mutatni anti-MAG és SGPG antitesteket.

Veseelváltozások ritkán fordulnak elő és nem olyan súlyosak, mint MM-ben, hasonlóképpen kisebb mértékben található hypercalcaemia és Bence—Jones proteinuria. Nephrosis szindróma az IgM-molekulák precipitációjának és aggregációjának a következménye, ami a basalis membranban jön létre.

Amyloidosis szerencsére nagyon ritka, cardialis, renalis, máj- és vesekomplikációkkal jár együtt, gyakorlatilag mindig neuropathia előzi meg.

A kezelés több irányú. Hiperviszkozitás-szindrómában, kryoglobulinaemiában és periph. neuropathiában a plasmapheresissel nem szabad késlekedni, az eltávolított albumint és elektrolytokat természetesen pótolni kell. Amennyiben ezt az eljárást kemoterápiával kombinálják, az eredmények tartósabbak és jobbak.

A WM tulajdonképpen alacsony malignitású lymphoma, és terápiájában kis és nagy adag chlorambucil + prednisolon kombináció egyaránt hatásos. Amennyiben az IgM-szintézist 75%-kal csökkentik, a túlélés a 7 évet is meghaladja. Egyéb kombinációk közül hasonló eredményt értek el a cyclophosphamid + vincristin + prednisolon, ill. doxorubicinnel (COP és CHOP), viszont a nucleosidaszármazékok közül a fludarabin és 2-deoxyadenosin (ACdA) hatására a betegek 80%-a jutott komplett remisszióba.

A prognosztikai tényezők közül kiemelkedik az életkor (60 éves korhatár), a férfinem és 10 g/dl alatti Hb-szint. Öregek prognózisa rossz. Elsődleges gyógyszerrezisztencia esetében nucleosidszármazékokkal a betegeknek több mint a fele remisszióba jut.

Bán András dr.

Bőrelváltozás, a Kahler-betegség ritka első tünete. Van Tol, K. M. és mtsa (Apeldoorn): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, *138*, 526.

A myeloma multiplexre az immunglobulinokat termelő plasmasejtek csontvelői proliferációja jellemző, az immunglobulinok a serumban (vagy) a vizeletben jelennek meg, leggyakrabban az IgG, kevésbé gyakran az IgM és az IgA, és ritkán az IgD vagy az IgE szaporodik meg. A betegség általában idősebb korban, a betegek kétharmadánál csontfájdalommal jelentkezik, egyéb tünetei rosszullét, fáradtság, vérzések, fertőzések; a labor legtöbbször gyorsult vvs-süllyedést, anaemiát, hypercalciémiát, paraproteinémiát, veseműködési zavarokat igazol. A plasmocytoma a csontvelőből kilépve medullaris tumorként jelenhet meg, de ez már késői tünet. A szerzők első betegénél az első tünet bőrelváltozás volt. A 70 éves férfit sebészhez utalták a törzsén néhány hónap óta növekvő subcután, fájdalmatlan, kissé kiemelkedő livid elváltozás miatt, amit in toto eltávolítottak. Az elváltozás IgD-típusú plasmocytomának bizonyult, positiv We 20 mm/óra, Hgb 8,6 mmol/l, vese- és májfunctio zavartalan, immunelektroforesis a serumban IgD paraproteint mutatott ki, 1900 IE/ml (normálisan <120). Csontvelőbiopsia 15% atípusos plasmasejt-szaporulatot mutat. A rtg. nem tárt fel osteolytikus elváltozásokat. Közben a végtagokon és a törzsön újabb bőrelváltozások jelentkeztek. A kezelést prednisonnal és melfalannal kezdték meg. Kezdetben gyors regressio volt tapasztalható, de újabb nodulusok jelentkeztek, végül a j. alkar megduzzadt, fájdalmassá vált, a j. radiusban osteolysis alakult ki. A duzzanat és fájdalom jól reagált radioth.-ra, de néhány hónap múlva a j. lábszár megduzzadt, és a dg. felállítása után 1 évvel az osteolytikus gócok jelentkeztek. Fokozódik az anaemia, és a thrombocytopenia, és a beteg pneumoniában meghalt. A Kahler-betegség nem ritka: a malignusbetegségek 1%-a, a hematologiai malignuskórképek 10%-ára rúg frequentiája. Férfiaknál 2,5—3-szoros az IgD typusú myeloma előfordulása, a betegek 52—65%-a fiatalabb 60 évesnél. Az IgG és IgA típusnál a betegek $^1/_3$-a, ill. $^1/_4$-e fiatalabb 60 évesnél. Az IgD myelomásoknak majd a felénél fordul elő lymphadenopathia és splenomegalia, náluk gyakrabban jelentkeznek osteolytikus gócok. Kétharmaduknál veseelégtelenség fordul elő. 90%-ban van Bence—Jones-proteinuria, gyakori az amyloidosis, a diagnosis utáni túlélés 9—17 hónapos. Egyes szerzők szerint az IgD típusú myelománál gyakrabban fordulnak elő extramedullaris plasmocytomák. Bőrben aránylag ritkán keletkeznek, ezek puha, kerekded, cutan vagy subcutan csomók, átmérőjük 1—5 cm, bőrszínűek vagy ibolyakék, varral fedettek vagy ulceráltak. Ismertetett betegüknél látszólag soliter volt a plasmocytoma.

Myeloma multiplex esetén chemoth. az első teendő, intermittálva prednison és melfalan, később második vonalbeli chemoterápiás szerrel folytatva. Bőrplasmocytomák ritkák, és általában a Kahler-betegség késői szakaszában jelentkeznek; ritka, hogy első tünetként szerepeljenek.

Ribiczey Sándor dr.

Daganat- és haemopoetikus praecursorsejtek mobilizálása szolíd tumoros betegek peripheriás vérébe. Brugger, W. és mtsai (Dep. of Hematol./Oncol; Albert-Ludwigs Univ. Med. Center, Freiburg, Németország): Blood, 1994, *83*, 636.

A csontvelő-transzplantáció alternatív módszere a vér progenitorsejtjeinek (PBPC) autotranszplantációja, amit eredményesen kombinálnak kolónstimuláló faktorok alkalmazásával és myeloszuppresszív kezeléssel. A módszernek az a lényege, hogy nagy dózisú myeloszuppresszív hatású kemoterápia és granulocyta-kolóniastimuláló (G—CSF) faktor együttes hatására a praecursorok a peripherián koncentrálódnak, és így az autológ csontvelő-transzplantáció fölöslegessé válik. Amennyiben a csontvelő tumorsejtekkel infiltrált, az eljárásnak az az előnye is megvan, hogy csökken a daganatsejt-kontamináció, aminek jelenlegi eljárások melletti rizikóját mindeddig nem lehetett pontosan felmérni. Éppen az volt tehát a vizsgálat célja, hogy a csontvelői tumorsejtek kiáramlása és a PBPC-sejtszám növekedése mennyiben párhuzamos.

A vizsgálatokat összesen 46 beteg 358 vérmintájában végezték VP16 + fosfamid + cisplatin (VIP) kemoterápia, valamint G—CSF beadása után. A szolid tumoros betegek közül 29-nek volt kis- és egyéb sejtes tüdőrákja, 7-nek IV. stádiumú emlőrákja, két emlőrákos a II/III. stádiumba tartozott, a többi differenciálatlan carcinomának felelt meg. Az átlagos életekor 47 év volt; csontvelő-infiltrációt 8 esetben (17,4%) lehetett kimutatni. A módszer, amivel a tumorsejteket kimutatják, nagyon szenzitív, laphámsejt-ellenes antitestekkel (anticytokeratin AE1/AE3 + KL1) és laphámspecifikus sejtfelszíni glycoproteinnel (HEA 125) történik, melyre jellemző, hogy $1{,}6 \times 10^6$ mononuclearis sejt közül képes akár egyetlen daganatsejtet is felismerni. A vizsgálatokat nyugalmi állapotban és PBPC mobilizálás után végezték. Előbbiben 4, utóbbiban viszont 13 esetben észleltek daganatsejteket. Poz. reakció IV. stádiumú emlőrákban (29%) és kissejtes tüdőrákban (20%) volt a legkifejezettebb. A peripheriás tumorsejtek mennyisége tág határok, 4 és 5600 között ingadozott, minden IV. stádiumú emlőrákban megjelentek, míg kissejtes tüdőrákban csak az esetek felében. Ha csontvelő-infiltrációt nem lehetett kimutatni, akkor a kemoterápia 1—7. napján kerültek a vérbe, ellenkező esetben — azaz infiltráció esetén — viszont a 9—16. napon, a PBPC sejtek optimális kiáramlásának időpontjában. Mindez a közlemény két ábráján látható cytokeratin- és HEA poz. sejtszám ábrázolásával. Az előbbi csoportban a maximális sejtszám nem haladta meg a 8-at, amivel szemben csontvelő-metasztázisok esetében a maximális 600-as értéket általában a 10. napon érte el. Eszerint a sejtkiáramlás a csontvelő állapotától függően két fázisban történik. A frekvencia az első csoportban 13%, a másikban viszont 100%, vagyis VIP kemoterápia után minden esetben megjelentek keringő daganatsejtek (8 eset közül 5 emlőrák, 3 pedig kissejtes tüdőrák).

Periferiás vérben keringő tumorsejteket általában az alábbi rosszindulatú daganatokban lehet észlelni: neuroblastoma, non-Hodgkin-lymphoma, ovarium cc. és az említett emlő-, ill. tüdőrák.

Pontosan nem lehet tudni, hogy a PBPC és tumorsejt-kiáramlásnak mi a mechanizmusa. Mivel csontvelő-infiltrációban a kettő egyidőben történik, feltételezhető, hogy a homing receptor, v. az adhaesiós molekulák száma azonos. Ezt a jelenséget mások is megfigyelték, jóllehet a vizsgálatokat nagyobb beteganyagon kell kontrollálni. A vizsgálatok alapján a szerzőknek az lenne a javaslata, hogy az indukciós kemoterápiát még a PBPC sejtkiáramlás előtt kell elkezdeni, nehogy a tumorsejtek még a maximális adag beadása előtt kemorezisztensekké váljanak. Tumorsejtek jelenléte és a folyamat biológiája PBPC-vel együtt még nem világos. Előbbiek reinfúziója viszont lényeges indikátora a relapszusnak. Azt sem lehet tudni, hogy a vérképző praecursoroknak a tumorsejtek depletiójával együtt történő szelekciója mennyiben határozza meg a folyamat klinikai lefolyását. A közlemény zárófejezetében emiatt azt vetették fel, hogy a daganatsejtek depletiója után, szelektált $CD34^+$ progenitorokkal és akár ex vivo feldúsított progenitorsejtekkel kezdjenek együttes terápiát.

Bán András dr.

Myeloablativ kezelés csökkent értéke myeloma multiplex előrehaladott stádiumában. Alexanian, R. és mtsai (Univ. of Texas, Anderson Cancer Center, Houston, USA): Blood, 1994, *83*, 512.

Az utóbbi években elég gyakran fordult elő, hogy standard kezelésre rezisztens myeloma multiplexben (MM) a soronkövetkező myeloablativ kezelést autológ csontvelő- és peripheriás őssejt-transzplantációval kombinálták. Mivel a beavatkozásnak súlyos szövődményei lehetnek, 60 éven felüli betegek esetén nem jön számításba. A legtöbb közlemény a betegség különböző stádiumaiban lévő betegek eredményeit hasonlítja össze, akiknek egyetlen közös vonása, hogy nem részesültek intenzív kezelésben. Újabb elemzések viszont elsősorban azokban az esetekben bátorítóak, ahol a primaer rezisztenciát követő kemoterápia sikeres. A szerzők közleményükben az ablatív terápia eredményeit értékelik MM előrehaladott fázisában, ha ezt autológ csontvelő-, ill. peripheriás őssejt-transzplantációval kapcsolták össze. Hét év alatt 49 beteg részesült myeloablativ kezelésben, legalább egy évvel a legelső kemoterápiás ciklus után, amit később csontvelő- és őssejt-transzplantációval egészítettek ki. A betegek és a 79 kontroll személy három csoportba került. Az egyikbe azokat sorolták, akik relapszus után rezisztensek maradtak, a másikba a primaer rezisztens eseteket, végül a harmadikba azokat, akiken késői remisszió miatt transzplantációt végeztek. A betegek életkora, a tumormassza nagysága, a β_2-mikroglobulin-mennyiség minden csoportban közel azonos volt a kontrollokéval. Külön-külön értékelték az első kezelést követő transzplantáció utáni túlélést, ill. VAD-terápiát (Vincristin-doxorubicin-dexamethason) követő időtartamot. Vizsgálták továbbá a myeloablativ kezelés hatására bekövetkező változásokat (Melphalan + teljes test besugárzás, thiotepa + teljes test besugárzás, valamint thiotepa + busulfan + cyclophosphamid kezelés). Mindhárom kezelt csoporthoz megfelelő számú kontroll csoportot rendeltek. Ezek a betegek különböző, elsősorban szociális és ökonómiai okok folytán nem részesültek intenzív kezelésben.

Az eredményeket részletesen, a legapróbb elváltozásra kiterjedően tárgyalják. Azokban az esetekben, ahol VAD kezelést követő rezisztencia alakult ki, a terápia 61%-ban volt hatásos, az átlagos remisszió pedig elérte az 5 hónapot. A másik csoportban azaz primaer rezisztencia után, 15 beteg közül 6-nál volt sikeres a kezelés, és az élettartam a kontrollokéval volt azonos. Ugyanez volt a helyzet akkor is, ha melphalan rezisztencia miatt VAD-dal folytatták a kezelést; a remisszió tartama ebben a csoportban nem különbözött a kontroll csoportétól. Eredményeik szerint myeloablativ terápia + autotranszplantáció az első évben a leghatásosabb, jóllehet mindezt ellenőrzött vizsgálatokkal még meg kell erősíteni; a későbbi időpontok kritikája hiányzik. MM rezisztens stádiumában, amennyiben a beteg visszaesik, a prognózis rossz, a kezdeti eredmények és a túlélés rövid, vagyis a progresszió szinte teljesen azonos azokéval, akik standard kezelésben részesültek. Mindez feltehetően azért következik be, mert az első kemoterápiás időszak után új sejtklónok keletkeznek, melyek már rezisztensek és akkor sem reagálnak, ha csontvelő-autotranszplantációval vagy periph. őssejtátültetéssel próbálkoznak. Lehet, hogy mindez újonnan keletkezett plasmasejtek hypodiploid jellegével függ össze. Csontvelő- és őssejtpótlás a tumormasszát ugyan csökkenti, de a betegek életkilátásait nem javítja. Visszaesés 2 éven belül minden beteg esetében előfordult. A módszer csak nagyon kevés esetben eredményes és kizárólag akkor, ha a kemoterápia első évében alkalmazzák.

