

Orvosi Hetilap

1994. december 4.

135. évfolyam — 49. szám

Az epeúti kövesség direkt oldószeres kezelése

Takács Tamás dr., Hajnal Ferenc dr., Baltás Béla dr., Jean-Claude Montet dr., Lonovics János dr.

2691

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A distalis renalis tubularis acidosis klinikai spectrumba és vizsgálata bicarbonatterheléssel

Radó János dr., Pató Éva dr.

2695

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A kisdedkori urticariaszerű toxicoallergoderma összefüggése a toxintermelő Staphylococcus infekciókkal

Tóth Péter dr.

2701

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Recidív extraszfinkterikus perianális sipolyok „hurok”-drenázs kezelése

Balogh Gábor dr.

2705

RITKA KÓRKÉPEK

Thyreoidea stimuláló hormont termelő hypophysis adenoma

Tóth Miklós dr., Rácz Károly dr., Kiss Róbert dr., Fűtő László dr., Varga Ibolya dr., Karlinger Kinga dr., Dékány Erzsébet dr., Czirják Sándor dr., Pásztor Emil dr., Gláz Edit dr.

2709

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2715

MEGJELENT

2729

GYÓGYSZER HÍRADÓ

2731

A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

2736

BESZÁMOLÓK

2738

HÍREK

2740

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2741

OH-QUIZ

2743



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



Nem kell, hogy így járjon!

OSTEOCHIN[®]

ipriflavon



Segítsen betegeinek!

MÁR SZABADON RENDELHETŐ!

OSTEOCHIN[®] tableta
ATC kód: M0 5A C01

HATÓANYAG: 200 mg ipriflavon.

Az ipriflavon a természetben előforduló flavonoidok egyik – szintetikus 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 csontszorpciót gátló és kalcitonin-szerekreklót serkentő hatását. Az ipriflavon átjut a vér-agy gáton, de az agyban a gyógyszer szintje alacsony. A placéntán is átjut, és az anyatejben magasabb szintet ér el, mint a plazmában. Eliminációs felezési ideje férfiaknál 8,4 óra, nőknél 12,2 óra.

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

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

ADAGOLÁS: felnőttek átlagos napi adagja 3 x 1 tableta étkezés után. Kalciumhiányos táplálkozás esetén célszerű a kezelést napi 1000 mg kalciummal kiegészíteni. Kalcitoninnal, ösztrogénekkal együttadása lehetséges. Az ipriflavon és kalcitonin együttadása esetén: az ipriflavont folyamatosan (600 mg/die), az im. kalcitonin injekciót periódikusan (50 NE/die 30 napig, majd 30 nap szünet) kell adni. A postmenopausás osteoporosis megelőzésére és

kezelésére alkalmazott minimális hatásos konjugált ösztrogén dózis 0,625 mg/die. Subterápiás dózisú konjugált ösztrogén (0,15 és 0,30 mg/die) és 600 mg/die ipriflavon együttes alkalmazásakor korai menopausában a csontvesztés meggátolható, miközben a menopausában jelentkező vasomotoros és pszichés eredetű tünetek is enyhülnek.

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

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS: csak óvatosan adható: – kumarin-származékokkal (a protrombinszint ellenőrzése alapján individuálisan beállított gyógyszerelés javasolt). A kumarinhatás fokozódhat.

– nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (gyomor-nyálkahártya károsodás, máj enzimszint emelkedés vagy leukocytopenia lehetősége miatt).

– az osteoporosis kezelésére általában alkalmazott bizonyos szerekkel (pl. anabolikus hormonok, D-vitamin, NaF) való együttadásáról még nincsenek tapasztalatok.

FIGYELMEZTETÉS: Tartós adagolás során az első félévben havonta, utána negyedévenként laboratóriumi vizsgálatok: hematológiai kontroll, máj-, vesefunkció ellenőrzése, valamint a széklet vörzsvizsgálata szükséges. Gyakoribb klinikai ellenőrzés mellett adható: – ha a körelőzményben gyomor- vagy nyombélfékely szerepel; – enyhe máj- és veseelégtelenség esetén a laboratóriumi ellenőrző vizsgálatokat gyakrabban kell elvégezni.

Ha az ellenőrzések során a betegség progressziója tapasztalható, előzetes klinikai kivizsgálást követően más osteoporosis elleni kezelésre kell áttérni.

CSOMAGOLÁS: 50 tableta

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

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



CHINOIN

Gyógyszer és Vegészeti Termékek Gyára Rt.

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



Hungarian Medical Journal

December 4, 1994. Volume 135. No. 49.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Direct dissolution therapy in biliary duct
stone disease

Takács, T., Hajnal, F., Baltás, B., Montet, J. C.
Lonovics, J.

2691

CLINICAL STUDIES

The clinical spectrum of distal renal tubular
acidosis and its investigation with bicarbonate
loading

Radó, J., Pató, É.

2695

ORIGINAL ARTICLES

Relationship between urticaria-like toxic-allergic
exanthema in little childhood and upper
respiratory tract infections caused by
toxin-producing strains of *Staphylococcus*
aureus

Tóth, P.

2701

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Tube loop (seton) drainage treatment of recurrent
extrasphincteric perianal fistulas

Balogh, G.

2705

RARITIES

Thyrotropin secreting pituitary adenoma

Tóth, M., Rácz, K., Kiss, R., Fűtő, L., Varga, I.,
Karlínger, K., Dékány, E., Czirájék, S., Pásztor, E.,
Gláz, E.

2709

FROM THE LITERATURE

2715

PUBLISHED PAPERS

2729

DRUG NEWS

2731

NEW BOOKS OF SPRINGER-VERLAG

2736

CONGRESS REPORTS

2738

NEWS

2740

OH-QUIZ

2743

Orvosi Hetilap

135. évfolyam 49. szám — 1994. december 4.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mi-
hály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr.,
Lampé László dr., Nász István dr., Oszvath 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., Btáge 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 94.24896.

Felélős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674

ISSN 0030-6002

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.

Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,

a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)

(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,

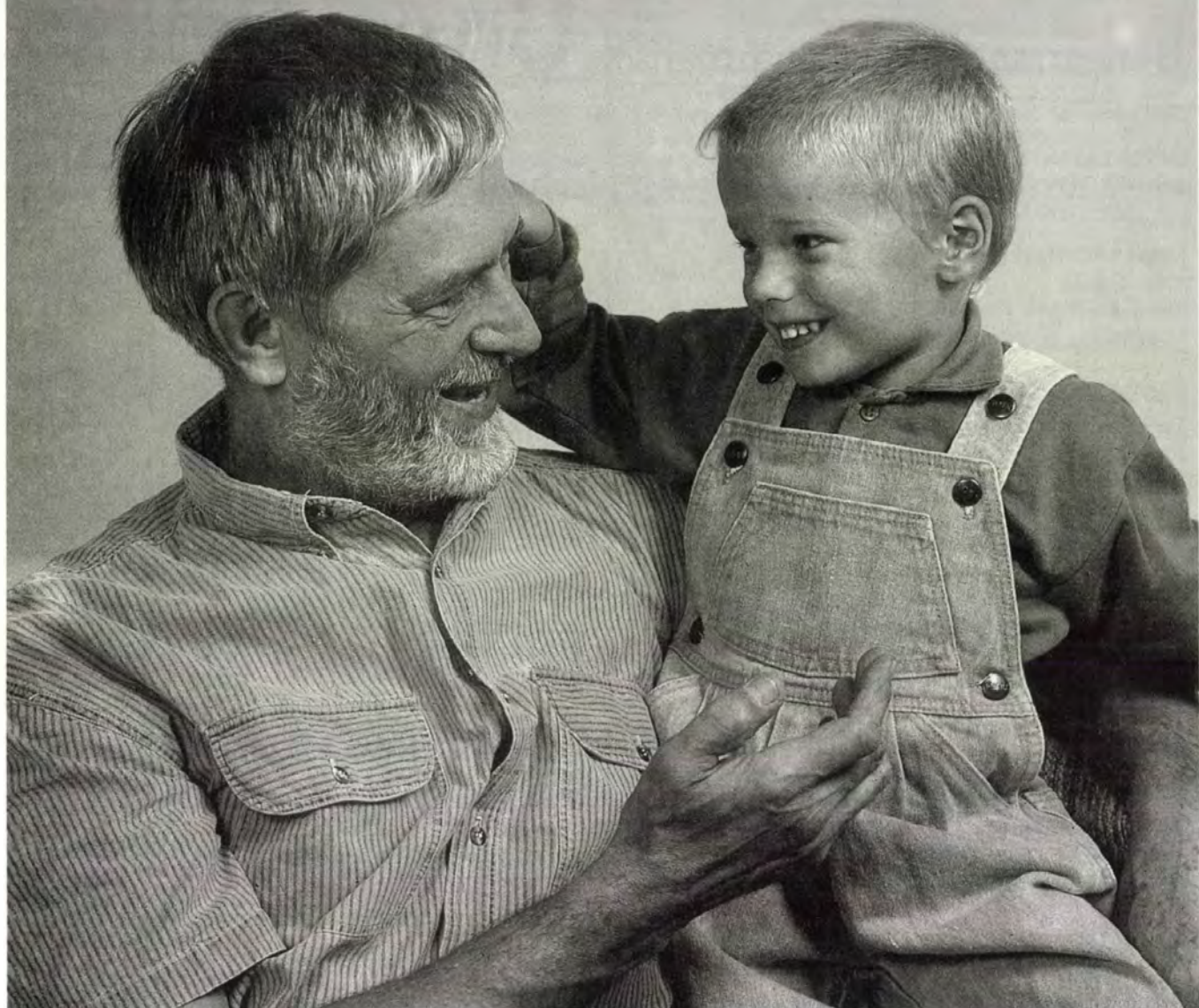
tel.: 270-2229) közvetlenül,

vagy postautalványon, valamint átutalással

a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.

Előfizetési díj egy évre 3900,— Ft, félévre 1950,— Ft, negyedévre 975,— Ft,

1 hónapra 325,— Ft, egyes szám ára 75,— Ft



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 epeúti kövesség direkt oldószeres kezelése

Takács Tamás dr., Hajnal Ferenc dr., Baltás Béla dr.¹, Jean-Claude Montet dr.² és Lonovics János dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)

I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)¹

INSERM Unité 315, Marseille (igazgató: Jean-Claude Montet dr.)²

A szerzők a direkt oldószeres kezelés lehetőségeit, ill. a közelmúltban kifejlesztett kétfázisú oldószer hatékonyságát vizsgálták 39 epeúti kövességben szenvedő betegen, akikben a kő (kövek) nagy mérete (11–35 mm) miatt az endoscopos sphincterotomiát követő közvetlen kőeltávolításra nem volt lehetőség. 1991 novemberétől 1993 októberéig 37 betegen endoscopos retrográd cholangiographia, két betegen a cholecystectomiát követően a Kehr-csővön keresztül végzett epeútfeltöltés vezetett a diagnózis felállításához. 37 betegen az endoscopos sphincterotomiát követően az epeutakba helyezett nazobiliáris drénen, két betegen a Kehr-csővön keresztül adott oldószerrel végezték az epekövek oldószeres kezelését. Az oldószer (1. oldat: 26 mmol/l etiléndiamin-tetraacetát, 40 mmol/l Na-dezoxikolát és 30% dimetilszulfoxid vizes glicin-NaOH puffer oldata, pH: 9,2; 2. oldat: dimetilszulfoxid és metil-tert-butyl-éter 70 : 30 arányú keveréke) infúziós pumpával 2 óránként felváltva adták 0,3–0,5 ml/tskg/h sebességgel. A duodenumba visszacsorgó oldószer megkötése céljából a betegek időszakosan orvosi szénét fogyasztottak. A nazobiliáris drénen végzett röntgen kontrasztanyag felvétel 13–24 h múlva 10 betegen a kövek teljes feloldódását igazolta. 25 betegen a kövek mértéke jelentősen megkisebbedett, így Dormia-kosárral könnyen eltávolíthatók voltak. Négy betegen a kövek mérete nem változott számottevően, ezért sebészi beavatkozás (1 beteg), ill. endoscopos epeúti drén felhelyezése (3 beteg) vált szükségessé. A kőoldó kezelés során csak enyhe toxikus mellékhatásokat és mérsékelt duodenitist észleltek (34/39). Múló hasi fájdalom és/vagy görcs (21/39), émelygés és hányás (34/39), valamint hasmenés (19/39) voltak a leggyakoribb panaszok a kezelés során. A szerzők az epeúti kövesség fenti oldószerrel végzett kezelését hatékony eljárásnak tekintik. A módszer a betegség nem sebészi kezelésének újabb alternatíváját jelentheti.

Kulcsszavak: epeúti kövesség, direkt oldószeres kőoldás, kétfázisú oldószerkeverék

Direct dissolution therapy in biliary duct stone disease. The aim of this study was to evaluate the effect of a recently developed biphasic multicomponent solvent in 39 patients with biliary duct stones that are too large (15–35 mm) to be removed after endoscopic sphincterotomy. From November 1991 to October 1993, 37 patients with common bile duct stones were papillotomized during endoscopic retrograde cholangiography and a nasobiliary catheter was positioned above the stone. In 2 patients, the residual stones were dissolved via the T-tube inserted during cholecystectomy. Solvent mixtures (solvent 1: 26 mM ethylene diamine tetraacetic acid, 40 mM sodium deoxycholate and 30% dimethyl sulfoxide in an aqueous buffer solution glycine-NaOH, pH: 9.2; solvent 2: a 70 : 30 mixture of dimethyl sulfoxide and methyl-tert-butyl-ether) were infused continuously and alternatively for 2 h at a rate of 0.3–0.5 ml/kg b.w./h. In order to diminish the absorption of the solvent from the duodenum, charcoal was given orally periodically. Fluoroscopy indicated that the common bile duct stones disappeared during 13–24 h of infusion in 10 of 39 patients. In 25 patients, the size of the stones diminished sufficiently for them to be removed by basket extraction. In 4 patients, the size of the stone did not change and surgery (1 pt) or endoscopic stenting (3 pts) was required. Only mild toxic side-effects were observed, including laboratory abnormalities and moderate duodenitis (34/39). Transient abdominal pain and/or cramp (21/39), nausea and vomiting (34/39) and diarrhoea (19/39) were the most common complaints during treatment. Direct dissolution therapy with a biphasic multicomponent solvent seems to be an effective and alternative method for the non-surgical management of bile duct stones.

Key words: biliary duct stone disease, direct contact dissolution therapy, biphasic multicomponent solvent

Rövidítések: ERC = endoscopos retrográd cholangiographia; EST = endoscopos sphincterotomia; MTBA = metil-tert-butyl-éter; DMSO = dimetil-szulfoxid; EDTA = etiléndiamin-tetraacetát; ESWL = extracorporalis lökéshullám lithotripsia

Az epeúti kövesség a várható szövődmények kialakulása miatt a diagnózis felállítását követően azonnal sebészi vagy endoszkópos beavatkozást igényel. Az epidemiológiai adatok tanúsága szerint az epeúti kövesség sebészi megoldása-

nak mortalitása meghaladja az endoszkópos kőeltávolítást (3,5–8% szemben a <1%-kal) (3, 8, 20). Ezen adatok, ill. a betegek azon törekvése, hogy lehetőség szerint a sebészi beavatkozást elkerüljék, az epekőesség nem sebészi megoldásának újabb és újabb módszerét hívták életre (17, 19).

Az operatív endoscopia fejlődésével az epeúti kövesség megszüntetésének első választandó módszere az endoszkopos sphincterotomiát (EST) követő direkt, vagy mechanikus kötörés után Dormia-kosárral végzett kőeltávolítás lett (3, 18). Emellett az extrakorporális lökéshullámmal (ESWL) végzett, ill. lézeres kőzúzás segítségével is eltávolíthatók az epeúti kövek (11, 17). E módszerek jelentős eszköz-, ill. költségigénye, valamint korlátozott alkalmazhatósága miatt egyéb eljárások, így a kövek közvetlen oldószeres megszüntetése is a klinikusok érdeklődésének előterébe került.

Bár az epekőek oldószeres eltávolítását már a múlt században leírták, a módszer csak az 50-es években kapott helyet a klinikai gyakorlatban (15, 27). Ezt követően számos oldószer, ill. alkalmazási módot javasoltak az epehólyag-, ill. az epeúti kövesség kezelésére (1, 5, 10, 19), főleg a koleszterintartalmú kövek feloldására (1). Epidemiológiai adatok alapján azonban az epekőes populációnak csak egyharmadában találunk tiszta koleszterinköveket (2, 26). Az epekőek nagy többsége pigment, ill. „kevert” típusú, ily módon nem kezelhető a hagyományos egyfázisú oldószerekkel.

1989-ben *Yai és mtsai* egy új, többkomponensű oldószer állítottak elő, ami hatékonyan bizonyult a nyúl epehólyagba implantált humán pigmentkövek feloldásában (30). Vizsgálatainkban célunk az volt, hogy megállapítsuk ezen oldószer terápiás hatékonyságát olyan epeúti kövességben szenvedőkben, akikben a kövek nagy mérete miatt az EST-t követő közvetlen kőeltávolításra nem volt mód.

Betegek és módszerek

1991 novemberétől 1993. októberéig 39 betegben [26 nő, 13 férfi, átlagéletkor 69,4 (35–86) év] diagnosztizáltunk epeúti kövességet (átmérő > 11 mm) ERC (37 beteg), ill. Kehr-csővön keresztül végzett kontrasztanyag felvétel (két beteg) segítségével. A 39 betegből 14-nek az anamnézisében szerepelt cholecystectomy, a 25 in situ epehólyaggal rendelkező betegből 9-ben egyidejű epehólyag-kövesség is kiderült. Az ERC során valamennyi betegünkben fiziológiás sóban oldott kontrasztanyaggal epeúti átöblítést végeztünk a kőoldást megelőzően.

A kövek méretét és sugárelnyelő képességét röntgenfilmek alapján értékeltük. 37 betegben EST-t követően nazobiliáris drént (Portex, Hythe, UK) vezetünk a choledochusba a kő (kövek) fölé. Két betegben a kőoldást a cholecystectomy során az epeutakba helyezett Kehr-csővön keresztül végeztük el. A kőoldást megelőzően sem Dormia-kosárral végzett kőeltávolítást (a kövek nagy mérete miatt), sem mechanikus, ill. ESWL kötörést (az eszközök hiányában) nem kíséreltünk meg.

Oldószerkeverékek

Az 1. oldat etiléndiamin-tetraacetát (EDTA, 26 mmol, Selecton B, REANAL, Hungary), Na-dezoxikolat (40 mmol) és 30% dimetil-szulfoxid (DMSO, 99,9%, REANAL, Hungary) vizes oldatát tartalmazza. Glicin-NaOH pufferrel a pH-t 9,2-re állítottuk.

Ez az oldat szolgál a kalcium, ill. bilirubin oldására. A 2. oldat DMSO/metil-tert-butil-éter (MTBA, Aldrich Chemical Co., Strasbourg, France) 70 : 30 arányú keverékéből áll a koleszterin és a bilirubin feloldására. Az oldatokat felváltva, folyamatosan infúzióban adtuk infúziós pumpa segítségével 0,3–0,5 ml/tskg/h sebességgel. Óránként orvosi szemet kaptak a betegek per os a duodenumba visszafolyó oldószer megkötése céljából. A kőoldás során a betegek nem táplálkoztak, infúziós folyadékpótlást végeztünk.

A kőoldást 13–24 órán keresztül végeztük egy alkalommal, vagy szükség esetén többször (max. 3 alkalommal). A kőoldó kezelést követően a nazobiliáris drénen vagy a Kehr-csővön adva kontrasztanyagot röntgenfelvételeket készítettünk. Amennyiben a kő (kövek) mérete a 11 mm-t meghaladta, folytattuk a kőoldást, majd minden esetben ERC-t végeztünk. A megkisebbedett, ill. szétesett köveket/törmelékét Dormia-kosárral eltávolítottuk. Végül a duodenum peripapilláris részéről biopsziát vettünk. Laboratóriumi meghatározást végeztünk (sülyedés, hematokrit, fvs, SGOT, SGPT, alkalikus foszfatáz, gamma-glutamiltanszferáz, bilirubin, amilázok, urea nitrogén, kreatinin és haptoglobin) a vizsgálatot megelőzően, ill. az azt követő 1. napon, 3. és 8. héten. Regisztráltuk a betegek szubjektív panaszait a kezelés folyamán és azt követően is.

Valamennyi beteg írásban beleegyezését adta a kezelés elvégzéséhez. A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Etikai Bizottsága a kezelés bevezetését engedélyezte (No. 224).

Eredmények

A vizsgált két éves periódusban 39 betegben végeztünk kőoldást, akikben a kő (kövek) átmérője 10 mm-nél nagyobb volt (11–35 mm). 37 betegben nazobiliáris drénen, két betegben a cholecystectomy során behelyezett Kehr-csővön keresztül adtuk az oldószeret. A nazobiliáris drént betegeink jól tolerálták. 33 betegben egyszer, 5 betegben kétszer, egy betegben három alkalommal végeztünk kőoldó kezelést.

Az ERC vizsgálat során a fiziológiás sóban oldott kontrasztanyagot átmosás a kövek méretét érdemben nem változtatta meg. A 13–24 órás (átlag 19 óra) kőoldó kezelést követően 10 betegben a kövek teljes feloldódását észleltük. 25 betegben a kő mérete jelentősen csökkent (16 betegben 24 ± 4 mm-ről 12 ± 3 mm-re), ill. törmelékessé vált (9 betegben), ily módon lehetővé vált azok eltávolítása. Négy betegben a kövek mérete nem változott lényegesen két alkalommal végzett kőoldó kezelést követően sem. Az egyik beteg műtétre került, melynek során a choledochus disztális szakaszába ékelődött pigmentkővet távolítottak el. Három betegben a hatalmas köveket mechanikus kötöréssel sem tudtuk összetörni, ezért endoszkoposan tartós biliáris drén felhelyezés történt. A négy sikertelen esetben egy betegnek volt egyidejűleg epehólyag-kövessége is.

A kőoldó kezelést a betegek általában jól tolerálták. Az időszakos hasi fájdalom (21/32 beteg), ami a choledochusba juttatott oldószer feszítő hatásával magyarázható, a perfúzió sebességének csökkentésével, ill. görcsoldók adásával megszüntethető volt. Meteorizmus (23/39), émelygés (29/39), hányás (19/39) és hasmenés (19/39) voltak a leggyakoribb panaszok. Aluszékonyság (18/39) és múló zavartság (8/39) szintén előfordult. Mellékhatások miatt nem kényszerültünk a kezelés megszüntetésére.

A kőoldást megelőzően végzett laboratóriumi vizsgálat a betegekben az epeúti obstrukción jellemző kóros értéket

mutatott. A kezelést követően a laboratóriumi értékek romlását nem észleltük.

A kőoldást követően vett duodenum biopsia szövettani vizsgálata enyhe fokú duodenitist (St. I—III) állapított meg (34/39 beteg).

A betegek három héttel a beavatkozást követően végzett kontrollvizsgálata során (28/39 beteg) szubjektív panaszról nem tettek említést. A mérsékelten emelkedett alkalis foszfátáz és gamma-glutamiltranszferáz szintek (19/39 betegben) minden esetben a kiindulási értékek alatt voltak. Az epeutak ultrahangvizsgálata során egy beteg kivételével a choledochus átmérője 10 mm alatt volt. Ebben a betegben (eredetileg multiplex epeúti kövesség) Dormia-kosárral reziduális követ távolítottunk el az epeutakból.

A második hónap végén végzett ellenőrzés során (17/39 beteg) a betegek panaszmentesek voltak és a laboratóriumi értékek már normalizálódtak.

Megbeszélés

Az elmúlt 20 évben az epeúti kövesség megszüntetésére számos nem sebészi módszert dolgoztak ki. Az operatív endoscopia fejlődésével nyílt lehetőség a papillotomiát követő mechanikus kőtörésre, ami az epeúti kövesség döntő többségében lehetőséget ad az epeutak kőmentessé tételére (19). Emellett az extrakorporális lökéshullám kezelés (17) és a lézerrel végzett kőtörés (11) is bekerült a klinikai gyakorlatba. Az epekövek szerves oldószerekkel végzett közvetlen feloldásának gondolata az epekövesség nem sebészi kezelésének újabb alternatívájaként merült fel. Az oldószerek többsége (elsősorban az MTBA) a koleszterin tartalmú epehólyag- (13, 24) és epeúti (13, 23) kövek feloldásában bizonyult hatékonynak. A bilirubin és/vagy kevert kövek feloldásával kapcsolatosan csak kevés irodalmi adat ismeretes (7, 12, 21, 22).

A pigmentkövek kémiai összetételére az 50% alatti koleszterintartalom, a 10%-ot meghaladó Ca-tartalom, ill. a 25% feletti bilirubintartalom jellemző (29). A leggyakrabban előforduló „kevert” kövekben a koleszterintartalom változó mennyiségben fordulhat elő. Az epeúti kövek egyik jellegzetessége, hogy döntően pigment alkotókból állnak (29).

Az epeúti kövesség előfordulása az epehólyag-kövességben szenvedőkben kb. 10–20%, cholecystectomiát követően 1–9% (2). Az epeúti kövek endoszkópos, vagy sebészi eltávolítása az esetek többségében rutinszerűen végzett beavatkozás. Speciális esetekben, főleg idős, nagy sebészi kockázatú betegekben a direkt kőoldás az előbbi módszerek alternatíváját jelentheti. Eddig azonban biztonságos és hatékony, valamennyi kőtípus esetében alkalmazható oldószer nem állt rendelkezésünkre.

Montet és mtsai számos kőoldószer in vitro és in vivo vizsgálatát végezték el (30). Az in vitro vizsgálatok során kifejlesztett 1. oldat, amely EDTA-t, Na-dezoxikolatot és DMSO-t tartalmaz, hatékonynak bizonyult a Ca és a bilirubin oldásában, míg a 2. oldat, mely DMSO/MTBA keveréke, nagy hatékonyságú volt a bilirubin- és koleszterin-kövek szolubilizálásában (30). A két oldat alternáló

alkalmazásával 16 óra alatt feloldódtak a nyúl epehólyagba ültetett pigmentkövek. A vizsgálatok során sem laboratóriumi, sem lényeges szövettani eltérést a kísérleti állatokban nem észlelték. Ezek az ígéretes eredmények készítettek bennünket az oldószer humán alkalmazásának bevezetésére azon epeúti kövességben szenvedő betegeinkben, akiknél az EST-t követő direkt kőeltávolításra a kövek nagy mérete miatt nem volt lehetőség. Mivel a vizsgálatok idején időlegesen sem mechanikus kőtörő kosár, sem pedig speciális berendezések (ESWL, ill. lézer litotriptor) nem álltak rendelkezésünkre, a kőoldó kezelés bevezetésére kedvező alkalom nyílt.

A kőoldó kezelés során 10 betegben a kövek teljesen feloldódtak, a kontroll ERC során az epeutakban már törmelék sem találtunk. Újabb 25 betegben a kövek mérete jelentősen csökkent, ill. törmelékessé váltak, jórészt az EDTA dekalifikáló hatása eredményeként. A megpuhult kövek, ill. törmelékek ezáltal könnyen eltávolíthatóak voltak az epevezetékéből. Négy betegben nem változott lényegesen a kövek mérete annak ellenére, hogy a kőoldást két alkalommal is elvégeztük. Az egyik beteg sebészi explorációja során a duzzadt falú choledochusba impaktálódott nagy pigmentkővet távolítottak el. Három betegben tartós epeúti drén felhelyezése történt az epepasszázs biztosítása céljából (4). Ezen idős betegek gyenge általános állapota miatt a sebészi konzíliummal egyetértésben döntöttünk a tartós epeúti drenázs mellett. Az egyidejűleg fennálló epehólyag-kövesség nem befolyásolta a kőoldó kezelés hatékonyságát.

Az általunk használt oldószerkeverék valamennyi komponensét alkalmazták már korábban klinikai vizsgálatokban, az oldószerek számos mellékhatása ismeretes. A MTBA, melyet már több évtizede használnak kőoldásra — elsősorban koleszterintartalmú kövek esetén —, potenciálisan toxikus vegyület (9, 14, 25). Vizsgálatainkban az enyhe neurológiai eltéréseket (átmeneti zavartság) és a gasztroenterológiai mellékhatásokat (hasmenés, ill. hányás) a MTBA-nak tulajdonítjuk. Az EDTA (kelátképző vegyület) alkalmazásával nem észleltünk számottevő mellékhatást, és irodalmi adat sem számol be erről. A DMSO-t, mint hatékony szerves oldószert már számos humán megbetegedés helyi és általános kezelésében alkalmazták (31). Csak szórványos adat áll rendelkezésre a DMSO humán pigment kőoldó kapacitásával kapcsolatosan (6, 12, 22). A vegyületet számos szisztémás megbetegedésben intravénásan is alkalmazták (31). Mellékhatásairól több közlés látott napvilágot (28). Emellett scavenger sajátsága folytán protektív hatása is ismeretes (16). Enterális alkalmazása során érdemi panaszt nem okozott. Vizsgálatainkban sem vese-funkciós zavar, sem pedig májenzimeltérés kialakulását nem tapasztaltuk. A kőoldás során észlelt általános panaszok (epegörcs, hasmenés, hányás) átmeneti jellegűnek bizonyultak és hagyományos analgetikus, ill. görcsoldó kezeléssel könnyen megszüntethetőek voltak. A mellékhatások miatt a kőoldó kezelést nem kellett véglegesen leállítanunk.

Az epeúti kövesség megszüntetése (mind a tünetmentes, mind pedig a panaszt okozó esetekben) feltétlenül azonnali beavatkozást igényel, a kezelőorvos aktív hozzá-

állítását teszi szükségessé. Az első választandó eljárás az endoscopos papillotomiát követő kőeltávolítás. A nagyméretű kövek esetében a mechanikus kőzúzás, ill. az ESWL vagy lézeres kőtörés általában sikerrel elvégezhető, de drága, és nehezen hozzáférhető eljárások. A hagyományos endoscopos kőeltávolítás sikertelensége esetén az oldószeres kőoldás alternatív megoldást jelenthet. A fenti többkomponensű oldószerrel végzett direkt kőoldás mind a koleszterin-, mind pedig a kevert és pigmentkövek esetén hatékony, sikerre vezető alternatív módszer lehet a gasztroenterológiai centrumok orvosainak terápiás fegyvertárában.

Vizsgálataink alapján úgy gondoljuk, hogy az epeúti kövesség fenti oldószerkeverékkel végzett kezelése kiegészítheti és/vagy helyettesítheti az epeúti kövesség mechanikus vagy sebészi eltávolítását. Bár vizsgálataink során az oldószeres kezelés komoly mellékhatását nem észleltük, az esetleges veszélyek elkerülésére különös figyelmet kell fordítanunk.

IRODALOM: 1. Allen, M. J., Borody, T. J., Bugliosi, T. F. és mtsai: Rapid dissolution of gallstones by methyl-tert-butyl ether. *N. Engl. J. Med.*, 1985, 312, 217. — 2. Barbara, L.: Epidemiology of gallstone disease: The „Sirmione Study”. In: Capocaccia, L., Ricci, G., Angelino, F. és mtsai, Eds. *Epidemiology and Prevention of Gallstone Disease*. MTP Press, Lancaster, 1984, 15. old. — 3. Barbara, L.: Endoscopic papillotomy. New indications, short and long term results. *Clin. Gastroenterol.*, 1986, 152, 457. — 4. Cotton, P. B., Forbes, A., Leung, J. W. C. és mtsai: Endoscopic stenting for long-term treatment of large bile duct stones: 2- to 5-year follow-up. *Gastrointest. Endosc.*, 1987, 33, 411. — 5. Diaz, D., Bories, P., Ampelas, M. és mtsai: Methyl-tert-butyl ether in the endoscopic treatment of common bile duct radiolucent stones in elderly patients with nasobiliary tube. *Dig. Dis. Sci.*, 1992, 37, 97. — 6. Igimi, H., Asakawa, S., Kataoka, A. és mtsai: Clinical trials of DMSO on the cases with intrahepatic stones. *Gastroenterology*, 1985, 88, 1666. — 7. Leuschner, U., Wurbs, D., Baumgartel, H. és mtsai: Alternating treatment of common bile duct stones with a modified glyceryl-1-monooctane preparation and bile acid-EDTA solution by nasobiliary tube. *Scand. J. Gastroent.*, 1981, 16, 497. — 8. McSherry, C. K., Glenn, F.: The incidence and cause of death following surgery for nonmalignant biliary tract disease. *Ann. Surg.*, 1980, 191, 271. — 9. Murray, W. R., Laferla, G., Fullarton, G. M.: Cholelithiasis, in vivo stone dissolution using methyl tert-butyl ether. *Gut*, 1988, 29, 143. — 10. Neoptolemos, J. P., Hofmann, A. F., Moosa, A. R.: Chemical treatment of stones in the biliary tree. *Br. J. Surg.*, 1986, 73, 515. — 11. Orii, K., Nakahara, A.,

Takase, Y. és mtsai: Cholelithotomy by YAG laser with a choledochofiberscope: case reports of two patients. *Surgery*, 1981, 90, 120. — 12. Patty, I., Javor, T., Past, T. és mtsai: New solubilizing mixture for pigment gallstones. *Gastroenterology*, 1987, 3, 665. — 13. Péter M., Tóth J.: Tapasztalataink rapid epe-kőoldással. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 2595. — 14. Ponchon, T., Baroud, J., Pujol, B. és mtsai: Renal failure during dissolution of gallstones by methyl tert-butyl ether. *Lancet*, 1988, ii, 276. — 15. Pribram, B. D. C.: The method for dissolution of common bile duct stones remaining after operation. *Surgery*, 1947, 22, 806. — 16. Rutledge, P. L., Saluja, A. K., Powers, R. E.: Role of oxygen derived free radicals in diet induced haemorrhagic pancreatitis in mice. *Gastroenterology*, 1987, 93, 41. — 17. Sauerbruch, T., Delius, M., Paumgartner, G. és mtsai: Fragmentation of gallstones by extracorporeal shock waves. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 314, 818. — 18. Sauerbruch, T.: Non-surgical management of bile duct stones refractory to routine endoscopic measures. In: *Bailliere's Clinical Gastroenterology*, 1992, 6, 799. — 19. Schoenfeld, L. J., Carey, M. C., Marks, J. W. és mtsai: Gallstones: An update. *Am. J. Gastroenterol.*, 1989, 84, 999. — 20. Sheridan, W. G., Williams, H. O. L., Lewis, M. H.: Morbidity and mortality of common bile duct exploration. *Br. J. Surg.*, 1987, 74, 1095. — 21. Swobodnik, W., Baumgartel, H., Schumacher, K. és mtsai: Direct dissolution of calcium-bilirubinate stones. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, 1990, 189. old. — 22. Takács, T., Hajnal, F., Nagy, I. és mtsai: Effective dissolution therapy of bile duct stones with a new multicomponent solvent. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1993, 5, 867. — 23. Thistle, J., Carlson, G., Hofmann, A. F. és mtsai: Monoctanoïn, a dissolution agent for retained cholesterol bile duct stones: physical properties and clinical application. *Gastroenterology*, 1980, 78, 1016. — 24. Thistle, J. L.: Direct solvent dissolution with MTBE. In: *Strategies for the Treatment of Hepatobiliary Diseases*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London: 1990, 181. old. — 25. Tritapepe, R., Pozzi, C., Caspani, P. és mtsai: Unexpected dilatation of the common bile duct after methyl-tert-butyl-ether in rabbits. Possible implications to findings in man. *Gut*, 1989, 30, 206. — 26. Trotman, B. W., Soloway, R. D.: Pigment gallstone disease: summary of the National Institute of Health, International Workshop, 1982, 2, 879. — 27. Walker, J. W.: The removal of gallstones by ether solution. *Lancet*, 1891, i, 874. — 28. Wood, D. C.: Fate and metabolism of DMSO. In: Jakob, S. W., Rosenbaum, E. E. Wood, D. C. eds. *Dimethylsulphoxide*, Dekker, New York: 1971, 133. old. — 29. Wosiewicz, V., Schenk, J., Sabinski, T. és mtsai: Investigation of common bile duct stones. *Digestion*, 1983, 26, 43. — 30. Yui, K. Y., Montet, J. C., Zhao, X. M. és mtsai: Dissolution of human brown pigment biliary stones. *J. Hepatol.*, 1989, 9, 301. — 31. Yellowlees, P., Greenfield, C., McIntyre, N.: Dimethylsulphoxide-induced toxicity. *Lancet*, 1980, 8, 1004.

(Takács Tamás dr., Szeged, Pf. 469. 6701)

TISZTELT OLVASÓNKI!

Felhívjuk a figyelmét, hogy a „Korszerű orvosi diagnosztika és terápia 1993” című könyv 1465. oldalán a lactulose készítményeknél megadott %-os hatóanyagtartalom feltüntetése nem egységes rendszerben történt, így félreértésre ad alkalmat.

A lactulose készítmények fajsúlyát (1,34 g/ml) figyelembe véve 100 ml szirup (oldat) 134 g súlyú. 134 g súlyra vonatkoztatva a készítmények hatóanyagtartalma egységesen 50%.

Melánia Kft.

A distalis renalis tubularis acidosis klinikai spectruma és vizsgálata bicarbonatterheléssel

Radó János dr. és Pató Éva dr.

Uzsoki utcai Kórház, Budapest, III. Belgyógyászati (Nephrologia-Hypertonia) Osztály (osztályvezető főorvos: Radó János dr.)

A szerzők megkísérelték a distalis renalis tubularis acidosis klinikai spectrumának áttekintését 11 beteg kórtörténetének elemzése alapján. A distalis renalis tubularis acidosis különböző fokú vesecelégtelenséghez és a szövet-tanilag is vizsgált betegek kétharmadában tubulointerstitialis betegséghez társult, egyes esetekben hypokalaemiát, másokban hyperkalaemiát okozott, jellemző volt a koncentrációs zavar, mely kivételesen nephrogén diabetes insipidusig vezetett, s az esetek harmadában osteomalacia csatlakozott a kórképhez. A szerzők ismertetik saját bicarbonatterheléses módszerüket, melynek alkalmazásával 6 egészséges egyénben igen magas vizelet- pCO_2 és vér- pCO_2 közötti különbséget — $78,65 \pm 11,28$ ($p < 0,005$) Hgmm — észleltek, szemben 6 distalis renalis tubularis acidosisos beteggel, akikben ilyen különbség nem mutatkozott. A distalis renalis tubularis acidosis klinikai spectrumának megismerése elősegítheti a rendellenesség felfedezését és jobb kezelését.

Kulcsszavak: renalis tubularis acidosis, nephrogen diabetes insipidus, osteomalacia, hypokalaemia, hyperkalaemia, bicarbonatterhelés

Renalis tubularis acidosisban (RTA) a veseparenchyma ép, mégis a vesecsatornák hibás működése következtében hyperchloraemiás metabolicus acidosis alakul ki (14, 33). A veseparenchyma funkciójának beszűküléséből eredő renalis acidosis klasszikus formájában az ún. uraemiás (glomerularis) acidosisban viszont a vizelet savanyításának képessége megtartott (Henderson és Palmer, 12). Az RTA a nephron felső szakaszának (ún. proximalis, 2. típusú RTA, 14) avagy az alsó szakaszának (distalis, 1. típusú RTA, 33) rendellenessége lehet. Az RTA 1. és 2. típusán kívül megkülönböztetünk egy kevert formát, az 1. és 2. típust is magában foglaló ún. „hybrid” 3. típust, és újabban a 4. típusú „hyperkalaemiás” RTA-t. Az RTA veleszületett és szerzett formái ismeretesekek. Az RTA felosztásai széles spektrumú rendellenességre utalnak, melynek önállóságát újabban kétségbe vonják s inkább szindrómának tartják.

Az ún. 1. típusú RTA-ban (dRTA) a systémás acidosis ellenére magas vizelet pH a jellemző (3, 4, 22, 23, 29, 33). A dRTA főbb klinikai és pathophysiológiai vonatkozásait

The clinical spectrum of distal renal tubular acidosis and its investigation with bicarbonate loading. Authors attempted to review the clinical spectrum of distal renal tubular acidosis on the basis of analysing the records of 11 patients. Distal renal tubular acidosis was associated with chronic renal failure of different severity and with tubulointerstitial diseases in the two-third of patients in whom histologic studies were also performed. The disorders caused in certain cases hypokalemia and hyperkalemia in the others, the concentrating insufficiency was characteristic leading in exceptional cases to nephrogenic diabetes insipidus and the clinical picture was accompanied also by osteomalacia. Authors describe their own method of bicarbonate loading, obtaining by its use very high values of $78,65 \pm 11,28$ ($p < 0,005$) mmHg of urine minus blood pCO_2 in 6 healthy subjects. On the other hand, in 6 distal renal tubular acidosis patients no such difference in the pCO_2 values could be found. The knowledge of the clinical spectrum of the distal renal tubular acidosis may enhance the recognition and treatment of the disorder.

Key words: renal tubular acidosis, nephrogenic diabetes insipidus, osteomalacia, hypokalemia, hyperkalemia, bicarbonate loading

Butler és mtsai (5) és Lightwood (13) írták le. A kórlényget — „tubularis elégtelenség glomerularis elégtelenség nélkül” — Wrong szerint már Albright és mtsai megfogalmazták (33), de Pines és Mudge adta 1951-ben az ezt jól tükröző „renalis tubularis acidosis” nevet (16). Mindenképp előtérbe kerül, hogy a dRTA a veseparenchyma funkciójának beszűkülésével járó egyéb vesebetegségekhez is társulhat. Részletesen dokumentált (10, 18—29) 11 saját distalis renalis tubularis acidosis (dRTA) esetünk elemzésével adatokat kívánunk szolgáltatni a kórkép klinikai spektrumához, remélve, hogy ez elősegítheti annak jobb felismerését és kezelését.

Beteganyag

Beteganyagunk jelentősebb adatait az 1. táblázatban tüntettük fel. 11 betegből 4 férfi volt. A betegek átlagos kora 52 ± 4 év. A 11-ből 4-ben (2., 3., 5., 10. eset) proximalis (bicarbonatvesztéses)

komponens társult a dRTA-hoz (18, 19, 22). 4 esetben (1., 3., 5., 10.) 4. típusú — hyperkalaemiás — dRTA-ról volt szó (20–22, 28, 29). Szövettani vizsgálat 6 esetben (1–4., 6., 10.) történt (10, 18–21, 23, 28, 29.), ebből a 2. és 3. betegben sebészi ékbiopsia tubulointerstitialis nephritist derített fel (18, 21.), négy másik esetből (1., 4., 6., 10.), ahol necropsia történt, kettőben (4., 10.) ugyanezt a histológiai diagnózist állították fel. A vér-pH ($7,275 \pm 0,13$) és a vizelet-pH ($6,544 \pm 0,17$), továbbá a vér- HCO_3^- ($14,3 \pm 1$) és szérum Cl (108 ± 4) szint megfelelt a metabolikus hyperchloraemiás acidosisnak, mely a dRTA sajátossága. A II-ből csupán egyetlen esetben (9. beteg) nem volt kimutatható veseelégtelenség a megfigyelés kezdetén (26). 4. esetünkben a methicillin által okozott acut interstitialis nephritis gyorsan lezajló veseelégtelenséget okozott (10). Betegeink átlagos szérum creatinin szintje $324 \pm 62 \mu\text{mol/l}$, creatinin clearance-e $41 \pm 5 \text{ ml/min}$ volt. A szérum osmolalitás 301 ± 8 , a vizeletosmolalitás $259 \pm 27 \text{ mOsm/kg}$ volt. A szérum Na, K, Ca, P átlagos értéke gyakorlatilag normális volt.

Beteganyagunk egy részében (1–7., 9. eset) végzett tanulmányaink eredményeit korábbi munkáinkban közöltük (10, 18–23, 28, 29).

Módszerek

Vizelet savanyítóképeség vizsgálata saját „vér- és vizeletgáz” módszerünkkel

12 órás éhezés és (ha lehet) szomjazás után reggel 8 órakor „alap” vér- és vizeletgáz meghatározást végzünk, majd a beteg elfogyaszt 3 dl Salvus vizet (kb. 68 mmol NaHCO_3 -t). Ezután 4 órán át óránként vér- és vizeletgáz analysisist végzünk a Radelkis OP-215 típusú digitális pH és vérgázanalizátora segítségével. A vérgázvizsgálat két végén lezárt heparinózott kapillarisban történik, melyben keverőmágnessel gondoskodunk a véralvadás megakadályozásáról. „Vizeletgáz” vizsgálathoz a mintavételt *Halperin és munkatársai* ajánlata szerint gyakorlati-klinikai szempontból „anaerob” körülmények között végezzük ásványi olaj használata nélkül. A műanyag pohárba felfogott vizeletet azonnal műanyag fecskendőbe felszívva és a vérvizsgálathoz hasonlóan

előkészített kapillarisba töltve juttatjuk az analizátorba. Az 5., 7–11. eseteinkben és a 6 egészséges kontrollesetben vizsgált paramterek a 2. és 3. táblázatban szerepelnek, melyekben a 4 órán át végzett vizsgálatok maximális értékeit és azok átlagát tüntettük fel. A matematikai értékelést standard biometria módszerek alkalmazásával végeztük. Egyes esetekben a foszphatterhelést is elvégeztük a Vallo és Rodriquez-Soriano által gyermekekre kidolgozott orális foszphatterhelés módosításával (33). Este 18 és reggel 6 órakor adtunk 1–1 tbl Phosphate (Sandoz)-t, mely tabletánként 750 mg elemi foszphort tartalmaz. Reggel 8 órától a fentebb részletezett standard bicarbonatterhelés következett. 4. táblázatunkban bemutatjuk egyik esetünkben a bicarbonát, ill. foszphat-bicarbonát terhelés adatait.

Eredmények

Hat egészséges egyénben bicarbonatterhelés után a vér-pH 7,38-ról 7,43-ra ($p < 0,025$), a vérben a bicarbonat 23,8-ről 27,7 mmol/l-re ($p < 0,05$) emelkedett. A vér- pCO_2 alig változott. A vizelet-pH 5,11-ről 7,12-re ($p < 0,005$), a pCO_2 47,7-ről 129,7 Hgmm-re ($p < 0,005$) nőtt (2. táblázat). Hat dRTA-s betegben bicarbonatterhelés után a vér-pH 7,22-ről 7,31-re ($p < 0,01$), a vérben a bicarbonat 12,2-ről 19,0 mmol/l-re ($p < 0,01$), a vér- pCO_2 30,4-ről 37,2 Hgmm-re ($p < 0,005$) növekedett. A vizelet-pH 6,05-ről 6,74-re ($p < 0,01$), a vizelet- pCO_2 30,9-ről 42,1 Hgmm-re ($p < 0,05$) emelkedett (3. táblázat).

Míg az egészséges egyénben bicarbonatterhelés hatására a vizelet- pCO_2 mínusz vér- pCO_2 8,98-ről 87,63 Hgmm-re emelkedett ($p < 0,005$; 2. táblázat), a dRTA-s betegekben hasonló változás nem történt (3. táblázat).

A foszphatterhelés a bicarbonatterheléshez képest dRTA-s betegben érdembeli változást nem okozott (4. táblázat).

1. táblázat: Distalis renalis tubularis acidosis (dRTA) betegek adatai

| Sor-szám | RTA típus | Alapbetegség | Név | Nem | Kor (év) | Vér pH | Vizelet pH | Szérum | | | Szérum | | | | | Vizelet fs | Szérum osm (mOsm/kg H ₂ O) | Irodalmi hiv. | | |
|----------|-----------------------|--------------|--------|-----|----------------|-----------------|-----------------|--|----------------|--------------|---------------|----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------------------------------|---------------|-------|--|
| | | | | | | | | HCO ₃ ⁻ (mmol/l) | Kreat (μmol/l) | GFR (ml/min) | K | Na | Cl (mmol/l) | Ca | P | | | | | |
| 1. | dRTA 4. | HN* | G. L. | F | 70 | 7,32 | 6,73 | 20,0 | 262 | 30,0 | 6,8 | 134 | 113 | 1,50 | — | 1008 | 359 | 300 | 28,29 | |
| 2. | dRTA 1. + prRTA | TIN* | E. J. | N | 24 | 7,28 | 6,20 | 14,2 | 424 | 20,0 | 3,0 | 136 | 120 | 2,37 | 0,97 | 1001 | 113 | 310 | 18,19 | |
| 3. | dRTA 4. + prRTA | TIN* | P. E. | F | 53 | 7,30 | 6,90 | 12,9 | 358 | 17,0 | 6,5 | 140 | 116 | 2,10 | 1,20 | 1007 | 330 | 296 | 20,21 | |
| 4. | dRTA 1. + prRTA | MC* | Sz. M. | N | 67 | 7,30 | 6,90 | 10,0 | 70 | 40,0 | 3,5 | 140 | 87 | — | — | 1007 | — | — | 10 | |
| 5. | dRTA 1. + prRTA | PV | J. J. | F | 60 | 7,24 | 5,60 | 10,1 | 716 | 10,0 | 7,1 | 149 | — | — | — | 1007 | 286 | 357 | 22 | |
| 6. | dRTA 1. | PYN* | K. I. | N | 55 | 7,27 | 7,43 | 13,3 | 208 | 35,0 | 2,7 | 121 | — | — | — | — | — | — | 23 | |
| 7. | dRTA 1. | ST | K. I. | N | 41 | 7,28 | 6,15 | 21,0 | 144 | 49,0 | 4,5 | 136 | — | 1,57 | 1,00 | 1000 | 317 | 291 | 24,25 | |
| 8. | dRTA 1. | AN | T. I. | N | 57 | 7,23 | 6,29 | 10,5 | 323 | 25,0 | 4,7 | 138 | — | 2,21 | 2,70 | 1004 | 210 | 289 | — | |
| 9. | dRTA 1. | PYN | E. I. | N | 37 | 7,35 | 6,99 | 15,4 | 97 | 80,0 | 4,6 | 138 | 118 | 2,10 | 0,80 | 1005 | 288 | 280 | 26 | |
| 10. | dRTA 4. +prRTA | TIN* | B. Á. | F | 60 | 7,21 | 6,63 | 14,4 | 637 | 25,0 | 5,6 | 146 | 96 | 1,90 | 2,32 | 1004 | 160 | 276 | — | |
| 11. | dRTA | PYN | H. J. | N | 45 | 7,24 | 6,26 | 15,8 | 326 | 16,5 | 5,2 | 138 | 112 | 1,96 | 1,20 | 1003 | 265 | 310 | — | |
| X± SEM | | | | | 52,75± 4,39 | 7,275± 0,130 | 6,544± 0,170 | 14,32± 1,09 | 324± 62 | 31,6± 5,9 | 4,93± 0,45 | 137,8± 2,14 | 108,9± 4,7 | 1,96± 0,11 | 1,46± 0,28 | 1006± 1,50 | 259± 27 | 301± 8 | | |

TIN = tubulo-interstitialis nephritis;
PYN = pyelonephritis
HN = hypertensiv nephrosclerosis
dRTA₁ = 1. típusú dRTA
dRTA₄ = 4. típusú dRTA

prRTA = proximalis RTA
MC = methicillin
ST = sclerosis tuberosa
* = histologia
AN = analgesziás nephropathia

2. táblázat: Bicarbonatterhelés 6 egészséges egyénben

| Sor- szám | UpH | | BpH | | BHCO ₃ (mmol/l) | | BpCO ₂ (Hgmm) | | UpCO ₂ (Hgmm) | | (U-B)pCO ₂ (Hgmm) | |
|---------------|-------------|--------|---------------|--------|----------------------------|---------|--------------------------|---------|--------------------------|----------|---------------------------------|---------|
| | előtt | után | előtt | után | előtt | után | előtt | után | előtt | után | előtt | után |
| 1. | 5,46 | 6,94 | 7,37 | 7,38 | 21,8 | 29,6 | 36,4 | 46,8 | 41,1 | 98,0 | 4,7 | 51,2 |
| 2. | 5,31 | 7,22 | 7,40 | 7,40 | 23,7 | 25,9 | 36,5 | 40,8 | 37,9 | 104,7 | -1,4 | 63,9 |
| 3. | 5,01 | 7,85 | 7,32 | 7,44 | 20,5 | 30,4 | 30,4 | 41,9 | 30,8 | 163,0 | 0,4 | 121,1 |
| 4. | 4,80 | 5,65 | 7,32 | 7,36 | 20,6 | 22,5 | 42,5 | 41,0 | 42,5 | 101,0 | 0 | 60,0 |
| 5. | 5,04 | 7,41 | 7,42 | 7,48 | 29,5 | 29,1 | 44,2 | 42,3 | 41,7 | 137,9 | -2,5 | 95,6 |
| 6. | 5,07 | 7,66 | 7,42 | 7,50 | 26,7 | 28,8 | 42,5 | 39,8 | 92,4 | 173,8 | 49,9 | 134,0 |
| $\bar{x} \pm$ | 5,11 ± | 7,12 ± | 7,38 ± | 7,43 ± | 23,8 ± | 27,72 ± | 38,78 ± | 42,10 ± | 47,70 ± | 129,73 ± | 8,98 ± | 87,63 ± |
| SEM | 0,096 | 0,32 | 0,018 | 0,023 | 1,48 | 1,22 | 2,15 | 1,00 | 9,1 | 13,63 | 8,24 | 14,13 |
| Δ | 2,01 ± 0,30 | | 0,052 ± 0,018 | | 3,92 ± 1,63 | | 3,35 ± 2,61 | | 82,0 ± 11,74 | | 78,65 ± 11,28 | |
| t | 6,7 | | 2,89 | | 2,41 | | 1,28 | | 6,99 | | 6,97 | |
| p < | 0,005 | | 0,025 | | 0,05 | | NS | | 0,005 | | 0,005 | |

U = vizelet B = vér

3. táblázat: Bicarbonatterhelés 6 dRTA-s betegben

| Sorszám | Beteg | UpH | | BpH | | BHCO ₃ (mmol/l) | | BpCO ₂ (Hgmm) | | UpCO ₂ (Hgmm) | | (U-B)pCO ₂ (Hgmm) | |
|---------------|-------|-------------|--------|--------------|--------|----------------------------|---------|--------------------------|---------|--------------------------|---------|---------------------------------|--------|
| | | előtt | után | előtt | után | előtt | után | előtt | után | előtt | után | előtt | után |
| 5. | J. J. | 5,60 | 7,20 | 7,24 | 7,29 | 10,1 | 16,4 | 23,9 | 33,2 | 26,4 | 48,6 | 2,5 | 15,4 |
| 7. | K. I. | 5,48 | 6,00 | 7,31 | 7,34 | 18,9 | 23,8 | 39,1 | 46,3 | 34,0 | 42,0 | -5,1 | -4,3 |
| 8. | T. I. | 6,04 | 6,48 | 7,14 | 7,23 | 7,4 | 9,8 | 21,5 | 23,4 | 32,2 | 31,7 | 10,7 | 8,3 |
| 9. | E. I. | 6,44 | 6,84 | 7,19 | 7,31 | 8,1 | 16,9 | 23,0 | 30,6 | 32,7 | 35,4 | 9,7 | 4,8 |
| 10. | B. Á. | 6,33 | 7,52 | 7,21 | 7,41 | 14,4 | 28,3 | 36,9 | 46,4 | 36,8 | 48,2 | -0,1 | 1,8 |
| 11. | H. J. | 6,10 | 6,39 | 7,21 | 7,26 | 14,6 | 18,5 | 37,6 | 43,3 | 23,2 | 46,4 | -14,4 | 3,2 |
| $\bar{x} \pm$ | | 6,05 ± | 6,74 ± | 7,22 ± | 7,31 ± | 12,5 ± | 18,95 ± | 30,39 ± | 37,20 ± | 30,88 ± | 42,07 ± | 0,55 ± | 4,87 ± |
| SEM | | 0,18 | 0,23 | 0,02 | 0,02 | 1,82 | 2,62 | 3,40 | 3,89 | 2,07 | 2,90 | 3,86 | 2,70 |
| Δ | | 0,69 ± 0,20 | | 0,09 ± 0,026 | | 6,7 ± 1,69 | | 6,87 ± 1,15 | | 11,18 ± 4,03 | | 4,32 ± 3,64 | |
| t | | 3,45 | | 3,46 | | 3,97 | | 5,97 | | 2,77 | | 1,19 | |
| p < | | 0,01 | | 0,01 | | 0,01 | | 0,005 | | 0,05 | | NS | |

U = vizelet B = vér

4. táblázat: Bicarbonat és Phosphatterhelés H. J. dRTA-s betegben

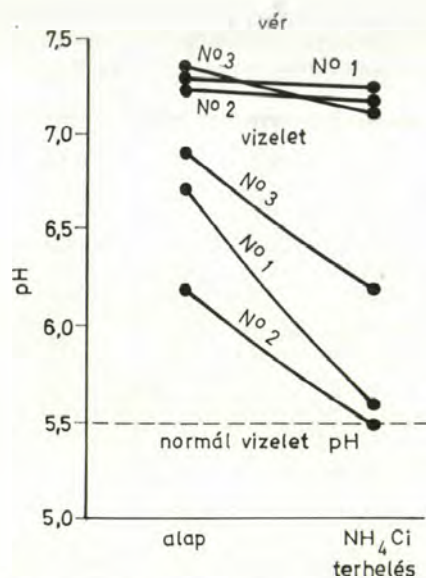
| Terhelés | UpH | | BpH | | BHCO ₃ (mmol/l) | | BpCO ₂ (Hgmm) | | UpCO ₂ (Hgmm) | | (U-B)pCO ₂ (Hgmm) | |
|------------------|-------|------|-------|------|----------------------------|------|--------------------------|------|--------------------------|------|---------------------------------|------|
| | előtt | után | előtt | után | előtt | után | előtt | után | előtt | után | előtt | után |
| HCO ₃ | 6,10 | 6,39 | 7,21 | 7,26 | 14,6 | 18,5 | 37,6 | 43,3 | 23,2 | 46,5 | -14,4 | 3,2 |
| PO ₄ | 6,26 | 6,64 | 7,26 | 7,32 | 17,1 | 21,0 | 39,8 | 42,4 | 43,1 | 46,3 | 3,3 | 3,9 |

U = vizelet B = vér

Megbeszélés

Jelen munkánkban az elmúlt 20 évben észlelt és kielégítően dokumentált (10, 18–29) dRTA-s betegeink adatait foglaltuk össze (1. táblázat). A betegség modern felosztása értelmében a proximális 2. típusú RTA-ra a bicarbonatvesztés (14), a distális 1. típusú RTA-ra a sav – (H⁺) kiválasztás zavara (3, 4, 7), míg az ún. 4. típusú dRTA-ra a hyperkalaemia (8, 22, 28, 29) és az NH₃ képzés elégtelensége (6, 33) a jellemző. Ezen az alapon, beteganyagunkban tisztán proximális RTA nem fordult elő. Valamennyi esetünkben fellelhető a dRTA alapvonásai, de a dRTA „tisztá” esetéről a 11 beteg közül csupán 7-ben beszélhetünk (1. táblázat). Beteganyagunk elemzése rávilágít, hogy a dRTA klinikai spectrumba mennyire széles, sok a kevert eset, s a klasszifikáció nem könnyű.

Betegeinkben a systemas acidosis ellenére magas vizelet-pH alapján állítottuk fel a dRTA diagnózist s az 1–3. esetünkben a titrábilis aciditás, illetve NH₄ ürítés vizsgálatával (18, 19, 28, 29), a fennmaradóknak pedig HCO₃ terhelésekkel is, megerősítettük azt (2, 3. táblázat). A dRTA fennállása mellett még a proximális RTA-nak is megfelelő – azaz a glomerulus filtratum HCO₃ tartalmának 15%-át elérő (14) – HCO₃ veszteség csupán két (5. és 10.) esetünkben találtunk (22). A pRTA és dRTA ilyen kombinációját ún. 3. típusú „hybrid” RTA-nak nevezik (3, 4, 7). Két további (2. és 3.) beteg esetében a fractionalis HCO₃ kiválasztása 15%-nál alacsonyabb volt, ezek a betegek dRTA variánsoknak tekinthetők (18–21). Régebben a dRTA-t „gradiens betegségnek” nevezték, mivel a distális tubulus sejtek nem képesek magas H⁺ gradiens képzésére a tubularis folyadék és a peritubularis vér között



1. ábra: 3 distalis renalis tubularis acidosisban szenvedő betegen NH₄Cl terhelés után az acidosis fokozódott, a vér PH csökkent. A vizelet pH az 5,5 határértékig csökkent

(3, 4, 7, 8, 33). Ezért dRTA-ban a vizelet-pH nem csökken 5,5 alá, tekintet nélkül a systemás metabolicus acidosis súlyosságának a fokára. Két évtizeddel ezelőtt, amikor az RTA dagnózisához modern módszerek nem álltak rendelkezésre, az akkor használatos eljárások szerint saját beteganyagunkból 3 esetben savterheléssel (NH₄Cl adásával) súlyosbítottuk a már meglévő metabolicus acidosist, de a vizelet-pH (bár alacsonyabbá vált) 5,5 érték alá nem volt vihető (18—21, 28, 29) (1. ábra). Ezzel szemben az egészséges vese savterhelés hatására a vizelet-pH 4—4,5 értékig való csökkentésére képes (a nem RTA-s uraemiás vese is) (12). Mérésekkel megállapították, hogy az egészséges vese még akkor is képes lehet H⁺ kiválasztásra, ha a tubularis folyadék: vér H⁺ arány a 800 : 1-et megközelíti, de dRTA-s vese már akkor sem képes rá, ha a fenti arány 25 : 1-hez (33). Ezen mérések alapján a gradiens hypothesis tetszetős elmélet, Halperin mégis vitatja azt (6, 11). Ő abból indul ki, hogy bicarbonátterhelés után, amikor a vizeletben bőségesen ürül a bicarbonát s a tubularis folyadék pH-ja eléri a vér pH-ját, megszűnik a H⁺ gradiens. A dRTA-s vese — az egészségestől eltérően — ilyenkor sem produkál magas (vizelet mínusz vér) pCO₂-t, mert a distalis tubulus gradiens-limit nélkül sem képes H⁺ secretióra (11).

Pitts és Lotspeich munkáiból (17) nyilvánvaló, hogy a vizelet-pCO₂ mínusz vér-pCO₂ értéke a distalis renalis acidifikálás [(H⁺) secretio] mértéke. A gyűjtőtubulusokban a H⁺ secretio útján keletkezett H₂CO₃ H₂O-ra és CO₂-re bomlik el. A CO₂ a „luminalis” carboanhydrase enzim hiánya miatt felhalmozódik, s „magas pCO₂ értéként” mutatható ki a vizeletből. Ez a folyamat, mely dRTA-ban nem következhet be, mert a H₂CO₃ képződése elmarad (1, 2, 9, 11, 15, 22—26, 30—33). Az elégtelen H⁺ secretio következtében ugyanis a lumenbe nem kerül H⁺, tehát nincs ami a HCO₃-t H₂CO₃-ra „titrálná”.

Beteganyagunk 6 esetében és 6 egészséges egyénen HCO₃ terheléseket végeztünk. Ennek során a kontrollszemélyeken a vizelet mínusz vér pCO₂ szignifikáns

emelkedése az ép distalis tubularis acidifikálást mutatta (2. táblázat), míg a betegekben a pCO₂ emelkedés elmaradása bizonyította a dRTA-t (3. táblázat).

Fenti eseteinkben valószínűleg a klasszikus (1. típusú) dRTA állt fenn, vagyis a proton pumpa insufficientiája által okozott intrinsic H⁺ rendellenesség (secretiós dRTA). Egy másfajta, ún. „membránhiba” típusú dRTA-ban, valamely toxicus agens (pl. amphotericin B) következtében a distalis nephron áteresztő képessége megnövekszik a HCO₃ (vagy a H₂CO₃, vagy a pCO₂) iránt s így az „visszacsurog” (ezt a „membránhiba” dRTA-t más néven „backleak” dRTA-nak is nevezik). Ebben az acidifikálási zavarban nem magas a vizelet-pCO₂, mert a „visszacsurgás” miatt a tubulusból elfogy a HCO₃, s ezért elmarad a pCO₂ emelkedése. Ez foszfat terheléssel leplezhető (4. táblázat): a PO₄ a HCO₃-nál kevésbé reabsorbabilis anion, nem „csuroghat vissza”, ezért a vizelet-pCO₂ emelkedhet. Egy további forma az ún. „feszültség hiba” dRTA (voltage-dependent dRTA), amelyet a H⁺ diffúziójához (passzív secretiójához) szükséges distalis tubularis lumenis elektronegativitás, a „transtubularis potenciálkülönbség” hiánya okoz. Ez következik be, ha gátolt a Na⁺ reabsorptio (pl. amilorid vagy lithium alkalmazása után) vagy ha ún. „chlor-szökés” („chloride-shunt”) lép fel. Korábbi munkáinkban táblázatokban foglaltuk össze a klasszikus („secretoros”) dRTA, a „membránhiba” — („visszacsurgós”) típusú dRTA, ill. a „feszültséghiba” okozta dRTA differenciál diagnosizához szükséges eljárásokat (22, 23).

dRTA-ban leggyakoribb elektrolytrendellenesség az alacsony serum kálium szint. A bicarbonátvesztést káliumvesztés is kíséri, mert H⁺ helyett K⁺ választódik ki. Azért is gyakori, mert a Na⁺ és vízvesztés volumen depletio útján hyperaldosteronismust okoz. 1. táblázatunkban felsorolt betegek közül azonban pontosan annyi esetben fordult elő 3,5 mmol/l vagy alacsonyabb serum kálium érték (2., 4., 6., és 9. eset), mint 5,5 mmol/l vagy magasabb (1., 3., 5., és 10. eset). A 9. esetről meg kell jegyeznünk, hogy az általunk észlelt felvételi serum kálium érték 4,6 mmol/l volt, de a betegség 1,5 mmol/l serum káliumszinttel járó légzésbénulás kapcsán került felismerésre (26). Az esetek ilyen megoszlása alapján az egész beteganyag átlagos serum kálium értéke 4,93 ± 0,45 mmol/l volt. Tapasztalataink szerint dRTA-ban a normálisnál jóval nagyobb a serum kálium szint szórása, valószínűleg mert dRTA alatt nem önálló betegség, hanem különböző serum kálium szinttel járó eltérő pathogenetikai eredetű kórkép, „dRTA syndroma” értendő. Újabban kiderült, hogy még a hyperkalaemiás 4. típusú dRTA sem egységes. A 4. típusú dRTA már szintén külön syndrome, melybe a szelektív hypoaldosteronismuson (14) kívül beletartoznak az összes hyperkalaemiával járó dRTA-k. Ide tartoznak azok a dRTA kórképek, melyeket a már említett „feszültséghiba” okozó gyógyszerek (amilorid, lithium vagy spironolacton) alkalmazása után, valamint ahol aldosteron resistencia intrinsic H⁺ kiválasztási elégtelenséggel jár együtt (20—22), továbbá tubulointerstitialis betegségek, ahol a nátrium és vízretentio következtében fellépő hypervolaemia az aldosteron „physiológias suppressiója” révén a H⁺ secretio hibájához vezet (27). (De Fronzo nomenklatúrájában ez a

kórkép a pseudohypoaldosteronismus III. elnevezést kapta) (8).

A dRTA klinikai diagnosisában leggyakoribb tévedés, hogy „diabetes insipidusnak” tartják. 2. sz. esetünkben nephrogen diabetes insipidussal egyidejűleg dRTA volt bizonyítható. *Wrong* (33) dRTA-s beteganyagában a maximális vizeletosmolalitás 388 ± 102 mOsm/kg volt (szemben az ép 1100 ± 91 mOsm/kg-mal), míg a mi beteganyagunkban 259 ± 21 mOsm/kg-t mértünk. A koncentrálási zavar jelentőségére mutat az a tény is, hogy a dRTA klinikai megnyilvánulásaihoz és a már említett, diagnosztikus tévedésekhez is hozzájárul. Továbbá az alacsony vizelet- pCO_2 érték magának az elégtelen koncentráló működésnek is lehet a következménye (1, 2), amit figyelembe kell venni a bicarbonátterheléses módszer alkalmazásakor (6).

Beteganyagunkban (I. táblázat) dRTA által okozott csontbetegség négy esetben fordult elő (7–9., II. beteg). A 8. esetben, ahol analgesziás nephropathia okozta a dRTA-t (v. s. pyelonephritishez csatlakozva), a generalisált csontbetegségre utaló klinikai kép az acidosis rendezésére megszűnt. A 9. betegben az acidosis korrekciója ellenére, a 8 éves megfigyelés során súlyos járászavar, osteomalacia, myopathia és neuropathia bontakozott ki, melyben hypokalaemia, emelkedett serum alkalikus fosphatase, extrém fokú izotópdúsítás a teljes testcsontcintigraphia során és csökkent D-vitamin metabolit (25-OH- D_3) szint volt kimutatható. D-hypovitaminosisnak tartva a dRTA-hoz járó kórképet, Calcitriol (Rocaltrol) kezelést kezdtünk, mely drámai javulást okozott, a laboratóriumi eltérések normalizálódásával (26), 7. és II. betegünkben, ahol szintén osteomalacia és dRTA fordult elő együttesen, hasonlóan kedvező hatású volt a Calcitriol (24, 25).

Beteganyagunk néhány esetének áttekintése rávilágított arra, hogy a dRTA klinikai spectruma a hypokalaemiás légzésbénulástól a nephrogén diabetes insipiduson és hyperkalaemiával járó aldosteronresistentián át az osteomaliatiáig terjedhet. E sokrétű syndroma jobb megismerése és újabb diagnosztikus eljárások bevezetése nem kevés számú beteg állapotának javítását eredményezheti.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton is hálásan köszönjük munkánk támogatását a Népjóléti Minisztérium Egészségügyi Tudományos Tanácsának. A laboratóriumi vizsgálatokhoz nyújtott kiváló segítséget Kiss Lászlónénak köszönjük.

IRODALOM: 1. *Arruda, J. A. L., Nascimento, L., Kumar, S. K. és mtsai:* Factors influencing the formation of urinary carbon dioxide tension. *Kidney Int.*, 1977, *11*, 307–317. — 2. *Arruda, J. A. L., Nascimento, C. L., Mehta, P. K. és mtsai:* The critical importance of urinary concentrating ability in the generation of urinary carbonate dioxide tension. *J. Clin. Invest.*, 1977, *60*, 922–935. — 3. *Battle, D. C. Arruda, J. A. L.:* Renal tubular acidosis syndromes. *Min. Electrolyte Metab.*, 1981, *5*, 83–99. — 4. *Battle, D. C., Sehy, J. T., Roseman, M. K. és mtsai:* Clinical and pathophysiologic spectrum of acquired distal renal tubular acidosis. *Kidney Int.*, 1981, *20*, 389–396. — 5. *Butler, A. M., Wilson, J. L., Farber, S.:* Dehydration and acidosis with calcification at renal tubules. *J. Pediatr.*, 1936, *8*, 489–499. — 6. *Carlisle, E. J. F., Donnelly, S. M., Halperin, M. L.:* RTA: recognize the ammonium defect and pHorget the urine pH. *Pediatr. Nephrol.*, 1991, *5*, 242–248. — 7. *Caruana, R. J., Buckalew, V. M.:* The syndrome of distal (Type 1) renal tubular acidosis. *Medicine*, 1988, *67*, 2, 84–99. — 8. *DeFronzo, R. A.:* Clini-

cal disorders of hyperkalaemia. In: *The Kidney. Physiology and pathophysiology.* Second edition. Szerk.: Seldin, D. W. és Giebisch, G. Raven Press, New York, 1992, 2311 és 2333 old. — 9. *DuBose, T. D., Cafilisch, 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. — 10. *Gercsák Gy., Hartai A., Fieber K. és mtsai:* Fél-szintetikus penicillin (Meticillin) okozta akut interstitialis nephritis. *Orv. Hetil.*, 1981, *37*, 2297–2300. — 11. *Halperin, M. L., Goldstein, M. B., Haig, A. és mtsai:* Studies on the pathogenesis of type 1 (distal) renal tubular acidosis as revealed by urinary pCO_2 tensions. *J. Clin. Invest.*, 1974, *53*, 669–677. — 12. *Henderson, L. J., Palmer, W. W.:* On the several factors of acid excretion in nephritis. *J. Biol. Chem.*, 1915, *21*, 37–55. — 13. *Lightwood, R.:* Calcium infarction of the kidneys in infants. *Arch. Dis. Child.*, 1935, *10*, 205–206. — 14. *Morris, J. R. C. Jr., Sebastian, A., McSherry, E.:* Renal acidosis. *Kidney Int.*, 1972, *1*, 322–340. — 15. *Perez, G. O., Oster, J. R., Sonneborn, R. E. és mtsai:* Urinary carbonate dioxide tension in lithium carbonate-treated patients. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1977, *201*, 456–462. — 16. *Pines, K. L., Mudge, G. H.:* Renal tubular acidosis with osteomalacia. *Am. J. Med.*, 1951, *11*, 302–311. — 17. *Pitts, R. F., Lotspeich, W. D.:* Bicarbonate and the renal regulation of acid-base balance. *Am. J. Physiol.*, 1946, *147*, 138–154. — 18. *Radó J., Szabó T., Szende L. és mtsai:* Clinico-pharmacologiai vizsgálatok renalis tubularis acidosis szövődményű nephrogén diabetes insipidusban. *Magy. Belorv. Arch.*, 1972, *25*, 20–33. — 19. *Radó, J. P., Szabó, T., Szende, L. és mtsai:* Excessive decrease in free water clearance induced by furosemide and ethacrynic acid in nephrogenic diabetes insipidus associated with renal tubular acidosis. *Endokrinologie*, 1973, *61*, 413–429. — 20. *Radó, J. P., Szende, L., Szűcs, L.:* Hyperkalaemia unresponsive to massive doses of aldosterone in a patient with renal tubular acidosis. *Endokrinologie*, 1976, *2*, 183–188. — 21. *Radó, J. P., Szende, L., Szűcs, L.:* Hyperkalaemia unresponsive to massive doses of aldosterone and renal tubular acidosis in a patient with chronic interstitial nephritis: clinical and experimental studies. *J. Med.*, 1976, *6*, 481–510. — 22. *Radó J., Pató É.:* Hypoaldosteronismus szindróma (pseudohypoaldosteronismus) és ún. „4. típusú” renalis tubularis acidosis polycystás vesebajban. *Magy. Belorv. Arch.*, 1983, *36*, 145–154. — 23. *Radó J., Gercsák Gy.:* Életveszélyes hyperkalaemia váltakozása hypokalaemiával vesebetegben. *Orv. Hetil.*, 1985, *126*, 2661–2664. — 24. *Radó J., Haris A., Pató É.:* Antiepileptikum osteomalacia és renalis tubularis acidosis sclerosis tuberosában. *Orv. Hetil.*, 1992, *132*, 293–296. — 25. *Radó, J. P., Haris, A.:* Metabolic bone disease (anticonvulsant osteomalacia) and renal tubular acidosis in tuberous sclerosis. *Internal Medicine (formerly Japanese Journal of Medicine)*, 1993, *32*, 574–580. — 26. *Radó, J., Pató, É., Haris, A. és mtsai:* Calcitriol hatása distalis renalis tubularis acidosishoz társult metabolicus csontbetegségben. *Orv. Hetil.* 1994, *135*, 2319–2325. — 27. *Radó, J. P., Boer, P., Dorhout, Mees, E. J. és mtsai:* Outpatient hyperkalaemia syndrome in renal and hypertensive patients with suppressed aldosterone production. *J. Med.*, 1979, *10*, 145–157. — 28. *Szende L., Radó J. P., Takó J. és mtsai:* Hyperkalaemiával járó renalis tubularis acidosis nephrosis syndromában. *Magy. Belorv. Arch.*, 1972, *25*, 283–296. — 29. *Szende, L., Radó, J. P., Takó, J. és mtsai:* Hyperkalaemia and coma associated with renal tubular acidosis in an old patient with refractory edema due to the nephrotic syndrome: Furosemide-bicarbonate therapy. *J. Amer. Ger. Soc.*, 1972, *3*, 102–115. — 30. *Tulassay, T., Miltényi, M., Dobos, M.:* Alterations of urinary carbonate dioxide tension electrolyte handling and low molecular weight protein excretion in acute pyelonephritis. *Acta Pediatr. Scand.*, 1986, *75*, 415–419. — 31. *Tulassay T., Miltényi M., Öcsényi Z. és mtsai:* Alsó és felső húgyúti infekciók elkülönítésének újabb lehetőségei. *Orv. Hetil.*, 1985, *126*, 569–572. — 32. *Vállo, A., Rodriguez-Soriano, I.:* Oral phosphate-loading test for the assessment of distal urinary acidification in children. *Min. Electrolyte Metab.*, 1984, *10*, 387–390. — 33. *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)

M-ESLON®

RETARD MORFIN SZULFÁT KAPSZULA

10 mg
30 mg
60 mg
100 mg

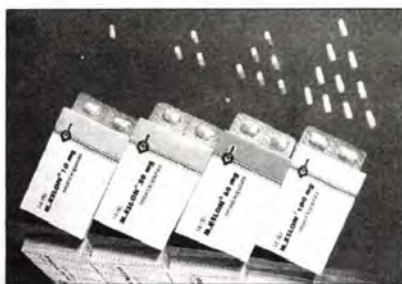


*Eredeti orális forma
a súlyos fájdalmak
megszüntetésére*

Hosszantartó és tökéletes fájdalommentességet biztosít.