Bán András dr.

TERMÉKENYSÉG, MEDDŐSÉG

Biológiai ritmusok a szaporodási folyamatokban. Turek, F. W. (Neurobiology and Physiology, Northwestern Univ. Evanston, Ill., USA): Horm. Res., 1992, *37*, (suppl. 3), 93.

Az állatokon végzett nagyszámú chronobiológiai vizsgálat már bebizonyította a biológiai ritmusok jelentőségét a szaporodásban. Emberen nyert újabb észlelések arra utalnak, hogy e ritmusok nagyobb szerepet játszanak az ember szaporodásában, mint ahogy azt előzőleg gondolták.

A legtöbb hormon produkciója és release-e pulzáló, epizodikus módon történik (ultradian ritmus). A szaporodási szervek normális működéséhez a gonadotrop releasing hormon (GnRH) pulzatorikus release-e elengedhetetlen *(Ref.:* V. ö.: Koloszár S. és Bártfai Gy. közleménye: Orvosi Hetilap, 1993, *134*, 1521.), ezt azoknak a klinikai vizsgálatoknak az alapján állapították meg, amikor a meddőség kezelésére a GnRH-impulzusokat megfelelő frekvenciával alkalmazták.

Az a megfigyelés, hogy a pulzáló luteinizáló hormon (LH) release abnormális módja gyakran társul mind férfiakon, mind nőkön abnormális szaporodási funkcióval, arra enged következtetni, hogy az agyfüggelék gonadotrop hormonjai kiürítésének ultradian ritmusában bekövetkező eltérés szerepet játszik a szaporodás patofiziológiájában.

A szérum testosteronszint circadian ritmust mutat. *Bremner* és mtsai 1983-ban mutattak rá, mennyire fontos ennek tekin-

tetbe vétele. Az irodalomban ugyanis jelentősen eltérőek a vélemények arról, hogy idős férfiakon csökken-e a testosteronszint. *Bremner* és mtsai idős és fiatal férfiak egy-egy csoportjában követték 24 órán át, óránként vett vérből a testosteron szint ingadozását. Kiderült, hogy míg fiatal férfiakon határozott napszakos ritmus volt megállapítható, addig időseken ez hiányzott. Ennek következtében késő délután és este, amikor a fiatalokon a legalacsonyabb a testosteronszint, nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a két korcsoport között, de ha kora reggel hasonlították össze az adatokat, amikor a fiatal férfiak testosteronszintje csúcsértéket ért el, akkor szignifikáns különbséget találtak.

Régi megfigyelés, hogy pubertáskorban az LH-szekréció éjszaka magasabb értéket mutat. *Kapen* és mtsai megfordították az alvás-ébrenlét ciklust pubertáskorú gyermekeken és azt tapasztalták, hogy éjszaka akkor is nőtt az LH-produkciójuk, ha nem tértek nyugovóra, ha viszont szokatlan napszakban mentek aludni, az alváskezdetre jellemző LH-szint-emelkedés következett be. Az endokrinritmusokat két tényező szabályozza: a circadianóra és az alvás-ébrenlét ciklus. A növekedési hormon pl. erősen kötődik az alvásciklushoz, míg a cortizol ritmusát a circadian pacemaker befolyásolja.

Sokáig úgy gondolták, hogy csak a rágcsálókon figyelhető meg az ovuláció napjának egy bizonyos napszakában az LH-szint drámai emelkedése. Ma már számos adattal rendelkezünk, amelyek szerint a nők ovulációs ciklusában is fontos szerepet játszik az LH-release napszakos ritmusa. Ennek figyelembevétele eredményesebbé teheti az in vitro fertilizációt.

A szabadon élő emlős állatokon jól ismert jelenség a szaporodás évszakhoz kötődése. *Levine* és mtsai 1990-ben 131 szabadban dolgozó férfin kimutatták, hogy nyáron drámaian csökken az ondóban a spermiumkoncentráció, és ezzel kapcsolatban kilenc hónappal később a születési rátában is csökkenés észlelhető.

Roenneberg és *Aschoff* 1990-ben megjelent két dolgozatában utal rá, hogy az ember szaporodási folyamatait a nappal hosszúsága és a hőmérséklet évszakos változásai milyen nagy mértékben befolyásolják. Várható, hogy az elkövetkező években még számos összefüggésre derül fény a biológiai ritmusok és az ember szaporodása között.

M. Odorfer Magdolna dr.

Férfiak Chlamydia-fertőzése és nemzőképessége. Dieterle, St. és mtsai (Frauenklinik—Krankenhaus Oststaft, W—3000 Hannover 51., Podbielski str. 380): Sexualmedizin, 1993, *22*, 118.

A WHO 1990-es adatai szerint a Chlamydia trachomatis (Chl.) a leggyakoribb STD (szexuális úton átvitt betegség) Németországban. A fertőzés tünetmentesen is lefolyhat és kérdéses, hogy ilyen esetekben befolyásolja-e a fertilitást. Ezért az andrológiai betegnyagukban szűrővizsgálatot végeztek 146 panaszmentes esetben. E férfiak sterilitás miatt kerültek hozzájuk, így a szokásos spermavizsgálaton kívül antitest-meghatározást is végeztek az ondóban.

A szerző kritikusan ismerteti a Chl. fertőzés kimutatási módszereit. Direkt módszerrel mind negatívnak bizonyult, így csak az indirekt eljárások alkalmazhatók: antitest kimutatása a spermában és a szérumban. A szűrővizsgálat eredménye: I. csoport: 40,4%-ban negatív minkdét vizsgálat, II. csoport: 10,2%-ban csak az ondóban pozitív az ellenanyagtiter. Ez utóbbi amellett szól, hogy az urogenitális rendszerben Chl. fertőzés lezajlott, vagy most is fennáll.

Az esetek felében a Chl. teszt mindkét folyadékban pozitív volt, de ezekkel nem foglalkozank, mivel a fertőzés más természetű is lehetett (Chl. pneumoniae, psittaci stb.).

A spermavizsgálat paraméterei mindkét csoportban gyakorlatilag azonosak voltak. A kérdéssel foglalkozó szerzők egy része szerint a Chl. fertőzés különböző hatásmechanizmus-elméletek alapján károsíthatja a nemzőképességet, míg mások ezt tagadják. Az itt közölt vizsgálatok szerint a sperma fertilitását nem károsítja ugyan a Chl., mégis jelentős, mert a férfi megfertőzheti a nőt, salpingitist, elzáródást okozhat.

Aszódi Imre dr.

Petesejt-adományozás, a közvélemény hangja. Murray, E., Lyall, H., Glasier, A., Baird, D. T. (Dean Terrace Centre, Family Planning and Well Woman Services, Edinburgh): Lancet, 1994, *344*, 204.

Meddőségben szenvedő nők egy része csak petesejt-donáció révén juthat terhességhez. Jelenleg a petesejtnyerés egyetlen gyakorlati módja a gyógyszeres stimulációt követő érett folliculus punctio ultrahang-ellenőrzéssel. A jelenlegi gyakorlattal azonban nem lehet elegendő petesejthez jutni, a felmerülő igényeket kielégíteni. Laboratóriumi állatok éretlen oocytáit sikerült in vitro mérlegelni, és megtermékenyítés után vemhességet is létre tudtak hozni. Hasonló technika alkalmazása emberen is lehetséges. 1994 januárjában az Egyesült Királyság egyik hivatalos szervezete (Human Fertilisation and Embryology Authorithy: HFEA) kérdőívet bocsátott közre annak érdekében, hogy megismerje a „közvéleményt", hogyan vélekedik élő donoroktól, cadaverből, elvetélt magzatokból származó petesejtek felhasználásáról akár kutatási, akár gyógyítási célra.

A szerzők a nők 3 csoportjának adták át a kérdőívet: akik fogamzásgátlás miatt (1142), meddőség miatt (241) vagy terhességmegszakítási kéréssel (200) jelentkeztek. A megkérdezettek 25%-a „időhiány miatt" nem töltötte ki a lapot, és csak öten hárították el morális megfontolásból.

A válaszolók 89%-a úgy véli, hogy indokolt új lehetőségeket keresni a petesejt-donáció igényeinek kielégítésére. A megkérdezettek mindhárom csoportjában a többség elfogadja a petesejtek nyerésének lehetséges 3 módját mind kutatásra, mind terápiás felhasználásra, noha szignifikánsan kevesebben az abortumból és a cadaverből származót, mint az élő donorokét. Igen kevéssé különbözött mindhárom csoportban a kutatási és terápiás célú felhasználás elfogadásának aránya és kevesebb, mint a megkérdezettek 5%-a nem helyesli sem a kutatási, sem a terápiás terveket ezen a téren.

A legtöbb válaszoló szükségesnek tartja a donor írásbeli hozzájárulását, és nem tesz különbséget a kutatási és terápiás felhasználás között.

A szerzők érdemesnek tartják kiemelni, hogy hivatásos szervezetek aggályosabbak ezen új technikai fejlődés alkalmazásában (a British Medical Association ellene szavazott), mint a közvélemény, amely könnyebben befogadja a tudomány új vívmányait. A válaszolók 60%-a helyesli a magzati (abortumból származó) petefészkek felhasználását kutatási célból. Igen fontos volna a petesejtek érésének élettani folyamatait jobban megismerni — s ehhez a fetalis petefészekben lévő több millió primordiális oocyta alkalmas lehet — annak érdekében, hogy infertilis nőket eredményesebben tudjunk kezelni.

Lampé László dr.

Petesejt-adományozás: a haladás lassú. Szerkesztőségi közlemény. Lancet, 1994, *344*, 142.

A szerkeztőség kommentárt fűz Murray, E. és mtsai leveléhez (Lancet, 1994, *344*, 204). Meglepő, hogy az asszisztált reprodukció fejlődése vagy potenciális fejlődése nem okoz riadalmat a társadalomban, annak ellenére, hogy bizonyos „közvélemény-formálók" erre igyekeznek felkészíteni. Az Egyesült Királyság Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) ez év elején elhatározta széles körű társadalmi vélemény gyűjtését a petesejt-donáció legújabb lehetőségeiről (donoroktól, cadaverből, abortumból). Murray és mtsai adatgyűjtése nem tekinthető hibátlannak — pl. férfiak nincsenek a válaszadók között — mégis arra utal, hogy Délkelet-Skóciában a nők többsége elfogadja az új módszereket. A kommentár figyelmeztet arra, hogy a petesejt-donációt nem lehet olyan egyszerűnek tekinteni, mint a sperma felhasználását, hiszen elvezet az utód nemének megválasztásához, postmenopausában lévő és leszbikus nők terhességéhez, a petesejtek mélyfagyasztásához, illetve ezek lehetőségeihez. — Mindezek ellenére a petesejt-donációt úgy kell tekinteni, mint egyetlen segítési lehetőséget a meddőség bizonyos formáiban. Az is realitás, hogy az igények kielégítéséhez nincs elegendő petesejt. A British Medical Association e kommentár megjelenése előtti napokban a petesejt-donációról egész napos vitát rendezett, ahol Abdalla H. I., a kérdés egyik szakértője úgy vélekedett, hogy a felhasználható petesejtek elégtelen száma nem diktálhatja az etikai állásfoglalást.

Lampé László dr.

INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

Leghatékonyabb a HDL- cholesterin szintre, azt egyértelműen és jelentősen emeli.

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- cholesterin szintet.

ATC: B04A C04

HATÓANYAG: 300 mg gemfibrozilum kapszulánként.

JAVALLATOK: Súlyos primer és szekunder hyperlipidaemiák (IIb, III, IV és V típusok), amelyek diétával és az életmód megváltoztatásával, valamint az alapbetegség (cukorbetegség, köszvény stb.) kezelésével nem befolyásolhatók megfelelően.

ELLENJAVALLATOK: Hatóanyaggal szembeni túlérzékenység, májbetegségek, primer biliaris cirrhosis, epekő és az epehólyag egyéb megbetegedései, súlyos vesefunkció zavarok, terhesség és szoptatás.

ADAGOLÁS: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 1200 mg (4 kapszula) két részletben; reggel és este 2-2 kapszula 30 perccel az étkezések előtt.
Hypoalbuminaemia (pl. nephrosis szindróma) esetén megnövekedhet a szabad hatóanyag koncentráció, ezért az adag csökkentése válhat szükségessé.

MELLÉKHATÁSOK: Gyomor- és bélpanaszok (émelygés, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés). Ritkán fejfájás, szédülés, látászavarok, allergiás bőrreakciók, izomgyengeség, izomfájdalmak, anaemia, leukopenia fordulhatnak elő.
Egyes esetekben az epe lithogén indexének növekedését tapasztalták.
Ritkán SGOT-, SGPT, szérum alkalikus foszfatáz-, LDH- és bilirubin szint emelkedés jelentkezhet, mely a kezelés felfüggesztése után normalizálódik.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:
Együttadása tilos
- lovastatinnal (rhabdomyolysis, CK szint emelkedés, myoglobinuria és akut veseelégtelenség fokozott veszélye).

Óvatosan adható együtt
- antikoagulánsokkal, kumarin- és indandion származékokkal (hatásuk fokozódhat, ezért az adagjuk csökkentése válhat szükségessé),
- orális antidiabetikumokkal (hypoglikaemia veszélye),
- antacidumokkal (csökken a gemfibrozil felszívódása).