Individuálisan adagolható.

- az adagolás mindig 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 alkoholemberzés 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 idősokban, deliriummal és hallucinációkkal. Az intracranialis nyomás emelkedhet és súlyosbítja a meglévő cerebrális rendellenességeket. Növekedhet a nyomás a fő epeutakban. (Vizeletretenció léphet fel prostataadenomában vagy uretrastenosiban.) Mérsékelt légzésdepresszió terápiás dózisok alkalmazásakor is kialakul. Túladagolás esetén a mellékhatások igen súlyosak, esetleg halált okozóak is lehetnek.

GYÓGYSZERKÖLCSÓNHATÁSOK: MAO-gátlók petidinrel 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 kábítószeres csoportjába tartozik, szedése hozzá szokáshoz vezethet. A tartós alkalmazás hirtelen megszakítása elvonási tüneteket okoz. Alkalmazásának ill. hatásának tartalma alatt tilos szeszes italt fogyasztani, járművet vezetni vagy baleseti 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 rendelésére" c.kiadvány pótlapján található.



A kiseddkori urticariaszerű toxicoallergoderma összefüggése a toxintermelő *Staphylococcus* infekciókkal

Tóth Péter dr.

Sopron Megyei Jogú Város Kórház, Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Tóth Péter dr.)

A szerző megfigyelte, hogy az enyhe felsőlégúti huruttal kísért urticaria-szerű toxicus-allergiás exanthemával kórházba utalt kisgyermekek közel 80%-ának torok és/vagy orrvádékából exotoxint termelő *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki. A bemutatott 19 esetből 15-ben a felnőttkorban toxicus shock szindrómát okozó toxicus shock syndroma toxint, 4 esetben különböző enterotoxinokat tudott kimutatni. A betegek bőrtünetei célzott antibiotikus kezelésre 3–4 nap alatt gyógyultak. Felvetődik a kérdés, vajon a gyermekekben a toxicus shock syndroma toxinnal történő első találkozáskor miért nem alakulnak ki a toxicus shock syndroma felnőttkorban észlelhető súlyos tünetei és szövődményei, csak a bőrtünetek láthatók. Lehetséges, hogy a klasszikus fertőző betegségekhez hasonlóan gyermekkorban a lefolyás enyhébb, a szövődmények gyakorisága kisebb, mint felnőttkorban, amely esetleg a kisgyermekkor éretlenebb immunreakciójával magyarázható.

Kulcsszavak: toxicus-allergiás exanthema, torok, orrvádék, toxintermelő *Staphylococcus aureus*

A kiseddkorban, óvodáskorban gyakran előforduló, urticaria-szerű, toxicus allergiás exanthemák (1) komoly differenciáldiagnosztikai problémát okoznak a gyermekgyógyászoknak, gyakran a gyógyszerérzékenység lehetősége is felmerül. A szokásos antihisztamin szerekkel történő kezelés sokszor eredménytelen, vagy csak hosszas kezelés után múlnak el a bőrjelenségek. Osztályunkon megfigyeltük, hogy a toxico-allergiás exanthemával felvett gyermekek többségében enyhe felső légúti hurutos tünetek vannak, hőemelkedés, vagy mérsékelt láz kíséretében és a rutin torokvádék vizsgálatból az esetek 80–90%-ában *Staphylococcus aureus* tenyészt ki. Ilyen esetekben a célzott antibiotikus kezeléssel gyors javulást értünk el, általában 3–5 nap alatt gyógyul a toxicoallergoderma is.

1991 májusában egy 13 éves leánybeteget kezeltünk osztályunkon toxicus shock syndroma miatt. A rajta látha-

Relationship between urticaria-like toxic-allergic exanthema in little childhood and upper respiratory tract infections caused by toxin-producing strains of *Staphylococcus aureus*. The author observed that in the throat and/or nasal culture of approximately 80% of little children admitted to hospital with urticaria-like toxic-allergic exanthema, exotoxin-producing strains of *Staphylococcus aureus* could be isolated. In 15 of the 19 cases presented, Toxic Shock Syndrome Toxin (TSST-1) and in 4 cases various enterotoxins were identified. With aimed antibiotic treatment the skin symptoms of the children healed up in 3–4 days. Thus, the following question is raised: when facing the Toxic Shock Syndrome Toxin for the first time, why do children develop only skin symptoms, without severe complications of the Toxic Shock Syndrome observed in adult patients. It is assumed that similarly to classic infectious diseases, the course of the illness is milder in little childhood and the frequency of complications are lower than in adulthood. This phenomenon may be attributed to the immature immune reactivity of little children.

Key words: toxic-allergic exanthema, throat and/or nasal culture toxin-producing strains of *Staphylococcus aureus*

tó bőrjelenségek nagyon hasonlítottak a kiseddkori toxico-allergiás exanthemákhoz. A következőkben az „urticaria”-val, toxicoallergodermaival beutalt és *Staphylococcus* pozitív torok-, vagy orrvádékú kiseddekben megvizsgáltuk a *Staphylococcus*ok exotoxin termelését is.

Beteganyag és módszer

1991 májusától 1993. december 31-ig összesen 24 kisgyermek került be osztályunkra urticaria, vagy toxicoallergoderma diagnózissal. A 24-ből 19 gyermekben (79%) a torok-, vagy orrvádék, vagy mindkettő exotoxintermelő *Staphylococcus aureus* pozitív lett. A 19 pozitív eset főbb adatait az 1. táblázatban foglaltuk össze. Életkoruk 6 hó és 6 év között változott, átlagosan 2,6 év. A fiú–leány arány 9 : 10.

Az exotoxintermelést kórházunk bakteriológiai laboratóriumában az OXOID Toxin Detection Kits-szel határozták meg (Unipath Limited, Hampshire, England). A TD 940 számú kit a toxicus shock syndroma toxin (TSST-1), a TD 900 számú pedig a *Staphylococcus* enterotoxinok kimutatására szolgál.

Rövidítések: TSS = toxicus shock szindróma, TSST-1 = toxicus shock syndroma toxin

1. táblázat: Betegeink főbb tünetei és leletei

| Esetszám | A beteg kora és neme | Hőemelkedés v. láz | Felső légúti hurut | Egyéb tünet | Staph. aur. poz. | TSST-1. poz. | Enterotoxin poz. | Reakció antihistaminra | A bőrtünetek az antibiotikum adás x. napjára szűntek meg | |
|--------------------|----------------------|--------------------|--------------------|---|------------------|--------------|------------------|------------------------|--|----------------|
| 1. | 1,5 év ♂ | + | + | — | + | + | — | — | 3. | |
| 2. | 2,5 év ♂ | + | + | — | + | — | A poz. | — | 3. | |
| 3. | 6 hó ♂ | + | + | otitis | + | — | A poz | — | 2. | |
| 4. | 6 év ♂ | + | + | — | + | — | B poz | — | 4. | |
| 5. | 3 év ♀ | + | + | furunculus | + | + | — | — | 4. | |
| 6. | 1 év ♂ | + | + | hányás | + | — | A+D poz | — | 5. | |
| 7. | 1 év ♀ | + | + | Szemhéj duzz. ízületi duzz. | + | + | — | átmeneti javulás | 3. | |
| 8. | 5 év ♀ | + | + | Szemhéj és ajak duzz. | + | + | — | átmeneti javulás | 3. | |
| 9. | 8 hó ♂ | + | + | — | + | + | — | átmeneti javulás | 4. | |
| 10. | 2 év ♀ | + | + | — | + | + | — | — | 2. | |
| 11. | 1,5 év ♀ | + | + | — | + | + | — | — | 2. | |
| 12. | 2 év ♀ | + | + | — | + | + | — | — | 2. | |
| 13. | 3 év ♀ | + | + | — | + | — | — | — | 4. | |
| 14. | 3 év ♀ | + | + | — | + | + | — | — | 3. | |
| 15. | 3 év ♀ | + | + | Szemhéj és ajak duzz. rekedtség | + | + | — | — | 4. | |
| 16. | 3 év ♀ | + | + | — | + | + | — | — | 3. | |
| 17. | 3 év ♂ | + | + | — | + | + | — | — | 2. | |
| 18. | 2 év ♂ | + | + | — | + | + | — | — | 4. | |
| 19. | 2,5 év ♂ | + | + | Szemhéj duzz. alszár duzz. izomfájdalom | + | + | — | — | 5. | |
| Előfordulási arány | | 19:6 | 19:13 | 19:19 | 19:7 | 19:19 | 19:15 | 19:4 | 19:3 | átlag: 3,3 nap |



1. ábra: 8 hónapos csecsemő scarlatiniform, vagy napégés (sunburn-like rash) típusú toxicoallergoder mával



2. ábra: urticaria-szerű toxicoallergoderma

Eredmények

A táblázatból látható, hogy a 19 beteg mindegyike hőemelkedéssel, vagy lázzal kísért felső légúti hurutban szenvedett. A leggyakrabban látható exanthema fajtákat mutatják az ábrák.

Az 1. ábrán a scarlatiniform, vagy napégés (sunburn-like rash) (4) jellegű kiütések láthatók, melyek a toxicus shock szindrómában is megfigyelhetők. A 2. ábra fehér közepű, vörös gyűrűvel körülvett urticaria-szerű exanthemat mutat, míg a 3. ábrán livides színű, girlandos kiütés

látható. A háromfajta kiütés kombinációja is előfordult eseteink között, de a TSS-ra jellemző tenyéri és talpi hámlást egy esetben sem láttuk.

A toxicus shock szindróma többi jellegzetes tünete közül mindössze egy esetben (19. számú) tapasztaltunk 2 napig tartó izomfájdalmakat, melyek a végtagokra lokalizálódtak és mérsékelt lábszárduzzanat is kísérte. A néhány esetben észlelt szemhéj-, ajak- és ízületi duzzanatot inkább allergiás reakciónak tartottuk, mint a TSS tüneteinek.

Amint a táblázatból látható, az esetek 79%-ában a toxicus shock szindróma toxin jelenlétét detektáltuk, 4 esetben volt enterotoxin kimutatható. Kezdetben, míg a bakteriológ-



3. ábra: livides színű, girlandózus jellegű exanthema

giai vizsgálat eredményét meg nem kaptuk, iv. steroidot, calcimuscot adtunk betegeknek, de csak 3 esetben értünk el átmeneti javulást, a kiütések átmeneti elhalványodását. A kiütések eltűnése a célzott antibiotikus kezelés 3–4. napjára következett be.

Megbeszélés

Todd és mtsai (5) 1978-as közleménye óta a toxicus shock szindrómának hatalmas irodalma van, a kórképet a legtöbb kézikönyv is részletesen tárgyalja (2, 3, 4). Az elmúlt 15 évben tisztázódtak a toxicus shock szindróma toxin (TSST-1) tulajdonságai és kóroki szerepe a TSS-ban (4), arra azonban nem találtunk irodalmi adatot, hogy a TSST-1 a kisgyermekkorban toxicoallergoderma kialakulásában is lehet kóroki tényező.

A toxicus shock szindróma aránylag ritka előfordulását magyarázza az a tény, hogy a normális felnőtt populáció 80%-ában magas a TSST-1 ellenes antitest titer (4). A felnőttek az ilyen irányú antitoxikus immunitást valószínűleg gyermekkorban szerzik meg, talán éppen a *Staphylococcus* exotoxinok okozta enyhébb, vagy komolyabb toxicoallergoderma által. E kórkép gyermekkorban gyakorisága sokkal magasabb, mint a TSS felnőttkori előfordulása, hiszen osztályunkon 24 eset fordult elő nem egészen 2 év alatt.

Bemutatott eseteinkből 15-ben TSST-1 toxint, 4-ben pedig különböző enterotoxinokat tudtunk kimutatni. Mindössze 5 betegünk volt *Staphylococcus aureus* negatív, de ők is hasonló bőrjelenségekkel, hurutos tünetekkel kerültek kórházba és antibiotikus kezelésre gyógyultak. Megfigyelésünk azt látszik bizonyítani, hogy a kisgyermekkorban toxicus-allergiás exanthemákat zömében a toxicus shock

szindróma toxin okozza. Ha ez valóban így van, vajon miért nem észleljük a kisgyermekkorban is a TSS egyéb tüneteit?

Minden gyermekellátással foglalkozó orvos tapasztalatból tudja, hogy a klasszikus fertőző gyermekbetegségek (scarlatina, morbilli, parotitis epidemica stb.) kisgyermekkorban sokkal egyhébb, sokszor mitigált formában zajlanak le, míg felnőttkorban súlyos betegséget, számos szövődményt okoznak. Ennek magyarázata feltehetően az, hogy a kisgyermekkorban immunreakció sokkal gyengébb, éretlenebb, mint felnőttkorban. Valószínűleg ezért nem látjuk a TSS összes tünetét kisgyermekkorban a TSST-1-val történő első találkozás során, ez a találkozás viszont antitoxikus immunitást hagy maga után, ami a felnőttek 80%-át megvédi a TSS-től.

A mindennapi gyermekorvosi praxisban a toxicoderma megjelenésekor gyakran felmerül a gyógyszerérzékenység lehetősége a felsőlégúti hurut miatt már antibiotikummal, lázcsillapítóval kezelt gyermekekben és sokszor, antibiotikum váltás mellett antihisztamin, esetenként steroid kezelést is elkezdenek, általában feleslegesen és eredménytelenül. Gyermekkorban szerencsére relatíve ritkán észleljük antibiotikumérzékenységet, mégis gyakran előfordul, hogy különösen az 1. ábrán bemutatott napégés (sunburn-like rash) típusú toxicoallergoderma megjelenésekor az éppen alkalmazott antibiotikum-érzékenységgel „bélyegzik” meg a gyermekeket egy életre, holott egy torok- és orrvádék-vizsgálat tisztázná az aetiológiát, hiszen adataink szerint a felső légúti hurutok kapcsán megjelenő toxicoallergoderma közel 80%-ában exotoxint termelő *Staphylococcus* infekció mutatható ki. Természetesen a gyógyszerérzékenység lehetőségét sem lehet kizárni, de ezt a gyógyszerpróbák (in vitro, in vivo) elvégzésével igazolni kell.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondok Pálffy Aladár dr. főorvosnak és Pintér Katalin dr. biológusnak a bakteriológiai és a toxintermelési vizsgálatok elvégzéséért.

IRODALOM: 1. *Korting, G. W.:* Gyermek- és fiatalkori bőrbetegségek (színes atlasz). F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart—New York, 1970, 14. old. — 2. *Nelson:* Textbook of Pediatrics, 14. edition. W. B. Saunders Comp. 708. old. — 3. *Nyerges, G.:* Infektológia, Springer Hungária Kiadó, 1992. — 3. *Shoemaker, Ayres, Grenvik, Holbrook, Thompson:* Textbook of Critical Care, 2. ed. W. B. Saunders Comp., 1002. old. — 5. *Todd, J., Fishaut, M., Kapral, F. és mtsai:* Toxic Shock Syndrome associated with phage-group-1 staphylococci. Lancet, 1978, I, 1116.

(Tóth Péter dr., Sopron, Pf. 70. 9401)

**Orvosi nyelvlapocot
(fa spatulya) legolcsóbban,
gyártótól, termelői áron**

**Cím: „Csillag” Faipari Szövetkezet
1097 Budapest, Vágóhid u. 12.**

**Nyitva tartás:
hétfőtől csütörtökig 7.00-14.00-ig.
Telefon: 215-9553. Fax: 215-0658**

DHC CONTINUS 60 mg RETARD TABLETTA /DIHYDROCODEIN/

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

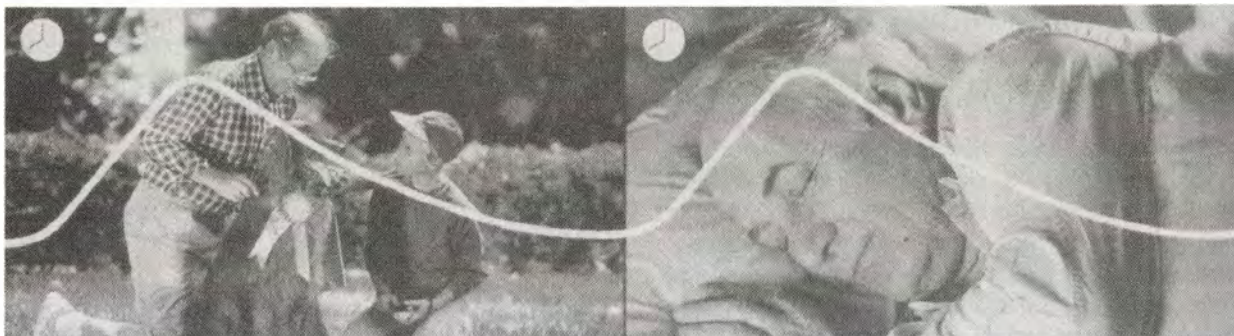
A krónikus fájdalom — különös tekintettel a daganatos fájdalom — csillapítása alapvető orvosi feladat. A WHO módszertani levele szerint a daganatos fájdalom gyógyszerekkel hatékonyan csillapítható az alábbi feltételekkel:

- **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 tablettákat, függetlenül a beteg gyomrának teltségi állapotától (éhgymorra 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, osteoarthritis, krónikus derékfájás, spondylarthritis anklylopetica — 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 kítűnően bevált. Különösen előnyös, hogy fájdalommentes, nyugodt alvást biztosít. A daganatos betegek kórházi, ambuláns és otthoni ellátásához nélkülözhetetlen.

„Divinum est opus sedare dolorem”



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

Recidív extraszfinkterikus perianális sipolyok „hurok”-drenázs kezelése

Balogh Gábor dr.

Kaposi Mór Megyei Kórház, Kaposvár, II. sz. Sebészeti-Mellkassebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Vincze Károly dr.)

A szerző 14 beteg többszörösen recidivált magasra terjedő extraszfinkterikus perianális sipoly hurok-drenázs kezeléséről számol be. A drén-hurok lehetővé teszi a fisztulektómia utáni seb öblítését, a sebváladék kétirányú drenázsát. Megakadályozza irányított hegképződés révén a seb lefűződését, a sipoly korai záródását, ezáltal recidíva kialakulását. Megkíméli az anus záróizomzatát. A 14 beteg 25 kiújult sipolyát kezelték eredményesen módszerükkel. Inkontinencia egy betegnél sem alakult ki. A fonálhúzásos eljárással szemben a drén-hurok alkalmazását előnyösebbnek tartják magasra terjedő, többször kiújult extra- vagy szupraszfinkterikus perianális sipolyok esetén.

Kulcsszavak: perianális fisztula, hurok-drenázs

Tube loop (seton) drainage treatment of recurrent extrasphincteric perianal fistulas. This work covers the loop seton drainage tube treatment of multiply recurring high-spreading extrasphincteric perianal fistulas in 14 patients. The drainage loop setons make possible the rinsing of the wound after fistulectomy and bi-directional drainage of the wound discharge. Strangulation of the wound, and hence the development of recurrence, is prevented by means of controlled formation of scar tissue. The sphincter muscle of the anus is protected from damage. 25 fistulas which recurred in the 14 patients were treated successfully by this method. None of the patients developed incontinence. 1 fistula recurred. With regard to the pull-out method, in the case of high-spreading multiply recurring extrasphincteric or suprasphincteric perianal fistulas.

Key words: perianal fistula, tube loop (seton) drainage

A perianális sipolyok osztályozása, sebészi kezelésének alapelvei Sir Alan Parks (23) nevéhez fűződnek Girona (8) és Athanasiadis (2, 3) vezette munkacsoportok közlései tekintendők irányadónak. Hazai szerzők közül elsősorban Ritter (26) foglalkozott mélyrehatóan e kérdéskörrel.

A végbélsipolyok gyakorta nehezen kezelhetők és szüntethetők meg. A M. Crohn (2, 15) és specifikus folyamat esetén magasabb a recidívaarány; diabetes, immunhiányos állapotban sok esetben perzisztál a fisztula. A sebészi megoldások különböző módozatait a sipolyok típusához választva az esetek döntő többségében eredményesek lehetnek, azonban a műtétek 2–9%-a (3, 5, 10, 18, 19, 29) után recidíva alakult ki. Az említett adatok a Parks-féle osztályozás szerinti összes sipolyféleségre vonatkoznak. Az extraszfinkterikus vagy szupraszfinkterikus perianális fisztulák előfordulási aránya a különböző közlések alapján 1,3–17,0% (3, 5, 12, 16, 19, 26, 28). A magas extraszfinkterikus sipolyok többszörös kiújulása esetén a gennyedés felszámolása nehéz sebészi feladat, mert éveken át többször megoperált, hegek által deformált környezetben kell a gyógyulást elérnünk.

Betegek

1988. 01. 01.—1992. 12. 31. között 14 beteget kezeltünk osztályunkon recidív, magasra eredő extraszfinkterikus perianális sipoly miatt (1. táblázat). 12 férfi és 2 nő beteget kezeltünk hurok-drenázzsal. A legfiatalabb beteg 26, a legidősebb 64 éves volt, átlagéletkoruk 49,4 év. A betegek anamnézisének hossza átlagosan 5 év (1–10 év) volt. Az előző műtétek száma átlagosan 4 (2–9), a sipolyok száma a 14 betegre vonatkozóan 25, az alkalmazott hurok-drének száma is 25 volt. 4 betegnek 3 sipolya volt, ezeknél két szakaszban végeztük el a műtétet. 4 esetben a recidív sipolyok mellett a tályog is kialakult, de nem egy újabb helyen, hanem a meglévő sipoly akut szövődményeként.

Egyik betegnél sem alkalmaztunk egyszerre 2-nél több drénhurokot. A legutóljára kezelt betegünket is több mint egy éve gondozzuk. A kórházban töltött átlagos kezelési idő 7,2 nap, a két szakaszban kezelt betegek esetében ez megközelítőleg megkétszereződik. A 14 beteg 25 sipolya közül, amelyet hurok-drenázzsal kezeltünk, egy esetben sem alakult ki recidíva. Mindegyik beteget gondozás keretén belül észleltük. Az utóljára kezelt beteg esetében 1,5 év telt el panaszmentesen. Inkontinencia sem időleges, sem végleges nem fordult elő. E betegeket korábban más intézetben kezelték, legtöbbször nem egy osztályon és nem mindig ugyanaz a sebész operálta. Mindegyik betegnél az előző beavatkozások során tályogfeltárással, tamponálással és Pennington-műtétre (24) került sor.

1. táblázat: Többször recidivált extraszfinkterikus perianális sipolyok miatt kezelt betegek (1982–1992)

| Név | Idő | Nem | Kor (év) | Anamnézis hossza (év) | Műtétek száma | Abscessus + fistula | Fisztula | Sipolyok száma | Hürok- drének száma | Kezelési napok száma | Inkontinencia flatus | Inkontinencia széklet | Recidiva |
|-------------|------|-----|----------|--------------------------|------------------|------------------------|----------|-------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|----------|
| 1. H. M.-né | 1982 | nő | 29 | 2 | 3 | + | — | 1 | 1 | 8 | — | — | — |
| 2. S. F. | 1983 | ffi | 62 | 10 | 6 | — | + | 2 | 2 | 7 | — | — | — |
| 3. T. J. | 1983 | ffi | 42 | 15 | 9 | — | + | 3 | 3 | 9 + 5 | — | — | — |
| 4. B. J. | 1984 | ffi | 56 | 3 | 6 | — | + | 3 | 3 | 7 + 8 | — | — | — |
| 5. S. J. | 1985 | ffi | 63 | 10 | 3 | — | + | 3 | 3 | 7 + 8 | — | — | — |
| 6. F. M. | 1986 | ffi | 38 | 3 | 3 | — | + | 1 | 1 | 6 | — | — | — |
| 7. G. F. | 1986 | ffi | 64 | 5 | 3 | — | + | 2 | 2 | 8 | — | — | — |
| 8. B. I. | 1987 | ffi | 42 | 1 | 2 | — | + | 2 | 2 | 9 | — | — | — |
| 9. M. J. | 1989 | ffi | 47 | 3 | 4 | + | — | 2 | 2 | 8 | — | — | — |
| 10. M. J.né | 1990 | nő | 38 | 5 | 3 | + | — | 2 | 2 | 7 | — | — | — |
| 11. H. J. | 1990 | ffi | 64 | 4 | 2 | — | + | 1 | 1 | 8 | — | — | — |
| 12. K. G. | 1991 | ffi | 62 | 1 | 3 | — | + | 1 | 1 | 7 | — | — | — |
| 13. B. I. | 1991 | ffi | 59 | 5 | 5 | — | + | 3 | 3 | 8 + 6 | — | — | — |
| 14. H. Cs. | 1992 | ffi | 25 | 1 | 2 | — | + | 1 | 1 | 6 | — | — | — |

Módszer

A betegeket kőmetsző helyzetben fektetjük a műtőasztalra. Recamier-tágítás után anoszkópot vezetünk a végbélbe. A sipoly perianális szájadékán át gomboszondat vezetünk fel, a szonda megjelenését a lumenben anoszkóppal figyeljük. Ezután széles feltárásból a perianális bőr felől a fistula belső nyílása felé haladva fistulektómiát végzünk. A járat és a seb átöblítése után drént vezetünk be. A legalkalmasabbnak és a beteg számára a legkíméletesebbnek a 16–18 Ch-es Nelaton katéterből készített hurkot találtuk (1. ábra). A gumicső egyik szárát az anális csatornába, a másik szárát a fistula kiirtása után keletkezett járaton vezetjük ki. A két drén-szárat egymáshoz öltjük és erősen összecsomózzuk úgy, hogy mindkettő lumene elzáródjon. Ezáltal egy drén-hurok keletkezik, amelyen egy vagy két oldalnyílást készítünk. Vérzés-csillapítás, tamponok behelyezése után befejezzük a műtétet.

A behelyezett drén-hurok szárain át minden székelés után, ezenkívül még 1–2 alkalommal naponta átöblítjük a sebet. A mosóoldatot injekciós fecskendőbe szívjuk, a drén szárait megszűrva juttatjuk be a folyadékot (1. ábra). Miközben bejuttatjuk az öblítőszert a hurok oldalnyílásának helyzetét változtatva mind az anális csatornát, mind fistulektómia sebet átáramoltatjuk. A sebváladék jellegétől függően fiziológiás sóoldatot vagy 3%-os hidroperoxidot, esetenként sűrű fibropurulens genny miatt antiszeptikus, antibiotikus oldatot használunk.

Az öblítő-mosó kezelés elsődleges célja a seb mechanikus tisztítása, a székelés utáni sebitolett, a lelkődő szövetrészletek eltávolítása és a pathogen kórokozók számának csökkentése.

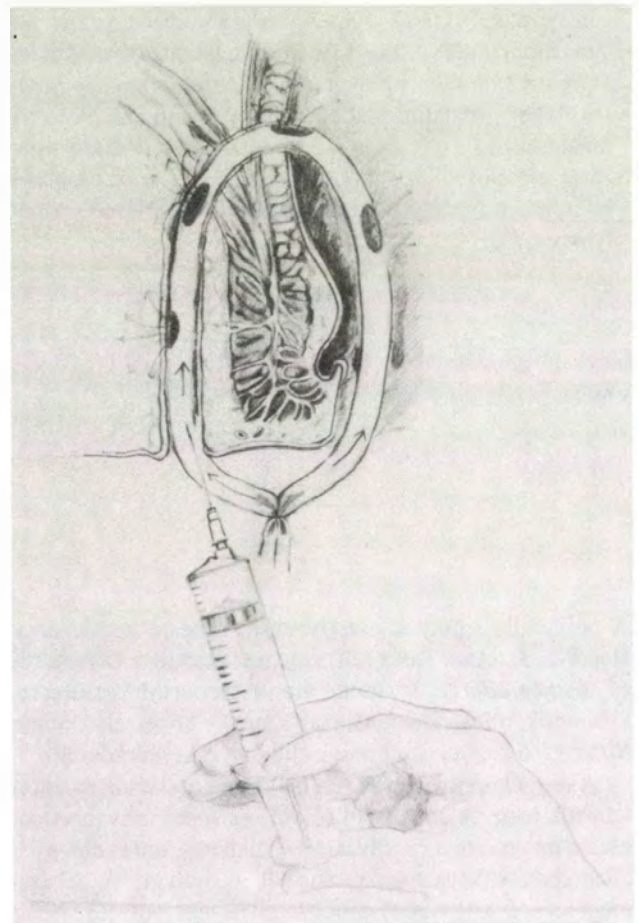
7–10 nap eltelté után távolítjuk el a drént vagy dréneket akkor, ha gyulladás szöveti jelei nincsenek, a váladék mennyisége csökkent, a drén-hurokkal érintkező seb felszínén megindult a sargadás. A perineális sebet teljes gyógyulásáig naponta végzett antiszeptikus ülőfürdőzéssel, steril kötésekkal kezeljük.

A módszer előnye:

1. minimális eszközigény;
2. gyorsan, kis műtéti terheléssel elvégezhető;
3. a végbél záróizomzatát megkíméli, nem okoz inkontinenciát;
4. megakadályozza a sipolyjárat lefűződését;
5. kétirányú drenázszt biztosít a sebváladék számára;
6. lehetővé teszi a seb öblítését s ezzel mind mechanikus, mind kémiai tisztulását elősegíti;
7. tamponálás csak néhány napig szükséges.

A módszer hátránya

1. naponta többször kell kezelni a beteget;
2. az első néhány kezelés fájdalmas, esetenként intoleráns beteg esetén epidurális fájdalomcsillapítás szükséges;
3. a drén-hurok viselése kellemetlen.



1. ábra: A hurok-drenázs kezelés vázlata

Megbeszélés

A perianális sipolyok sebészetének története Hippokraté-szig nyúlik vissza. Garrison (7) orvostörténeti munkájából ismert, hogy írásos emlékek e témakörben már 1376-ban keletkeztek John of Ardenes révén. XIV. Lajos francia királyt a XVIII. század közepén Félix udvari sebész eredmé-

nyesen kezelte e betegség miatt. A XIX. század közepén vált ismertté a pelvicius régió izomzatának anatómiája német és francia anatómusok leírásaiból. A perianális sipolyok, a külső és belső záróizom valamint a puborectalis izomzat viszonylatában a sebészi anatómiát *Milligan* és *Morgan* (20) 1934-ben alapozta meg. A sipoly kialakulásában, patomechanizmusában kulcsszerepet játszó anális mirigyek kivezetőjáratainak anatómiáját 1878-ban *Chiari* (23) írta le. További fejlődést jelentett *Eisenhammer* (6) *Goliger* (9), *Lilius* (13), *Steltzner* (27) munkássága. A modern sebészi alapelveket *Parks* (22) fektette le.

A magasra terjedő extraszfinkterikus sipolyok műtéti megoldása alapvetően kétféle volt: a belső sipoly nyílás zárása, illetve nyitva hagyása. *Lange* (cit. 3) 1886-ban fisztulektómia után zárta a belső nyílást. A módszer nem terjedt el kétségtelen eredményessége ellenére. A „T”-metszést 1896-ban *Salamon* javasolta (cit. 1) először, amely lényegében a sipoly felhasítása és nyitva kezelése. E módszernek számos követője volt (13, 14, 18, 20, 28). A különböző áthúzásos megoldások mellett (fonal, drót, gumicsík stb.) (10, 12, 14, 25, 27) ismét olvashatunk az irodalomban különböző, egy vagy két szakaszra bontott műtéti megoldásokról (2, 16, 17, 28, 30).

A perianális sipolyok sebészi felszámolásának alapelve egyfelől a sipolyjárat komplett eltávolítása, másfelől a végbél záróizomzatának megkímélése, azaz az inkontinencia elkerülése. Továbbá azt a műtéti megoldást kell alkalmaznunk, amellyel elkerülhető a recidíva. Dolgozatunkban azoknak a betegeknek az adatait dolgoztuk fel, akiknek többször kiújult sipolyuk, amelyek a *Parks*-féle klasszifikáció (23) szerint a III. típusba sorolandók. A több alkalommal elvégzett fisztulektómia után a betegek perianális szövetei hegesedés folytán deformálódtak. Többségüknél 2 vagy több fisztula alakult ki. A különböző áthúzásos eljárásoknál lényegében az átfűzött idegen anyag hegesedést provokál, miközben a kimetszett sipoly sebének gyógyulását is elősegíti. A 4–5 naponta megcsomózott fonal a szfinkterek izomrostjait is átvágja és hegesíti, ami a funkciózavarhoz, azaz inkontinenciához vezethet. Ebből következően olyan megoldást kell alkalmaznunk, amely kellő mértékű hegképződést idéz elő, de nem érinti és nem károsítja a záróizmok rostjait, jobb funkcionális eredményekhez vezet, emellett kiküszöböli a recidívához vezető okokat.

Tapasztalataink szerint a perianális sipolyok kiújulása elkerülhető a következő kezelési elvek követésével.

1. sipolyjárat csaknem teljes kimetszése;
2. a kétirányú drenázs biztosítása — a perianális seb mind a külvilág, mind a végbél irányába tisztulni tudjon;
3. székeléssel járó reinfekció megakadályozása la-vázssal;
4. drén-hurok bevezetésével hegesedés okozta lefűződés vagy korai sipolyzáródás kiküszöbölése — „irányított” hegképződés.

E kezelési célok megvalósítása korrekt fisztulektómiával és hurok-drenázssal elérhető. Alkalmazásának alap gondolata abból adódik, hogy a sebészet minden területén üregek szívókezelésére, drenázsára különböző dréneket használunk. A mellüri vagy hasüri gennyedések megszüntetésére sok esetben hetekig alkalmazunk különböző csöveket. E

drének eltávolítása után a mellkasfal vagy hasfal spontán záródik, csak ritkán fordul elő, hogy tartósan nyitva maradjon a drén körül kialakuló hegcsővel járat. A 8–10 napig benn-tartott cső körül hegcső képződik, így nem egy zezgugos seb fala hegesedik, hanem szabályos, mindenütt azonos átmérőjű ívelt henger alakú üreg. A hurok-drén eltávolítása után tapasztalataink szerint a cső helye záródik, összeheged. Egy esetben sem tapasztaltunk faeculens váladékozást 3 napnál tovább. *Ritter* (26) szerint vitatott problémája a sipolysebészetnek a sebüreg utókezelése, mert a tamponálást szükségesnek tartják, ugyanakkor a tartós csíkozás kontinencia-zavart okozhat. A hurok-drenázs alkalmazása esetén nem, vagy csak néhány napig szükséges tamponok alkalmazása. A marszupializáció hurok-drenázs esetén szükségtelen, mert a korai záródást, lefűződést a behelyezett gumicső megakadályozza. A perianális bőr és szubkután zsír kimetszését nem kell olyan szélesen elvégeznünk, mint marszupializáció esetén. Ez a posztoperatív hegesedés mértékét is csökkenti, következésképpen kisebb deformítással gyógyul a periszfinkterikus tér.

A perianális sipolyok sebészi kezelése után óhatatlanul számolnunk kell recidíva kialakulásával. A többször kiújult folyamat esetén betegeinknél azt tapasztaltuk, hogy az eddig alkalmazott elvek és módszerek nem vezettek eredményre. A korábban elvégzett műtétek korrektségét nincs sem adatunk, sem okunk kétségbe vonni. Egyes betegek esetében az eddig alkalmazott fisztulektómia, tamponkezelés, vagy a különböző áthúzásos módszerek nem voltak eredményesek, így betegségük felszámolására az eddigi gyakorlattól eltérő megoldásra volt szükség. A magyar szerzők (12, 24) által propagált gumicsík átfűzés esetén ugyanúgy érintett a szfinkterek izomrostrendszere, mint a „seton”-technikáknál. A hurok-drenázs megkíméli az anális záróizmokat, ez annál is inkább szükséges, mert a dolgozatunkban szereplő betegek egyikénél sem volt eredményes az eddig ismert megoldás.

A dolgozatban közölt adatok alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a magasra terjedő, többszörösen recidívált extraszfinkterikus vagy szupraszfinkterikus perianális sipolyok felszámolására betegeinknél az általunk alkalmazott hurok-drenázs előnyösebbnek bizonyult különböző áthúzásos eljárásoknál. E módszer alkalmazása egy újabb alternatíváját kínálja a perianális sipolyok eredményes sebészi kezelésének.

IRODALOM: 1. *Allingham, W.*: The diagnosis and treatment of diseases of the rectum. Baillière, London, 1896. — 2. *Athanasiadis, S. ind Girona, J.*: Neue Behandlungsmethod der perianalen Fisteln bei Morbus Crohn. Langenbecks Arch. Chir., 1983, 360, 119–132. — 3. *Athanasiadis, S., Lux, N., Fischbach, N. és msa.*: Die einzeitige Operation hoher trans- und suprasphincterer Analfisteln mittels primärer Fistulektomie und Verschluss des inneren Fistelostiums. Chirurg., 1991, 62, 608–613. — 4. *Benyó I., Hetesi L.*: Primer fistulotómiával szerzett tapasztalataink. Magy. Seb., 1991, 44, 202–204. — 5. *Buchan, R. Grace, R. H.*: Anorectal suppuratives. Br. J. Surg., 1973, 60, 537–540. — 6. *Eisenhammer, S.*: The anorectal fistulous abscess and fistula. Dis. Colon Rectum, 1966, 9, 91–106. — 7. *Garrison, F. H.*: An Introduction to the History of Medicine. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1921. — 8. *Girona, J.*: Neue Erkenntnisse in der genese der Analfisteln und neue Wege der operativen Behandlung. Habilitationsschrift. Ruhr-Universität Bochum, 1985. — 9. *Goliger, J. C.*: Surgery

of the anus. Rectum and Colon. Cassel, London, 1961, 180. old. — 10. *Hanley, P.*: Rubber band seton in the management of abscess and anal fistula. *Ann. Surg.*, 1978, 60, 435—437. — 11. *Karlinger T.*: Extrasphincteric végbélsipolyok műtéte. *Magy. Seb.*, 1952, 3, 166—171. — 12. *Krasznai P., Somorjai B., Erdélyi B.*: Perianalis tályogsipolyok fistulotómiája gumibehúzással. 1993, 46, 167—170. — 13. *Lilius, H. G.*: Investigation of human foetal anal ducts and intramuscular glands and a clinical study of 150 patients. *Acta Chir. Scand. (Suppl.)* 1968, 383. — 14. *Litmann I., Berentey Gy.*: Sebészeti műtéttan. *Medicina, Bp.*, 1988, 460. old. — 15. *Lockhart-Mummery, H. E.*: Crohn disease: anal lesions. *Dis. Colon Rectum*, 1975, 18, 200—205. — 16. *Lux, N., Athanasiadis, S.*: Funktionelle Ergebnisse nach Fistulektomie mit primärer Muskelnaht bei de hohen Analfisteln. Eine prospektive klinische in analmanometrische Studie. *Chirurg.*, 1991, 62, 36—41. — 17. *Mann, C. V., Clifton, M. A.*: Re-routing of the track for treatment of high anal and anorectal fistulae. *Br. J. Surg.*, 1985, 72, 134—137. — 18. *Marks, C. G., Ritchie, J. K.*: Anal fistulas at St. Mark's Hospital. *Br. J. Surg.*, 1977, 63, 84—91. — 19. *McElwain, M. and MacLean, M.*: Symposium. *Dis. Colon Rectum*, 1975, 18, 646—649. — 20. *Milligan, F. T. C., Morgan, C. N.*: Surgical anatomy of the anal canal with special reference to ano-rectal fistulae. *Lancet*, 1934, 2, 1150—1213. — 21. *Parkash, S., Lakshmiratan, V.*

Gajendran, V.: Fistula in ano: Treatment by fistulectomy, primary closure, and reconstruction. *Aust. N. Z. J. Surg.*, 1985, 55, 23—26. — 22. *Parks, A. G.*: The pathogenesis and treatment of fistula-in-ano. *Br. Med. J.*, 1961, 1, 463—469. — 23. *Parks, A. Gordon, P., Handcastle, H.*: A classification of fistula in ano. *Br. J. Surg.*, 1976, 63, 1—12. — 24. *Pennington, J. R.*: Anal and rectal fistula. *JAMA*, 1917, 69, 1501—1509. — 25. *Ramanujam, P. S., Prasad, M. L., Abcarian, H.*: The role seton in fistulotomy of the anus. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1983, 157, 419—422. — 26. *Ritter L.*: Anális, perianális tályog, tályogsipoly. Kandidátusi értekezés. 1979, 82. old. — 27. *Stelzner, F.*: Die Anorektalen Fisteln. Springer. Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1959. — 28. *Thompson, J. P. S., Ross, A. H. McL.*: Can the external anal sphincter be preserved in the treatment of transsphincteric fistula in ano? *Int. J. Colorect. Dis.*, 1989, 4, 247—251. — 29. *Vasilevsky, C., Gordon, P. H.*: Results of treatment of fistula-in-ano. *Dis. Colon Rectum*, 1984, 28, 225—231. — 30. *Wedell, J., Meier zu Essen, P., Banzhaf, G. und Kleine, L.*: Sliding flap advancement for the treatment of high level fistulae. *Br. J. Surg.*, 1987, 74, 74—79. — 31. *Wedell, J.*: Chirurgische Therapie hoher Analfisteln. Briefe an die Herausgeber. *Chirurg.*, 1992, 63, 1055—1056.

(Balogh Gábor dr., Kaposvár, Pf. 120. 7401)

Szeretettel meghívunk minden érdeklődő háziorvos kollégát

1994. december 8-án, csütörtökön, este 7 órakor

a

FARMAKOTERÁPIÁS KLUB

következő összejövételére

Házigazdák:

Dr. Borvendég János orvosbiológiai igazgató, OGYI

Dr. Kékes Ede egyetemi tanár, HIETE

Dr. Székely Gábor orvosi főszerkesztő, Springer

A klub helyszíne: Hotel Aquincum, Bp., III., Árpád fejedelem útja 94.

Témák:

Időskori neuropszichiátriai betegségek farmakoterápiás lehetőségei

Prof. Dr. Lipcsey Attila, Szt. János Kórház

Cardiovascularis kórképek kezelése időskorú betegekben

Dr. Matos Lajos, Országos Kardiológiai Intézet

Újabb készítmények időskori alkalmazása a neuropszichiátria és kardiológia területén

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

Thyreoidea stimuláló hormont termelő hypophysis adenoma

Tóth Miklós dr., Rácz Károly dr., Kiss Róbert dr., Fűtő László dr., Varga Ibolya dr.,
Karlínger Kinga dr.¹, Dékány Erzsébet dr.², Czirják Sándor dr.³, Pásztor Emil dr.³ és Gláz Edit dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

Ér és Szívsebészeti Klinika (igazgató: Nemes Attila dr.)¹

Fejér Megyei Szent György Kórház Csákvári Belgyógyászati Részlege (igazgató: Szabolcsi István dr.)²

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest (igazgató: Nyáry István dr.)³

A szerzők 40 éves férfi betegük kórtörténetét ismertetik, akinél thyreostaticus kezelés és műtéti pajzsmirigy ablatio ellenére a hyperthyreosis és a struma 2 év múlva recidivált. A magas perifériás pajzsmirigy-hormon szintek mellett a szérumban thyreotropin-szint tartósan extrém magas volt (T4: 214 nmol/l, T3: 6,9 nmol/l, TSH: 218 mIU/l). Computer tomographia és mágneses rezonancia vizsgálat 7 cm legnagyobb átmérőjű, supra-, parasellarisán növekvő, a sinus sphenoidalisba is betérjedő daganatot mutatott ki. A daganat transsphenoidalis, részleges eltávolítását követően a thyreotropin-szint lényegesen nem csökkent. A 25 hónapja tartó somatostatin-analóg octreotid-kezelés (300–600 µg/nap) hypophysis irradiációval és bromocriptin-kezeléssel kiegészítve a TSH-szint tartós, lényeges suppressióját eredményezte (TSH-szint 15 mIU/l körül), azonban a mérsékelt hyperthyreosis továbbra is persistált. A daganat mérete a 2 éve tartó kezelés során nem változott. Az ismertetett kórtörténet — tudomásunk szerint — a magyarországi első thyreotropin-termelő hypophysis adenoma esete.

Kulcsszavak: TSH-termelő hypophysis adenoma, TSH-tútermelés, hyperthyreosis, octreotid-kezelés, transsphenoidalis műtét

Thyrotropin secreting pituitary adenoma. A 40-year-old male patient with a 2 years history of recurring hyperthyroidism is presented with clinical hyperthyroidism and diffuse goiter. Despite thyreostatic treatment and surgical thyroid ablation the hyperthyroidism recurred. The patient had laboratory evidence of hyperthyroidism and his serum TSH was persistently and enormously elevated (T4: 214 nmol/l, T3: 6,9 nmol/l, TSH: 218 mIU/l). Computed tomography and magnetic resonance imaging confirmed a pituitary mass of 7 cm in a-p diameter, with supra-, parasellar and sphenoidal extension. The pituitary adenoma was partially resected by transsphenoidal surgery, which failed to result in a substantial decrease in the serum thyrotropin level. Pituitary irradiation and a long-term somatostatin analog octreotide treatment (300–600 µg/die) combined with bromocriptine therapy resulted in a significant, but still incomplete suppression of thyrotropin secretion (TSH level about 15 mIU/l) and persisting mild hyperthyroidism. The size of the adenoma was unchanged during the two years of highdose octreotide treatment period. According to our best knowledge this is the first reported case of a thyrotropin-secreting pituitary adenoma in Hungary.

Key words: thyrotropin-secreting pituitary adenoma, inappropriate thyrotropin secretion, hyperthyroidism, octreotide treatment, transsphenoidal surgery

A TSH-termelő hypophysis adenoma nagyon ritka oka a hyperthyreosisnak, s az összes hypophysis adenomának is kevesebb, mint 1%-át képezi (9, 12). Felismerése a beteg számára alapvető fontosságú, hiszen kezelése döntő módon különbözik a hyperthyreosis egyéb formáinak terápiájától.

Ismertetésre kerülő betegünk — tudomásunk szerint — az első közölt magyarországi TSH-termelő adenoma esete.

Rövidítések: TSH = thyreoidea stimuláló hormon; LH = luteotrop hormon; FSH = folliculus stimuláló hormon; GH = növekedési hormon; CT = computer tomographia; MR = mágneses rezonancia

Esetismertetés

A jelenleg 40 éves férfi (R. I.) anamnesisében komolyabb megbetegedés, műtét nem szerepel. Familiaris anamnézise betegség szempontjából negatív. 1988-ban palpitatio-érzés, melegintolerantia alakult ki. A területi pajzsmirigy-gonduzóban diffusz strumát, hyperthyreosist igazoltak (1988. októberi hormonértékei: T3: 5,3 nmol/l, T4: 250 nmol/l, TSH: 20 mIU/l). Pajzsmirigy-scintigraphia során diffusz struma, intenzív isotophalmozás volt megfigyelhető. Graves—Basedow-kórt diganosztizálva 1989 áprilisában Metothyryn kezelést kezdtek a betegen, mellyel a hyperthyreosist uralni lehetett. 1989 decemberétől a Metothyryn dózisát ismét emelni kellett, ennek ellenére a hyperthyreosis nem mérséklődött (1990. áprilisi hormonleletei: T3: 6,9 nmol/l, T4: 174 nmol/l, TSH: 100 mIU/l). A konzervatív kezelés

1. táblázat: Hormonvizsgálatok*

| | TSH | T4 | PRL | GH | LH | FSH | Cortisol | S ³ |
|------------------------------|-------|--------|-------|-------|------|------|----------|----------------|
| | mIU/l | nmol/l | ng/ml | ng/ml | IU/l | IU/l | µg/dl | µg/dl |
| Éjjel | | | 6,4 | 18,9 | | | 5,0 | |
| Reggel | 218 | 164 | 6,0 | 6,7 | 12,6 | 9,4 | 12,0 | 0,1 |
| TRH-LH-RH 30' ¹ | 198 | | 7,1 | 6,9 | 24,0 | 10,8 | | |
| 60' ¹ | 170 | | 6,6 | 7,9 | | | | |
| Metyrapon-teszt ² | | | | | | | | 4,0 |

¹ 200 µg thyreotropin és 100 µg gonadotropin releasing hormon adása után 30, ill. 60 perccel

² éjfélkor bevett 2 g metyrapon után

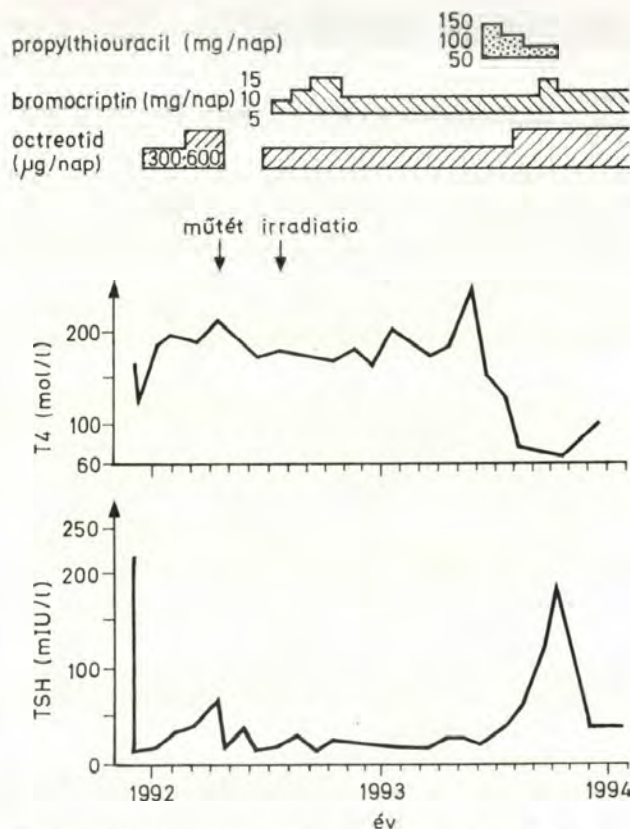
³ 11-desoxy-cortisol (compound S)

* gyári RIA-KIT-tel!

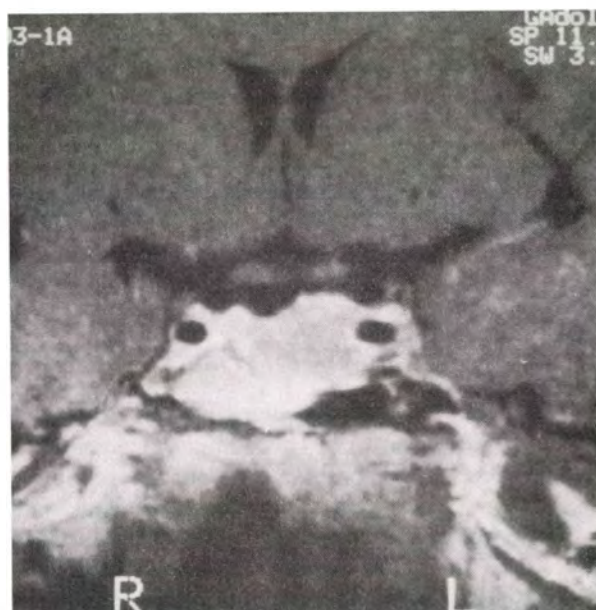
sikertelensége miatt 1990 májusában kétoldali subtotalis pajzsmirigy-resectio történt (hisztológiai eredmény: struma nodosa colloides). A műtétet követően kb. 1 éven át a beteg klinikailag és a perifériás pajzsmirigy-hormonszintek alapján is (közel-) euthyroid volt, azonban az ismételt hormonvizsgálatok 100 mIU/l körüli TSH-szinteket jeleztek. 1991 augusztusában a hyperthyreosis recidivált (T3: 3,5 nmol/l, T4: 151 nmol/l, TSH: 100 mIU/l). Ekkor merült fel TSH-termelő hypophysis adenoma gyanúja, ami miatt 1991 novemberében CT-vizsgálatra került sor. Ennek során 4 cm legnagyobb átmérőjű, destructivan növedő, intra-supra- és parasellarisan terjedő daganatot találtak, mely a sinus sphenoidalisba is beterjedt. Az 1991 novemberében, s a körleflyás során azóta számos alkalommal megismételt neuroophthalmologiai vizsgálat látópálya sérülésre utaló jelet nem mutatott ki.

A beteg 1991 decembere óta áll a Semmelweis OTE II. Belklinikán kezelés alatt. Felvételekor a beteg egyetlen panaszaként meleg-intoleranciát jelzett, fejfájást, látászavart rákérdezésre sem említett. Fizikális statusából a jól látható kétoldali, symmetricus struma érdemel említést. UH-vizsgálat szerint a pajzsmirigy mindkét lebenye az átlagosnál nagyobb. A beteg részletes endocrinológiai kivizsgálásának eredményeit az 1. táblázat tartalmazza. Magas T4-szint mellett extrém magas, TRH adását követően nem emelkedő (sőt csökkenő) TSH-szintet kaptunk. A beteg GH-szintje minimálisan emelkedett, a hypophysis ACTH-reservje csökkent. A LH, FSH és a nyugalmi prolactin-értékek normálisak, s egyes macroadenomákra jellemző módon a prolactin-szint TRH-LH-RH stimulációra sem emelkedett. Diabetes insipidust nem észleltünk. A hormonvizsgálatok és a radiológiai vizsgálatok eredményeként TSH-termelő hypophysis macroadenomát diagnosztizáltunk, s a tervezett hypophysisműtét előkészítéseként somatostatin analóg octreotid terápiát (3 × 100 µg Sandostatin s. c., Sandoz Pharma, Basel, Svájc) kezdtünk. A körleflyás során észlelt TSH-szinteket, valamint az alkalmazott terápiát az 1. ábrán tüntetjük fel. Kiemeljük, hogy az octreotid már preoperative igen effectiven csökkentette a TSH-szintet. A preoperative megtörtént MR-vizsgálat 7 × 3 × 2 cm-es, a nervus opticusokat comprimáló hypophysis macroadenomát igazolt (2. ábra).

Műtét előtt néhány nappal az octreotid adagolását felfüggesztettük. A beteget 1992. március 23-án, transsphenoidalis feltárásból operáltuk. A tumor a sella alsó falát áttörve a sinus sphenoidalis nagy részét kitöltötte és annak nyálkahártyáját infiltrálta. Ezen tumor rész teljes eltávolítása után az intrasellarisan helyet foglaló daganatnak csak egy részét tudtuk eltávolítani, mert mindkét oldalon a sinus cavernosus is infiltrálta. A daganat eltávolítása felfelé az enyhén suprasellarisan is terjedő daganat rész eltávolításával a diaphragma-arachnoidea lemezig történt. A daganatszövet feltűnően vérzékeny volt. A fénymikroszkópos szövettani diagnózis chromophob sejtes, az elektronmikroszkópos diagnózis TSH-termelő adenoma. Immuncytochemiai vizsgálat többségében TSH-termelő sejtek mellett kevés GH- és prolactin-termelő sejt jelenlétét igazolta.



1. ábra: TSH-termelő hypophysis adenomás beteg T4- és TSH-szintjei, az ábra felső részén az alkalmazott kezelés



2. ábra: A sella turcicának főként a bal oldalán elhelyezkedő, a kontrasztanyagot a hypophysis mirigyállományánál gyengébben halmozó terime látható. A tumor részben körülölel a bal arteria carotis internát, jobb oldalon involválja a sinus sphenoidalis üregét. (TI-súlyozás, gadolinium, iv., coronalis sík)

A postoperative elvégzett kontroll hormonvizsgálat magasabb TSH-szintet igazolt, ami szintén azt jelzi, hogy a tumor resectiója csak partialis volt. Ismételten octreotid terápát kezdünk (300, majd 600 µg/nap adagban), melyet a mai napig is — szövődmény, mellékhatás, epekőképződés nélkül — folytatunk. 1992 májusában-júniusában 200 cGy gócfrakciókkal 5400 cGy összdosisú telekobalt besugárzás történt. 1992 augusztusától a fenti terápia bromocriptin adagolásával egészítettük ki. 1993 nyarán a beteg hyperthyreoticus tünetei oly mértékben fokozódtak, hogy átmenetileg thyreostaticus kezelés bevezetésére kényszerültünk, ez — miként az 1. ábrán látható — jelentős TSH-emelkedést okozott.

A műtét óta 2 ízben történt sella MR vizsgálat, ezek alapján állítható, hogy a daganat a műtét után jelentősen recidivált, azóta azonban az ismeretett gyógyszeres és irradációs kezelés mellett mérete lényegesen nem változott.

Megbeszélés

A TSH-termelő hypophysis daganat viszonylag ritka megbetegedés, a világon eddig közölt esetek száma 156 (14). A többi hypophysis-daganathoz hasonlóan a TSH-termelő tumorok túlnyomó része is benignus. Az első malignus TSH-termelő hypophysis daganatot 1993-ban írták le (13), kiterjedt csont-, tüdő- és májjátéteket képezett.

A betegség felismerése rendszerint nehéz, a hyperthyreoticus panaszok kezdetétől 1–27 év telhet el (14), egy 1989-es USA-ból származó közlemény szerint átlagosan 6,2 év (7). A beteget rendszerint Graves—Basedow-kórnak tartva kezelik, s a kezelés eredménytelensége miatt merül fel egyéb megbetegedés lehetősége (1, 7, 11, 18).

Részben a diagnosztikus nehézségekkel is magyarázható, hogy a TSH-termelő adenomák felismerésükkor már általában a macroadenoma stádiumában vannak (1, 5, 7, 18). Microadenoma stádiumában 1992-ig csak 5 TSH-termelő adenomát ismertek fel.

A TSH-termelő daganatok többsége csak TSH-t termel (14), kb. egyharmadukban egyéb elülső lebeny hormont is termel a daganat, csökkenő sorrendben: prolactint, GH-t, LH-t és/vagy FSH-t (14). Immunhistochemiai vizsgálattal TSH-termelés a műtéti eltávolításra került hypophysis tumorok 2,8%-ában mutatható ki (12).

A hyperthyreosis valódi okának felismeréséig alkalmazott kezelés (thyreostaticum, pajzsmirigy ablatív eljárások) a daganat agresszívebbé válására, növekedésére, a TSH-termelés fokozódására vezet (7), amely jelenség párhuzamba állítható a Cushing-kóros betegeken elvégzett adrenalectomiát követően kialakuló Nelson-syndroma (11) kialakulásával.

A betegség általában hyperthyreosis és struma formájában jelentkezik, a perifériás pajzsmirigy-hormonszintek természetesen magasak. A TSH-szint magas, az esetek kisebb részében azonban a normális tartományban van (1, 18), s csak a perifériás pajzsmirigy-hormon-szintekhez viszonyítva magas. Jellemző, hogy a super- és az ultrasensitiv TSH-kitek elterjedése óta a felismert betegek száma ug-rásszerűen növekszik.

A diagnózishoz a legkönnyebben a TSH mérés, és ennek helyes értékelése (a magas perifériás T4- és T3-szintek melletti normális vagy emelkedett, semmiképpen nem suppressált TSH) vezet el. A betegség korai felismerése érdekében — ha endocrin ophthalmopathia és/vagy praetibialis myxoedema nem észlelhető — javasolt valamennyi hyperthyreoticus betegen a TSH-meghatáro-

zás (7). Amennyiben a daganat egyéb hormont is termel (GH, prolactin), az ezeknek megfelelő tünetek hívják fel a figyelmet a hypophysis daganat fennállására.

A magas T4- és T3-szintekhez viszonyítva magas TSH-szintet („inappropriate TSH secretion”) felismerve a hyperthyreosis differenciál-diagnosztikájában gyakorlatilag csak egyetlen betegség, a hypophysis pajzsmirigy-hormonnal szembeni resistenciája jön számításba. A differenciálásban a következő vizsgálatok segíthetnek: 1. a TSH-termelő daganatok 88%-a aránytalanul sok alfa-alegységet termel (normálisan arányuk: < 1, a betegek esetében: alfa-alegység/TSH hányados átlagosan: 3,15) (14); 2. TRH adására pajzsmirigy-hormon resistencia esetén szinte mindig, TSH-termelő adenomáknak csak 39%-ában emelkedik a TSH (14); 3. pajzsmirigy-hormon adására a hormon-resistenciás esetek kb. 90, míg a TSH-termelő adenomás betegeknek csak 25%-ában csökken a TSH (14); 4. természetesen a fenti vizsgálatokkal legalább azonos értékűek a daganat kimutatásában a képalkotó eljárások (CT, MR), bár — elsősorban az igen ritka TSH-termelő microadenomák esetén — ezek is álnegatív eredményt adhatnak. 1993-ig egyetlen esetet ismertettek, amelynél feltételezhető, hogy a TSH-termelő hypophysis adenoma a hypophysis pajzsmirigy-hormonnal szembeni resistenciája talaján alakult ki (17).

Egyes szerzők (6) a biokémiai vizsgálatok álnegatív voltára hívják fel a figyelmet. Összességében a TSH túlzott termelésével járó állapotok $\frac{3}{4}$ része tumoros, $\frac{1}{4}$ részük nem tumoros (a hypophysis pajzsmirigy-hormonnal szembeni resistenciája) eredetű (14).

A betegség kezelése nehéz, számos terápiás lehetőség felhasználása szükséges. Amennyiben a beteg állapota megengedi, korai műtét javasolt (11), azonban végleges gyógyulásra többnyire csak a microadenoma stádiumában elvégzett műtétnél számíthatunk. A legtöbb munkacsoport hypophysis irradációt is végez, bár értéke TSH-termelő hypophysis adenomák esetében nem bizonyított (11). A sebészi és radiotherapiás beavatkozás curatív értéke együttesen is kisebb, mint 50% (18).

Jól ismert, hogy a GH- és különösen a prolactin-termelő hypophysis adenomák jelentős része jól reagál bromocriptin-kezelésre (8). A legtöbb szerző szerint (4, 11, 15) a TSH-termelő adenomák esetében a bromocriptin csak az esetek kis részében csökkenti számottevően a TSH-szintet, amit magyarázhat az a tény, hogy TSH-termelő daganatokon a dopamin-receptorok hiányoznak (3).

A rendelkezésre álló gyógyszeres kezelési lehetőségek közül legígéretesebbnek az octreotid tűnik, bár a TSH-termelő adenomák — különösen a hosszú távú — kezelésére vonatkozóan kevés adat van (1991-ig összesen 10 eset). Egy francia munkacsoport 9 TSH-termelő hypophysis adenoma mindegyikében kimutatott somatostatin receptorokat (2), így érthető, hogy octreotid kezelésre a legtöbb daganat a TSH-termelés lényeges csökkentésével, olykor normalizálódásával válaszol (1, 6, 16). Egy 1993-ból származó, valamennyi 1991-ig publikált TSH-termelő adenomás, octreotiddal kezelt beteget feldolgozó tanulmány szerint az octreotiddal kezelt betegek kb. $\frac{1}{3}$ -ában lehetett CT vagy MR vizsgálattal az adenoma zsugorodását megfi-

gyelni (5). Egy-két évi kezelést követően az octreotid még rendszerint hatásos, olykor — az eddig közölt esetek 12%-ában (5) — azonban refrakterré válik a daganat. Amennyiben a fenti terápiás lehetőségek kihasználása mellett is persistál a hyperthyreosis, a TSH-szint csökkenthető d-thyroxin vagy 3,5,3'-trijód-thyro-acetecetsav (TRIAC) adásával (10).

Köszönetnyilvánítás: A műtéttel eltávolított daganatszövet patológiai feldolgozásáért dr. Slowik Felíciának, dr. Bálint Katalinnak és dr. Fazekas Ilonának tartozunk köszönettel. A munka az ETT 10—255 számú támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Beckers, A., Abs, R., Mahler, C. és mtsai:* Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: Report of seven cases. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1991, **72**, 477—483. — 2. *Bertherat, J., Brue, T., Enjalbert, A. és mtsai:* Somatostatin receptors on thyrotropin-secreting pituitary adenomas: Comparison with the inhibitory effects of octreotid upon in vivo and in vitro hormonal secretions. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1992, **75**, 540—546. — 3. *Bevan, J. S., Burke, C. W., Esiri, M. M. és mtsai:* Studies of two thyrotropin-secreting pituitary adenomas: Evidence for dopamine receptor deficiency. *Clin. Endocrinol.*, 1989, **31**, 59—70. — 4. *Carlson, H. E., Linfoot, J. A., Braunstein, G. D. és mtsai:* Hyperthyroidism and acromegaly due to a thyrotropin- and growth hormone-secreting pituitary tumor. Lack of hormonal response to bromocriptine. *Am. J. Med.*, 1983, **74**, 915—923. — 5. *Chanson, P., Weintraub, B. D., Harris, A. G.:* Octreotide therapy for thyroid-stimulating hormone-secreting pituitary adenomas. A follow-up of 52 patients. *Ann. Intern. Med.*, 1993, **119**, 236—240. — 6. *Chayen, S. D., Gross, D., Makhoul, O. és mtsai:* TSH producing pituitary tumor: Biochemical diagnosis and long-term medical management with octreotide. *Horm. Metab. Res.*, 1992, **24**, 34—38. — 7. *Gesundheit, N., Petrick, P. A., Nissim, M. és mtsai:* Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: Clinical and biochemical heterogeneity. Case reports and

follow-up of nine patients. *Ann. Int. Med.*, 1989, **111**, 827—835. — 8. *Gláz, E., Kiss, R., Rácz, K. és mtsai:* Clinical and hormonal responses to long-term bromocriptine and tamoxifen treatments in patients with prolactin secreting pituitary macroadenomas. In: *Lapis, K., Eckhardt, S.: Endocrine Aspects of Malignancies.* Karger Press, Basel, 1987, 249—259. old. — 9. *Horváth, E., Kovács, K.:* The adenohypophysis (245—281) In: *Functional endocrine pathology.* Szerk.: Kovács K., Asa, S. L., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1991, 263. old. — 10. *Karlsson, F. A., Burman, P., Kämppe, O. és mtsai:* Large somatostatin-insensitive thyrotrophin-secreting pituitary tumour responsive to d-thyroxine and dopamine agonists. *Acta Endocrinol.*, 1993, **129**, 291—295. — 11. *McCutcheon, I. E., Weintraub, B. D., Oldfield, E. H.:* Surgical treatment of thyrotropin-secreting pituitary adenomas. *J. Neurosurg.*, 1990, **73**, 674—683. — 12. *Mindermann, T., Wilson, C. B.:* Thyrotropin-producing pituitary adenomas. *J. Neurosurg.*, 1993, **79**, 521—527. — 13. *Mixson, A. J., Friedman, T. C., Katz, D. A. és mtsai:* Thyrotropin-secreting pituitary carcinoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1993, **76**, 529—533. — 14. *Refetoff, S., Weiss, R. E., Usala, S. J.:* The syndromes of resistance to thyroid hormones. *Endocrine Reviews*, 1993, **14**, 348—399. — 15. *Smallridge, R. C., Smith, C. E.:* Hyperthyroidism due to thyrotropin-secreting pituitary tumors. Diagnostic and therapeutic considerations. *Arch. Int. Med.*, 1983, **143**, 503—507. — 16. *Sy, R. A. G., Bernstein, R., Chynn, K. Y. és mtsai:* Reduction in size of a thyrotropin- and gonadotropin-secreting pituitary adenoma treated with octreotide acetate (somatostatin analog). *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1992, **74**, 690—694. — 17. *Watanabe, K., Kameya, T., Yamauchi, A. és mtsai:* Thyrotropin-producing microadenoma associated with pituitary resistance to thyroid hormone. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1993, **76**, 1025—1030. — 18. *Wynne, A. G., Gharib, H., Scheithauer, B. W. és mtsai:* Hyperthyroidism due to inappropriate secretion of thyrotropin in 10 patients. *Am. J. Med.*, 1992, **92**, 15—24.

(Tóth Miklós dr., Budapest, Szentkirályi u. 46. 1088)



Kereskedelmi és Szolgáltató KFT.
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Telefon és fax: 94/315-329, 328-322

hp HEWLETT
PACKARD
DEALER

Vásároljon a világ egyik legnagyobb elektromedikai műszergyártójától!
30 év tapasztalat az egészségügy területén!

Megadja igényeit, és mi az Ön kívánásának megfelelő konfigurációban minőséget és megbízhatóságot kínálunk. Minden készülékhez folyamatos fogyóanyag-ellátás szaküzletünkben.

Echocardiographok, holtterek, 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.

CÍMVÁLTOZÁS!

Felhívjuk szíves figyelmüket, hogy a CECLOR hirdetésében közölt cím megváltozott. A Lilly Hungária Kft. címe:

Lilly Hungária Kft., 1075 Budapest, Madách Imre u. 13-14. VII. em.
Telefon: 267-9801. Fax: 268-1500, 268-1501.

Contramal[®]

tramadol

Injekció
kapszula
csepp
kúp

FÁJDALOM

FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ



INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

**Leghatékonyabb a HDL- koleszterin szintre,
azt egyértelműen és jelentősen emeli.**

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- koleszterin 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 (hypoglikæmia 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.

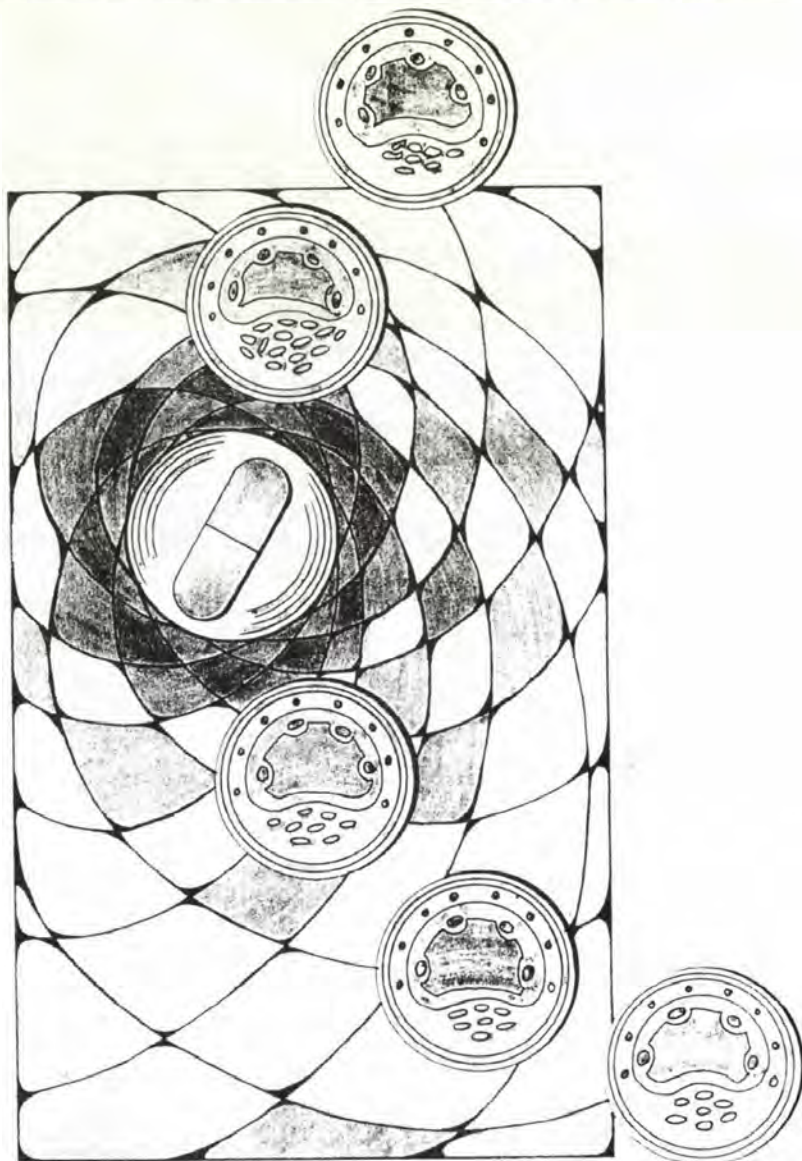
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell hagyni.