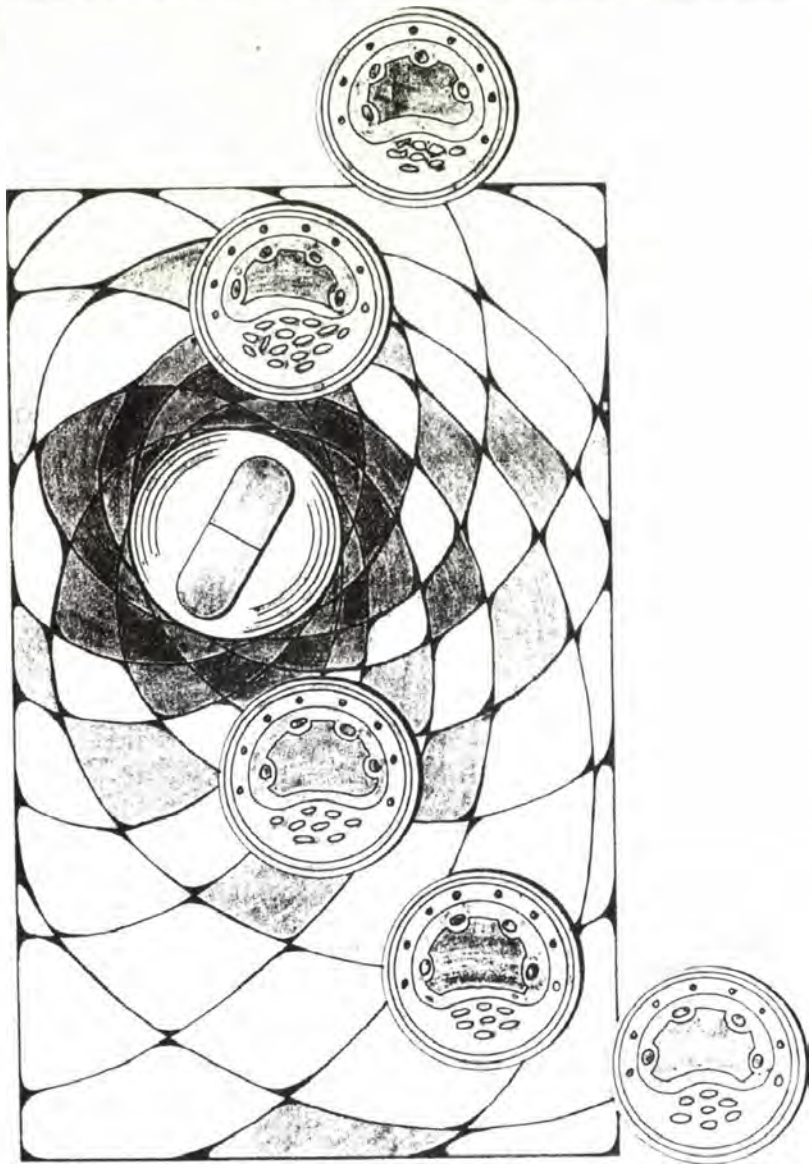
FIGYELMEZTETÉS:
- A kezelés során megfelelő diéta alkalmazása szükséges.
- A szérum lipid-, SGOT-, SGPT-, LDH-, bilirubin- és alkalikus foszfatáz szintet rendszeresen kell ellenőrizni.
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell hagyni.

MEGJEGYZÉS: ✠ Csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: 100 db kapszula.

OGYI eng. száma: 84/40/93

Részletes információ az *„Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére"* c. kiadvány pótlapján található.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Budapest

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Két egykori „hasonszervi" lap folytonosságáról

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam az Orvosi Hetilap 1994, *135,* 1430—1432. oldalain dr. Kapronczay Katalin dolgozatát „Az orvostudományi tájékoztatás kialakulásának főbb állomásai a 19. századi Magyarországon" c. témában. Örömmel vettem, hogy a széles körű áttekintésből a homeopátia sem hiányzik, de éppen ez a szövegrész az, ami bizonyos korrekcióra szorul.

Így az 1431. oldal jobb oldali hasábjának második bekezdéséből az 1832-ben alapított „Allgemeine Homöopathische Zeitung" méltatlanul kimaradt. Ezt a lapot az 1829-től máig létező „Német Homeopata Orvosok Központi Egyesülete" (Deutscher Zentralverein Homöopathischer Ärzte) hozta létre. Ma kéthavonta jelenik meg, a 3/94 szám került legutoljára birtokunkba.

Nem pontos a homeopátia „több nyomtatott fóruma"-ának az idézése sem az 1432. oldalon. A Horner (= Vezekényi) István által 1864. július 1-től Gyöngyösön szerkesztett, de Egerben nyomtatott „Hasonszenvi Közlöny" ui. önálló lap volt.

A cikket kezdetben maga Horner írta, de hamarosan szerzőtársakra talált a szakma fővárosi kiválóságai, így pl. Bakody Tivadar és Szontágh Ábrahám személyében. Két év múlva jelent meg azután Budapesten a Hasonszenvi Orvosegyesület hivatalos orgánuma, a „Hasonszenvi Lapok", amelyet időrendben Szontágh Ábrahám (1866—1869), Argenti Döme (1869—1870), Balogh Tihamér (1870—1873), majd Bakody Tivadar (1873—1875) szerkesztett. E körülmény azonban megpecsételte a gyöngyösi újság sorsát. Dicsőségére válik mégis, hogy a kiegyezés évében még létezett, így az ekkor működő hat magyar orvosi lap közül kettő hasonszenvészeti volt.

A rend kedvéért még megemlítem, hogy „Hasonszenvi Közlöny" néven 1876 és 1879 között újra ismertté válik egy lap, ennek azonban semmi köze a Horner-féle orgánumhoz. Az új „Közlöny" a homeopátia népszerűsítését tűzte ki célul és a Hasonszenvi Orvosegyesület gondozásában jelent meg. Talán ez az oka annak, hogy Kapronczay doktornő a Horner-féle lap és a „Hasonszenvi Lapok" között valami folytonossági kapcsolatot tételez fel.

Irodalom: *Schmideberg, M.:* Allg. Homöop. Ztg., 1930, *98,* 178.

Zajta Erik dr.

T. Szerkesztőség! Zajta Erik dr. hozzászólásának második bekezdésére válaszolok először. Tanulmányom címéből kitűnik, hogy abban nem az európai gyógyászati közlönyökkel, hanem a hazai orvosi sajtó kialakulásának fontosabb mozzanataival kívántam foglalkozni a XIX. század folyamán. Így fel sem merülhetett — még ha bármily jelentősek is — a külföldön megjelent sajtóorgánumok részletes, hiánytalan felsorolása.

Ami a Hasonszenvi Közlöny és Hasonszenvi Lapok című lapok egymáshoz való viszonyát illeti, a legilletékesebb forrásokhoz, magához Horner Istvánhoz és Szontagh Ábrahámhoz folyamodtam bizonyítékul. A korabeli sajtóközlés olyannyira egyértelmű, hogy nem hagy maga után kétséget. A Hasonszenvi Közlöny 1865. évi 12. számában (dec. 15-i dátummal) a szerkesztőség Búcsúszó a szerkesztőtől címmel közli Horner István sorait, amelyben bejelenti, hogy Szontagh Ábrahám veszi át a stafétabotot tőle, ő fogja a továbbiakban Pesten kiadandó lapot szerkeszteni. Kimondja, hogy nincs értelme egymással párhuzamosan, egy időben Pesten és vidéken is hasonló témakörben folyóiratot szerkeszteni. A jogfolytonosság elismerését még egy fontos momentum támasztja alá: a lap egyértelműen közli előfizetőivel, hogy a következő évre befizetett előfizetési díj fejében már a Szontagh által kiadott lapot fogják megkapni (1866. január 1-jétől). Sorait ezzel zárja: „Részemről nincs egyéb hátra, mint ... a folytatandó lapot erélyes támogatásukba ajánlani."

A Szontagh Ábrahám kiadásában megjelenő Hasonszenvi Lapok első számának beköszöntőjében (1866. január 15-én) a szerkesztő a következőket írja: „Az első magyar közlönyt — mely a homeopathia érdekeit kéviselé ezelőtt másfél évvel dr. Horner István ... indította meg.

Az azóta engedélyezett magyar hasonszenvi orvosegylet megalakulása ... kívánatossá tevék, hogy ama folyóirat új irránnyal s friss erőkkel szaporodva a fővárosban induljon *újra* meg. Midőn tehát a szerkesztés nehéz terhét ... átvesszük: azon reményben tesszük azt, hogy ... méltányolni s pártolni fogják önzetlen törekvésünket."

A legilletékesebb „tanúk" megszólaltatása talán meggyőzi Zajta dr.-t arról, hogy mégis volt a két folyóirat között folytonossági kapcsolat.

Túl a mellékleteken, még néhány érvet hoznék fel. A nehezményezett bekezdés elején „a század sokat vitatott gyógymódja" jelzőt alkalmaztam. Az ismeretes 1819-es helytartótanácsi határozattól, mely a hasonszenvi módszer alkalmazását szigorúan tiltotta, Bakody nyugalomba vonulásáig a homeopatia körül folyó csatazajtól volt hangos az orvosi sajtó. Horner vitázott Felletár Emillel, Markusovszky a módszer híveivel. Az egész országban zajló polémia Gyöngyösön is felizzott. Itt a kiváló kórházalapító Horner (Vezekényi) István (1808—1891) a hasonszenvi gyógymódot ellenzők nyomására döntött úgy, hogy a lap szerkesztését biztonságosabb kezekbe, a fővárosba adja, ahol a hasonszenvi egylet is létrejött. Ő maga, bár a lapszerkesztéssel már felhagyott, híve maradt a homeopatiának. Mindezt alátámasztandó idézek a gyöngyösi kórház történetét feldolgozó művekből:

„... Horner — Vezekényi — nyugdíjbavonulásával megszűnt az addig alkalmazott hasonszenvi gyógymód szerinti kezelés, melyet már működése alatt élesen bíráltak..." — „... Vezekényi főorvos távozása és utódjának, Koller Jánosnak a belépése új fejezetet nyitott a kórház életében... megszüntette a hasonszenvi gyógyítást és a korszerű orvostudomány szerint gyógyított. Tevékenysége nyomán a kórház hírneve tovább gyarapodott..."

A szóban forgó lapok mellett természetesen tudomásunk van a többi, meglehetősen rövid életű magyar homeopata lapról is, dr. Batári Gyula bibliográfiájának és cikkeinek köszönhetően, amelyek többek között az Orvosi Hetilap hasábjain jelentek meg. E tanulmányok hasznos tájékoztatást nyújtanak a hasonszenvi gyógymód történetéről is.

A figyelmet megköszönve ennyit tudok hozzáfűzni a szóban forgó kérdéshez.

IRODALOM: I. Batári Gyula: Magyar orvosi és egészségügyi folyóiratok (1803—1944). Bibliográfia. Orvosi Könyvtáros, 1971. 1. sz. 83—116. p. — 2. *Misóczki Lajos:* A gyöngyösi Bugát Pál kórház 150 éve. Gyöngyös, 1988. 20—21. old. — 3. *Szinnyei József:* Magyar írók élete... 4. köt. Bp., 1896. 1099—1100 h. — 4. *Varga Sándor:* A gyöngyösi kórház története. Gyöngyös, 1988. 1. old.

Kapronczay Katalin

Szerkesztői megjegyzés: A válaszból világosan kiderül: ha volt valami, ami megpecsételte a gyöngyösi lap sorsát, az egyértelműen az a tény, hogy a szerkesztő helyzete, mint homeopata orvosé, megnehezült. Ő azonban szerzőtársakra talált, akik folytatták a munkát az ígéretükhöz — valamint a kontinuitáshoz — hívek maradtak. Nincs tehát feltételezésről szó. Ettől eltekintve, minden kérdésfeltevés hasznos lehet és az Orvosi Hetilap iránti érdeklődés megtisztelő.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Százalék értékek csak 50 feletti esetszámnál adhatók meg.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg. Az ábrák és a táblázatok száma együttesen az összefoglaló referátumok és eredeti közlemények esetén 6, a rövid közlemények és esetismertetés során 3 lehet maximálisan.

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

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

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

BESZÁMOLÓK

Hospice-gondozás Texasban

„Valaki gyógyítása nem mindig egy betegség kezelését jelenti... néha szeretetünk lényege tudni, hogy és mikor hagyjunk elmenni."

Cicely Saunders

Az EMBI Inc. dallasi vezetője meghívására 1994. 05. 23.—06. 26. között alkalmam volt a hospice-gondozást tanulmányozni Texas több városában (Dallas, Fort Worth, Austin, Georgetown).*

A hospice különleges gondozási módja a halálos betegnek és családjának, mely előző testi, valamennyiük érzelmi, közösségi (socialis) és spirituális szükségleteinek kielégítésére törekszik.

A mai felfogás szerinti első hospice-t Cicely Saunders alapította Londonban, 1967-ben. Az Egyesült Államokban 1974-ben jelent meg az első New Havenben (Connecticut állam).

Az angol és amerikai modell között lényeges különbség van: míg előző szinte kizárólag fekvőbeteg-rendszerű (in-patient), s így korlátozott ágyszáma miatt a halálos betegeknek csupán 5%-át képes ellátni, az amerikai főleg házi ápolás (out patient) jellegű, s máris ellátja a betegek 25%-át.

A hospice filozófiáját legelőször egy austini káplántól hallottam megfogalmazni: a halálos betegnek a lehető legkedvezőbb életet biztosítani. Ezért kezelik betegségéből eredő panaszait, továbbá igyekeznek rendezni ő és családja anyagi, közösségi, családi és lelki gondjait, hogy a halál által közvetlenül érintettek minél nyugalmasabb külső és belső feltételek között szentelhessék egymásnak a maradék időt.

A hospice-ellátás sajátosságai:

1. A halálos beteg életének minőségére, nem annak hosszára helyezi a hangsúlyt. Az életet és a halált egyaránt normális jelenségnek tekinti, utóbbit sem tagadni, sem elodázni nem igyekezve.