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

SZÍV- ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

Az arteria communicans posterior anatómiája, mint az agyi ischaemiás infarctus rizikófaktora. Schomer, V. F. és munkatársai (Dept. of Radiology and Neurosurgery Standard Univ. Med. Center and Dept. of Statistics, Stanford (Calif.) N. Engl. J. Med., 1994, 330, 1565.

Az a. carotis int. elzáródását követően a circulus arteriosus Willisii révén kialakulhat egy olyan kielégítő collateralis keringés, mely megakadályozza az ischaemiás agyi infarctus létrejöttét. Szerzők a négy collateralis keringési lehetőség, az a. cerebri ant. proximalis segmentje, az a. ophthalmica, az a. cerebri post. leptomeningealis collateralis erei és az a. communicans post. közül utóbbit vizsgálták konvencionális MR-rel. 3 dimenziós fáziskontraszt MR angiografiával 29 a. carotis interna elzáródásos betegnél. Úgy találták, hogy azon esetekben, melyekben az a. communicans post. lumene 1 mm-nél nagyobb volt, nem jött létre infarctus, míg az angiografiával megállapított 1 mm-nél szűkebb ér esetében, ill. ahol nem volt egyáltalán átfolyás az azonos oldali a. communicans post.-on keresztül, ott ischaemiás cerebri infarctus keletkezett.

A cerebri infarctus fellépésének rizikója multifaktoriális: genetikai, anatómiai és környezeti. Ha egy nagy ér, mint pl. az a. carotis int. elzáródik, primér (a. cerebri ant. via a. comm. ant. az ellenoldali a. car. int.-ból valamint az a. comm. post.) és szekunder (a. ophthalmica via ipsilateralis a. car. ext. felől, és leptomeningealis erek, mint összekötők az azonos oldali hátsó és elülső érrendszer között) collateralis erek vehetik át az adott agyterületek vérellátását. A primer összeköttetések azonnal ellentétes irányú áramlással válaszolnak, míg a szekunder összeköttetések csak lassan alakulnak ki a krónikus hipoperfúzió hatására. Világos tehát, hogy az a. carotis int. stenózisának, ill. elzáródásának következményeit meghatározó tényező a primer collateralisok mérete és átjárhatósága.

Szerzők 29 esetükben 32 hemispheriumot vizsgálva 19 esetben tudták vizualizálni az art. communicans post.-ot (59%), 13 esetben volt jelentős átmérőjű (1 mm-nél nagyobb), 6 esetben szűk. 62%-ban tudtak retrograd véráramlást kimutatni az a. cerebri ant. proximalis szakaszában, 37%-ban az art. ophthalmicában és 47%-ban a leptomeningealis erekben. Correlációt a collateralis keringés és az ischaemiás agyi infarctusok között csak az a. comm. post.-ra vonatkozó méretadatokkal találtak. A collateralis keringés lehetőségének noninvasív kimutatása ezért az a. carotis int. elzáródásaiban fontos klinikai jelentőségű. De más esetben is, pl. ezen ér átmérőjének preoperatív meghatározása, információt ad arra

vonatkozóan, hogy az a. basilaris aneurysma sebészi lekötése után, milyen keringési tolerancia várható.

Donáth Tibor dr.

Heveny szívinfarktus szisztémás thrombolysis következtében keletkezett cholesterinkristály-embolizáció. Diehlhelm, A. és mtsai (Med. Klinik, Kantonsspital, Basel, Svájc): (Schweiz. Med. Wschr., 1994, 124, 1437.

Az aorta és a nagyobb arteriák atheromás plakkjainak felszínéről leváló cholesterinkristályok embolizációját jöllehet 1862-ben már közölték, de mint önálló szindrómát csak az utóbbi években írták le *cholesterinkristály-embolizációs szindróma* néven (CKES). Az elváltozást intraarteriás kateeterizáció, alvadásgátló terápia, valamint érsebészeti beavatkozások után figyelték meg, jöllehet spontán is előfordul. Szisztémás thrombolysis után elég ritka, ezért saját esetük közlése bizonyára gyarapítja ismereteinket. 63 éves férfit akut hátsó fali szívinfarktus miatt szállítottak kórházba, ahol a kontraindikációk kizárása után rekombináns szöveti plasminogén aktivátort (rt-PA) és heparint infundáltak intravénásan. A beteg Actilyse 15 mg-os bolus adagja után félóránként 50, ill. 35 mg-ot kapott; az infúzió 4. órájában a törzs alsó felének bőrén livid, fájdalmas „kiütés” keletkezett, amit először gyógyszeres eredetű live-do racemosának tartottak és prednisolonnal meg azathioprinnal kezdtek kezelni, lényegesebb eredmény nélkül. A következő thrombolytikus kezelést, továbbá az egyidejű heparin, acetylsalicilsav és nitrát terápiaát azonnal megszakították, majd átmeneti javulás után a beteget hazaengedték, de néhány nap múlva állapotának romlása miatt újra visszakerült, most már veseelégtelenség tüneteivel és a bőrelváltozás romlásával. Egyes helyeken nekrotikus bőr, továbbá hányinger, fokozódó dyspnoe, masszív alsóvégtagi oedema és magas vérnyomás alakul ki. A laboratóriumi leletek nem voltak típusosak, a vesefunkciók viszont lényegesen csökkentek. Mindkét tüdőben interstitialis és perihilaris beszűrődés, valamint pleurális folyadék volt kimutatható. Az aorta abdominalis infrarenalis szakaszán, továbbá az egyik art. carotis internában kifejezett szűkület látszott, amit sclerotikus plakkok váltottak ki.

A diagnózist végeredményben a bőr szövettani vizsgálata tisztázta: a subcutis mélyebb rétegében található arteriákban cholesterinkristály-embóliákat mutattak ki az intima egyidejű fibrózisával. A folyamat spontán gyógyult, újabb nekrosis nem fejlődött ki. Furosemid kezelés után az oedema felszívódott, a vérnyomás kissé csökkent, a vesefunkció viszont nem változott.

A tüdő és pleura elváltozásai teljesen visszafejlődtek. A beteg későbbi sorsát nem ismertetik.

A közleményben ezután gyakorisági sorrendben, táblázatban foglalják össze a leggyakoribb tüneteket, melyek közül a vese-funkció romlása 82%-ban fordul elő, amit sorrendben bőrelváltozások (live-do racemosa, gangraena, fekélyesedés, purpura, petechiák), majd az alsó végtagi pulzus hiánya, claudicatio intermittens, gastrointestinalis vérzés, testsúlycsökkenés, látás, retina embolizáció (cholesterin) és fejfájás követek.

Szisztémás thrombolysis következtében eddig 10 betegnél közöltek CKES-t, aminek legfontosabb adatait egy másik táblázatban foglalják össze. A lappangási idő elég változó, néhány óra, de lehet jó pár nap is. Leggyakrabban a vesékben, a bőrerekekben, a retinán fordult elő; előzetes coronarographia 4 betegnél történt, a thrombolysist streptokináséval, valamint szöveti-plasminogén aktivátorral kezdték és heparinnal meg kumarin készítménnyel egészítették ki. Az embolizáció előfeltétele az intima sclerotikus elváltozása, ahol a cholesterinkristályok tömegét alvadék borítja, melynek leszakadásával előbbieket közvetlenül az áramló vérrrel kerülnek kapcsolatba. Az embolizációt éppen ezért alvadásgátlók és katéteres vizsgálat váltja ki a leggyakrabban, jöllehet spontán is előfordul, akárcsak a közölt betegnél. Csodálkoztak, hogy szívinfarktus thrombolytikus kezelésében a terápiai szövődmények között a CKES-t úgyszólván sohasem említik és azért aztán nem is ismerik fel, mert csak a bőr és a vesék szövettani vizsgálata deríti ki. Az elhaltak kiírási diagnózisa emiatt igencsak változó, mert háttérben olyan diagnózisok bújnak meg, mint ac. veseelégtelenség és nem-haemorrhagiás szélütés.

Bán András dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Asztmaszűrés gyermekeken. Jones, A. (Princess Street Surgery, Gorseinon, Swansea): Brit J. Gen. Practice, 1994, 44, 179.

Az Egyesült Királyságban évente mintegy negyven gyermek hal meg asztma miatt és nő a morbiditás is. A fiziológus szemével nézve az asztma hiperreaktív hörgőket jelent, a patológus oldaláról gyulladás, nyálkahártyaduzzanat és simaizom hiperplázia, a klinikus felől nézve sípóló (ziháló) dyspnoe. A légutak ellenállásfokozódása reverzibilis. Az asztma gyakoriságát a definíció nehézségei miatt is nehéz megadni, 5 és 31% közötti számokról olvashatunk, a diagnosztikus kritériumoktól, a geográfiai, etnikai, környezeti tényezőktől függően.

A kisgyermekkorú zihálás, a hurutos megbetegedések, a fiúnem, a pneumoniák, az ugató köhögés, adeno-tonsillectomia, allergiás rhinitis és ekzema az asztma-szindróma korai megnyilvánulásai lehetnek.

A szűrés indokolt, mivel a betegség gyakori, kezelhető, valószínűleg sok a diagnosztizálatlan eset, általában a sokadik orvosi vizsgálat után születik meg a diagnózis.

Olcsó a kérdőív és relatíve megbízható is. A peak flow az asztmásokon is normális, ha nincs éppen roham, és a nem asztmásokon is alacsonyabb, ha vírusinfekció zajlik. A prick teszt pozitívítása és a klinikai adatok között igen csekély a kapcsolat, a specifikus immunterápia veszélyei miatt vesztített is a prick teszt a népszűrőből (Brit Med. J., 1986, 293, 948). A fizikai terhelésvizsgálat a legtöbb asztmás pozitív, sok évvel a klinikai tünetek elmúltával is, azonban a tünetmentes rokonokon is pozitív lehet a teszt, így populációszűrésre nem eléggé specifikus. A FRASST (free running asthma screening test) Arch. Dis. Child., 1988, 63, 621) próbában pozitívnak mutatkozott esetek felében néhány éven belül kifejlődött az asztma, így a pozitív teszteredmény pre-asztmának tekinthető (részletesen kifejtve: Brit J. Gen. Pract., 1994, 44, 127). Az inhalációs provokációs tesztek pozitívítása is elfordul a tünetmentes személyeken s hasonló jelentősége lehet.

Szerző szerint a kérdőíves szűrés elegendő és megfelelő lenne. A terheléses teszt a diagnózis eldöntésére vagy a terhelésre mutató panaszok magyarázatára való. Feltehetően a felnőttkori obstruktív tüdőbetegségek megelőzésében is fontos lenne az asztmaszűrés.

A javasolt kérdőív:

1. Sípolt-e a mellkasa? (éjjel, fizikai terhelés kapcsán, ködös időben, poros levegőben állattal érintkezve?)
2. Gyakrabban köhög-e a gyermeke, mint a másoké? (éjjel stb.)
3. Mellkasi feszülést, fájdalmat panaszolt-e ilyen tünetek kapcsán?
4. Légzőszomja volt-e a gyermeknek?
5. Évi kétféle gyakrabban volt-e légúti hurutja?

Az összefoglaló referátum 97 citátummal zárul.

Apor Péter dr.

Tbc és AIDS. Jehfeldt, H. (Dept. of Obs & Gyn, New York Univ. School of Med.) Mitteilungen d. Gesselsch. f. Prakt. Sexualmedizin, 1993, 5/33.

Az időközben elhunyt szerző felhívja a figyelmet arra, hogy az USA-ban emelkedett a tbc gyakorisága (pl. New Yorkban 1989 óta 38%-kal).

Tény, hogy olcsóbb a tbc gyógyítása, mint pl. a kanyarómegelőzésé. Nem lényegesen drágább a tbc kezelése, ha az illető AIDS-fertőzött is.

Gyakori az a tbc is, ami a szokásos terápiával szemben rezisztens és ezen esetek száma szaporodik, úgyszintén a terhesség alatt diagnosztizált tbc is. Ez utóbbiak az első trimeszter után lehet intenzíven kezelni és általában majd szoptathatnak is.

A problémát nehezíti és a rezisztens esetek gyakoriságát növeli, hogy sokan nem szedik be rendszeresen a szükséges gyógyszert.

Börtönben láttak feltűnően sok gyógyszerrezisztens tbc-t, különösen az AIDS pozitív esetekben. A fertőzés terjedésének a megelőzése végett igyekeznek ezeket a börtönön belül is izolálni.

Az utóbbi 2 évben 6 rezisztens tbc epidémiát észleltek. Ez 4–16 héten belül 70–90%-os mortalitással járt.

Az AIDS mellett különösen a meningitis tbc gyakoribb (2% helyett 10%).

Az elmúlt 10 évben annyit változott a tbc lefolyása, hogy az orvos az egyetemen tanultakat elfelejtheti és újra kell tanulnia.

Aszodi Imre dr.

Bronchialis hyperreaktivitás cervicalis gerincvelő-károsodás után. Dicpinigaitis, P. V. (Division of Pulmonary and Critical Care Medicine Veterans Affairs Medical Center, Bronx): Chest, 1994, 105, 1073.

A gerincvelő-károsodást követő pulmonalis dysfunctio foka a sérülés magasságától és tartósságától függ. A C3-as szegment feletti laesio az összes légzőizmok bénulásával jár és ezért mechanikus ventilátálás válik szükségessé. Alacsonyabb szintű károsodáskor a paralysis kiterjedése különböző; megkíméli a nagy inspirációs légzőizmokat, azaz a diaphragmát (C3-5), a scalenusokat (C4-8) és az intercostalis izomzatot. Az expirációs izmok az első thoracalisból és az alatta lévő segmentumokból kapják beidegzésüket. Így a cervicalis gerincvelő átvágása, a quadriplegia mellett a kilégzési funkciót szintén nagymértékben rontja. Ennek következtében a beteg képtelen a váladékot felköhögni, mucoid impactatio, atelectasia, légzőszervi infekció alakul ki az összes várható szövődésménnyel együtt. A spirometria a staticus térfogatok — vitalcapacitás, belégzési és expirációs rezervolumen — beszűkülését, ezzel együtt a residuális kapacitás megnövekedését jelzi. A légúti áramlás, beleértve a FEV1-et, valamint a forszírozott expiratoricus áramlási sebességet, szintén lecsökkent. A gerincvelő-sérülés miatti légzési dysfunctióban meglévő obstructiv komponens fennállására azonban még nem hívták fel a figyelmet. A cervicalis medulla átmenetével megszakítja a tüdők sympathicus beidegzését, ami a hat felső mellkasi ganglionból ered. Ezzel szemben az agytörzs vagális magjaiból származó parasympathicus idegellátás, amely a n. vaguson át a légutak falában lévő synapsisokat érinti, intact marad. Ebből az következik, hogy az ellensúly nélküli cholinerg tónus fokozott hörgő reaktivitást hoz létre.

A szerzők ennek felmérése érdekében 8 chronicus cervicalis gerincvelő-károsodott (C4–7) férfin vizsgálták az inhalált metacholinra (Provocholine, Roche) adott hörgőválaszt. A betegek életük folyamán nem dohányoztak és sérülésük előtt légzőszervi kórképből nem szenvedtek. A provokációt

megismételték ipratropium bromid előkezelés után is, mely gyógyszer az anticholinerg hatású a légutak muscarin receptorainak gátlás révén fejti ki. Ennek eredményeként mindegyik beteg hyperreaktivitást mutatott a metacholinra, ami a FEV1-ben legalább 20%-os csökkenést idézett elő. A légúti hyperreaktivitást az előzetesen inhalált ipratropium bromid teljesen blokkolta.

A fokozott hörgőválaszt a szerzők a gerincvelő átvágását követő, gyengült sympathicus innerváció következményének tartják, ami az ellenhatás megszűnése miatti megnövekedett bronchomotor tónussal magyarázható. Mivel ez ipratropium bromiddal megszüntethető, jogos az a feltételezés, hogy a jelenségért a muscarin receptorok által közvetített mechanizmus a felelős.

Barzó Pál dr.

A sarcoidosis kezelési eredménye. Hunninghake, G. W. és mtsai (Pulmonary Division, Department of Internal Medicine, University of Iowa). Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1994, 149, 893.

A sarcoidosis szisztémás granulomás megbetegedés, ismeretlen etiológiával. A kórkép patológiai jellemzői ugyan jól körülírhatók, de a folyamat optimális kezelése nem eléggé kialakult. A betegek egy része kielégítően reagál corticoid vagy más immunosuppresszív terápiára, azonban a kezelés hosszú távú eredményeire vonatkozólag nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. Mivel az említett gyógyszerek nem mentesek a mellékhatásoktól, fontos meghatározni alkalmazásuk javallatait, valamint azt, hogy milyen hatást gyakorolnak a kórlefolásra.

A szerzők ezért 98 olyan sarcoidosisos egyén prospektív vizsgálatát végezték el, akiknek friss, 3 hónapon belüli légzésfunkciós leletük beszűkülést jelzett vagy súlyos extrapulmonális elváltozásai voltak és emiatt corticoid kezelésben részesültek. Ha a beteg légzésfunkciós károsodása nem mutatkozott új keletűnek, egyedül a kóros röntgen kép és funkcionális állapot alapján steroidkúrát nem kezdtek. A medikáció mellékhatásainak mérséklése érdekében egyéves alkalmazás után a corticoidot elvonták. A 98 beteg közül a kísérlet megkezdése előtt sarcoidosis miatt steroidterápiában 7 részesült, 91 pedig nem. Az utóbbi csoportból 55-öt csak obszerváltak és csupán 36-nak adtak corticoidokat. A gyógyszert nem szedők közül 8-nak rosszabbodott az állapota, majd a bevezetett steroidkezelésre hatnak javult és stabilizálódott; két beteg nyomon követését nem tudták folytatni. Akiknek bronchiectasiájuk vagy congestiv szívbetegségük is volt, kiegészítésként antibioticumot, valamint diureticumot kaptak. Az említett hat beteg folyamata a corticoidok alkalmazása idején nem progrediált. A 36 egyén közül, akik betegségük rosszabbodása miatt steroidok szedésére szorultak, 16 klinikailag javult,

változatlan maradt. Az esetenként corticoid kezelésben részesülő 37 személyből 5 került relapsusba és újabb steroidterápiát igényelt. Végül az 6 állapotuk is megszilárdult, de egy beteget közülük szintén elvesztettek szem elől.

A vizsgálati eredmények arra utalnak, hogy egyszerű klinikai kritériumok alapján jelentősen csökkenthető a sarcoidosisos betegek corticoid expozíciója és a közleményben leírt betegézelési módszer alkalmazásával, számukra jó életkilátások biztosíthatók.

Barzó Pál dr.

Endobronchialis tü- aspiráció a kissejtes hörgőrák diagnosztikájában. Jones, D. F. és mtsai (Section on pulmonary and Critical Care Medicine Winston-Salem). *Chest*, 1994, 105, 1151.

Amióta 1980-ban Wang és mtsai bevezették a transbronchialis tü- aspirációt (EBNA) bronchofiberscopon keresztül, ez a tüdőrák felismerésének egyik értékes kiegészítő módszerévé vált. Elsősorban a submucosus és peribronchialis elhelyezkedésű tumorok felderítésében van jelentősége, mivel az ex-cisio, a kefék biopszia és a BAL ilyenkor gyakran csődöt mond. Az EBNA olyan endobronchialis terimék fennállásakor is elvégezhető, melyekből az említett egyéb eljárások alkalmazásakor nagyobb vérzés indulhat meg.

A szerzők 4 éves beteganyagukban 5 olyan esetet találtak, amikor a diagnózist EBNA révén sikerült bizonyítani. A beavatkozást bronchofiberscopon át bevezetett, 22 gauge méretű, 13 mm hosszú, transbronchialis citológiai tűvel (Mill-Rose, Mentor, Ohio) végezték.

Az 5 beteg mindegyikében endobronchialis tumormasszát találtak, melyek kissejtes hörgőráknak feleltek meg. Közülük 4 egyénből a fogós biopszia révén csak zúzott, szövettani véleményezésre nem alkalmas anyagot tudtak nyerni, egy esetben valószínűleg a mintavétel helye nem volt megfelelő.

Prakash és mtsainak az USA-ból származó legújabb adatai szerint a gyakorló bronchologusoknak csak 12%-a végez rutinszerűen transbronchialis aspirációs tübiopsziát. A beavatkozást mellőzők kifogásként a technikai járatlanságot, a patológus által el nem fogadott speciment, a bronchosopia kockázatának fokozódását említik leginkább.

A kissejtes bronchus carcinomák okozta mediastinalis adenopathiák és paraneoplasziás tünetek fennállásakor a hörgőrendszer jelentős endobronchialis, ill. submucosus beszűrődésével lehet találkozni. A referált közleményből levonható következtetések alapján, az EBNA ilyenkor eredményesen alkalmazható, nemcsak a diagnózis biztosítására, hanem a stádium meghatározására is. Segítségével más, egyébként elkerülhetetlen költséges módszerek nélkülözhetővé válnak.

Barzó Pál dr.

A systemás sclerosissal társuló alveolitis jobb prognózist, mint az önmagában fennálló forma. Wells, A. U. és mtsai (Interstitial Lung Disease Unit Royal Brompton National Heart and Lung Hospital, London); *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1994, 149, 1583.

A cryptogen fibrotizáló alveolitis (CFA) kórjólata, amennyiben nem társul collagen vascularis folyamathoz, kedvezőtlen. A betegeknek csak egy kis hányada reagál a kezelésre, ezért a dyspnoe megjelenésétől számított 5 éves túlélés megközelítőleg 50%. A CFA radiológiai és szövettani képe nem különíthető el a systemás sclerosissal kifejlődő alveolitisétől (FASSc), ezért több munkacsoport igyekezett a prognózisbeli különbség okát felderíteni. Az a lehetőség is felmerült, hogy a FASSc-ben az alveolitis hamarabb felismerésre kerül, mint a CFA-ban.

A közlemény tárgyát képező klinikai vizsgálatokat a szerzők abból a célból végezték el, hogy keressék az összefüggéseket a kétféle eredetű tüdőbetegség súlyosságai jelei, a demographiai tényezők és az alkalmazott terápia között. Ugyanazon intézetben, egyedülállóan, 205 CFA-ban és 68 FASSc-ben szenvedő 16 éves és annál idősebb személyt követtek nyomon. A CFA diagnózisa a klinikai, radiológiai és/vagy szövettani feltételeken alapult. A klinikai jelek közül a hallgatózások észlelhető permanens szőrőszőreket, a restrictív ventilációs zavart, a diffúziós kapacitás beszűkülését vették figyelembe. Kizártak minden olyan kórképet vagy foglalkozási ártalmat, ami kétoldali fibrosishoz vezetett. A systemás sclerosissal szenvedő betegeket úgy választották ki, hogy megfeleljenek az American Rheumatism Association diagnosztikus kritériumainak. A társuló fibrosist a radiológiai és/vagy hisztológiai lelet alapján verifikálták. Az „overlap syndroma” kórismével rendelkezőket nem vették be az észlelték közé.

A nyomon követési időszak alatt 142 (70%) CFA-ban és 11 (16%) FASSc-ben megbetegedett halt meg. Az előző csoportban a dyspnoe kezdetétől számított túlélés szintén alacsonyabbnak bizonyult. Ez a különbség továbbra is megmaradt, ha a dyspnoe kezdetét és a dohányzási anamnesist összevetettük, ill. amennyiben a betegség megjelenésének idejét, a dohányzási előzményt és az első légzésfunkciós adatokat összehasonlították. A rövidebb élettartam a CFA rovására olyanok is egyértelműen megállapítható volt, amikor a radiológiai és a hisztológiai elváltozásokat valamint az alkalmazott terápiai eljárásokat vették az elemzőskor figyelembe.

A vizsgálati eredményekből az következik, hogy a CFA és FASSc különböző lefolyást mutat, a radiológiai és hisztológiai hasonlóság ellenére. A szerzők további vizsgálatokat ajánlanak a patogenetikai háttér tisztázása érdekében.

Barzó Pál dr.

SZEMÉSZET

Fénytorési eltérések correctiója laserrel. Oosterhuis, J. A. (Wassenaar); *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1994, 138, 943.

A szaruhártya lasersugárral való csiszolása egy új módszer a cornea fénytörésének megfelelő megváltoztatásához, hogy ezáltal a szemüveg és a kontaktlencse használata feleslegessé váljék. Hollandiában jelenleg 2 szemklinikán és 3 magánklinikán végzik ezt a beavatkozást. A módszer célszerűségére, a vele járó kockázatra, kísérleti, vagy rutinszerű jellegére vonatkozóan sok a nyitott kérdés, az Eü. Tanács is megjelentetett egy beszámolót. A fotofractiós keratectomia (FFKE) elvégzéséhez olyan laserkészülékre van szükség, mely nagyon kis hullámhosszal, rendkívül kis penetrációs képességgel a cornea felszínéből nagyon vékony réteget tud eltávolítani anélkül, hogy említésre méltó kárt okozna az alatta levő rétegben. Computerrel számítják ki és állítják be a corneafelszín megfelelő részeihez szükséges energiamennyiséget, ami a fénytörési változtatáshoz szükséges. A kezelés előtt érzéstelenítő szemcseppet használnak, a corneahám abráziójához becentrálják a készüléket; a beavatkozás maga egy percn belül elvégezhető, a kezelés után antibiotikus kenőcsöt alkalmaznak. Az első napokban a fájdalom elég nagy, hasonló a cornea erosióval jelentkező fájdalomhoz, itt is idegentest érzés is szerepel; a cornea hámszélén 2–4 napon belül záródik. A beavatkozás kockázata kicsiny, exogén tényezők, a cornea stromájában levő herpeszvírus, vagy a keratocyták aktivizálódása átmenetileg homályossá teszi a corneát, ez eltarthat néha pár hónapig is, de általában nem okoz problémát. A cornea epitheliomának hyperplasiája néha csökkentheti az elért fénytörési eredményt. A műtét alatti szemelmozdulás excentricitással teheti az abráziós területet, a műtét utáni maradandó corneahegek főleg a 6 dioptriánál nagyobb myopia correctiojánál fordulhatnak elő, előfordulása 0,5%-os. Esti autövetésnél a széli, nem módosított cornearészeken áthaladó fénysugarak fátolozott képet adnak, ez a holdudvaros kép zavarhatja az autövetést, de a panaszok fokozatosan megszűnnek, csak 10–26%-nál maradnak meg. Bár világszerte egyre gyakrabban végzik a FFKE-t, a statisztikai kiértékelés még nem végezhető el. A 6 dioptriánál nagyobb myopia correctiojánál nagyobbak a komplikációk. A 3 dioptriánál kisebb correctionál legfeljebb 1 dioptriás eltérés jelentkezik az esetek 95–100%-ánál. A beavatkozást ismertető brosrúrában az áll, hogy „ezentúl nincsen szükség szemüvegre, vagy kontaktlencsére”; ez nem felel meg az igazságnak és félrevezető. Az idős myopiások tudnak olvasni szemüveg nélkül, a műtéttel emmetropizáltnál éppen az olvasáshoz lesz szükség olvasószemüvegre. Tilos FFKE-t végezni 18 év alatti myopiásoknál, a myopiájuk még fokozódhat. FFKE-t végeznek hypermetropiánál és astigmatizmusnál is, a kiértékelés még nem időszzerű. Fotothera-

piás beavatkozáshoz a laser rendkívül alkalmas, ilyenkor az indicatio orvosi. Kérdés, mi motiválja a FFKE-re jelentkezőket, mikor a beavatkozás 7200 guldenbe kerül, és miután ép szemem, kozmetikai célból történik a műtét, a betegségbiztosító nem téríti meg a költségeket, mint ahogy a szemüveget és kontaktlencse árát sem téríti meg. Hollandiában évente 1200 FFKE-t végeznek 2 szemklinikán és 3 magánintézetben, a beavatkozások kiértékelése háromhavonta történik a klinikusok Excimer-laser-sebészeti munkacsoportjában, a minőségellenőrző bizottság és a szemorvos társaság jelenlétében. Az FFKE-t Hollandiában felelősségteljesen végzik, bizalommal kísérik az eljárás fejlődését. Végeredményben sebészi beavatkozásról van szó, kozmetikai indikációra.

Ribiczey Sándor dr.

A szülők myopiájának hatása a gyermekek szemének méretére. Zadnik, K. és mtsai (School of Optometry and the School of Public Health University of California-Berkeley): JAMA, 1994., 271, 1323.

A már évek óta tartó folyamatos klinikai kutatást az indokolja, hogy az USA felnőtt lakosságának 25%-a és az általános iskolából kikerülő gyermekek 15%-a myopiás. Az ehhez kapcsolódó magas költségek ellenére keveset tudunk arról, hogy miért válik valaki myopiássá. A közelményhez szükséges adatokat egy longitudinális tanulmány részeként 1989-től kezdve három évig gyűjtötték. A vizsgálatba vont 716 elemi iskolás gyermek életkora 6–12 év között változott. Az eredményeket aszerint csoportosították, hogy mindkét szülő, az egyik, vagy egyik sem volt myopiás.

A szem és a cornea fénytörésére vonatkozó adatokat Canon R-1 autorefractorral és KERA fotokeratoszkóppal rögzítették. A szemlencse görbületét video phakometerrel mérték. A szem tengelyhosszát, az elsőcsarnok mélységét, a lencse vastagságát és az üvegtesti tér hosszát Humphrey 820 model A ultrahang készülékkel állapították meg. A statisztikai analízis (SAS Version 6.07) során a szülők myopiája és az iskolai osztály foka (I.–II. stb.) kategorikus változóként, a gyermek „közeli munkával” töltött ideje folyamatos változóként szerepelt.

A kiértékelés eredménye: Ha mindkét szülő myopiás, akkor a gyermek, átlagosan összehasonlítva a nem myopiás szülők gyermekeivel, kevésbé hypermetropiás, az elülső szemcsarnok mélyebb, az üvegtesti tere hosszabb, de a szemlencséje vékonyabb.

Az egyik szülő myopiája esetén a cornea törőerejét kivéve a fénytörési adatok és a szem méretei a „mindkét szülő myopiás” és az „egyik szülő sem myopiás” csoportok közötti értéket mutatták. Az eredmények egybehangzóak azzal az eredeti feltevessel, hogy a myopia gyakoribb a myopiás szülők gyermekei között. A mindkét szülőtől örökölhető 145 esetben 11%-os, az egyik ágon

örökölhető 281 esetben 5%-os, de a nem myopiás szülők gyermekei között csak 1,9%-os volt a myopia gyakorisága.

A korábbi vizsgálatok, de ez a tanulmány sem ad exact választ arra, hogy egy kezdetben normális növekedésű szem hogyan és miért válik myopiássá. A szerzők erre többféle magyarázattal szolgálnak.

— A végül myopiássá váló szem a myopia megjelenése és progressziója idején gyorsabban nő.

— A premyopiás szem lehet, hogy más méretű és formájú (laposabb corneával és szemlencsével rendelkezik), mint a többi, de lehet, hogy normális növekedésű lesz. Ebben az esetben az elülső szemszegmentum már további görbületcsökkenéssel nem képes kompenzálni a tengely megnyúlását. — A két előbbi lehetőség kombinációja is előfordulhat.

[Ref.: A kérdés tanulmányozása jelenleg is folytatódik. A közölt részletek alapján a myopizálódásról készülhetnek ugyan hipotézisek, de a végleges válasz még várat magára. A legizgalmasabb kérdés az, hogy a fejlődő szem bizonyos esetekben miért nyúlik meg jobban, mint a normálisan növekvő].

Hatvani István dr.

Uveitisek systemás okainak diagnosztikája: szemorvos és belgyógyász együttműködése. Niessen, A. C. J. E. és mtsai (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 770.

Az uveitisek prevalenciája Hollandiában 38 : 100 000, — az incidenciája 17 : 100 000. Pathogenetikusan immunológiai és autoimmun reakciók, genetikai tényezők, és bakteriális, valamint vírusfertőzések is szerepelhetnek. A fotofóbia, fájdalom, ciliaris gyulladás és homályos látás az uveitis anteriornál, csökkent látás és látótérkiesés az intermedier és posterior uveitisnél gyakran jelentkezik, a gyulladás gyakran recidivál és gyakran idültté válik. A leideni akadémiai kórház-rendelőintézetben 1987 és 1992 között első ízben előfordult, vagy egy ízben recidivált 342 uveitises betegnél belgyógyászati vizsgálat is történt, hogy megállapítsák esetleges systemás megbetegedések szerepét. Szükség esetén fluoroscentiás angiográfiát, elsőcsarnokpunctiót és a szükséges laboratóriumi vizsgálatokat is elvégezték és más specialisták együttműködését is biztosították, luesre és tbc-re, antinuclearis, valamint reumafaktorokra és Toxocara-ra, Borelliára vonatkozó, valamint rtg vizsgálatra is sor került. A Toxoplasmosisnál, herpes simplex fertőzésnél és cytomegalovírus fertőzésnél a klinikai képen kívül a pozitív Goldmann-Wittmer-coefficient is használták a diagnosishoz. Az idült myeloid leukémiánál, a non-Hodgkin-lymfómánál, az acut tubulointerstitiális nefritisnél sarcoidosisnál és a Crohn-betegségnél histológiai identifikálás is történt. A Behçet- és a Bechterew- és Reiter-betegségnél, a juvenilis idült artritisznél, a

reumatoid artritisznél, sclerosis multiplexnél a szokásos kritériumokat betartották. Uveitis anterior 64%-ban, uveitis intermediat 3,8%-ban, posterior 17,2%-ban; 13,5%-ban panuveitist és 1,5%-ban endophthalmitist állapítottak meg. Unilateralis uveitis 226 betegnél, alternáló unilateralis uveitis 40 betegnél fordult elő, továbbá 76 betegnél bilaterális volt az uveitis. 25,2%-nál fluoroscentiás angiográfiát és 25 esetben elülső szemcsarnok punctiót végeztek. 169 betegnél (49,4%) oki diagnoszt állapítottak meg, 0,9%-nál kettős volt a diagnózis 74 betegnél (22, 8%) systemás betegséget találtak, 74 betegnél pedig specifikus szemészeti betegséget. 28 betegnél (8,2%) systemás betegség gyanúja állott fenn, 162 esetben (47,4%) az uveitis oka ismeretlen maradt.

Oki diagnoszt 49,4%-nál, systemás betegséget 22,8%-nál találtak, 8,2%-nál pedig valószínűleg volt systemás betegség. A posterior uveitiseknél mindig, és panuveitiseknél az esetek felében megtalálták az okot. Intermedier uveitiseknél csaknem mindig szemészeti oka volt a betegségnek. Az anterior formánál csak az esetek harmadában találtak meg a kórokat. Egy amsterdami vizsgálattal összehasonlítva szerzők feltűnően kevesebb sarcoidosist találtak betegeknek, az okát abban látják, hogy betegek között kevesebb volt a negroidok száma, önálló gyakoribb a sarcoidosis. A sarcoidosishoz az ACE és a lysosym koncentrációját is ajánlatos megállapítani, a Bechterew-betegség korai felismeréséhez a HLA-B27 meghatározása segít. Mivel az uveitisek harmadánál systemás betegség fogg fenn, vagy ennek gyanúja áll fenn, a széles látókörű belgyógyással való együttműködés haszonnal jár.

Ribiczey Sándor dr.

Önálló szemészeti traumatológiai osztály működése. Verma, L. és mtsai (Dr. Rajendra Prasad Centre for Ophthalmic Sciences, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi—110029, India): J. Royal Soc. Med., 1994, 87, 217.

Közelményükben a szerzők retrospektíve vizsgálják annak a 4905 betegnek az adatait, akit egy év alatt (1987-ben) szemészeti traumatológiai osztályon vizsgáltak, illetve kezeltek.

A betegek 40,61%-a traumás eredetű, 30,52%-a különböző szemészeti gyulladások, illetve fertőzések miatt, 28,87%-uk egyéb okok miatt került vizsgálatra. Átlagosan napi 13 új beteget vizsgáltak és 7 beteget láttak konziliumban más osztályokról.

A sürgősségi esetek ellátása mellett az osztály foglalkozott glaukóma szűrésével, donor szemek gyűjtésével és szemészeti egészségügyi felvilágosítással is.

Eddig igen kevés közlemény jelent meg önálló szemészeti traumatológiai osztályok működéséről, ezek is a nyugati irodalomban, indiai szemészeti traumatológiáról

közlemény ez idáig nem jelent meg. A cikkben a szerzők, adataik elemzésével arra kívánják felhívni a figyelmet, milyen szemészeti sürgősségi esetekkel kell a szemészeknek Indiában szembenézni.

A bemutatott intézet 24 órán át biztosít ügyeletet, elsősorban akut ellátás terén a 3 milliós Dél-Delhi vonzáskörzetében. Az 1 év alatt megfordult 4905 beteget 15 csoportra osztották. Ezek közül a trauma és gyulladásos, ill. fertőző betegségek az esetek 71,13%-át (3489 beteg) jelentették.

A legutóbbi időkg Indiában a sürgősségi szemészeti ellátást általános traumatologiai osztályon végezték, szemész konzilium igénybevételével. Az önálló szemészeti traumatologiai osztály 1985-ben kezdte el működését, alapcélkitűzései a következők voltak: 1. állandó ügyeleti készenlét, 2. comeális fekélybeteggek ellenőrzése, 3. glaukóma szűrés, 4. donor szemek gyűjtése, 5. szemészeti egészségügyi felvilágosítás.

Az osztályon 3 szakorvos dolgozik. Ezek a szemorvosok a rutin szemészeti problémákkal, mint cataracta, fénytörési rendellenesség nem foglalkoztak. Az adatok elemzése során a szemészeti trauma alkotta a legnagyobb csoportot (1992 beteg, 40,61%), ami hasonló az angliai adatokhoz. A szemészeti traumatologiai osztály haszna különösen a hagyományos indiai feszítvályok (Dussehra, Diwali) alkalmával volt érezhető. Ilyenkor a perforáló sérülések, égések és egyéb sérülések megszorodnak. Ezek a betegek 24 órán belül ellátást kapnak a szemészeti traumatologiai osztályon.

A második legnagyobb betegcsoportot (1497, 30,52%) a szem és szemkörnyék akut gyulladásai, fertőzései jelentették. A 6 leggyakoribb szemészeti infekció: acut conjunctivitis, keratitis ill. cornea fekély, árpa, szemhéj tályog, endophthalmitis ill. panophthalmitis és dacryocystitis voltak. Epidémiák esetén az orvosok nemcsak a diagnózisban és kezelésben, hanem az egészségügyi felvilágosításban is szerepet játszottak. Az osztályon a keratitis és cornea fekélyes betegek vizsgálatához (leoltáshoz, festett kenet készítéséhez) szükséges eszközök rendelkezésre állnak. Az itt dolgozó orvosok részt vesznek glaukómás betegek szűrésében, ill. vizsgálatában, és a nap bármely órájában konziliumba hívhatók. Átlagosan naponta 7 ilyen eset fordul elő. Adataik szerint az összes eset 11,31%-a nem igényelt sürgősségi ellátást, ezek a betegek általános szemészeti osztályon is el láthatók lettek volna.

Összefoglalva a szerzők úgy vélik, hogy az önálló szemészeti traumatologiai osztály a sürgősségi szemészeti ellátáshoz nélkülözhetetlen, ezáltal ezen betegek látásvesztésének prognózisa jelentősen javítható.

Kovács Bálint dr.

A szembetegségek előfordulási gyakorisága Leicesterben: ázsiai és európai származású felnőttek összehasonlítása. Das, B. N. és mtsai (Department of Ophthalmology,

University of Leicester, Leicester): *J. Roy. Soc. Med.*, 1994, 87, 219.

A leggyakoribb vaksági okok és súlyos látásromlást okozó szembetegségek felnőttek között a fejlett európai országokban a szürkehályog, a macula degeneráció, a glaucoma és a diabeteses retinopathia, míg a fejlődő országokban, így az indiai szubkontinensen, cataracta, a cornea betegségek, a fertőzések és a malnutritiók. Ez az első ilyen tárgyú angliai összehasonlító epidemiológiai vizsgálat, amely a későbbiekben is fontos alapadatokat szolgáltat.

Leicester egy 300 ezer lakosú város, lakói közül körülbelül 25% ázsiai származású. Az ázsiaiak mintegy fele az indiai szubkontinensről, másik fele Kelet-Afrikából (Uganda, Kenya) származik sok generációval a vizsgálat előtt és sohasem éltek Anglián kívül.

Két szomszédos belvárosi általános orvosi rendelőből (az egyik főleg ázsiai, a másik főleg európai származásúak által lakott körzet) a beteglistáról véletlenül választották ki a 620, 40 év feletti beteg származásuk szerint, a nevek alapján. Mindkét csoportot kor szerint 40–59 és 60 feletti alcsoportra osztották. Levelet küldtek ki minden betegnek és részletes szemészeti vizsgálatot végeztek a 377 megjelenéssel (173 afrikai, 204 európai származású) a korhoz kötött cataracta, macula degeneráció, diabeteses retinopathia és nyitott zugú glaukoma diagnosztizálása céljából. A nem jelentkezőknek (243) kérdőívet küldtek ki.

A vizsgálati eredmények szerint a két etnikai csoport között a cataracta előfordulási gyakorisága szignifikánsan különbözött minden korcsoportban: 60 év alatti ázsiaiaknál 30% (európaiak 3%); 60 év felett 78% (54%).

Az előrehaladó látásromlást okozó szürkehályog korábbi életkorban jelenik meg az ázsiai származásúaknál mint az európaiaknál. A korral járó macula degeneráció, diabeteses retinopathia és nyitott zugú glaukoma viszont nem mutatott szignifikáns különbséget a két etnikai csoportban.

A szerzők következtetései szerint az ázsiai származású betegek cataracta műtétjére korábbi életkorban kerül sor, ezért tömeges lakóhelyeiken az egészségügyi tervezésnek erre számítani kell. Nem ismert, hogy mi okozhatja a jelenséget olyan embereknél, akik generációk óta nem éltek olyan földrajzi környezetben mely elfogadottan kedvez a cataracta genesisnek (fokozott ultravioleta sugárzásnak kitett területek).

Macula degenerációban viszont a tanulmány nem tudta alátámasztani azt a hiedelmet (feltételezést) hogy az ázsiaiak között ritkábban fordul elő.

A diabetes mellitus gyakoribb ázsiaiak között mint európaiaknál. A diabeteses retinopathia előfordulási gyakoriságában a különbség hiánya viszont arra utal, hogy a diabeteses betegek szemészeti gondozása helyileg igen magas színvonalú.

Kovács Bálint dr.

SZERVÁTÜLTETÉS

Mesterséges máj — álom vagy valóság? (Szerkesztőségi kommentár) Cattral, S. M., Levy, G. A. (Toronto Hospital, Toronto, Canada): *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 268.

A fulminans májelégtelenséget sárgaság, alvadási zavar és encephalopathia gyors megjelenése jellemzi. Ezek a klinikai tünetek tükrözik a súlyos májsejtkárosodást, illetve a necrosist. A leggyakoribb oka a heveny vírus hepatitis, valamint májsejtekre toxikus gyógyszer. Az egyéb okok között a Budd–Chiari-szindróma és az ischaemia a leggyakoribb. Annak ellenére, hogy a máj pathophysiológiájában jelentős fejlődés van és speciális, májelégtelenség kezelésére szakosodott egységek létesültek, „a fulminant hepatic failure” halálózása októli függően még manapság is 50–80%. Az elmúlt évtizedben a májátültetés forradalmasította a heveny májelégtelenség kezelését: az 1 éves túlélés meghaladja a 70%-ot. Nagyon fontos azoknak a betegeknek a kiválasztása a heveny májelégtelenségben szenvedők közül, akik transzplantáció nélkül nem valószínű, hogy életben maradnának. A májtranszplantáció azonban korlátozott lehetőség a heveny májelégtelenség kezelésében: a donor szervek hiánya, továbbá az idő rövidsége miatt sajnos a heveny májelégtelenségben szenvedők mindössze 10%-a kerül májátültetésre még azokban a fejlett országokban is, ahol jól szervezett májtranszplantációs program működik.

A „mesterséges májnak” az lenne a jelentősége, hogy egyrészt segítséget nyújtana a transzplantációhoz az időnyerés révén, másrészt a spontán gyógyulás lehetőségét megteremtene. A *N. Engl. J. Med.* e heti számában Chari és kollégái javasolják, hogy az ex vivo sertésmáj perfúziót a más módon kezelhetetlen heveny májelégtelenségben szenvedő betegek gondosan szelektált csoportjában számításba kell venni, mint kezelési lehetőséget. A közleményben 4 beteget ismertettek, akiken a sertésmáj-perfúzió átmenetileg javította az encephalopathiát, csökkentette a bilirubin- és az ammóniaszintet. Az egyik beteget sikeresen kezelték 10 napig, amíg májtranszplantációra került és 18 hónappal később is jól van. Sajnos a másik 3 beteg átmeneti javulás után meghalt. Ezek az eredmények lényegében hasonlóak ahhoz, amit az elmúlt 30 év során szórványosan, kis számú betegen tapasztaltak és közöltek a májperfúzióról.

Ennek az eljárásnak az az alapvető problémája, hogy a perfundált sertésmáj nagyon rövid ideig működik. A sertésmáj gyakori cseréje nem tökéletes megoldás, sőt a későbbi májtranszplantáció szempontjából is kedvezőtlen, mert a rejectio intenzitását növelheti. Van egyéb aggodalom is, nevezetesen az ex vivo sertésmáj-perfúzió biztonsága, a hypotensio veszélye, az egyéb hemodinamikai mellékhatások, valamint a vérzésveszély, a perfúziós rendszerben használt Heparin miatt. A szerkesztőségi kommentárt készítő álláspontja szerint

potenciálisan a legígéretesebb ex vivo májtámogatás, ami nem más, mint a „mesterséges biomáj”: egy rostszövetet, amely élő májsejteket tartalmaz. Két ilyen rendszert már klinikailag ki is próbáltak. Az egyik rendszerben a májsejtek a jól differenciált emberi hepatoblastomából származtak és a beteg heparinizált vérével áramoltatták át. A második esetben sertésmájsejteket használtak és plasmával perfundáltak, hasonlóan a plasmapheresishez. Ezek a rendszerek 200 g májsejtet tartalmaztak mindössze (a felnőtt máj sejtjeinek súlya átlagosan 2000 g).

A csökkentett nagyságú donormáj transzplantációja a jobb paracolicus csatornában szintén időleges segítséget jelenthet („Auxiliary liver transplantation”). Újabban közölték azt a lehetőséget, hogy májreseciót követően csökkentett nagyságú májat transzplantálnak. Néhány esetben, ha a beteg túlélte a heveny májelgtelenséget és az eredeti máj meggyógyult, az immun-suppressiv therapiát abbahagyták. Ilyen esetekben „a kisegítő” graft vagy eltávolításra került vagy atrophizált.

Az elmúlt 30 évben a heveny májelgtelenség kezelésére számos, ideiglenes kisegítő kezelést javasoltak, amelyekről a gondosan kivitelezett, kontrollált vizsgálatokban kiderült, hogy nem igazán hatásosak. Mindezek miatt bármilyen új eljárást nagyon-nagyon gondosan kell értékelni ahhoz, hogy hatásossága kimutatható legyen a májelgtelenség kezelésében. Figyelembe kell venni az elfogadott prognosztikai tényezőket, a májfunkciók változását, a prothrombin idő és talán egyéb coagulációs faktorok javulását, valamint az intracranialis nyomást. Csak ilyen precíz vizsgálatok után lehet megállapítani, hogy a mesterséges máj valóság vagy álom.

Jakab Ferenc dr.

Rövid közlemény: Májelgtelenség kezelése ex vivo sertésmáj perfúzióval, majd májtranszplantációval. Chari, R. S., Collins, H. B., Magee, J. C. és mtsai: (Duke University, Medical Center, Durham, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 234.

1990-ben több, mint 27 000 beteg halt meg az Egyesült Államokban májelgtelenségben. Korábban a testen kívüli perfúzió egy másik egyénből vagy egy másik fajból (majom) néhány esetben sikeres volt. Újabban a májtranszplantáció elvégezhetősége miatt ezt az eljárást nem alkalmazták. Kétségtelen azonban az is, hogy az akut májelgtelenségben végzett májtranszplantáció halálozása magasabb, mint a krónikus májbetegségek esetén, továbbá a heveny májelgtelenségben szenvedő betegek jelentős része nem jut májhoz a donor szervek korlátozott száma és az idő rövidsége miatt. A „mesterséges máj”, amely szintetikus hálószerkezet és metabolikusan aktív, élő májsejtek kombinációjából áll, még csak most van kifejlesztés alatt. Ezért a Szerzők szerint válogatott esetekben májelgtelenség

kezelésére felhasználható a szervezeten kívüli perfúzióba kapcsolt sertésmáj a májműködés javítása céljából. 4 májelgtelenségben szenvedő betegen alkalmazták az eljárást, amelyet az Egyetem Gyógyítási Bizottsága előzetesen jóváhagyott. A jóváhagyás pontosan lerögzítette, hogy az eljárást csak irreverzibilisnek tűnő májelgtelenségben, egyéb therapiás lehetőség hiányában lehet végezni. A májelgtelenségben szenvedő betegek olyan súlyos encephalopátiában voltak, hogy emiatt a sertésmájjal való perfúzióhoz való hozzájárulást a legközelebbi hozzátartozótól szereztek be, akinek elmagyarázták azt is, hogy a módszer kísérleti stádiumban van. A májakat steril kautélák között 11–14 kg-os, ismert pathogén baktériumoktól mentes sertésekből vették ki, közvetlenül a perfúzió előtt. A véna cava inferiorba, az aortába és a véna portaeba kerültek a perfúziós kanülök, majd a májat az AMS leköttése után 2 liter UW oldattal 4 Celsius fokon in situ perfundálták. A perfúziót követően a májat a portalis katéterrel együtt távolították el. A kivett májon a suprahepaticus vena cavat és a choledochust kanülálták. A májat a három katéterrel a transzplantációs gyakorlatban kidolgozott módszer szerint jégben szállították a perfúzió helyére. A májkivétel 30 percig, a hideg ischaemia 60–90 percig tartott.

A májelgtelenségben szenvedő betegek bal vena femoralisát és a jobb vena jugularis internáját kanülálták. A vér a bal femoralis vénából folyt a veno-venosus rendszerbe, és a szisztémás keringésbe a jobb vena jugularis internán került vissza. A veno-venosus rendszer Biomedicus 540-es pumpát, Capiox oxigenátor melegítőt és a sertésmájat tartalmazták.

Az első beteg 56 éves nő volt, Whipple-műtétet követő vérzés miatt végzett arteria hepatica és vena portae bal ágának leköttése után kialakuló májelgtelenséggel. 3 és fél óra perfúzió alatt már észlelhető volt javulás az encephalopátiában, a serum ammónia és bilirubin szintben. Sajnos a javulás csak 2 óráig tartott és 24 óra múlva a beteg meghalt. A második betegük 22 éves férfi főiskolai hallgató, hepatitis B okozta kómába került, és V. stádiumú (Sherlock szerint) encephalopátiában volt, amikor elkezdtek a sertésmáj perfúziót. A 4. sertésmáj perfúzió után a neurológiai státus jelentősen javult, sőt a tudata is visszatért. 48 óra múlva már csak III. fokozatú encephalopathia állt fenn.

4 nappal a sertésmáj perfúzió megkezdése után májtranszplantációt végeztek. A beteg 18 hónappal a beavatkozás után normális májfunkciókkal befejezte a tanulmányait és jelenleg teljes idejű traktorvezetőként dolgozik egy farmon. A harmadik beteg hepatitis B okozta májelgtelenségben szenvedett, a negyedik beteg pedig sikertelen ismételt májtranszplantáción esett át. Mindkét betegnél voltak átmeneti jelek a javulást illetően, azonban végül is 24 órán belül meghaltak a sertésmáj perfúziót követően. A szerzők a tapasztalataik alapján úgy vélik, hogy a májfunkció és a neurológiai

tünetek javulása mind a 4 betegben bekövetkezett, azonban a 3 sikertelen esetben a heveny májelgtelenség és neurológiai következményei már irreverzibilisek voltak. Ennek a technikának az alkalmazása tehát diagnosztikus értékű is, mert májtranszplantáció előtt segítséget nyújthat annak a nagyon nehéz kérdésnek az eldöntésében, hogy a heveny májelgtelenség és a következményes encephalopathia az adott betegben vajon reverzibilis-e.

[A referáló megjegyzése: Chari közleménye, valamint Catral és Levy szerkesztőségi kommentárja korrektil feltárja azokat a gondolatokat, amelyek a heveny májelgtelenség kezelésében mind a mai napig fennállnak, még a fejlett, korszerű májtranszplantációs programokkal és központokkal rendelkező országokban is. Az ex vivo sertésmáj perfúzió, mint a „mesterséges májtámogatás” egyik korábbi ismert, jelenleg reneszánszát élő formája, igen kritikus szemléletű és kérdéses, hogy van-e létjogosultsága olyan országban, mint hazánkban, ahol nincs jelenleg még aktívan működő májtranszplantációs program. A Eurotransplant országokban is rájöttek arra, éppen a heveny májelgtelenség transzplantációval történő kezelése során, hogy nem elegendő egy-egy országban jól működő szervátültetés, hanem szükség van a szervek szupranacionális elosztására. Az Eurotransplant szervezéséhez az „Urgent Liver Programme” azt jelenti, hogy heveny májelgtelenségben szenvedő részére a Eurotransplant valamennyi országában, esetenként Nagy-Britanniában is keresik a donor komputer hálózatban a megfelelő májat. E szervezetség természetesen nem jelent tökéletes biztosságot, hiszen a szerkesztőségi kommentárban is kiderül, hogy a heveny májelgtelenségben szenvedők 10%-a részselül májtranszplantációban. Ez az adat ad létjogosultságot az ex vivo sertésmáj perfúzió megkísérlésére.]

Jakab Ferenc dr.

Okkult hepatitis B vírus fertőzés máj-átültetett betegekben. Chazouilleres, O., Mamish, D., Kim, M. és mtsai (Departments of Medicine, Department of Veterans Affairs, University of California, San Francisco): *Lancet*, 1994, 343, 142.

A hepatitis B vírus (HBV) fertőzés szinte mindig fellép a korábban már HBsAg pozitív egyének máj-átültetése után, azonban újonnan létrejövő fertőzöttséget eddig nem írtak le.

A szerzők 207 HBsAg negatív egyén máj-átültetése után 20 esetben 6–50 (átlagosan 19) hónap múlva HBsAg szeropozitivitást észleltek, ezen „okkult” hepatitis B vírusfertőzések eredetét keresték. Az eddig használt szerológiai próbák mellett polimerlánc-reakciót (PCR) és nukleotid szekvencia analízist alkalmaztak. A HBV-DNS kimutatására használt ezen eljárások igen érzékenyek, ezért (az álpozitív eredmények elkerülése céljából) kiegészítő

teszteket alkalmaztak, így a vírus felszíni- és magszekvenciáinak izolált vizsgálatát, valamint kontrollként a transzplantáció után HBsAg negatív egyének tesztelését.

A 20 HBsAg pozitív betegből 19-nél HBV-DNS-t is ki lehetett mutatni PCR-rel (mind a felszíni, mind a mag nukleotidokat), 17 anti-HBc pozitív (IgG és IgM), 14 HBeAg pozitív volt.

A donorok HBsAg negatívak voltak. A transzplantáció előtti mintákból hét esetben lehetett hepatitis B vírus nukleinsavat kimutatni és így a fertőzés eredetét tisztázni: öt alkalommal a recipiensből (négy betegnél ez eltávolított májból, egynél a szérumból), két esetben pedig a donor szérumból (mindketten szeronegativak voltak). A nukleotid sorrend elemzés útján két beteg esetében az eltávolított májból és a transzplantáció utáni szérumból, két betegnél pedig a donor szérumból és a transzplantáció utáni szérumból izolált DNS bizonyult homológoknak, egyértelműen bizonyítva a fertőzés átvitelét. Nem sikerült kimutatni a vírus eredetét 13 esetben. Közülük hatnál a donor anti-HBc és/vagy anti-HBs pozitív volt. Elképzelhető, hogy a beültetett máj tartalmazta a vírus nukleinsavat, mivel a donorok esetében csak a transzplantáció előtti szérum állt rendelkezésre, és a vírus DNS a májból gyakrabban mutatható ki, mint a szérumból.

A fentiek alapján megállapítható, hogy májátültetés után korábbi szeronegativitás esetén is létrejöhét hepatitis B vírus fertőzés. (Újonnan fellépő HBV fertőzést vese- és szívátültetés után is észleltek.) Hét esetben a donor, ill. a recipiens okkult B hepatitis fertőzöttsége állt fenn, melyet a szeronegativitás mellett kimutatott HBV-DNS jelzett. Nem tisztázott, hogy a vírus sajátosságai vagy a gazdaszervezet immunválasza teszi lehetővé a HBV fertőzés fennmaradását szeronegativitás mellett. Erre vonatkozóan két elképzelést vetnek fel; az egyik szerint a vírusgenom mutációi csökkent antigenitást okoznak, a másik szerint az immunrendszer a vírust latens állapotban tartja a májban, és az immunszuppresszív terapia következménye a fertőzés aktiválódása. Eredményeik az utóbbi elképzelést támogatják.

Darnót Gábor dr.

A potenciális szaruhártya, szívbillentyű, csont és bőrdonorok 5 holland kórházban jóval többen vannak, mint a tényleges donorok. K. J. Jager és mtsai (den Haag, Amsterdam és Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 614.

5 Nyugatholland kórházban az 1989-ben meghaltaknál számba vették a potenciális, a nemzetközi kritériumoknak megfelelő szaruhártya, szívbillentyű, csont és bőrátültetéshez alkalmas donorokat. A 2369 meghalt kórtörténetéből 2150 (90,8%) került elbírálásra, a halottak átlagos életkora

69,5 év volt. Közülük 72% alkalmas volt szaruhártya adományozásra. Ezeknek 6,8%-a ténylegesen is donorként szerepelt; a szívbillentyű adományozásra 4,3% volt alkalmas, ezeknek 9,8%-a volt tényleges donor, a csontadományozásra 2,7% volt alkalmas, de közülük egy sem vált donorrá. A bőr adományozás körében erre a felmérésre nem került sor, mert hiányoztak a szükséges adatok. A szervátültetés — kivéve a veseátültetést — csak az agyhalált szenvedőknél jöhet szóba, akiknél mesterseges módon tartják fenn a légzést és szívműködést. Ezeknek száma Hollandiában kb. 400–700 évente. Szövetátültetés azoknál is lehetséges, akiknél a keringés leállt. Feltételezhető, hogy ezeknek száma jóval nagyobb, mint a szervátültetésre alkalmasok száma. Az amerikai Nelson vizsgálata szerint a meghaltak 79,2%-a potenciális szaruhártya donor, Diamond szerint csak 63% felel meg a kritériumoknak. Holland vizsgálat szerint ez 88%. Amerikai vizsgáló szerint a kórházi halottak 4,1%-a potenciális szívbillentyűdonor, és a csontdonorságra alkalmasak számaránya 25%. Bőr potenciális donorarány 25,2%, mások szerint 73%.

Az 5 kórházi adatot extrapolálva az 1989-ben holland kórházakban meghalt 48 675 betegre, 35 046 a potenciális szaruhártya donor, 2093 a potenciális szívbillentyűdonor és 1314 a potenciális csontdonor. A szaruhártya donor orvosok és betegek között Hollandiában már közismert, az adományozás tényének rögzítése bürokráciamentes és egyszerű, mégis gyakran elmarad szervezési és érzelmi okok miatt a beleegyezés rögzítése. A szívbillentyű- és csontszövet-átültetés kevésbé ismert, az orvos is megelégedezik ezekről a beteg elhalálozásakor, egyébként a potenciális szívbillentyűdonor egyúttal potenciális szívdonor is. Egyre több kórház igyekszik gyarapítani a szövet- és szervadományozás számát. A legjobban a szaruhártya donorok száma nő, ennek ellenére még mindig nagy a szaruhártya-átültetésre várakozók száma. 1992. végén 474 volt ezek száma, szívbillentyűátültetésre várók száma aránylag kicsiny, csak 25 a várakozók száma; a humán billentyűk jobban beváltak, mint a műanyagbillentyűk. A csontszövetre váróknál még nincsen várakozási lista, bőrtranszplantációs várakozás sem ismert. Bizonyos égési sérüléseknél a donorbőr az optimális sebfehérítés, balesetekre számíva ajánlatos donorbőrt tartalékolni.

A potenciális donorok esetében rendszeresen beleegyezésüket kellene kérni, azonban ez sok orvos és ápoló számára megterhelő. A limburgi egyetemen ezért egy transzplantációs koordinátort és kommunikációs szakembert rendszeresítettek, aki az orvosok és ápolók kiképzését vezeti ezen a téren. A rossz hír közlésének módjával és a gyászreakcióval foglalkoznak.

Ribiczey Sándor dr.

PSZICHIÁTRA

A primaer hyperparathyroidismus neuropsychiatriai tünetei. Schreiber, W. és mtsai (Psych. Abt., Klin. Inst., Max-Planck Inst. für Psychiatrie, München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1076.

Míg Albright és Reifstein 1948-ban publikált klasszikus közleményében a primaer hyperparathyroidismus (pHPT) vezető tünetének a vese mészlerakódását és az ásványi csontanyagcsere zavart tekintette, addig újabb laboratóriumi módszerekkel (se. calcium rutinszerű meghatározása és parathormon immunoassay) jóval több esetet diagnosztizálnak, mivel a kórfolyamat már az ún. szubklinikai stádiumban diagnosztizálható. A leggyakoribb tünetek a következők: vesekő (vesekövéség), neuropsychiatriai, cardiovascularis zavarok, elsősorban hypertonia, aluszékonyság, csontfájdalmak, ált. gyengeség stb., jóllehet az esetek 23–50%-a tünetmentes. Nem véletlen, hogy neuropsychiatriai zavarok igen nagy számban fordulnak elő, aminek következtében sok esetben nem ismerik fel és emiatt psychotrop szerekkel kezelik. Mindezt saját esetük részletes leírásával példazzák.

Intézeti felvétele előtt 3 hónappal, a nőbeteg emlékeztetésekor, enyhe motorikus zavarokról, dezorientációról panaszkodott, ami egészen depresszióig súlyosbodott. Ennek megfelelően kezelése chlordiazepoxiddal, amitriptylinnel (Teperin) és fluspirilennel (Imap) történt, eredmény nélkül. Menopauza utáni panaszai miatt oestradiol-norgestrel tartalmú készítményt viszont kb. 2 éve szed.

Fizikális vizsgálat alkalmával II. fokú struma nodosa, extrasystolia és kifejezett meteorismus volt megállapítható. Neuropsychiatriai vizsgálata alkalmával jelentősen károsodott koncentrációképessége, a komplex feladatok megoldása és szókincse. A labor. leletek közül a se. calcium enyhén emelkedett, ill. a normális érték felső határán volt, akárcsak a parathormon koncentráció (4,6–5,2 pmol/l), míg a phosphortükör csökkent. TSH-receptor ellenes antitesteket nem találtak. EKG: j. o. inkomplett szűrblokk, kamrai és supraventrikuláris ES-k. A pajzsmirigy jobb lebenye meg volt nagyobbodva, amitől caudálisan echodús, homogén csomót találtak; ettől felfelé viszont inhomogén echoszegény csomó vált láthatóvá, ami epithelsejtes adenómára terelte a gyanút. A tübiopsziás leletet nem lehetett értékelni (technikai hiba), ismétléstől a beteg elzárkózott. CT, MRI (koponya) EEG, echocardiographia, Doppler-sonographia mind-mind normálisak voltak. A beteg pHPT gyanúja miatt megoperálták (struma + isthmus-resectio) és a jobb felső mellékpajzsmirigyet is eltávolították. Szöveti vizsgálat: adenoma, (fősejtes) malignitás nélkül. A postoperatív lefolyás szövődménymentes volt, két hónap múlva az endokrinológiai paraméterek rendeződtek, akárcsak az idegrendszeri, psychiatriai és

cardialis tünetek. A beteg teljesen rendbejött, szellemi munkáját tovább tudta folytatni.

A pHPT tüneteit a parathormon hypersecretio és következményes hypercalcaemia-hypophosphataemia váltja ki. Az igen komplex neuropsychiatriai tünetkomplexumra csak az újabb években irányult figyelem, jóllehet akár 80%-ban is előfordul. Mindezt a szerzők táblázatban tüntetik fel. Ezután az irodalomban talált hasonló közlemények elemzésével foglalkoznak, melyekből az derül ki, hogy a szabad- és összcalcium a liquorban is emelkedett, a parathormon koncentrációval együtt. A centrális monoamino-anyagszere zavarai következtében a liquor 5-hydroxyindol-ecetsav és homovanilin-mandulasav koncentráció is csökkent. A magas liquor-Ca koncentráció a serotoninátvitelre is hat, ami összefüggésben van az említett panaszokkal. Állatkísérletekben calciumdús és fosfor-szegény étrenddel a pHPT-hoz hasonló állapotot lehetett létrehozni, human diagnosztikában észlelhető neurológiai elváltozásokkal. A Ca-anyagszere zavarával viszont nem lehet mindent maradéktalanul megmagyarázni, így tekintetbe kell venni a csökkent Mg-koncentrációt (a betegnél norm. volt) és figyelmet érdemel az is, hogy a mániás-depresszív betegek között lithium profilaxisa alkalmazásával találtak mellék-pajzsmirigy hyperplasiát. Molekulárbiológiai vizsgálatok az utóbbi években derítették ki a parathormon-gén szerepét a II kromoszómában, azol az I. típusú multiplex endokrin-neoplasma gén (MEN-1) is lokalizált.

Az igazi problémát viszont az jelenti, ha a tüneteket tévesen értelmezik és neurosisnak tulajdonítják. A fel nem ismert pHPT betegek 90%-át is ide sorolták. Mindennek a felismerése és pontosítása azért is lényeges, mert műtét után pHPT-ban a remisszió teljes, míg a neurozis nem változik.

Bán András dr.

Figyelemzavar hyperaktivitással. Gunnig, W. B. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 854.

A gyermekpsychiatriai kórképben a tartós és mértéken felüli figyelemzavarral együtt járó hyperaktivitást és impulsivitást régebben minimal brain dysfunctionnak, újabban attention deficit/hyperactivity disordernek nevezik. 7 éves korban kezdődik általában és hosszabb ideig tart, mint fél év. A diagnosis a tüneteken alapul, az információkat hozzá a szülők, tanítók és a háziorvos adhatják, a gyermek maga nem jó információforrás, nem látja be eltérő viselkedését. A gyermek elmarad szellemi fejlődésében, a zavarok a psychéjében és személyiségében jelentkeznek. Szokatlan szituációban a tünetek elmaradhatnak, pl. orvosi rendelésben, vagy a gyermeket nagyon érdeklő körülmények között (pl. computerjátéknál). Kérdés, hogy a gyermek állandóan, hyperactiv-e vagy csak bizonyos szituáció-

ban. A gyermekek általában hyperactivak, de csak 16%-uknál állandó és kóros ez a tulajdonság. Az állandóan hyperactivoknál gyakori a cognitív defectus és viselkedési zavar. Csak figyelemzavar miatt ritkán kerülnek a gyermekek orvoshoz. A viselkedési zavarnál legszembetűnőbb az antiszociális viselkedés és a túlmozgékonyosság. A figyelemnél nem a kitarítás hiányos, hanem a magasabb kiértékelő tevékenység zavart, a gyermekek gyorsan észlelnek, de pontatlanok és magatartásukkal feltűnére vágyanak. 40–60%-uknál viselkedésük antiszociális, mindenkivel ellenkeznek, esetleg félelmi és hangulati zavarok is jelentkeznek. Gyakori közöttük a dyslexia, régebben „agyilag éretlennek” minősítették ezeket, főleg a gyenge problémamegoldó képességük miatt.

Genetikai tényezők szerepe is feltételezhető, a kedvezőtlen családi élet és a perinatális complicációk pathogenetikus szerepe nem bizonyított. Somatikus betegségek súlyosbítják a tüneteket, így hyperthyreosis epilepsia, fenylketonuria, foetalis alkoholsyndroma és ólommérgezés. Egyes vizsgálatok szerint élelmiszerekhez használt adalékanyagok tüneteket kiváltó szerepe is kimutatható. Nemrégiben a beteg gyermekek felénél egy ritkán előforduló örökletes, pajzsmirigyhormon elleni resistenciát találtak, de ez még bizonyításra szorul. Neuropsychologiai vizsgálatnál a frontális cortex, a corpus callosum és striatum elváltozását mutatták ki. A nem gyógyszeres kezelés eredménytelenségénél jön számításba a gyógyszeres kezelés. Próbakezelés methylfenantinnal és clonidinnal ajánlatos. Eredményesség esetén hosszú időn át adják a gyógyszert. A nem gyógyszeres kezelést a szülők-tanítók és háziorvos végzik; az önismeret th. kevésbé hoz eredményt, a viselkedés akaratos megváltoztatását a következményekre való rámutatással lehet elérni, a jutalmazási módszert, de szükség esetén a rövid hatású büntetést is alkalmazni kell. Jó módszer, ha a gyermeket megtanítják „hangosan gondolkodni”. Így, mielőtt tenne valamit, kimondja ezt és ezáltal fékezi a túl gyors cognitív tempót és a dühkitörések ritkulnak.

New York-i kontrollált longitudinális vizsgálatok kimutatták, hogy 30%-uknál felnőttkorban is megmaradnak a tünetek. A legnagyobb problémát abban látták, hogy 18%-uk drogos lett, szemben a kontrollcsoport 4%-ával és 18%-nál antiszociális személyiségi zavart mutattak ki, szemben a kontrollcsoport 2%-ával. Hogy az ilyen gyermek felnőttként ne dysfunctionáljon, igyekezni kell elérni, hogy „ne kerüljön kívülre” a családban, kortársaknál és ne maradjon nagyon le a tanulásban és csökkenjen az agresszivitása.

Ribiczey Sándor dr.

Alvajáris felnőttkorban. Imanse, J. G. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 497.

A somnambulismus és a pavor nocturnus gyermekkorban gyakori, a pubertáskorban a tünetek rendszerint megszűnnek. Felnőttkori előfordulásnál nemcsak a közvetlen veszélyeztetettség, hanem a psychoszociális kiskiklás is okozhat problémákat, a családban is. A szerzők három somnambulans esetüket ismertetik. Az első beteg egy 22 éves egyetemista fiú, egy év óta az éjszaka kezdetén kiszáll az ágyból, sétát tesz az utcán. Többször meg is sérült, ablakot tört és bútorba botlott, utólag azonban nem emlékezik semmire. Emeleti hálószobájának ablakát óvatosságból elbarikádotta. Önálló szobában való lakást nem vállalhat. Az alvajáris frekvenciája változó, néha hetente háromszor, néha hetenként egyszer sem jelentkezik. Sorozásnál alkalmatlannak minősítették. Szociálisan kirekesztettnek érzi magát. Családjában nem fordult elő alvajáris. Az ambuláns végzett polyszonnografiás vizsgálat, EEG mély alvást és normális gyors-szemmozgási fázist mutatott ki, epilepsziára utaló jelek nélkül. Mídazolam, majd imipramin kezelésre nem reagált. A hypnosis kezdetben eredményesnek látszott, később ez is eredménytelennek bizonyult.

A második beteg egy 30 éves nős adminisztrátor, kiskora óta nyugtalanul alszik, alvás közben gyakran beszél, kiabál, néha vándorol is. Első gyermekének születése után súlyosbodtak a tünetek, alvajáriskor fenyegetőleg viselkedett, kislánya szobájába is benyitott. Feléje félni kezdett tőle, másik hálószobába költözött, ingerlékeny és türelmetlen vált. A férj egyik alkalommal fel akart mászni a függönyre, amikor a függönysín leszakadt. Az alvászavar a családi életre is hatott. A vizsgálat, az EEG nem mutatott ki kórosat. A klinikai polyszonnografia jó gyors szemmozgású fázist mutatott ki, micro ébredésekkel. Psychiatriai vizsgálat személyiségzavart nem tárt fel. A gyermek születése okolható stresszként. Esetenként adott imipramin hatástalan volt, a benzodiazepin azonban hatottak.

Harmadik beteg egy 32 éves tisztviselő, 3 év óta éjjelente rendszeresen felébred, felül az ágyban. Nem tudja, mi ébresztette fel, néhány perc múlva ismét elalszik. Ez hetente 1–2× fordul elő. Reggelente aztán fáradtnak érzi magát, feje fáj. Barátja is felébred ilyenkor, elmondja, hogy nyöszörgő és kiabál, lábaival mozgást végez, néha céltalanul sétál a szobában. A beteg utólag nem emlékszik semmire. A vizsgálat nem mutatott ki kórosat, az EEG-n bitemporalis kis focalis elváltozásokat lehetett látni főleg alvás megvonás után. A beteggel történt beszélgetést követően próbáképpen antiepilepsziás kezelést kezdtek carbamazepinnel, hat hónap óta a beteg tünetmentes.