2. Az egyént, nem betegségét célozza meg: a szakmaközi (interdisciplinaris) csapat valamennyi szükséglet (testi, érzelmi, közösségi és spirituális) kielégítésére törekszik.

3. A testi kezelés tüneti (palliatív), nem gyógyító (curativ).

4. „Ápolási egysége" az egész család, nem csak a beteg; nekik együttesen kell meghozniuk döntéseiket, s a szeretett személy halála után a család további támogatásban részesül a gyászmunka idején.

5. Orvos vezette, nővér szervezte folytonos gondozást biztosít a beteg otthonában („napi 24 órán át, a hét 7 napján át"), nemre, színre, korra, anyagi helyzetre, nemzetiségre, vallásra vagy betegségre való tekintet nélkül.

(A leggyakoribb kórismék: rosszindulatú daganatok, idült obstruktív tüdőbetegség, idült szívelégtelenség, elbutulás, Alzhezimer-, Parkinson-kór, AIDS, sclerosis lateralis amyotrophica, májzsugorodás, heveny agyérbetegség.)

1991 decemberében fogadták el a szövetségi törvényt a páciensek önrendelkezésére (Federal Patient Self-Determination Act), mely alapján ki-ki nyilatkozhat, hogy súlyos betegség/baleset során óhajt-e életmeghosszabbító eljárásokban („life-prolonging procedures") részesülni. Ennek alapján jelent meg a texasi természetes elhalálozási törvény (Texas Natural Death Act), melynek egy magyarázott példányát egy orvosoknak szóló rendelkezés (Directive to Physicians) fogalmazvánnyal valamennyi hospice-betegnek átnyújtják felvételekor. Ebben elmondják, hogy a páciens utasítja orvosát, hogy ne használjon mesterséges eljárásokat a halál természetes folyamata ellen. Ha így rendelkezett, azt adja át kezelőorvosának, hogy kerüljön kórlapjába. 18 évnél fiatalabb egyén helyett 1. felnőtt élettársa, 2. szülei, 3. törvényes gyámja rendelkezhet. Senki sem kényszeríthető rendelkezni. A kezelőorvos a rendelkezést csak akkor veszi figyelembe, ha: 1. megyőződött érvényességéről, 2. a beteg állapotát ő és egy másik orvos is végzetesnek igazolta, írásban. A rendelkezés nem vonatkozik terhes páciensre. Amennyiben a kezelőorvos nem óhajtja figyelembe venni betege rendelkezését, annak kezelését más orvosra kell bíznia. A rendelkezés visszavonásáig érvényes, ami bármikor megejthető. A rendelkezést alá kell írnia két tanúnak is.

„Minősített betegen" olyan személyt ért a törvény, akinek terminalis állapotát két orvos kórismézte és írásban igazolta (melyek egyike a beteget személyesen megvizsgáló kezelőorvos).

„Terminális állapot": sérülés (betegség okozta gyógyíthatatlan) visszafordíthatatlan állapot, mely életfenntartó eljárások nélkül — jelen orvosi tudásunk alapján — halálhoz vezet, s amelyben az életfenntartó eljárások csupán a páciens halálának időpontját késleltetik.

„Életfenntartó eljárások": gépi vagy egyéb művi eszközök, melyek az életfontosságú működéseket fenntartják ugyan, de a halál pillanatát csak elodázzák. Nem vonatkoznak azokra a gyógyszerekre és eljárásokra, melyek a beteg kényelmét vagy ápolását szolgálják, illetve fájdalmát csökkentik. Összegezve, a rendelkezés nem euthanasia vagy „mercy killing", hanem olyan, a texasi törvénykezés által elismert eljárás, mely révén az orvos betarthatja a beteg azon utasítását, hogy a közelgő halál természetesen álljon be.

Rendelkezés az orvosokhoz

Alulírott ... tiszta tudattal, akaratom teljében közlöm azon elhatározásom, hogy életemet nem kell mesterségesen meghosszabbítani az alábbi feltételek esetén:

1. Ha valaha olyan sérülés vagy betegség okozta gyógyíthatatlan vagy visszafordíthatatlan állapotba kerülök, melyet két orvos terminalisnak igazol, melyben az életfenntartó eljárások csupán halálom mesterséges késleltetésére szolgálnak, s kezelőorvosom megállapítja, hogy halálom elkerülhetetlen, vagy az életfenntartó eljárások nélkül rövid időn belül bekövetkezne, elrendelem, hogy ilyen eljárásokat ne alkalmazzanak, vagy vonjanak vissza azért, hogy természetes halálom legyen.

2. Ha képtelen lennék ilyen utasítást adni az életfenntartó eljárásokra vonatkozóan, kívánságom, hogy eme rendelkezésemet családom és az orvosok tartsák tiszteletben, mint törvényes jogom végső kifejezését az orvosi vagy sebészi kezelés visszautasítására és az elutasítás következményeinek elfogadására.

3. Terhesség esetén, ha azt megtudja orvosom, a rendelkezés nem vonatkozik terhességem időtartamára.

4. A rendelkezés visszavonásáig érvényes.

5. Tisztában vagyok rendelkezésem jelentőségével, érzelmileg és szellemileg alkalmas vagyok így rendelkezni.

6. Tudom, hogy rendelkezésem bármikor visszavonhatom.

7. Tudom, hogy Texas törvényei lehetővé teszik számomra egy személy megnevezését, aki kezelésemről kóma, alkalmatlanság vagy szellemi és fizikai értekezési képtelenség esetén rendelkezzék. Ezennel megjelölöm (név, cím) egy ilyen kezelési döntés meghozatalára a nevemben, ha én képtelen lennék orvosommal értekezni. Ha nevezett személy képtelen helyettem cselekedni, az alábbi személyt hatalmazom fel (név, cím). Kívánságomat velük megbeszéltem és bízom ítéletükben. (Megjegyzés: E záradék feltételes. Önnek nem kötelező második személyt megnevezni kezelési utasítás meghozatalára.)

8. Tudom, hogy értekezési képtelenség esetén orvosom alkalmazkodni fog rendelkezésemhez, mégis megneveztem egy másik személyt kezelési utasítás hozatalára helyettem, vagy ha orvosom úgy véli, hogy rendelkezésem nem tükrözi többé akaratomat. Keltezés: Aláírás:

Két tanúnak kell aláírnia a rendelkezést.

Nem vagyok rendelkező vér-/házasság általi rokona; végrendeletében semmi címen nem említ; nem vagyok kezelőorvosa vagy annak alkalmazottja; nem vagyok páciens rendelkező egészségügyi intézményében, vagy olyan személy, akinek jogigénye lenne rendelkező végrendeletének bármely vonatkozásával kapcsolatban. Továbbá, ha alkalmazottja vagyok valamely egészségügyi intézménynek, melyben rendelkező páciens, nem vagyok közvetlen kapcsolatban a páciens gondozásával, sem az egészségügyi intézmény pénzügyeivel. Tanú:

Tanú:

A texasi törvénykezés nem kéri e rendelkezés közjegyzői hitelesítését.

A hospice-gondozást a biztosítók (Medicare, Medicaid, magánbiztosítók) térítik, illetve a jómódú, biztosítatlan egyének saját költségen részesülnek benne. Anyagiak hiánya miatt senki sem marad ki, mivel minden hospice-ban külön csapat foglalkozik adományszerzéssel, éppen az ilyen esetekre.

A hospice-gondozás kevésbé költséges a hagyományos kórházi ápolásnál, mert: 1.

nem használ költséges technológiákat, hisz a betegek rövidebb-hosszabb kezelés után, végső állapotban kerülnek ebbe az ellátási rendszerbe; 2. a beteg családja, rokonai, ismerősei, házi ápolók és önkéntesek is besegítenek a gondozásba; 3. az ápolás főleg otthon, az intézményes keretek mellőzésével történik.

Ennek ellenére az országos és egyéni érdeket ott se sikerült még egyeztetni: onkológus kolléga mondta, hogy számára minden, a hospice-nak átadott beteg havi ezer dollár kiesést jelent, az elmaradt kezelések és beteglátogatások miatt.

A biztosító írásos orvosi igazolás alapján először 90 napot, majd újabb igazolás alapján ismét 90 napot, azután 30 napot fizet, mely után, ha még mindig esedékes, meghatározatlan időre kiterjeszthető a hospice-juttatás. Ez a fenti időszakok (90 + 90 + 30 + kiterjesztés) bármelyikében visszamondható, a beteg elveszítve az illető időszak maradék napjait. Ha a lemondás a negyedik időszakban történik, a biztosító hospice-juttatása nem igényelhető újra (hospice-ellátás ezután is igényelhető, de nem a biztosító terhére). A visszamondás leggyakoribb okai: a páciens nem a hospice szerződtette kórházba akar menni; állapota átmenetileg javult, ezért meg akarja spórolni maradék időszakait esetleges rosszabbodások idejére; agresszív kezelést óhajt; otthoni hospice-állományból ápolóotthonba akar kerülni, rendes biztosításért.

Mivel rövid idejű szolgáltatásról van szó, a biztosítók hospice-juttatásai teljesebbek, de csak a halálos betegségre vonatkoznak. A költségtérítés a szokásos 80% helyett 100%-os, és szélesebb körű szolgáltatásokat nyújt: orvos, nővér, mentő, házi ápoló, terapeuták, köztevő (social worker), lelkész, önkéntesek korlátlan igényelhetősége. Továbbá, szintén csupán a végzetes betegségért, öt nap kórházi beutalhatóság abba az intézménybe, amellyel a hospice szerződött. Ha a beteg más intézménybe óhajt befeküdni, vissza kell vonni hospice-juttatását, áttérve a szokásos biztosítási juttatásra. Ugyanígy bármely kórházba felvétetheti magát halálos betegségén kívüli állapotokért, rendes biztosítási juttatásra.

Úgy magán-, mint állami és egyházi tulajdonú intézményt meglátogattam. Egyesek vállalkozásként (for profit), mások emberbaráti (non profit) szervezetként működtek. Nagyságuk változó volt: 20—30-tól 400—500 betegig.

Az intézményt rendszerint orvosok, kórházi személyzet, egészségügyi intézmények, a páciensek családjai/barátai ajánlják. Gondozásba akkor kerül valaki, ha:

A) 50 mérföldes (= 80 km) körzeten belül lakik;

b) halálos betegségben szenved;

c) kezelőorvosa rövid távúra prognosztizálta életét;

d) a beteg és családja beleegyezett a hospice programba;

e) van (fő-)gondozója (élettárs, családtag stb.), ki őt otthon gondozza;

f) kezelőorvosa beleegyezett a hospice szolgáltatásokba.

Ezután a hospice: — beszerzi a kezelőorvos írásos igazolását (kórisme, hat hónapnál rövidebb életkilátás), valamint a beteg kórrajzmásolatát; — az ajánlat egy másolatát eljuttatják a beteg biztosítójához, jóváhagyás végett; — felveszi a kapcsolatot a családdal, elmagyarázva szolgáltatásait; — egy munkatárs felkeresi a pácienst és családját, megbeszélni a konkrét szolgáltatásokat, aláíratni a beleegyezési nyilatkozatot; — orvosi és nővéri látogatás során kidolgozzák a gondozási tervet.

A hospice-gondozást csapatmunkában végzik: vezető (igazgató, orvos)-ok, nővérek, köztevők (social worker), lelkészek (káplánok, gyógyszerész)-ek, dietetikus, terapeuták (fiziko-, foglalkoztató, zene), önkéntesek, családtagok, ismerősök, barátok, fekvőbetegosztályok (kórház, ápoló otthon, hospice). Egyes hospice-okban naponta megbeszélték az előző nap történéseit, másokban hetente egyszer találkozott a csapat, vagy nagyobb létszámú hospice-okban annak egy-egy alegysége, rendszerint a székhely (mely többnyire egy bérelt irodaházban van) egy nagyobb termében. Ilyenkor valamennyi beteget megbeszélték (új, régi, elhalálozott), az észlelt változásokat, történéseket stb. nyomtatványokon rögzítették, melyeket valamennyien aláírtak és a betegek kórlapjába csatolták.

Az egyes munkatársak tevékenységéből csak a gyakorlatunktól eltérő vonatkozásokat említve:

A hospice vezetője mindenhol az egészségügyben és a vonatkozó törvénykezésben jártas üzletember/menedszer volt.

Saját orvosa kevés meglátogatott hospice-nak volt. Többnyire részállásban látták el ezt a feladatot, de szükség esetén bármilyen szakorvosi konzíliumot lehetett igényelni. Mivel a hospice csak a halálos betegségért kezeli a beteget, az többnyire megtartja háziorvosát, aki egyéb bántalmaiért is kezeli. A háziorvosnak a halálos bántalomra felírt kezelését a hospice orvosa felülvizsgálhatja, elvileg módosíthatja is (pl. azonos típusú, de olcsóbb gyógyszer). Nézeteltérés esetén a páciens dönt a háziorvos vagy hospice mellett (ilyesmi azonban valamennyi meglátogatott intézményben a legritkábban fordul elő). Miután a hospice orvos megvizsgálja otthonában az új beteget, igazolja a hospice-gondozás szükségességét, kiállítja az előzetes gondozási tervet, amit később a változások függvényében módosít. Részt vesz a csapat megbeszéléseken, gyakran tartva ott pár perces továbbképző előadásokat.

A nővér a hospice alapembere. 6—10 beteget lát el, hetente legalább egyszer meglátogatva mindegyiket, de szükség esetén akár naponta többször is. Ő is részt vesz az előzetes gondozási terv összeállításában, végrehajtja az ebben feltüntetett kezeléseket/beavatkozásokat; Minden látogatásakor rendszeresen megvizsgálja a beteget (nem elírás!); mindegyik kocsijában voltak kötszerek, pelenkák, betétek, fecskendők, tűk, ágytál, kacsa, gumikesztyűk, decubimeter, vérnyomásmérő, sztetoszkóp, hőmérő, glycometer; infúziót, morfin-pumpát kötnek be a beteg otthonában, az orvos engedélyével gyógyszerelést módosítanak, tartják a kapcsolatot a gyógyszertárral, ápolóotthonnal, kórházzal. Figyelmük, mint általában a csapat minden tagjának, kiterjed mindenre (lakás állapota, család anyagi, hivatalos, lelki gondjai), az észlelteket azonnal közölve az érdekeltekkel (családtagok, köztevő, káplán stb.), illetve a páciens kórlapjában rögzítve. Megállapítják a halál beálltát, s többnyire ezután is tartják még a kapcsolatot a gyászoló családdal. Minden cselekedetüket írásban rögzítik (nyomtatványokon), nem feledkezve meg órájuk és a kilométeróra állásáról sem.