Az alvajáris és az éjjeli pánik a parasomniák közé tartozó szindrómák, gyakran együtt fordulnak elő. Alapjuk az elégtelen ébredési reakció, majdnem mindig az éjszaka kezdetén jelentkezik az alvás mély, nem gyors szemmozgással járó stádiumában. Abortív formája gyakoribb, a teljes tünetegyüttes ritka, talán a képzelet birodal-

mába tartozik. Az episod ritkán tart 10 percnél tovább, gyakori az érthetetlen beszéd (somniaquia). Az episod alatt csökkent az öntudat, a betegek alig reagálnak a környezeti ingerekre, és gyakran agresszívnek is. Előfordulásukat 0,5–2,5%-ra becsülik. Genetikus dispositio mellett stresszhatás, emotio is kiválthatja. Elkülönítési diagnosztikában az epilepsiától való megkülönböztetés a legfontosabb. Ha ennek EEG jelei megvannak, de nagyrohamra a betegnek nem volt, az jó prognózist jelent. A gyors szemmozgású fázisban lidéres álom középkorúaknál fordul elő, a myoclonus nocturnánál az egész éjszaka folyamán előfordulnak lábmozgások. Apnoes episodok is okozhatnak éjjeli desorientációt. Idősek éjjeli kóborlása rendszerint organikus cerebraalis betegséget, dementiát jelezhet. A kezelésnél az alvást zavaró tényezők kiiktatása, az alvajáró szelíd ágybafektetése (nem felébresztése) bevált, és benzodiazepinek, tricyclikus antidepressívumok jó hatásúak lehetnek, de néha neurológus és pszichiáter segítségére is szükség lehet.

Ribiczey Sándor dr.

ANAESTHESIOLOGIA

Az endogén opioid peptidok helyi érzéstelenítő hatása. Stein, C. és mtsai (Dept. of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Johns Hopkins Hospital, Osler 304, Baltimore, Maryland 21287–5354, USA): *Lancet*, 1993, 342, 321.

A szerzők azt vizsgálták, hogy vannak-e endogén opioid peptidok az emberi gyulladásos szövetben. Ha igen, akkor képesek-e klinikailag értékelhető analgetikus hatásra az érző idegek perifériás végződéseiben lévő opioid receptorokon keresztül?

Nyolc, arthroszkópos térdműtéten átesett beteg synoviumából vettek szövetmintát és részletesen leírt immunhistokémiai módszerekkel kerestek endogén opioid peptidokat. Mindegyik szövetmintában találtak göcös (akut esetek) vagy diffúz (idült esetek) gyulladást. A gyulladásos immunsejtek (lymphocyták, makrophagok, hiszociták) erősen festődtek — endorphinra, gyengébben met-enkephalinra és alig dynorphinra nézve.

Annak kimutatására, hogy az intra-articularis opioid receptorok blokádjá befolyásolja-e a fájdalmat, 22 arthroszkópos térdműtéten átesett betegnek a műtét vége előtt 0,04 mg naloxont adtak véletlenszerűen vagy intra-articularisan (n = 10) vagy intravénásan (n = 12), intravénás, illetve intra-articularis placeboval kombinálva. A műtét utáni fájdalmat többféle skálával és kérdőívvel osztályozták, összevetve az első 24 óra alatti fájdalomcsillapító (diclofenac) fogyasztással.

Az intra-articularis naloxon csoportban az első 4 órai fájdalom és a kiegészítő analgetikum fogyasztás szignifikánsan nagyobb volt, mint az iv. naloxon csoportban. Az intra-articularis naloxon ugyanis blokkolta

a perifériás opioid receptorokat, amelyeket így az endogén opioid peptidok nem tudtak aktiválni.

Ezek a leletek kiterjesztik a „gate-control” elméletet, vagyis perifériás „kapu” éppúgy létezik, mint a fájdalomcsillapítás spinális mechanizmusa.

Mindebből új lehetőségek adódnak a fájdalomcsillapításra: exogén opioidok helyi alkalmazása, endogén opioidok termelésének és felszabadulásának fokozása, lebomlásuk gátlása enzimgátlókkal. Ezáltal a centrális mellékhatások: légzésdepresszió, szédülés, függőség elkerülhetőek lesznek.

Incze Ferenc dr.

Perifériás analgesia. Joshi, G. P. (Dept. of Anesthesiology and Pain Management, Southwestern Medical Center at Dallas, Texas, USA): *Lancet*, 1993, 342, 320.

A nociceptív folyamatokra való mélyebb bepillantás az akut fájdalom kezelésére is kihat. A gyulladás állatkísérletes modelljei bebizonyították, hogy az endogén peptidok és exogén opioid agonisták a perifériás opioid receptorokra hatnak. A synoviális folyadékban enkephalináz mutattak ki, melynek előfordulása összefügg a leuko- és lymphocyták számával. Szerepe a helyi peptid koncentráció, tehát mind a gyulladás, mind a fájdalom élettani szabályozása lehet. Mindez arra mutat, hogy a synoviumban lévő perifériás szenzoros idegvégződések közelébe adott opioidoktól analgetikus hatás várható.

Ezt a koncepciót Stein és mtsai is alátámasztják. Felvetik egy „perifériás kapu” létét is. Ha ez bebizonyosodna, akkor lehetséges volna a fájdalom erősen specifikus gyógyszerek kis adagjaival befolyásolni. Nagy lehetőség nyílna a periférián ható — a vér/agy gáton át nem hatoló — opioidok és az enkephalináz-inhibitorok előtt.

Ide vonatkozó klinikai tanulmány még kevés van. Térd-arthroszkópia után intra-articularisan beadott morphin a fájdalom hatásosan és tartósan csillapította. A hatás helyi, mert a morphin és metabolitjai plazma-koncentrációja jelentéktelen volt. Érdemes volna tudni, hogy a helyi érzéstelenítők, nem steroid gyulladásgátlók és α -agonisták intra-articularis injicálása, egyedül vagy opioid agonistákkal kombinálva, terápiás hatású-e. A kérdések tisztázása kombinált támadáspontú fájdalomcsillapítás lehetőségét csillantja fel.

Incze Ferenc dr.

Bódító nyalóka. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 430.

Az USA-ban egy orvoscsoporthoz kérelemmel fordult a Drug and Food Administration-hoz (FDA), hogy ne engedélyezze a bódító nyalóka forgalmazását. A nyalókát a műtét előtt álló gyermekek megnyugtására használják a korábban alkalmazott injekció

helyett. A nyalóka fentanylt tartalmaz (erős hatású szintetikus opiát). Félő azonban elterjedése az injekciós formájú fentanyllal már függőségi állapotba került orvosok körében.

A nyalókát az Abbott laboratórium állította elő az elmúlt évben és a FDA engedélyezte is forgalomba hozatalát. A drogokat ellenőrző egyesület az elmúlt évben már kérte a nyalóka bevonását azzal az indokkal, hogy tovább fokozza a fentanyl függő orvosok visszaélésének lehetőségét.

A gyártó cég az orvosok és az ápolók számára training-programot kíván rendezni, melyben megismertetnék a résztvevőket a nyalókával való visszaélés kockázataival.

Ribiczey Sándor dr.

SPORTORVOSTAN

Atléta nők. Carbon, R. (Dept. of Sports Med., London Hosp., Med. Coll. London, Nagy-Britannia): *BMJ*, 1994, 309, 254.

A szerző a folyóirat Sport ABC rovatában az élversenyző nők teljesítményeinek a hátterét vizsgálja, és összefüggésbe hozza azt a szervezet élettani funkcióival. A modern edzés módszerek ellenére, az izomtömeg és izomerő továbbiakban is alatta marad a férfiakénak, amihez a szívizomzat kisebb tömege, kisebb vérmennyiség és alacsonyabb haemoglobin koncentráció tartozik. Mindennek hatására az aerob-kapacitás csökkenésével kell számolni, ami több sportágban jelentős hátrányt okoz; emiatt aztán a nagy erő kifejtést igénylő sportágakban a nők és férfiak teljesítménye között a különbség állandó marad. A korszerű edzés módszerek hatására viszont bizonyos sportágakban, így a hosszabb távú úszásban már sokkal kisebb a két nem közötti különbség, ami- ben szerepe van a megváltozott zsír- és izomanyagcserének és a magasabb hőmérséklettel szembeni jobb tűrőképességnek.

A modern „sex teszttel” újabban biztosan el lehet dönteni, hogy a versenyző melyik nemhez tartozik. A barcelonai olimpián Barr-test kimutatása helyett polymerase láncreakciót használtak az Y kromoszóma jelenlétének vagy hiányának egyértelmű kimutatására. Testicularis feminiszióban (XY kromoszóma) a próba pozitív, ahol azután részletes szakorvosi vizsgálat dönti el a versenyző nemét. Ilyen esetek ritkán fordulnak elő.

A közlemény részletesen foglalkozik az edzés hatásáról a reprodukcióra és táblázatokban pontokba foglalva tünteti fel azokat a fizikális leleteket és laboratóriumi paramétereiket, melyek ismerete az amonorrhoeás nő versenyzőknél nélkülözhetetlen.

Menstruációs zavarokat nem mindig a sportolás, ill. versenyzés váltja ki. „Atléta amenorrhoea” akkor fordul elő, ha a jobb eredmény eléréséhez minél kisebb testsúlyra van szükség, amit természetesen kálóriacsökkentéssel érnek el. Ez különösen hosszútávú futók, balett-táncosnők és tor-

násznők között gyakori. Ezekben az esetekben csökkent a gonadotropin secretio, aminek sec. amenorrhoea a következménye. A diagnózis sokszor azért lehet nehéz, mert olyan betegségektől és állapotoktól kell elkülöníteni, mint erős fogyás, hyperprolactinaemia, anabolikus steroidok utáni virilizatio, polycystás ovarium, pajzsmirigy-elváltozások, genetikai betegségek és anatómiai rendellenességek.

Bizonyos probléma a havi vérzés, ami a közhittel ellentétben a teljesítményt nem befolyásolja negatívan. Dysmenorrhoeában vagy praemenstruális panaszoknál progesteronok és monofázisos orális kontraceptívumok hatására a ciklus megváltozik, a havi vérzés időpontja késleltethető, ezért az atléta amenorrhoea kezelésében progesteron lökést, kombinált oestradiol + medroxyprogesteront és kis dózisban orális kontraceptív szereket ajánlanak. Mindehhez hozzátartozik a normális étrend és kalóriabevitel. Az edzéseket nem kell abbahagyni, de tanácsos 10–20%-kal csökkenteni.

Mit tegyen a sportoló, ha terhes? A szemlélet itt is változott, amikor kiderült, hogy a magzat nagy teljesítmények után sem károsodik. Példárá, hogy a wimbledoni teniszbajnokságban gravidák is részt vettek, sőt olyan atlétán is akadt, aki a harmadik trimeszterben lévén, végigfutotta a maratoni távot. Természetesen bőven akadnak kizáró okok, melyek következtében bármilyen sporttevékenység szigorúan tilos, pl. tatóngó méhszáj, intrauterin fejlődési zavar stb. Az újabb diagnosztikus eljárásokat értékesen egészíti ki a csontdenzitometria. A növekvő edzések hatására a gonadalis steroidok koncentrációja csökken, ami együtt jár a csont-denzitás csökkenésével; a corticalis viszont nem változik. Mindez csontsűrűlésekben lényeges. Az ún. „stresszfraktúra” amenorrhoeában gyakoribb. Túledzetség hatására fiatal nőkben a csont tömege nő, idősebbekben viszont csökken.

Az atlétanők zöme azonban teljesen egészséges, terhességük rendes, magzatuk nem károsodik. Ma már semmi sem tanúsítja azt a régi hiedelmet, hogy a terhességben a sport káros.

Sportorvosoknak mindössze annyi a szerepük, hogy az élversenyző nőket rendszeresen ellenőrizzék.

Bán András dr.

Egyszerű módszer az aerob fittség megállapítására. Bunc, V. (Károly Egyetem, Prága): Ergonomics, 1994, 37, 159.

A 229 férfi és 153 nő — egészségesek, nem rendszeresen sportoló 12–67 év közötti „normál személyek — kétezer méteres futása, illetve futás-járás teljesítménye és a laboratóriumi futószalag terhelése során mért aerob kapacitása elemzésével, valamint európai hasonló mért adatok felhasználásával normaértékeket állított össze a szerző.

Bunc V., 1994. Aerob fittség és 2000 méteres futás(-járás) teljesítménynormák
Férfiak:

| Kor | Gyenge | | Közepes | | Kiváló | |
|------------|--------|---------------------|---------|---------------------|--------|---------------------|
| | km/ó | VO ₂ max | km/ó | VO ₂ max | km/ó | VO ₂ max |
| 14 | 12,4 | 44,5 | 14,8 | 53,2 | 17,1 | 61,9 |
| 16 | 12,1 | 43,3 | 14,4 | 51,9 | 16,7 | 60,6 |
| 18 | 11,8 | 42,0 | 14,1 | 50,17 | 16,4 | 59,5 |
| 20 | 11,4 | 40,6 | 13,8 | 49,5 | 16,1 | 58,4 |
| 25 | 10,8 | 38,5 | 13,2 | 47,4 | 15,5 | 56,0 |
| 29 | 10,3 | 36,7 | 12,7 | 45,5 | 15,0 | 54,1 |
| 33 | 9,9 | 35,0 | 12,2 | 43,7 | 14,6 | 52,6 |
| 37 | 9,5 | 33,4 | 11,8 | 42,2 | 14,2 | 51,1 |
| 41 | 9,1 | 31,9 | 11,4 | 40,6 | 13,8 | 49,5 |
| 45 | 8,6 | 30,3 | 11,0 | 39,1 | 13,4 | 48,0 |
| 49 | 8,3 | 28,9 | 10,7 | 37,9 | 13,0 | 46,5 |
| 53 | 7,9 | 27,5 | 10,2 | 36,3 | 12,5 | 44,7 |
| 57 | 7,5 | 26,2 | 9,91 | 35,1 | 12,2 | 43,7 |
| 61 | 7,2 | 24,8 | 9,5 | 33,6 | 11,9 | 42,5 |
| 65 | 6,8 | 23,4 | 9,1 | 32,1 | 11,5 | 40,9 |
| Nők | | | | | | |
| 14 | 9,6 | 35,4 | 11,5 | 41,7 | 13,5 | 48,2 |
| 16 | 9,4 | 34,6 | 11,3 | 41,0 | 13,3 | 47,7 |
| 18 | 9,2 | 33,9 | 11,1 | 40,4 | 13,0 | 46,8 |
| 20 | 9,0 | 33,3 | 11,0 | 39,9 | 12,8 | 46,3 |
| 25 | 8,5 | 31,6 | 10,4 | 38,0 | 12,4 | 44,7 |
| 29 | 8,1 | 30,3 | 10,0 | 36,6 | 11,9 | 43,0 |
| 33 | 7,7 | 28,9 | 9,6 | 35,2 | 11,5 | 41,6 |
| 37 | 7,3 | 27,5 | 9,2 | 33,9 | 11,1 | 40,2 |
| 41 | 6,9 | 26,2 | 8,8 | 32,5 | 10,7 | 38,8 |
| 45 | 6,5 | 24,8 | 8,4 | 31,1 | 10,3 | 37,5 |
| 49 | 6,0 | 23,1 | 7,9 | 29,7 | 9,9 | 36,1 |
| 53 | 5,7 | 22,0 | 7,6 | 28,4 | 9,43 | 34,7 |
| 57 | 5,2 | 20,6 | 7,1 | 27,0 | 9,0 | 33,3 |
| 61 | 4,8 | 19,0 | 6,7 | 25,6 | 8,6 | 31,9 |
| 65 | 4,4 | 17,9 | 6,3 | 24,2 | 8,3 | 30,8 |

A sokperces maximális futás, illetve futás-járás sebességéből az aerob igénybevétel becslése 10–12%-os hibával a következő módon történt: VO₂ ml/kg.perc = 3,359 km/ó + 3,008 a nőkn, és 3,749 km/ó + 2,133 a férfiakon.

Az egyszerű SD alapján minősítve gyenge, átlagos és kiváló fittségűnek, az értékeket a táblázatok tartalmazzák.

[Referens megjegyzése: A „klasszikus” fittségi kategóriákat magyarul K. H. Cooper: A tökéletes közérzet programja, Medicina, Sport, 1990. könyvben olvashatjuk, ugyanott a kategóriának megfelelő edzésprogramokat is javasol Cooper.]

Apor Péter dr.

Sporttal kapcsolatos halálesetek Birminghamben. Whittington, R. M., Banerjee, A. (East Birmingham Hospital): J. Roy. Soc. Med., 1994, 87, 18.

Öt év során 52 hirtelen halálesetet jelentettek a halottkémnek az 1,3 millió lakosú körzetben. A hat órával a sportolást követően elhaltakból 48 volt a férfi. Ötven autopszia történt, két személynél az előzmények alapján a kezelőorvos állapította meg a ha-

lálókat. A golf (10), a tekésés (bowling: 9 eset), úszás (8), kocogás (4) közben, illetve után történt az eset. 43 esetben coronaria-sclerosis, 40 betegnél háromér-betegség volt a halál oka. Csupán három személy előzetes tünetei voltak figyelemre méltók: egy 14 éves leánynál WPW okozott ájulásokat, amit dysmenorrhoeának vélték, egy 16 éves fiún szédülések, eszméletvesztések léptek fel a testmozgások során, melyek oka az autopszia szerint a szívben belüli vezetőszerrendelensége volt, s egy 80 éves személy valószínűleg fél évvel korábban infarktuson esett át. Egy asztmás fiúnál korábban nem lépett fel terhelés okozta asztma, a boncolás kétoldali pneumothoraxot mutatott. Nem játszott szerepet az alkohol, a drog, anabolikum, excesszív dohányzás. A többi halál oka: hypertrophiás obstruktív kardiomiopátia, subarachnoideális vérzés, dilatált kardiomiopátia, nagyértranszpozíció-műtét utáni állapot, pitvari septum defektus.

Huszonkét személynél kísértek meg resuscitációt, nyolcat kórházba szállítottak.

A fizikai aktivitás intenzitása általában nem tért el az évek óta megszokottól.

A fiatalok szűrése vezetési rendellenességek, hipertrófiás kardiomiopátia irányában sok veszélyeztetettet kiemelve, az erre

gyanus panaszokat komolyan kell venni. A negyven éven felüliek terheléses szűrése a sportolás előtt aligha lenne kivitelezhető.

Apor Péter dr.

KÓRBONCTAN

Proliferáló sejt nuclearis antigén (PCNA) és ezüstözhető nucleolaris organisáló regio (AgNOR) analysis a méhnyak in situ carcinomájában és dysplasiában. Kobayashi, I. és mtsai (Kyushu University, Fukuoka, Japan): *Hum. Pathol.*, 1994, 25, 198.

Az enyhe, mérsékelt és súlyos dysplasia, valamint a carcinoma in situ (CIS) a méhnyak continuumot alkotó szöveti elváltozásai, melyek az invazív rákot előzik meg. A szerzők 22 dysplasiás (6 enyhe, 9 mérsékelt és 7 súlyos) „punch biopsiát”, valamint 4 CIS diagnózisú biopsiát vagy conisatumot vizsgáltak meg 4 normális laphámval fedett kontroll mellett. Az indirekt immunhistochemiával festett metszetekben a PCNA-indexet 300 sejt festődési arányával, az ezüstözött metszeteken az AgNOR-indexet 100 sejtmag összes NOR-számával és a haematoxilin eosin festett metszeteken a mitotikus indexet 3 látóterben látóterenként 300 sejtre eső metaphasisban vagy anaphasisban lévő sejtek számából határozták meg.

A PCNA festődés normális hámban a basalis sejtsorra korlátozódott, míg a kóros hámban a dysplasiás rétegekre is, CIS esetén pedig az egész hám vastagságára kiterjedt. A normális, enyhe, mérsékelt, illetve súlyos dysplasiás, valamint a CIS-s hámok PCNA-indexei 6,5%, 24,8%, 28,4%, 42,5%, illetve 63,5% voltak. Szignifikáns különbség volt az egymást követő entitások között, kivéve az enyhe és mérsékelt dysplasia átmenetét. Ha csak a kóros területen számolták ki az indexet, az a következő módon alakult: 0, 38,5%; 47,1%; 45,1% és 63,5%. Így csak a súlyos dysplasia és a CIS között volt szignifikáns az indexek különbsége. Az AgNOR-indexet a teljes hám vastagságában meghatározva, szignifikáns különbség csak az enyhe és mérsékelt dysplasia között adódott, míg ha csak a kóros rétegben határozták meg az indexet, az egymást követő laesiók között nem találtak különbséget. A mitosis-index (MI) random kiválasztott sejtek alapján a normális hám 0%-ától a súlyosbodó dysplasiákon keresztül a CIS-ig 0,1%; 0,5%; 1,4%; illetve 3,5% volt. Csak kóros sejteket figyelembe véve a MI így módosult: 0,1%; 0,7%; 1,2% és 3,5%. Az egymást követő entitások MI-je minden esetben, mindkét módon szignifikáns különbséget mutatott.

Az AgNOR meghatározás nem bizonyult megfelelő módszernek a különböző fokú hám atypiak elkülönítésére. Ennek valószínűleg az lehet a magyarázata, hogy újabb irodalmi adatok szerint az AgNOR inkább a sejtek metabolikus aktivitásával korrelál, mint a proliferációjával. A PCNA-index

változásait részben az elváltozások vastagságával lehet magyarázni, hiszen ha csak a dysplasiás sejtekre vonatkoztatták az indexet, akkor a szignifikáns különbségek eltűntek, kivéve a súlyos dysplasia és CIS közötti különbséget. Ugyanakkor a MI az egyes laesio típusok között szignifikáns különbséget produkált akár random vett sejtekre, akár csak a kóros hám sejteire vonatkoztatták. A látszólagos ellentmondás hátterében a két módszer által detektált eltérő sejtciklusbeli fázisok, illetve a sejtciklus egyes részeinek sebességbeli különbségei állhatnak. (A PCNA főleg S-fázist detektál, míg a MI az M-fázist jelzi.) Az ellentmondás ellenére is, a szerzők szerint a PCNA hasznos lehet a súlyos dysplasia és CIS elkülönítésében, igaz, a kis esetszám messzemenő következtetésre nem ad módot. A súlyos dysplasia és CIS közti szignifikáns különbség a PCNA-indexben és MI-ben egyéb különbségeket (pl. oncogen expressio) is tükrözhet, amelyeknek szerepe lehet a transformatióban, azaz a praemalignus laesio malignus laesióba való átmenetében.

Cserni Gábor dr.

Polymerase lánreakcióval kimutatott Mycobacterium tuberculosis DNS, formalin fixált, paraffinba ágyazott tuberculotikus és sarcoidosisos szövetekben. Popper, H. H. és mtsai (Department of Pathology, University of Graz, Medical School, Graz, Austria): *Am. J. Clin. Pathol.*, 1994, 101, 738.

A M. tuberculosis fertőzés világszerte jelentős morbiditáért felelős. A jellegzetes granulomák kimutatása önmagában nem elegendő a diagnózis felállításához — speciális festések használata szükséges a saválló kórokozók kimutatásához. A rendelkezésre álló festések, mint pl. a Ziehl-Neelsen festés azonban nem mutat ki minden tbc-s esetben kórokozót. Szpecifikus DNS szakaszok amplifikációja PCR-rel új eszköz fixálatlan szövetek esetében a M. tuberculosis kimutatására. A szerzők klinikailag igazolt tbc-s és sarcoidosisos betegek fixált és beágyazott anyagait vizsgálták ezzel az új módszerrel.

A 26 klinikailag igazolt gümőkóros beteg közül 7 Ziehl-Neelsen pozitív volt, míg 19 esetben a Ziehl-Neelsen és a Grocott-festés eredménytelennek bizonyult a kórokozó kimutatásában. Utóbbiakban ritka volt a sajtos necrosis. További 15, szintén Ziehl-Neelsen és Grocott negatív, klinikailag igazolt sarcoidosisos beteg szövetmintáit is megvizsgálták. A PCR-nél a DNS integritását vizsgáló kontrollként a beta-globin gén amplifikációját használták. A mycobacterium eredetű DNS-t a különböző mycobacterium fajokra specifikus felszíni fehérje génjének amplifikációjával mutatták ki. A tbc-s esetek közül 24-ben kimutatták a mycobacterium DNS-t, a két negatív esetben a beta-globin géns amplifikációja is sikertelen volt kétszeres próbálko-

zásra. A sarcoidosisos betegek mintáiból sikeres volt a beta-globin gén amplifikáció minden esetben, és két esetben mycobacterialis DNS-t is kimutattak. Az eredmények alapján a PCR jobb, mint a hagyományos saválló festések, amelyekkel kisszámú baktérium téves negatív eredményt adhat. A két mycobacterialis DNS pozitív sarcoidosisos beteg klinikai diagnózisát az eredmény alapján sem változtatták meg; mindkettő III. stádiumban lévő betegségben szenvedett és corticosteroidokra jól reagált, ami erősen gümőkór ellen szól.

A sarcoidosisos etiológiája ma sem tisztázott. Továbbra is felmerül defectív mycobacteriumok vagy mycobacterialis antigének szerepe. Az itt nyert eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy azon sarcoidosisos betegek, akiknél pozitív a mycobacterialis DNS amplifikáció, kizárandók a szervátültetési programokból. A leírt módszer érzékenyebb, mint a hagyományos saválló festések, formalin fixált és paraffinba ágyazott szövetek esetén is. Ugyanakkor a hagyományos festésekkel negatív epitheloid granulomatosis reakció, még pozitív mycobacterialis DNS PCR esetén sem kórosítható egyértelműen tbc-nek, mivel pozitív PCR sarcoidosisos betegnél is előfordulhat.

Cserni Gábor dr.

A tüdőgranulomatosis pathomorphológiája és pathogenesise. Müller-Hermelink, H. K., Dämmrich, J., Papadopoulos, T. (Pathologisches Institut Universität Würzburg): *Pneumologie*, 1994, 48, 421.

A granulomás gyulladás, illetve a granuloma fogalma több mint 100 éve foglalkoztatja a klinikusokat és pathologusokat. Először Rindfleisch alkalmazta a specifikus gyulladásjelzőt ilyen elváltozásoknál, de a 100 év megfigyelés azt mutatta, hogy a granulomás gyulladás semmiképp sem specifikus olyan értelemben, hogy a szöveti képből a történet pathogenesise és az aetiológia kideríthető lenne. A granuloma alatt tulajdonképpen a gyulladásos szövetelváltozások olyan körülírt csoportját értjük, melyek fő jellemzője göccs, csomós tumor-szerű képződmény, amely mononuclearis phagocytákból, macrophagokból, epitheloid sejtekből és sokmagvú óriássejtekből áll. A szöveti elváltozások spectrumba nagyon széles. Egy frissen elsajtosodott tuberculosist, ahol csak kevés epitheloid sejt és struktúra nélküli necrosis van, egészen másképp kell értékelni, mint egy kismértékben necrotizáló, leletében sarcoidosira emlékeztető tuberculosist. A különböző kóros folyamatok alapján létrejövő képek, melyek egymást fedhetik, nem egységesek, heterogen természetűek. A granulomás reakciók osztályozása különböző kritériumok alapján történhet. Morphologiai paraméterek a granulomák nagysága, a sajtos vagy fibrinoid necrosisok jelenléte vagy hiánya, a részt vevő lymphocyták és azok számának minősége, milyensége, egyéb

más részt vevő sejtfejeségek, különösképp az eosinophil vagy neutrophil granulocyták, a rostképződés mértéke, végül a granulomának a szövetekben való elhelyezkedése és megoszlása, valamint a légutak és az erek jellemző struktúrájának az érintettsége. Az oki faktorok azonosítása a kórokozó, valamint a tumorok és malignus lymphomák, finom festési, biokémiai eljárásokkal való kimutatásából áll.

Pathogenetikailag a tüdőgranulomatosisok három különböző okra vezethetők vissza. Granulomák keletkezhetnek mint (1) komplex védekezési formák magasabb fejlettségű mikroorganizmusokkal szemben, ilyenek a gombák, protozoonok, (2) keletkezhetnek allergizáló idegen anyagok, idegen testek demarkációjánál és (3) létrejöhetnek komplex immunfolyamatok termékeként és endogen vagy neoplastikus eredetűek. A különböző formákból létrejött kórképeket táblázat foglalja össze.

Mіндеzen esetekben a tüdő és felső légutak különösképp érintettek, mert ez az idegentestek expositio helye és az infectio, inhalatio és hyperergizáló anyagok behatolási kapuja.

1. Infectiosus granulomákat olyan kórokozók hoznak létre, amelyek a nem aktív szöveti és exsudat macrophagok elkülönített lysosomal részében képesek túlélni. Ezek olyan mechanizmusokat fejlesztenek ki, amelyek révén az intralysosomal sejtömeget megkerülik és ott egyéb effektor mechanizmusok támadásától védettek, amilyen a cytotoxikus T lymphocytá vagy a bactericid extracelluláris milieu. Immunológiai stimulus keretében a T helper lymphocyták aktiválása útján típusos lymphokinek (II-2 és interferon- γ) révén megszerezik ezek a macrophagok azt a képességet, hogy bacteriumokat intracellulárisan elpusztítsanak. A bacterialis antigeneket felületükön kiválasztják. A macrophagok epitheloid sejtekkel transformálódnak, amelyek hatásos monocyteket (II-1, TNF- α) produkálnak, a T helper sejteket pozitívan serkentik. A széteső szöveti macrophagok és TNF- α hatás révén létrejön a jellegzetes sajtos necrosis, ami bactericid, bacteriostatikus hatású. Ez a védelem erősen szabályozott és genetikai kontroll alatt áll. Annyira hatásos, hogy az infectiók több mint 90%-ában nem manifestálódik a betegség, a klinikai esetek csak a jéghegy csúcsát jelentik. Ha ez a reakció elégtelen, mint HIV infectióban, akkor a kórokozó nagymértékben felszaporodik a macrophag lysosomal részecskéjében, emellett az effektív granulomaképződés zavart szenved, a necrosis rosszul demarkálódik, elveszti bacteriostatikus és bactericid hatását. A kórokozók ebben a milieu-ben extracellulárisan szaporodnak és a kép Landouzy-sepsisnek felel meg.

2. A tüdőgranulomatosis tuberculoid hyperergizás idegentest reakciói egyéni dispositio függvényei, viszonylag függetlenek az

inhalált idegentest expositio tartamától és mennyiségétől. Ide tartoznak a nehézfémek által indukált granulomák, berylliosis, penészgombák által létrejött exogen allergizás alveolitis. Folytak viták, hogy a berylliosishoz való hasonlóság miatt a sarcoidosist lehet ebbe a csoportba sorolni.

3. A sarcoidosis azonban inkább a pathogen endogen, autoimmun vagy paraneoplasticus granulomatosisok közé sorolható. Ezek az érágyakban előforduló, paraneoplasticus granuloma képződmények, közéjük a Wegener-granulomatosis, Churg—Strauss-syndroma, lymphomatoid granulomatosisok, illetve a légúti traktus angiocentrikus T-sejt lymphomája tartozik. A légzőtraktusi T-sejtes formák magas százalékban Epstein—Barr-vírussal társulva lépnek fel, míg a B-sejtes formáknál ez nincs.

A differenciáldiagnosztikában mindenképp a különböző kórokozók okozta gyulladós granulomákat kell elkülöníteni, vasculitis kíséri. A molekuláris biológia új eljárásai révén sikerült elkülöníteni a mycobacteriumra jellemző specifikus DNS sequenciákat, ezáltal a kórokozó egzakt identifikálása is lehetővé válik. Egyes kutatócsoportok a sarcoidosis granulomákban olyan DNS sequenciákat találtak, amelyek negatív szöveti kultúra és negatív állatoltás dacára az esetek egy részében mycobacterium bnc részvétele mellett szóltak. Utánvizsgálók ezeket nem tudták reprodukálni.

[Ref.: Az érdekes és az aetiopathogenesis mélyebb részleteibe is betekintő közlemény szakottnál részletesebb ismertetését aktuális indokolja.]

Prugberger Emil dr.

Váratlan hirtelen halál fiatal felnőtteknél. Koudstaal, J. és mtsai (Heerlen): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 801.

Nemrégiben boncolást kértek egy húszéves nőnél, aki pár éve élettársával lakott együtt, az pár órai eltávazása után hazatérve halva találta az addig egészséges társnőjét. Később elmondta, hogy utóbbi időben néha egyik karjában tompa érzése volt. A boncolásnál kissé több és világos nedvet találtak a pericardiumban, a bacteriális és virális tenyésztések steriles voltak, a szívizomban a vezetorendszer környékén az erek körül lymphocytás infiltratumokat találtak. Mindezzel a letális vezetési vagy ritmuszavar volt bizonyítható. Hasonló esetek megrendítőek a segítők és a családtagok számára, nemcsak azonnal, hanem később is a felmerülő kérdések hullámai miatt.

A hirtelen halál váratlanul, természetes okok által előidézve, előzetes betegségek vagy anélkül, a kezdő tünetek jelentkezése után 6 órán belül következik be; egyesek az 1 órán belüli halált értik alatta. Hirtelen, nem traumás halál 1—20 éveseknél Hollandiában 2,5—8,5/100 000 patiens/év alatt

fordul elő. Az elmúlt 7 évben Heerlenben évente 1 boncolás történt emiatt.

Az acut, váratlan halálnál neurocardiológiai okok játszanak fontos szerepet, az első tünetek a központi és autonóm idegrendszer részéről jelentkeznek, főleg a szív erős symphaticus ingerlése okozza. Az eredmény mulékony aritmia vagy életet fenyegető situáció. Másrészt a ritmus- és vezetési zavarok neurológiai tüneteket okozhatnak. Brady- és tachycardiák eszméletvesztést idézhetnek elő. Az orvosok viselkedését hasonló helyzetben nem lehet jegyzőkönyvileg előírni. Ismert betegségben szenvedőknél halálos komplikációra kell gondolni, status asthmaticusnál, ismert foramen ovale apertumnál váratlan shunt fordulhat elő. Veleszületett szívélváltozás, operatio után is okozhat hirtelen halált, de aortastenosis is.

Hirtelen halálhoz ismert vagy szerzett betegségek vezethetnek: asthma bronchiale, szívbetegségek, billentyűhibák, aortastenosis, Epstein-anomalia, Fallot-tetralógia, epilepsia és Guillain—Barré-syndroma. Nem ismert, veleszületett vagy szerzett betegségek complicatioi: trombus, tüdőembólia, érrepedés, szívbetegségek: aberrans vagy intramuralis coronaria, hypertrofiás cardiomyopathia, jobbkamra-dysplasia, myocarditis (virális vagy sarcoidosus), vezetési ritmuszavarok, atrioventricularis blokk, mitralis billentyűprolapsus; neurológiai betegségek: subarachnoidalis vérzés, ependymalis cysta, első epilepsziás roham; egyéb betegségek: vérzés a tractus digestivusban, hasúri vérzés (extrauterin graviditas). Az epilepsziánál a subterápiás gyógyszerelés vezethet hirtelen halálhoz. A meghosszabbodott QT az EKG-n a süketességgel járó Jervell- és Lange—Nielsen-syndrománál, mely autosomalisan örökletes, járhat hirtelen halállal. Ilyen halált észleltek Thaiföldön fiatal embereknél. Délkelet-Ázsiában thiamindeficienciánál észlelték a QT intervallum meghosszabbodását. Érdemes a hozzátartozókat, ismerősöket is kikérdezni, voltak-e a betegnek sportolás közben kisebb „ájulásai”, találtak-e nála elváltozást katonai vagy sportorvosi vizsgálatnál, sorozásnál. Voltak-e intoxicatio jelek? Prodrómális tünetek nélküli halálnál szívritmuszavarokra kell gondolni, koponyaüri vérzésnél, hasüregi vérzésnél a halál több óra múlva következhetik be. Nagy megerőltetés után katonák halálát synkope okozta, de főleg akiknél gastrointestinalis betegség volt előtte, vagy lázasak voltak. Knight nagyvonalú beosztása szerint: a halál ideje: <3 óránál a test meleg és petyhüdt, 3—8 óra között a meleg test merev, 8—36 óra között a test hideg és merev — >36 óránál a test hideg és petyhüdt. Boncoláskor a vér, vizelet, epe, liquor, gyomorbennek, agy, zsír, vese és máj, hajzat, körmök vizsgálандók (utóbbiak nehézfémre), a családtagok vizsgálatával a genetikai okot keresik.

Ribiczey Sándor dr.

EXPAHES®

(HES 200/0.5) 10%

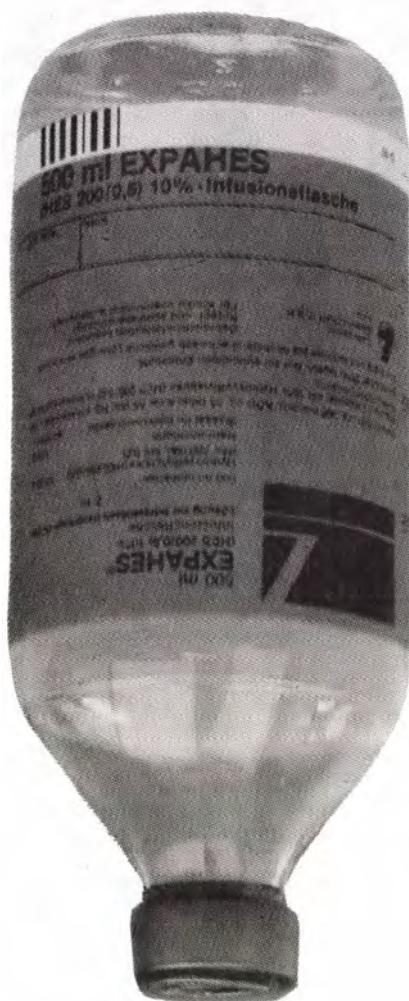
Hidroxietil-keményítő
infúzió

HAEMODILUTIO

- cerebrális és perifériás vérellátási zavaroknál, haemodinamikus hatással
- praeoperatív

VOLUMENPÓTLÁS

- Vér- és plazmavesztés 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 plazmavesztés 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.

HEVIZOS[®]

Chemotherapeuticum
antiviralis

kenőcs



Herpes vírusfertőzésekben alkalmazható lokális készítmény. A kenőcs hatóanyaga a herpes-vírus DNS szintézisébe avatkozik be, ezáltal gátolja annak szaporodását. A felvitt dózis jelentős része a bőrben lokalizálódik, a kezelés során általános hatás nem tapasztalható.

Hatóanyag

80 mg 3-(2-dezoxi- β -D-ribofuranozil)-5-izopropil-uracil, 10 g vízzel lemosható szuszpenziós kenőcsben.

Javallatok

Herpes simplex recidivans, herpes zoster és herpes progenitalis recidivans helyi kezelésére.

Ellenjavallat

Jelenleg nem ismeretes.

Alkalmazás

A beteg bőrfelületet naponta 3-5 alkalommal kell vékonyan bekenni. A kezelési idő tartama 3-5 nap, amely kivételesen

az eset súlyosságától függően 6-12 napra emelhető.

Mellékhatás

Enyhe égő, átmeneti csípős érzés.

Megjegyzés

✚ Csak vényre — egyszeri alkalommal — adható ki.

Csomagolás

1 tubus (10 g)

Előállítja:



Biogal Gyógyszergyár Rt., Debrecen

MEGJELENT

LEGE ARTIS MEDICINAE 1994. 9. szám

Pete Imre dr.: A fotodinámias kezelés mint „új” lehetőség a daganatterápiában
Jakab Lajos dr.: Az adhéziós molekulák életlani és kóreltani szerepe
Morvay Zita dr., Csajbók Ernő dr., Marofka Ferenc dr., Szenohradzky Pál dr.: Krónikus kalciumcsatorna-blokkoló kezelés hatása a transzplantált vese funkciójára és ultrahanggal detektálható paramétereire
Deák Judit dr., Annus János dr., Kovács László dr.: A Chlamydia trachomatis fertőzés szerepe a meddőség kialakulásában
Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium Elnöksége: A Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium módszertani ajánlásai:
1. Állásfoglalás a flenótkori gastrooesophagealis reflux-betegség (GORB) kórismezésére és kezelésére vonatkozóan
2. A colorectalis tumorok kórismezésének és ellátásának alapelvei
3. A nyelőcső-varicosis ellátása
4. Krónikus májbetegséghez társult ascites kezelése
5. A fekélybetegség diagnosztikája

Szalka András dr.: Az infektológia nagy hívása: Streptococcus pneumoniae
Nagy György dr., Juhász László dr.: Jelenítés az 1993. évi magyarországi gasztroenterológiai endoszkópos tevékenységről
Mészáros Judit dr., Csóka Mária: Az egészségügyi szakoktatók továbbképzésének helyzete és törekvéseik
Matos Lajos dr.: ECSS
Gábor Zsuzsa dr.: Professziometria medicinalis, avagy az orvoslás értékeltvű szemlélete, a gyógyító teljesítmény mérésének egyes kérdései

Káldor Antal dr.: Orvos az asztal túloldalán
Illés Béla dr., István Lajos dr., Szabó János dr., M. Tóth Antal dr., Tóth Imre dr.: Reformtörekvések alternatívái a vérellátásban
Bálint Géza dr.: Navigare necesse est
Nagy András László: Tevékeny gasztroenterológusok
Bede Zsóka: Számvetés a népegészségügyben
Réz Judit: PhD
Jagadics László: Köszöntjük a MOK-ot!
Nagy András László: Öröm és bánat a LAM-Klubban
Nagy András László: Főtitkári kételyek, miniszteri válaszok
Nagy András László: Törvénymódosítás? Kongresszusi naptár
Balázs József festményei
Bartos Zoltán: Múmiák és a középkori orvostudomány
Juhász István dr.: Székács Béla, de Chatel Rudolf: Nephrologia
Jenei Ilona dr., Murányi István: Mit monddunk a betegnek?

MAGYAR ORVOS 1994. 10. szám

Vendégoldal
Kit, mitől vesznek komolyan?
A hónap kérdése

Közel—Távol
Orvosi kamarák — másutt
Üdvözlés a kamarának
A népjóléti miniszter
Az országgyűlési képviselő
Az alapító
Az Egészségbiztosítási Önkormányzat elnöke
A Belügyminisztérium fősztályvezető-helyettese
A Magyar Belgyógyászok Társágának elnöke
A MOTESZ elnöke
Egyesület és köztestület egyidőben
Pénzügyeink
Másfél milliárddal kevesebb
Mennyi a biztosító hiánya?
Szolnoki leltár
Kórházkiegyenlítő szakmai program 1994.
Vállalkozó egészségügy
Menekülés előre
Közelpép
Az egészségügyi kormányprogram egyeztetésre vár
A gyermekekért
MOK-oldalak
A plasztikai sebészek felhívása
Dohánymentes kórház-program
Etikai kollégiumi vélemény
A fiatal Orvosok Európa Bizottságánál
Senki nem tud semmit
A köztársaság nevében
Kockázatvállalás II.
Az Orvosvédelmi Társág
Ami a Brencsánból kimaradt
Információk
Krónika

MAGYAR UROLÓGIA 1994. 2. szám

M. Marberger dr.: Ureterkövek kezelése
Fél Pál dr., Berger Rezső dr., Pulai János dr., Pomsár János dr., Sipos Béla dr.: Mainz pouch II (sigma-rectumpouch) műtétrel szerzett tapasztalatainkról
Corradi Gyula dr., Jaszovszky Sándorné, Hegedűs Magdolna dr.: A prostatavesiculitis diagnosztikája biokémiai módszerrel
Csenke Zoltán dr., Török László dr., Szőlősi János dr., Scultéry Sándor dr.: Endokrin tényezők szerepének vizsgálata a férfi meddőségben
Diószeghy Gábor dr., Kondás József dr., Szecső László dr., Lőrinczi Attila dr.: Kétoldali heredaganatok
Böszörményi-Nagy Géza dr., Varga Attila dr., Türoz Csaba dr.: Gyomorcarcinoma retroperitoneális metastasia által okozott ureter obstrukciók
Hanna Edit Nicola dr., Institoris Etel dr., Bodrogi István dr., Kondás József dr., Bak Mihály dr.: A glutation S-transzferáz-pi antigén expresszió vizsgálata hererákokban
Varga Attila dr., Szokoló Viktor dr., Böszörményi-Nagy Géza dr., Bartha Iván dr.: Posztirradiációs ileum-conduit és ureter fibrosis műtéti megoldása
Az Országos Urológiai Intézet jelentése, 1993. évi beszámolója

GYÓGYSZEREINK 1994. 4. szám

Gömör Béla dr.: Fájdalomcsillapítás seronegativ spondarthritisekben
Rojkovich Bernadett dr.: A fájdalomcsillapítás újabb lehetőségei arthrosisban
Weisz Mária dr.: A rheumatoid arthritis terápiája
Kiss Antal Mária dr.: A nagy dózisú Mydeton kezeléssel szerzett tapasztalatok
Garamvölgyi György dr.: Nem-szteroid gyulladásgátlók szerepe az intrauterin eszközök toleranciájának javításában
Iványi János dr. és Gyimesi András dr.: Tartós acarbose (Glucobay) kezelés
Vástyán Attila dr. és mtsai: Oxybutin hatása neurogén hólyag és enuresis kezelésében

GYÓGYSZER PIAC 1994. 6. szám

Exkluzív interjú Barát Tamással
A mozgásszervi panaszok kezelésének gyógyszerpiaci vonatkozásai
Posztoperatív fájdalomcsillapítás
Mit nyújtanak a gyógyfürdők, a kúraszerű kezelések, és milyen árakon vehetők igénybe
Generikus Világkonferencia
AIDS-konferencia
Gyulladásgátlók és reumaellenes készítmények

ÉRBELEGESÉGEK 1994. 1. szám

Dzsinich Csaba dr.: Köszöntő
Nemes Attila dr.: Az érsebészet helyzete Magyarországon
Laczkó Ágnes dr., Acsády György dr., Nemes Attila dr.: Érsebészeti beavatkozások a felső végtagok artériáinak megbetegedései miatt
Acsády György dr., Laczkó Ágnes dr., Bíró Gábor dr., Entz László dr., Hüttl Kálmán dr., Nemes Attila dr.: A vena cava superior syndroma érsebészeti kezelése: A „T” formájú interpositum bevezetése
Vértes András dr., Káli András dr., Kolonics István dr., Sükei Éva dr., Palik Imre dr.: Alsó végtagi artériás occlusio kezelése systemás accelerált thrombolysissal
Balázs György dr., Hüttl Kálmán dr.: A carotis rendszer duplex ultrahang vizsgálata
Várkonyi Viktória dr.: A lábszárfekély differenciál diagnosztikája
Bihari Imre dr.: 150 éve született Friedrich Trendelenburg
Kongresszusok, rendezvények

Rényi-Vámos Ferenc dr., Frang Dezső dr.: Mi a gyakorló orvos teendője proteinuria esetén?
Papp János dr.: A fekélybetegség kezelésének új szemlélete

Kajtar László dr.: Az anamnézis és a fizikális vizsgálatok szerepe a diagnózis felállításában és a terápia megtervezésében

Lipcsey Attila dr.: A biológiai pszichiátria jelentősége a háziorvosi gyakorlatban

Antal János dr.: Alvási apnoé szindróma jelentősége a mindennapi orvosi gyakorlatban. Miért is hagyjuk figyelmen kívül az alvást?

Gorka Tivadar dr.: Felcserként működő ápolónők az Egyesült Államokban

Szabó Mónika dr.: Angina pectoris betegek utánkövetéses vizsgálata egy XVII. kerületi körzetben. II. Halálózás és szövődmények

Simon Judit dr.: Otthoni balesetek idős korban.

Körmendi István dr.: A kórházba utalás dilemmái a háziorvosi gyakorlatban

Nádor Tamás dr.: Szűrővizsgálatok jelentősége a vesetumorok kezelésében

Hollós János dr.: Klinikai ismeretek oktatása diplomás ápoló szakos egészségügyi főiskolai hallgatók részére

Cziráki Attila dr., Horváth Iván dr., Hunyady Béla dr., Juricskai István dr., Mezey Béla dr., Jávorka Tibor dr.: Sandonorm monoterápia hatása esszenciális hipertóniás

betegek vérnyomásának diurnális változására és hemodinamikai paramétereire

MOTESZ MAGAZIN 1994. 3. szám

Szakképzés, továbbképzés — hogyan tovább?

Interjú Dr. Kovács Pál népjóléti miniszterrel

Együtt könnyebb lenne!

Merre tovább egészségügy?

Oktatási konferencia Ottawában

Idén már nem lesz gyógyszeráremelés

Medipharma: Jövőre még jobban

Válogatás a külföldi szaksajtóból

Doktor úr meg akarok halni! Segít nekem?

Mit jelent, ha „HCV-antitest-pozitív” ...

Az orvosi ellátás hiányosságai

Kulcsszerepben: a családorvosok

Bizalmi orvosi működésünk

MOTESZ hírek

Kongresszusi naptár

Visszhang

Levélbontó

Pályázatok

PRAXIS 1994. 9. szám

A gyógyszerelés pszichológiája és az együttműködés

A DOCINFO információs rendszer

Az egészséges csecsemőtáplálás irányelvei
A WHO/UNICEF közös állásfoglalása a szoptatásról

Étkezési problémák felismerése és ellátása
A szájpadahasadék és a szájpada-elégtelenség

műtéti kezelése Magyarországon
Táplálkozási problémák mentálisan károsodott gyermekeknél

Tíz kérdés a szemsebészetről

A FOCUS MEDICAL Mikro-Szemsebészeti Intézet tevékenységi köre

Ultrahangvizsgálatok jelentősége a gyermekgyógyászatban — II. rész

Quiz

Mit közöljünk a beteggel:
A benignus prosztata hiperpláziáról (BPH)

PRAXIS-DÍJ

Mellőzhető-e a prosztataaműtét?

A Szívügy Alapítvány pályázta

A Quiz helyes válaszai

Contempo '93 — Szüléset és nőgyógyászat

Beszámoló a Royal College of Psychiatrists
1994. évi nyári tudományos üléséről

Folyóiratokból röviden

Tegnap tudomány, ma gyakorlat — Új eredmények a kardiológia területén

Amit a családorvosnak tudnia kell
Néhány gondolat a házigyermekorvos és a

gyermek-fül-orr-gégész kapcsolatáról

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Kreon®

kapszula

60x-os

kiszerezésben
is kapható

Elvő Emőpában...



Miért adna mást, ha választhatja a Kreont is...

Csomagolás: 20x 300 mg pancreatin
60x 300 mg pancreatin



CHINOIN 1910 óta az egészség szolgálatában

Az 1994 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

*Az Oспен 250 mg tablettáról
és az Oспен 500; 1000 és 1500 filmtablettákról*

Nagy antibakteriális hatással rendelkező, orálisan alkalmazható penicillin-származék. Baktericid hatású az érzékeny, szaporodásban lévő mikroorganizmusokra, a sejtfal szintézisének gátlása révén. Hatásspektruma majdnem teljesen azonos a benzilpenicillinével, s a következő kórokozókat foglalja magába: A, C, G, H, L és M csoportba tartozó Streptococcus fajok, Streptococcus pneumoniae, nem-penicillináz-képző Staphylococcus és Neisseria fajok. További érzékeny kórokozók: Erysipelothrix rhusiopathiae, Listeria fajok, Corynebacterium fajok, Bacillus anthracis, Actinomyces fajok, Streptobacillus fajok, Pasteurella multocida, Spirillum minus, a Spirochetales rendbe tartozó fajok (mint a Leptospira, Treponema, Borrelia fajok és más Spirocheták), valamint számos anaerób baktérium (Peptococcus, Peptostreptococcus, Fusobacterium, Clostridium fajok stb.). Az Enterococcusok (D csoportba tartozó Streptococcusok) csak részben érzékenyek.

A fenoximetilpenicillint a gyomorsav nem inaktíválja. A gyors és jó felszívódás miatt 30–60 percen belül maximális penicillin-koncentráció érhető el a szérumban és a szövetekben. A plazma-félleletidő 30–45 perc, a plazma-fehérjekötődés kb. 55%. A szöveti diffúzió a vesékbe, a tüdőbe, a májba, a bőrbe, a nyálkahártyákba, az izomzatba és a legtöbb testfolyadékba — különösen gyulladás esetén — jól, a csontokba mérsékelt. Az elimináció nagyrészt változatlanul, a vesén keresztül történik, egy csekély rész az epével, aktív formában választódik ki.

Hatóanyag: Phenoxymethylpenicillinum (phenoxymethylpenicillinum kalcium formájában). Oспен 250 mg tablettában: 250 mg; Oспен 500 filmtablettában: 500 000 NE; Oспен 1000 filmtablettában 1 000 000 NE; Oспен 1500 filmtablettában: 1 500 000 NE. Az Oспен 250 mg tabl. fehér, ill. halvány krémszínű, korong alakú, egyik oldalán felezővonalal ellátott tabl. Az Oспен 500 mg filmtabletta azonos színű, korong alakú, domború felületű filmtabl. Az Oспен 1000 filmtabletta azonos színű, oblong alakú, mindkét oldalán felezővonalal ellátott domború felületű filmtabletta. Az Oспен 1500 filmtabl. azonos színű, ovális alakú, mindkét oldalán felezővonalal ellátott domború felületű filmtabletta.

Javallatok: Enyhe-középsúlyos, penicillin-érzékeny kórokozók által kiváltott fertőzések kezelése és megelőzése.

Fül-orr-gégéfertőzések: Streptococcus-angina (scarlatina, angina tonsillaris, Plaut-Vincent-angina, pharyngitis, tonsillopharyngitis, purulens rhinopharyngitis), otitis media acuta, sinusitis.

Légúti fertőzések: bacterialis bronchitis, bacterialis pneumonia, ill. bronchopneumonia, amennyiben nincs szükség parenterális penicillin-terápiára.

Bőrfertőzések: orbánc, sertésorbánc, pyoderma (mint impetigo contagiosa, furunculosis), tályog, phlegmone; erythema chronicum migrans és a Lyme-borreliosis más klinikai megjelenési formái.

Egyéb fertőzések: harapott sérülések (pl. arcsebek vagy mély kézsebek), égések.

Megelőzésre: Streptococcus-fertőzés és következményes tünetei esetén, mint rheumás láz, ill. chorea minor, polyarthritus, endocarditis, glomerulonephritis; veleszületett, ill. rheumás szívbetegségek esetén endocarditis megelőzése, kisebb sebészeti

beavatkozások előtt és után, mint pl. a mandulaműtét, foghúzás stb.; sarlósejtes anaemiában szenvedő gyermekek védelme a Pneumococcus-fertőzés ellen.

Parenterális penicillin-terápia javallt a következő megbetegedések esetén: súlyos tüdőgyulladás, empyema, sepsis, pericarditis, meningitis, arthritis és akut stádiumban lévő osteomyelitis.

Elenjavallatok: A készítmény ható- vagy segédanyagaival szemben jelentkező túlérzékenység.

Penicillin iránti túlérzékenység az anamnesisben. Cefalosporin iránti túlérzékenység esetén keresztallergia lehetséges.

Tartós hasmenéssel vagy hányással járó kifejezett gyomor-bélbetegségek esetén nem ajánlott orális penicillin alkalmazása, a hiányos felszívódás veszélye miatt.

Allergiás diathesisben, ill. tüdőasthmában szenvedő betegek különös elővigyázatosságot igényelnek.

Terhesség és szoptatás: Bár az állatkísérletes embriotoxicitásra, teratogén vagy mutagén hatásra utaló adatok nem ismeretesek, terhesség időszakában indokolt az előny/kockázat gondos mérlegelése. A fenoximetil-penicillin átjut a placentán, kismértékben bekerül az anyatejbe is. Terhesség és szoptatás alatti alkalmazása általában veszélytelennek mondható.

Adagolás: Átlagos terápiás adagok: Gyermekeknek 50 000–100 000 NE/ttkg/nap, serdülőknél és felnőtteknek 3 000 000–4 000 000 NE/nap. Szükség esetén a napi adag emelhető. Felnőttek napi 6 000 000 NE-t komplikációmentesen tűnnek.

Szájon át alkalmazott penicillin-terápiában ajánlatos a napi adagot 2–4 egyszeri adagra felosztani. Gyermekek és felnőttek napi adagja ne legyen kevesebb, mint 25 000 NE/ttkg. A készítményt étkezés előtt 1 órával célszerű bevenni, szétrágás nélkül.

A tünetek megszűnte után a kezelést még 3 napig folytatni kell. Streptococcusok által kiváltott fertőzések esetén legalább 10 napos terápia ajánlott.

Megelőző kezelésben alkalmazott átlagos adatok

— Streptococcus által okozott megbetegedés (pl. angina, scarlatina): Ha az expozíció már bekövetkezett, egy 10 napos orális penicillin-kezelés terápiás adagokkal a megbetegedést elnyomhatja.

— Rheumás láz, chorea minor és sarlósejtes anaemia:

| | 30 kg alatti gyermekek naponta | 30 kg feletti gyermekek naponta | Felnőttek naponta |
|---------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------|
| Oспен 250 mg filmtabl. | 2 × 1/2 tabl. | 2 × 1 tabl. | min 2 × 1 tabl. |
| Oспен 500 filmtabl. | 2 × 1/2 filmtabl. | 2 × 1 filmtabl. | 2 × 1 filmtabl. |
| Oспен 1000 filmtabl. | — | 2 × 1/2 filmtabl. | 2 × 1/2 filmtabl. |

Endocarditis-prophylaxis, valamint kisebb sebészeti beavatkozás esetén, mint pl. mandulaműtét, foghúzás, a beavatkozás előtt 1 órával (első adag, amit a táblázatban a törtszám számlálója fejez ki); majd 6 óránként az operáció után, 2 napon keresztül. Ez utóbbi adagot a törtszám nevezője fejezi ki:

| | 40 kg alatti gyermek | Serdülők és felnőttek | Felnőttek |
|-------------------------|-------------------------|--------------------------|---|
| Ospen 250 mg tabl. | 4/1 tabl. | 8/2 tabl. | — |
| Ospen 500 filmtabl. | 3/1 filmtabl. | 6/2 filmtabl. | — |
| Ospen 1000 filmtabl. | — | 3/1 filmtabl. | — |
| Ospen 1500 filmtabl. | — | — | 2 ¹ / ₂ filmtabl. |

Korlátozott máj- és/vagy vesefunkció esetén az adag csökkentése általában nem szükséges, a fenoximetilpenicillin csekély toxicitása miatt. A szükségességéről azonban minden egyes esetben meg kell győződni. Anuria esetén ajánlott az adag csökkentése vagy az adagolási időközök meghosszabbítása.

Mellékhatások: Túlérzékenységi (allergiás) reakciók: csalánkiütés, angioneurotikus oedema, erythema multiforme, exfoliatív dermatitis, láz, végtagfájdalmak vagy collapsussal járó anaphylaxiás shock és anaphylactoid reakciók (asthma, bőrvörösség, gyomor-bél tünetek). Az orális alkalmazás esetén az allergiás reakciók ritkábbak és enyhébb lefolyásúak, mint parenterális adagolás esetén.

Gyomor-bél traktus: Ritkán rosszullet, hasmenés, hányás, nyomásérzés a gyomorban, stomatitis, glossitis. Ha a kezelés közben hasmenés lép fel, pseudomembranosus colitis lehetőségére is gondolni kell.

A vércépváltozása: Eosinophilia, pozitív direkt Coombs-teszt, haemolytikus anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, agranulocytosis rendkívül ritkán előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatások: Mivel a penicillin-származékok csak a kórokozók szaporodási fázisában hatnak, bakteriosztatikus hatású antibiotikumokkal történő kombináció nem ajánlott. Csak akkor szabad más antibiotikumokkal kombinálni, ha szinergizmus vagy legalább additív hatás várható. A kombináció egyes elemeit teljes hatásos adagokban kell adni (kivétel: bizonyított szinergizmus esetén a toxikusabb anyag adagja csökkenthető).

Antiphlogisticumok, antirheumaticumok, antipyreticumok (különösen indometacin, fenilbutazon, szalicilátok magas adagban), valamint probenecid egyidejű alkalmazása a kiválasztás kompetitív gátlását okozhatja.

Fenoximetilpenicillin étkezés közben történő bevételekor a felszívódás csökken.

Mint más antibiotikumok is, a készítmény csökkentheti az orális contraceptívumok hatásosságát.

Hamis pozitív eredményt adhatnak a nem enzimikus vizeletcukor-meghatározások és az urobilinogén-meghatározás. Szintén hamis pozitív eredményhez vezethet a ninhidrin-módszerrel végzett vizelet-aminosav-meghatározás.

Figyelmeztetés: Túlérzékenységi reakciók fellépése esetén a kezelést abba kell hagyni és a beteget a szokásos szerekkel kezelni, mint epinefrin (adrenalin), antihistaminok, corticosteroidok. Különösen Staphylococcus-fertőzés esetén ajánlott antibiotikum felvétele.

Olyan betegeknek, akik rheuma-megelőzés céljából penicillint kapnak, sebészeti beavatkozás (mandulaműtét, foghúzás) előtt javasolt a perioperatív megelőzésre ajánlott adagot megkettőzni.

Hosszú időtartamú kezelés esetén ajánlott a vércépvizsgálat, beleértve a minőségi vércépvizsgálatot is, valamint a máj- és vesefunkció ellenőrzése.

Hosszú időtartamú kezelésben vigyázni kell a rezisztens baktériumok, ill. gombák túlbujánzására.

Súlyos, tartós hasmenés esetén antibiotikumfüggő pseudomembranosus colitisra kell gondolni (véres-nyálkás, vizes hasmenés, tompa, a diffúzától a kólikaszerűig terjedő hasfájás, láz, esetenként tenesmus), ami életveszélyes lehet. Ezért ebben az esetben az Ospennel végzett kezelést azonnal abba kell hagyni, és a kimutatott kórokozónak megfelelő kezelést kell elindítani (pl. vancomycin orálisan 4 × 250 mg).

A peristalticát csökkentő készítmények adása ellenjavallt.

A Theospirex injekcióról

és a Theospirex 150 mg és 300 mg retard filmtablettákról

A teofillin a dózistól függő mértékben, erőteljesen relaxálja a bronchusok és bronchiolusok simaizomzatát. Fokozza a rekeszizmok kontraktilitását, javítja a mukociliáris clearance-et és csökkenti a kisvérköri perifériás ellenállást.

Gátolja az antigének által indukált bronchospasmust, valamint a mediátorok (pl. hisztamin) felszabadulását, stimulálja a légzőközpontot, pozitív inotrop és chronotrop hatást gyakorol a szívizomzatra, enyhén diuretikus hatású.

A Theospirex injekció jól tűrhető, mivel oldódást elősegítő anyagként egy testazonos aminosavat, glicint (acidum aminoaceticum) tartalmaz.

A Theospirex retard filmtablettákból a folyamatos, pH-tól független teofillin felszabadulást speciális retardálási eljárás biztosítja. Így napi kétszeri adagolással egyenletes teofillin vérszint érhető el.

A terápiás teofillin plazmakoncentráció 5–20 µg/ml között van, akut dyspnoés roham esetén a 10–20 µg/ml hatástartomány tekinthető optimálisnak.

A teofillin csak mintegy 10%-ban választódik ki változatlan formában a vizelettel. Legnagyobb része a májban metabolizálódik.

Hatóanyag: Injekció: 435,7 mg theophyllum natrium aminoaceticum (= 200 mg vízmentes teofillin) — (10 ml) vizes oldatban, ampullánként.

Retard filmtabletta: 150 mg, ill. 300 mg theophyllum — retard filmtablettánként.

Javallatok: Injekció: Akut és súlyos dyspnoés állapotok kezelése, krónikus obstruktív tüdőmegbetegedések esetén; asthma bronchiale, status asthmaticus, különböző eredetű reverzibilis bronchospasticus állapotok (pl. krónikus bronchitis, tüdőemphysema).

Retard filmtabletta: Dyspnoe kivédése, illetve rohammegelőzés, krónikus obstruktív tüdőmegbetegedések esetén; asthma bronchiale, különböző eredetű reverzibilis bronchospasticus állapotok (pl. krónikus bronchitis, tüdőemphysema).

Ellenjavallatok: A gyógyszer valamely alkotórészeivel, illetve más xantin származékokkal (pl. aminofillin) szemben fennálló túlérzékenység.

A Theospirex 150 mg és 300 mg retard filmtabletta nem adható 5 éves kor alatti gyermekeknek, mivel ebben a korcsoportban célzott vizsgálati eredmények nem állnak rendelkezésre.

Óvatosan adagolható akut szívinfarktus, szívritmus zavarok, epilepszia, hyperthyreosis, ill. ulcus ventriculi, ulcus duodeni esetén.

Adagolás: Az adagolás egyénenként változó. Életkortól függő a teofillin metabolizmusa, ezért egyedi beállítás szükséges, a klinikai reakciótól és a tüdőképtől függően. Ez főként a gyermekekre és serdülőkre vonatkozik. Lehetőség szerint teofillin szérumszint mérést kell végezni.

Injekció: Alkalmazási módja: csak intravénásan adagolható, vagy lassú injekciószerűen (kb. 5 perc), vagy rövid ideig tartó infúziószerűen (kb. 10 perc/1 ampulla — infúziós oldatban), vagy cseppinfúziószerűen (folyamatosan, infúziós oldatban, perfuzorral). Lásd még Figyelmeztetés részt is.

1. Kezdő adag: (6 órán belül)

a) teofillinnel korábban nem kezelt betegeknek: 0,2–0,3 ml inj./ttkg (4–6 mg teofillin/ttkg),

b) amennyiben 12–24 órán belül már kapott a beteg teofillint, csökkentett dózisoskat kell adni: 0,1–0,15 ml inj./ttkg (2–3 mg teofillin/ttkg).

Amennyiben a teofillin-vérszint értékek ismeretese, a dózis megfelelően szabályozható (0,5 mg teofillin/ttkg a teofillin-vérszintet kb. 1 µg/ml-rel emeli).

2. Fenntartó adag:

Lassú iv. injekciószerűen vagy rövid ideig tartó iv. infúziószerűen

6 óránként injekciós oldat (ml/ttkg)

| | |
|---|------------------|
| 1–9 éves kor közötti gyermekeknek | 0,24 ml/ttkg |
| 9 éves kor feletti gyermekeknek, serdülőknél és dohányzó felnőtteknek | 0,21 ml/ttkg |
| nem dohányzó felnőtteknek | 0,12 ml/ttkg |
| idősebb betegeknek, szívelégtelenségben-, cor pulmonale-ban-, vese- és/vagy májelégtelenségben szenvedőknek | kb. 0,06 ml/ttkg |

Folyamatos iv. (csepp) infúzióként: Nem dohányzó felnőttek részére a fenntartó dózis kb. 0,4 mg teofilin/ttkg/óra.

Dekompenzált szívelégtelenség, beszűkült máj- és/vagy veseműködés, tüdőoedema, cor pulmonale, vírusos infekció esetén és gyakran idősebb betegeknél is — az elhúzódó teofilin elimináció miatt — kisebb dózisokat kell adni (pl. kb. 0,2 mg teofilin/ttkg/óra).

Gyermekek, serdülők, valamint dohányzó felnőttek és súlyos obstruktív légúti megbetegedésekben szenvedők esetében általában valamivel magasabb testtömegkilogrammonkénti fenntartó dózis szükséges, mint a nem dohányzó felnőtteknek (0,7–0,8 mg teofilin/ttkg/óra). 900 mg/nap dózis feletti adagolás során szérumszint mérést kell végezni.

Retard filmtabletta 150 mg és 300 mg: Naponta 2-szer, reggel és este, étkezés után, kevés folyadékkal kell bevenni. A filmtabletták kettéoszthatók (felezővonallal rendelkeznek).

Dózis beállítás: Ha nem szükséges másképp dönteni (l. „Speciális adagolási javaslatok”), a dózis általában az életkortól és a testtömegetől függ (túlsúlyos betegek esetében alapul vehető az ideális testtömeg, az átlagnál kisebb testtömegű betegeknek alkalmazva a tényleges testtömeget kell figyelembe venni).

Retard filmtabletta 150 mg

Gyermekeknek

| | |
|----------------------------------|---|
| 5–9 éves kor között (18–30 kg) | reggel és este 1 filmtabletta (= 10–17 mg/ttkg/nap) |
| 9–12 éves kor között (30–40 kg) | reggel és este 1 1/2 filmtabl. (= 11–15 mg/ttkg/nap) |
| 12–16 éves kor között (40–55 kg) | reggel és este 1 1/2–2 filmtabl. (= 8–15 mg/ttkg/nap) |

Felnőtteknek és 16 év feletti serdülőknél: 8–12 mg/ttkg/nap két egyenlő részben, reggel és este.

Felnőtteknek, akik alacsonyabb teofilin mennyiséget igényelnek: 4–6 mg/ttkg/nap két egyenlő részben, reggel és este.

Felnőttek részére a Theospirex 300 mg retard filmtabletta ajánlott.

Retard filmtabletta 300 mg.

12–16 év közötti gyermekeknek: reggel és este 1/2–1 filmtabletta (8–15 mg/ttkg/nap).

Felnőtteknek és 16 éves kor feletti serdülőknél: reggel és este 1 filmtabletta (8–12 mg/ttkg/nap).

Gyermekek, valamint alacsony testtömegű felnőttek kezelésére a Theospirex 150 mg retard filmtabletta ajánlott.

Dózis emelés: Ha nem sikerül kielégítő bronchodilatációs hatást elérni és nem lépnek fel mellékhatások, fokozatosan, háromnapos időközökben napi fél filmtablettával emelhető a napi dózis: felnőtteknek 15 mg/ttkg/nap, gyermekeknek és serdülőknél 20 mg/ttkg/nap eléréséig.

Amennyiben nem történik teofilin vérkoncentráció mérés, nem szabad nagyobb adagot adni 12 éves kor feletti betegek esetében a 900 mg, 9–12 éves kor között 750 mg, 5–9 éves kor között 600 mg maximális napi dózissal.

Ha a rohamok főként éjszaka jelentkeznek, célszerű magasabb esti és alacsonyabb reggeli dózisokat választani.

Speciális adagolási javaslatok: Dekompenzált szívelégtelenség, beszűkült máj- és/vagy veseműködés, tüdőoedema, cor pulmonale, vírusos infekció esetén és gyakran idősebb betegeknél is — az elhúzódó teofilin elimináció miatt — kisebb dózisokat kell adni.

Gyermekek, serdülők, dohányzók, súlyos obstruktív légúti megbetegedésekben szenvedők esetében a testtömegkilogrammonkénti fenntartó dózis általában valamivel magasabb, mint a nem dohányzó felnőtteknél.

Mellékhatások: Ritkán (többnyire individuális túladagolás következtében) hányinger, gyomorpanaszok, hányás, remegés, görcsök, szédülés, fejfájás, nyugtalanság, alvászavar, palpitáció, tachycardia előfordulhat. Ezek a tünetek a dózis csökkentés hatására általában megszűnnek.

Gyógyszerkölcsonhatások:

— Furosemiddel, béta-szimpatomimetikumokkal, efedrin- és xantin (pl. koffein) tartalmú gyógyszerekkel, reszerpinnel és digitálisz glikozidokkal szinergista hatású.

— A béta-blokkolók (pl. propranolol) a teofilin hörgőtágító hatását fokozzák (a teofilin májban történő metabolizmusának gátlásával, a teofilin clearance-et csökkenthetik), ugyanakkor azonban hörgőgörcsöt válthatnak ki, ezért együtt adásuk asthmában ellenjavallt.

— Lítiumtartalmú gyógyszerek hatását a teofilin csökkenti.

— Csökken a teofilin szérumszint (általában a fokozott teofilin lebontás, ill. a kisebb biohasznosíthatóság következtében) dohányosoknak alkalmazva, valamint az alábbi gyógyszerekkel együtt adva:

- barbiturátok, főleg fenobarbitál,
- fenitoin (a xantin származékok a fenitoin abszorpcióját gátolhatják, így a fenitoin szérumszintje is csökkenhet, ezért mind a teofilin-, mind a fenitoin-szérumszintet monitorozni kell, mindkét gyógyszer adagjának módosítása szükségessé válhat),
- magnézium-hidroxid,
- karbamazepin,
- szulfipirazon,
- rifampicin.

— Növekszik a teofilin szérumszint (pl. elhúzódó teofilin lebontás következtében), ezért együttes adásuk esetén a teofilin vérszintet ellenőrizni kell, a teofilin adagjának csökkentése szükségessé válhat az alábbi gyógyszerekkel együtt adva:

- makrolid antibiotikumok (pl. eritromycin, troleandomycin),
- fluorokinolonok (pl. ciprofloxacín, pefloxacín, enoxacin). Enoxacin terápia elkezdésekor a teofilin adagját a felére kell csökkenteni és a plazma teofilin szintet monitorozni kell.
- H₂-receptor antagonisták (pl. cimetidin),
- allopurinol,
- thiabendazol (a teofilin adagot felére kell csökkenteni),
- orális fogamzásgátlók (a teofilin megváltoztathatja hatássosságukat),
- influenza védőoltás.

Figyelmeztetés: A gyógyszer individuális hatóanyag-beállítás igényel, emiatt főleg a kezelés kezdetén a betegek fokozottabb orvosi ellenőrzése szükséges. Amennyiben a kezelés első 3–4 hónapjában a klinikai tünetek javulása nem kielégítő, vagy a készítmény alkalmazása során azzal összefüggésbe hozható, nem kívánt mellékhatás jelentkezik, a teofilin vérszint beállítása javasolt.

Utóbbi esetben a Theospirex alkalmazását 2 napig szüneteltetni tanácsos. Általában az elérendő hatásos teofilin szérumkoncentráció 10–20 µg/ml között van.

Terhesség: Terhességben, különösen az első három hónapban a gyógyszer csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelésével adható. Embernél teratogén hatást teofilin adagolás következtében eddig nem figyeltek meg, extrém magas dózisoknál állatkísérletekben azonban igen.

Szoptatás: teofilinnel történő kezelés előtt a szoptatást abba kell hagyni.

A teofilin clearance-et számos tényező befolyásolhatja: pl. gyenge szív működés, oxigénhiány, májfunkciózavar, tüdőgyulladás, vírusfertőzés, idős kor, ezen esetekben a teofilin kiválasztás-

sa gyakran lelassul. Ezért az ilyen betegeknek alacsonyabb dózis adása szükséges, és a szérumkoncentráció rendszeres ellenőrzése ajánlott.

Alkalmazási utasítás injekcióhoz: A Theospirex injekció alkalmazásakor figyelemmel kell lenni arra, hogy 1 ampulla (10 ml) 200 mg vízmentes teofillin tartalmaz. Infúziós oldatokkal való elegyítésnél különösen ügyelni kell az esetleges elszíneződésre, zavarosodásra, kicsapódásra. Infúziós alapoldatként a legmegfelelőbb a fiziológiás, 0,9%-os nátrium-klorid- és Ringer-láktát infúzió. Más infúziós alapoldatokkal csak akkor szabad elegyíteni, ha az illető kereskedelmi termékre vonatkozóan kompatibilitási adatok rendelkezésre állnak.