Teendőik egy részében segíti őket a házi ápoló (munkakörük kb. azonos a mi segédápolónkéval).

A köztevő (social worker) elsősorban a hivatalos ügyeket (lezáratlan vállalkozás, végrendelet, per stb.) intézi, illetve ad tanácsokat.

A lelkész 30—40 beteg lelki, spirituális gondozását vállalja fel, továbbá a családoknak is fontos támaszuk a halál után, a gyász időszakában, amennyiben igénylik.

Az önkéntesek a legváltozatosabb területeken hasznosíthatják segítőkészségüket. Családtagok vagy kívülállók lehetnek. Általában az ismerősök, egyházak, nyilvánossági munka (public relations) révén kerülnek kapcsolatba a hospice-szal.

A beteg körüli teendőket (mosdatás, testápolás, etetés, sétáltatás stb.) rendszerint a családtagok szokták végezni, míg a kívülállókat a beteg felügyeletében, foglalkoztatásában (felolvasás, beszélgetés, együtt hallgatás), házimunkában (mosás, főzés, takarítás, bevásárlás, szállítás), az egész család érzelmi-lelki támogatásában (baráti látogatás, beszélgetés, emlékezés, séta), gyászmunkában (temetés, a gyászoló család rendszeres látogatása egy évig, részvétnyilvánító, megemlékező lap küldése) szokták igénybe venni, általában heti négy órára. Aki nem vállal beteggel kapcsolatos munkát, dolgozhat a székhelyen: telefonügyelet, papírmunka (nyomtatványok fénymásolása, számítógépes adatrögzítés, köszönő-, részvétnyilvánító levelek írása és postázása), nyilvánossági kapcsolatok (tévé- és rádióriportok, újságcikkek, adománygyűjtő rendezvények, pártoló tagok szervezése stb.), szaktevékenységek (fodrász, kozmetikus, pedikűrös, újságíró, sofőr stb.). Kiválasztásukat, kiképzésüket, irányításukat mindenhol külön személy/csapat végzi. Képzésük 10—40 órás tanfolyamon történik (témái: a hospice fogalma, története, anyagi alapjai, köztevékenység, családdinamikák, csapatmunka, fájdalom és csillapítása, a haldoklás sajátos kommunikációja, haldoklás és hullajelek, lelkigondozás, gyász) kiscsoportos (6—10 tagú) rendszerben. Továbbképzésük általában rendszeres, lemorzsolódásuk jelentős: egy év múlva 5—20%-uk van még szolgálatban. Akárcsak a csapat többi tagjának, nekik is részt kell venniük az együttes megbeszéléseken, jelezve bármely, a munkaterületükkel kapcsolatos újabb információt. Anyagi javadalmazásban nem részesülnek.

A (fői-)gondozó igen nagy fizikai és érzelmi terhet vállal, ezért erősen hangsúlyozzák

a rendszeres, legalább napi hatórás alvás fontosságát. Létezése elvi feltétel ugyan a gondozásba vételnél, a gyakorlatban azonban sokkal rugalmasabban kezelik ezt a kérdést, felvállalva igen sok, teljesen magányos beteget is mindaddig otthonában, míg tudata tiszta, majd ápolóotthonban.

Néhány szó a lelkigondozásról: Nem minden család tudja nyíltan kifejezni érzelmeit a végzetes betegség és halál kapcsán. Ilyenkor külső egyének (káplán, nővér, köztevő) segíthetnek.

Gyerekek számára, életkoruktól és érettségüktől függően, a végzetes betegség és halál változó jelentéssel bírhat, ezért kérdéseikre őszintén, számukra érthetően kell válaszolni. Hasznos lehet őket a beteg közelében hagyni időzni, ápolásában segédkezni (félelmüket csökkenti). Eközben különleges gondoskodást és szeretetet igényelnek.

A hospice-ok kis raktáraikban kb. egy hétre való fogyóárut tárolnak. A tartós egészségügyi felszereléseket (kórházi ágyak, éjjeliszekrények, tolókocsik, szobavécék stb.) bérlik. Hatalmas ellátási területük, illetve a betegek kényelme miatt különböző gyógyszertárakkal szerződnek, bár ez részükre hátrányosabb árakat jelent.

Az opiátokat sokkal nagyobb adagban használják, mert véleményük szerint a halálos beteg fájdalommentessége sokkal fontosabb a megszokás veszélyénél. Gyári kiszerelésben is van 200 mg-os morfinszulfát tabletta (MS Contin), napi 400 mg felett pedig morfin-pumpát (PCA — Patient Controlled Analgesia Pump) kötnek be, így biztosítva akár húszpercenként 2—10 mg morfin bejuttatását.

Az állandóan változó igényekhez való gyors és pontos alkalmazkodás lehetetlen egyéni gépkocsik és rádiótelefonok nélkül. Nem csak orvossal, de nővérrel, káplánnal és köztevővel sem terepeztem úgy, hogy közben meg ne szólalt volna derekukon a „csipogó", mert keresték őket.

AIDS: 6—1%-os gyakoriságú anyagukban. Texas fővárosa, Austin híres befogadó rendelkezéseiről, ezért igen sok beteg települ ide kórismézése után, más államokból. 4—5 szobás kertes házakban helyezik el őket, közösen használt konyhával, fürdővel. Itt látogatják őket családjaik, központjuk, azon hospice-ok szakemberei, amelyekkel egyénileg kapcsolatba léptek. Meglátogattam egy házat; egyik „lakó" vezetett végig. Egyik szobában húszéves férfi, orrában oxigénszondával „falta" a levegőt; a másikban ötven év körüli festegetett (sötét tónusú, koncentrikus körei mély deprimáltságát tükrözték), a harmadikban levő férfi aludt. Az „irodában" egyik asztalon számítógép, fölötte a falipolcokon gazdag, friss AIDS-irodalom és 1994-es orvosi gyógyszerkönyv, szemben, a másik asztal fölötti fiókokban meglepő volt teljesen szabadon látni gyógyszereiket (többek között a sok morfin-tablettát is). Káplán kísérőm érdeklődésemre azt felelte, hogy az AIDS-betegek között nem gyakoribb az öngyilkosság az átlagosnál.

Egyetlen intézményben találtam szervezett, az egész személyzetet átfogó mentálhigiénés tevékenységet a kiégés, deprimálódás ellen: rendszeres havi továbbképzés, havonkénti csoportos megbeszélések, valamint megemlékezések az előző hónapban elhunytakról. Máshol csak elvétve említettek egyéni kezdeményezéseket (szórakozás, kirándulások, jó családi légkör).

A hospice gondozás előnyei a szokásos kórházi ápolással szemben:

1. Gazdaságosabb: Texasban egy betegnapért a Medicare a hospice-nak 80—90, az ápolóotthonnak 370—450, a kórháznak (gyógyszerelés és beavatkozások nélkül) 700—1000 dollárt fizet (településenként változik).

2. Teljesebb: egészségügyi mellett érzelmi, közösségi, spirituális ellátás is.

3. Humánusabb: a súlyos beteg élete utolsó szakaszát megszokott otthonában töltheti, szerettei körében hunyva le szemét.

4. Nevelő jellegű: egy haldokló elkísérése a végső úton kitörölhetetlen nyomokat hagy a lélekben.

Beszámolóm végén a „Vitas" hospiceban hallottakkal fejezem be:

A páciens jogai

Halálomig jogom van arra, hogy élő emberi lényként kezeljenek.

Jogom van reménykedni, még ha változó fókusszal is.

Jogom, hogy olyanok ápoljanak, akik táplálják megváltozott reményem.

Jogom, hogy a magam módján fejezzem ki érzéseim és érzelmeim közelgő halálomról.

Jogom részt venni az ápolásomról hozott döntésekben.

Jogom van az állandó orvosi és nővéri figyelemre, bár a „kezelési" célok „kényelmesítő" célokká változtak.

Jogom, hogy ne egyedül haljak meg.

Jogom, hogy fájdalmaim ne legyenek.

Jogom, hogy kérdéseimre őszintén feleljenek.

Jogom, hogy ne vezessenek félre.

Jogom, hogy segítsenek elfogadtatni velem és családommal halálom.

Jogom a békés és méltóságteljes halál.

Jogom van egyéniségemre, hogy ne ítéljenek el mások véleményével ütköző döntéseimért.

Jogom megbeszélni és szélesíteni vallásos és/vagy spirituális tapasztalatom.

Jogom elvárni, hogy az emberi test szentségét halál után is tiszteljék.

Jogom, hogy gondos, érzékeny, ismerős emberek gondozzanak, akik megpróbálják megérteni igényeim, és számukra elégtétel, hogy engem segítenek halálommal szembesülni.

---

* A szerző megköszöni a Népjóléti Minisztérium Külügyi Kapcsolatok Főosztályának és a „Megnyugvás Hospice Alapítvány"-nak útiköltége fedezését, a dallasi EMBI Inc. vezetőjének, Hazel Barthelnek a kinntartózkodás lehetővé tételét, valamint a meglátogatott intézmények munkatársainak a készséges felvilágosítást és együttműködést.

Czimmerman Márton dr.

■ kongresszusok, szimpóziumok komplex megszervezése és lebonyolítása ■
■ közel félszáz referencia ■ számítógépes regisztrációs és számlázó rendszer ■
■ kongresszusi nyomtatványok-kiadványok szerkesztése ■ szállásfoglalás ■
■ társasági programok, díszétkezések ■ pre/post congress tour-ok ■

Konferenciaszervezés / 1000 fős referenciával is

CONGRESS & HOBBY SERVICE
Kongresszusszervező és Utazási Iroda
6721 Szeged, Tisza L. krt. 11. Pf.: 1022.
Telefon/fax: (62) 484-531, 484-532.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Romics Imre és Mark Goepel (szerk.): A hólyagdaganatok diagnosztikája és terápiája. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1993.

Az uroonkológia aktuális kérdései tárgykörében egy kiválóan szerkesztett könyvet üdvözölhetünk. A könyv egyaránt nagy segítséget és tájékozódást nyújthat a gyakorló és elméleti szakembernek, valamint az általános gyakorlatot folytató orvosnak.

Az aktuális uroonkológiai kérdésekben is nagy az igény egy-egy szakterület reális összefoglalására. A diagnosztika sokirányú, rohamos fejlődése ugyanis egyre több tájékozódási lehetőséget nyújt a daganatok korai felismeréséhez, kiterjedésük határainak pontosabb megismeréséhez, biológiai tulajdonságaik felderítéséhez. Ezek segítségével a daganatokat reálisabban értékelhetjük prognosztikailag is. Ismereteink ilyen irányú bővülése lehetővé tette újabban azt is, hogy a legjobb túlélést biztosító terápiás módszerek megválasztása mellett, megfontoltabban figyelembe vegyük a legjobb életminőséget nyújtó eljárásokat.

A gyors fejlődés azonban azzal a kockázattal és hátránnyal is jár, hogy egyre nehezebbé válik az eredmények megbízható értékelése. Napjainkban ezért nő az igény nemcsak az új diagnosztikus módszerek és különböző terápiás eljárások megismerésére, hanem pontos alkalmazási területük meghatározására, terápiás sikerük megítélésére is.

Ezeket a kérdéseket tárgyalja és foglalja össze a könyv, az első Budapesten rendezett Német—Magyar Uroonkológus Szimpózium (1991) előadásainak összegyűjtésével. A korszerű szakmai anyag megjelentetése dicséretes munka, amely a két szerkesztő érdeme, és példaképül szolgálhat további, hasonlóan jól szervezett szimpóziumok anyagának megjelentetésére.

Az anyag aktualitását és jelentőségét kiemeli még az a tény is, hogy a húgyhólyagdaganat a prosztatarák mellett az urológia leggyakrabban előforduló rosszindulatú megbetegedése. Rossz prognózisa elsősorban a daganat biológiai hajlamában, kedvezőtlen patológiai tulajdonságaiban keresendő. Ezen alaptulajdonságok mellett a prognózist a lokális progresszió és a metasztázis határozza meg. Az előrehaladott betegséget eddig lokális, általános vagy szisztémás terápiával sem sikerült kedvezően befolyásolni. Az infiltratív tumoroknál az 5 éves túlélés még ma sem emelkedetet 50% fölé. Ezért különösen fontos és jelentős az újabb kutatások diagnosztikai és terápiás eredményeit nyomon követni.

A könyvben ismertetésre kerülnek a daganatok diagnosztikájában bevezetett újabb módszerek, mindenekelőtt a modern képalkotó eljárások, különböző morfológiai vizsgálatok, tumormarkerek. Értékelésükben korszerű iránymutatást kaphatunk a terápia tervezéséhez.

A felületes hólyagkarcinóma kezelésében a transzuretrális rezekció (TUR), mint „standard terápia" mellett részletes megbeszélés tárgya a felületes hólyagrák korszerű adjuváns kezelésének (immunterápia, kemoterápia) alkalmazása és eredményei. Külön fejezet foglalkozik még ezen belül az alfa-interferon terápiával. Részletesen taglalja a könyv a radikális cystectomia indikációját, a különböző vizeletelvezető eljárások értékelését. A könyv nagyon lényeges gyakorlati fejezete az urológiai daganatok esetében történő korszerű gyógyszeres fájdalomcsillapítás lehetőségeinek ismertetése.

A tetszetős kiállítású könyv ábrái jó minőségűek, az anyag megértését jól szolgálják. A táblázatok a tárgykörben gazdag és friss statisztikai anyagot nyújtanak. Minden fejezet (előadás) végén részletes irodalmi jegyzék segíti a tájékozódást.

Wabrosch Géza dr.

Ralph J. Lellé, Helmut Dohnke, Uwe Hoffmeister: Ambulante Operationen in der Gynäkologie. Hippokrates Verlag Stuttgart, 1992. 170 oldal 24 tábla, 113 ábra (ebből 66 fénykép).

Az ambuláns műtétek művelői közt ismert szerzőhármas napjainkban igen aktuális témát dolgoz fel. A nőgyógyászati ambuláns műtéteket tárgyaló könyvük tíz fejezetre tagolódik, mindegyik fejezet után részletes irodalomismertetés található.

Az első fejezetben az ambuláns műtét definícióját, személyi és tárgyi feltételeit, előnyeit, az ambuláns műtéteknél nélkülözhetetlen dokumentációt ismertetik. Az ambuláns műtétek előnyének tartják, hogy a beteg számos olyan inspirációtól védett, amelyek nagy klinikai osztályon elkerülhetetlenül érhetik. A műtét jobban tervezhető, a beteg pszichikailag jobban felkészíthető. A posztoperatív kezelés családi körülmények között, nyugodt légkörben zajlik. A szerző véleménye szerint a munkaképesség hamarabb következik be, az infekció veszélye az elfekvés kiküszöbölése következtében csökken. Ugyanakkor problémát jelent, hogy az ambuláns műtétek után a beteg nincs állandó orvosi felügyelet alatt. Idős vagy egyedül élő emberek esetén a posztoperatív ellátás emiatt gyakran megoldhatatlan.

Az ambuláns műtétek esetén olyan tárgyi és személyi feltételek szükségesek, hogy a beteg ne kerülhessen nagyobb veszélyhelyzetbe, mint kórházi körülmények között. Ugyancsak ebben a fejezetben tárgyalják kellő részletességgel az ambuláns anesztézia kritériumait, formáit, a betegek kivizsgálását, az esetleges komplikációkat és problémákat. A szerzők ismertetik azokat a betegségcsoportokat, melyek esetében nem vállalható az ambuláns anesztézia. Infiltrációs vagy vezetéses érzéstelenítés esetén az operáló orvoson kívül elégségesnek tartják egy nővér vagy asszisztens felügyeletét. Általános, spinális vagy epidurális anesztézia esetén azonban szükséges egy második orvos jelenléte is, aki az anesztéziáért felel.

A könyv második fejezetében az ambuláns műtétek jogi aspektusát ismertetik. A klasszikus orvosjogi problémák mellett érintik a mesterséges megtermékenyítéssel kapcsolatos kérdéseket is.

Alapvető jogi kötelezettségnek tartják a betegek részletes tájékoztatását a műtét formájáról, a lehetséges szövődményekről, valamint az alternatív műtéti megoldásokról is. Hangsúlyozzák az ambuláns műtétek során szükséges aprólékos és hiánytalan dokumentáció fontosságát.

A harmadik fejezet a vulva, a vagina és a cervix betegségeit tárgyalja és ismerteti az elvégezhető ambuláns műtéteket. A rövid negyedik fejezetben az abrázióról szólnak a szerzők. Az ötödik fejezetet a laparoszkópiának szentelik. Ismertetik a laparoszkópia indikációját, a laparoszkópia során elvégezhető sterilizációt, ovariális cystectomiát, az ovariectomiát, a subserosus myoma göb eltávolítását, valamint a nem szorosan nőgyógyászati jellegű appendectomiát is.

A könyv hatodik fejezete az endoszkópiás lézersebészettel, valamint a hiszteroszkópia indikációjával és a hiszteroszkóppal megoldható műtétekkel foglalkozik. A hetedik fejezetben a szerzők a különböző emlőműtéteket ismertetik. Ez a terület a hazai gyakorlatban nem a nőgyógyászat, hanem a sebészet tárgykörét képezi. A nyolcadik fejezetben a prenatális diagnosztikus beavatkozásokat ismertetik, külön kiemelve az amniocentézis és a chorionbiopsia jelentőségét.

A kilencedik fejezetben a sterilitás miatti ambulanter elvégezhető műtétek kaptak helyet, elkalauzolva az olvasót a rekonstruktív tubasebészet területére is. Az utolsó fejezetben a szerzők röviden ismertetik a terhességmegszakításokkal kapcsolatos nemzetközi adatokat, a terhességmegszakítás technikai kivitelét, valamint a komplikációkat.

A könyv a méheltávolításon és a bonyolultabb hüvelyi műtéteken kívül gyakorlatilag felöleli a magyarországi gyakorlatban még szokatlan ambulanter végezhető nőgyógyászati műtétek teljes tárházát, kiegészítve az egyes betegségtípusok diagnosztikájával is.

Csépli József dr.

Berndt Gramberg-Danielsen: Rechtliche Grundlagen der augerärztlichen Tätigkeit. *Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994, 203 lap*

A különböző törvénykönyvrészletekből, biztosító- és szakintézeti állásfoglalásokból, bírósági esetismertetésekből álló, évenként kiegészülő több száz perforált la-

pot egybefogó munka, kilenc fő fejezetre oszlik.

Az 1. fejezet vizsgáló módszereket és standardokat ismertet, a 2. rész polgárjogi kérdésekkel (privátbiztosítási szabályok a munkaképesség változás területén, az orvos anyagi-erkölcsi-jogi felelőssége, a dokumentáció, terhesség, transplantatio stb. vonatkozásaival) foglalkozik. A 3. fejezet a büntetőjogi vonatkozásait ismerteti az előbb felsorolt kérdéseknek. A 4. fejezet a betegbiztosítás jogi kérdéseit, a járadékok, a balesetbiztosítási törvények, a szociális kártalanítás, a rehabilitáció vonatkozásait, a Contergan-eseteket stb. tárgyalja.

A foglalkozási ártalmak témakörét öleli fel az 5. fejezet bírósági ítéletek példatárával kiegészítve. Ide tartoznak a munkavédelem jogi vonatkozásai is. A 6. fejezetben tárgyalja a munka a munkaalkalmasságra, munkaképességre vonatkozó rendelkezéseket és a megkívánt vizsgákat. A 7. rész az orvostovábbképzés, a 8. a törvény szerint előírt orvosszakértői díjazások, kártalanítások és a szakértői tevékenység más kérdéseit írja le. Az utolsó fejezet a különböző tartalmi és névregisztereké.

A munka a témában érdekeltek számára részletes és hasznos útmutatást ad a német rendelkezések áttekintéséhez.

Brooser Gábor dr.

FŰZFŐI FELHÍVÁS A MAGYAR ORVOSTÁRSADALOMHOZ

Mi — a Magyar Hematológiai és Transzfuziológiai Társaság és a Magyar Hemofília Egyesület által — a 3. hazai hemofíliás nyári tábor alkalmából rendezett — hemofília szakmai napon részt vevő orvosok és a betegek ellátásában közreműködő szakdolgozók felhívással fordulunk a magyar orvostársadalomhoz.

Miután az Országos Egészségbiztosítási Pénztár ez évtől kezdve az összes örökletes vérzékenységben szenvedő beteg részére teljeskörűen lehetővé tette a hatékony és vírusmentes véralvadás faktorokkal történő ellátást — döntő fordulat következett be a hemofíliás vérzés leküzdhetőségében, a hemofíliás beteg életében és sorsában. Az örökletes vérzékenység napjainkban betegnek és orvosnak egészen mást jelent, mint 3 évvel ezelőtt.

Fontos érdek fűződik ahhoz, hogy a regionális hemofília központok révén (Budapesten az OHVII és a Heim Pál Gyermekkórház, vidéken a miskolci, debreceni, szegedi, pécsi és szombathelyi regionális hemofília központ) minden örökletes vérzékenységben szenvedő beteg bekerüljön az országos hemofília kataszterbe, igazolvánnyal rendelkezzen, vérzés esetén pedig időveszteség nélkül kezelésbe vegyék.

A megyei vértranszfúziós állomások segítségével a szükséges diagnosztikus és terápiás lehetőségek ma már minden időben elérhetők. A korszerű diagnózis birtokában idejében megkezdett — célzott és számított alvadás faktor szubsztitúcióval a vérzések leküzdhetők, késői következményeik nagyon alacsonyra csökkenthetők.

Kérjük, hogy örökletes vérzékenységben szenvedő betegeiket hozzák kapcsolatba a Magyar Hemofília Egyesülettel, amely elősegíti edukációjukat és rehabilitációjukat. Vegyék figyelembe, hogy az ezernél több örökletes vérzékenységben szenvedő beteg ellátásához évente kb. 100 000 liter plazmára van szükség, ezért érveikkel, tapasztalataikkal, felvilágosító szóval támogassák a Magyar Vöröskereszt véradásszervező tevékenységét. Többszörösen beigazolódott, hogy az örökletes vérzékeny beteg egyik fontos prognosztikus faktora az őt ellátó orvos(ok) szakmai felkészültége, ezért ismerkedjenek meg a vérzékenység újabb diagnosztikus és terápiás módszereivel, ill. eredményeivel. Összefogással és együttműködéssel az örökletes vérzékenységben szenvedő betegek számára, — ma már Magyarországon is — hasonló feltételek biztosíthatók, mint a fejlett egészségüggyel rendelkező országokban.

Az 1994 szeptemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

A Tardyferon-Fol retard drazséról:

Nyújtott hatású vaskészítmény, mely kis mennyiségben folsavat is tartalmaz.

A mucoprotein hozzáadása késlelteti a vas felszabadulását, ily módon megakadályozza túlságosan nagy vaskoncentráció kialakulását, ez csökkenti a mellékhatások gyakoriságát.

Alacsony haemoglobin szint (kb. 100 g/l) normalizálásához (<150 g/l) napi két drazsé adásával 2 hónapos kezelésre van szükség, de a vasraktárak feltöltődése legalább 3 hónapos kezelés után várható.

Hatóanyagok: 80 mg Ferrum (256,3 mg ferrosum sulfuricum sesquihydricum alakjában), 0,35 mg acidum folicum (0,39 mg natrium follicum alakjában) retard drazsénként. Segédanyagként: 80 mg mukoproteint és 30 mg ascorbinsavat tartalmaz. Színezőanyag: Erythrosin.

Javallatok: Latens vashiány, ill. vashiányos anaemia folsavhiánnyal (pl. terhességben).

Ellenjavallatok: Fokozott vastárolással járó kórfolyamatok: haemochromatosis, haemosiderosis, vasfelhasználási zavarok: sideroblastos anaemiák, thalassaemiában, nem vashiányos anaemiákban; B_{12}-hiányos megaloblastos anaemiában. Gyermekkor.

Adagolás: *Felnőtteknek:*

Enyhe vashiányos anaemiák és latens vashiány: napi 1 retard drazsé szétrágás nélül, reggeli előtt. Súlyos vashiányos anaemiák: naponta 2-szer 1 retard drazsé szétrágás nélkül, reggel és este $^1/_2$—1 órával étkezés előtt.

3 hét múlva az adag napi 1 drazséra csökkenthető. A vasraktárak feltöltéséhez a vasterápiát a haemoglobin értékek normalizálódása után még 1—3 hónapon át folytatni kell (napi 1 drazsé reggeli előtt), egészen addig, amíg a serum ferritin tartalma el nem éri a megfelelő szintet.

Mellékhatások: Ritkán enyhe gastrointestinalis panaszok (gyomorfájdalom, hányinger, hányás és meteorismus, székrekedés vagy hasmenés). Egyes esetekben allergiás reakciók.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása tilos:*

— dimerkaptollal (toxikus komplexet képez).

Együtt adása kerülendő:

— tetraciklinekkel, penicillaminnal, ciprofloxacinnal, acetohidroxamsavval (kelátképződés miatt a vas felszívódása csökken),

— cholestyraminnal (csökken a vasfelszívódás),

— alumínium-, magnézium-, kalcium só tartalmú antacidumokkal, foszfatokkal és karbonátokkal (vasfelszívódás csökken),

— cimetidinnel (csökken a vasfelszívódás),

Ezek a gyógyszerek és a vas bevétele között legalább 3—4 óra teljen el.

Figyelmeztetés: Mint más vaskészítmény, a Tardyferon-fol a székletet sötétre festi, és így melaenát utánozhat. Diagnosztikus vizsgálatokat befolyásolja. A benzidin teszt, vagy más occult bélvérzés kimutatására szolgáló vizsgálatok álpozitív eredményt adhatnak. A Tardyferon-fol adását legalább 3 nappal ezen vizsgálatok végzése előtt fel kell függeszteni.

Túladagolás (mérgezés): Az előírás szerinti adagolású Tardyferon-fol-kezelés nem okozhat túlzott vasfelvételt.

Véletlen túladagolás, főleg téves lenyelés gyermekekben mérgezést okozhat. A vas toxicitás küszöbértéke gyermekeken sokkal alacsonyabb, már 2 g per os adása súlyos, néha halálos mérgezést okozhat.

A vasmérgezés tünetei: Első tünetek: kávéaljszerű hányással kísért haemorrhagiás gastritis, erős gyomorfájdalom, esetleg hasmenés, később székrekedés.

Későbbi tünetek: collapsus, acidosissal kísért convulsiók és néha toxicus hepatitis.

Kezelése: a túladagolt vas lenyelése után röviddel meg kell hánytatni a beteget. Ezentúl nyers tojás és tej adásával — amely vas complexeket képez — csökkenthető a vas felszívódása. A túladagolt vas lenyelése után egy órán belül kell gyomormosást végezni 1%-os bicarbonat oldattal. Deferoxamin (Desferal inj. Ciba) (kelátképző szer) használható antidotumként súlyos mérgezésben.

Folsav túladagolása nem fordulhat elő, mivel a Tardyferon-fol csak igen kis mennyiséget tartalmaz.

A Dopamin Giulini 200 injekcióról (infúzió készítéséhez), a Dopamin Giulini 250 injekcióról (infúzió készítéséhez), és a Dopamin Giulini 200 injekcióról (infúzió készítéséhez)

[Megjegyezzük, hogy a Dopamin Giulini 50 injekció (infúzió készítéséhez) már törzskönyvezve van.]