A Theospirex injekció — a legtöbb injekciós oldathoz hasonlóan — semmiképp nem szabad más injekciós oldatokkal egyazon fecskendőbe felszívni, mivel kicsapódás, kémiai elváltozás jelentkezhethet.

A farmakológiai kölcsönhatásokra szintén figyelni kell.

Túlادagolás: 20 µg/ml-t meghaladó teofillin plazmakoncentráció esetén hányás, remegés, nyugtalanság, zavartság, álmatlanság, tachycardia, valamint életveszélyes arrhythmia, konvulzió léphet fel.

40 µg/l ml teofillin plazmakoncentráció kómához vezethet.

A terápia tüneti.

Túlادagolás esetén az alábbi teendők javasoltak:

- iméltelt aktív szén adása;
- a vérnyomás stabilizálása, bőséges hidrálás;
- oxigén adása;
- diazepam adása (0,1–0,3 mg/ttkg, összesen maximum 10 mg, lassan, iv.) görcsök esetén.

Az Ospexin 125 mg/5 ml; 250 mg/5 ml és 375 mg/5 ml granulákról orális szuszpenzió készítéséhez

A cefalexin orálisan alkalmazható széles spektrumú antibiotikum, a felszintetikus cefalosporinok csoportjába tartozik. Megfelelő koncentrációban baktericid hatású az érzékeny, szaporodásban lévő kórokozókra, a sejtfaluk bioszintézisének gátlása révén.

Az alábbi törzsek közül a legtöbb érzékeny a cefalexinra.

Gram-pozitív kórokozók: Staphylococcusok (koaguláz-pozitívok, valamint penicillináz-képzők), Streptococcusok, Pneumococcusok, Corynebacterium diptheriae, Bacillus anthracis, Clostridium fajok, Listeria monocytogenes és Bacillus subtilis, Bacteroides melaninogenicus.

Gram-negatív kórokozók: Escherichia coli, Salmonella, Shigella fajok, Neisseria fajok, Proteus mirabilis, Haemophilus influenzae (részben) és más Brucella-fajok, Klebsiella-fajok, Treponema pallidum és Actinomyces fajok. A cefalexin alig hatásos Proteus, Enterobacter, Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium tuberculosis, Chlamydia fajok, Protozoonok és gombák ellen.

Az Ospexin orálisan gyorsan és gyakorlatilag teljes mértékben (90%-on felül) felszívódik. A felszívódás mértéke és sebessége a gyomor telítettségétől messzemenően független, így érzékeny gyomrú betegek étkezés közben is bevehetik. A maximális szérumszintek az orális beadás után már 60–90 perccel mérhetőek.

Hatóanyag: 1,50 g, ill. 3 g, ill. 4,50 g cefalexinum a 125 mg/5 ml, ill. 250 mg/5 ml, ill. 375 mg/5 ml jelzésű Ospexin granulák 33 g-jában, amiből 60 ml szuszpenzió készíthető. A mellékelt mérőkanál őrartartalma 5 ml.

Javallatok: Cefalosporin-érzékeny kórokozók által kiváltott, enyhe-középsúlyos fertőzések:

Húgy- és ivarszervi fertőzések, beleértve az E. coli, Pr. mirabilis és Klebsiella által okozott prostatitist.

Staphylococcusok és/vagy Streptococcusok által kiváltott bőr-és légyszöveti fertőzések.

Csont-és ízületi fertőzések, beleértve a Staphylococcusok és/vagy Pr. mirabilis által okozott osteomyelitist.

S. pneumoniae és béta-haemolizáló A-Streptococcusok által kiváltott légúti fertőzések.

S. pneumoniae, H. influenzae, Staphylococcusok, Streptococcusok és Neisseria catarrhalis által okozott otitis media és pharyngitis.

A fogszatban Staphylococcusok és/vagy Streptococcusok által kiváltott fertőzések.

Parenterális cefalosporin-kezelés folytatása.

Ellenjavallatok: Kimutatott és feltételezett, cefalosporinokkal szembeni túlérzékenység. Penicillinnel szembeni túlérzékenység esetén keresztallergia lehetséges (gyakorisága kb. 5–10%). Súlyos, általános fertőzéseket, amelyek paraenterális cefalosporin-kezelést igényelnek, az akut stádiumban nem ajánlott orálisan kezelni.

Terhesség és szoptatás. Mindeddig nincs adat a cefalexinnek terhesség alatt kifejtett, embriotoxikus, teratogén vagy mutagén hatásáról. Figyelembe kell venni, hogy a cefalexin átjut az anyatejbe.

Adagolás: A bevétel időpontja független az étkezésektől.

Felnőtteknek: Érzékeny (Gram-pozitív) kórokozók esetén a napi adag általában 1–4 g, kevésbé érzékeny (Gram-negatív) kórokozó esetén 4–6 g és afölött; 2, 3 vagy 4 egyszeri részadagra elosztva. A napi adag 1 g-nál ne legyen kevesebb.

Gyermekek szokásos adagja: naponta 25–50 (maximum 100) mg/ttkg, 2, 3 vagy 4 egyszeri adagra elosztva.

Csecsemők és 6 év alatti gyermekek napi adagja nem lehet több, mint 100 mg/ttkg. Idősebb gyermekeknek és felnőtteknek a 4 g-os napi adagot csak érzékenységi teszt és egyértelmű indikáció alapján szabad túllépni.

Átlagos adagolás:

| Életkor | 125 mg/5 ml | 250 mg/5 ml | 375 mg/5 ml |
|---------------------------|---------------------------|-------------|-------------|
| | Mérőkanalak száma naponta | | |
| Gyermekek | | | |
| 1 éves kor alatt: | 3–4 × 1 | 3 × 1/2–1 | — |
| 1–3 éves korú gyermekek: | — | 3 × 1 | — |
| 3–6 éves korú gyermekek: | — | — | 3 × 1 |
| 6–10 éves korú gyermekek: | — | — | 3–4 × 1 |

Enyhe, komplikációmentes húgyúti fertőzésekben, bőr-és légyszöveti fertőzésekben és Streptococcus-pharyngitis esetén a teljes napi adagot 2 egyenlő részre elosztva, 12 óránként célszerű beadni.

Klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy otitis media kezelés-kor napi 75–100 mg/ttkg-os adag szükséges, 4 részre elosztva. A tünetek elmúta után a kezelést még 2–5 napig folytatni kell. Béta-haemolizáló Streptococcusok által okozott fertőzések kezelésének időtartama legalább 10 nap, hogy a következményes meg-betegedések elkerülhetők legyenek.

Beszűkült vesefunkció esetén a megadott adagolást csökkenteni kell.

| Kreatinin-clearance (ml/perc) | Egyszeri adag | Adagolási időköz (h) |
|-------------------------------|---------------|----------------------|
| 40–80 | 500 mg | 4–6 |
| 20–30 | 500 mg | 8–12 |
| 10 | 250 mg | 12 |
| 5 | 250 mg | 12–24 |

Olyan dializált betegek, akiket fertőzés miatt cefalexinnel kell kezelni, naponta 1–2-szer 250 mg-ot kapnak, és további 500 mg-ot minden dialízis után, ami a dialízis napján maximálisan 1 g-os összdózisnak felel meg.

Mellékhatások: Viszonylag ritkák. Súlyos mellékhatásokat ezideig nem figyeltek meg.

Esetenként gastrointestinalis zavarok, mint hasmenés (többnyire spontán javulás még a kezelés alatt), továbbá fejfájás, gyen-

geség, szédülés, zavartság, eosinophilia és neutropenia, stomatitis, moniliásis vaginalis, pruritus ani.

Ha a kezelés során hasmenés lép fel, pseudomembranosus colitis lehetőségére is gondolni kell. Az egyes esetekben fellépő vesefunkciós zavar reverzibilis.

Egyedi esetekben előfordulhat múltó cholestatikus hepatitis, mint ahogy más cefalosporinoktól és néhány penicillintől is. Allergiás bőrtünetek, pl. viszketés, urticaria vagy kiütések formájában, nagyon ritkán fordulnak elő (erythema multiforme, Stevens—Johnson-szindróma). A cefalosporinokkal szemben kialakult allergiás reakciók általában gyengébbek, mint a penicillinnel szembeniek. Penicillinnel szembeni allergiában szenvedő betegekben gyakrabban fordulnak elő. Anaphylaxiás reakciók — rendkívül ritkán — előfordulhatnak.

Egyedi esetekben megfigyeltek interstitialis nephritist. Az allergiás tünetek a szedés abbahagyása után általában elmúltak.

Gyógyszerkölcsonhatások: Mivel a cefalosporinok, így a cefalexin is, csak szaporodó kórokozókra hatnak, nem ajánlatos ezeket csak bakteriosztatikus hatású antibiotikumokkal kombinálni.

Probenecid egyidejű adása (felnőtteknek pl. $4 \times 0,5$ g orálisan) — gyermekeknek 2 éves kor alatt ellenjavallt — magasabb és hosszabb ideig tartó plazmakoncentrációt eredményez, gátolva a renalis eliminációt.

Cefalosporinok kombinációja erős hatású diureticumokkal (etakrinsav, furoszemid), vagy más, esetlegesen nephrotoxikus antibiotikumokkal (aminoglikozidok, polymyxin, colistin) a vesekárosító hatás erősödéséhez vezethet.

Orálisan adott cefalosporinok esetében inkompatibilitás nem ismert.

Figyelmeztetés: Óvatosság szükséges fennálló penicillin-allergia esetén (lásd „Ellenjavallatok”). Olyan betegek, akik a közelmúltban penicillin adására súlyos azonnali általános reakcióval válaszoltak, csak különösen szigorú indikáció esetén kap-

hatnak cefalosporinokat. Túlérzékenységi reakció, különösen anaphylaxiás reakció fellépése esetén a kezelést meg kell szakítani, és a beteget az ilyen esetekben szokásos szerekkel kezelni, mint epinefrin (adrenalin), antihistaminok és corticosteroidok.

Amennyiben lehetséges, alkalmazás előtt ajánlott antibiogram felvétele.

Fennálló vesekárosodás esetén vizeletvizsgálat és vesefunkciós tesztek végzése ajánlott. Hosszú időtartamú kezelésben ajánlatos a vérkép- és májműködés ellenőrzése.

Vigyázni kell a rezisztens kórokozók, ill gombák túlbujzására. Másodlagos fertőzések fellépése esetén meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

Súlyos és tartós hasmenés esetén antibiotikumfüggő pseudomembranosus colitisra kell gondolni (véres-nyálkás, vizes hasmenés, diffúztól a kólikaszerűig terjedő hasi fájdalom, láz, esetenként tenesmus), ami életveszélyes is lehet. Ezért ilyen esetben az Ospexinnel végzett kezelést azonnal abba kell hagyni, és a kismutatott kórokozónak megfelelő kezelést (pl. vancomycin orálisan 4×250 mg) elkezdeni.

A peristalticát csökkentő készítmények ellenjavalltak.

Figyelembe kell venni a granula cukortartalmát!

Klinikai kémiai reakciókban hamis pozitív eredményt adhatnak a redukciós vizeletcukor-meghatározó próbák és a közvetlen Coombs-teszt (olyan újszülöttekben is, akiknek az édesanyja a terhesség alatt cefalexint kapott). A glukóz-oxidáz-reakción alapuló módszerek alkalmazhatók.

Cefalexin-kezelés után egyedi esetekben előfordult az SGOT-és SGPT-értékek múltó, enyhe emelkedése.

Cefalosporinok zavarhatják a ketontestek meghatározását a vizeletben.

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

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



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.**



A Springer-Verlag múlt hónapban megjelent címei.

Megrendelhetők forintért, megközelítőleg a hivatalos napi devizasorzóval átszámított áron a Springer Hungarica Kft.-nél, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5755, Fax: 251-5973.

Szállítási határidő: 2–3 hét.

Advances in Forensic Haemogenetics

Vol. 5: Bär/Fiori/Rossi (Eds.): **15th Congress of the International Society for Forensic Haemogenetics.** (Internationale Gesellschaft für forensische Hämo-genetik e. V.), Venezia, October 1993. 1994. 661 pp. 249 figs. Softcover
ISBN 3-540-57643-6 DM 120,-

Belz/Stauch: **Notfall EKG-Fibel.** 5., überarb. Aufl. 1994. 115 S. 50 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-57997-4 DM 29,-

Brillhart (Ed.): **Arthroscopic Laser Surgery.** Clinical Applications. 1994. 299 pp. 208 figs., 121 in color. Hardcover
ISBN 3-540-94186-X DM 220,-

Buselmaier: **Biologic für Mediziner.** Begleittext zum Gegenstandskatalog. Springer-Lehrbuch. 7., überarb. u. erw. Aufl. 1994. 344 S. 172 Abb., 80 Übersichten. Broschiert
ISBN 3-540-57675-4 DM 34,-

Cuschieri/Buess/Périsat (Eds.): **Operative Manual of Endoscopic Surgery 2.** 1994. 265 pp. 273 figs. in 432 separate ills., mostly in color, 10 tabs. (Taiwan: Springer-Verlag Hong Kong). Hardcover
ISBN 3-540-56810-7 DM 298,-

Despommier/Gwadz/Hotz: **Parasitic Diseases.** 3rd ed. 1995. 333 pp. 350 figs. including 34 parasite life cycle drawings, 4 color plates. Hardcover
ISBN 3-540-94223-8 DM 88,-

Doutremepuich (Ed.): **Anticoagulation.** 1994. 530 pp. 29 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94318-8 DM 148,-

Ernst Schering Research Foundation Workshop.

(Continuation of Schering Foundation Workshop)

Vol. 12: Holloway/Rees/Stock (Eds.), **Interactions Between Adjuvants, Agrochemicals and Target Organisms.** 1994. 196 pp. 52 figs., 29 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58336-X DM 78,-

Supl. 1: Verhoeven/Habenecht (Eds.), **Molecular and Cellular Endocrinology of the Testis.** 1994. 298 pp. 55 figs., 5 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58337-8 DM 78,-

Friese/Kachel (Hrsg.): **Infektionserkrankungen der Schwangeren und des Neugeborenen.** 1994. 297 S. 61 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-57492-1 DM 148,-

Frisch: **Systematic Musculoskeletal Examination.** Including Manual Medicine Diagnostic Techniques. 1994. 462 pp., 327 figs. Hardcover
ISBN 3-540-51782-0 DM 178,-

Garrard (Ed.): **Ciprofloxacin i. v.** Defining Its Role in Serious Infections. 1994. 146 pp. 26 figs., 52 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58174-X DM 39,-

Hach-Wunderle (Hrsg.): **Thrombolyse und Antikoagulation in der Kardiologie.** 1994. 132 S. 20 Abb., 23 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58295-9 DM 68,-

Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. 5., vollst. neubearb. Aufl.
Band 6: **Drogen P – Z.** 1994. 1196 S. 161 Abb., 635 Formeln, 109 Arzneipflanzengattungen, 325 Arzneipflanzenarten, 752 Drogen. Gebunden
ISBN 3-540-52639-0 DM 600,-
Subskriptionspreis DM 545,-

Harlan/Starr/Harwin: **Manual of Cardiac Surgery.** 2nd ed. 1994. 378 pp. 363 color ills. Hardcover
ISBN 3-540-94220-3 DM 318,-

Hartel (Hrsg.): **Die Ambivalenz des Fortschritts – ist weniger mehr?** III. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, April 1994, München. 1994. 1301 S. 340 Abb., 307 Tab. (Langenbecks Archiv für Chirurgie, Supplement). Broschiert
ISBN 3-540-58399-8 DM 375,-

Hefte zur Zeitschrift „Der Unfallchirurg“
Heft 245: Fromm, **Die allogene Transplantation des vorderen Kreuzbandes.** Eine biomechanische, mikrovaskuläre und immun-histochemische Untersuchung. 1994. 116 S. 62 Abb., 30 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58297-5 DM 86,-
Vorzugspr.f. Bez.d.Zt. DM 68,80

Hötzing: **MRI in der Gynäkologie und Geburtshilfe.** 1994. 235 S. 175 Abb. in 227 Einzeldarst., 7 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57918-4 DM 158,-

Hoffman/Spellacy: **The Difficult Vaginal Hysterectomy.** A Surgical Atlas. 1995. 133 pp. 121 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94273-4 DM 118,-

Huber/Löffler/Faber (Hrsg.): **Methoden der diagnostischen Hämatologie.** 1994. 280 S. 52 Abb. Gebunden
ISBN 3-540-57493-X DM 148,-

Leung (Ed.): **Current Practice of Fracture Treatment.** New Concepts and Common Problems. 1994. 476 pp. 248 figs., 10 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-57367-4 DM 248,-

Link/Hepp: **Physikalische und technische Grundlagen der Radiologie.** Fragen und Antworten. 1994. 317 S. 41 Abb., 6 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58190-1 DM 58,-

Love/Bosch/Gill/Hamilton/Hossfeld/Sherman (Eds.): **Manual of Clinical Oncology.** 6th ed. 1994. 602 pp. 109 figs. (UICC International Union Against Cancer). Softcover
ISBN 3-540-58193-6 DM 98,-

Merlini/Dongen, van/Dusmet (Eds.): **Surgery of the Deep Femoral Artery.** 1994. 182 pp. 76 figs. Hardcover
ISBN 3-540-58067-0 DM 148,-

Mezrich/Honda/Kastrup (Eds.): **Psychiatric Diagnosis.** A World Perspective. 1994. 336 pp. 16 figs. Hardcover
ISBN 3-540-94221-1 DM 175,-

Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie

Band 76: Schöpf, **Postpartum-Psychosen.** Beitrag zur Nosologie anhand einer Verlaufs- und familiengenetischen Studie. 1994. 209 S. 2 Abb., 36 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57655-X DM 148,-

Müller: **Le Genou.** Anatomie biomécanique et reconstruction ligamentaire. 1994. 362 p. 524 ills., 9 tabs. Relié
ISBN 3-540-56584-1 DM 264,-

Neal (Ed.): **Tumours in Urology.** 1994. 298 pp. 39 figs. Hardcover
ISBN 3-540-19867-9 DM 168,-

Orley/Kuyken (Eds.): **Quality of Life Assessment: International Perspectives.** Proceedings of the Joint-Meeting Organized by the World Health Organization and the Fondation IPSEN in Paris, July 1993. 1994. 200 pp. 4 figs., 25 tabs. Hardcover
ISBN 3-540-58205-3 DM 92,-

- Pavlin/Foster: **Ultrasound Biomicroscopy of the Eye**. 1994. 214 pp. 198 figs., 24 color plates. Hardcover
ISBN 3-540-94206-8 DM 158,-
- Recent Results in Cancer Research**
Vol. 136: Ponz de Leon, **Familial and Hereditary Tumors**. 1994. 347 pp. 37 figs. Hardcover
ISBN 3-540-57633-9 DM 198,-
Subscription price DM 158,40
- Recherche clinique et décision thérapeutique**
Pons/Dulac/Ben-Ari (Réd.): **Les médicaments antiépileptiques chez l'enfant**. 1994. 240 pp. Broché
ISBN 2-287-59630-5 DM 73,-
- Schlag/Bösch/Matras (Eds.): **Fibrin Sealing in Surgical and Nonsurgical Fields**. Volume 4: Orthopedic Surgery; Maxillofacial Surgery. 1994. 201 pp. 90 figs., 13 tabs. Softcover
ISBN 3-540-58009-3 DM 75,-
- Schneider: **Rechts- und Berufskunde für die Fachberufe im Gesundheitswesen**. Handbuch für Unterricht und Praxis. 4., vollst. überarb. u. erw. Aufl. 1994. 332 S. 4 Abb. Mit Beihft „Prüfungsfragen“. Broschiert
ISBN 3-540-58125-1 DM 46,-
- Schüssler/Laycock/Norton/Stanton (Eds.): **Pelvic Floor Re-Education**. Principles and Practice. 1994. 190 pp. Hardcover
ISBN 3-540-19860-1 DM 168,-
- Severin: **Perforierende Keratoplastik**. Differentialdiagnose und Therapie postoperativer Komplikationen. Ein Atlas. 1994. 182 S. 73 Farbabb. in 141 Einzeldarst., 5 Tab. Gebunden
ISBN 3-540-57996-6 DM 148,-
- Stösser, v.: **Pflegestandards**. Erneuerung der Pflege durch Veränderung der Standards. 3., erw. u. überarb. Aufl. 1994. 253 S. 66 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58124-3 DM 48,-
- Tölle: **Psychiatrie** einschließlich Psychotherapie. Kinder- und jugendpsychiatrische Bearbeitung von Reinhart Lempp. Springer-Lehrbuch. 10., überarb. u. erg. Aufl. 1994. 426 S. 10 Abb., 10 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-57941-9 DM 68,-
- Uhl: **Internistische Radiologie des Hand-skeletts**. 1994. 123 S. 60 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-58191-X DM 48,-
- Wacker/Balde/Bastert: **Geburtshilfe unter einfachen Bedingungen**. 1994. 308 S. 80 Abb., 37 Tab. Broschiert
ISBN 3-540-58147-2 DM 98,-
- Zilles/Rehkämper: **Funktionelle Neuroanatomie**. Lehrbuch und Atlas. Springer-Lehrbuch. 2. Aufl. 1994. 454 S. 160 Abb. Broschiert
ISBN 3-540-57855-2 DM 34,-

Kedves Előfizetőnk!

Engedje meg, hogy idejében hívjuk fel figyelmét az 1995. évi előfizetésre.

Ez az időszak minden évben visszatérően a döntés időszaka.

Most határozza el magát a kórház, az intézet, a vállalkozó orvos, a klinikus és mindenki, aki az egészségügyben érdekelt.

KÍNÁLUNK: tudományos információt, elemző cikkeket, kórkép-leírást, kongresszusi beszámolókat, pályázati kiírásokat, fontos híreket, gyógyszerismertetőket, külföldi folyóiratreferátumokat.

A **rövid átfutási idő** miatt az Orvosi Hetilap segítséget nyújt tudományos ülések, konferenciák szervezéséhez. Aktuális programok, meghívók közlésére is alkalmas. Követni lehet a lapból egyes intézetek kutatási témáit és követni lehet az egyéni kutatók eredményeit is.

Innen értesülhetnek az **orvostovábbképzés** programjáról, a tanfolyamok tematikájáról.

Ez az a lap, ahol Magyarországon a legnagyobb példányszámban **publikálni lehet**.

Ha eddig könyvtáron keresztül jutott volna hozzá, meggondolandó az egyéni előfizetés.

Ha Ön - a lapunkban mellékelte csekken - **3900,- Ft-ot** befizet, akkor 1995-ös év folyamán a **régi áron** jut a laphoz **minden héten**.

A rövidebb időszakokra előfizetőket sajnos érinteni fogja az áremelkedés.

Így az éves előfizetőket 15 % kedvezmény illeti, amennyiben december 31-ig a 3900,- Ft-ot befizeti. Kérésre a Kiadó a befizetésről számlát küld.

Nyugdíjasoknak, medikusoknak féláron kínálunk előfizetést közvetlenül a kiadóban!
(1075 Budapest, Wesselényi u. 28.) Kereskedelmi osztály.

BESZÁMOLÓK

Sclerosis Multiplex Társaságok Nemzetközi Szövetségének 27. Világkongresszusa. Budapest, 1994. szeptember 18—22.

Több mint 150 éve tudjuk, hogy a sclerosis multiplex (SM) az egyik leggyakoribb központi idegrendszeri betegség, mely kb. 2,6 millió embert érint a világon, döntően fiatal felnőtteket, hiszen a diagnózist általában 20 és 40 éves kor között állítják fel. Az „International Federation of Multiple Sclerosis Societies” (IFMSS) 1967-ben jött létre, a világ összes SM mozgalmának összehangolására. Jelenleg 33 ország a tagja, titkársági székhelye London. Mint azt *Jeanne Bradley* (USA) elmondta, céljuk az SM kutatások serkentése és a tagszervezeteknek minden lehetséges támogatás és segítség megadása. Munkájukat szigorúan önkéntes alapon végzik. *Reid Nicholson* (Kanada) hozzátette, a segítő szervezet minden módot felhasznál, az önszegélyező csoportok támogatásától a tudományos eredmények hozzáférhetővé tételéig, mert „a beteg számára az a legborzalmasabb, amikor szembeesül a diagnózissal”, hiszen az okot még nem ismerjük és a terápiás módszerek is csak a fejlesztés stádiumában vannak. A magyar SM-mozgalom munkájáról a Magyar SM Társaság elnöke, *dr. Guseo András* számolt be. Az első önszegítő SM-es csoportot 10 éve alapították Székesfehérváron, s két év alatt 19 megyében jöttek létre SM-klubok. Jelenleg Magyarországon az SM-ben szenvedő betegek száma kb. 12 000, s ezek közül több mint 1600 tagja SM-klubnak. 1985-ben hozták létre az SM-alapítványt, mely azóta is az egyetlen anyagi támogatója a mozgalomnak. Munkájuk célja, hogy minél több SM-es beteggel megismertessék az önszegítő csoportokat, felmérjék az SM-esek speciális szükségleteit, rendszeresen tájékoztassanak röpiratok, újságok révén, rendszeres tapasztalatcserét biztosítsanak. Öt éve indult újtárá saját újságjuk, az *Események s Események-Plakettel* tüntetik ki azokat, akik betegségük ellenére alkotó, művészi vagy rendkívüli teljesítménnyel segítik a mozgalmat.

A figyelemfelkeltő akciók közül kiemelhető az 1991-es 2000 km-es kerékpártúra a 4x-es „vasember” Rápolti Gyula vezetésével, az 1992-es 10-szeres ultratriatlon táv megtétele Székesfehérvár és Barcelona közt, melyen Mészáros János vezetésével 6 SM-beteg vett részt az olimpia idején, felkeltve az egészségesek figyelmét az SM-esek gondjaira. 1993-ban az „SM-nagykövet” Mészáros János Washingtonból indulva átszelte Amerikát 3 fős kísérettel és Vancouverbe vitte el a budapesti konferenciára való meghívást. Évenként rendeznek SM-napot, ahol 200—400 SM-beteg találkozik és viszi hírül, hogy „nem SM kétségbe”. Számos további feladat van, mint pl. a betegek szociális helyzetének, igényeinek jobb megismerése és javítása,

házi gyógytornász- és masszórhálózat kiépítése, a rehabilitáció lehetőségeinek megteremtése és a média segítségének kérése a célok eléréséhez. 1994/95-re pályázatot írtak ki a legjobb újságcikk, rádióriport, tv-riport készítésére, illetve az „év SM-es ápolója” kitüntető cím elnyerésére.

Bill McLroy azt emelte ki, hogy bár a betegséget gyógyítani nem tudjuk, minden segítséget meg kell adni az elviseléséhez. Az új terápiás kutatások előterében a beta-interferon és a Copolymer-1 áll. Utóbbiról a TEVA Gyógyszergyár adott ismertést. A '70-es évektől kezdve folytak a kutatások és a dupla-vak, placebo kontrollált vizsgálatok, melyek 1991-ben indultak az USA II centrumában, reményt keltőek. A Copolymer-1 (COP-1) (= Copaxone) a myelin bázisproteinjéhez hasonló, L-alanine, L-glutamátsav, L-lysine és L-tyrosine polymerizálásával szintetizált polymer. Hatásmechanizmusa nem teljesen tisztázott, de az egérkísérletek alapján úgy tűnik, hogy az antigén-specifikus suppressor T-lymphocyták képződésén keresztül hat. Elsősorban az SM exacerbáló-remittáló formájában kedvezőek a tapasztalataik.

Végül az SM-alapítvány számlaszáma: 290—12464 kereskedelmi és Hitelbank Rt. Székesfehérvár.

*Aszalós Zsuzsa dr.
Kiss Péter dr.*

6. EORTC Breast Cancer Working Conference. Amsterdam, 1994. szeptember 6—9.

A rendezvény a város festő-óriásának, Rembrandtnak „A fürdőző Bethsabée” festményét választotta emblemméjéül, melyen Bethsabée lokálisan előrehaladott emlőtumora ismerhető fel. A kétévente megrendezett kongresszus kiemelt fontosságú témái ez alkalommal a következők voltak: 1. in situ emlőrák, 2. primer szisztémás kemoterápia emlőrákban, 3. a korai emlőrák sebészi és (adjuváns) gyógyszeres kezelése — kozmetikai aspektusok, 4. új lehetőség az előrehaladott emlőrák kezelésében.

A rendezvény három napján hat, a legújabb, letisztult eredményeket összefoglaló, szemléletet adó főreferátum hangzott el. *M. Sporn* (Bethesda) emlőrák-prevencióval foglalkozó előadásában olyan szteroidszerű anyagokat ismertett, melyeket a már eddig is használt antiösztrogén tamoxifennel lehet kombinációban alkalmazni. Ezek a retinoidok, deltanoidok (D-vitamin-analógok) és isoprenoidok a ráksejt proliferációra, motilitásra és a metastasis képződésre negatív hatást gyakorló TGF- β képződését serkentik. Az emlőrákban határos 9-cisz-retinsav alkalmazása nemcsak a tamoxifen-hatás potenciálása révén előnyös, de a kombinált kezelés dóziscsökkentést is lehetővé tesz. Így a toxicitás is mérseklődik, mely a több évtizeden át tartó preventív adagolásnál lényeges szempont.

S. Hellman (Chicago) előadásában azt

világította meg, milyen szemléletváltozást eredményeztek a korai emlőrák management-jében a legutóbbi évek vívmányai, a mamimographiás szűrés, a sugárkezeléssel kiegészített emlőmegtartó sebészi megoldás, az adjuváns kezelés. Ezek segítettek a dogmává kövesedett „Halsted-i, az emlőrák folyamatos limfogén terjedésére vonatkozó” és „az emlőrákbetegség szisztémás betegség” hipotézisek helyébe lépő „spektrum hipotézis” kialakulását. Eszerint a metastasis-képződés a daganat virulenciáját jelző tumornövekedés és -progressió függvénye. A betegségfolyás és esetleges teljes gyógyulás nagyban függ attól, hogy tünetet nem adó, incidentális, lokoregionális tumorról, esetleg disszeminált betegségről van szó. Az előző két kategóriába eső betegek nagy százalékban gyógyíthatók megfelelő ellátással. Ezért az adekvát lokoregionális kezelés alapvető. A távoli áttét valószínűsége a primer tumor nagyságával arányosan nő.

P. Herrlich (Karlsruhe) a molekuláris biológia új eredményeiről számolt be. A daganatsejtek viselkedésében (is) egyre nagyobb jelentőséget kapnak az úgynevezett sejt adheziós molekulák (cell adhesion molecule — CAM). Ezek a sejtek növekedésében, rendezettségében, migrációs és extravazációs folyamataiban játszanak szerepet. Új lehetőségként kínálkozik az antiadheziós terápia, melynek célja, hogy hamis liganddal blokkolja az adheziós molekulákat (integrinek, selektin stb.).

E. van der Scheuren (Leuven) a minőségbiztosítás szerepéről beszélt az emlőrákbetegség kezelésében.

G. Maclean (Edmonton, Canada) „Az emlőrák új immunterápiás lehetőségei” című előadásában olyan aktív specifikus immunterápiás (ASI) módszerről számolt be, mellyel áttétes betegek kezelésében szereztek tapasztalatokat. A hámréteft daganatsejtek különösen a korai carcinogenezis idején olyan sejtfelszíni antigeneket expresszálnak, melyek immunválaszt indukálnak. Több ilyen carcinoma-antigen mucin epitop létezik. Ugyanakkor a tumor növekedésével, a tumor-heterogenitás kialakulásával ezek az antigenek eltűnnek, ill. megváltoznak úgy, hogy a T-sejtes immunválaszt inkább szupprimálják. Olyan immunválaszt provokáló szénhidrát és peptid természetű carcinoma-asszociált epitopokat adagoltak vaccinaként, melyek az esetek felében a daganatos állapot stabilizálódását, a progressió megállítását idézték elő, toxikus mellékhatás nélkül. Az ASI után bevezetett alacsony dózisú kemoterápia feltehetőleg a daganatsejtek antigen up-regulációja és immunmoduláció révén határos.

A. Ramirez (London) a korai emlőrák pszichológiai vonatkozásairól beszélt. Az első ellátáskor jelentkező szorongás, depresszió kialakulását és fennmaradását alapvetően meghatározza a lelki habitus (korábbi psychés problémák), predisponál rá a társtalanság és a fiatal kor. Léküzdésért a jó orvos-beteg kapcsolat és megfelelő kommunikáció, a betegség és a szükséges kezelése megértése elősegítik.

A kiemelt témák szerint csoportosított előadások párhuzamosan zajló szimpóziუმokon, illetve rövidebb előadások keretében hangzottak el. Az ülés végén ezek esszenciáját, illetve a konklúziókat az illető téma egy-egy kiváló szakembere foglalta össze. Emellett gyakorlatias oktató előadásokat tartottak reggel a koránkelők számára. A kiállított poszterek a konferencia alatt végig láthatók voltak.

Az elmúlt években potenciális prognosztikus tényezőként vizsgált paraméterek tömegét értékelték. Sok aktuális előadás és számos poszter témája volt egy vagy több ilyen, a daganat biológiai viselkedését tükröző marker. A sokat vizsgált c-erbB2/neu, EGF-receptor, katepszin D és más proteolitikus enzimek plazminogén aktivátor inhibitorok (PAIk), PS2 protein mellett új markerekről is beszámoltak. Az E-cadherin mint sejt adhéziós molekula fokozott metastasis-készséget, rossz prognózist jelezhet. A Bcl-2 oncogen termék meggátolja a programozott sejtihalál (apoptosis), és valószínűleg kedvező prognosztikus tényező.

A ductális carcinoma in situ (DCIS) klasszifikációja, sebési és sugárkezelése több fórumon és visszatérő téma volt, hiszen előfordulási gyakorisága ugrásszerűen megnőtt (a mammographiával kiszűrt daganatok 15–20%-át teszi ki). A korábbi patológiai rendszerezés (comedo és nem comedo típus) felváltása sürgető, mivel az elmúlt évek tapasztalat-tömege azt is megvilágította, hogy a DCIS heterogen csoport morfológiailag és kiterjedésre, de viselkedésre is. Új klasszifikáció szükséges hisztopatológiai, citonukleáris, architektúrális kritériumok alapján (differenciálatlan, jól differenciált és átmeneti típus). Ebben a csoportban is a differenciáltságnak megfelelően mutathatók ki az invazív rákoknál alkalmazott kedvező vagy kedvezőtlen prognosztikus markerek. Az in situ daganatok egy része soha nem válik, válna invazívá, valószínűleg gyakran szükségtelenül „túlkezeljük” a betegeket. Ezért lenne fontos differenciálni az in situ rákok között, és biológiai viselkedésük ismeretében a beteg számára a legadekvátabb terápiát biztosítani. A sebész számára a legalapvetőbb az in situ rák pontos kiterjedésének ismerete és a sokszor több centiméteres daganat komplett eltávolítása. A kiterjedés legpontosabb megítélését jelenleg az MRI teszi lehetővé. A megfelelő biztonsági zónával végzett tumor-excisio után elegendő a teljes emlő szokásos dózissal (50 Gy) történő besugárzása, nem szükséges a tumorágy kiegészítő sugárkezelése.

A primer szisztémás kemoterápia a lokálisan előrehaladott emlőrákok mellett az egyébként emlőmegtartó műtétre nem alkalmas betegek első kezeléseként alkalmazható. Előnye, amellyel hogy az inoperábilis folyamat operábilissá, esetleg emlőkonzerváló műtétre alkalmassá válhat (down-staging), hogy kevesebb a rezisztens sejt, érintetlen a vérrellátás, és neoadjuváns hatásként a túlélés is javul. A kezelésre adott válasz in vivo lemérhető, és objektívi-

zálható sorozatbiopsiával vagy a műtéti preparátum vizsgálatával (flow cytometria, DNS analízis; a sejtproliferációt jelző Ki67 marker csökkenése jó prediktora a kemoszenzitivitásnak).

A primer ellátás kozmetikai aspektusai külön szimpóziუმ foglalkozott. A sebési ellátás (a műtét típusa adekvát megválasztása és technikai kivitelezése) mellett a sugárkezelés (összdózis, homogenitás, a sugárzás energiája, frakcionálás, nyirokcsomók besugárzása, boost) és egyéni adottságok határozzák meg alapvetően a késői kozmetikai eredményt.

A szisztémás kemoterápia adjuváns kezelésként teljes gyógyulást eredményezhet. Több olyan tanulmány van jelenleg is folyamatban, mely az előrehaladott emlőrákokban leghatásosabb doxorubicin-tartalmú kemoterápiás sémákat postoperative adagolva vizsgálja a szokványosan adott kombinációval összehasonlítva. Az eredmények biztatók; ezek az egyébként toxikusabb kombinációk feltehetőleg a kedvezőtlenebb prognózisú esetekben nyerne majd alkalmazást. Bizonyos betegcsoportokban a perioperatív (műtét után 24 órán belül) kemoterápiának van előnyösebb hatása a szokványos időzítéssel adott kezeléshez képest. A dózisintenzitás mindenképp meghatározza az eredményességet. A különböző rezsimek szekvenciális alkalmazásának mikéntje különös jelentőséget kaphat majd az adjuváns kezeléseknél. Feltehetőleg a kemorezisztencia kivédésével magyarázható, hogy a doxorubicin-tartalmú kombináció a hagyományos séma előtt adagolva hatékonyabb, mint fordított sorrendben. Az antiösztrogén tamoxifen és a reverzibilis klímát előidéző gonadotropin-releasing hormon analógok a premenopauzás betegek szokványos adjuváns kezelésekként alkalmazott kemoterápia alternatívái lehetnek (az ösztrogén- és progeszteron receptor status, illetve más prognosztikus faktorok alapján) válogatott betegcsoportban.

Több szimpóziუმ, számos aktuális előadás és poszter foglalkozott az egyelőre csak áttekintés emlőrákokban alkalmazott új gyógyszerekkel. A citosztatikumok közül az új hatástani csoportot képviselő taxánok kiemelkedően hatékonyak, első sorban elő nem kezelt betegeknek. A paclitaxel és docetaxel optimális adagolása egy már folyó (EORTC Breast Cancer Study Group) vizsgálat tárgya, és nagy körültekintést igényel a toxikus mellékhatások miatt.

A hormonterápiában eddig alkalmazott ösztrogén-szerű hatással is rendelkező tamoxifennel ellentétben tisztán gátló („pure antiösztrógen”) hatású antiösztrógen klinikai alkalmazásával nyert kedvező eredményekről is beszámoltak. Indikációja várhatóan tamoxifen-rezisztencia, -refrakteritás esetére fog korlátozódni. Az elmúlt években aromatazasebítőként egyedül alkalmazott aminoglutetimid (Orimeten) mellett jó néhány annál szelektívebb támadáspontú és kevésbé toxikus szer jelent meg. Ezek egyikét már piacra dobták (formestane), néhányuk klinikai kipróbálás alatt áll (arimidex, fadrozol, vorozol). Az anti-progesz-

togének és a somatostatin analógok kísérletes adatokkal megalapozott hatékonysága a klinikai vizsgálatokban elmarad a várakozástól; cél, hogy szelektívebb, hatékonyabb és kevésbé toxikus szereket találjanak.

A csontáttétel emlőrákban gyakori, hosszú lefolyású állapot, és a beteg életminőségét jelentősen ronthatja. A bifosfonátok adagolása mintegy tumorspecifikus terápiaként tartható számon a csontmetastasisok és hypercalcaemia kezelésében. Ezek a daganatsejtekkel ellentétben az osteoclastok érését és működését gátolják, számukat csökkentik. Elsősorban parenterálisan hatékonyak, lassan ürülnek ki, hatásuk hosszas. Főként multiplex ossealis disszeminációban alkalmazhatók azok a β -emittáló izotópok, melyek az osteoidban dúsulva, lokálisan szelektíve a csontmetastasisot sugárkezelik. Ezek — 89 stroncium, 186 rhenium, 153 samarium — alkalmazása bár költséges, de árak összevethető a kezelés nélkül hosszú távon szükséges analgetikumok és egyéb palliatív-szupportív kezelések árával.

A kongresszus szakmai programját szakmai kiállítások egészítették ki, melyek valóban új gyógyszereket vagy eljárásokat mutattak be, és kvíz vagy kérdőív segítségével olykor aktivizálták a szemlélődőt.

Amsterdam polgármestere és városatyái a Rijks Múzeumban, Rembrandt legismertebb festményei között adott fogadást a kongresszus tiszteletére. Ez más társasági programmal együtt tett lehetővé közvetlen beszélgetést a résztvevők között.

Kahán Zsuzsanna dr.

2nd PECEMS avagy a Páneurópai Sürgősségi Szolgálatok (mentőszolgálatok) második konferenciája. Abano Terme, Padova. 1994. augusztus 28.—szeptember 2.

A sürgősségi ellátással foglalkozó szakemberek (orvosok, ápolók, menedzserek) második páneurópai konferenciájára Budapest után Abano Termében, egy Padova melletti üdülővárosban került sor.

A négynapos találkozó első munkanapján egyes országok mentőszolgálat, sürgősségi ellátó rendszere mutatkozott be. Megismerhettük a volt szovjet rendszer maradványain építkező örmény diaszpóra, Hegyi Karabah sürgősségi ellátásának, problémáinak részleteit, melyek az emlékezetes földrengés következtében kerültek az újságok címlapjaira. Hegyi Karabah negyedmillió lakosának két állandó és öt ideiglenes kórháza katonai irányítás alatt áll. Fenntartása kizárólag külföldi, örmény és egyéb karitatív szervezetek adományaiból történik. A sürgősségi beavatkozások után a betegeket továbbszállítják Stepanakertből, hegyi Karabah fővárosából Örményországba, további kezelésekre.

Ugyancsak szerveződében van az államilag szervezett török sürgősségi mentőszolgálat is. Érdekes, hogy a légi mentés Törökországban egy magáncég kezében van, aki lengyel helikopterparkkal dolgo-

zik. Az állami mentés az elmúlt hónapokban szerveződött, mintegy 30 magán (javarészt betegszállítással foglalkozó) és 7 állami mentőautóval, melyek négy helyen települtek Törökországban. A sürgősségi ellátással foglalkozó szakembergárda gyakorlatilag teljesen hiányzik. Oktatásuk, felkészítésük kanadai segítséggel hónapokkal ezelőtt kezdődött el.

Részleteiben a magyar mentésszervezés elemeit ismerhettük fel több más ország mentőrendszerének előadásakor. Ez nemzetközi szinten komoly elismerés a magyar mentésügynek.

Amerikai előadók a civilek minél nagyobb számban történő bevonását szorgalmazzák a minél korábbi reanimáció elkezdése érdekében. Erre több, nagyszabású, több száz embert megmozgató programot is szerveznek, pl. San Franciscóban.

A második munkanap délutánjának legdrámaibb előadása a szentpétervári kollégánál égettek ellátásával kapcsolatos anyaga volt. A szóbeli beszámoló után videoanyagot láthattunk egy többemeletes ház felső szintjéről induló lakástűzről, mely eltérően a korábban látott videótól, nem gyakorlat volt. Az emeletről kiugrott, halálra zúzódtott füstben fuldokló, segítségért integető

emberek látványa mindenkit megdöbentett.

Amerikai előadótól hallhattunk a Gázai övezet kritikus sürgősségi ellátásáról. A terület az egyik legsűrűbben lakott része a Földnek, ennek ellenére a legtöbb mentőautón csak gépkocsivezető van, és leginkább egyszerű transzport a feladatuk. A helyi rendfenntartó erők is gyakran akadályozzák a három sürgősségi ellátással foglalkozó szervezet, a Vörös Félhold, az ENSZ (UNWRA) és a helyi Benevolent Társaság mentőautóit. Külön problémaként említi az előadó, hogy a nem izraeli szervezésű mentőautók nem használhatnak sem kommunikációs egységeket, sem gyógyszert: szerepük csak a betegszállításra korlátozódhat.

Szakmai érdekességet is bemutatott a konferencián. A Cardiovent néven ismertett készülék az újraélesztés során nyújt segítséget a lélegeztetés pontos és fontos térfogati követelményeinek gyakorlatilag statisztikai hibahatáron belül tartásánál. Erre azért van szükség, mert a hagyományos ballonos lélegeztetésnél a lélegeztető kézméretétől, a ballon egykezes vagy kétkézes alkalmazásától és a ballon gyártmányától függ a bevitt levegő mennyisége. Kí-

sérletek szerint igen nagy különbségek lehetnek: pl. egykezes lélegeztetésnél 0,58–0,84 l a bevitt levegő mennyisége, kétkézes használatnál 0,79–1,01 l-ig változhat ugyanez. Az új készülék gyakorlatilag statisztikailag igazolható eltérés nélkül biztosítja az előzőleg beállított térfogatot. A készülék gyermekek biztonságos lélegeztetésére is használható, tekintettel arra, hogy a légzési térfogat 0,2 l és 1,5 l közé állítható. Az eszköz a mellkasra helyezve a mellkasi kompresszióval is használható. Ezzel egyetlen segélynyújtó, ugyanazzal a mozdulatsorral tudja lélegeztetni a beteget és komprimálni a mellkast a Cardiovent segítségével. A másik segélynyújtó, ha van, az újraélesztés további lépéseire (defibrillálás, vénás injekció, infúzió) készülhet. A készülék fejlesztés és tesztelés alatt van, leghamarabb jövő év elejére várható.

Osszességében a második PECEMS sok hasznos információt adott a mentőszolgálatoknak egymásról és egyes országok problémáiról. A kapcsolatok építésén, ápolásán túl új eszközök, eljárások, szervezési újdonságok megismerése miatt is köszönöm a Népjóléti Minisztérium támogatását a konferencián való részvételemhez.

Gion Gábor dr.

HÍREK

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez 1994. december 19-én 14.30 órai kezdettel.

Helye: ORFI Lukács Klub

Program:

D Reuma osztály előadásai

A Pécsi Orvostudományi Egyetem 1994. december 12-én tudományos ülést rendez du. 4 órai kezdettel.

Az ülés helye: POTE Központi Épület III. tanterem.

Program:

Antal András, Gulácsy István, Ezer Péter, Schmidt Pál és Korompai Ferenc (POTE II. sz. Sebészeti Klinika): A laparoscopus appendectomiával szerzett tapasztalataink, 1991–94. (10 perc).

Eredics Tamás, Antal András, Erdősi Éva és Schmidt Pál (POTE II. sz. Sebészeti Klinika, Traumatológiai Klinika és Radiológiai Klinika): Hasfáti idegentest laparoscopus eltávolítása (video-film) (7 perc)

Tizedes György, Antal András, Ezer Péter és Korompai Ferenc (POTE II. sz. Sebészeti Klinika): Emlőprosthesis beültetés endoscopus technikával (video-film) (10 perc).

Schmidt Pál, Rauth János, Antal András, Takáts Judit, Ezer Péter és Herr Zoltán (POTE II. sz. Sebészeti Klinika és Baranya Megyei Kórház, I. Belgyógyászati Osz-

tály): Az epeköbetegség interdiszciplináris kezelése (10 perc).

Móro Zsuzsa, Antal András és Weininger Csaba (POTE Radiológiai Klinika és II. sz. Sebészeti Klinika): A laparoscopus cholecystectomy radiológiai vonatkozásai (7 perc).

Ezer Péter, Antal András, Schmidt Pál, Pavlovics Gábor és Korompai Ferenc (POTE II. sz. Sebészeti Klinika): Az epeútsérülések megelőzésének intraoperatív lehetőségei L. C. alatt (10 perc).

Pavlovics Gábor, Antal András, Ezer Péter és Korompai Ferenc (POTE II. sz. Sebészeti Klinika): A laparoscopus műtétek gazdasági vonatkozásai (7 perc).

A Ferrosan International A/S (Soeborg, Dánia) és a PharmaCross Kft. (Budapest, 1141 Mirtusz u. 27.) közösen szimpóziumot rendez.

Témák: Felszívódó vérzéscsillapító készítmények alkalmazása a sebészetben, különböző speciálisan kifejlesztett formák és alkalmazási lehetőségeik.

Laparoszkópiás cholecystectomy — a dániai eredmények feldolgozása.

Előadó: *Dr. Ole Hart Hansen*, a Dán Sebészeti Társaság Laparoszkópiás Szekciójának elnöke.

A rendezvény időpontja: 1994. december 15. (csütörtök), 10 óra

A rendezvény helyszíne: Forte—Agip Hotel, Budapest, 2040 Budaörs, Agip u. 2. (az M7 autópálya Budaörsi csomópontjánál található).

A vonattal érkezőket a Keleti, Nyugati és Déli pályaudvarok érkezési oldalától Ferrosan jelzésű mikrobuszokkal szállítjuk a helyszínre december 15-én 9 órakor.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet tudományos ülést rendez az ORFI Lukács Klubban.

1994. december 14-én (szerda) 14.30

A Pharmavit 2. Miniszimpóziuma a Kálium 40 mval Pharmavit pezsgőtabletta bevezetése alkalmából kerül megrendezésre.

Program:

Juhász Péter: A Kálium-kérdés a laboratórium szemszögéből

Reusz György: A káliumháztartás vesekórtani kérdései

Tátrai Tihamér: A kálium szerepe a kardiológiában

Az új Kálium-termék piaci helyzetének értékelése.

Pályázati felhívás

Az Országos Kardiológiai Intézet mint a közérdekű kötelezettségvállalás kezelője, pályázatot hirdet a „*Dr. Adorján Ferenc-díj emlékérem*” elnyerésére, 1995. évben.

„*Dr. Adorján Ferenc-díj*”-ban részesíthető az a fiatal kardiológus, aki 1994. évben orvostudományi tevékenységével kimagasló eredményt ért el.

A díj odaítélésére pályázatok és javaslatok alapján kerül sor.

A díj odaítélésére javaslatot tehetnek:
— a Népjóléti Minisztérium ágazati felügyeletet ellátó főosztályvezetője
— a Népjóléti Minisztérium közvetlen felügyelete alatt a szakmai kollégiumok vezetői

— egészségügyi intézetek, egészségügyi szakigazgatási szervek vezetői

— az orvostudományi egyetemek rektorai
— szakegyesületek vezető testületei.

A pályázatok és javaslatok alapján a díj odaítélése az erre a célra létrehozott 3 tagú bírálóbizottság hatáskörébe tartozik.

Ha az eredményt csoportmunkával érték el, a díj egyenlő arányban megosztható.

A díj és emlékérem az alapító születésnapja körüli időpontban, 1995. március végén kerül átadásra.

A pályázatokat — max. 12 szabvány szerint gépelt oldalon — vagy a javaslatokat 1995. február 10-ig kérjük beküldeni a következő címre:

Országos Kardiológiai Intézet, 1450 Budapest, Pf. 88. „Dr. Adorján Ferenc alapítvány”.

A „Johan Béla” Országos Közegészségügyi Intézet 1994. december 13. (kedden) 13.30 órakor a Fodor Teremben (IX., Nagyvárad tér 2.) tudományos ülést tart. Témája: *Rudnai Péter, Vaskövi Béláné, Sárkány Endre, Páldy Anna, Varró Mihály, Vámos Adrienn, Mudri Katalin, Szaploneczay Zsuzsanna, Homor Zsuzsanna, Kelemen Borbála, Kertész Magdolna*: A városi levegőszennyezettség rövid idejű változásainak hatása krónikus légzőszervi panaszokkal rendelkező gyermekek egészségi állapotára.

A Magyar Onkológusok Társaságának Mammológiai Szekciójára 1994. december 16-án, pénteken 14.00-kor az OHVII VII.

emeleti előadótérképében (Karolina úti „toronyház”) tartja legközelebbi tudományos ülését, melynek tárgya: „Emlőráksziűrés és finanszírozás”. A kerekasztal-megbeszélés moderátora *dr. Mayer Árpád* egyetemi magántanár, a MOT elnöke. Résztvevők: *dr. Illés Béla* h. főigazgató (Országos Egészségbiztosítási Pénztár), *dr. Balogh Sándor* mb. főosztályvezető (Népjóléti Minisztérium), *prof. dr. Bodó Miklós* főorvos (Szent János Kórház), *dr. Péntek Zoltán* főorvos (Szekszárd Megyei Kórház), *dr. Göblyös Péter* főorvos (OHVII).

Minden érdeklődőt szívesen látunk.

Belbudán, a XII. kerületben öt éve rendelőként működő lakás kiadó. Tel.: 202-5991.

A Batthyány térnél (Fő utca 56.) orvosi rendelőknek alkalmas egyszoba-hallos lakás eladó.

Tel.: 06-30-416-229.

Az Országos Kardiológiai Intézet, és a Magyar Kardiológusok Társasága Orvospszichológiai Szekciójának szervezésében tudományos ülést tartunk, melynek témája: „Az Orvosi Hivatás — napjainkban”

Időpont: 1994. december 21. szerda 14 óra. A tudományos ülés helye: Ferencvárosi Művelődési Ház Színházterme, Budapest, IX., Haller u. 27.

Program:

14.00 Megnyitó *Prof. Dr. Lozsádi Károly* az Országos Kardiológiai Intézet főigazgatója
14.15 Az orvosi hivatás tematikájának néhány kulcsfontosságú területe — az új egészségügyi vezetés optikáján keresztül.
Előadó: *Dr. Kovács Pál* Népjóléti Miniszter

15.00 Az orvosi hivatásban az orvos személyiségének szerepe.

Az ideális orvos személyiség néhány fő jellegzetessége. Az orvosi hivatás klasszikus alapértékei, — napjaink kihívó ellentmondásosságában.

Előadó: *Dr. Bitter István* ovez. főorvos a Magyar Pszichiátriai Társaság Elnöke SOTE Oktató Kórház

15.20 Az orvos-beteg viszonyról.

A klasszikus triász: az orvos-nővér-beteg kapcsolat, — és az orvos-orvos kapcsolat néhány aspektusa.

Előadó: *Dr. Véér András* az Országos Neurológiai és Pszichiátriai Intézet főigazgató főorvosa

Felkért hozzászólók:

Szigetvári Györgyné ápolási főigazgatóhelyettes és

Horváth Teodóra ovez. főnővér Országos Kardiológiai Intézet

15.50—16.15 Kávészünet

16.15 Az orvosi hivatás néhány etikai kérdése napjainkban. Az orvosi ethosz változása és jellemzői a mai modern medicinában.

Előadó: *Dr. Kovács Gábor* SOTE Magatartástudományi Intézet

16.30 Az orvosi hivatás mai fontos kérdései a Magyar Orvosi Kamara új Elnökének optikáján át.

Előadó: *Dr. Gógl Árpád* a Magyar Orvosi Kamara Elnöke

16.45 Vita, hozzászólások

17.30—18.00 Zárszó

Hőgyes Endre Emlék előadás 1994. december 15-én csütörtökön 15 órakor a SOTE NET dísztermében (Budapest, VIII., Nagyvárad tér 4.)

Kertai Pál országos tisztifőorvos: *A kísérletezés jelentősége a megelőző orvostudományban.*

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Országos Kardiológiai Intézet (Budapest IX., Haller u. 29.) Gyermekepszívsebészeti Intenzív Osztálya orvosi munkakörbe felvételt hirdet.

Kiemelt fizetés megegyezés szerint. Jelentkezés: 215-2139-es telefonon.

A Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunajváros, Korányi S. u. 4—6.) orvos-igazgatója, dr. Dlustus Péter pályázatot hirdet az alábbi osztályok munkaköreinek betöltésére:

1. Radiológiai Osztályra

— osztályvezető főorvos (10 éves röntgen szakorvosi gyakorlat szükséges az állás betöltéséhez, szolgálati lakást biztosítunk)

— beosztott orvos (pályakezdők is jelentkezhetnek, szállásférőhely biztosított).

2. Anaesthesiologiai és Intenzív Terapiás Osztályra

— 2 fő szakorvos (közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek, szolgálati lakást biztosítunk, bérezés a Kjt. szerint + pótlék + egyéb juttatás)

— 3 fő beosztott orvos (pályakezdők is jelentkezhetnek, szállásférőhely biztosított, bérezés a Kjt. szerint + pótlék + egyéb juttatás).

3. II. Belgyógyászati Osztályra

— beosztott orvos (pályakezdők is jelentkezhetnek, szállásférőhely biztosított).

4. Fül-orr-gégészeti Osztályra

— 2 fő beosztott orvos (pályakezdők is jelentkezhetnek, szállásférőhely biztosított).

A Budapeseti Fegyház és Börtön keres 2 fő alapellátásban jártas, lehetőleg belgyógyászati szakvizsgával rendelkező férfi orvost. Fizetés megegyezés szerint.

Jelentkezni személyesen, szakmai önéletrajzzal a Budapesti Fegyház és Börtön Egészségügyi Osztály vezetőjénél, dr. Kulcsics László főorvosnál lehet, Bp. X., Kozma u. 13., vagy a 2611-732/146 telefonon.

Zirc Városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet orvos-igazgatója pályázatot hirdet radiológus szakorvosi állásra.

A pályázatot elnyerő feladata a kórház-rendelőintézet radiológiai és UH-os vizsgálatainak végzése és irányítása.

Kiemelt bérezést és lakást biztosítunk.

Benke Attila dr.
orvos-igazgató

Saridon[®]

paracetamol, propyphenazon, coffein

ATC: N 02 BE 51

10 tabletta

Fájdalomcsillapító, lázcsillapító hatóanyagok kombinációja koffeinnel kiegészítve. Az egyes hatóanyagok aránya biztosítja, hogy a hatás megfelelő erősségű legyen és a fájdalmat gyorsan és több órán át csillapítsa.

Hatóanyagok: 250 mg paracetamol, 150 mg propyphenazolum és 50 mg coffeinum tablettánként.

Javallatok: Fájdalom, pl. fejfájás, fogfájás, menstruációs fájdalom, migrén, neuralgia, neuritis, műtét utáni és rheumás fájdalom; lázas betegségek (influenza, stb.)

Ellenjavallatok: Az adása nem javallt súlyos veseelégtelenség, congenitalis glukóz-6-foszfátdehidrogenáz - hiány (haemolytikus anaemia), akut májporphyria és a készítmény iránt ismert túlérzékenység esetén.

Nem alkalmazható csecsemőknek és iskoláskorú fiatalabb gyermekeknek.

Adagolás: Felnőttek egyszeri adagja 1 vagy 2 tabletta; iskoláskorú gyermekeknek 1/2-1 tabletta. Az egyszeri adag naponta 3-szor ismételhető. A tablettát egészben, nagyobb mennyiségű vízzel vagy más folyadékkal célszerű bevenni.

Fájdalomcsillapítóknak hosszabb ideig vagy nagyobb adagban történő alkalmazása fokozott orvosi megfontolást igényel.

Mellékhatások: Általában jól tolerálható. Ritkán allergiás bőrreakciót okozhat (bőrvörösség, urticaria).

Napi több tabletta bevétele esetén a koffein - az arra érzékeny egyéneken - a gyomor-, bélcsatorna izgmát, a központi idegrendszer ingerlését válthatja ki.

Figyelmeztetés: Terhes nőknek csak abszolút indokolt esetben szabad rendelni. Más fájdalomcsillapítókhoz hasonlóan, alkalmazása során az alkoholfogyasztás - az előre nem kiszámítható egyéni reakciók miatt - kerülendő.

Megjegyzés: Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 10 tabletta

Csomagolja: a F. Hoffmann-La Roche licence alapján a HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft. Gödöllő

OGYI eng.szám: 2284/40/92.

További információval rendelkezésre áll:
HUMAN RT. Gyógyszerismertető osztály
1107 Budapest, Szállás u. 5. Tel.: 1782-666 Fax: 280-1656

OH-QUIZ

XXXII. sorozat megoldásai

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

Indoklások:

XXXII/1 : B *Systemás lupus erythematosus*ban gyakori lehet az „ismeretlen eredetű láz”, mint tünet, azonban ez nem szerepel a diagnosztikus kritériumok között.

XXXII/2 : C *Systemás lupus erythematosus*ban nem jellemző a máj érintettsége, bár előfordulhat steatosis (!) és társulhat ritkán krónikus aktív „lupoid” hepatitis-sel is. (Azonban ez utóbbi kórkép az SLE-től független entitás: az elnevezés a májbetegségben is előforduló LE-sejt jelenség következménye.)

XXXII/3 : E *Rheumatoid arthritis*ben a leukeran nem használatos, szemben a methotrexattal, vagy az azathioprinnel, cyclophosphammiddal. A D-penicillamin mellékhatásai miatt problematikus. A chloroquin „steroid-spóroló” hatása kevésbé ismert. Az aranyók alkalmazásával még mindig számolni lehet.

XXXII/4 : A *Periarteritis nodosára* jellemző a leukocytosis és a vérképben eosinophilia is előfordulhat, nem leukopenia és eosinopenia.

XXXII/5 : E *Sclerodermában* nem manifesztáció a cholestasios hepatitis, viszont a primer biliaris cirrhosis és a scleroderma társulása előfordul.

XXXII/6 : A Tiszta féloldali motoros hemiparesis (azonos oldali arc és végtagok érintettségével) egyéb kéri hiánytünet (aphasia vagy kéri érzéscsökkenés) nélkül *capsula interna* károsodására utal. Elsősorban a hipertenzív haemorrhagia és a *capsula interna lacunaris infarctusa* között kell differenciálni. Mindkettő fluktuáló lefolyást mutathat órák alatt, de a vérzés hajlamos arra, hogy fokozott intracranialis nyomás tüneteit mutassa. Lacunaris infarctus jöhet létre a circulus Willisii, az arteria cerebri media és a vertebrobasillaris rendszer penetráló ágainak atherothrombotikus és hyalinizáló elváltozásai révén. A CT a legtöbb 0,5–2 cm méretű supratentorialis lacunaris infarctust kimutathatja.

XXXII/7 : B A *malignus medencefolyamatok* nem ritkán okozzák a gerincvelőtől a lábak felé terjedő idegek infiltratív compressióját. Az érintett gyökök és idegfunkciók által ellátott terület progresszív szenoros és motoros tünetei jellemzőek. Ugyancsak gyakori az érintett ideg lefutásának megfelelő folyamatos fájdalom. Az említett esetben a neurológiai tünetek S₁ kiesési tünetekkel kezdődtek, majd progrediáltak az L₅, végül pedig az L₄-es gyök felé, egy kiterjedő paravertebrális folyamatra utalva. Az izom-

rostok izolált spontán aktivitása, a fibrillatio a denervatio jellemzője. Az idegvezetési sebesség normális lehet a lábon, ha a károsodás helye a felhelyezett elektródok között van. Hátfájdalom és neuropathiás fájdalom nem fordulna elő kéri károsodásnál és a reflexek ilyenkor fokozottak lennének.

XXXII/8 : B A betegnek „cluster fejfájása” van. Ez az orbita felett jelentkezik, rendszerint két órán belül az elalvást követően. A diagnózis kulcsa a kíséző könnyezés, orrváladékozás, duzzanat és erythema az arc felett. A fejfájás heteken át minden éjjel előfordulhat és meglehetősen súlyos. A lefekvéskor bevett ergotamin lehet az első lépés a panaszok megelőzésében. A lithium is gyakran hatásos, de ez esetben a betegek serum elektrolytjeinek és vesefunkcióinak ellenőrzése is szükséges. Az alkohol nemritkán ugyancsak kiváltja a fejfájást ilyen betegekben. Fontos megjegyezni, hogy a D pontban ajánlott ergotamin dózisa veszélyesen magas, ennek adagja maximum 12 mg/hét lehet.

XXXII/9 : E Az *amyotrophiás lateralsclerosis* gyógyíthatatlan betegség, amely a felső és alsó motoneuron-funkció előrehaladó károsodását eredményezi. Az idegrendszer egyéb alkotóelemei intaktak maradnak, beleértve a szemmozgásokat biztosító neuronokat. A végtagyengesség és izomgörcs az első tünet, amelyet izomatropia, fasciculatio és az agyidegek által ellátott izmok funkciócsökkenése követ. A betegség kezdetén a felső traktus tünetei dominálhatnak, spasticitást eredményezve. Pneumonia rendszerint terminalis esemény a bronchus-váladék elégtelen expectorálása miatt. Differenciáldiagnosztikailag nyaki spondylosis (nincs bulbaris érintettség!) és ólommérgezés jön szóba. A Guillain Barré-szindrómá ascendáló, gyorsan kialakuló bénulást okoz. A B₁₂-vitamin-hiány a hátsó köteg funkciójában okoz abnormalitásokat. Polymyositis a proximalis, törzsközei izomzatot érinti; az EMG, izom-enzymek (CPK, aldolase), izombiopsia segít a kórisme felállításában.

XXXII/10 : E A *tumoros meningitis* típusos tünetei, a fejfájás, zavartság, agyideg-tünetek egy sor malignus betegségben előfordulhatnak, mint pl. Hodgkin-kór, leukaemia, melanoma, emlő- és tüdőrák. A fenti tünetek esetén, főleg ha negatív a CT és az MR, elsősorban az emlőrák leptomeningealis metastázisára gondolhatunk. A lumbalpunkciót sokszor *ismételten* is el kell végezni a diagnózis felállításához, (egyetlen lumbalpunkcio nem biztos, hogy igazolja a tumorsejtek jelenlétét a liquorban).

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

- XXXIII/1. Melyik malignus betegség esetén a leggyakoribb a spontán regressio?
 A) neuroblastoma
 B) Ewing-sarcoma
 C) Wilms-tumor
 D) Akut myeloid leukaemia
 E) Hodgkin-kór
- XXXIII/2. Melyik cytosztatikum purin analóg?
 A) cyclophosphamid
 B) azathioprin
 C) methotrexat
 D) 5-fluorouracil
 E) vincristin
- XXXIII/3. Huszonkilenc éves férfi 6 hete fennálló étvágytalanság, myalgia, arthralgia panaszaival került orvoshoz, subicterusos, májtájon nyomásérzékenységet jelez, mája 1 ujjnyi, transaminase és bilirubin értékei a normális felső határ kétszeresét meghaladják. Serum HBsAg, HBeAg, anti-HBs negatív, anti-HBc pozitív. Legvalószínűbb diagnózis:
 A) B hepatitis incubatiós stádiuma
 B) krónikus HBV hordozó állapot
 C) közelmúltban HVB hepatitis zajlott le, még nem gyógyult teljesen
 D) még nem volt kitéve HBV infekciónak
 E) immunitás HVB fertőzéssel szemben
- XXXIII/4. A rendszeres fizikai megterhelés (edzés) hatásai **KIVÉVE**
 A) diabeteses betegben csökken az inzulinigény
 B) megnövekszik a verőtérfogat
 C) hypertóniás betegben csökken a vérnyomás
 D) emelkedik az angina-küszöb
 E) csökken a serum koleszterin szint
- XXXIII/5. Az allopurinol melyik enzimet bénítja?
 A) xanthin oxidase
 B) glucuronyl transferase
 C) vegyes funkciójú oxidase
 D) phosphodiesterase
 E) cholinesterase
- XXXIII/6. A láz pathophysiológiájára vonatkozóan érvényes állítás, **KIVÉVE**
 A) exogen pyrogenek lázat okozhatnak
 B) leukocyták pyrogeneket képezhetnek
 C) prostaglandinok mediátorai a láznak
 D) túlzott fizikai aktivitás lázat idézhet elő
 E) a hypophysis elülső lebenyben termelődnek a láz mediátorai
- XXXIII/7. Fiatal betegben magas láz, torokfájás, nyaki nyirokcsomók és a lép megnagyobbodása esetén, ha negatív a garatleoltás eredménye, mi a teendő?
 A) ismételni a garat-leoltást
 B) haemoculturát venni
 C) Epstein—Barr-virus antitest titert meghatározni
 D) mellkas rtg vizsgálatot
 E) csontvelő vizsgálatot végezni
- XXXIII/8. A spontán subarachnoidealis vérzés leggyakoribb oka:
 A) primer agydaganat
 B) véralvadási zavar
 C) arterio-venosus malformatio
 D) intracranialis congenitalis aneurysma
 E) daganat agyi metastasisa
- XXXIII/9. A diverticulosis leggyakoribb lokalizációja:
 A) coecum
 B) colon ascendens
 C) colon transversum
 D) colon descendens
 E) sigmabél
- XXXIII/10. A colitis ulcerosára jellemző:
 A) gócos, transmuralis elváltozások
 B) ritkán érinti a rectumot
 C) fistulaképződés gyakori
 D) crypta-tályogok képződnek
 E) granulomás bélbetegség

A megfejtések beküldési határideje 1994. december 15.

(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, 7., Pf.: 142, 1410)

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Orvosi Hetilap

1994. december 11.

135. évfolyam — 50. szám

| | |
|---|------|
| Thrombopoetin: Magyarországon leírt életfontos haemopoetikus hormon előállítás külföldön, 36 év után | |
| Péterfy Miklós dr. | 2747 |
| A bőr mint immunszerv | |
| Hunyadi János dr., Szabó Imre dr., Simon Miklós Jr. dr. | 2749 |
| KLINIKAI TANULMÁNYOK | |
| Az álhólyag (vizelet conduit) képzés módszereivel szerzett megfigyeléseink | |
| Bősze Péter dr., Ungár László dr., Pálfalvi László dr., Mészáros István dr. | 2755 |
| TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK | |
| Kifejezett malignitású non-Hodgkin lymphomás betegek CHOP-Bleo kezelése | |
| Schneider Tamás dr., Molnár Zsuzsanna dr., Várady Erika dr., Ringwald Gábor dr., Fleischmann Tamás dr. | 2759 |
| REFERÁTUMOK | |
| Növekedési faktorok kísérletes fekélyben | |
| Buzás György dr. | 2765 |
| KAZUISZTIKA | |
| Alacsony Wenkebach-pontot szimuláló bigemin elrendeződésű blockolt pitvari extrasystolia | |
| Veress Gábor dr. | 2771 |
| MÓDSZERTANI LEVELEK | |
| A myeloid rendszerek malignus és premalignus folyamatai | |
| Haematológiai Szakmai Kollégium | 2775 |
| HORUS | |
| Mihalkovics Géza emlékezete (1844—1899) | |
| Donáth Tibor dr. | 2777 |
| Fracastoro (1478—1553) modern epidemiológiája | |
| Kemenes Pál dr. | 2780 |
| FOLYÓIRATREFERÁTUMOK | 2783 |
| BESZÁMOLÓK | 2795 |
| KÖNYVISMERTETÉSEK | 2796 |
| GYÓGYSZER HÍRADÓ | 2797 |
| HÍREK | 2773 |
| PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK | 2794 |



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



SEMICILLIN®

kapszula

a legolcsóbb kezelés
a hosszú légúti
fertőzésekben is



250 mg ampicillinum (288 mg ampicillinum trihydricum alakjában) kapszulánként

SEMICILLIN® kapszula

Hatóanyag 250 mg ampicillinum (288 mg ampicillinum trihydricum alakjában) kapszulánként.

Javallatok Bélfertőzések, az epe-, lég- és húgyutak, valamint az ivarszervek fertőzéseinek kezelése az alábbi kórokozók esetében: *Gram-negatív*: Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Salmonella, Shigella, Proteus mirabilis és E. coli; *Gram-positív*: az alfa- és béta-hemolitikus streptococcusok, enterococcusok egyes törzsei, Diplococcus pneumoniae, penicillináz-negatív staphylococcusok, Clostridium, Bacillus anthracis. A kezelés lehetőleg bakteriológiai vizsgálat eredménye alapján történjen.

Ellenjavallat Penicillin-allergia.

Adagolás Szokásos adagja 20 tkg felett: bél-, epe- és húgy-ivarszervi fertőzésekben naponta 2 g

(4-szer 2 kapszula); légúti fertőzésekben naponta 1 g (4-szer 1 kapszula); *gyermeknek 20 tkg alatt*: bél-, epe- és húgy-ivarszervi fertőzésekben: 100 mg/tkg/nap; légúti fertőzésekben: 50 mg/tkg/nap, négy részre elosztva. Súlyos fertőzések esetén az adagok növelhetők. Felszívódása akkor a legkedvezőbb, ha a beteg a kapszulákat étkezés előtt kb. egy órával veszi be.

Mellékhatások Túlérzékenységi reakciók: eritéma, urtikária, erythema multiforme, anafilaxiás sokk, exantéma; gasztrointesztinális tünetek: glosszitisz, sztomatitisz, hányinger, hányás, hasmenés, enyhe átmeneti SGOT-emelkedés. Igen ritkán vér-képzőszervi károsodás, anémia, trombocitopénia, leukopénia.

Gyógyszerkölcsonhatás Együttadása kerülendő: — bakteriosztatikus antibiotikumokkal (hatáscsökkenés).

Figyelmeztetés Penicillinkezelés közben (per os adáskor ritkábban, mint parenterális adagolás esetén) súlyos sőt halálos anafilaxiás sokk előfordulhat, elsősorban az allergiás hajlamú egyéneken. Ezért asztmás, allergiás anamnézis esetén fokozott óvatosság ajánlott. Cefalosporinok és penicillinek között keresztallergia ritkán előfordul. Májárosodás és elégtelen veseműködés esetén az adagokat különös gondossággal kell megállapítani. Hosszan tartó kezelés során ajánlatos a máj- és a vesefunkció, valamint a vérképzőrendszer időnkénti ellenőrzése.

Csomagolás 20 kapszula.



Gyógyszer és Vegyszeti Termékek Gyára Rt.

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

Hungarian Medical Journal

December 11, 1994. Volume 135. No. 50.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Thrombopoetin: a hemopoetic hormon first
written in Hungary and synthesised abroad
after 36 years

Péterfy, M. 2747

Skin immune system

Hunyadi, J., Szabó, I., Simon, M. jr. 2749

CLINICAL STUDIES

Experience with urinary conduit procedures
Bősze, P., Ungár, L., Pálfalvi, L., Mészáros, I.

2755

THERAPEUTIC STUDIES

CHOP-Bleo chemotherapy for non-Hodgkin's
lymphomas with high-grade malignancy
Schneider, T., Molnár, Zs., Várady, E.,
Ringwald, G., Fleischmann, T.

2759

REVIEW ARTICLES

Growth factors in experimentally induced ulcers
Buzás, Gy.

2765

CASE REPORTS

Blocked premature atrial contractions simulating
impaired anterograde conduction during atrial
stimulation
Veress, G.

2771

OFFICIAL STATEMENTS

Malignant and premalignant processes of
myeloid systems

2775

HORUS

In memoriam Géza Mihalkovics (1844—1899)
Donáth, T.