A dopamin hatását részben közvetlenül, részben noradrenalin felszabadítás útján fejti ki.

Az alkalmazott dózistól függően vasodilatatiót vált ki a coronariákban, a vese, máj, mesenterium és az agy ereiben, pozitív inotrop hatást fejt ki, fokozza a diuresist.

Alacsony dózistartományban csökkenti, magas dózistartományban növeli a perifériás ellenállást.

A dopamin felezési ideje 1—5 perc.

Hatóanyag: 50 mg dopaminium chloratum (5 ml) ampullánként; 200 mg dopaminium chloratum (10 ml) ampullánként; 250 mg dopaminium chloratum (50 ml) ampullánként; 500 mg dopaminium chloratum (50 ml) ampullánként.

A készítmények segédanyagként nátrium diszulfitot tartalmaznak.

Javallatok: *Shockállapotok:* cardiogen shock (pl. infarktus okozta szívelégtelenség), postoperativ shock, hypovolaemiás shock (ha a folyadékpótlás nem állítja helyre a haemodinamikai egyensúlyt), toxikus shock; anaphylaxiás shock; súlyos hypotensio; fenyegető veseelégtelenség. Praeshockos állapot.

Ellenjavallatok: Hyperthyreosis, phaeochromocytoma, szűk zugú glaukóma, prosztatamegnagyobbodás vizeletretencióval. Tachyarrhythmia, kamrafibrilláció. Terhesség esetén csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható. Szuflit-allergia.

Adagolás: Az adagolást egyénileg kell megállapítani, a shock súlyosságának, valamint a kezelésre adott reakciónak megelelően. Kizárólag iv. infúzióban adható!

Átlagos adagolása a következő:

a) *alacsony adagok tartománya* (pl. belgyógyászati intenzív és nephrologiai indikáció):

*100—250 μg/perc = 1,5—3,5 μg/ttkg/perc;

b) *közepes adagok tartománya* (pl. sebészeti intenzív indikációk): 70 kg testtömegű betegre vonatkozó adatok:

*300—750 μg/perc = 4—10 μg/ttkg/perc;

c) *magas adagok tartománya* (pl. szeptikus shock): 70 kg testtömegű betegre vonatkozó adatok:

*750—1500 μg/perc = 10,5—21,5 μg/ttkg/perc.

Az alacsony és a közepes dózisok esetén a Dopamin Giulini (50 mg/5 ml) és a Dopamin Giulini 250, magas dózis esetén a Dopamin Giulini 200 és a Dopamin Giulini 500 alkalmazása ajánlott.

Inotrop és diuretikus hatás eléréséhez a javasolt adag *100—250 μg/perc. A diuresis maximuma kb. *250 μg/perces adagnál jelentkezik, és tág dózistartományban (*1200 μg/perc-ig) állandó marad, de további dózisemelésnél újra csökken. A vérnyomásra gyakorolt hatás eléréséhez az adag emelhető kb. 500 μg/perc-re vagy még e fölé is, vagy pedig változatlan dopaminadagolás mellett kiegészítésként noradrenalint kell adni (70 kg testtömegű betegeknek mintegy 5 μg/perc-es adagolással). Függetlenül az alkalmazott dózistól, amennyiben jelentős pulzusszám emelkedés vagy szívritmuszavar jelentkezne, a további dózisemelés kontraindikált.

Átlagos adagok gyermekeknek: 4—6 μg/ttkg/perc.

Gyermekeknél — a felnőttektől eltérően — fokozatosan kell a kezelést bevezetni, alacsonyabb adagokkal kezdve.

Az alkalmazás módja:

A Dopamin Giulini és a Dopamin Giulini 200 készítmények csak megfelelő infúziós oldattal hígítva alkalmazhatatók.

Javasolt infúziós oldatok:

— 0,9%-os nátrium-klorid-oldat
— 5%-os glükózoldat
— 5%-os glükózoldat 0,9%-os nátrium-klorid-oldatban
— 5%-os glükózoldat Ringer-laktát-oldatban
— 5%-os glükózoldat 0,45%-os nátrium-klorid-oldatban
— 5%-os levulózoldat
— 10%-os levulózoldat
— $^1/_6$ mol-os nátrium-laktát-oldat
— Ringer-laktát-oldat.

A Dopamin Giulini 250 és Dopamin Giulini 500 speciális infúziós pumpával van ellátva, hogy hígítatlanul is lehessen alkalmazni, de infúziós oldat koncentrátumként, hígítva — iv. infúzióként — is alkalmazható.

A klinikai állapot stabilizálódása után a dopamininfúziót nem szabad hirtelen megszakítani, csak fokozatosan, csökkenő cseppszámmal szabad leállítani.

Az infúzió időtartamát az egyéni reakciók szabják meg, pozitív tapasztalatok állnak rendelkezésre 28 napos infúziós kezelés esetén.

Mellékhatások: Ritkán enyhe émelygés, hányás, fejfájás, nyugtalanság, ujjremegés, anginás panaszok, palpitáció, vérnyomásemelkedés. Magasabb adagoknál nő a szívritmuszavarok (tachycardia, supraventricularis, ventricularis arrhythmiák) veszélye.

A dopamininfúzió bőrnekrózishoz is vezethet (a keringés eltolódása a splanchnikus terület javára, s a bőr és izomzat rovására). Különösen az acralis keringési zavarokban szenvedő betegeknél, valamint nagy adagok alkalmazásakor fokozott ez a veszély.

Splanchnikus területen végzett műtétek után vagy vérzékenységi hajlam esetén a gyomor-bélrendszeri vérzés veszélye növekedhet a vérkeringés eltolódása miatt.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Óvatosan adható:*

— MAO-gátlókkal (a dopamin hatása nagymértékben fokozódik és megnyúlik, ezért általában a normál dopaminadag $^1/_{10}$-e is elegendő),
— diuretikumokkal (hatásfokozódás),
— guanetidinnel (a sympathomimetikus hatás fokozódik).

Együtt adása kerülendő:

— triciklikus antidepresszánsokkal (fokozott hajlam súlyos ritmuszavarokra),
— anaesthetikumokkal (fokozott hajlam súlyos ritmuszavarokra),
— fenitoinnel (vérnyomásesés, bradycardia),
— anyarozs-alkaloidákkal (maximális perifériás érszűkület gangraenaveszéllyel).

Figyelmeztetés: A véletlenül paravénásan adott infúzió paravénás nekrózishoz vezethet, az infúziót ezért lehetőleg vénakanülön keresztül kell adni. Szükség esetén ellenintézkedésként az érintett terület fentolaminnal (5—10 mg, 10 ml 0,9%-os nátrium-klorid-oldatban) való azonnali lokális infiltrációja javasolt.

A dopamin adása mellett is biztosítani kell a megfelelő volumenpótlást, az elektrolit-háztartást ellenőrizni kell.

Somnolens betegek esetén az esetleges aspirációs veszély miatt ügyelni kell a légutak szabadon tartására.

A nátrium-szulfit-tartalom miatt egyes esetekben — különösen asthma bronchialeban szenvedő betegeknél — túlérzékenységi reakciók léphetnek fel, melyek hányás, hasmenés, nehézlégzés, akut asthmás roham, tudatzavarok vagy shock formájában manifesztálódhatnak.

A dopamin lúgérzékeny, ezért pH 8 feletti infúziós oldatban hosszabb időn (4 óra) keresztül nem adható.

Túladagolás tünetei és ellenszerei:

A túladagolás tünetei: 1. „Mellékhatások".

Kezelése: a dopamin adagjának csökkentése és noradrenalin vagy dobutamin adása, illetve nitroglicerin (a szív

* A csillaggal jelzett adatok 70 kg-os testtömegű betegre vonatkoznak.

elő- és utóterhelésének csökkentésére) vagy nitroprusszid adagolása javasolt. Csak igen súlyos esetben szükséges α- vagy β-blokkoló, nyugtalanság esetén szedatívumok vagy trankvillánsok alkalmazása.

A Spirolone 25 mg filmtablettáról

A spironolakton az aldoszteron kompetitív antagonistája. A distalis vesetubulusokban elhelyezkedő aldoszteron receptorokhoz kötődve a nátrium és víz kiválasztását fokozza, a káliumürítést csökkenti.

Hatóanyag: 25 mg spironolactonum filmtablettánként. A sárgásbarna színű, kerek, bikonvex, „25" kódjelzéssel ellátott tabletták segédanyagként laktózt tartalmaznak.

Javallatok: Ascitessel és oedemával jelentkező cirrhosis hepatis, malignus ascites, nephrosis-syndroma, congestiv szívelégtelenség.

Primer hyperaldosteronismus diagnosztizálása és kezelése.

Ellenjavallatok: Akut veseelégtelenség. Nagymértékben beszűkült vesefunkció. Hyperkalaemia. Terhesség, szoptatás időszaka. Túlérzékenység spironolaktonnal szemben.

Adagolás: *Felnőtteknek:* kezdő adag napi 100 mg, mely szükség esetén 200 mg-ra vagy legfeljebb 400 mg-ra emelhető. Az oedema csökkenése után a fenntartó adagot egyedileg kell meghatározni, ez általában 75—200 mg/nap.

Ascitessel és oedemával társuló cirrhosis kezelése esetén a dózis a vizelet Na^+/K^+ arányától függ. Ha az arány egynél nagyobb, napi 100 mg adása javasolt, ha egynél kisebb, a napi adag 200—400 mg.

Primer hyperaldosteronismus diagnosztizálása és kezelése

a) Hosszú távú teszt: napi 400 mg spironolaktont 3—4 hétig adva — ha a hypokalaemia megszűnik és a vérnyomás normalizálódik — valószínűsíthető a primer hyperaldosteronismus fennállása.

b) Rövid távú teszt: napi 400 mg spironolaktont adva 4 napon át — ha a szérum-káliumszint a kezelés során emelkedik és a kezelés befejezése után csökken — valószínűsíthető a primer hyperaldosteronismus fennállása.

c) Kezelés: A hyperaldosteronismus diagnózisának megerősítése után a spironolakton adható műtéti előkészítésként 100—400 mg/nap dózisban.

Ha a műtét nem kivitelezhető, fenntartó kezelésként a legalacsonyabb, még hatásos dózisban adható.

Gyermekeknek: A kezdő adag napi 1,5—3 mg/ttkg osztott adagokban, később a beteg reakciójának megfelelően módosítható az adag.

A tablettát folyadékkal kell bevenni, szükség esetén a tabletta széttörhető, és étellel vagy itallal vehető be.

Mellékhatások: Dózistól függően ritkán gynaecomastia, az emlő nyomásérzékenysége léphet fel, mely a kezelés elhagyásával általában megszűnik.

Egyéb mellékhatások: hányinger, hányás, hasi fájdalom, hasmenés, székrekedés, álmosság, ataxia, láz, bőrkiütés, dermatitis, hajhullás, arc-pigmentáció, eosinophilia, agranulocytosis, rendszertelen mentstruáció, impotencia, enyhe androgén hatások.

Gyógyszerkölcsönhatások: *Együtt adása tilos:*

— egyéb káliummegtakarító diuretikummal (hyperkalaemia veszélye).

Együtt adása kerülendő:

— káliummal (hyperkalaemia veszélye) (l. még Figyelmeztetést).

Óvatosan adható:

— egyéb diuretikumokkal (potencírozhatja hatásukat, ezért a spironolakton kezelés kezdetén azok adagját csökkenteni kell — kb. 50%-kal, később szükség szerint lehet módosítani)

— karbenoxolonnal (nátrium-retenciót okozhat, ezért csökkentheti a spironolakton hatását; a spironolakton pedig gátolja a karbenoxolon fekélyre kifejtett hatását)

— noradrenalinnal (a noradrenalinra adott vascularis választ csökkenti; csak nagy elővigyázatossággal alkalmazható spironolaktont szedő betegeknél lokális vagy általános érzéstelenítés)

— acetilszalicilsavval, indometacinnal (antagonizálják a spironolakton diuretikus hatását).

Figyelmeztetés: Kálium-pótlás kerülendő a spironolakton kezelés alatt. Ha mégis feltétlenül szükségessé válik kálium adása, a szérum elektrolitszint megfelelő gyakorisággal történő ellenőrzése szükséges.

A spironolakton alkalmazása nephrosis-syndromában csak abban az esetben javasolt, ha a glükokortikoid kezelés önmagában nem elég hatásos.

Idős betegek kezelését ajánlatos alacsony dózissal kezdeni, majd szükség esetén azt emelni a megfelelő hatás eléréséig. Nagy dózisú spironolaktonnal történt tartós kezelés patkányban tumorképződéshez vezetett. Bár ennek klinikai jelentősége nem bizonyított, fiatal betegek spironolaktonnal történő tartós kezelése csak az előny/kockázat alapos mérlegelésével történhet. A szérum elektrolitok időszakos ellenőrzése szükséges, különösen idős és vesebetegségben szenvedő betegeknél.

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

Túladagolás: Az akut túladagolás tünetei: álmosság, mentális zavartság, hányinger, hányás, szédülés, hasmenés.

Hyperkalaemia tünetei: szívműködési zavarok, paraesthesia, gyengeség, petyhüdt paralysis, izomspasmus.

Túladagolás kezelése: Specifikus antidotum nem ismert. A spironolakton kezelés felfüggesztése, a folyadék- és elektrolitháztartás egyensúlyának biztosítása szükséges.

A hyperkalaemia sürgősségi kezelése: glükóz és inzulin egyidejű adása, lehetőség szerint folyamatos infúzióban a plazma káliumszint akut csökkentése érdekében. Tiazid diuretikumok a káliumürítés fokozására vagy oralis ioncserélők a kálium-ionoknak a gyomor-bélrendszerben történő megkötésére szintén alkalmazhatók, kiegészítő terápiaként, vagy önmagukban, ha sürgős káliumszint csökkentés nem indokolt.

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

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

HÍREK

A Gyöngyösi Bugát Pál Kórház Tudományos Bizottsága, a Medicons Kft., mint a **Dr. Falk Pharma Gyógyszergyár** magyarországi képviselője és az **Orvosi Hetilap Baráti Köre** tudományos ülést szervez.
A tudományos ülés helye: a Gyöngyösi kórház díszterme
A tudományos ülés ideje:
1994. november 8. 14 óra
Téma: Epekőbetegség
A tudományos ülés elnöke:
Prof. dr. Fehér János
A szervezőbizottság titkára: *dr. Győri Imre* (3200 Gyöngyös, Erzsébet királyné u. 10. T.: 06/37-312-491).
Program:
Köszöntő: *dr. Lukács Tóth Gyula*
Bevezető: *Prof. dr. Fehér János*
Klinikum: *dr. Győri Imre*
Belgyógyászati therapia: *dr. Lengyel Gabriella*
Sebészeti therapia: *dr. Gál István*
„Az Orvosi Hetilap feladata a rendszeres továbbképzésben"
Előadó: *Prof. dr. Hankiss János*
Kiállítás: Falk Képviselet — Ágoston Dorottya
Fogadás: a résztvevők tiszteletére.

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** tudományos ülést rendez *1994. november 14-én 14.30* órai kezdettel.
Helye: ORFI Lukács Klub
Program: E Reuma osztály előadásai.

A Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága *1994. november 15-én* kedden, 14 órai kezdettel tudományos ülést tart a kultúrteremben.
Program:
Kerekasztal-megbeszélés a diabetes mellitus aktuális kérdéseiről.
Moderator: *dr. Kammerer László*
Résztvevők: *dr. Vörös Péter, dr. Tóth Lajos, dr. Kovalik Mónika* (Lilly cég képviselőjeként).
A tudományos ülést a Lilly cég szponzorálja.

Kékestetőn *1994. november 11-én* (pénteken) rendezzük meg a XIX. Pajzsmirigy symposiumot.
A symposium fő témái:
I. Hypothyreosis.
Referátumot tart: *Prof. dr. Földes János*
II. Endocrin ophthalmopathia
Referátumot tart: *Prof. dr. Leövey András*
A symposium kezdési időpontja de. 10 óra, helye: Kékestető, Orvos-Nővérszálló.
Részvételi díj: 300,— Ft (a kongresszusi irodában fizetendő).
Ebédre előzetesen kérjük a jelentkezést (250,— Ft). Tel.: 37-367-059, *november 5-ig.*
A symposium iránt érdeklődő kollégákat szeretettel várjuk.

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház Tudományos Bizottsága és a **Smith Kline Beecham Kft.** *1994. november 15-én 14.00 órai kezdettel* tudományos ülést tart a kórház előadótermében, a fájdalom szindrómákról és kezelésükről (1204 Bp. XX., Köves u. 2—4.)
Program:
1. *Komoly Sámuel dr.:* A fájdalom keletkezésére vonatkozó modern nézetek és az ezek alapján körvonalazható terápiás elvek
2. *Fónyad László dr., Kinyó Sándor:* A tumoros eredetű fájdalom kezelése
3. *Erdős János dr., Körmöczi Blanka dr.:* A fájdalom előfordulása és kezelési lehetőségei mozgásszervi betegeknél
4. Mihály Andrea dr.: Relifex® (nabumeton) az új antirheumatikum
5. *Soós József dr.:* Invazív fájdalomcsillapító eljárások.

A Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza Tudományos Bizottsága *1994. november 16-án (szerdán)* 14.00 órakor a kórház kultúrtermében tudományos ülést tart.
Tárgy: az Ideggyógyászati Osztály tudományos előadása
Üléselnök: *Dr. Radó János* osztályvezető főorvos
Program:
1. *Dr. Szegedy László:* Az akut strokeellátás aktuális kérdései
2. *Dr. Balogh Ildikó:* Különböző izotópdiagnosztikai módszerek jelentősége strokeos betegek vizsgálatában
3. *Dr. Baraczka Krisztina:* A gerincűri betegségek differenciáldiagnosztikája (myelitisek és haematologiai daganatok)
4. *Dr. Jakus Rita, Dr. Balogh Ildikó:* Belgyógyászati autoimmun betegségek központi idegrendszeri megnyilvánulásai
Autoimmun betegség része-e a stroke?
5. *Dr. Juhász Gabriella:* Vérből és liquorból nyert mononuclearis sejtek tipizálása monoclonalis ellenanyagok segítségével neuroimmunológiai betegségekben
6. *Dr. Mészáros Gabriella* (Smith Kline Beecham Cég): A gyógyszer, amely kiállja az idő próbáját...
A tudományos ülés után a Smith Kline Beecham Cég állófogadást ad.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Meghívó

A **Knoll AG magyarországi képviselete** tisztelettel meghívja az érdeklődőket A **Magyar Kardiovaszkuláris Rehabilitációs Társaság** *1994. november 29-ei rendezvénye* keretében megrendezésre kerülő **Knoll-szimpóziumra.** Helyszín: Kossuth Klub, Budapest, Múzeum u. 7., 1088. *Időpont: 1994. november 29. (kedd),* 14.00—15.30. A tudományos program előadásai: 1. *Dr. Matos Lajos:* A DAVIT tanulmányok. 2. *Dr. Zámolyi Károly:* Infarktuson átesett beteg gyógyszeres kezelése, az Isoptin SR 240 mg filmtabletta szerepe. 3. *Dr. Horváth Sándor:* Hypertoniás betegek Isoptin SR 240 mg filmtablettával végzett kezelése, a gyógyszer helye az életminőség megváltoztatásában. 4. *Dr. Berényi István:* A fizikai aktivitás szerepe a szívinfarktust elszenvedett betegek szekunder prevenciójában.

PÁLYADÍJ a mesterséges táplálás kutatásban részt vevő fiatal orvosok számára

A Svájcban működő INTHERA Alapítvány Kuratóriumának megbízásából örömmel tudatjuk, hogy új — egy évre szóló — kutatási támogatást és díjat alapítottunk annak érdekében, hogy Magyarországon elősegítsük a klinikai kutatómunkát az enterális és parenterális táplálás terén. A kutatási támogatás és a díj összege 10 000,— svájci frank. A támogatás kizárólag a kutatómunkával kapcsolatos költségekre (eszközök, reagensek, laboratóriumi berendezések, könyvek, utazási költségek stb.) fordítható.
A díjat az a pályázó nyeri el, aki kutatómunkájának befejeztével annak eredményeit előadásban ismerteti és írásban is összefoglalja.
A díj várományosát azon 35 év alatti jelöltekből választják ki, akik a betegek táplálásának ezen módszerével rendszeresen foglalkoznak.
A pályázatra való jelentkezéskor világosan le kell írni a kutatás célját, az alkalmazott vizsgáló módszereket és a várható eredményeket.
A pályázatot három példányban, angolul és magyarul kell benyújtani csatolva az önéletrajzot, a pályázó korábbi tudományos munkásságának dokumentumait, a különlenyomatokat és az intézet vezetőjének ajánlását.
Előnyben részesülnek a kollaborációban készülő munkák, ha a laboratóriumi és/vagy más lehetőségek adottak.
Ugyancsak mellékelni kell a munkához szükséges eszközök tételes listáját és az egyéb várható költségeket. A pályadíj kizárólag a szóban forgó pályázatban meghatározott kutatótevékenységre használható fel.
A kutatómunkával kapcsolatos pénzügyi költségekért a jelölt vállal felelősséget éppen úgy, mint a munka etikai vonatkozásaiért.
A kutatással kapcsolatos eredményekről írásos beszámolót kell készíteni a tanulmány félidejében és annak befejeztével.
a pályázatokat külső Tanácsadó Testület bírálja el és annak eredményét közli az Alapítvány Kuratóriumával.
A kutatási támogatásra és a díjra való jelentkezés határideje: 1994. december 31.
További részleteket illetően készséggel állunk rendelkezésére.
INTHERA AG
1222 Budapest, Háros u. 103.
Telefon: 227-6680, 227-6685,
telefax: 227-6678.

Meghívó

A Magyar Kardiológusok Társasága és a Knoll AG magyarországi képviselete *„Szemléletváltozás az arrhythmia gyógyszeres kezelésében"* című közösen szervezett tudományos előadássorozatára sok szeretettel meghívja az érdeklődőket. *I. Helyszín:* Székesfehérvár, Kórházi előadóterem. Időpont: *1994. november 9. (szerda),* 14.30. *Program:* Elnök: *Prof. Dr. Papp Gyula, Dr. Simon Kornél.* Előadók: 1. *Prof. Dr. Papp Gyula:* Celluláris elektrofiziológiai pathomechanizmus. 2. *Dr. Zámolyi Károly:* A Sicilian Gambit klinikai vonatkozásai. 3. *Prof. Dr. Tenczer József:* Pitvarfibrillációk kezelése — 1994. 4. *Dr. Rostás László:* Rytmonorm a supraventricularis tachyarrhythmiákban. *II. Helyszín:* Debrecen, DAB Székház. Időpont: *1994. december 1. (csütörtök),* 14.30. *Program:* Elnök: *Prof. Dr. Papp Gyula, Prof. Dr. Édes István.* Előadók: 1. *Prof. Dr. Papp Gyula:* Celluláris elektrofiziológiai pathomechanizmus. 2. *Dr. Zámolyi Károly:* A Silician Gambit klinikai vonatkozásai. 3. *Prof. Dr. Tenczer József:* Pitvarfibrillációk kezelése '94. 4. *Dr. Horváth Sándor:* Rytmonormmal szerzett tapasztalatok a szívműtétek korai postoperativ szakában fellépő ritmuszavaroknál és a késői rehabilitációs szakban jelentkező arrhythmiáknál. Az előadásokat az arrhythmia gyógyszeres kezeléséről szóló kerekasztal-beszélgetés követi, mely során a résztvevők aktív részvételére számítunk. A rendezvények büfével zárulnak.

Helyesbítés

Az Orvosi Hetilap 37. számában tévesen jelent meg a Bajcsy-Zsilinszky Kórház tudományos ülésének programja. Az MSD által tartott előadások címei helyesen:
Dr. Farkas Elek, MSD: Az ACE-gátlók újabb indikációs területei
Dr. Knoll Júlia, MSD: Coronari sclerosis primer és secunder preventiója.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fejér Megyei Szent György Kórház** orvos-igazgatója (8000 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3.) pályázatot hirdet a női, illetve a férfi psychiatriai osztályra: *1—1 fő orvosi,* és *1—1 fő psychologusi* állásra.

(Pályakezdők is lehetnek!)

Bér: Kjt. szerint.

Orvos-nővérszállón elhelyezést tudunk biztosítani.

Az állások azonnal elfoglalhatók.

Szabolcsi István dr.
orvos-igazgató

A **Csepeli Kórház** Intenzív és Anaesthesiologiai Osztályára *2 fő orvost* keres. Az állásra pályakezdők is jelentkezhetnek.

Érdeklődni, ill. jelentkezni lehet dr. Molnár Tibor osztályvezető főorvosnál (Budapest XXI., Déli u. 11. Tel.: 276-5511).

A **Békés Megyei Képviselőtestület Pulmonológiai és Rehabilitációs Szakkórháza** orvos-igazgatója (5703 Gyula, Sitka 1.) pályázatot hirdet *Pulmonológiai Osztályra 1 fő segédorvosi* (pályakezdő), *1 fő szakorvosi* (szakvizsga) állás betöltésére.

Az állások azonnal betölthetők.

Bérezés: Közalkalmazotti törvény szerint. Szükség esetén lakást biztosítunk. Tel.: (66) 361-366.

A pályázatot levélben vagy személyesen dr. Kovács Pál László orvos-igazgatónál kell benyújtani.

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet** (1123 Budapet, Alkotás u. 48.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az intézet *Rehabilitációs és Fiziotherapiás Osztályára:*

— *1 fő orvos részére,* 1 év időtartamra, számítástechnikai és angol nyelvismerettel rendelkező részére

— *1 fő klinikai gyakorlattal,* számítógépes és idegen nyelv ismeretével rendelkező *orvos* részére.

A pályázati anyaghoz csatolandó: önéletrajz, diploma, szakvizsga (nyelvvizsga) fénymásolata.

A pályázatot az intézet főigazgatójához kérjük benyújtani.

Jákó Péter dr.
főigazgató főorvos

A **szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6—8.) pályázatot hirdet a Baleseti Sebészeti Osztályra *egy fő szakorvos — esetleg pályakezdő orvos* részére.

Lakás megoldása megbeszélés tárgyát képezi.

Felvétel esetén a MÁV menetkezdvezmény biztosított.

Pályázatok beküldési határideje a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

Lőke Miklós dr.
főigazgató főorvos

A **Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Pathologiai Intézete** pályázatot hirdet *1 fő egyetemi gyakornoki* állás betöltésére.

A pályázatnak tartalmaznia kell a következőket: diplomamásolat, nyelvvizsga bizonyítványmásolat, szakmai önéletrajz, publikációk jegyzéke

Pályázat benyújtásának helye:
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Rektori Hivatal 6723 Szeged, Dugonics tér 13.
Telefon/fax: (62) 312-729.
Határidő: A hirdetés megjelenésétől számított 30. nap.

Az ajkai Magyar Imre Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet a *Csecsemőgyermekgyógyászati Osztály osztályvezető főorvosi* állás betöltésére.

Pályázati feltétel: szakirányú szakképesítés, legalább 10 éves szakmai gyakorlat. Bérezés a közalkalmazotti törvény értelmében.

A pályázathoz csatolni kell részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratokat, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, orvosi nyilvántartás igazolását, tudományos tevékenység jegyzékét, szakmai vezetői elképzelését.

Küronya Pál dr.
orvos igazgató

A **Pharmarex Kft.** Északkelet-Magyarország területére *orvoslátogatói* munkakörbe munkatársat keres.

Feltételek: orvosi vagy gyógyszerészi végzettség, jogosítvány, az angol nyelv alapszintű ismerete.

A pályázatokat önéletrajzzal együtt a következő címre kérjük küldeni: Pharmarex Kft., Budapest, XIV. Öv u. 147. 1147.

Személyesen érdeklődni a 2521-482 telefonszámon lehet.