2777

Fracastoro's (1478—1553) modern epidemiology
Kemenes, P.

2780

FROM THE LITERATURE

2783

CONGRESS REPORTS

2795

BOOK REVIEW

2796

DRUG NEWS

2797

NEWS

2773

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 50. szám — 1994. december 11.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mi-
hály 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., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér
Ferenc dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel
Gabriella dr., Németh György, Papp Miklós dr. (fms),
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. Tähler
(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.,

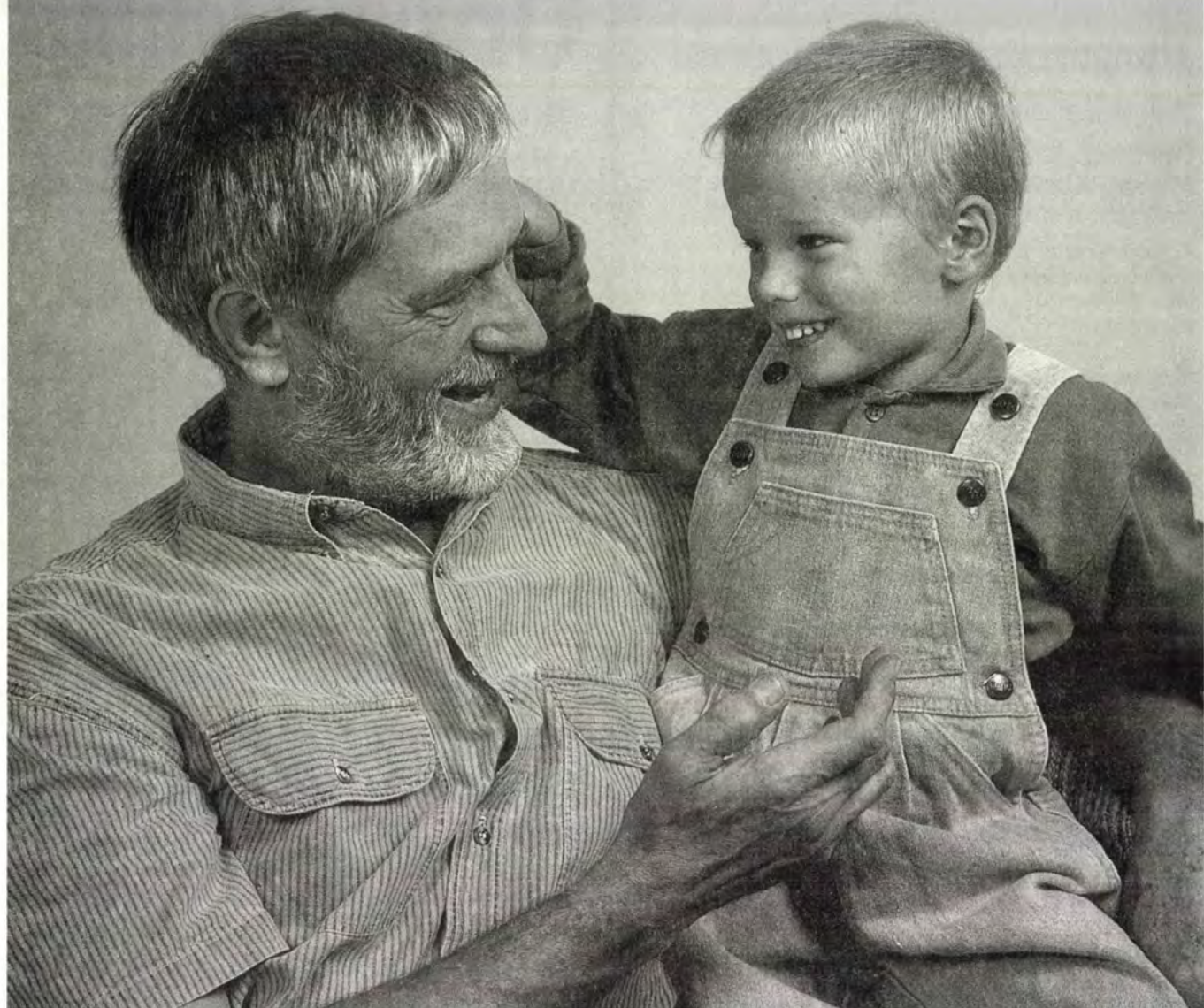
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 94.24897

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

Thrombopoetin: Magyarországon leírt életfontos haemopoetikus hormon előállítás külföldön, 36 év után

Péterfy Miklós dr.

Péterfy Sándor utcai Kórház, Budapest

A thrombocytopeniás vérzékenység gyakori probléma a mindennapos orvosi gyakorlatban. A korábban is ismert thrombocytopeniákhoz újabban a malignus betegségek kezelésében használt kemoterápia, a csontvelőtranszplantáció és az AIDS okozta thrombocytopenia is társult. A granulocyták képzését myeloid növekedési faktorokkal — az ún. G-CSF-el és GM-CSF-el — serkenthetjük, az erythropoesist erythropoetinnel. A vérlemezke képződést fokozó fajlagos növekedési faktor előállítását régóta várjuk. Ez év nyarán, egymástól függetlenül több munkacsoport közölte, hogy sikeresen tisztították és klónozták a thrombopoiesist specifikusan stimuláló thrombopoetint (TP). Meghatározták a polypeptid aminosav-sequenciáját és molekulá súlyát. E felfedezés mérföldkő a thrombopoiesis kutatásában s talán nem túlzás azt gondolni, hogy a TP az „év molekulája” lesz. Minket magyarokat különös büszkeséggel és örömmel tölt el az, hogy a thrombopoetint — a nemzetközi irodalom által is elismerten — magyar kutatók fedezték fel 1958-ban, s az elnevezés (thrombopoetin) is tőlük származik. A felfedezést — mind belföldön, mind külföldön — nagyrészt negligálás követte.

Kelemen Endre, néhai Cserháti István, Tanos Béla és Rák Kálmán, 36 évvel ezelőtt Szegeden, az I. sz. Belgyógyászati Klinika laboratóriumában kimutatták, hogy súlyos thrombocytopeniás egerek és emberek széruma iv. vagy ip. adva normális egérben thrombocytosiszt kelt. A további vizsgálatokban elsősorban néhai Krizsa Ferenc, Vezendi Klára, Baláspiri Lajos, ill. Budapesten Lehoczky Dezső vettek részt. A thrombocyták szám emelkedés a recipiensben egy inj. után 3—4 nap múlva kezdődik s a legmagasabb számot a 6—8. napon éri el, majd az emelkedés megszűnik. A hatóanyagot koncentrálnálva megállapították a TP több alapvető sajátosságát és bizonyították, hogy a különböző thrombocytosiszokat a savó TP-aktivitásának emelkedése megelőzi. Ezek az eredmények megegyeznek Kaushansky 1994-ben rekombináns TP-val végzett kísérleteinek eredményeivel.

Kelemen Endre és mtsainak 1958-as közleménye óta külföldön is vizsgálták a thrombopoiesist stimuláló faktort s igyekeztek az anyagot izolálni. Megtudtuk azt, hogy a myeloid növekedési faktorok és az erythropoetin nem növelik a thrombocyták számot, de sok multifunkcionális citokin — az IL-1, az IL-3, az IL-6, az IL-11, a stem cell faktor és az ún. leukaemia-inhibitor — fokozza a thrombopoiesist, jóllehet hatásuk nem specifikus (Metcalf). Sok egyéb hatásuk, toxicitásuk miatt a klinikai gya-

korlatban csak korlátozottan használhatók. A korai 80-as években több kutató kísérelte meg izolálni a thrombocytopeniás és aplasztikus anaemiás betegek plasmájából és vizeletéből az ún. megakaryocytákon koloniasztimuláló-faktort (MEG-CSF). Több csoportnak sikerült tisztítani egy olyan faktort, amely csaknem homogén volt (McDonald). 1988-ban Murphynek sikerült aplasztikus anaemiában szenvedő betegek vizeletéből kivont human MEG-CSF biológiailag aktív N-terminálisát jellemezni. A TP-kutatásban döntő fordulatot a c-Mpl protoonkogén felfedezése jelentette (Wendling). A c-Mpl protoonkogén megtalálható a megakaryocytákon progenitorok felületén, a megakaryocytákon. A c-Mpl a receptor, melyhez a ligand (= TP) kapcsolódik. A TP-t klónozó három biotechnológiai társaság c-Mpl receptoron alapuló sejtenyésztes technológiákat alkalmazott, míg a TP-t előállító más csoport affinitásos (c-Mpl) oszlop-kromatográfiával nyert tiszta TP-t, az oszlopon súlyos thrombocytopeniás állatok plasmáját átfolyatva. A rekombináns TP 360-nál több aminosavat tartalmazó polypeptid s a közölt aminosav szekvenciák alapvetően azonosak. Amiben különböznek, az a C-terminálison levő különféle cukrok jelenléte. A MEG-CSF azonos a TP-vel.

Kaushansky TP-kísérleteiben, napi 100 ng TP/egér 4—5 napig adva tízszeres csontvelőbeli és splenikus megakaryocyták-koncentrációval és négyszeres keringő thrombocyták-szám növekedéssel járt. Ez messze nagyobb hatás, mint amit citokinekkel el lehet érni. A TP nagymértékben stimulálja a DNA endoreplikációt óriás-megakaryocytákat eredményezve, melyeknek lebeszáma két napon belül 2N-ről 64N-re emelkedik.

Mikor lesz a TP-ből általunk is használt gyógyszer? Reméljük, pár éven belül, és azt is, hogy a klinikai kipróbálások során előre nem látott lényeges mellékhatás(ok) nem fognak észlelni. Hazai kutatók sok éven át folytatott egérkísérleteik alapján (Lehoczky, Jakab, Triska) körvonalazták azokat az eltéréseket is, amelyekben TP klinikai alkalmazása mérlegelhető lesz: TP abszolút és relatív hiánya, valamint esetleg ún. ineffektív TP-aemia, amikor a célsejtek vagy receptoraik hiányoznak (pl. súlyos aplasia, chemoterápia okozta súlyos cytopenia, csontvelőátültetés). A döntés csak a kórtermi megfigyeléseken alapulhat.

(Péterfy Miklós dr., Budapest, Pf. 76. 1441)

4 HÖTEMIN[®]

P I R O X I C A M

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

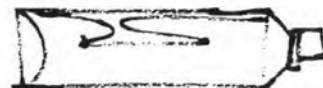


10mg, 20mg

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!

HÖTEMIN[®]

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.



A bőr mint immunszerv

Hunyadi János dr., Szabó Imre dr. és Simon Miklós Jr. dr.¹

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Hunyadi János dr.)
Bőrgyógyászati Klinika, Erlangen, Németország¹

A bőr három kompartmentből áll, amelyben állandó (rezidens) és ideiglenesen tartózkodó sejtek vannak. Az egészséges bőrben e két sejttípus együttesen, egymással kooperálva, más humorális védőrendszerekkel együtt tölti be a védelmi feladatokat. A bőrre lokalizálódó gyulladásos- és immunreakciót mindkét sejttípus elindíthatja, de létrejöhet az intersticiális térben zajló reakció eredményeként is (pl. baktérium — immunoglobulin — complement aktiválás). A bőrben ideiglenesen tartózkodó sejtek számára az ér-endothel átjárható, míg a granulociták és B limfociták számára nem. A bőr rezidens és ideiglenes sejtjei egyaránt rendelkeznek általános immunmoduláló képességgel, ezen belül a keratinociták arachidonsav metabolit és IL-1 termelő képessége kiemelkedő jelentőséggel bír. A bőr-immunrendszer (SIS) bármely sejtje produkálhat olyan szignált, amely hívójelként szolgál egy meghatározott keringő — a normál bőrben nem, vagy csak kis számban előforduló — sejtpopuláció számára. A nem rezidens sejtek, valamint a keringő fehérvérsejtek intersticiális térben történő mozgását biztosító fontos sejt felszíni struktúrák, a migráló sejtek, az ér-endothel és a keratinociták felszínén expresszált adhéziós molekulák. Az ér-endothel, a keringő sejtek, valamint a keratinociták sejt felszíni alkotóelemeinek összetétele és sűrűsége eltérő szignálok hatására különböző módon képes megváltozni, ami azt eredményezi, hogy a bőrben különböző citokin ingerek hatására eltérő sejtösszetételű reakció jön létre. Egy adott immunfolyamat, illetve gyulladásos reakció kialakulását és lefolyását a reakció helye, valamint a folyamatban részt vevő sejtek összetétele határozza meg. Normál körülmények között érvényesülnek azok a kölcsönhatások, amelyek a reakció kontrollált lefolyását és időbeni leállítását biztosítják. E regulációs mechanizmus rendellenes működése kóros állapot kialakulását eredményezi.

Kulcsszavak: bőr-immunrendszer (SIS), immunreguláció, hámsejtek, citokin

Skin immune system. Skin consists of three structurally and functionally distinct compartments containing resident and nonresident cells. These cells cooperative with humoral pathway of immune system in defence of healthy skin. Resident and nonresident cells are able to initiate inflammatory or immune processes of skin, although interstitial reactions (activation by bacteria, immunoglobulin or complement) also take place in such processes. In normal conditions nonresident cells can migrate through vascular endothel, however, PMN granulocytes and B lymphocytes cannot. Resident and nonresident cells of skin are capable of exerting a wide range of immunomodulatory effects, among them keratinocytes are of distinguished significance producing arachidon metabolites and IL-1 as well. Activated skin cells might induce chemotactic migration of distinct white blood cells normally absent or only a few cells being present in healthy skin. Cell migration into the interstitial space of skin is mediated by adhesion molecules expressed on cell surface of migrating cells, vascular endothel cells and on keratinocytes. Composition and density of adhesion molecules vary by type of stimuli, therefore various cytokines might induce distinct reactions mediated by certain population of cells. In addition, initiation and progress of immune- or inflammatory reactions are determined by the involved cell-populations as well. Normal regulation provides appropriate control and termination of the reaction, however, uncontrolled regulation results in development of pathological state.

Key words: Skin immune system (SIS), immunoregulation, keratinocytes, cytokines

Rövidítések: bFGF = bázikus fibroblaszt növekedési faktor; CMD = citokinmediált bőrbetegség; G-CSF = granulocita kolóniasztimuláló faktor; IFN = interferon; IL = interleukin; M-CSF = makrofág kolóniasztimuláló faktor; MCAF = monocita kemotaktikus és aktiváló faktor; PDGF = trombocita eredetű növekedési faktor; PGE : prosztaglandin E; SALT = bőr-immunszövet; sHLA-DR = szolubilis HLA-DR; sIL-2R = szolubilis IL-2 receptor; SIS = bőr-immunrendszer; TGF = tumor-növekedési faktor; Th = T-helper; TNF = tumor nekrozis faktor

Az elmúlt évtized forradalmi áttörést hozott az élő szervezet immunvédekezéséért felelős celluláris és humorális mechanizmusok megismerésében. Az újabban kidolgozott metodikák segítségével lehetővé vált a szervezet antimikrobiális protektív immunitásában szerepet játszó sejtek és sejtrendszerek morfológiai, metabolikus és funkcionális vizsgálata. Ennek részeként váltak ismertté az egyes limfo-

cita alosztályok, azok funkcionális jelentősége és érési folyamatai. Igazolták bizonyos limfociták szervspecifitását; e sejtek a keringésbe kerülve rövid idő múlva a kiindulási szervbe jutnak vissza. Ezt a jelenséget limfocita homingnak nevezték el (31). Az is bizonyítást nyert továbbá, hogy egyes szervek és szervrendszerek kvalitatív és kvantitatív módon képesek befolyásolni a szervezet immunreakcióit. E felismerések alapján hozták létre a gasztrointesztinális rendszer-immunszövet (GALT, gut associated lymphoid tissue), és a bronchus-immunszövet (BALT, bronchial associated lymphoid tissue) fogalmat, tekintve, hogy e két mucosa asszociált immun szerv egyedi sajátosságai révén határozottan (morfológiailag és funkcionálisan is) elkülönül az általános immunszisztémától (13).

A bőr és az immunrendszer kapcsolata régóta ismert, hisz közel 100 éve végeznek olyan bőr-szenzibilizációs kísérleteket, amelyek a szervezet immunreakcióinak *in vivo* tanulmányozására alkalmasak. Ennek ellenére a bőr-immunszövet (SALT, skin associated lymphoid tissues) elnevezést csak Streilein 1983-ban megjelent közleménye óta használják (12, 32). A fogalom megalkotását azok a vizsgálatok alapozták meg, amelyek igazolták, hogy a bőrben az immunrendszer meghatározott sejtjei felelősek az immunvédelem kialakításáért. Egyrészt olyan limfocita alosztályokat írtak le, melyek élettani tulajdonsága, hogy a bőrben tartózkodnak (31), másrészt igazolták, hogy a Langerhans-sejtek antigénfeldolgozó és antigénprezentáló tulajdonsággal rendelkeznek (27). A SALT fogalom létrehozásakor a keratinociták immunvédelemben betöltött szerepére vonatkozó adatok nem voltak ismertek.

A II osztályba tartozó fő hisztokompatibilitási (MHC-II) antigének fontos szerepet játszanak az antigénprezentáció során. Egészséges bőrben csupán a Langerhans-sejtek expresszálnak HLA-DR molekulát, a keratinociták HLA-DR negatívak. Elsőként Tjernlund közölte, hogy számos bőrbetegségben, a tünetes bőr területén a keratinociták is specifikus reakciót adnak HLA-DR ellenes monoklonális ellenanyaggal (34). Ezt a megfigyelést később több munkacsoport megerősítette, majd azt is igazolták, hogy a humán keratinociták *in vitro* körülmények között gamma-interferon stimulációt követően HLA-DR pozitívvá válnak, ami azt bizonyítja, hogy e sejtek nem passzívan vesznek fel a környezetükből a HLA-DR molekulát, hanem maguk termelik azt (3, 16). Kísérleti adatok alapján feltételezhető, hogy a HLA-DR pozitív keratinociták antigénprezentáló képességgel is rendelkeznek (35).

Az immunkompetens sejtek működésének összehangolásában a citokinek fontos reguláló szerepet töltenek be. Infekció, sérülés vagy antigén stimulus hatására többek között IL-1 termelődik, amely elsősorban a stimulált makrofágok működéséhez kötött. Az IL-1 erős gyulladáskeltő hatással rendelkezik, fokozza az arachidonsav metabolitok szintézisét és befolyásolja más citokinek hatását is (9). Luger és mtsai humán keratinociták és laphámcarcinoma eredetű sejtekkel végzett kísérletekkel megállapították, hogy mindkét sejt típus timusz-sejt aktiváló faktort (ETAF) termel (22). Későbbi vizsgálatok igazolták, hogy az ETAF az IL-1-gyel azonos (20).

A keratinociták HLA-DR expressziós és IL-1 termelő képességére vonatkozó adatok alapján a SALT fogalmat

1. táblázat: A bőr-immunrendszer sejtjei

| | Állandó | Ideiglenes | Potenciális |
|-----------|---|---|-----------------------------|
| Epidermis | Keratinocita Melanocita Merkel sejt | Langerhans sejt Dendritikus sejt T limfocita | Granulociták B limfocita |
| Dermis | Endotheliális sejtek Fibroblaszt | Hisztocita Masztocita Makrofág Dendritikus sejt T limfocita NK limfocita | Granulociták B limfocita |

fölváltotta a bőr-immunrendszer (SIS, skin immune system) fogalma, mely kifejezi, hogy a bőrben lezajló immunológiai folyamatok során a limfocita — Langerhans-sejt — makrofág kölcsönhatáson kívül a keratinociták aktív közreműködésével is számolni kell (5, 6).

A bőr felépítése

A humán bőr három, egymástól jól elkülöníthető rétegből áll, amelyek közül a hám és az irha a SIS fontos részei, míg a főleg zsírszövetből és érhálózatból álló subcutis immunológiai jelentősége — patológiás körülményektől eltekintve — elhanyagolható. A SIS sejtjeit az 1. táblázat tartalmazza.

A bőrben zajló gyulladáshoz és immunreakciók megértéséhez az epidermis, dermis, subcutis felosztás mellett fontos a bőrt intravazális és extravazális térre, az extravazális teret pedig tovább epidermalis és dermalis terekre osztani. E területeken belül állandó sejtek, valamint az adott tér védelmét biztosító ideiglenes sejtek találhatóak. E sejtek meghatározott ingerekre a nyirokutakon keresztül a nyirokcsomókba majd a keringésbe kerülnek, ahonnan rövid idő múlva ismét visszakerülnek a bőrbe. A sejtek harmadik típusát képezik azok a keringő fehérvérsejtek, amelyek a normál bőrben nem, vagy csak igen kis számban fordulnak elő és csupán megfelelő szignálok hatására jelennek meg a bőr extravazális területein. Az intravazális teret az extravazálistól az érfal endothel sejtjei, az epidermalis teret a dermalistól a bazál membrán és a stratum basale keratinocytái választják el egymástól. A szövetek rezidens és nem rezidens sejtjei, valamint az intravazálisan keringő sejtek közötti kommunikációt az intersticiális folyadékban szabadon áramló citokinek és mediátorok biztosítják. A keringő sejtek extravazális mozgását kemotaktikus jelek irányítják, az aktív mozgást az endothel és a migráló sejtek, ill. a keratinociták felszínén expresszált adhéziós molekulák teszik lehetővé. A három terület közötti sejt migrációt számos tényező befolyásolhatja. Így az érhálózat meghatározott szakaszaiban (magas endotheliumú vena) az endotheliális sejtekre, valamint a keratinocitákra ható szignálok specifikusan képesek megváltoztatni a sejtek felszíni molekuláinak — köztük a sejt migrációban központi jelentőségű adhéziós molekuláknak — az összetételét és sűrűségét (17, 24, 28, 33).

2. táblázat: A humán keratinociták sejtfelszíni tulajdonságai

| | Stratum basale | | Stratum spinosum | | Stratum granulosum | |
|----------|----------------|------|------------------|------|--------------------|------|
| | egész-séges | CMD* | egész-séges | CMD* | egész-séges | CMD* |
| CD11a | neg. | ++ | neg. | neg. | neg. | neg. |
| CD11c | neg. | ++ | neg. | neg. | neg. | neg. |
| CD13 | neg. | ++ | neg. | neg. | neg. | neg. |
| CD14 | neg. | ++ | neg. | neg. | neg. | neg. |
| CD16 | ++ | + | neg. | ++ | neg. | ++ |
| CD18 | neg. | ++ | neg. | neg. | neg. | neg. |
| CD21 | neg. | neg. | neg. | neg. | neg. | ++ |
| CD36 | neg. | + | neg. | ++ | neg. | ++ |
| CD54 | neg. | ++ | neg. | ++ | neg. | ++ |
| (ICAM-1) | | | | | | |
| CD58 | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ | ++ |
| (LFA-3) | | | | | | |
| CD68 | neg. | ++ | neg. | neg. | neg. | neg. |
| HLA-DR | neg. | ++ | neg. | ++ | neg. | ++ |

* CMD: Citokinmediált bőrbetegség

A bőr-immunrendszer sejtjei

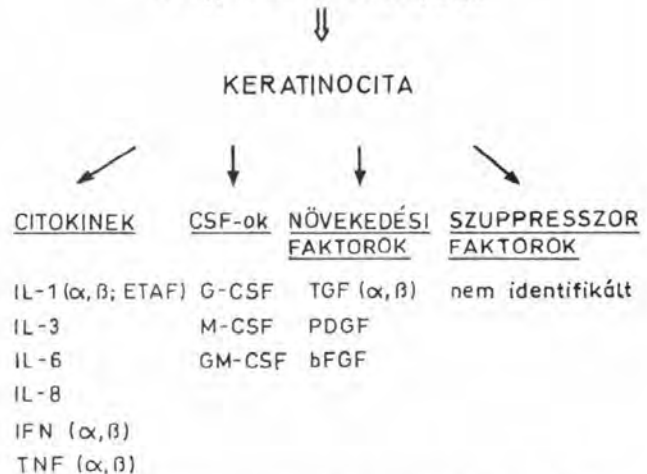
Az epidermis sejtjei

Az epidermis állandó sejtjei a keratinociták, melanociták és Merkel-féle óriássejtek. E sejtek közül a keratinociták SIS-en belüli szerepére vonatkozóan számos adat ismert. Feltételezhető, hogy a melanociták is rendelkeznek immunológiai jelentőséggel, azonban erre vonatkozóan ma még nagyon kevés a közölt adat.

A keratinociták a hám keratintermelő sejtjei, így fő feladatuk a bőr barrier funkciójának biztosítása. Az utóbbi évek megfigyelései és kísérleti adatai hívták fel arra a figyelmet, hogy ezen kívül a keratinociták számos olyan tulajdonsággal is rendelkeznek, amelyek az immunrendszer sejtjeire jellemzőek. Így pl. adott körülmények között a fagocita sejtekhez hasonlóan élő mikroorganizmusok bekebelezésére és elpusztítására képesek (8, 10), az immunkompetens sejtekre jellemző sejtfelszíni struktúrákat szintetizálnak és expresszálnak (2. táblázat), továbbá az általuk termelt citokinek befolyásolják a szervezet immunreakcióit (1. ábra) (10, 16). Ezen túlmenően a keratinociták proliferációs és differenciálódási készségük megváltozásával és citokintermelésük módosulásával maguk is reagálnak citokin ingerekre (3, 15, 16).

Az epidermis nem rezidens sejtjei a Langerhans-sejtek, a nem determinált dendritikus sejtek, valamint a kis számmal előforduló T limfociták. 1868-ban Paul Langerhans írta le az általa idegi eredetűnek tartott és később róla elnevezett sejteket (19). Több mint 100 évvel később igazolták, hogy e sejtek képesek az epidermisbe jutó antigének felvételére, azokat a nyirokereken át a nyirokcsomóba szállítják, ahol a helper T limfocitákkal kapcsolatba kerülve végbemege az antigén-prezentáció (27). Ma már tudjuk, hogy a Langerhans-sejtek csontvelői eredetűek (23). Az elszarusodó hámban a bazális és szuprabazális rétegben a Langerhans-sejtek dendritikus nyúlványaik segítségével szabályos hálózatot alkotnak. A normál humán bőr Langerhans-sejtjei fagocitáló képességgel is rendelkeznek, és az MHC-II molekulák minden alosztályát expresszálnak (29). A Langerhans-sejtek legfontosabb sejtfelszíni tulajdonságait a 3. táblázat tartalmazza.

INGER
(fény, károsító hatások, stb.)



1. ábra: A humán keratinociták által termelt legfontosabb citokinek

Rövidítések: bFGF = bázikus fibroblaszt növekedési faktor; G-CSF = granulocita kolóniastimuláló faktor; GM-CSF = granulocita-makrofág kolóniastimuláló faktor; IFN = interferon; IL = interleukin; M-CSF = makrofág kolóniastimuláló faktor; PDGF = trombocita eredetű növekedési faktor; TGF = tumor-növekedési faktor; TNF = tumor nekrozis faktor

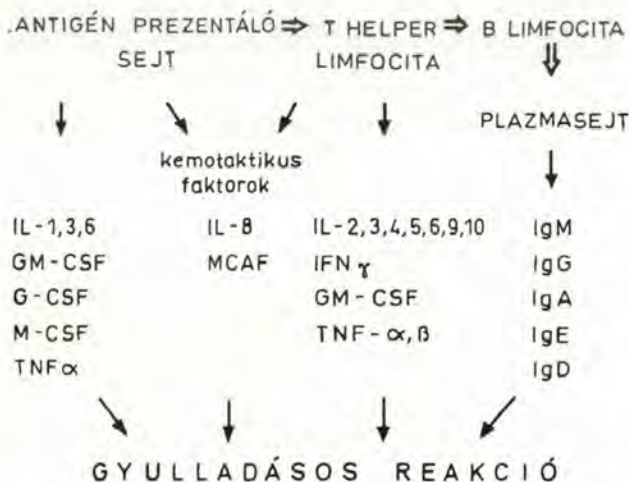
3. táblázat: A humán Langerhans sejtek legfontosabb sejtfelszíni struktúrái

| | In situ | Frissen izolált | Tenyésztett |
|-------------------|---------|-----------------|-------------|
| CD1 | ++ | ++ | — |
| CD4 | +/- | ? | ? |
| CD11a | ? | — | — |
| C11b/CD18 (CR3) | + | + | — |
| CD54 (ICAM-1) | ? | + | + |
| CD58 (LFA-3) | ? | +/- | ++ |
| FcRγ ₁ | + | + | — |
| HLA-DP | ++ | ++ | ++ |
| HLA-DQ | ++ | ++ | ++ |
| HLA-DR | ++ | ++ | ++ |

A dermis sejtjei

A dermis rezidens sejtjei a vaszkuláris endotheliális sejtek és a fibroblasztok, ugyanakkor kemotaktikus ingerek hatására keringő fehérvérsejtek is bejuthatnak a dermisbe migráció útján. Ismert, hogy a limfociták keringési ideje 30 perc. E sejtek mégsem kerülnek naponta 48 alkalommal a keringésbe, mivel bizonyos ideig a szövetekben tartózkodnak (26, 36). Sem a limfociták, sem más fehérvérsejtek szöveti migrációja nem randomszerű. A limfociták mozgása függ azok T vagy B sejt jellegétől, alosztály-specifitásától, aktiváltsági fokától és attól, hogy a limfocita és antigén találkozás mely szövetekben jött létre. Így a keringő fehérvérsejt érettségi foka és sejtfelszíni sajátossága meghatározza az adott sejt bizonyos szövet iránti affinitását (7, 30).

In vivo morfológiai megfigyelések alapján ismert, hogy az ér endothelen keresztül zajló fehérvérsejt migráció folyamatában, amely a papilláris plexus magas endotheli-



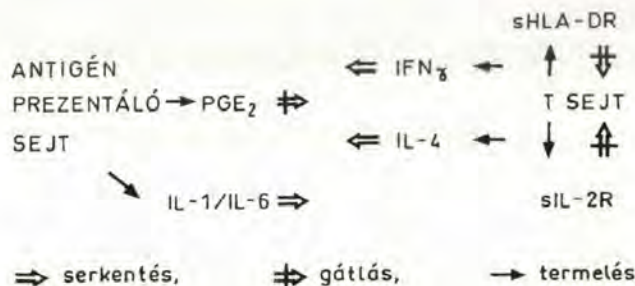
2. ábra: A bőrben lezajló gyulladáso- és immunfolyamatok legfontosabb kooperáló sejtjei és a reguláló citokinek röv.: (lásd 1. ábra)
MCAF = Monocyta kemotaktikus és aktiváló faktor

mú venulában a legkifejettebb (11), a migráló sejtek és az endotheliális sejtek kölcsönösen, aktívan vesznek részt. A migráció kulcsmolekulái a sejtek felszínén expresszált adhézión molekulák. Az adhézión molekulák a sejt felszíni struktúrák jól jellemzett csoportját képezik, amelyek négy nagy családjá ismert. A fő csoportokon belül (integrinek, cadherine, selektinek, immunglobulin-rokon szupercsalád) további alosztályok különíthetők el. Az adhézión molekulák receptor-ligand kapcsolat révén biztosítják az adott sejtek számára a specifikus sejt-sejt, ill. sejt-matrix interakció létrejöttét (1). Egyes limfociták hatására megváltozik az endothel sejtek, valamint a keratinociták felszínén expresszált adhézión molekulák sűrűsége, ill. összetétele, így lehetővé válik az ér-endothel, illetve az epidermis átjárhatóságának szelektív regulációja (24). A keringő sejtek extravazális migrációjában fontos szerepet töltenek be a keratinociták által termelt kemotaktikus faktorok (IL-1, epidermális limfocita kemotaktikus faktor, LTB₄, TGF- β , substance-P, 10-kD protein, trombocita faktor 4), a SIS más sejtjei által termelt kemotaktikus hatású szignálok, valamint a complement komponensek és feltehetően egyéb, a hemostázisban szerepet játszó faktorok.

A dermisben ideiglenesen tartózkodó sejtek a szöveti hisztociták, makrofágok, masztociták, valamint az első sorban perivascularisan elhelyezkedő T limfociták és a kis számban előforduló NK limfociták (5, 6). Dermális lokalizációjú gyulladáso, illetve immunreakció kialakulásakor leggyakrabban e sejtek felelősek a folyamat elindításáért.

A bőr-immunrendszer sejtjei közti kooperáció folyamata

A SIS különböző sejtjei közti bonyolult kölcsönhatás az általuk termelt citokinek és mediátorok révén, a célsejtek felszínére expresszált specifikus receptorokon keresztül valósul meg. A sejt-kommunikáció legfontosabb molekulái a citokinek, amelyekre az alábbi tulajdonságok jellemzők:



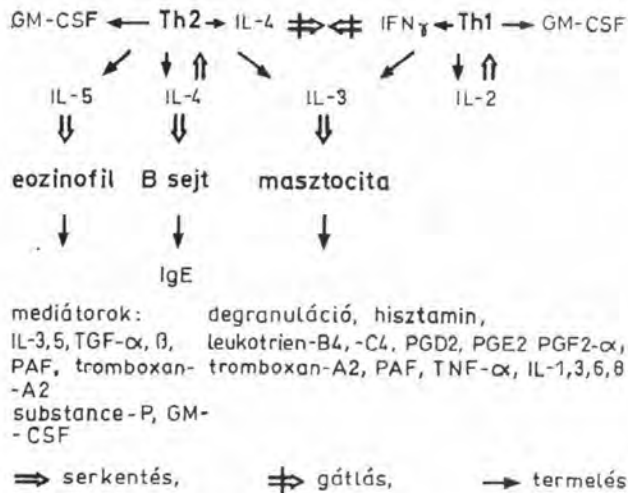
3. ábra: Az antigénprezentálást befolyásoló legfontosabb pozitív és negatív szignálok röv.: (lásd 1. ábra)
PGE = Prostaglandin E; sIL-2R = Szolubilis IL-2 receptor; sHLA-DR = Szolubilis HLA-DR

1. Egy citokin többféle sejt működését is képes befolyásolni, mivel adott citokinre specifikus receptor különböző eredetű sejteken is előfordul. 2. Minden citokin több biológiai hatással bír. 3. Egy sejt egyszerre több citokinnel is interakcióba léphet. 4. Számos citokin hatásspektruma hasonló. A citokinek ezen tulajdonságai egy olyan hálózati rendszer létrejöttét teszik lehetővé, amely biztosítja a folyamatban részt vevő sejtek közötti kommunikáció állandó lehetőségét (21). Feltételezhető, hogy a regulációs rendszer részét képezik az ismert szolubilis receptorok és szolubilis sejt felszíni struktúrák is (s-IL-2R, s-HLA-Dr, s-ICAM-1 stb.), bár erre vonatkozó irodalmi adat nem ismert.

Antigén expozíciót követően az immunrendszer aktiválódik, ami számos sejt összehangolt működésének eredményeként jön létre. A bőrben lejátszódó immunreakció kifejlődéséért a T és B limfociták, a makrofágok, a Langerhans-sejtek, valamint a keratinociták tehetősek felelősek. A kooperáció kulcsmolekulái a folyamatban részt vevő sejtek által termelt citokinek és mediátorok, illetve ezek specifikus receptorai (2. ábra). A termelt citokinek és mediátorok összetett hatással rendelkeznek. A folyamatban részt vevő szignálok közül többnek kemotaktikus hatása van, míg mások a környező, ill. a keringő sejteket stimulálva citokintermelést indukálnak, vagy a felszíni struktúrák megváltozását eredményezik. A sejtaktivációs folyamat eredményeképpen lehetővé válik, hogy a keringésből más típusú sejtek kerüljenek az adott területre. Ezáltal mind az antigén specifikus, mind az aspecifikus immunstimulációt követően a nem specifikus védelmi rendszer széles körben aktiválódhat (2).

Antigénprezentáció során a prezentáló sejt (monocita, Langerhans-sejt, vagy keratinocita) és a T limfocita közötti kooperáció kialakulásában számos citokin és lipid mediátor, valamint szolubilis receptor vesz részt, amelyek közül a legfontosabbakat a 3. ábra tartalmazza.

Az egészséges egyénekből származó T-helper (Th) limfocita klónok többsége allo-antigén stimulációt követően IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-10, GM-CSF, és IFN γ termelésére képes. Ilyen esetekben Th0 sejtekről és Th0 válaszról beszélünk. Az SP-B21 Th limfocita klón concanavalin A stimulációt követően Th0 választ ad, míg CD3 ellenes monoklonális ellenanyaggal végzett stimuláció után nem ter-



4. ábra: A Th1 és Th2 limfocita klónok által termelt citokinek ismert legfontosabb kölcsönhatásai
 rövid: (lásd 1. ábra)
 APS = Antigen prezentáló sejt; PGD = Prostaglandin D;
 PGF = Prostaglandin F; Th = T helper

mel IFN γ és IL-2 citokint, ami Th2 sejtekre jellemző (2). Az ilyen Th2 limfocita klónok izolálása atopiás betegségben szenvedőknél jár sikerrel, míg az IL-4 limfocint nem termelő Th1 klónokat általában késői típusú immunreakció területéről izolálják. A Th1 sejtek IL-4, IL-5 és IL-10 termelésére nem képesek. Az immun, ill. gyulladásos folyamatok lefolyását és kimenetelét befolyásolja az is, hogy a reakció első fázisába bevont sejtek milyen, az egymás működését is befolyásoló citokineket termelnek. Ilyen kölcsönhatás figyelhető meg a Th1 és Th2 limfociták között (4. ábra). Feltételezik, hogy e kontroll mechanizmus kóros működése vezet az atopiás dermatitis kialakulásához (25).

A SIS fiziológiás és kóros körülmények közötti működésének pontos leírása lényegesen meghaladja a rendelkezésre álló keretet. A fenti összefoglalással arra törekedtünk, hogy elősegítsük a bőrben zajló immunológiai és gyulladásos reakciók megértését és értelmezését. Számos fontos tényező (pl. complement rendszer, arachidonsav kaskád molekulái, proteolitikus enzimek stb.) nem szerepel a leírtakban, pedig ezek hatásával is számolni kell. Hoogstraten és mtsai által a közelmúltban közölt eredmények azt igazolják, hogy per os adott króm, ill. nikkal expozícióval specifikusan gátolható a tengerimalacok kután szenzibilizálhatósága (14). Ez egyben rámutat arra is, hogy a szervezetet mindig egészsként kell tekinteni, a SIS-ről alkotott kép csak úgy lesz pontos, ha azt a szervezet egységes immunrendszerén belül szemléljük.

IRODALOM: 1. Albelda, S. M., Buck, C. A.: Integrins and other cell adhesion molecules. *FASEB J.*, 1990, 4, 2868. — 2. Arai, K., Watanabe, S., Koyano, N. és mtsai: Cytokine network: Control of allergic response and hemopoiesis by hemopoietic growth factors. *J. Dermatol.*, 1992, 19, 575. — 3. Auböck, J., Niederwieser, D., Romani, N. és mtsai: Human interferon-gamma induces expression of HLA-DR on keratinocytes and melanocytes. *Arch. Derm. Res.*, 1985, 277, 270. — 4. Bienenstock, J., Johnston, N., Pery, D. Y. E.: Bronchial lymphoid tissue. I. Morphologic characteristics. *Lab. Invest.*, 1973, 28, 686. — 5. Bos, J. D., Kapsen-

berg, M. L.: The skin immune system: Its cellular constituents and their interactions. *Immunol. Today*, 1986, 7, 235. — 6. Bos, J. D. (Ed.): *Skin immune system (SIS)*. CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida, USA, 1990. — 7. Chin, W., Hay, J. B.: A comparison of lymphocyte migration through intestinal lymph nodes, subcutaneous lymph nodes, and chronic inflammatory sites of sheep. *Gastroenterology*, 1980, 79, 1231. — 8. Csató, M., Bozóky, B., Hunyadi, J. és mtsai: *Candida albicans* phagocytosis by separated human epidermal cells. *Arch. Dermatol. Res.*, 1986, 279, 136. — 9. Dinarello, C. A.: *Biology of interleukin 1*. *FASEB J.*, 1988, 2, 108. — 10. Dobozy, A., Hunyadi, J., Csató, M. és mtsai: Regulation of *Candida albicans* killing activity of human epidermal cells. *Ginkgolides — Chemistry, Biology, Pharmacology and Clinical Perspectives*. Ed. by Braquet, P.; J. R. Proum Science Publishers, S. A., 1988. — 11. Dvorak, A. M., Mihm, M. C., Dvorak, M. F.: Morphology of delayed-type hypersensitivity reactions in man. *Lab. Invest.*, 1976, 34, 179. — 12. Falus A.: *Immunológia*. Tempus Itc., 1993. — 13. Guy-Grand, D., Griscelli, C., Vassalli, P.: The gut-associated lymphoid system: Nature and properties of the large dividing cells. *Eur. J. Immunol.*, 1974, 4, 435. — 14. Hoogstraten, I. M. W., Boden, D. Blomberg, B. M. E. és mtsai: Persistent immune tolerance to nickel and chromium by oral administration prior to cutaneous sensitization. *J. Invest. Dermatol.*, 1992, 99, 608. — 15. Hunyadi, J., Simon, M. Jr., Dobozy, A.: Immunologische Bedeutung humaner Keratinozyten. *Zbl. Haut.*, 1990, 157, 673. — 16. Hunyadi, J., Simon, M. Jr., Dobozy, A.: Immun-associated surface markers of human keratinocytes. *Immunol. Letters*, 1992, 31, 209. — 17. Hunyadi, J., Simon, M. Jr., Kenderessy, A. S. és mtsai: Expression of adhesion molecules and monocyte markers on cultured human keratinocytes. *Europ. Dermatol.*, 1992, 2, 50. — 18. Kemény, L., Michel, G., Arenberger, P. és mtsai: Down-regulation of epidermal growth factor receptors by diethanol. *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)*, 1993, 73, 37. — 19. Langerhans, P.: Über die Nerven der menschlichen Haut. *Virchows Arch. Pathol. Anat. Physiol.*, 1868, 44, 325. — 20. Luger, T. A.: Possible relevance to dermatology of epidermal cell thymocyte-activating factor (ETAF). *Am. J. Dermatopathol.*, 1983, 5, 97. — 21. Luger, T. A., Schwarz, T.: Evidence for epidermal cytokine network. *J. Invest. Dermatol.*, 1990, 94, 100. — 22. Luger, T. A., Stadler, B. M., Katz, S. I. és mtsai: Epidermal cell (keratinocyte) derived thymocyte-activating factor (ETAF). *J. Immunol. (Baltimore)*, 1981, 127, 1493. — 23. Katz, S. I., Tamaki, K., Sachs, D. H.: Epidermal Langerhans cells are derived from cells originating in the bone marrow. *(Nature (London))*, 1979, 282, 324. — 24. Pober, J. S., Bevilacqua, M. P., Mendrick, D. L. és mtsai: Two distinct monokines, interleukin 1 and tumor necrosis factor, each independently induce biosynthesis and transient expression of the same antigen on the surface of cultured human vascular endothelial cells. *J. Immunol.*, 1986, 136, 1680. — 25. Schauer, U., Jung, T., Heymanns, J. és mtsai: Imbalance of CD4⁺CD45R⁺ and CD4⁺CD29⁺ T helper cell subsets in patients with atopic diseases. *Clin. Exp. Immunol.*, 1991, 83, 25. — 26. Schick, P., Trepel, F., Eder, M. és mtsai: Autotransfusion of labelled blood lymphocytes in patients with Hodgkin and non-Hodgkin disease. *Acta Haematol.*, 1975, 53, 206. — 27. Silberberg-Sinakin, I., Thorbecke, G. J., Baer, R. L. és mtsai: Antigen-bearing Langerhans cells in skin, dermal lymphocytes and in lymph nodes. *Cell. Immunol.*, 1976, 25, 137. — 28. Simon, M. Jr., Hunyadi, J., Dobozy, A.: Expression of beta-2 integrin molecules on human keratinocytes in cytokine-mediated skin diseases. *Acta Derm. Venereol.*, 1992, 72, 169. — 29. Southeimer, R. D., Stastny, P., Nunez, G.: HLA-D region expression by human epidermal Langerhans cells. *J. Invest. Dermatol.*, 1986, 87, 707. — 30. Stevens, S. K., Weissman, I. L., Butcher, E. C.: Differences in the migration of B and T lymphocytes, Organ selectivity and the role of lymphocyte-endothelial cell recognition. *J. Immunol.*, 1982, 128, 844. — 31. Streilein, J. W.: Lymphocyte traffic, T cell malignancies and the skin. *J. Invest. Dermatol.*, 1978, 71, 167. — 32. Streilein, J. W.: Skin-associated lymphoid tissues (SALT): Origins and functions. *J. Invest. Dermatol.*, 1983, 80, 12. — 33. Szekanez Z., Szegedi Gy.: Sejt felszíni adhéziós molekulák. Szerke-

zet, működés, klinikai vonatkozások. Orv. Hetil., 1992, 133, 135.
— 34. Tjernlund, U. M.: Epidermal expression of HLA-DR antigens in mycosis fungoides. Arch. Dermatol. Res., 1978, 267, 81.
— 35. Tjernlund, U., Scheynius, A.: Amplification of T-cell response to PPD by epidermal cell suspensions containing HLA-

DR-expressing keratinocytes. Scand. J. Immunol., 1987, 26, 1. —
36. Trepel, F.: Number and distribution of lymphocytes in man. A critical analysis. Klin. Wochenschr., 1974, 52, 511.

(Hunyadi János dr., Debrecen, Pf. 34. 4012)

MEGJELENT A HARRISON! MEGJELENT A HARRISON! MEGJELENT A HARRISON!

Harrison: A belgyógyászat alapjai

A 12. amerikai kiadás első magyar nyelvű változata.



A „Harrison” fogalom a belgyógyászati szakirodalomban, a világban legtöbbet használt orvosi szakkönyvek egyike.

Kiadónk e kiváló mű „companion handbook” változatának magyar kiadását jelentette meg.

A könyv rendkívüli, igazi angolszász tömörséggel, és mégis alapos módon foglalja össze a belgyógyászat minden területén a leglényegesebb diagnosztikus és terápiás tudnivalókat.

Szerepelnek benne mindazon betegségek, amelyek járóbeteg-, ill. a kórházi gyakorlatban vagy a sürgősségi ellátásban fordulnak elő.

A „kis Harrison” igen jó szerkesztésmódjával és hordozhatóságával reményeink szerint a medikusok és a gyakorló orvosok kedvelt és hasznos olvasmánya lesz.

Ára: 2900,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Harrison: A belgyógyászat alapjai című könyvét

..... példányban

Megrendelő neve:

Címe:

Az álhólyag (vizelet conduit) képzés módszereivel szerzett megfigyeléseink

Bősze Péter dr., Ungár László dr., Pálfalvi László dr. és Mészáros István dr.¹

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, Nőgyógyászati Onkológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Bősze Péter dr.)
Intenzív Terápiás Osztály (osztályvezető főorvos: Danczig Ágnes dr.)¹

A szerzők az Országos Onkológiai Intézet Nőgyógyászati Onkológiai Osztályán 1989 és 1993 között végzett 32 álhólyag képzéssel szerzett első tapasztalataikról számolnak be. 26 esetben az álhólyag képzését exenteráció részeként, 2 esetben kiterjesztett méheltávolítással egyidejűleg a hólyag sugársérülése miatt, és 4 betegben tüneti kezelésként (daganatos, illetve sugárkezelés okozta hólyag sipoly 1–1 eset, daganatos húgyvezeték elzáródás és hólyag sipoly 1 eset, kétoldali húgyvezeték elzáródás 1 eset) végezték. A betegek átlagos életkora 46 év volt, a legfiatalabb beteg 20, a legidősebb 73 éves volt. 23 betegben nem kontinens ileum conduitot, az ún. Bricker hólyagot képezték. Erre a műtetre elsősorban az első két évben került sor. Tüneti kezelésként azonban mindig ezt a módszert alkalmazták. Az álhólyagot Kock módszerre (Kock pouch) 3 betegben, vékony-vastagbél conduitot (Indiana pouch) pedig 6 esetben képezték. Műtét alatti halálozásuk nem volt. A műtét utáni időszakban 3 beteget vesztek el. A végzetes kimenetel és az álhólyag képzés között egyik esetben sem tudtak összefüggést kimutatni. Az álhólyaggal összefüggő utóvérzés 2 esetben fordult elő. A műtét utáni első napokban a vizelet általában véres volt, a 3–5. napra azonban ez rendszerint feltisztult. Bricker hólyagok eseteiben csaknem mindig megfigyelhető volt, hogy a hasüregi drénen keresztül is ürült vizelet, amely néha 7–10 napig is tartott. Sebészi beavatkozást egyik eset sem igényelt. 3 Bricker hólyag esetében vesemedence gyulladás keletkezett. Az álhólyagon keresztül a húgyvezetékbe helyezett üréter katéter egy esetben visszacsúszott, egy másikban pedig kicsúszott. A kontinens conduittal rendelkezők naponta 6–8 alkalommal katéterezik az álhólyagot. Egyéb korai műtét utáni szövődemény nem volt, a hasfali szájadék minden esetben szövődéymenyesen gyógyult. Az álhólyag képzéssel kapcsolatos gyakorlati megfontolásokat elemzik.

Kulcsszavak: álhólyag képzés, kismencedei daganatok

Experience with urinary conduit procedures. Between 1989 and 1993, 32 urinary conduit procedures were carried out at the Department of Gynaecological Oncology, National Institute of Oncology Budapest. Of these, 26 patients with pelvic tumour underwent total or anterior pelvic exenteration. The urinary conduit operation was performed in association with radical hysterectomy due to vesico-urinary fistula in 2 patients, and as a palliative procedure in 4 instances (bladder fistula 2, bladder fistula and ureter occlusion 1 and bilateral ureteric obstruction 1). Mean age of the patients was 46, range 20–73 years. 23 patients underwent bladder replacement with "Bricker pouch" or ileal conduit, mostly in the first 2 years, and as a palliative procedure. Kock pouch was constructed in 3 and an Indiana pouch in 6 women. There was no intraoperative mortality. 3 patients died in the postoperative period, none of them due to complication of the urinary diversion procedure. Postoperative bleeding occurred in one ileal conduit that ceased spontaneously and in one Indiana pouch that required reoperation. Haematuria was a common finding in the first 3 to 5 days following surgery. Urinary leakage in the abdominal cavity lasting for 7 to 10 days postoperatively occurred in almost all instances in those who underwent a Bricker pouch. This did not require surgical intervention. 3 patients with Bricker pouch experienced pyelonephritis. Continent pouches are emptied by self-catheterization, 6–8 times daily. There were no other early complications. Techniques of urinary diversion are discussed.

Key words: urinary diversion, pelvic tumours

A női nemi szervek rosszindulatú daganatai gyakran terjednek a húgyhólyagra, húgyvezetékre, illetve a húgycsőre. Ennek következtében a hólyagból vérzés keletkezhet, máskor vizelet elfolyással járó sipolyjáratok képződnek vagy a húgyutak elzáródnak. Ezek kezelése a nőgyógyász onkológus egyik fontos feladata. Előfordul azonban az is,

hogy a húgyszervek elsődleges daganatai terjednek a nemi szervekre, és ezért kell kezelést végezni. A húgyszervek elsődleges és/vagy másodlagos daganatos elváltozásának számos kezelési lehetősége van, amelyek ismertetése meghaladja a dolgozat kereteit. Az esetek egy részében a vizelet elvezetése (urinary diversion) szükséges, amely történ-

het a vese üregébe vezetett drén (transrenalis drén) vagy álhólyag (vizelet conduit) képzés útján. A vizelet elvezetésére sor kerülhet önálló beavatkozásként olyan betegekben, akikben húgyvezeték elzáró és/vagy a húgyhólyagot roncóló daganat nem távolítható el, valamint sebészileg nem zárható vizelet sipolyok és vizelet tartási képtelenség eseteiben. Máskor azért végezzük, mert a medencei daganat csak a húgyhólyag és a húgyvezeték egy részének eltávolításával lehetséges (kismedencei exenteráció). Ez utóbbi, valamint sebészileg nem zárható sipolyok eseteiben gyakorlatilag mindig álhólyagot képezünk.

Jelen munkánkban önálló beavatkozásként és a daganat eltávolító műtét részeként végzett álhólyag képzéssel szerzett első tapasztalatainkról számolunk be.

Betegek

Az Országos Onkológiai Intézet, Nőgyógyászati Onkológiai Osztályán az első álhólyag képző műtét 1989-ben történt. 1993-ig összesen 32 álhólyagot képeztünk. Ezek közül 26 esetben az álhólyag képzését exenteráció részeként, 2 esetben kiterjesztett méheltávolítással egyidejűleg a hólyag sérülése miatt, és 4 betegen tüneti kezelésként (daganatos, illetve sugárkezelés okozta hólyag sipoly 1–1 eset, daganatos húgyvezeték elzáródás és hólyag sipoly 1 eset, kétoldali húgyvezeték elzáródás 1 eset) végeztük (7. táblázat). Az exenterációk és a kiterjesztett méheltávolítás javallatairól és részleteiről következő közleményeinkben számolunk be. A betegek átlagos életkora 46 év volt, a legfiatalabb beteg 20, a legidősebb 73 éves volt.

A vizelet elvezetés alkalmazott módszerei

23 betegen nem kontinens ileum conduitot, az ún. Bricker hólyagot képeztük (5). Erre a műtetre elsősorban az első két évben került sor. Tüneti kezelésként azonban mindig ezt a módszert alkalmaztuk. Az álhólyagot Kock (9) módszere szerint (Kock pouch) 3 betegen, vékony-vastagbél conduitot (Indiana pouch, 16) pedig 6 esetben képeztünk.

Eredmények

Műtét alatti halálozásunk nem volt. A műtét utáni időszakban 3 beteget veszítettünk el. Egyet tüdőembólia miatt, egy esetben újabb hasműtétet igénylő vérzés és szepszis, egyben pedig bélvarrat elégtelenséget követő vérmérgezés volt a halálok. Ezen beteg közül kétfőben Bricker hólyagot, egyben Indiana pouchot képeztünk. A végzetes kimenetel és az álhólyag képzés között egyik esetben sem tudtunk összefüggést kimutatni.

Az egyik Indiana pouchban utóvérzés keletkezett, amelyet ismételt hasműtéttel uralni tudtunk. Ez az álhólyag a továbbiakban szövődménymentesen gyógyult és működőképes maradt. Kisebbségi vérzés az egyik Bricker hólyagban is fellépett, ez azonban nem volt jelentős és megszűnt, sebészi beavatkozást nem igényelt. A műtét utáni első napokban a vizelet általában véres volt, a 3–5. napra azonban ez rendszerint feltisztult. Bricker hólyagok eseteiben csaknem mindig megfigyelhető volt, hogy a hasüregi drénen keresztül is ürült vizelet, amely néha 7–10 napig is tartott. Sebészi beavatkozást egyik eset sem igényelt. Figye-

1. táblázat: Az álhólyag képzés formái és az elsődleges daganat miatt végzett műtétek típusai

| Műtét típusa | Álhólyag formája | | |
|-------------------------------------|------------------|---------------|------------|
| | Bricker hólyag | Indiana pouch | Kock pouch |
| Exenter. tot. infralevator (n = 12) | 10 | 2 | — |
| Exenter. tot. supralevator (n = 8) | 4 | 3 | 1 |
| Exenter. ant. infralevator (n = 3) | 1 | 1 | 1 |
| Exenter. ant. supralevator (n = 3) | 3 | — | — |
| Radicalis hysterectomia (n = 2) | 1 | — | 1 |
| Palliatív műtét (n = 4) | 4 | — | — |
| Összesen (n = 32) | 23 | 6 | 3 |

lemre méltó azonban, hogy a vizelet csorgás ritkábban fordult elő azokban az esetekben, amelyekben a húgyvezeték beültetéshez tovaftató PDS varratot használtunk. A húgyúti fertőzés elkerülése céljából antibiotikumokat minden esetben adtunk, és rendszeresen végeztünk vizelet tenyésztést. Ennek ellenére 3 Bricker hólyag esetében vesemedencegyulladás keletkezett. Az álhólyagon keresztül a húgyvezetékbe helyezett uréter katéter egy esetben visszacsúszott, úgy, hogy csak cystoscoppal lehetett eltávolítani, egy másik esetben pedig kicsúszott. Mindkét betegen Bricker hólyagot képeztünk. Egy Bricker hólyag esetében másfél évvel a műtét után daganatos húgyvezeték-bél sipoly keletkezett. Egy másik betegen a Koch pouchba ültetett húgyvezeték szájadéka beszűkült. Műtét megoldást igényelt. A többi betegen az álhólyag működőképes maradt. A kontinens conduittal rendelkezők naponta 6–8 alkalommal kateéterezik az álhólyagot. Egyéb korai műtét utáni szövődmény nem volt, a hasfali szájadék minden esetben szövődménymentesen gyógyult. A rövid követési idő miatt a késői szövődményekről nem számolhatunk be.

Megbeszélés

„Vizelet elvezetésről” akkor beszélünk, ha a vizelet nem a húgyhólyagban gyűlik és azon keresztül távozik, hanem más módon ürül ki a szervezetből. Nem tartoznak a vizelet elvezetés fogalmába azok a műtétek, amelyek során az egyik vagy nagyon ritkán mindkét húgyvezeték egy kis szakaszát eltávolítjuk, és a húgyvezeték ismételt a hólyagba vagy az egyik húgyvezeték a másikba szájaztatjuk.

A vizelet elvezetésének számos formája ismeretes (3, 14). Ezek közül a legegyszerűbb és talán a leggyakrabban alkalmazott módszer a transrenalis drén, amelyet gyakor-

latilag mindig tüneti megoldásként alkalmazunk húgyvérűség leküzdésére. Daganatmentes beteg vizeletének elvezetésére ez a módszer nem alkalmas. Évekre szóló vizelet elvezetés megoldására kezdetben a húgyvezetékeket valamelyik bélszakaszba szájaztatták úgy, hogy a vizelet a végbélen keresztül ürült. Ezek közül a legerterjedtebb az uretero-sigmoidostomia, amellyel először *Sir John Simon* próbálkozott 1851-ben (20). A műtét kivitelezése egyszerű, a vizeletnek a végbélen keresztüli ürülése azonban sok kellemetlenséggel jár. A műtétnek súlyos késői szövődményei vannak, (visszafolyás, idült, előrehaladó vesemedencegyulladás, széklet-vizelet ürítési elégtelenség, hyperchloraemiás acidosis, hypokalaemia, fokozott ammónia felszívódás, a beszájaztatásnál gyakran képződik mirigygrák stb.) vannak, ezért ma már csak elvétve végzik.

A tartós vizelet elvezetés legjobban álhólyag képzéssel oldható meg. Az ideális álhólyaggal szemben támasztott követelmények a következők: 1. Legyen megfelelő űrtartalmú és alacsony nyomású. 2. Lehetőleg ne legyen visszafolyás és így a felső húgyutak ne károsodjanak. 3. Legyen kontinens úgy, hogy a betegnek ne kelljen vizeletes zsákot viselnie. Álhólyagját napi 5–8 alkalommal végzett katéterezéssel ürítse ki, az éjszakát pedig csapolás nélkül tudja átaludni. Fontos, hogy az álhólyagot könnyen lehessen megcsapolni. 4. A kivezetés helye ne legyen túlzottan zavaró. Ebből a szempontból a legmegfelelőbbnek az ún. ortotopikus álhólyag tűnik, amikor az álhólyag kivezető nyílását a megmaradt húgycsőszakaszba szájaztatjuk. Ez természetesen csak akkor lehetséges, ha a húgycsövet csak részben távolítottuk el, és az anatómiai viszonyok ezt megengedik. 5. Végül az is fontos, hogy az álhólyag elkészítése ne legyen nehéz (15).

Hólyagpótlás céljára a gyakorlatban valamelyik bélszakaszt használjuk. Ennek alapján megkülönböztetünk vékonybélből, vastagbélből, illetve a vékony- és vastagbélből közösen képezett álhólyagokat (10).

Vékonybél conduit

Bricker hólyag (5). A Bricker hólyag egy nem kontinens ileum conduit (uretero-ileo-cutaneostomia). A műtét során a végső ileum kacsából egy 30 cm-es szakaszt kiiktatunk, a bél folytonosságot oldal az oldal egyesítéssel biztosítjuk. Az átvágott húgyvezetékeket úgy varrjuk egymáshoz, hogy a bal oldalt a sigmabél és a hashártya alatt átvezetjük. A Wallace (24) módszere szerint meghasított és összevarrt húgyvezetékeket a kiiktatott bélkacs egyik végébe szájaztatjuk. A bélkacs másik végét a hasfalon keresztül kivezetjük. Mint minden bélből készült álhólyag esetén, Bricker hólyagnál is fontos, hogy a bélben a vizelet elvezetés iránya megegyezzen a bélmozgások irányával. Ez elősegíti a vizelet kiürülését és csökkenti a visszafolyást. A bőrön lévő nyílásra bőrhöz tapadó, teljesen elzáró vizeletgyűjtő zsákot helyezünk. A „Bricker pouch” volt az első álhólyag típus, amelyet az 50-es évek óta kiterjedten alkalmaznak. Készítése viszonylag könnyű. Nagy hátránya azonban, hogy visszafolyás mindig van és az évek múlásával a vesék károsodhatnak (13). Sok betegnek zavaró, hogy állandóan vizeletgyűjtő zsákot visel. Az a félelmük, hogy vizeletszaguk van és vizeletük bármikor kifolyhat (4). En-

nek ellenére, egyszerűsége miatt, és mivel kis megterhelést jelent, még ma is sokszor készítjük, különösen nagyon nehéz exenteráció után, vagy palliatív beavatkozásként. Tapasztalataink megegyeznek az irodalomban ismertettekkel. Vizelet csorgás a hasüreg felé a műtétet követő napokban majdnem mindig van, ez azonban sebészi beavatkozást nem igényel. Húgyúti gyulladást 3 esetben észleltünk, utóvérzés egy esetben fordult elő, sebészi beavatkozást azonban nem igényelt. Az uréter katéter rögzítése két betegben sikertelen volt. A hasfalra kivezetett bélkacs minden esetben szövődménymentesen tapadt meg, a vizelet ürülés zavartalan volt.

Az eredeti szerkezetében megtartott bélből készült vizelet conduit legnagyobb hátránya, hogy a bélszakasz eredeti, csöszzerű formája megmarad, és ennek következtében megmarad a bél összehúzódnak képessége is. Ha a bél összehúzódnak, az álhólyagban a nyomás megemelkedik, ami egyrészt a visszafolyás és vesekárosodás veszélyét fokozza, másrészt kontinens conduitok eseteiben, az álhólyag vizelettartó képességét csökkenti.

Kock pouch. Kock (9) volt az első, aki a bélfalat a bélfordorral szembeni oldalon felvágta és kétszeresen kifordítva összevarrta. Ezáltal a bél peristaltikát sikerült kiküszöbölteni és az álhólyagban a nyomást csökkenteni. A Koch pouch a közepső ileum 70–80 cm hosszú szakaszából készül. A bélszakasz két végét köldökszerűen befordítjuk és ezáltal az álhólyag mindkét irányban tartja a vizeletet. A conduit egyik végébe a húgyvezetékeket szájaztatjuk, a másik végét a hasfalon keresztül kivezetjük. A Kock pouch készítése nem egyszerű és nem ritka a műteti szövődmény (utóvérzés stb.) sem (18). Jóllehet a Kock pouch akár 1 liter vizelet tárolására is alkalmas, visszafolyás, kőképződés és a 10–20% -ban előforduló zárószervezet zavar miatt alkalmazása háttérbe szorult. Eseteinkben 3 alkalommal készítettünk Koch pouchot, lényeges szövődményünk nem volt. A műtét valamennyi esetben megterhelő volt.

Vastagbél conduit

A sigmabél egy szakaszának felhasználása álhólyag készítésére nagyon kézenfekvő, különösen Hartmann-műtét eseteiben. A gyakorlatban azonban ritkán alkalmazható, mert a betegek többsége előzetesen sugárkezelésben részesült, amely általában a sigmát is érinti. Egy besugarazott bélszakasz pedig nem nagyon alkalmas vizelet conduit készítésére, legfeljebb a vizelet elvezetésére (1, 12). Ilyen esetekben helyesebb, ha a haránt vastagbél egy szakaszát iktatjuk ki és ebből képezünk álhólyagot. A haránt vastagbél ugyanis a besugárzási mezőn kívül van. Magunk nem végeztünk olyan hólyagpótló műtétet, amelyhez kizárólagosan csak vastagbél szakaszt használtunk volna fel.

Vékony-vastagbél conduit

Már az 50-es években beszámoltak a coecum-ileumból készített álhólyagról (7). Ennek lényege, hogy a vakbél vizelet tartályként, a végső 10 cm-es ileum szakasz pedig a vizelet elvezetésére szolgál. Az ileum gyűrűző mozgása a vizelet elvezetésével ellentétes, amely a Bauchin billentyűvel együtt elősegíti a conduit vizelet tartását. A kiiktatott vastagbél eredeti szerkezetének megtartása miatt a nyomás

sokszor emelkedik, görcsös fájdalmak jelentkeznek, amelyeket vizeletsorgás kísérhet. Később a vékony és vastagbél együttes felhasználásával készített vizelet conduitoknak más formáját is kidolgozták (11, 21), amelyek közül az Indiana pouch (16) és annak módosításai terjedtek el a legjobban (2). Ennek lényege, hogy a vastagbél a bélfodorral szembeni hosszanti izomköteg (tenia) mentén felvágjuk és ellenkező irányban összevarrjuk. Ezáltal a bél eredeti, csöszzerű szerkezete helyett egy, hólyagszerű tartályt képezzünk és megszüntetjük a bél gyűrűző mozgását, összehúzódó képességét (17). A húgyvezetékeket a felvágott bél alsó harmadába, az oldalsó izomkötetek mentén bevezetjük a bél üregébe úgy, hogy visszafolyás lehetőleg ne legyen (6, 8). Magunk a húgyvezetékek beszájztatását legtöbbször Turner-Warwick és Worth (22) által leírt módszer szerint végeztük. A vizelet elvezetése a 10–15 cm hosszú ileum kacsra keresztül történik. Az ileum kacsra a hasfalra szájaztatandó végét sokszor beszűkítik azért, hogy elősegítsék az álhólyag vizelet-visszatartó képességét. Az ileum beszűkítését az első 3 esetben mi is elvégeztük. Később a műtét eljárást módosítottuk, és az ileum beszűkítését elhagytuk (19).

Az Indiana pouch és különböző módosításai csaknem teljesen megfelelnek az ideális álhólyaggal szembeni követelményeknek. Az eljárást azonban csak 1986 óta alkalmazzák, ezért ma még nem tudjuk megmondani, hogy késői szövődmények jelentkeznek-e. Hat esetben képeztünk Indiana pouchot. Ennek során szerzett tapasztalataink alátámasztják az irodalomban közölt megfigyeléseket. Külön kiemeljük azt az egy esetet, amikor az ileum szakaszt a megmaradt húgycsővel csatlakoztattuk, és így a szabályos hólyagműködést megközelítően helyre tudtuk állítani.

Összefoglalóan azt mondhatjuk, hogy álhólyagot leggyakrabban kismencedei exenteráció műtét részeként képezzük. Képzésére azonban sor kerülhet önálló műtétként sebészileg nem zárható vizelet sipolyok eseteiben, illetve amikor a húgyszervek működését akadályozó daganatos növedék nem távolítható el. Az utóbbi esetekben az álhólyag képzése csak akkor indokolt, ha a beteg életkilátása nem túl rövid. A beteg igényét azonban ilyenkor is szem előtt kell tartani.

Nem lehet megmondani, hogy az álhólyag képzésének melyik a legjobb módszere. A nőgyógyász onkológusnak esetenként kell eldöntenie, hogy melyik módszert választja. Döntésében műtét jártassága, a beteg állapota, igénye és az anatómiai lehetőségek meghatározó fontosságúak. Ha a daganat nem távolítható el, leghelyesebb a Bricker hólyag készítése. Egy vizelet tartásra képes álhólyag jobb életminőséget biztosít. Képzésének azonban elengedhetetlen feltétele, hogy a beteg képes legyen önmagát megcsepolni. Az álhólyagban a vizelet 8 óránál tovább nem gyűlhet. Ha feszítő fájdalmak jelentkeznek, azonnali beavatkozás szükséges. Az ortotopikus hólyag képzése a jövő egyik útja.

Végezetül szeretnénk aláhúzni azt a véleményünket, hogy a női nemi szervekkel összefüggő daganatok esetében az álhólyag képzés a nőgyógyász onkológus feladata, és, hogy a műtétet nőgyógyászati onkológiai központokban célszerű elvégezni.

IRODALOM: 1. Ahlering, T. E., Kanellos, A., Boyd, S. D. és mtsai: A comparative study of perioperative complications with the Kock pouch urinary diversion in highly irradiated versus non-irradiated patients. *J. Urol.*, 1988, 139, 1202–1204. — 2. Bejany, D. E., Politano, V. A.: Stapled and nonstapled tapered distal ileum for construction of a continent colonic urinary reservoir. *J. Urol.*, 1988, 140, 491–494. — 3. Böszörményi-Nagy G., Korányi L., Varga A.: Vizeletdeviációk megválasztása cystectomia után. *Urol. Nephrol. Szle*, 1985, 13, Suppl. 104. — 4. Boyd, S. D., Feinberg, S. M., Skinner, D. S. és mtsai: Quality of life survey of urinary diversion patients: Comparison of ileal conduits versus continent Kock ileal reservoirs. *J. Urol.*, 1987, 138, 1386–1389. — 5. Bricker, E. M.: Symposium of a clinical surgery, bladder substitution of the pelvic evisceration. *Surg. Clin. North. Am.*, 1950, 90, 752–756. — 6. Coffey, R. C.: Physiologic implantation of the severed ureter or common bile duct into the intestine. *JAMA*, 1911, 56, 397–404. — 7. Gilchrist, L. K., Merricks, J. V., Hamlin, M. H. és mtsai: Construction of a substitute bladder and urethra. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1950, 90, 752–756. — 8. Goodwin, W. E., Harris, A. P., Kaufman, J. J. és mtsai: Open transcolonic ureterointestinal anastomosis: A new approach. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1953, 97, 295–302. — 9. Kock, N. K., Nilson, A. E., Nilsson, L. O. és mtsai: Urinary diversion via a continent ileal reservoir. Clinical results in 12 patients. *J. Urol.*, 1982, 128, 469–475. — 10. Lilien, O. M., Casey, M.: 25 year experience with replacement of the human bladder. *J. Urol.*, 1984, 132, 826–835. — 11. Mansson, W., Coleen, S., Sundis, T.: The continent cecal reservoir for urinary diversion. *World J. Urol.*, 1985, 3, 173–184. — 12. Manuel, R. S., Braly, P. S., Buller, R. E.: Indiana pouch continent urinary reservoir in patients with previous pelvic irradiation. *Obstet. Gynecol.*, 1989, 75, 891–893. — 13. Orr, J. D., Shand, J. E. G., Watters, D. A. K.: és mtsai: Ileal conduit urinary diversion in children: An assessment of longterm results. *Br. J. Urol.*, 1981, 53, 424–427. — 14. Pajor L., Szabó V., Répássy D. és mtsai: Hólyagpótlás vagy vizeletelterelés felnőtt korban. *Magy. Urol.*, 1991, 4, 355–365. — 15. Penalver, M. A., Bejany, D. E., Averette, H. E. és mtsai: Continent urinary diversion in gynecologic oncology. *Gynecol. Oncol.*, 1989, 34, 274–288. — 16. Rowland, R. G., Mitchell, M. E., Bihrlé, R. és mtsai: Indiana continent urinary reservoir. *J. Urol.*, 1987, 137, 1136–1139. — 17. Rowland, R. G., Mitchell, M. E., Bihrlé, R.: Alternative techniques for a continent urinary reservoir. *Urol. Clin. North. Am.*, 1987, 14, 797–803. — 18. Skinner, D. S., Lieskovsky, G., Boyd, S. D.: Continuing experience with the continent ileal reservoir (Kock pouch) as an alternative to cutaneous urinary diversion: An update after 250 cases. *J. Urol.*, 1987, 137, 1140–1145. — 19. Solt Gy., Ungár L., Pálfalvy L. és mtsai: Módosított Indiana rezervoárral szerzett tapasztalataink. *Magy. Urol. V.*, 1993, 2, 155–161. — 20. Spirmak, J. P., Caldame, A. A.: Ureterosigmoidostomy. *Urol. Clin. North. Am.*, 1986, 13, 285–293. — 21. Thuoroff, J. W., Alken, P., Riedmiller, H. és mtsai: The mainz pouch (mixed augmentation ileum and cecum) for bladder augmentation and diversion. *J. Urol.*, 1986, 136, 17–28. — 22. Turner-Warwick, R., Worth, P.: The psoas bladder hitch procedure for the replacement of the lower third of the ureter. *Br. J. Urol.*, 1969, 41, 701–711. — 23. Varga A.: Ileum conduit szerzett tapasztalataink. *Magy. Urol.*, 1990, 11, 243–249. — 24. Wallace, D. M.: Ureteric diversion using a conduit: a simplified technique. *Br. J. Urol.*, 1966, 38, 522–527.

(Bősze Péter dr., Budapest, Pf. 21. 1525)

Kifejezett malignitású non-Hodgkin lymphomás betegek CHOP-Bleo kezelése

Schneider Tamás dr., Molnár Zsuzsanna dr., Várady Erika dr., Ringwald Gábor dr. és Fleischmann Tamás dr.

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, (főigazgató főorvos: Kásler Miklós dr.)
Haematologiai Osztály (osztályvezető főorvos: Fleischmann Tamás dr.)

A szerzők 85 CHOP-Bleo gyógyszerkombinációval kezelt, döntően kifejezett malignitású non-Hodgkin lymphomás beteg kórtörténetét elemezték. Vizsgálták a kezelés hatékonyságát, valamint a prognosztikus tényezők jelentőségét. Az 1978–1989 között kezelt betegek átlagéletkora 44,4 (15–68) év volt, többségük (92,9%) előrehaladott klinikai stádiumba tartozott. Az esetek felében észleltek aktivitási tüneteket és egy negyedüknél rögzítettek „nagy” daganatot. A kezelésre 36 (42,5%) beteg került teljes, 26 (30,5%) részleges remisszióba. 23 beteg kezelése hatástalannak bizonyult (27,0%). A betegek átlagos túlélési ideje 92,6 hónap, a várható 5 és 10 éves túlélés 47%, illetve 39%, a 10 éves relapszusmentes túlélés 36,5% volt. Többdimenziós analízissel a prognosztikus tényezők közül az aktivitási tünet, több szerv érintettsége, valamint a lymphoblastos szubtypus befolyásolta hátrányosan a remissziós rátát és a túlélést. Leggyakoribb mellékhatásként myelo- és neurotoxikus, valamint gasztrointesztinális mellékhatásokat észleltek, terápiával összefüggő halálozásuk nem volt.

Kulcsszavak: non-Hodgkin lymphoma, CHOP-Bleo, prognosztikus tényezők

CHOP-Bleo chemotherapy for non-Hodgkin's lymphomas with high-grade malignancy. The records of 85 patients were reviewed in order to study the efficacy of CHOP-Bleo combination chemotherapy and to determine factors influencing prognosis. The patients were treated between 1978 and 1989, the median age was 44.4 (range, 15–68) years, the majority of them were in advanced clinical stages (92.9%). Systemic (B) symptoms were present in half of the patients and a quarter of them had bulky disease. Complete response was achieved in 36 patients (42.5%), partial response in 26 patients (30.5%), and primary treatment failure occurred in 23 patients (27.0%). The median survival was 92.6 months and 36.5% of the patients remained relapse-free at 10 years. The expected 5-year and 10-year survival rates were 47% and 39%, respectively. Using multivariate analysis B symptoms, involvement of two or more extralymphatic sites and lymphoblastic histologic subtype proved to be unfavourable prognostic factors. The most frequently observed side-effects were myelosuppression, neurotoxicity and gastrointestinal symptoms. No treatment-related death have occurred.

Key words: non-Hodgkin's lymphoma, CHOP-Bleo, prognostic factors

Az elmúlt 20 évben a kifejezett malignitású non-Hodgkin lymphomás betegek (NHL) kezelésében jelentős előrelépés történt (9, 41, 42). Az 1970-es évek közepétől az első generációs gyógyszerkombinációkkal (HOP, CHOP, CHOP-Bleo, BACOP, COMLA) 40–75%-ban teljes remissziót sikerült elérni és a betegek 20–40%-a meggyógyult (10 éves relapszusmentes túlélés) (25, 31, 32, 35, 36).

Rodriguez és mtsai 1977-ben közzölték CHOP-Bleo kezeléssel elért eredményeiket (31). 1977-ben végzett pilot vizsgálataink hatékonysága alapján osztályunkon 1978 januárjától alkalmazzuk rendszeresen a fenti gyógyszerkombinációt döntően kifejezett malignitású NHL-es betegek

terápiájában. Retrospektív vizsgálatunkban értékeltük a kezelés hatékonyságát, a prognosztikus tényezők jelentőségét.

Betegek és módszerek

1978. januártól 1989. decemberig 96 kifejezett malignitású NHL-es beteg elsődleges CHOP-Bleo kezelését végeztük intézetünk Haematologiai Osztályán.

A diagnózist szövettani vizsgálat biztosította. Egy esetben indítottunk kezelést előrehaladott betegség miatt cytologiai vélemény alapján. A histologiai besorolás mind a kieli beosztás, mind a Working formulation szerint megtörtént (37).

A betegek kivizsgálását és stádiumba sorolását írásban előre lefektetett irányelvek és kritériumok szerint, az Ann Arbor-i elveknek megfelelően végeztük. (A szokásos haematologiai és vérkémiai vizsgálatok mellett rutinszerűen kétirányú mellkas, medence és gerinc röntgen, hasi ultrahang (1985-ig alkalomszerűen), máj-scan, csontvelő cytologiai és gégeészeti vizsgálatok történtek (LDH szint mérésére nem volt lehetőségünk). 1986 óta

Rövidítések: NHL = non-Hodgkin lymphoma; CHOP-Bleo = Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin, Prednisolon és Bleomycin; CR = teljes remisszió; PR = részleges remisszió; NR = nem reagáló; CC/CB = centrocytás-centroblastos; CB = centroblastos; IB = immunoblastos; LB = lymphoblastos; MH = malignus hystiocytosis; CNS: központi idegrendszer; LDH = lactate dehydrogenase

1. táblázat: CHOP-Bleo-val kezelt betegek klinikai adatai

| | |
|---------------------|-----------------|
| Betegszám | 85 |
| Életkor: | 44,4 (15–68) év |
| Nem: <i>férfi</i> : | 51 (60%) |
| <i>nő</i> : | 34 (40%) |
| Aktivítási tünet: | |
| <i>nincs</i> : | 42 (49,4%) |
| <i>van</i> : | 43 (50,6%) |
| Klinikai stádium: | |
| <i>I/E–II</i> : | 6 (7,1%) |
| <i>III</i> : | 11 (12,9%) |
| <i>IV</i> : | 68 (80,0%) |
| Bulky-tumor: | |
| <i>nincs</i> : | 64 (75,3%) |
| <i>van</i> : | 21 (24,7%) |

szükség esetén mellkasi és hasi computer tomographia is készült. Staging laparotomiát nem végeztünk.

A CHOP-Bleo kezelést *Rodriguez és msai* által 1977-ben közölt séma alapján végeztük (31): Cyclophosphamid (750 mg/m², 1. nap, iv.), Adriamycin (50 mg/m², 1. nap, iv.), Vincristin (2 mg, 1. és 5. nap, iv.) Bleomycin (15 E, 1–5. nap, iv.), Prednison (100 mg, 1–5. nap, per os). (Az ötnapos kezelést háromhetes terápiás szünet követte. Az Adriamycin maximális összdózisa 450 mg/m², a Bleomyciné 180 E lehetett. E dózisok elérése után az alábbi módosított CVP séma szerinti kezelést folytattuk: Cyclophosphamid (1000 mg/m², 1 nap, iv.), Vincristin (2 mg, 1 nap, iv.), Prednison (100 mg, 1–5. nap, per os). Remisszió elérése esetén a kezelést egy évig (12 ciklus) folytattuk. 25%-os dózisredukciót alkalmaztunk 60 éves életkor felett, valamint 3,0–3,9 G/l fehérvérsejtszám és/vagy 0,08–0,11 T/l trombocytaszám esetén. Ennél súlyosabb cytopeniáknál a kezelést halasztottuk.

A gyógyszerkombinációt 70 évnél idősebb életkor, ill. a kezelést ellenjavalló kísérőbetegség esetén nem alkalmaztuk.

Öt esetben végeztünk kiegészítő nagy energiájú sugárkezelést. Három vena cava superior kompressziós szindróma miatt a gyógyszeres kezelés megkezdése előtt palliatív, kettő a kemoterápia befejezését követően a „maradék tumorra” kuratív céltal részesültek fékezési röntgen irradációban. Két beteg csontmanifesztációjára masszív rácsbesugárzást kapott.

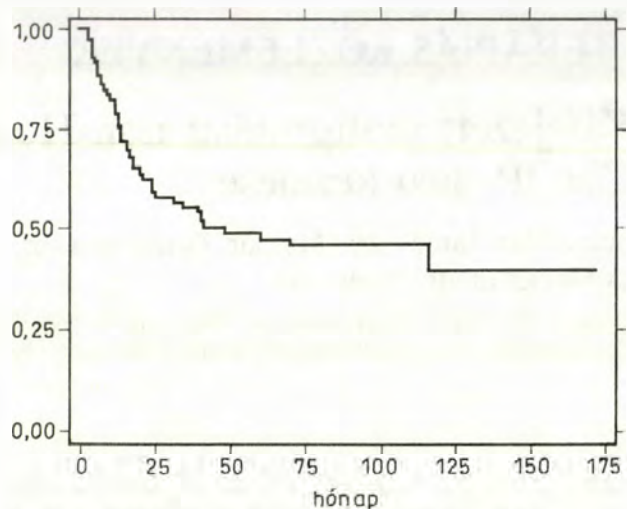
Ugyancsak két esetben extranodális kiindulású betegség miatt a gyógyszeres kezelést megelőzően radikális műtét történt, mindkettő „adjuvans” kemoterápiában részesültek.

A 96 beteg adatai feldolgozása során 11 eset értékelhetetlennek bizonyult. Négy beteg a kezelés megkezdését követően két hónapon belül „eltűnt”, vagy a kezelést megtagadta. Egy esetben a szövettani revízió anaplasticus gyomorrákot igazolt, kettő a kezelés megkezdésétől számított egy hónapon belül meghaltak (központi idegrendszeri manifesztáció, ill. generalizált betegség következtében). Négy betegnél mellékhatások miatt két hónapon belül a terápia megszakítására, majd kezelésváltásra került sor (két esetben paralyticus ileus, egy-egy alkalommal anginás panaszok, ill. súlyos perifériás neuropathia miatt).

A 85 értékelt beteg átlagéletkora 44,4 (15–68) év, többségük előrehaladott klinikai stádiumba tartozott. A betegek felének volt aktivitási tünete és egynegyedüknél észleltünk „nagy” (bulky)-tumort. (Bulky-tumorként értékeltük, ha a mediastinum kiszélesedése 8 cm-nél nagyobb volt, ill. az egyéb helyen észlelhető daganat legnagyobb harántátmérője a 7 cm-t meghaladta.) A főbb klinikai adatokat az 1. táblázatban mutatjuk be.

A betegek 41%-ának volt egynél több szervi érintettsége. Leggyakrabban a csontvelő (n = 38), máj (n = 34), gyomor-bél (n = 12), bőr (n = 10), pleura (n = 7), tüdő (n = 4) érintettségét észleltük. Ezeket kívül csont, emlő, here, epiduralis és két primer központi idegrendszeri manifesztációt regisztráltunk.

A terápiás választ a WHO ajánlása alapján értékeltük (43). Statisztikai értékelésre egydimenziós analízis esetén mind a túlélés, mind a remisszió idejénél a Kaplan–Meier (product limit) becslést használtuk (16). A prognosztikus faktorok többdimenziós értékelését Cox regressziós modellel végeztük (7).



1. ábra: CHOP-Bleo-val kezelt betegek túlélési görbéje

Eredmények

A 85 értékelt beteg közül 36 (42,5%) komplett (CR), 26 (30,5%) részleges remisszióba (PR) került. A teljes remissziós ráta 73% volt. 23 beteg (27%) kezelése eredménytelennek bizonyult (NR).

A CR-t elért betegcsoportban három korai és két késői relapszust észleltünk. Az előbbieket progrediáló alapteregségükben meghaltak, a késői visszaesők a vizsgálat értékelésekor még kezelés alatt álltak. A kezelés befejezését követően három évvel CR-ből relapszust nem észleltünk. Egy beteg 64 hónapos teljes remisszió után más betegségben meghalt. A CR-t elért betegek átlagos túlélési és remissziós ideje 177,7, ill. 172,2 hónap volt.

A PR-t elért csoportból 24 beteg visszaesett, közülük 22 meghalt alapteregségében, egy beteg pedig öngyilkos lett. Két beteg tartós remisszióba került (65, ill. 75 hónap). A relapszusokat e csoportban is három éven belül észleltük. A PR-t elérték átlagos túlélési ideje 40,3, remissziós ideje 18,6 hónap.

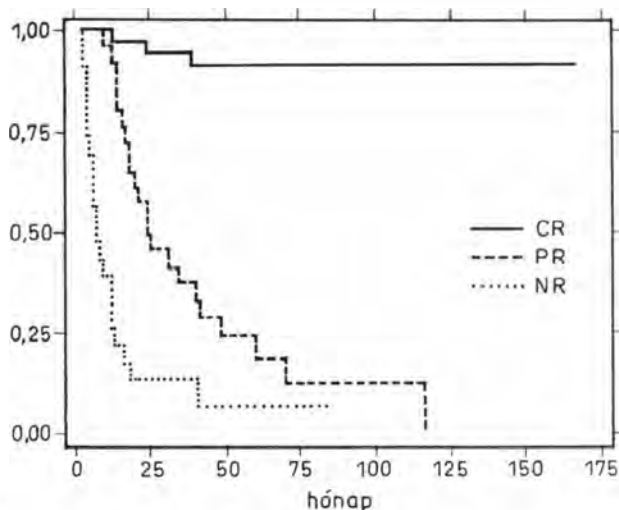
Az NR csoportból 21 beteget veszítettünk el, egy beteg pedig kezelés alatt áll. E betegek átlagos túlélése 15,0 hónap volt.

A másodlagos kezelés hatására a PR és az NR csoportból is egy-egy beteg került tartós CR-ba (71, ill. 96 hónap).

Az átlagos betegkövetési idő 58,9 (3–190) hónap, 5 év után várhatóan a betegek 47,1%-a, 10 év után 39%-a él. A túlélési görbéket az 1. és a 2. ábrán mutatjuk be.

A terápiás válasz szövettani altípusok szerinti megoszlását a 2. táblázatban mutatjuk be.

Többdimenziós statisztikai módszerrel vizsgáltuk, hogy az életkor, a nem, az aktivitási tünetek, a „nagy”-tumor, a szövettani altípus, a klinikai stádium és a szervi manifesztációk száma milyen hatással vannak a túlélési időre. Szignifikánsan rosszabb prognózist jelentett az aktivitási tünet, a LB-os szövettani altípus, valamint több szerv egyidejű érintettsége. Az értékelés szerint az I–III/A stádiumú, nem LB-os betegeink 73%-a, az I–III/B stádiumúak 45%-a várhatóan a 10 évet túléli. Ugyanakkor a LB-os szövettani altípusúaknál ez az arány 40%, ill. 10%.



2. ábra: Túlélési görbék az elért remisszió foka szerint. CR = teljes remisszió; PR = részleges remisszió; NR = nem reagáló

2. táblázat: Szöveti altípus és remisszió

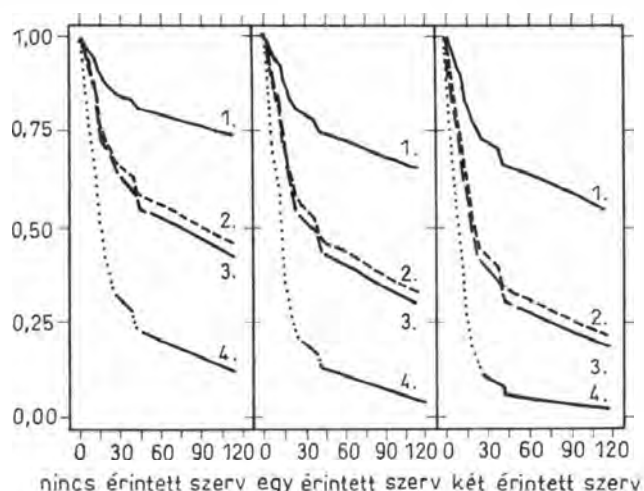
| Beteg szám | CR | PR | NR | Exit | Tartós CR |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| CC/CB (diffúz) | 4 | 9 | 4 | 13 | 2 |
| CB | 5 | 1 | 2 | 4 | 5 |
| IB | 5 | 3 | 3 | 5 | 4 |
| LB | 2 | 1 | 8 | 8 | 2 |
| MH | 9 | 4 | — | 4 | 8 |
| T-sejtes | 5 | 3 | 3 | 6 | 4 |
| Nem beosztható | 6 | 5 | 3 | 6 | 6 |
| ÖSSZESEN: | 85 | 36 | 26 | 46 | 31 |

CC/CB = centrocytás-centroblastos; LB = lymphoblastos;
 CB = centroblastos; MH = malignus histiocytosis
 IB = immunoblastos;

A IV/A stádiumú nem LB-os betegek 10 éves várható túlélési aránya egy szerv érintettsége esetén 63%, B-tünetek esetén 32%. LB-os altípusnál az arány 29%, ill. 4%. Több szerv egyidejű érintettsége a várható túlélési esélyt tovább rontja (3. ábra). A többi vizsgált paraméter a túlélésre nem volt lényeges befolyással.

A radioterápiában is részesült öt beteg közül kettő került remisszióba. A primer központi idegrendszeri manifestációval diagnosztizált esetek 3, illetve 7 hónapon belül meghaltak. A PR csoportból két központi idegrendszeri relapszust észleltünk.

A kezelés leggyakoribb mellékhatásaként gasztrointesztinális (35 eset), myelo- (43) és neurotoxicus (24) tüneteket észleltünk. Ezekon kívül thrombophlebitist (11), pyrogen reakciót (7), cardiotoxicitást (4), allergiás bőrváltozásokat (4), nyálkahártyakárosodást (3), urocystitist (3), illetve toxicus hepatitist észleltünk (1). Minden esetben teljes, vagy részleges alopecia alakult ki. Az értékelésből kizárt négy esetben kívül kétszer kellett a kezelést módosítani (cardiotoxicitás miatt) és három alkalommal megszakítani (thrombophlebitis, arteriás verőérelzáródás, ill. elhúzódó granulocytopenia miatt). Öt betegnél észleltünk súlyos bakteriális septicus állapotot, három esetben



1. nem LB-os, "B"-tünet nincs
2. nem LB-os, "B"-tünet van
3. LB-os, "B"-tünet nincs
4. LB-os, "B"-tünet van

3. ábra: Prognosztikus tényezők szerepe a CHOP-Bleo kezelésben. LB = lymphoblastos

herpes zoostert. Terápiával összefüggő halálzásunk nem volt. Egy esetben diagnosztizáltunk a kezelés befejezésétől számított négy évvel második tumort (rectum adenocarcinoma).

Megbeszélés

A kifejezett malignitású, többnyire disszeminált formában jelentkező NHL-k ma már általánosan elfogadott elsődleges kezelése a kombinált kemoterápia (9, 41, 42). Mivel végleges gyógyulás gyakorlatilag csak az elsődleges terápiával CR-t elért betegeknél érhető el, az 1980-as évektől ezek arányának növelése érdekében egyre intenzívebb ún. második, ill. harmadik generációs kezeléseket vezettek be (2, 12, 17, 20, 23, 34). E gyógyszerkombinációk előnye, hogy a CR-ba került betegek aránya magasabb és a remisszió időtartama is várhatóan tartósabb. A hosszabb távú betegkövetések értékelése alapján azonban úgy tűnik, hogy a 10 éves relapszusmentes túlélési arány lényegesen nem jobb az első generációs kezeléseik eredményeinél (3, 4, 8, 10, 11, 15, 21, 23, 26–28) és nem elhanyagolható a jelentősebb toxicitás, nem ritka a fatális kimenetelű szövődemény sem (12, 20, 27, 34).

Az utóbbi években számos munkacsoport vizsgálta az ún. prognosztikus tényezők szerepét. A vizsgált paraméterek közül csak az LDH-szintnek volt igazolhatóan, a betegség kimenetelét előrejelző, önálló szerepe (6, 18, 33, 34). A multivariáns analízis eredményeit felhasználva újabban mind több munkacsoport, ún. rizikócsoportok felállítása alapján igyekszik a prognózist, és ennek megfelelően a terápiás tervet felállítani (5, 6, 14, 34). Több szerző szelektált, magas rizikójú csoportba tartozó betegek „nagy” dózisú kemoterápiás kezelését, majd autológ csontvelő- vagy perifériás őssejt-transzplantációját javasolja az első CR-ba kerülés után (1, 42).

Külön említést érdemel az irodalomban önálló entitásként számon tartott LB-os lymphoma. E klinikailag igen agresszív viselkedésű betegség korszerű terápiáját a fenti sémáktól eltérő, leginkább az akut leukémiák kezeléséhez hasonló gyógyszerkombinációk jelentik (19, 22, 24, 33).

A radioterápia szerepe e betegcsoportban még nem előrehaladott betegségben is korlátozott a korai disszeminációhajlam miatt. A kemoterápiát követően azonban ajánlott a „maradék”-, illetve a korábban „nagy (bulky)”-tumoros régiók nagy energiájú irradiációja a relapsus megelőzése céljából (39).

Hazai szerzők közül az utóbbi években Rák (30) és Fleischmann (13) foglalkozott a malignus lymphomák kutatásában és terápiájában elért újabb eredményekkel. Pálóczy és mtsai (29), illetve Varga és mtsai (38) nagyobb számú NHL-s beteg kezelésével elért eredményeiket értékelték.

Saját CHOP-Bleo kezeléssel elért eredményeink a nemzetközi irodalmi adatoknak megfelelnek (4, 15, 18, 28, 31, 40). A CR-t elért betegek aránya ugyan nem éri el a kívánt szintet — amit többségükönél rögzített előrehaladott betegségnek tulajdonítunk —, kedvező azonban, hogy e betegek 86% a tartósan remisszióban is marad, azaz gyógyulnak tekinthető (az összes beteg 36,5%-a). Amennyiben az átmeneti malignitású csoportba soroltakat kihagyjuk (CC/CB szövettani altípus), a CR arány 47%, a tartós CR 42,5%.

Eredményeink többdimenziós statisztikai analízise alapján a vizsgált tényezők közül kedvezőtlen prognosztikus faktorként értékeltük az aktivitási tüneteket, a szervi érintettséget és a LB-os szövettani altípust.

Az irodalmi adatok tükrében úgy gondoljuk, hogy a CHOP-Bleo gyógyszerkombináció a nem magas rizikócsoportba tartozó betegek kezelésére jelenleg is korszerűnek mondható és ajánlható kezelési mód. Ugyanakkor a kifejezett rizikójú csoport betegek (B-tünet, kiterjedt betegség, emelkedett LDH-szint stb.) intenzívebb kezelést igényelnek (2., 3. generációs kezelések). E csoportban válogatott esetekben, megfelelő feltételek mellett szóba jöhet az első CR-ba kerülés után magas dóziszú kemoterápiás kezelés is autolog csontvelő- vagy perifériás őssejt-transzplantációval (1, 42).

IRODALOM: 1. Baro, J., Richard, C., Calavia, J.: Autologous bone marrow transplantation as consolidation therapy for non-Hodgkin's lymphoma patients with poor prognostic features. *Bone Marrow Transplant*, 1991, 8, 283. — 2. Boyd, D. B., Coleman, M., Papish, S. W.: COPBLAM III: infuzional combination chemotherapy for diffuse large-cell lymphoma. *J. Clin. Oncol.*, 1989, 6, 425. — 3. Carrion, J. R., Delgado, J. R., Dominguez, S.: ProMACE-C-MOPP in aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Longterm results in 45 patients treated in a single institution. *Acta Oncol.*, 1991, 30, 823. — 4. Cohen, Y., Epelbaum, R., Ben-Sahar, M.: Treatment of diffuse histiocytic and diffuse mixed non-Hodgkin lymphomas with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone (CHOP). *Acta Oncol.*, 1988, 27, 531. — 5. Coiffier, B., Gisselbrecht, C., Vose, J. M.: Prognostic factors in aggressive malignant lymphomas: description and validation of a prognostic index that could identify patients requiring a more intensive therapy. *J. Clin. Oncol.*, 1991, 9, 211. — 6. Coiffier, B., Lepage, E.: Prognosis of aggressive lymphomas: a study of five prognostic models with patients included in the LNH-84

regimen. *Blood*, 1989, 74, 558. — 7. Cox, D. R.: Regression models and life-tables. *J. Royal Stat. Soc. (B)* 1972, 34, 187. — 8. Dana, B. W., Dahlberg, S., Miller, T. P.: m-BACOD treatment for intermediate- and high-grade malignant lymphomas: a Southwest Oncology Group phase II trial. *J. Clin. Oncol.*, 1990, 8, 1155. — 9. DeVita, V. T. Jr., Hubbard, S. M., Young, R. C.: The role of chemotherapy in diffuse aggressive lymphomas. *Semin Hematol.*, 1988, 25, Suppl. 2. 2. — 10. Editorial: Chemotherapy for advanced aggressive lymphoma: more is better... isn't it? *J. Clin. Oncol.*, 1990, 8, 952. — 11. Editorial: Diffuse large-cell lymphoma: more CHOP-Bleo is not better. *J. Clin. Oncol.*, 1986, 4, 1439. — 12. Fischer, R. I., DeVita, V. T. Jr., Hubbard, S. M.: Diffuse aggressive lymphomas: increased survival after alternating flexible sequences of ProMACE and MOPP chemotherapy. *Ann. Intern. Med.*, 1983, 98, 304. — 13. Fleischmann, T.: A malignus limfomák kutatása és gyógyítása. *Magyar Tudomány.*, 1986, 7, 568. — 14. Hoskins, P. J., Ng V., Spinelli, J. J.: Prognostic variables in patients with diffuse large-cell lymphoma treated with MACOP-B. *J. Clin. Oncol.*, 1991, 9, 220. — 15. Jagannath, S., Velasquez, W. S., Tucker, S. L.: Stage IV diffuse large-cell lymphoma: a long-term analysis. *J. Clin. Oncol.*, 1985, 3, 39. — 16. Kaplan, E., Meier, P.: Nonparametric estimation from incomplete observations. *J. Am. Stat. Assoc.*, 1958, 53, 457. — 17. Klimo, P., Connors, J. M.: MACOP-B chemotherapy for the treatment of diffuse large-cell lymphoma. *Ann Intern Med.*, 1985, 102, 596. — 18. Koziner, B., Little, C., Passe, S.: Treatment of advanced diffuse histiocytic lymphoma: an analysis of prognostic variables. *Cancer*, 1982, 49, 1571. — 19. Koziner, B., Sklaroff, R., Little, C.: NHL-3 protocol. Six-drug combination chemotherapy for non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer*, 1984, 53, 2592. — 20. Laurence, J., Coleman, M., Allen, S. L.: Combination chemotherapy of advanced diffuse histiocytic lymphoma with the six-drug COP-BLAM regimen. *Ann. Intern. Med.*, 1982, 97, 190. — 21. Lee, R., Cabanillas, F., Bodey, G. P.: A 10-year update of CHOP-Bleo in the treatment of diffuse large-cell lymphoma. *J. Clin. Oncol.*, 1986, 4, 1455. — 22. Liang, R., Todd, D., Chan, T. K.: Intensive chemotherapy for adult lymphoblastic lymphomas. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1991, 29, 80. — 23. Longo, D. L., DeVita, V. T. Jr., Duffey, P. L.: Superiority of ProMACE-CytaBOM over ProMACE-MOPP in the treatment of advanced diffuse aggressive lymphoma: results of a prospective randomized trial. *J. Clin. Oncol.*, 1991, 9, 25. — 24. Magrath, I. T., Janus, C., Edwards, B. K.: An effective therapy for both undifferentiated (including Burkitt's) lymphomas and lymphoblastic lymphomas in children and young adults. *Blood*, 1984, 63, 1102. — 25. McKelvey, E. M., Gottlieb, J. A., Wilson, H. E.: Hydroxyldaunomycin (adriamycin) combination chemotherapy in malignant lymphoma. *Cancer*, 1976, 38, 1484. — 26. Miller, T. P., Dana, B. W., Weick, J. K.: Southwest Oncology Group clinical trials for intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphomas. *Semin Hematol.*, 1988, 25, Suppl. 2., 17. — 27. Miller, T. P., Dahlberg, S., Weick, J. K.: Unfavorable histologies of non-Hodgkin's lymphoma treated with ProMACE-CytaBOM: a groupwide Southwest Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.*, 1990, 8, 1951. — 28. Newcomer, L. N., Cadman, E. C., Nerenberg, M. I.: Randomized study comparing doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, methotrexate with leukovorin rescue, and cytarabine (ACOMLA) with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone, and bleomycin (CHOP-Bleo) in the treatment of diffuse histiocytic lymphoma. *Cancer Treat. Rep.*, 1982, 66, 1279. — 29. Pálóczy, K., Berényi, E., Illés, Á.: Clinical analysis of patient with non-Hodgkin's lymphomas (1965–1985). *Haematol.*, 1989, 22, 239. — 30. Rák K.: Malignus lymphoma — a klinikus szemszövegéből. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 2723. — 31. Rodriguez, V., Cabanillas, F., Burgess, M. A.: Combination chemotherapy („CHOP-Bleo”) in advanced (non-Hodgkin) malignant lymphoma. *Blood*, 1977, 49, 325. — 32. Schein, P. S.: DeVita, V. T. Jr., Hubbard, S.: Bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, and prednisone (BACOP) combination chemotherapy in the treatment of advanced diffuse histiocytic lymphoma. *Ann. Intern. Med.*, 1976, 85, 417. — 33. Schneider, R. J., Seibert, K., Passe, S.: Prognostic significance

of serum lactate dehydrogenase in malignant lymphoma. *Cancer*, 1980, 46, 139. — 34. *Shipp, M.*: The m-BACOD combination chemotherapy regimen in large-cell lymphoma: analysis of the completed trial and comparison with the M-BACOD regimen. *J. Clin. Oncol.*, 1990, 8, 84. — 35. *Skarin, A. T., Rosenthal, D. S., Moloney, W. C.*: Combination chemotherapy of advanced non-Hodgkin lymphoma with bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, and prednisone (BACOP). *Blood*, 1977, 49, 759. — 36. *Sweet, D. L., Golomb, H. M., Ultmann, J. E.*: Cyclophosphamide, vincristine, methotrexate with leukovorin rescue, and cytarabine (COMLA) combination sequential chemotherapy for advanced diffuse histiocytic lymphoma. *Ann. Intern. Med.*, 1980, 92, 785. — 37. The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project. National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a Working Formulation for clinical

usage. *Cancer*, 1982, 49, 2112. — 38. *Varga Gy., Bérczi M., Borbényi Z.*: Kifejezett malignitású nem Hodgkin-lymphomák multicentrikus kezelésének eredményei. *Orv. Hetil.*, 1991, 131, 1125. — 39. *Velasquez, W. S., Fuller, L. M., Jagannath, S.*: Stages I and II diffuse large cell lymphomas: prognostic factors and long-term results with CHOP-Bleo and radiotherapy. *Blood*, 1991, 77, 942. — 40. *Velasquez, W. S., Jagannath, S., Tucker, S. L.*: Risk classification as the basis for clinical staging of diffuse large-cell lymphoma derived from 10-year survival data. *Blood*, 1989, 74, 551. — 41. *Vose, J. M., Armitage, J. O.*: Diffuse „histiocytic” lymphoma. *Semin Oncol.*, 1991, 18, 50. — 42. *Vose, J. M., Bierman, P. J., Weisenburger, D. D.*: The therapy of non-Hodgkin's lymphomas. Introduction and overview. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.*, 1991, 5, 845.

(Schneider Tamás dr., Budapest, Ráth György u. 7—9. 1122)

Kedves Előfizetőnk!

Engedje meg, hogy idejében hívjuk fel figyelmét az 1995. évi előfizetésre. Ez az időszak minden évben visszatérően a döntés időszaka.

Most határozza el magát a kórház, az intézet, a vállalkozó orvos, a klinikus és mindenki, aki az egészségügyben érdekelt.

KÍNÁLUNK: tudományos információt, elemző cikkeket, kórkép-leírást, kongresszusi beszámolókat, pályázati kiírásokat, fontos híreket, gyógyszerismertetőket, külföldi folyóiratreferátumokat.

A **rövid átfutási idő** miatt az Orvosi Hetilap segítséget nyújt tudományos ülések, konferenciák szervezéséhez. Aktuális programok, meghívók közlésére is alkalmas. Követni lehet a lapból egyes intézetek kutatási témáit és követni lehet az egyéni kutatók eredményeit is.

Innen értesülhetnek az **orvostovábbképzés** programjáról, a tanfolyamok tematikájáról.

Ez az a lap, ahol Magyarországon a legnagyobb példányszámban **publikálni lehet**.

Ha eddig könyvtáron keresztül jutott volna hozzá, meggondolandó az egyéni előfizetés.

Ha Ön - a Kiadótól kért csekken - **3900,- Ft-ot** befizet, akkor 1995-ös év folyamán a **régi áron** jut a laphoz **minden héten**.

A rövidebb időszakokra előfizetőket sajnos érinteni fogja az áremelkedés.

Így az éves előfizetőket 15 % kedvezmény illeti, amennyiben december 31-ig a 3900,- Ft-ot befizeti. Kérésre a Kiadó a befizetésről számlát küld.

Nyugdíjasoknak, medikusoknak féláron kínálunk előfizetést közvetlenül a kiadóban! (1075 Budapest, Wesselényi u. 28.) Kereskedelmi osztály.

doxium®

Ca-dobezilát

Hármas támadáspontú érvédő készítmény

1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vasoaktív 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 vérlemezék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviskozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogénszintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

Javallatok

- Diabetesztes mikroangiopátiák
- Vénás insuficienciák



Gyártja:
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.
Debrecen



Laboratoires OM
(Genf, Svájc)
licence alapján

Növekedési faktorok kísérletes fekélyben

Buzás György dr.

Fővárosi Önkormányzat Balassa János Kórház és Rendelőintézet, I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Kovács Ágota dr.)

A tápcsatorna nyálkahártyájának fejlődésében, növekedésében és sérülés utáni regenerációjában fontos szerepet tulajdonítanak a növekedési faktoroknak. Közös tulajdonságuk, hogy nyugalmi fázisban lévő sejtek növekedését és osztódását képesek előidézni alapvető tápanyagokat tartalmazó olyan médiumban, amely önmagában nem elegendő a mitosishoz. Az epidermális növekedési faktor eredményesen előzi meg a kísérletes aszpirin, abszolút alkohol, HCl, NaCl, immobilizáció és immerzió okozta akut gyomorlaesiókat és gyorsítja az ecetsav indukálta krónikus gyomor-, illetve ciszteamin indukálta krónikus nyombélfekély gyógyulását. Hatásosnak bizonyult emberi gyomorfekély kezelésében is. A fibroblast növekedési faktornak hasonló gasztroprotektív és krónikus fekélyt gyógyító hatása van, mely erősségében többszörösen felülmúlja az epidermális növekedési faktor, illetve a H₂-hisztamin receptor blokkolók hatását. A „lóhere”-peptidek a növekedési faktorok legújabb csoportját képezik, melyeknek feltételezett szerepe van a normális nyálkahártya, illetve az ulceratív sérülések regenerálásában. A poliaminok nem peptid szerkezetű növekedési tényezők, melyek minden eukarióta sejtben jelen vannak. Gasztroprotektív és krónikus gyomorfekélyt gyógyító hatásukról közlemények vannak. Egyes növekedési faktorok alkalmazása mint regeneratív és angiogenetikum terápia új, alternatív lehetőséget jelenthet a fekélybetegség jövőbeni kezelésében.

Kulcsszavak: növekedési faktorok, poliaminok, gasztroprotektív, angiogenesis, fekélybetegség

A tápcsatorna nyálkahártyája a szevezet egyik leggyorsabban regenerálódó szövete. Normális körülmények között az előregedett felületi sejtek, részben a táplálkozás során, részben spontán lelekednek. Ez a folyamat dinamikus egyensúlyban áll az új sejtek képződésével, differenciálódásával és migrációjával (22, 23). Az epitheliális sejtek fejlődésében fontos szerepet játszanak az ún. növekedési faktorok. A sejtnevelést szabályozó mechanizmusok za-

Rövidítések: ENF = epidermális növekedési faktor; FNF = fibroblast növekedési faktor (s: savas); b: bázikus); TNF = „transforming” növekedési faktor; hSP = humán spasmodolyticus polypeptid; ODC = ornitin-dekarboxiláz; VIP = vasoactive intestinalis polypeptid

Growth factors in experimentally induced ulcers. Important role is attributed to the growth factors in the development, growth, and restitution after injury of the gastrointestinal tract. The common feature of growth factors is their ability to stimulate the growth and mitosis of quiescent cells in a nutritionally complete medium which in itself is not sufficient to initiate cell division. Epidermal growth factor prevents efficiently the experimentally induced acute gastric mucosal lesions induced by aspirin, absolute ethanol, HCl, NaCl, immobilization, and immersion and it accelerates the healing of acetic acid-induced chronic gastric and cysteamine-induced chronic duodenal ulcers. It proved to be also useful in the treatment of human gastric ulcers. Fibroblast growth factor possesses similar gastroprotective and chronic ulcer-healing properties. Its effects is much more potent than that of epidermal growth factor and that of H₂-receptor blockers. The „trefoil”-peptides constitute the latest family of growth factors which are supposed to be involved in the regeneration of the normal and the ulcerated gastrointestinal mucosa. Polyamines are non-peptid growth promoting compounds present in all eukaryotic cells; their gastroprotective and ulcer-healing properties have also been published. The use of some growth factors as regenerative and angiogenic therapy could open a new, alternative way in the future management of peptic ulcer disease.

Key words: growth factors, polyamines, gastroprotection, angiogenesis, ulcer disease

vara a nyálkahártya atrophijához, fekélyképződéshez, illetve hyper- vagy neopláziás jellegű átalakulásához vezet. Az új sejtek a nyálkahártya mirigyseinek proliferatív zónájában képződnek, ahonnan a felület felé vándorolnak és differenciálódnak, átalakulva nyáksejteké. A teljes felületi epithelium megújulásához szükséges idő kb. 3 nap patkányon és 4–6 nap emberen (27).

A fekélyképződés során a nyálkahártyát, submucosát és muscularis réteget érintő laesio alakul ki, melyet fibrinoid necroticus réteg fed be. A gyógyulási folyamat két sejtrendszer együttműködése során jön létre. A fekély szélén lévő mirigysejtek dedifferenciálódnak, kialakul az ún. „fekélyasszociált sejtrendszer” (39, 48), amely a laesio központja felé vándorol, befedve a párhuzamosan fejlődő sarjszövetet. Ezek a sejtek többfajta növekedési

1. táblázat: A tápcsatorna nyálkahártyájának fejlődésében és regenerációjában szerepet játszó tényezők

A. Gastrointestinalis hormonok

gastrin, somatostatin, bombesin, VIP, neurotensin

B. Peptid-szerkezetű növekedési faktorok

1. Epidermalis növekedési faktor (ENF)
2. Fibroblast növekedési faktor (FNF)
3. „Transforming” növekedési faktor (TNF)
4. „Lóhere”-peptidek

C. Nem peptid-szerkezetű növekedési faktorok

Poliaminok; spermin, spermidin, putreszin

faktort termelnek. A fekély alapján sarjszövet képződik, melyet eleinte gyulladásos sejtek és macrophagok alkotnak, később pedig túlnyomóan fibroblastok és endotheliális sejtek jelennek meg. Az előbbieket kötőszöveti rostokat termelve, a lamina propria újraképződéséhez vezetnek. Az endotheliális sejtek az obliterált erek szomszédságába vándorolnak és proliferálódnak, fokozatosan tubularis képződményeket, anastomosisokat, majd új kapillaris hálózatot alkotnak. Ez utóbbi folyamatot angiogenesisnek nevezzük (3, 12, 48).

A gastrointestinalis hormonok (1. táblázat) mellett a növekedési faktorok fontosak a tápcsatorna nyálkahártyájának fejlődésében és sérülés utáni regenerációjában. A növekedési faktorok közös tulajdonsága, hogy előidézik a nyugalmi fázisban lévő epitheliális sejtek osztódását alapvető tápanyagokat tartalmazó médiumban, amely önmagában nem elegendő az osztódáshoz (4). Növekedési faktorokat termel számos sejt, amely általában részt vesz a sebgyógyulásban, így a fekély gyógyulásában is. Hatásukat autokrin, parakrin, ritkábban endokrin úton fejtik ki. Az alábbiakban összefoglaljuk a növekedési faktorok szerepét a kísérleti úton kiváltott fekélyben, illetve humán fekélybetegségben.

I. Peptid szerkezetű növekedési faktorok

1. Epidermalis növekedési faktor (ENF)

Az ENF-et egér submaxillaris nyálmirigyéből izolálták. Szerkezetileg 53 aminosavból álló polipeptid, amely egy nagyobb, 1207 aminosav lánc proteolíziséből származik (30). Az ENF molekula 3 hurkot alkot, melyeket diszulfid kötések tartanak össze. Szerkezete részben egyezik a terhes nő vizeletéből izolált urogastroméval, amely gyógyítja a kutyák Mann–Williamson-fekélyét (43). Az ENF-nek a HCl szekréciót gátló hatását kimutatták kutyában in vivo (22), izolált gyomornyálkahártya mirigyeken (9), valamint emberben (30). A parietális sejteknek vannak ENF receptorai (35). A nyálmirigyeken kívül az ENF a Brunner- és hasnyálmirigyben is kimutatható (4). Plazmában igen kis mennyiségű keringő ENF van, de aránylag nagy mértékben kötődik a trombocytákhoz. Véralvadás után az ENF szérumszintje jelentősen növekszik, amely elegendő, hogy helyileg hatva kifejtsen mitotikus hatását a környező sejtekre. Az ENF szérumszintje emelkedik fizikai terhelés és vagus ingerlés hatására is (23). Farmakológiai adagban parenterálisan adva gátolja a HCl szekréciót, de ez az adag messze felülmúlja a keringő ENF szintet, amely valószínűleg nem vesz részt a HCl termelés fiziológiai szabályozásában. Az ENF rezisztens a proteázok hatásával szemben és nem szívódik fel. A vizeletben megjelenő ENF a keringő polipeptid glomeruláris filtrációjából származik (30).

Az ENF komplex biológiai hatást fejt ki az epitheliális, mesotheliális és endotheliális sejtekre. Mindezeket specifikus receptorokhoz kötődve fejt ki, a biológiai aktivitás elsősorban a lumenális, illetve lokálisan termelődő ENF-nek köszönhető (30). Az ENF receptor egy 170 000 molekulásúlyú membrán glikoprotein, mely három részből áll; az extracelluláris rész megköti az ENF-t, a hidrofób transmembrán rész rögzíti a receptort, a citoplazmatikus rész tirozin-specifikus protein-kinázt tartalmaz. Az ENF receptorhoz kötődése korai és késői hatásokat vált ki. A receptorhoz kötődés konformáció változást idéz elő, ennek következtében a tirozin-kináz aktiválódik és egy ún. „kaskádrendszer” keretében regulációs proteineket foszforilál (foszfólipázt,

foszfoinozitid-3-kinázt stb.) (4). Mindezek az intracelluláris Ca^{2+} ionok felszabadulásához, a glukóz- és aminosav transzport növekedéséhez és a mitózis ún. korai génjeinek transzkripciójához vezetnek (4). Az ENF korai hatásai a receptorhoz kötődéstől számított másodperceken-perceken belül következnek be (30).

A késői hatások közül említésre méltó a DNS szintézis növelése, az ornitin-dekarboxiláz (ODC a poliamin szintézis kulcsenzime) aktivitásának serkentése, a prosztaglandin, kollagén és fibronectin szintézis emelkedése. Az ENF esetében leírtak bizonyos sejttrendszeren tumor képződést elősegítő hatást is (30).

A gyomor laesiók vonatkozásában az ENF a legbelsőbban tanulmányozott növekedési faktor. Az ENF-nek megelőző — preventív, gastroprotektív — és fekélyt gyógyító hatását különböztetik meg.

Gastroprotektív hatás. Az ENF eredményesen előzi meg az aszpirin okozta akut nyálkahártya laesiókat. Hatása egyenértékű a prosztaglandinokéval (PGE_2 , PGI_2) és nem függ a nyálkahártya endogén PG szintézisétől (22, 23), viszont növeli ezek képződését tenyésztett gyomornyálkahártya sejtekben (16). Fokozza a somatostatin (30) és a mucus termelődését (23, 30), fenntartja az endogén nem protein sulphhydryl csoportok szöveti szintjét (46). Az ENF gastroprotektív hatást fejt ki az abszolút alkohol, HCl és 25%-os NaCl, valamint az immobilizációval és immerzióval létrehozott laesiókkal szemben is (6, 23). Ez utóbbi laesiók megelőzésében az ENF a poliamin-szintézis növelése által hat (6). Mindezek mellett az alkohol indukálta laesiók esetében az ENF növeli a nyálkahártya vérellátását, amelynek központi szerepe van a védekező mechanizmusok rendszerében (18).

Gyógyító hatás. Az ENF elősegíti a kutyák Mann–Williamson-fekélyének (30), a patkány ciszteamin indukálta krónikus nyombélfekélyének és az ecetsavval kiváltott krónikus gyomorfekélynek a gyógyulását (23, 46). A nyálmirigyek kiirtása ugyanakkor érzékennyé teszi a nyálkahártyát a stress-laesiókkal szemben és gátolja az ecetsav okozta krónikus gyomorfekély gyógyulását (23), szintetikus ENF pedig elősegíti ezek hegesedését (37). Az ecetsav okozta gyomorfekély gyógyulása során az ENF egyik fontos hatása a sarjszövetben létrejövő angiogenesis serkentése (15).

Emberi adatok. Az emberi nyál, a duodenalis és hasnyálmirigy nedv jelentős mennyiségű ENF-et tartalmaz (23). Dohányos, ulcus duodeniben szenvedő betegek nyálában az ENF szintje alacsonyabb, mint nem dohányzóknál, leírtak ugyanakkor kvalitatív ENF elváltozásokat is (26). Az eddig elvégzett egyetlen terápiás kísérlet során az ENF napi 4,8 μ g adagban 4–8 hetes kezelés alatt elősegítette a gyomorfekélyek gyógyulását (20). A gyomorfekélyek szélén lévő sejtekben a gyógyulás során megnövekszik az ENF szintézise (40). Terápiás jelentőségű az az adat, hogy a sucralfát, amely szelektíven kötődik a fekély denaturált proteinjeihez, megköti a gyomorkülsőben lévő ENF-et, ezáltal elősegítve annak lokális mitotikus és angiogenetikus hatását (23).

2. Fibroblast növekedési faktor (FNF)

Az FNF-et már az 1940-es években kimutatták agy- és hipophysis kivonatokban, melyek a fibroblastok növekedését serkentették (3). Az FNF savas és bázikus formában képződik (sFNF, bFNF), elsősorban az endotheliális sejtekben, fibroblastokban és makrofágokban. Angiogenetikus szerepe jelentős az embrionális fejlődésben, az ischémiás állapotoknál és az új kollaterális erek képződésében, a tumorok angiogenesisében, valamint a sebgyógyulásban (3, 5). A fekélyben képződő sarjszövetben a myofibroblastoknak van FNF receptoruk (36); az ecetsav okozta gyomor-

morfekély szélén lévő sejtekben hasonló receptorokat írtak le (11). A bFNF gyorsítja az ecetsav okozta krónikus gyomorfekély (44) és a ciszteamin okozta nyombélfekély (12), valamint az abszolút alkohol indukálta laesiók gyógyulását (11). A rekombináns sFNF hatásosabbnak bizonyult a famotidinnál az ecetsavas gyomorfekély gyógyításában (11). A ciszteamin indukálta fekélyben a bFNF kezelés szövettanilag erőteljes angiogenezist, mérsékelt mononuclearis sejtinfiltrációt, tömör sarjszövet keletkezését és a gyomor-, valamint nyombél nyálkahártya hypertrophiáját hozza létre (46). A bFNF, ellentétben az ENF-fel, nem gátolja a HCl szekréciót. Az ENF és cimetidin hatása a ciszteamin okozta krónikus nyombélfekélyre kb. egyenlő, a bFNF hatás moláris alapon ennél milliószor erősebb (12). A nyálkahártya endogén bFNF szintjének csökkenése a ciszteamin okozta nyombélfekély képződésének egyik korai jelensége (25). Emberi biopsziás anyagok kimutatták, hogy a gyógyulás folyamán a fekély szélén a bFNF képződés magasabb szintet ér el, mint a nem fekélyes nyálkahártyán (19). Akárcsak az ENF-et, a sucralfát savas közegben megköti az FNF-et is (24) és ez biztosítja az angiogén peptidok jelenlétét a fekélyben. Mindezek alapján a növekedési faktorokat használó, ún. „angiogén terápia” mint alternatív kezelési lehetőség sorakozik fel az eddigi eljárások mellé (12).

Jelenleg az Egyesült Államokban multicentrikus tanulmány folyik rekombináns humán bFNF-fel a gyomorfekély gyógyításában, melynek eredményei várhatóan közlésre kerülnek (Szabó S., személyes közlés).

3. „Transforming” növekedési faktor (TNF)

A TNF az ENF-hez hasonló polipeptid. Aminosav szekvenciájuk 35%-ban megegyezik. A TNF és ENF receptor azonos (5). Hatásuk számos esetben hasonló. Normális gyomor nyálkahártyájában kimutatható a TNF messenger RNS molekulája (5). Sérülés (HCl, taurocholat) után a nyálkahártya és a gyomornedv immunoreaktív TNF tartalma hirtelen megnövekszik. A TNF alfa és beta formában létezik. Az alfa-TNF igen erős mitogén hatású, tengerimalac tenyésztett gyomor epithelialis sejteire erősebb hatással van, mint az ENF (42). Az alfa-TNF szerepe a tápcsatorna citoprotektív folyamataiban még nem ismert. Emberi gyomorfekélyből nyert biopsziás anyagban erőteljes alfa-TNF képződés mutatható ki (19). Akárcsak az ENF és FNF, az alfa-TNF esetében is leírtak tumoros átalakulást serkentő hatást is; feltételezik, hogy szerepe van a gyomor carcinoma sejtek gyors proliferációjában (42). Ezzel szemben a beta-TNF számos sejt in vitro replikációját gátolja (4).

4. A „lóhere”-peptidok

Számos magas cisztein tartalmú peptidet izoláltak, amelyek primer szerkezetükben stabil, hármas hurok formájú egységeket tartalmaznak. Innen származik a „trefoil”, azaz „lóhere”-peptid elnevezés (39).

Az emésztőcsatorna ulceratív laesióiban a pS2 és a hSP (humán spasmodic polypeptid) tűnik fontosnak. A pS2 82 aminosavat tartalmazó lánc, melyben a hármas hurok stabilitását a cisztein-molekulák közötti diszulfid-kötések adják. A pS2-t emberi mamma carcinoma sejtekben fedezték fel (41), majd a gyomorból izolálták. Habár eredetileg tumor-asszociált peptidként írták le, a pS2 az emberi gyomornyálkahártya normális komponense, amely specifikus antiszérummal az antrum felületi, mucost termelő sejteiben lokalizálható (39). Jelenlétét utóbb leírták a vékony- és vastagbélben, valamint a nyálkahártya endokrin sejteiben is (39). Feltehetőleg az sP2 részben mint növekedési faktor, részben, mint endokrin/parakrin mediátor hat. A tápcsatorna ulceratív megbetegedéseiben (peptikus fekély, Crohn-betegség, colitis ulcerosa) a fekélyek közvetlen szomszédságában lévő mirigyhámból speciális, ún. „fekély-asszociált sejttrendszer” („ulcer-associated cell line”) képződik. Ez a rendszer a mirigykriptákból kifejlődve acinuszszerű hálózatot alkot, eljut a nyálkahártya felszínére, ahol a felületi sejteket helyettesíti. Ez az új sejt-

populáció nagy mennyiségű lóherepeptidet, ENF-et és alfa-TNF-et termel (1). Ugyanakkor a fekély környezetében lévő endokrin sejtekben az sP2 szintje is megnövekszik (10). A lóhere peptidnek komplex szerepe lehet a fekély gyógyulásában, mivel elősegíthetik a sejtproliferációt, növelik a mucus szintézist és strukturálisan stabilizálják a nyákot. Emellett gátolják a HCl szekréciót és a simaizom kontrakciót (39). Gyomorfekélyből nyert biopsziás anyagban az immunreaktív sP2 és hSP szintje a normális nyálkahártyához képest megnövekszik, párhuzamosan az ENF receptor megjelenésével (40). Mindezek alapján feltételezik, hogy a gyomornyálkahártya sérülése az ENF indukációjához vezet és ez a lóhere-peptidek fokozott termelését váltja ki. Ez utóbbiak pontos hatása a fekély gyógyulására további kutatásokat igényel.

II. Nem peptid szerkezetű növekedési faktorok: a poliaminok

A tápcsatorna nyálkahártyájának normális fejlődéséhez poliaminokra is szükség van (31, 42). A poliaminok polikationok, melyek majdnem minden eukarióta sejtben jelen vannak. Elsősorban az epithelium növekedésében és differenciálódásában betöltött szerepük jelentős. Az endogén, illetve exogén (luminális, tápanyagok útján bevitt) poliaminok számos hatását írták le a gyomor és bél nyálkahártyájának növekedésében és érésében, a nyálkahártya sérülés utáni regenerációjában, a bél nyálkahártya adaptálódásában a szoptatás ideje alatt, illetve resectio, pancreatobiliaris műtétek után, a máj regenerációjában, valamint a pancreas növekedésében (31). Celluláris hatásai közül megemlíthetjük a messenger RNA translatio serkentését (42), membrán-stabilizáló, antioxidáns és gyulladásgátló tulajdonságukat (28).

Ismerve a tápcsatorna sejteinek gyors proliferációját, számos kutatócsoport tanulmányozta a poliaminok szerepét a kísérletes fekélyek megelőzésében és gyógyításában. A spermin hatásosnak bizonyult immerzió (2, 49, 23), pylorus ligatura (2), histamin (2), abszolút alkohol (7, 32, 33) és inzulin (50) okozta akut nyálkahártya laesiók megelőzésében, valamint az ecetsav indukálta krónikus gyomorfekély gyógyításában (2). A feltételezett hatásmechanizmusok közül említésre méltó a HCl szekréció gátlása (33, 50), az antioxidáns hatás (28, 33) és a szöveti nem proteín szulfhidril csoportok védelme (46). Valószínű, hogy a poliaminok elősegítik mind a hámsejtek, mind a vascularis endothelium növekedését. Ezt támasztják alá azok az adatok, melyek szerint a poliaminok serkentik a tenyésztett hámsejtek fejlődését (14) és nukleinsav szintézisét (13). Az abszolút alkohol-, illetve inzulin okozta laesiók esetében protektív hatásuk során a poliaminok csökkentik az intravascularis marker (Evans kék) extravasatióját (7, 50), amely a vascularis endothelium védelmére utal. Ismeretes, hogy az endothelium sérülése a kísérletes fekélyek képződésének korai és igen fontos eleme (45). A vascularis hatás további bizonyítéka, hogy az endothel sejtek a keringő poliaminokat felveszik és a poliaminok a tenyésztett endothel sejtek növekedését serkentik (34).

Emberi gyomorfekélyben a nyálkahártya poliamin szintje jelentősen magasabb az aktív, illetve a korai gyógyulási szakaszban, mint a hegesedett szövetben, mintegy jelezve szerepüket a gyógyulás sejt-proliferációs szakaszában (17).

A poliaminoknak tumorfejlődést serkentő szerepet is tulajdonítanak. A szövet-, szérum és vizelet poliamin szintje magasabb nyelőcső- és gyomor carcinomás betegekben, mint az egészséges

egyénekben (29). A poliamin szintézis kulcsenzime, az ODC aktivitása magasabb a gyomor intestinalis metaplasziájában (38) és partialis gastrectomia után (21). Mindkét állapot hajlamosít a gyomor carcinoma képződésére.

Mind ez ideig a poliaminok terápiás használata fekélybetegségben nem jött szóba. Poliamin analógok és szintézis gátlók antiproliferatív hatását kísérleti stádiumban már tanulmányozták tüdő, vastagbél és pancreas carcinomában, ígéretes kezdeti eredményekkel (8).

Következtetések, kilátások

A tápcsatorna nyálkahártyájában számos, szerkezetileg és funkcionálisan különböző növekedési faktor termelődik. Bár élettani szerepüket mind ez ideig hiányosan ismerjük, az újabb kísérleti adatok bizonyítani látszanak szerepüket a gastrointestinalis nyálkahártya növekedésében, adaptációs és regeneratív folyamataiban és a sérülésekkel szembeni védekezési mechanizmusokban. Mindezek ellenére a számtalan kísérleti adatot még nehéz lenne egységes élettani és kóreltani elméletbe rendszerezni. A különböző módszerekkel létrehozott kísérleti fekély-modelleken a növekedési faktorok gasztroprotektív, illetve gyógyulást elősegítő hatásait adatok támasztják alá és körvonalazódik szerepük a sarjszövetben képződő új erek és sejtes elemek növekedésében. A kezdeti stádiumban lévő emberen nyert eredmények biztatóak. A növekedési faktorok alkalmazása mint regeneratív-angiogenetikus terápia új, alternatív lehetőséget nyújthat a fekélybetegség jövőbeni kezelésében. Tisztázandó ugyanakkor a növekedési faktorok szerepe a nyálkahártya neopláziás folyamatainak keletkezésében, tekintetbe véve a kínáló terápiás lehetőségeket is.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozom Hamar János dr.-nak (Országos Baleseti Intézet, Kísérleti Osztály) támogatásáért és segítségéért.

IRODALOM: 1. Ahnen, D. A., Gullick, W., Wright, N. A.: Multiple growth factor production by the cell lineage induced by mucosal ulceration in Crohn's disease. *Gastroenterol.*, 1991, 100, A512. — 2. Aihara, H., Otomo, S., Isobe, Y. és mtsai: Polyamine inhibition of gastric ulceration and secretion in rat. *Biochem. Pharmacol.*, 1983, 32, 1733–1746. — 3. Baird, A., Wálicke, P. A.: Fibroblast growth factors. *Br. Med. Bull.*, 1989, 45, 438–452. — 4. Bennett, N. T., Schultz, G. S.: Growth factors and wound healing: Biochemical properties of growth factors and their receptors. *Am. J. Surg.*, 1993, 165, 728–737. — 5. Bennett, N. T., Schultz, G. S.: Growth factors and wound healing: Part II. Role in normal and chronic wound healing. *Am. J. Surg.*, 1993, 166, 74–81. — 6. Brzozowski, T., Konturek, S. J., Majka, S. és mtsai: Epidermal growth factor, polyamines and prostaglandins in healing of stress-induced gastric lesions in rats. *Dig. Dis. Sci.*, 1993, 38, 276–283. — 7. Buzás, Gy., Hamar, J., Réffy, A. és mtsai: The effect of spermine on absolute ethanol induced acute gastric mucosal injury in rats. *Expl. Clin. Gastroenterol.*, 1993, 3, 140–145. — 8. Chang, B. K., Bergeron, R. J., Porter, C. W. és mtsai: Regulatory and antiproliferative effects on N-alkylated polyamine analogues in human and hamster pancreatic adenocarcinoma cell lines. *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1992, 30, 183–186. — 9. Dembinski, A., Drozdowich, D., Gregory, H.: Inhibition of acid formation by epidermal growth factor in isolated rabbit gastric glands. *J. Physiol. (London)*, 1986, 378, 347–355. — 10. Duclos, B., Rio, M., Raimund, J. M. és mtsai: Increased pS2 secretion in serum of Crohn's disease (CD) patients. *Gastroenterol.*, 1991, 100, A520. — 11. Fitzpatrick, L. O., Jakubowska, A., Martin, G. E. és mtsai: Acidic fibroblast growth factor acce-

lerates the healing of acetic acid-induced gastric ulcers in rats. *Digestion*, 1992, 53, 17–27. — 12. Folkman, J., Szabó, S., Stovroff, M. és mtsai: Duodenal ulcer. Discovery of a new mechanism and development of angiogenic therapy that accelerates healing. *Ann. Surg.*, 1991, 214, 414–425. — 13. Ginti, D. D., Osborne, D. L., Seidel, E. R.: Putrescine stimulates DNA synthesis in intestinal epithelial cells. *Am. J. Physiol.*, 1989, 257, G145–G150. — 14. Groblewski, G. E., Hargittai, P. T., Seidel, E. R.: Ca²⁺/calmodulin regulation of putrescine uptake in cultured gastrointestinal epithelial cells. *Am. J. Physiol.*, 1992, 262, C1356–C1366. — 15. Hase, S., Nakazawa, S., Tsukamoto, Y. és mtsai: Effects of prednisolone and human epidermal growth factor on angiogenesis in granulation tissue of gastric ulcer induced by acetic acid. *Digestion*, 1989, 42, 135–142. — 16. Hiraiishi, H., Terano, A., Ohata, S. és mtsai: Epidermal growth factor protects rat gastric mucosal cells against indomethacin-induced damage in monolayer culture. *Gastroenterol.*, 1984, 84, 113–119. — 17. Hosomi, M., Takada, F.: Gastric mucosal polyamines in gastric ulcer. *Gastroenterol. Jap.*, 1993, 28, 832. — 18. Hui, W. M., Chen, B. W., Kung, A. W. C. és mtsai: Effect of epidermal growth factor on gastric blood flow in rats: possible role on mucosal protection. *Gastroenterol.*, 1993, 104, 1605–1610. — 19. Hull, M. A., Culbert, D. J. E., Atherton, J. C. és mtsai: Basic fibroblast growth factor and transforming growth factor alpha in gastric ulceration. *GUT*, 1993, 34, S4, F201. — 20. Itoh, M., Joh, T., Imai, S. és mtsai: Experimental and clinical studies on epidermal growth factor for gastric mucosal protection and healing of gastric ulcers. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1988, 10, S1, 7–11. — 21. Jaszewski, R., Katta, S., Tureaud, J. és mtsai: Change in gastric mucosal ornithin decarboxylase and tyrosine phosphorylation of proteins in postgastrectomy patients. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1993, 28, 609–612. — 22. Kim, S. W., Beauchamp, R. D., Thompson, J. C. és mtsai: Growth factors and the stomach, in: *Mechanisms of Peptic Ulcer Healing*, szerk. F. Halter, A. Garner, G. N. J. Tytgat, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht-Boston-London, 1991, 73–82. — 23. Konturek, S. J.: Role of growth factors in gastroduodenal protection and healing of peptic ulcers. *Gastroent. Clin. N. Amer.*, 1990, 19, 41–65. — 24. Konturek, S. J., Brzozowski, T., Majka, J. és mtsai: Basic fibroblast growth factor in gastroprotection and ulcer healing: interaction with surfactant. *GUT*, 1993, 34, 881–887. — 25. Kussbacher, S., Bishop, J., Brown, L. és mtsai: Fibroblast growth factor (bFGF) immunolocalization in duodenum of normal rats and after duodenal ulcer induction. *Gastroenterol.*, 1993, 104, A125. — 26. Kwo, P. Y., Vengurleker, S. M., Dutta, S. K.: Quantitative and qualitative alterations in epidermal growth factor secretion in saliva of cigarette smokers. *Gastroenterol.*, 1993, 104, A125. — 27. Lipkin, M.: Proliferation and differentiation of normal and diseased gastrointestinal cells, in: *The Physiology of the Gastrointestinal Tract*, szerk. L. R. Johnson, 2. kiadás, Raven Press, New York, 1987, I., 255–284. — 28. Lovas, E., Carlin, G.: Spermine: an antioxidant and anti-inflammatory agent. *Free Radical Biol. Med.*, 1991, 11, 455–461. — 29. Löser, Chr., Fölsch, U. R., Paprotny, C. és mtsai: Polyamines in human gastric and oesophageal cancer. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1989, 24, 1194–1199. — 30. Marti, U., Burwen, S. J., Jones, A. L.: Biological effects of epidermal growth factor, with emphasis on the gastrointestinal tract and liver: an update. *Hepatology*, 1989, 9, 126–138. — 31. McCormack, S. A., Johnson, L. R.: Role of polyamines in gastrointestinal mucosal growth. *Am. J. Physiol.*, 1991, 260, G795–G806. — 32. Mizui, T., Doteuchi, M.: The effect of polyamines on acidified ethanol-induced gastric lesions in rats. *Jpn. J. Pharmacol.*, 1983, 33, 939–945. — 33. Mizui, T., Shimono, N., Doteuchi, M.: Possible mechanism of protection by polyamines against gastric damage induced by acidified ethanol in rats: polyamine protection may depend on its peroxidative properties. *Jpn. J. Pharmacol.*, 1987, 44, 43–50. — 34. Morgan, D. L. M.: Uptake of polyamines by human endothelial cells. *Biochem. J.*, 1992, 286, 413–417. — 35. Nagase, Y., Yakabi, K., Rio, S. és mtsai: Characterization of EGF receptor on isolated canine parietal cells. *Gastroenterol.*, 1993, 104, A154. — 36. Nakamura, M., Oda, M., Inoue, J. és mtsai: Interaction of fibroblast growth fac-

tor to the myofibroblast induced by acetic acid induced ulcer. *Gastroenterol.*, 1991, 100, A131. — 37. *Olsen, P. S., Poulsen, S. S., Therkelsen, K. és mtsai*: Oral administration of synthetic human urogastrone promotes healing of chronic duodenal ulcers in rats. *Gastroenterol.*, 1986, 90, 911–917. — 38. *Patchett, S. E., Katelaris, P. H., Zhang, Z. W. és mtsai*: Ornithine decarboxylase activity is increased in intestinal metaplasia of the gastric antrum. *GUT*, 1993, 34, S4, F204. — 39. *Poulsom, R., Wright, N.*: Trefoil peptides: a newly recognized family of epithelial mucin-associated molecules. *Am. J. Physiol.*, 1993, 265, G205–G213. — 40. *Poulsom, L. S., Davis, R., Hanby, A. és mtsai*: Enhanced expression of epidermal growth factor receptor and the trefoil peptides pS2 and hSP at the edge of human gastric ulcers. *GUT*, 1993, 34, S4, F203. — 41. *Rio, M., Bellocq, J. P., Daniel, J. Y. és mtsai*: Breast cancer associated pS2 protein: synthesis and secretion by normal gastric mucosa. *Science Wash., DC*, 1988, 241, 705–708. — 42. *Rutten, M. J., Dempsey, P. J., Solomon, T. E. és mtsai*: TGF- α is a potent mitogen for primary cultures of guinea pig gastric mucous epithelial cells. *Am. J. Physiol.*, 1993, 265, G361–G369. — 43. *Sandweiss, D. J., Friedmann, M. H. F.*: Is the beneficial effect of urine extract on M–W ulcers due to gastric secretory depressant in urine? *Am. J. Dig. Dis.*, 1942,

9, 166–171. — 44. *Satoh, H., Shino, A., Inatomi, N. és mtsai*: Effects of rhbFGF mutein CS 23 (TGP–580) on the healing of gastric ulcer induced by acetic acid in rats. *Gastroenterol.*, 1991, 100, A155. — *Szabó, S., Trier, J. B., Schnoor, J.*: Early vascular injury and increased vascular permeability in gastric mucosal injury caused by ethanol in the rat. *Gastroenterol.*, 1985, 88, 228–236. — 46. *Szabó, S., Vattay, P.*: Experimental gastric and duodenal ulcers. *Advances in pathogenesis. Gastroenterol. Clin. N. Amer.*, 1990, 19, 67–85. — 47. *Tabor, C. V., Tabor, H.*: Polyamines. *Ann. Rev. Biochem.*, 1984, 33, 749–790. — 48. *Tarnawski, A., Hollander, D., Stachura, J. és mtsai*: Role of angiogenesis in healing of experimental gastric ulcer, in: *Mechanisms of Peptic Ulcer Healing*, szerk.: *F. Halter, A. Garner, G. N. J. Tytgat*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht–Boston–London, 1991, 165–173. — 49. *Wang, L. Y., Johnson, L. R.*: Luminal polyamines substitute for tissue polyamines in duodenal mucosal repair after stress in rats. *Gastroenterol.*, 1992, 102, 1109–1117. — 50. *Yim, D. S., Park, H. J., Hahm, K. B.*: The protective effect of polyamines on insulin-induced gastric mucosal injury in rats. *Gastroenterol.*, 1993, 104, A157.

(Buzás György dr., Budapest, Vas u. 17. 1088)

**Orvosi nyelvlapocot
(fa spatulya) legolcsóbban,
gyártótól, termelői áron**

**Cím: „Csillag” Faipari Szövetkezet
1097 Budapest, Vágóhid u. 12.**

**Nyitva tartás:
hétfőtől esütörtökig 7.00-14.00-ig.
Telefon: 215-9553. Fax: 215-0658**

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

A Plusz, 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

**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 vérnyomáscsökkentés mellett
az atherosclerosistól is véd!

Életre szóló védelem!

Baypress®

Nitrendipin

- specifikusan a perifériás erekre ható kalcium-antagonista
- kiválóan alkalmazható a magasvérnyomás-betegség kezelésére
- védelmet nyújt az atherosclerosis kialakulásával szemben
- a kívánt terápiás hatás napi egy tableta bevitelével elérhető



ALKALOIDA



Alacsony Wenckebach-pontot szimuláló bigemin elrendeződésű blockolt pitvari extrasystolia

Veress Gábor dr.

Állami Kórház, Balatonfüred (főigazgató főorvos: Tahy Ádám dr.)

Idős, 72 éves férfi beteg intermittáló sinus bradycardia, fáradékonyosság, gyengeség miatt került felvételre. Panaszai miatt definitív pacemaker (AAI) lehetősége merült fel. A felületi EKG-n 100/min pitvari hajtás alatt jelentkező 2:1 AV-block az anterograde ingerületvezetés zavarát szimulálta. Intracardialis felvételek igazolták, hogy bigeminiába rendeződő blockolt pitvari extrasystolék rejtett anterograde penetrációja okozta a 2 : 1 St-A block kialakulását. Verapamil per os hatásos volt az extrasystolék és következményes bradycardia csökkentésében, így a pacemaker kezelés elkerülhető volt.

Kulcsszavak: pitvari extrasystole, AV-vezetés, pitvari ingerlés

Végleges pacemaker terápiát igénylő, sinus csomó dysfunctióban szenvedő betegekben ha az AV-vezetés intact, AAI üzemmódban, pitvari ingerlés kedvezőbb, mint a hagyományos kamrai (VVI) ingerlés. A végleges pitvari pacemaker kezelés előtt az AV-vezetés latens zavarának kimutatására a Holter monitorozás, terheléses EKG, carotis compressio mellett alkalmas az overdrive pitvari stimulálással meghatározott Wenckebach-pont. Amennyiben 120/min pitvari hajtásig a pitvar-kamrai vezetés 1 : 1 arányú, az AV-vezetés intactnak tekinthető (2). 120/min frekvencia alatti pitvari hajtáskor jelentkező block (alacsony Wenckebach-pont) az AV-vezetés latens károsodására utal.

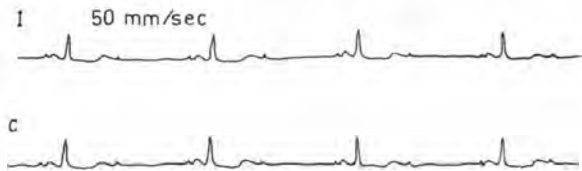
Bizonyos esetekben a felületi EKG nem elégséges a pitvari ingerlés alatt az AV-vezetés pontos megítélésére, a Wenckebach-pont meghatározására. Ilyen esetben intracardialis EKG (HRA = felső pitvari electrogram, HBE = His-köteg electrogram) segíthet a vezetőszerkezet különböző struktúráinak megítélésében, esetleg rejtett abnormalitások kimutatásában.

Esetbemutató

A 72 éves férfi beteg az utóbbi hónapokban jelentkező gyengeség, fáradékonyosság, időszakos szédülés miatt kereste meg orvosát. Az intermittáló sinus bradycardia (40–60/min) miatt AAI üzemmódbú, végleges pacemaker terápia lehetősége merült fel. Fizikális

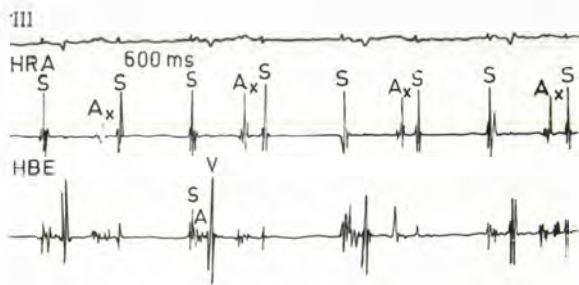
Blocked premature atrial contractions simulating impaired anterograde conduction during atrial stimulation. In a 72-years-old patient with intermittent bradycardia definitive atrial pacing was considered. Surface ECG was misleading because of demonstrating 2 : 1 anterograde block during atrial stimulation at a rate of 100 beats per minute. Intracardiac recordings disclosed the bigeminal occurrence of premature atrial contractions. Every second stimuli fall within the premature atrial contraction's refractory period simulating impaired AV-conduction. Our report emphasizes the importance of intracardiac recordings during atrial stimulation in order to evaluate the anterograde conduction before pacemaker implantation.

Key words: premature atrial contraction, AV-conduction, atrial pacing

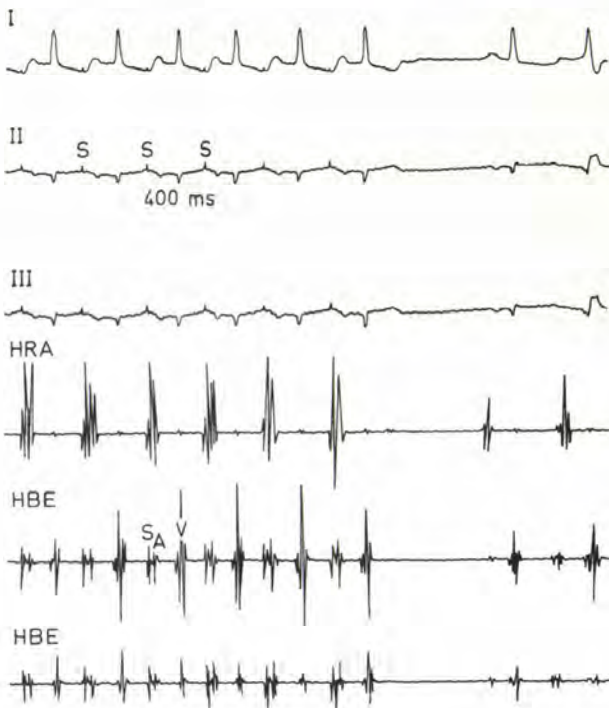


1. ábra: 100/min frekvenciájú pitvari ingerlés alatt alacsony Wenckebach pontot szimuláló 2 : 1 AV-block. I. EKG elvezetés. C = folyamatos regisztrálás. Papírsebesség: 50 mm/sec

vizsgálat gyakorlatilag negatív volt. A 24 órás Holter EKG zömmel sinus ritmus mellett időszakos sinus bradycardiát jelzett. Elszórta vezetett és néhol blockolt pitvari extrasystolék jelentkezése volt megfigyelhető. 100/min frekvenciájú pitvari stimulálás alatt a felületi EKG-n minden második stimulus blockolódott, azaz nem vezetődött a kamrára (1. ábra). Az alacsony Wenckebach-pont az anterograde vezetés latens zavarának gyanújára utalt, ezért Scherlag és mtsai módszere szerint (5) HBE-t és HRA-t készítettünk. Hasonló frekvenciával (100/min) történt pitvari ingerlés alatt az intracardialis felvételeken jól látható volt, hogy a vezetett pitvari stimulusok után minden második pitvari stimulus blockolódott St-A szinten. A nem vezetett stimulusok előtt bigeminiába rendeződő blockolt pitvari extrasystolék jelentkezése volt megfigyelhető (2. ábra). A 150/min pitvari hajtás alatt meglepetésünkre az ingerületvezetés javulását, vagyis 1 : 1 AV-vezetést észleltünk. A pitvari ingerlés felfüggesztése után a sinus ritmus visszatérése mellett vezetett pitvari extrasystolék jelentkezése volt regisztrálható (3. ábra). Az „igazi” Wenckebach-pont (2 : 1 AV-block) 170/min frekvenciájú pitvari stimuláció



2. ábra: 2 : 1 St-A block 100/min frekvenciájú pitvari ingerlés alatt. HBE és HRA felfedte, hogy minden második pitvari stimulus előtt blockolt pitvari extrasystole jelentkezik. III. — EKG elvezetés, HRA és HBE. Papírsebesség: 50 mm/sec

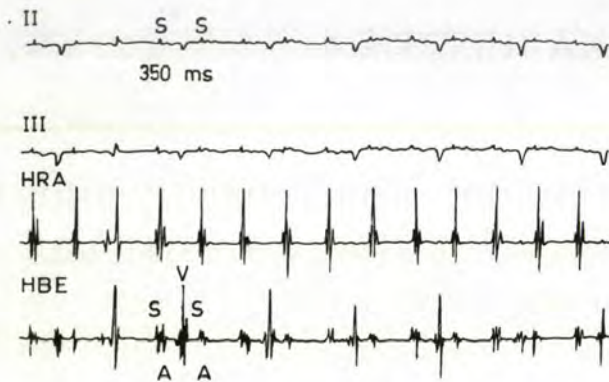


3. ábra: 150/min pitvari hajtás alatt 1 : 1 AV-vezetés látható. A stimulálás felfüggesztése után sinus bradycardia tér vissza bigemin elrendeződésű vezetett pitvari extrasystolékkel. I, -II, -III-EKG elvezetés HRA és HBE. Papírsebesség: 50 mm/sec

alatt jelentkezett (4. ábra). Emelkedő frekvenciájú pitvari stimuláció megszakításakor mért sinus csomó feléledési idők normálisak voltak (SNRT: 1000 ms és CSNRT: 300 ms). Pitvari és kamrai extrastimulálási technikákkal supraventricularis vagy kamrai tachycardiát kiváltani nem tudtunk. Verapamil per os alkalmazása a pitvari extrasystolék jelentkezését mérsékelte. Az elektrofiziológiai vizsgálatok eredményei és a klinikai kép alapján a végleges pacemaker terápia elkerülhető volt.

Megbeszélés

Blockolt pitvari extrasystolék felismerése néha nem könnyű a felületi EKG-n, különösen ha az abnormális, kamrai P-hullámok az extrasystolét megelőző vezetett sinus



4. ábra: 170/min pitvari ingerlés alatt 2 : 1 AV-block (a valós Wenckebach pont). Nota bene: A blockolt stimulusokat is követi A hullám. II., -III-EKG elvezetés, HRA és HBE. Papírsebesség: 50 mm/sec

ütések T hullámába olvadnak. Néha a blockolt, a környező szövetekbe részlegesen penetrált (concealed conduction) pitvari vagy AV-junctionalis extrasystole jelenlétére a rá következő ütés következményes vezetési és ingerképzési zavarából lehet következtetni (3). A HBE alkalmazása lehetővé tette, hogy a rejtett ingerületvezetés helyét és pathomechanizmusát pontosabban meghatározhassuk (1, 4, 6). Bemutatott esetünkben 100/min frekvenciájú felső pitvari stimulálás alatt a felületi EKG-n észlelt 2 : 1 AV-block tévesen alacsony Wenckebach-pontot szimulált. Az intracardialis felvételek (HBE és HRA) egyértelműen igazolták a bigemin elrendeződésű blockolt pitvari extrasystolék jelentkezését. A blockolt pitvari ütések részleges penetrációja a pitvarba, annak refracteritását nyújtva, a rá következő külső pitvari stimulusok vezetődésében St-A blockot eredményezett. Tehát valójában a 2 : 1 St-A block jelentkezése másodlagosan a blockolt pitvari extrasystolék anterograde rejtett vezetődésének volt tulajdonítható (pseudo AV-block), ami az anterograde concealed conduction egy új, eddig nem közölt manifesztációjának tekinthető. Mindezt megerősítette a magasabb frekvenciájú pitvari hajtás alatt észlelt 1 : 1 AV-vezetés, ami az ingerületvezetés latens zavarának lehetőségét kizárta.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy speciális esetekben az ingerületvezető rendszer vezetőképességének meghatározására és a végleges pacemaker terápia elbírálására a felső pitvari stimulálás alatt készített HBE és HRA informatív értékű.

További érdekessége esetünknek, hogy a „bradycardiát” Verapamil sikeresen megszüntette, mivel csökkentette a blockolt pitvari extrasystolék számának jelentkezését. Mindezek alapján a végleges pacemaker terápia elkerülhető volt.

IRODALOM: 1. Damato, A. N., Lau, S. H.: Concealed and supernormal atrioventricular conduction. *Circulation*, 1971, 43, 967–970. — 2. Greenspon, A. J.: Electrophysiologic studies for pacemaker selection. In: *Cardiac Arrhythmias; Electrophysiologic techniques and management*. Dreifus LS (ed). F. A. Davis, Philadelphia, 1985, 119–139. old. — 3. Langendorf, R.: Concealed AV conduction: The effect of blocked impulses on the formation and conduction of subsequent impulses. *Amer. Heart. J.*,

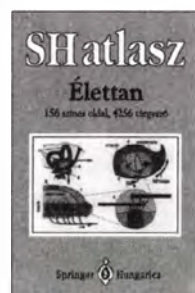
1948 35, 542—552. — 4. Rosen, K. M., Rahimtoola, S. H., Gunnar, R. M.: Pseudo A—V block secondary to premature nonpropagated His bundle depolarisations. Documentation by His bundle electrocardiography. *Circulation*, 1970, 42, 367—373. — 5. Scherlag, B. J., Lau, S. H., Helfant, R. H. és mtsai: Catheter technique for recording His bundle activity in man. *Circulation*,

1969, 39, 13—18. — 6. Veress, G.: Concealed retrograde AV nodal conduction in intermittent fascicular block. *Amer. Heart. J.*, 1981, 102, 934—936.

(Veress Gábor dr., Balatonfüred, Gyógy tér 2. 8230)

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG

Megjelent a népszerű SH atlasz sorozat következő kötete



S. Silbernagl — A. Despopoulos: ÉLETTAN

A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsíkolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a savbázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátosságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését. A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.

384 oldal

156 színes oldal

Ára: 1490,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem példányban SH atlasz Élettan című kötetét.

Megrendelő neve:

Címe:

HÍREK

Előzetes információ: Szervezőiroda: 1083 Budapest, Korányi S. u. 2/A. Tel.: 2100-278. Fax: 2100-279.

A Batthyány térenél (Fő utca 56.) orvosi rendelőnek alkalmas egyszoba-hallos lakás eladó. Tel.: 06 (30) 416-229.

XV. Magyar Hematológiai Kongresszust a Magyar Hematológiai és Transzfuziológiai Társaság, a Magyar Onkológusok Társasága és az Osztrák Hematológiai-Onkológiai Társasága részvételével 1995. május 22—24. között Budapesten rendezik.

Főtémák:

1. Thrombocytopoiesis
 2. Malignus lymphomák
 3. Supportív kezelés
 4. Csontvelő és perifériás őssejt transzplantáció
 5. A klinikai és kísérletes hematológia bármely területével kapcsolatos szabad-előadások és poszterek is szerepelnek.
- A kongresszus idején könyv, folyóirat, továbbá orvosi műszer- és gyógyszerkiállítás lesz. Tervezzük „learning center” működését is.

Belbudán, a XII. kerületben öt éve rendelőként működő lakás kiadó. Tel.: 202-5991

1994. november 15-én megalakult az interdiszciplináris Magyar Ultrahang Társaság, mely minden olyan orvosnak és szakdolgozóknak szakmai fórumot biztosít, aki az ultrahang diagnosztikával, terápiával foglalkozik. Minden belépő egyéni tagként azonos joggal rendelkezik.

A társaság várja minden érdeklődő jelentkezését, az alábbi címen és telefonszámon 1131 Budapest, Madarász u. 22—24., telefonszám: 120-88-25 v. 140-87-51.

A Magyar Pszichiatriai Társaság Gerontopszichiatriai Szekciója az 1994/95. tanévben is megrendezi továbbképző tanfolyamát orvosok és pszichológusok részére 1995. február 23-tól havi egy (összesen 5 ízben) tudományos ülésorozat formájában.

A tanfolyam tárgya: „Időskori pszichiatriai kórképek többdimenziós klinikai szemlélete” A jelentkezést írásban kérjük 1995. január 31-ig dr. Donázy Marianne főorvos címére: Főv. Nyíró Gyula Kórház II. Pszichiatriai Osztály 1135 Budapest, Lehel u. 59. A részvételi díj befizetését ezt követően a ki-küldött csekklapon kérjük.

HUMA-Profen

200 mg draszté

Hatóanyag:

200 mg ibuprofenum draszténként.

Javallatok:

Rheumatoid arthritis, degeneratív osteoarthritis, fájdalmas váll-syndroma, spondylarthritis ankylopoetica.

Ellenjavallatok:

A gyógyszerrel szembeni túlérzékenység, súlyos máj- és vesekárosodás, terhesség, ulcus ventriculi et duodeni.

Parkinson-kórban, epilepsiában és pszichiátriai kórképekben fokozott óvatossággal adható.

Adagolás:

Individuális. Általában a napi adag 800-1200 mg (4-6 draszté) 2-4 héten át. A fenntartó adag naponta 600-800 mg (3-4 draszté). A gyógyszert étkezés után kell bevenni.

Mellékhatások:

Hányás, hányinger, diarrhoea, dyspepsia, fejfájás, gastrointestinalis vérzés, epigastriumnyomásérzékenység, bőrreakciók.

Gyógyszerkölcsonhatások: óvatosan adható: – orális antikoagulánsokkal (az antikoagulánsok hatását fokozhatja).

Megjegyzés: +

Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás:

100 draszté

Gyártja:

Pharmamed Ltd., Málta;

Csomagolja:

HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft.
Gödöllő, Táncsics M. út 82. 2101

OGYI eng. száma: 7771/40/91

A myeloid rendszerek malignus és premalignus folyamatai

A Haematológiai Szakmai Kollégium ajánlása

Granulocytás leukaemiás (CGL) betegek kezelésének alapelvei, illetve a szükséges adminisztrációs tennivalók ismertetése, különös tekintettel a csontvelőátültetésre

Az ún. idült granulocytás leukaemia (CGL) diagnózisa az esetek jelentős részében nem ütközik nehézségbe. Ma már a diagnózis biztosítását is megköveteljük: ún. Philadelphia pozitív (Ph+) kromoszóma-eltérés kimutatását haemopoetikus prekursorok oszlásaiban. Az ún. polymerase láncreakció nagyságrendekkel érzékenyebb a Ph vizsgálatnál. Nemcsak oszló sejteket vizsgál és egyetlen kóros sejtet is felfedhet 1 millió sejt között. Ma még nem rutin-klinikai vizsgálat, túlérzékenysége miatt klinikai jelentősége nem egyértelmű. Ph-chromosoma vizsgálat szükséges bármilyen kezelés megkezdése előtt, valamint 3, 6, 12, 24 hónap múlva. Interferon kezelés folytatása tekintetében ez döntő, különösen, ha átültetés nem történik. Az ún. Ph-negatív esetek megítélése bonyolultabb. A CGL esetek kevesebb mint egy tizede kerülhet ebbe a csoportba, de egy részük finomabb vizsgálatok után a CGL-csoportba kerül vissza.

Splenomegalia hiánya ritka. Az esetek felében thrombocytosis is találunk. A keringő érett granulocyták eleinte nem-, később szabályszerűen, alig tartalmaznak kenetben kimutatható alkalifosfatase aktivitást. Ez az aktivitás az acceleratio folyamán vagy még inkább a blastos fázisban jelentősen fokozódhat. Csontvelő kenetekben alig vagy nem találunk zsírt, elsősorban a granulocytogenesis dominál, ennek kimutathatósága sine qua non. A megakaryocyták részvétele változó, eltérbe kerülésük önmagában nem indokolja külön entitás elkülönítését.

A nemritkán panaszmentes vagy kevés panasszal járó ún. stabil szakot — amely több évig is tarthat — legtöbbször ún. acceleratio követi: ennek tartama egy évet aligha halad meg, míg végül az esetek túlnyomó részében, nemegyszer hirtelen, ún. blastos krízis következik (15%-nál nagyobb blast-számmal), túlnyomóan néhány terminális hónapot engedve. Az acceleratiót néhány új jelenség jellemzi, blastok/promyelocyták arányának 25%-ot meghaladó növekedése a csontvelőben és/vagy a keringésben, jelentős basophilia + eosinophilia (együttesen 25% felett), jelentős thrombocytosis vagy éppen egyébként nem magyarázható thrombocytopenia, rapid, egy héten belül kétszereződő keringő fehérvérsejt szám, terápia-rezisztens viselkedés, új/klonális chromosoma eltérés (a klasszikus Ph+-on kívül).

Jelenleg a CGL-folyamat gyógyulása elfogadottan csak (allogén) csontvelő-átültetéssel (BMT) érhető el. Felmerült azonban az interferon-kezelés (IFN) hasonló eredményességének lehetősége is. Míg azonban BMT-segítségével a korai, ún. stabil fázisban, elvben minden megfelelő donátorral rendelkező CGL-es gyógyítható, IFN kezeléstől ma még a betegek $1/4$ -énél kevesebben remélhetnek csak esetleges gyógyulást, de a betegek PCR-pozitívak maradnak. Így a legjobb gyógyulási kilátást nyújtó stabil CGL-eken a diagnózis biztosítása után, különösen 30 év alattiakon, csontvelő-átültetést végző egységgel kell érintkezésbe lépni. Harminc év felettieken mérlegelhető nagy dózisú interferon-kezelés — 6–8 ME eleinte, naponta — indítása. Ha azonban ez a kezelés $3/4$ éven belül teljes haematológiai és cytogenetikai remissiót (Ph-) nem kelt, BMT-t kell előkészíteni. Lassan elfogadottá válik, hogy a betegek gyógyítási kilátása lényegesen jobb, ha a csontvelő-átültetés a diagnózistól számított két éven belül megtörténik. Fontos a CGL stádiuma: míg stabil fázisban a betegek akár több mint $2/3$ -a gyógyulhat, ez az arány accelerált fázisban akár $1/3$ -ad körüli csökkenhet, blastos fázisban pedig az átültetés kilátása igen rossz.

A gyakorlat bonyolultabb. Elsősorban azért, mert a BMT-jelölt betegnek megfelelő donátorra van szüksége. Elsősorban HLA-azonos (vagy legalább $3/4$ azonos) testvér donátort keresünk. Sajnos, legfeljebb betegeink $1/3$ -a lesz szerencsés. Emellett a közelmúltig 50–55 éves életkor-limit is szerepelt, mely most emelhetőnek tűnik: az ún. stabil szakban 60–65 éves korhatár is elfogadhatóvá válhat. Megemlíjtük, hogy az OHVII átültető egységében nem alkalmazzák a szokásos supraletalis sugárelőkészítést és a külföldön mostanában terjedő Busulphan ilyen felhasználását is mellőzik. A hazai Myelobromolt használatuk sublethalis előkészítésben. Így az életkor-limit bizonyára kiterjeszhető lesz. A súlyos átültetés-függő szövődmények szinte hiányoznak.

Ha nincs megfelelő testvér donor, 5% körüli eséllyel sikerülhet kielégítően azonos donátort találni a kiszélesített családban. Emellett szükség esetén minél gyorsabban el kell indítani külföldi, nem rokon adó keresését, mert ez a keresés több hónapot vesz igénybe. Sajnos, költsége is igen magas. Húszszázalékos eséllyel számíthatunk idegen donorra. Így betegeink majdnem fele donátor nélkül maradhat.

Utóbbi betegek kezelésében, szükség esetén, ún. autolog csontvelő-átültetés végzése mérlegelhető. Úgy tűnik,

hogy a betegek akkor is tovább élnek, ha Ph-pozitívak maradnak. IFN/hydroxyurea kezelés után autotranszplantációra kerülhet sor, amikor a betegről lehető teljes remissióban csontvelőt vagy (akár ismételten) keringő vérszöveteket gyűjtünk, ezeket a sejteket fagyaszttva tároljuk, s a beteg, a szokásosnál erélyesebb kezelés után saját sejtjeit kapja vissza. A porogénitörök (össsejtek) számát cytostatikumok mellett növekedési faktorokkal tovább fokozhatjuk. Újabbban *keringő vér* autotranszplantációja is terjed. Ez az eljárás a klasszikus allogén átültetéssel nem egyenértékű, mert mind a fagyasztott sejtek között, mind a betegben maradhatnak leukaemiás sejteket produkáló össejtek, s így 1–2 év után relapsus léphet fel. Mindenesetre, ilyen kezelése végzésére csak speciális helyen kerülhet sor.

A csontvelő-átültetésre szoruló betegek összes szükséges adatait az OHVII-ben működő Csontvelőátültető Bizottsághoz kell — amilyen gyorsan csak lehet — beterjeszteni. Az *átültetést megelőző valamennyi vizsgálatot, a beküldő osztály végzi, vagy végezteti el.* A Csontvelőátültetési Osztály részvétele az előkészítés körül kezdődik. A transzplantált betegek átültetéssel összehozható későbbi problémáit a Csontvelőátültetési Osztály intézi. Rutin ellenőrzésük és BMT-vel össze nem függő panaszai orvoslása a beküldő osztály hatáskörében marad, s ebben a vonatkozásban a Csontvelőátültetési Osztály konzultáns szerepet tölt be.

Ha a CGL-es beteg kezelőorvosa a beteggel egyetértésben úgy dönt, hogy nem kíván korai átültetést hanem pld. IFN kezeléssel szeretne próbálkozni, ezt a megítéléshez szükséges adatok csatolása mellett a Csontvelőátültetési Bizottsággal írásban közölni kell, s a Bizottság postafordultával köteles írásban választ adni. Ugyanígy köteles a kezelőorvos, illetve a regionális központ a Bizottságot előre, írásban értesíteni, ha a beteg transzplantálható és alá is veti magát, de ezt külföldön kívánja végeztetni. Ebben az esetben a kérelmezőknek írásbeli nyilatkozatot kell adniuk arról, hogy tudják, hogy a költségek nem a TB-t terhelik, azaz azokat magánforrásból fogják fizetni. Csak ezután, a *Bizottság írásos jóváhagyásának birtokában indítható el külföldi beavatkozás szervezése.*

Mint említettük, az allogén átültetésre kerülők száma, még ideális szervezés esetében is, a CGL-betegek talán 20%-a, azaz a *betegek többsége a nem-átültetettek csoportjába kerül.* Indokolt ezért, hogy külön foglalkozunk velük. Azért is, mert ezen a téren sem vagyunk az élenjárók csoportjában. Busulphan, hydroxyurea, cytarabin, mitobronitol *nem gátolják* accelerált és blastos átalakulás kifejlődését, nem befolyásolják *tartósan* a Ph-pozitivitást. *In-*

terferon fentieknél jelentősen figyelemreméltóbb eredményeket szolgáltat: a betegek 20–25%-a tartósan Ph-negatívva válhat. Ennek megítéléséhez azonban legalább egy év kell, s ha az eredmény nem elégséges, a donátorral rendelkező beteg jelentős időt veszíthet, ami az átültetés prognózisát ronthatja, Accelerált vagy blastos fázisban az eredmények elégtelenek. Másfelől, a betegek szemben a BMT-kezelték többségével *PCR-pozitívak* maradnak. Ez azonban, önmagában *nem* jelent relapsust. Az IFN kezelés *mellett* hydroxyureat és/vagy alacsony dózisu Cytarabint is adnak (20 mg/m²/nap három héten át, majd három hét szünet).

Azok az észlelők, akik az IFN kezelést propagálják igen nagy napi dózisokat alkalmaznak, pár hetes fokozatos dóziszemeléssel legalább napi 5–7 M egységet, s ezt legalább 6–8 hónapon át adják, majd bizonyos csökkentés után a kezelést legalább két éven át folytatják. Így a kezelés kimagaslóan drága, meghaladja a csontvelő-átültetés költségét. Pláne, hogyha az ad infinitum kezelés javaslatát fogadja el valaki. Lehetséges, hogy a hazai gyakorlatban használt rövidebb ideig alkalmazott, fentieknél alacsonyabb dózisok nem elégségesek.

Összefoglalva: CGL diagnosis esetén első teendők:

1. a diagnosis biztosítása (Ph-chromosoma)
2. az Országos Csontvelőátültetési Bizottság (OHVII Budapest) értesítése, illetve egyidejűleg a donátor-keresés indításának szervezése. Amennyiben hazai donor rendelkezésre áll, megkezdődhet a donátor(ok) és a beteg részletes vizsgálata. Mindkettő kivitelezésében az ún. Regionális Központokra kell támaszkodni. Külföldi donor keresését és a BMT szervezését az Országos Csontvelőátültetési Bizottság intézi.
3. Jóllehet a BMT-kapacitás még mindig nem elégséges, mindent meg kell tennünk azért, hogy a fenti lehetőségekről a betegek, illetve hozzátartozóik rövid tájékoztatást kapjanak és *minden fiatal transzplantálható CGL-esen minél korábban átültetés történjék.* A csontvelő-átültetésen átesett betegek többségében a PCR-pozitivitás is megszűnik.
4. CGL-betegeink *többségének* kezelésében nem kerül sor átültetésre. Ebben a vonatkozásban jelenleg *interferon*-kezelése a vezető szerep. Ez *hydroxyurea* és/vagy alacsony dózisu cytarabin kezeléssel egészíthető ki. Busulphan és Myelobromolt kevesen használnak. Ezek a kezelésekek a PCR-pozitivitást nem szüntetik meg.

Haematológiai Szakmai Kollégium

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 akadályaiival és veszélyeivel is meg kell küzdeni.

Markusovszky Lajos

Mihalkovics Géza emlékezete (1844—1899)

A magyar anatómia történetének nagy személyiségei közül ez évben ünnepli a tudományos világ *Mihalkovics Géza* anatómusprofesszor születésének 150. évfordulóját. Rohanó életünkben, a modern világ nagy kavalkádjának, számtalan országos gazdasági gondjainknak közepette sem szabad elfeledkeznünk azon régi nagyságokról, akik a mai modern tudomány alapjait megvetették és legalább egy-egy kerek évforduló kapcsán fel kell eleveníteni életpályájukat és értékelni életművüket. Meg kell vagy legalábbis meg kellene próbálni meghatározni ezen kiemelkedően nagy személyiségek életcéljait, azok ideális tartalmát, továbbá értéküket a hazai és nemzetközi tudományra, valamint az emberi kultúra összességére nézve. Ugyanakkor — és ez talán még nehezebb — egyéniségüket valamennyi emberi vonásaikkal együtt életútjuk alakulása egyes fő állomásainak felelevenítésével előhívni a késői utódok okulásául.

Aki belép a Tűzoltó utcai kapun a budapesti *Anatómiai Intézet* kertjébe, rögtön szembetalálkozik Mihalkovics Géza mellszobrával (Ligeti Miklós alkotása 1901), mely szobor emléket állít annak a személynek, akinek a múlt század utolsó évtizedében egy korszerű intézet létrehozása köszönhető. Néhány száz méterrel távolabb az Üllői útból nyílóan utca hirdeti nevét, miként *Alsóörsön* is, ahol a családnak birtokai voltak.

Neve tehát élő, de életútjáról, munkásságáról keveset beszélünk. Mihalkovics Géza 1844. január 31-én született Pesten (*I. ábra*). Atyja jómódú ügyvéd volt, aki őt több testvérével együtt a lehető legjobb nevelésben részesítette. Gondtalan iskolaévei után a pesti orvoskaron kezdte el tanulmányait. Már korán megnyilvánult a morfológia iránti érdeklődése és kezűgyességére, boncolási affinitására, szorgalmára felfigyelve *Lenhossék József* demonstrátor-ként felvette őt az Anatómiai Intézetbe, ahol Mihalkovics Géza doktorátusa után még 2 évig, 1871-ig működött. Egy fél éves sebészeti kitérő után, ösztöndíjjal először *Schenk* bécsi professzornál végez embriológiai és összehasonlító szövettani tanulmányokat, majd további fél évet tölt *Langer* intézetében Toldt mellett. Itt indul igazi tudományos pályafutása, melynek gyümölcse az „*Adatok a madárszem fészűjének szerkezetéhez*” című tudományos értekezése. A következő állomás másfél évre Lipcse, *Ludwig* professzor világhírű élettani intézete. Itteni munkásságának eredménye egy kiváló munka: „*A here szerkezetéről*”. S ekkor jött az életútját, tudományos szemléletét döntően meghatá-



1. ábra: Mihalkovics Géza professzor arcképe

rozó három év *Strassburgban Waldeyer* professzor mellett (1873—1875). Az utazó ösztöndíj lehetővé tette, hogy Mihalkovics Géza a morfológiai tudomány legjelesebb nemzetközi képviselői mellett dolgozhasson és érdeklődésének megfelelően az *embriológiát, összehasonlító szövettant* a legmagasabb szinten sajátítsa el. Ez a célirányultság, a vasszorgalom Mihalkovics Géza fő személyiségjegye. *Waldeyer* mellett készül el az *agyfejlődésről* írott munkája (nyomdai megjelenési éve 1877), amelyért a strassburgi egyetem 1874-ben habilitálta. A pesti orvoskar 1875-ben

hazahívja és a fejlődéstan rendkívüli tanárává nevezi ki, majd 1878-ban a gyakorlati bonctan és a fejlődéstan nyilvános rendes tanára, majd Lenhossék József halála után az *I. sz. Bonctani Intézet* igazgatója lesz (1888). Pesti évei alatt hihetetlen lendülettel dolgozik. Ír az ivarszervek ki-fejlődéséről, megírja „*A leíró emberbonctan és tájbonctan tankönyve*” című első, nagyobb lélegzetű, eredeti magyar anatómiát. 1881-ben jelenik meg az „*Általános bonctan*” című kézikönyve, mely az általános szövettan és az általános embriológiát tartalmazza. 1892: újabb könyv, „*A központi idegrendszer és érzékszervek morfológiája*”. Közvetlen halála előtt kerül ki a nyomdából több kötetre tervezett fejlődéstankönyvének első része (1899), mely csonka formájában is igen jelentős munka. Tartalma: a spermiumok, a csíraelemek korai fejlődésének leírása, nemcsak tudománytörténeti értékű, hanem tényanyagában közel száz év távlatában is helytálló.

Mi a titka egy-egy sikeres, eredményekben gazdag életútnak? Mindenekelőtt olyan tanítómesterek, akikre méltán tekint fel a tanítvány, és akik meghatározóan hatnak a tanítvány életútjára. Mihalkovics esetében elsőként első főnöke Lenhossék József említhető, aki a makroszkópia terén ideális modellt jelentett, de nem elhanyagolható az az etikai befolyás, amelyet az ifjú Mihalkovics morális egyéniségének alakulása, jellemének fejlődése idején világhírű főnökétől kapott. Itt kapott iskolapéldát arra, hogy mit jelent lankadatlanul, kifogyhatatlan türelemmel dolgozni, kutatni, mert a hivatásának csak az felel meg igazán, aki erejéhez képest hozzájárul tudománya fejlesztéséhez. A másik összetevője a sikeres munkásságnak az, hogy lehetőség nyílton minél több külföldi intézmény munkájának megismerésére szellemi horizontjának tágításához. Mihalkovicsnak megadatott ez a lehetőség, számos külföldi intézetben dolgozott, fiatalon világhírű professzorokkal került kapcsolatba és itt találta meg azt a zseniális kutatót, aki az új utak keresésében döntő segítségére volt. Mihalkovics élénk, csiszolt szellemét nem elégtette ki a descriptiv anatómia, a dolgok okainak megismerésére vágyott. Kilépvén az egyszerű leíró keretből, a kauzális tudomány magaslatára kívánt emelkedni. Vizsgálatait kiterjesztette a *mikroszkópia területére, de érezte, hogy ez sem értelmez, csupán kibővíti a leírandó fogalmakat*. Ahhoz, hogy az anatómia értelmező tudománnyá váljon, még a funkció elemzése sem elegendő, mert a funkcionális anatómia is csak azt világítja meg, hogy a szervezet *mire és hogyan használja* az egyes szerveit és megválaszolatlan marad, vajon az egyes szervek *hogyan jutnak el végső alakjukhoz*. Ahogy ezt Lenhossék Mihály, Mihalkovics Géza tanszéki utóda megvilágítja, nem ad *causa vera*-t, csak *causae finales*-t. Mihalkovics Gézát élénk szelleme vitte el ahhoz a zseniális gondolathoz, hogy a keresett magyarázat komplex közelfítésben a fejlődési viszonyok, az összehasonlító fejlődéstan kidolgozásában rejlik. Ekkor kerül 1873-ban Strassburgban Waldeyer professzor mellé, aki ezen tudományos próbálkozásaiban útját messzemenően egyengette. A mester és a tanítvány kítűnő összhangjából született meg Mihalkovics Géza fő munkája „*Az agyvelő fejlődése*” (1877) (2. ábra). A fejlődéstan mindvégig Mihalkovics érdeklődésének homlokterében állt. Rövid idővel halála előtt (1899) jelent



2. ábra: Az agy fejlődése című könyv magyar kiadásának címfoldala

meg „*Általános fejlődéstan*” című munkája, amelyet Waldeyernek, „bevezető mesterének a fejlődéstanba” ajánl és az előszóban kiemeli, hogy „Waldeyer buzdító befolyására kezdett a fejlődéstannal kedvvel foglalkozni”. Utoljára, de nem utolsósorban a sikeres életút lényeges eleme, hogy a tehetségek időben lehetőséget nyerjenek tehetségük igazi kibontakoztatására. Mihalkovics Géza 31 éves korában tanszéket nyert, jóllehet e tanszék felállításának közvetlen szükségessége nem forgott fenn.

Mihalkovics sikeres életútjához hozzájárult az a szellem is, amely az 1870-es évek elején uralkodóvá vált a pesti egyetemen, nevezetesen a modern irányba való fejlődés szellemének szükségessége. Az orvosi fakultás hosszú elmaradottság után mind felszerelésében, mind belső életében elindult a fejlődés útján. Új tanszékek létesültek, tehetséges, fiatal erők kaptak lehetőséget, hogy bizonyítsanak. Így kapott Mihalkovics Géza is fiatalon tanszéket és bizonyított, döntően azzal, hogy az anatómia fogalmát jelentősen kitágította az összehasonlító szemléletű fejlődéstannal. A fejlődéstan művelése nagy fantáziájú morfológiai tehetséget igényel. Enélkül az embriológus nem képes a néhány tízmikronnyi sorozatmetszetekből az egyes részeket, azok egymással való összefüggéseit, egy egészszé való összetevődésüket felépíteni. Csak élénk, alkotó fantázia képes az egymást követő állapotokat, időfüggő változásokat a fejlődés harmonikusan összefüggő képévé összeolvasztani. Mihalkovics Géza tehetségének, rátermettségének ez volt a legkiemelkedőbb oldala és ezzel foglalkozott a legszívesebben is. Valóságos virtuóz volt a nehéz fejlődési viszonyok értelmezésében és ehhez járult még az a páratlan képessége, ahogy a részletek káoszában olyan logikai rendet teremtett, hogy az a tudományos értekezéseit, de tankönyveit is az olvasó számára valóban világosan érthető, szellemi élvezetté tette.

Egy tudós értékét a tudomány történetében döntően két tényező határozza meg: 1. *milyen új tények felismerésével*, 2. *milyen új koncepciókkal* járult hozzá tudományága előrehaladásához. Mihalkovics értéke a tények terén fekszik.



3. ábra: Mihalkovics Géza professzorsága alatt felépült Anatómiai épület

Szorgalmas, szakértő kutatásaival új tényeket hoz napvilágra az embriológia területén, ami biztosítja nevének fennmaradását e tudományágban (3. ábra).

Gazdag működésének másik termékeny területe a tankönyvírás. Sokan e munkát lebecsülik, nem tartják alkotó jellegűnek, compilatio-nak nevezik, e fogalom pejoratív értelmezésében. Ma a jó tankönyvre az „authorative compilation” a helyes megfogalmazás. Ez azt jelenti, hogy a tárgykörben kiváló szakember, számos nemzetközileg elismert originalis felfedezéssel a háta mögött, vállalkozik arra, hogy az *up to date* irodalom ismeretében emlékezete tárházából előhívja, saját kritikai szűrőjén átengedve, tankönyvi formába önti tudományágának a mai olvasó számára elengedhetetlen ismeretanyagát. Tehát nem különböző könyvekből kiállózott, egymás mellé tett inhomogen adathalmaz, hanem olyan reprodukív alkotás, melyen átsüt az író személyisége, kritikai szelleme, saját észleleteinek is érvényre juttatása.

Mihalkovics Géza munkái iskolapéldái a tökéletes tankönyveknek. Szakszerűségük, alaposáguk, megbízhatóságuk magas tudományos igényű és ítéletű tudósra vall. Legszembetűnőbbek e tulajdonságjegyek utolsó könyvében, az „Általános fejlődéstan”-ban, mely részletesség tekintetében párját ritkítja a korabeli nemzetközi szakirodalomban.

Szót kell ejteni tankönyvei kitűnő *nyelvezetéről*, mely ugyan csak Mihalkovics e téren egyedülálló tehetségét tanúsítja. Hazai tekintetben messze felülemelkedik korának szakirodalmi stílusán. E készségét komoly nyelvészeti tanulmányok útján tudatosan fejlesztette. Az eladdig rosszul képzett, hibás magyar anatómiai műszavakat jobbakkal, részben maga alkotta szavakkal cseréli fel. Joggal mondhatjuk, hogy Mihalkovics Géza a magyar anató-

miai műnyelvnek nemcsak reformátora, hanem *megalkotója* volt. Nem hagyhatjuk figyelmen kívül, hogy már e tankönyvek megjelenésekor erősen vitatták, vajon szükség-e minden terminus technicus magyarítása. Először is nehéz minden latin vagy görög szakszóra megfelelő magyar szakkifejezést találni. Előbbiek rövidke, pregnánsak, jobban memorizálhatók és színesítik a leírást, utóbbiak nehezkesebbek, nehezen rögzíthetők, elszürkítik a szöveget az olvasó számára. Legfőbb érv, hogy a magyar szakkifejezések elvezetik a kapcsolatot a nemzetközi tudományos irodalommal. Az eltelt közel 100 év igazolta az aggályoskodókat és mára egy egészséges arány alakult ki az idegen és a magyar szakszavak között a szakirodalomban.

Mihalkovics Géza a kutatás, a tankönyvírás mellett aktív szerepet töltött be az egyetem életében. 1887-ben az orvostudományi kar prodékánja, 1893–95-ben dékánja volt. 1898-ban a *Királyi Magyar Tudományos Egyetem* rektora haláláig. Az egyetemmél foglalkozó értekezései, rektori beszédei ma is gondolatébresztők és perspektivikusak.

Pályája, ha rövid volt is és voltaképp 25 alkotó évet ölelt át, elismerésben nem szűkölködött. Egy-egy munkájáért 1882-ben a *Magyar Tudományos Akadémia* nagydíjat, 1883-ban az Orvosegylettől a *Balassa-díjat*, 1893-ban a *Mészáros-díjat* kapta. 1879-ben a Magyar Tudományos Akadémia levelező, 1886-ban rendes tagjai sorába választotta.

Egy eredményes életre korán tett pontot a halál. Több éven át szenvedések közepette viselt gyomorfekélye fűródött át, s oltotta ki életét. Sírja felett, a Kerepesi úti Nemzeti Panteonban, később rektori utódjától *Ponori Török* Emiltől elhangzott néhány verssor, hűen tükrözi, hogy e kiváló és úttörő embriológust kortársai hogyan értékelték:

„A tudomány hatalom, de a föld törvénye hatalmasb.

Ami virúl, hervad: múltia kell, ami él.

Testedet, azt a halál el tudja emészteni végképp:

Lelkedet, érdemedet el nem emészti soha.”

A képekért a Semmelweis Orvostörténeti Múzeumot illeti köszönet.

IRODALOM: 1. *Kiss F.* (szerk.): Rendszeres bonctan. Az anatómia története Magyarországon. Fejezet 17–23. Tankönyvkiadó Budapest, 1951. — 2. *Lenhossék M.*: Mihalkovics Géza emlékezete. *Magy. Orv. Arch.* II. kötet 4. füzet 1901. — 3. *Mihalkovics G.*: *Entwicklungsgeschichte des Gehirns* Leipzig, 1877. — 4. *Mihalkovics G.*: *Általános fejlődéstan*. Első kötet, Budapest, 1899. — 5. *Tanhoffer, L.*: Mihalkovics Géza rendes tag emlékezete. *Magyar Tudományos Akadémia emlékbeszédek* X. kötet 7. szám, 1900. — 6. *Waldeyer, W.*: Géza von Mihalkovics. *Anat. Anz.* XVI. Band 349 1899.

Donáth Tibor dr.

Fracastoro (1478—1553) modern epidemiológiája

Girolamo Fracastoro 1478-ban született Veronában.* Orvosi tanulmányait bevégezve 1501-től logikát tanított a páduai egyetemen. Veronában folytatott orvosi praxist. III. Pál pápa udvari orvosaként részt vett a tridenti zsinaton, majd Bolognában praktizált. 1534-ben visszavonult, s kizárólag a tudománynak szentelte hátralévő éveit. 1530-ban jelentette meg „*Syphilis seu Morbus Gallicus*” című tan-költeményét, melynek a hírt, sikert, a vérbaj pedig mindmáig használatos új nevét köszönhetette. Tudománytörténeti és tudományelméleti szempontból ennél sokkal jelentősebb „*De contagione et contagiosis morbi et eorum curati-one Libri III.*” című 1546-ban kiadott összefoglaló műve.

Fracastoro számos betegség, szifilisz, influenza, pestis, tuberkulózis, veszettség, kiütéses tifusz, száj- és körmőfájás stb. tanulmányozása során szerzett tapasztalatait betegségenként összehasonlítva, eredményeit a *contagium* fogalmának korabeli tartalmával összevetve megdöbbentően új megállapításokat tett, és vált az epidemiológia új-kori megalapítójává.

A korabeli „*contagium*” fogalom egy-egy *contagiosus*-nak mondott betegség közvetlen kontaktus útján emberről emberre történő terjedését foglalta magában, és vice versa, azaz azáltal történt valamely betegség besorolása a *contagiosus* megbetegedések csoportjába, hogy kimutatták az említett terjedésmódot.

E fenomenológiai megközelítés mellett, a *contagium* mibenléte másodlagos szerepet játszott, bár akadémikus okfejtéseknek gyakorta volt meddő tárgya. A betegségek rendszerezése a megbetegedettek számát, a betegség általános és tömeges előfordulását, illetve az egyediséget vette alapul, másodsorban a veszélyességet, mikor is az akut és chronikus lefolyás mellett újfent számításba vették, hogy tömeges-e vagy egyedi a megbetegedés.

Ezt a leíró, rendszerező szemléletet, melynek keretein belül azonos tünetekkel jelentkező, de sporadikus esetek máshova soroltattak — mint ugyanezen betegség járvánnyá szélesedett formái —, éppen a *contagium* meghatározatlansága, illetve meghatározhatatlansága alakította ki és konzerválta. Az ok definiátlansága miatt ok és terjedésmód összemosódott, amit a hippokratészi hagyomány is elősegített és megerősített; a járványok oka a *megromlott* levegő. Ez az úgynevezett *ad distans*, távolra ható, levegő útján történt terjedés, ami az epi- és pandemiák oka.

Per fomitem — tárgy révén — történő terjedés főképp gennyes egyedi megbetegedésekre vezet, míg per contactum terjedő *contagium*, endemiákra is vezethet (1), azonban az emberek közötti közvetlen érintkezés megakadályozásával a sporadikus esetekből a járvány kialakulását meg lehet előzni. Azaz nemcsak ok és terjedés, hanem ok, terjedés és megelőző intézkedés együttese sűrűsödött a definícióba, miként a humorálpatólogia betegségmeghatá-

rozásai is patogenetikai, diagnosztikai, terápiás meg-gondolások és tünetek együttese. Pl. a syphilis esetében a XVI. században vita folyt arról, hogy Amerikából hurcolták-e be, vagy már a görögök is ismerték, de arról nem, hogy az egy meleg, nedves *contagiosus* megbetege-dés, azaz könnyen besorolható volt az osztályozási rend-szerbe, s e besorolás révén definiálódtak mindazon ismeretek és tevékenységek, melyek a betegséggel kapcsolatosak. Azaz kontaktus útján emberről emberre terjed — *contagiosus*, gyulladás, láz, nedvező elváltozás kíséri — meleg nedves, tehát szárító és hűtő szerekkel kezelendő és így tovább. Ez a szisztéma meglehetősen tág osztályokat határoz meg, és ennek révén biztosítja a lehetőséget egy-egy új betegség besorolására és a betegek individuális kezelésére.

Visszatérve az *ad distans* és *per contactum* terjedés-módokra, endemiára mindkettő vezethet, sőt az ok a *per fomitem* terjedő agens is lehet. Tehát az endemiák esetében finomabb distinctiókra volt szükség ahhoz, hogy besoroltassanak az ok — terjedés — teendők együttes definíciói alá. E téren alkotott kiemelkedőt Girolamo Fracastoro, megtalálván a rendszer magas absztrakciója és a tapasztalati tények közötti köztes általánosítási szintet.

A reneszánsz a tudomány, technika és a művészet, kultúra és civilizáció, az elmélet és a gyakorlat tranzitorikus egysége, amelyben a valóság azonos absztrakciós szinteken táratt fel, mind mélységében, mind horizontális összefüggéseiben. Ez utóbbi tette lehetővé a polihisztor megjelenését, aki elsősorban szemléletében az, mert ugyanazt a szemléletet, valóságismeretet alkalmazta és alkalmazhatta, bármilyen is fogott. Nehéz arról nyilatkozni, hogy Fracastoro munkássága a szintézist szolgálta-e vagy már az új széttagolódás, az analízis jegyében fogant, a következő századok aszimmetrikus, változó és váltakozó mélységű valóságfeltáráshoz vezető úton tett lépések egyikeként. Az azonban bizonyos, hogy ezt a rövid ideig tartó dinamikus egyensúlyi állapotot (reneszánsz) — mely az élet majd minden területét áthatotta, s így e fogalom nemcsak művészettörténeti értelmezési tartománnyal bír — a *humanisták* tudatos előkészítő munkája alapozta meg. A szinkretizmus számos kérdésben szögesen ellentétes véleményét képviselő filozófiai rendszerek elemeiből kívánta megalkotni a maga egységes világát (pl. G. Pico della Mirandola, Cusanus). E kísérletek alapja az a meggondolás volt, hogy bár más-más első okok, más és más jelenségek értelmezéséhez nyújtanak segítséget, mégis lehet találni olyan szempontot, melynek segítségével a jelenségek értelmezését egységes rendszerré lehet kimunkálni. Az új metafizikai rend a korrespondencia elvnek megfelelő módon fogadta volna be a korábbi rendszereknek az új rendszerben is relevánsnak bizonyuló elemeit. A humanisták feltárta szövegekből az ismeretháttér elemeivé vált különböző világgépeknek, természet- és tudományfelfogásoknak, valamint a hozzájuk kapcsolódó fogalmi apparátusoknak és tényanyagoknak a diakroniát nélkülöző vagylagos

*Szobra a veronai Piazza dei Signori egyik épülete homlokzatán látható más hírességekkel együtt. Pádovában is van szobra. L. Girolamo Fracastoro (1478—1553). Orv. Hetil., 1978, II/9, 36, 2212.

egymás mellé állítása, számtalan rendezési lehetőséget kínált, de a halmaz minden elemét egyszerre érintőt nem.

A teljességre való törekvés hozta létre és a specializáció tördelte szét a reneszánsz „egységét”. A specializáció az a folyamat, amelyben az ismeretháttér rendezését oly módon végezték el, hogy azokat a teoretikus elemeket emelték ki, melyek bizonyos empirikus elemek együttesét legjobban magyarázzák, s így egy-egy tudomány speciális ismeretháttérét képezhették.

Fracastoro a *lucretiusi* atomelméletben találta meg azt a teoretikus alapot, melyre a már említett „terjedéstípusok” megtartása mellett járványtani nézeteit felépítette. „... van az őselemek közt sok, melyik életadó, s kell, hogy legyenek bőven kórságra, halálra vivők is”. Tehát a betegségek okozói anyagi részecskék, minőségileg sokfélék, és egyéb tulajdonságaik mellett rendelkeznek a mozgásukból következő „penetráló” képességgel. Ez nem egyéb, mint az őselemek alkotta szövedékek (testek) lyukaiba (vacumba) való be-, illetve keresztülhatolás.

Az őselemek szövedékek, kisebb-nagyobb csoportosulások alkotásában vesznek részt, és a komplexumok tulajdonságait az alkotóelemek minősége és aránya, valamint a közöttük lévő kapcsolatok határozzák meg. Így igen változatos tulajdonságú őselemcsoportok jöhetnek létre, a kört és az egészséget hozó elemek aránya szerint.

Ez az elképzelés a járványos csirok *virulenciaváltozásának* modelljéül szolgálhatott. Az őselemek bizonyos kapcsolódásai jellemzően ugyanazt a hatást váltják ki, ahogyan a kórokozók is specifikusak. A betegséget hozó ő-

elemek közvetlenül vagy közvetve hatolhatnak az emberbe. Számuk, a testben való szétáramlásuk és kapcsolatuk, a szervezetet felépítő őselemekkel szabja meg, hogy keletkezik-e betegség vagy sem. A lucretiusi metafizika általános elveit könnyűszerrel lehetett egy új járványtan speciális princípiumaivá konvertálni.

Fracastoro zsenialitása nem pusztán e járványtani modell felállításában rejlik, hanem a korábbi járványtani elképzelések és a tapasztalat közötti köztes absztrakciós szint megtalálása, legalább oly elévülhetetlen érdeme. Ezzel járult hozzá a reneszánsz időszakában kibontakozó egységes világkép létrejöttéhez. Reneszánsz polihisztor volt. Személyében az asztrológia, asztronómia, matematika, geográfia, botanika, filozófia, ember- és állatgyógyászat, költészet, távcsőépítés terén egyaránt jártas mesternek adózhat tisztelettel az utókor.

IRODALOM: 1. *Fracastoro, G.*: De contagione et contagiosis morbi... (1546) I, 42. — 2. *Jordán Tamás*: Pestis phaenomen... (1576) I., 77. — 3. *Lucretius, C. T.*: A természetről (De rerum natura), VI. könyv 1085–1086. sor, Debrecen, 1957, 164. old.

Kemenes Pál dr.

Szerkesztőségi megjegyzés. Szerző tiszteletre méltó alapossággal, néhány alapmű nyomán elemzi, tapasztalatait összegezve, hogy a polihisztor talaján a reneszánsz sajátos szellemi klímájában hogyan nőtt Fracastoro az epidemiológia megalapozójává. Megjegyezzük, hogy az Orvosi Hetilap Horus rovata hasábjain az elmúlt évtizedekben számos tanulmány, megemlékezés jelent meg e tárgyban.

A minőségi hipertonia gondozás lényeges eleme a hipertonia betegség egyénre szabott kezelése.

A segítség egy SZÁMÍTÓGÉPPROGRAM: HYPERTONOGRAM v. 2.

A programmal gyorsan kiválaszthatjuk hipertóniás betegeink számára a legoptimálisabb gyógyszert.

A program könnyen kezelhető, rugalmas, a felhasználó maga is formálhatja tudásának megfelelően.

Érdeklődni lehet:

ERGO Szoft B.T. 5700 Gyula, Gábor Áron u. 39.

Tel./üzenetrögzítő: 66/371-175.

Ára: 8 000 Ft + Áfa.

Fizetési mód: átutalás, postai utánvét.

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 rendelésben, 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 1 900 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.



Bronchicum®


*növényi alapú
hatóanyagokkal*



**... természetes
úton győzi le a
köhögést és a megfázást**

Részletes információ a betegájékoztatóban található.

Amennyiben kérdése van forduljon bizalommal
gyógyszerészhöz vagy irodánkhoz.

 **RHÔNE-POULENC RORER**

ANYAGCSERE-BETEGSÉGEK

Ismételt törés okozta csigolya kompresszió észrevétlen hypoglykaemia során. Drees, B. M. [Vet. Affairs Med. Center (III), 4801 Linwood Blvd., Kansas City, MO 64128, USA]: *Diabetes Care*, 1994, 17, 1076.

Hypoglykaemiás görcsök során szerencsére csigolyatörések ritkán fordulnak elő. Erre hajlamosító tényezők különösen az éjszakai súlyos hypoglykaemiák, az észre nem vett nappali hypoglykaemiák, a kihagyott étkezések, az inzulin adagjának hibás értelmezése, az előzményekben szereplő súlyos hypoglykaemiák, ezekhez osteoporosis is társulhat.

5 éves diabeteses előzményű 32 éves inzulin-dependens diabeteses férfinak az utolsó 6 hónapban többszörös thoracalis csigolyatörését észlelték, melyekhez egy alkalommal társultak súlyos tónusosklónusos görcsök, éjszakai hypoglykaemia során. Egyébként a kompressziós fraktúrák alatt súlyos hypoglykaemiákat, konfúziós zavarokat és a nyelv megharapását észlelték. A beteg azt állította, hogy e panaszok fellépte előtt semmiféle alarmozó tünete nem volt annak, hogy hypoglykaemiás lesz. Vérnyomása rendszerben volt, gyomorműködése hasonlóképpen, autonóm neuropathia tünetei sem voltak, érrendszere rendszerben volt. Önellenőrzést ritkán végzett. Pajzsmirigyműködése nem mutatott eltérést, tesztosteronszintje valamivel magasabb volt, calcium- és D-vitamin-háztartása ugyan-csak rendszerben volt, a 0,8 ng/ml-es serum osteocalcin-szintje alacsony csontturnoverre utalt. A csigolyákon és a csípőn a csont ásványianyag analízis mérsékelt osteoporosisra utalt. Elektroencephalogram nem mutatott görcsökkel járó betegségi jeleket. Mindezek után a gyakori vércukor ellenőrzés többszöri hypoglykaemiákat fedett fel, 1 alkalommal 0,94 mmol/l-es vércukorszinttel. A beteg diabetesét rendezték és attól kezdve megérezte, ha a vércukra alacsonyabb szinten volt. Stabilizálódott a csontok mérsékelt sűrűsége és további csigolyatörések nem fordultak elő.

Iványi János dr.

Friss kezdetű IDDM diabeteses ketoacidosis megnyilvánulással terhes serdülőben. Sills, I. N., Rapaport, R. (Div. of Pediat. Endocrinol. and Metab., Children's Hosp. of New Jersey, 15 South Ninth Str., Newark, NJ 07107, USA). *Diabetes Care*, 1994, 17, 904.

Egy 14 éves színesbőrű indolens amerikai leány kórtörténetének tanulságos ismertetése során a szerzők az ifjúkori és terhesség alatt ismertté vált diabetes problémakörét elemzik.

A gyereklány terhessége 35. hetében jelentkezett intézetben hasi és végtagfájdalmak és látási panaszok miatt s elmondotta, hogy 24 órája nem érez magzatmozgást. 2 hónappal korábban 50 g glucose-val végzett terhelés során vércukrárt 6,7 mmol/l-nek találták. Az utasításokkal nem törődött különösebben, bár családi előzménye bőven pozitív volt cukorbetegség irányában. 10 nappal a szerzők intézetében történt felvétele előtt már glycosuriája is volt, de csak akkor jelentkezett a gyermekosztályon, amikor már kifejezett szájszárazsága és rossz bőrturgora volt. Felvételekor magzati szívhangokat nem hallottak. Laboratóriumi vizsgálatai közül a 67 mmol/l-es vércukorérték, a 127 mmol/l-es nátrium, a 132 μ mol/l kreatinin, a 14 meq/l-es bicarbonat-szint, a 7,27-es pH-érték, továbbá a serum acetone pozitívítás emelhető ki. A serum insulinszintje normális volt, a C-peptid értéke igen alacsony. Szigetsejt ellenes ellenanyagokat és insulin-ellenanyagokat nem tudtak kimutatni. A HbA_{1c} 15,5% volt. Ezen paraméterek ismeretében azonnal megkezdtek a rehydratiót, továbbá magnesium sulfatot és insulint adtak. A kisiklott anyagcsereállapotot rövid idő alatt rendezték, utána a leány halott leánymagzatot szült. A beteget insulin terápiaival bocsátották el, ennek adását 2 hét múlva kontroll után megszüntették. 11 hónappal később újból ketosist észleltek s ekkor a fiatal diabetikát tartós insulinkezelésre állították be.

A kezelt laboratóriumi adatok alapján nem lehetett egyértelműen eldönteni, hogy IDDM manifestációjáról volt-e szó, amely rögtön ketoacidosisban nyilvánult meg. A kórlefolyás azonban egyértelműen bizonyította, hogy a leánynak kezdettől fogva insulin-dependens diabeteses volt.

Iványi János dr.

Insulin resistencia: amit a jövő hozni fog. Williams, B. (Dept. of Med. and Therapeut., Clin. Sci. Bldg., PO Box 65, Leicester Royal Infirm., Leicester LE2 7LX, United Kingdom). *Lancet*, 1994, 344, 521.

A Reaven nevével fémjelzett metabolikus „X” syndroma a jól ismert coronaria kockázati tényezők, a hypertonia, hyperlipidaemia, glucose intolerantia, centrális elhízás és hyperinsulinaemia összessége. Kaplan ezek közül a felső testfél elhízását, a glucose intolerantiát, a hypertrigliceridaemiát és hypertoniát „halálos négyes”-ként definiálja. Ezek az elnevezések lényegében az insulin resistencia syndroma szinonimái, amelyben alapdefektusnak az insulin resistenciát/hypertoniát tartják.

Ezek az összefüggések kétségtelenül megtermékenyítették az utóbbi 6 év diabetológiai irodalmát, érvek és ellenérvek

szólnak az összefüggések mellett és ellen. Williams jelen tanulmánya is érzékelteti a nehézségeket s a címben is utal arra, hogy ebben a bonyolult kérdésben talán majd a jövő hoz kiutat, hiszen a számos nyitott kérdés további kutatásokat tesz szükségessé.

Itt van például az insulin resistencia kérdése. Ismeretes, hogy a normális populációnak is mintegy 25%-ban található insulin resistencia. Mindenesetre elhízásban, hiányos testmozgást végzőkben és öregedő egyénekben igen gyakori az insulin resistencia. Utóbbi egyének már koruknál fogva is hajlamosak különösen a felső testfél elhízására, mozgásszegénységre. Mindezek kiküszöbölhetők, s így az insulin resistencia is megszüntethető minden káros következményével. Újabb kritikák érik azokat, akik a legszorosabb összefüggést mutatták ki hyperinsulinaemia és hypertonia között. A bírálók arra utalnak, hogy a vizsgálatok nem egységes szempontok alapján történtek (demográfiailag nem azonos populációk, az elhízás nem azonos megítélése stb.). Abban sincs egységes megnyilatkozás, hogy az insulin resistencia és a hypertonia kapcsolata következmény, ok vagy véletlen összefüggés-e. A pártolók az insulin szerepét a szimpatikus idegek direkt aktiválásában, az insulin antinatriureticus hatásában látják, a proximális és distális nephronokra többek között. Hasonló bizonyíték lenne a somatostatin tartós alkalmazásának a hatása hyperinsulinaemiás egyénekre, akik az insulin koncentrációjának gátlása a vérnyomás redukálásával járhat. Újabb vizsgálatok az amylin szerepét emelik ki, amely állapotokban a renin-angiotensin rendszert stimulálni képes. A kutatások jelenlegi irányának elsősorban a cardiovascularis megbetegedések megelőzésében van jelentősége.

Iványi János dr.

A szív koszorúér betegségeinek halálozása aktuálisan alacsony a japán diabetesesek között, direkt módon összehasonlítva a Joslin-klinika diabeteseseivel. Matsumoto, T. és mtsai (Dept. of Hygiene and Prevent. Med., Faculty of Med., Univ. of Tokyo, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan): *Diabetes Care*, 1994, 17, 1062.

A japán szerzők annak igazolására végeztek összehasonlító felméréseket, hogy japán és kaukázusi eredetű népek között milyen különbségek vannak koszorúér betegségek okozta halálozást illetően akkor, amikor az illetőknek egyidejűleg cukorbetegség is van. A tokiói egyetemhez tartozó intézet 538 olyan diabetesesét követték nyomon 24 éven át, akiknek 1957 és 1968 között az életkoruk 35–62 év volt és cukorbetegségük nem volt 5 évnél régebbi kelteű. Ezekből a betegek közül 24 év múlva 377 beteget tudtak nyomon követni. A Joslin-klinika 877 betegével történt az összehasonlítás. Ebből kitűnt, hogy a tokiói egyetemhez tartozó cukorbeteg 42%-a volt még

életben a vizsgálat lezárásakor, a Joslin-klinika diabetesesei közül viszont már csak 12%. 3 éves bontásban a japánok koszorúér mortalitásának aránya 1000 személy/évre vonatkoztatva az utolsó periódust kivéve nem érte el a 10-et, ezzel szemben az amerikaiak halálózása ugyanezekben a periódusokban arányosan növekedett, 20–23 évvel a kezdettől számítva megközelítette a 60-at. Ez százalékosan kifejezve a japánok számára 11%-ot jelentett az amerikaiak 39%-val szemben.

Az egyéb halálózásokat tekintve a stroke, a vesebetegségek és a rák okozta halálózási arányokban nem volt jelentősebb különbség. Az atherogenetikai kockázati tényezők (elhízás, dyslipidaemia, hypertonia és hyperinsulinaemia) a Joslin-klinika diabetesesei között gyakrabban fordultak elő.

Iványi János dr.

ONKOLÓGIA

Emlőkonzerváló műtétek az emlőrák kezelésében. Editorial. Baue, A. E. (Dept. of Surgery, St. Louis University Health Sciences Center, St. Louis, Mo.): JAMA, 1994, 271, 1204.

A szerző szerkesztőségi cikkben csatlakozik a lapban Lee-Feldstein és munkatársai által írt cikkhez, akik azt vizsgálták, miért végeznek az Egyesült Államokban kevesebb emlőmegtartó műtétet emlőrák miatt a kisebb kórházakban, mint a nagyobbakban. A közlemény röviden áttekinti azt a fejlődést, amely az emlőrák sebészi és komplex kezelésében az utóbbi évtizedekben tapasztalható. Kíváncsún tartja, hogy mind az orvosok, mind a betegek ismerjék a csökkentett radikalitású, emlőmegtartó műtétek létezését, végzésének lehetőségeit és feltételeit.

[A közlemény alapvetően új ismeretet nem tartalmaz, tartalmával teljes mértékben egyet lehet érteni. A hazai helyzet ugyanezen problémákat tükrözi, s a hazai orvostársadalomnak (elsősorban sebészeknek és az egészségügyi felvilágosításnak) feladata, hogy ez a kezelési mód mindinkább elterjedjen. Ref.]

Besznyák István dr.

A menstruációs fázis hatása az emlőrák sebészi kezelésére. Veronesi, U. és mtsai (Via Venezian 1, I-20133 Milano, Olaszország): Lancet, 1994, 343, 1545.

Egyes vélemények szerint az emlőrák műtétjének időzítése a menstruációs ciklusban, összefüggésben van a túlélés gyakoriságával. A szerzők 1175 menopauza előtti beteg utóvizsgálatát végezték, átlagosan 8 évvel az emlőműtét után. 525 beteget a tüsző fázisban és 650-et a sárgatest fázisban operáltak. A follicularis fázisban operáltak 36,6%-ában észleltek kedvezőtlen hatást, a lutealis fázisban pedig 29,6%-ban. Az öt-

éves túlélés 75,5%-os a 245 pozitív hónaljji nyirokcsomó esetén, azoknál, akiket a lutealis fázisban operáltak és 63,3% azon 190 nyirokcsomó pozitív betegnél, akiket a follicularis fázisban operáltak.

A szerzők megfigyelései szerint a reprodukciós korban, pozitív hónaljji nyirokcsomó lelettel, a luteális fázisban operált emlőrákosoknak jelentősen jobb a prognózisuk, mint a follicularis fázisban operáltaké. Lehetséges, hogy follicularis fázisban a korlátlanul magas ösztrogénhatás a sejtes áttét folyamatát elősegíti azáltal, hogy a sejtek közti adhéziót csökkenti vagy a természetes gyilkos sejtek aktivitása csökken a ciklus első felében.

Jakobovits Antal dr.

Kezelésmódi különbségek és más prognosztikai tényezők szerepe az emlőrákos beteg túlélésében. Lee-Feldstein, A. és mtsai (Department of Medicine, University of California-Irvine College of Medicine, Irvine CA 92.717.): JAMA, 1994, 271, 1163.

Világszerte elterjedően vannak az ún. emlőmegtartó műtétek carcinoma esetén. Eredményük nem rosszabb, mint a mutiláló, radikális, emlőt eltávolító műtéteké. Szerzők munkájukban — számos egyéb tényező mellett — azt a körülményt vizsgálták, függ-e a végzett műtét típusa attól, hogy milyen kórházban végzik a beavatkozást. E célból 5892 emlőrák műtéten átesett beteg adatait vizsgálták, akik California állam Orange County területén elhelyezkedő 126 kórházban kerültek műtétre. Elsősorban az volt vizsgálatuk tárgya, hogy különböző típusú (kis, nagy, oktató stb.) kórházakban különbözött-e az emlőrák miatt végzett műtétek típusa.

Megállapíthatták, hogy az ún. oktató kórházakban gyakrabban végeztek emlőmegtartó műtéteket, mint a kisebb kórházakban — anélkül, hogy azok eredménye rosszabb lett volna. (Megjegyzés: a jelenség hazánkban hasonlóképpen megfigyelhető. Kíváncsún, hogy a napjainkban elfogadott terápiás elvek alapján mind gyakrabban kerüljön sor emlőmegtartó műtétre emlőrák esetén. Ennek megvalósítására elsősorban az onkológiával, sebészettel és az egészségügyi felvilágosítással foglalkozó szakember feladata).

Besznyák István dr.

Műtétrel kezelt adnex képletek csecsemő-, gyermek- és serdülőkorban. Van Winter, J. T. és mtsai (Mayo Clinic, 200 First St. SW, Rochester, MN-55905, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 1780.

Az 1940–1975 közti közlések szerint a gyermek- és serdülőkorú petefészek-daganatok 35%-a rosszindulatú. A 9 éves és fiatalabb lányok ovarialis daganatainak pedig 80%-a malignus. A petefészekrákok felnőttkori adatai nem alkalmazhatók ezekre,

mivel a gyermek- és fiatal serdülőkorú petefészek-daganatok 60–85%-a germinális sejt eredetű, a felnőttkoriak csírasejt tumoraival viszont csak 20%-ot tesznek ki. A hámszerű daganatok gyakorisága pedig fordítva: a felnőttekben 67–80%-ot tesznek ki, szemben a gyermekek és fiatal serdültek 15–25%-ával.

A szerzők 1955–1992 között 486 fiatal (koruk 7 nap és 20 év közti) beteget operáltak függelék képlettel. Összesen 521 képletet találtak, ezek 92%-a jóindulatú volt, köztük 335 nem daganatos, a maradék 186-ból 144 (77%) benignus valódi daganat volt. A 186 daganatos beteg kora 2–20 év között volt. A jóindulatúak 94%-a 12 éven aluliakban fordult elő. A leggyakoribb panasz a hasi vagy medencei fájdalom volt. A 186 valódi daganat közül 42 (23%) malignus volt. A hámszerű rákok közül egyet sem találtak 15 éves kor alatt. A rosszindulatú petefészek-daganatok gyakorisága: 0–10 év között 2; 11–15 év között 11; 16–20 év között 29. A rákok szövettani szerkezet szerinti megoszlása: csírasejt eredetű 40%, stromasejt 21% és hámszerű 33%. A leggyakoribb műtét előtti diagnózis, amin változtatni kellett, az appendicitis volt. Az utóbbi évtizedben azonban a szonográfiai és komputer tomográfiai vizsgálat egy malignus esetben sem tévedett. A malignus daganatok nagysága többnyire meghaladta a 10 cm-t. Az egyik cystadenocarcinoma kétoldali volt, hasonlóképpen 10 jóindulatú daganat is. Három betegük halt meg: granulosa-sejttumor (1963-ban), endodermális sinus tumor (1980-ban) és éretlen teratoma (1981-ben) következtében. Újabbban az agresszív kemoterápia minden csírasejt tumoros beteg megmentett. Konzervatív sebészi kezelés után sem következett be halálozás.

Jakobovits Antal dr.

Miért van szükség jobb prognosztikai faktorokra myeloma multiplexben? Kyle, R. A. (Div. of Hematol. and Internal Med., Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, USA): Blood, 1994, 83, 1713.

A közlemény szerzője a myeloma multiplex problémakör elismert szakértője, aki sorjában elemzi mindazokat a prognosztikai tényezőket, melyek alapján a folyamat kórjóslatára lehet következtetni és amelyek eleve meghatározták a kemoterápia mértékét.

Tisztán empirikus úton, elsősorban laboratóriumi paraméterek alapján keresték azokat a specifikus és nem specifikus tüneteket, melyekből a feltett kérdésre választ vártak. Negyed századdal ezelőtt úgy tűnt, hogyha a hgb. tartalom 9 g/dl-nél magasabb és a carbamid nitrogén 30 mg/dl-nél, a se. calcium pedig 12 mg/dl-nél alacsonyabb, akkor a prognózis jobb, azaz az élet-tartam hosszabb. Mindezt kiterjedt vizsgálatok révén hamar megcáfolták és a proteinuria mértéke, a csontvelő plazma-sejtjeinek a mennyisége sem bizonyult

helytállónak. Ezután sorba veszi mindazokat a nagyszámú plasmocytomás betegeken végzett tanulmányokat, melyek egyik vagy másik prognosztikai tényező értékét elemzik, amiből a klinikai jó előre megtervezhető a kezelés. Szó van itt többek között a myelomasejtek morfológiájáról — plasmoblastos infiltráció kedvezőtlen prognózis jele —, kissé részletesebben foglalkozik a Durie—Salmon f. klinikai stádiumbeosztással ami több faktor kombinációján, de elsősorban a tumormassza mennyiségén alapszik. A figyelem ezután a serum M-proteinre pontosabban a β_2 -mikroglobulinra (β_2 -M) irányult, ami úgy tűnt, a betegek életkilátásait meghatározza, ami ezután szintén nem bizonyult helytállónak. Többek érdeklődését váltotta ki az interleukin-6 (IL-6), melynek hatására in vivo és in vitro a plasmasejtek proliferációjára meggyorsul; ha ez így van, akkor IL-6 ellenes monoklonális antitestekkel a folyamatot fel lehetne függeszteni. IL-6 ezenkívül a C-reaktív-protein szintézisét növeli és ennek mennyiségéből az IL-6 aktivitására lehet következtetni. Mindezt azonban Ballister jelenlegi vizsgálatai annyiban módosították, hogy végeredményben semmi differencia nincs a betegség kórjólata, valamint a magas, ill. alacsony IL-6 se. tükrözött. Az emelkedett LDH inkább extraossealis és kiterjedt tumoros folyamat következménye, óvatosan kell megítélni, mivel G-CSF és GM-CSF is növeli anélkül, hogy a tumor progrediálna. Amennyiben a $CD4^+$ T-sejtek száma $700 \times 10^6/l$ -nél kevesebb, akkor az életkilátások is rosszabbak; ezzel szemben, ha a $CD38^+$ lymphocyták értéke a $0,45 \times 10^9/l$ -es határérték alatt van, az élettartam megnyúlik.

Sejtkinetikai vizsgálatok irányították a figyelmet nyomjelzővel jelzett plasmasejt indexre (PCLI), amiről az derült ki, hogy a thymidinkinázban található tükre, a β_2 -M-el, serum-albuminnal, CRP-vel együtt igencsak fontos prognosztikai faktor. Továbbiak során azt találták, hogy csak a PCLI és a β_2 -M tükröz egymástól függetlenül ugyancsak meghatározó lenne a prognózis szempontjából. Igaz, hogy mindössze 9 betegről volt szó, akiknek az életkora 65 évesnél kevesebb volt és ahol a PCLI és a β_2 -M alacsonyabbnak bizonyult, akik közül 8-an hat év múlva is életben voltak a kemoterápia elkezdése után. Mindez a szerző saját tapasztalata, aki megerősíti ezt a megfigyelést; ennek ellenére egyikből sem lehet végső következtetéseket levonni — PCLI a plasmasejtek proliferációjára utal, míg a β_2 -M tükröz a tumormassza nagyságát jelzi.

Myelomás betegekből a szulobilis IL-6 receptorok (sIL-6R) száma megnőtt. Az sIL-6R molekulát a plasmasejtek szintetizálják, de talán egyéb sejtek is és éppen ezért nem jelzi pontosan a tumormennyiséget. Azáltal, hogy a se. IL-6-ot megköti, fokozhatja a sejtproliferációt, ami akár az eredeti tízszerese is lehet. Az sIL-6R tükröz 420 esetben vizsgálták, kiegészítve a PCLI-vel, a β_2 -M és CRP tükrözrel, valamint összefüggésbe hozva a betegek életko-

rával, némével, fizikai teljesítőképességével, a se. kreatininnal, hgb.-vel, se. calciummal és albuminnal, valamint a myeloma-fehérje típusával és a csontvelői plasmasejtekkel. A tanulmányból az derült ki, hogy magasabb sIL-6R esetében az élettartam rövidebb; a határérték 300 ng/ml. Ha ennél alacsonyabb volt, akkor a túlélés 29 hónappal szemben 43-ra emelkedett. Összességében a PCLI és β_2 -M mellett az sIL-6R is aránylag használható prognosztikai faktor, hiszen ha egyik sem volt kórjelző, akkor a betegeknek 83%-a megélt a két évet. Vitatott az ún. közös akut lymphoblastos leukaemia-antigén (CALLA) expresszivitásának prognosztikai értéke. Eleinte úgy tűnt, hogy ezen marker expressziója rossz prognózis jele, mások szerint viszont semmilyen jelentősége sincs. Szerző vizsgálatainak másik csoportjában, ahol a CD10 expresszivitást vizsgálták, nem találtak különbséget abból a szempontból, hogy myeloma sejteken a CD10 megjelenik-e vagy sem. Hasonló volt a helyzet CD56 expresszivitás tekintetében is.

A szerző még érinti az emelkedett α_1 -antitripsint, mint akut-fázis fehérjét, ami kapcsolatba hozható rövidebb élettartammal, továbbá a se. emelkedett neopterin-tükrét, ami szintén alacsony élettartammal jár együtt, továbbá a plasmasejtek acid-phosphatase tartalmát, ami — ha alacsony — ugyancsak rossz prognózis jele. Áramlási cytometriával 6 oncoproteint (c-myc, c-fos, c-neu, pan-ras, bcl-1 és p53 variáns) valamint két tumor szuppresszor génterméket találtak (Rb és vad típusú p53). Azokban az esetekben, ahol két oncoproteinnél többet lehetett kimutatni, a folyamat progresszív jellegűnek bizonyult.

A vizsgálatok természetesen folytatódhatnak, mivel kórjelző prognosztikai tényezők eleve meghatározzák a kezelés módját.

Bán András dr.

A tüdőrák genetikai háttéré (vizsgálat ikrekben). Braun, M. M., Caporaso, N. E. és mtsai. Lancet, 1994, 344, 440.

15 924 férfi ikerpárt vizsgáltak (1917—1927 között születtek és részt vettek a II. világháborúban). Feltételezték, hogy a kérdésre — „szerepel-e genetikai tényező a tüdőrák kialakulásában?” — igen a válasz, ha a tüdőrák miatti elhalálozást tekintve nagyobb az egyezés a monozigotikus, mint a dizigotikus ikrek között. A statisztikai kiértékelés azt mutatta, hogy ilyen különbség nincs, tehát a szerzők nem tartják valószínűnek, hogy a tüdőrák létrejöttében öröklött tényezők szerepet játszanának (legalábbis a legtöbb 50 éven felüli dohányzó férfínél — akik egyébként a betegek zömét képviselik).

Kopper László dr.

SZÜLÉSZET-NŐGYÓGYÁSZAT

Világ Egészségügyi Szervezet: partográf a szülés kezelésében. Kwast, B. E. (Mother Care Project, John Snow Inc., 1616 N. Fort Myer Drive, Suite 1100, Arlington, VA 22209, USA). Lancet, 1994, 343, 1399.

Az elhúzódó és elakadt szülés fontos oka az anyai morbiditásnak és világszerte jelentősen hozzájárul az évenként bekövetkező félmillió anyai halálhoz. Az elhúzódó szülést csökkenti az aktív kezelés a nyugati világ szülészetiében, de ennek sok eleme elmentmondásos. Például a császármetszések gyakoriságának fokozása növeli az anyai morbiditást, de kevéssé bizonyított a magzat sorsának javulása.

A cervix-tágulás haladásának ábrázolását Friedman közel 40 éve fejlesztette ki. Philpott és Castle ennek alkalmazását partográf (a szülés haladásának grafikus jegyzése) segítségével fejlesztette ki. Ezek a szerzők vizsgálataikat Zimbabweben végezték, de világszerte alkalmazható, mivel a méhnyak tágulása normális szülés folyamán a különböző rasszokban hasonló. A Világ Egészségügyi Szervezet 1987-ben egy hasonló partográfot szerkesztett, hogy javítsa a szülésvezetést, csökkentse az anyai és magzati morbiditást és mortalitást. Ezt a partográfot Délkelet-Ázsiában 35 484 szülőnön tesztelték, számos kórházban végezve a többközpontú tanulmányt.

A partográf bevezetésével csökkent az elhúzódó szülések gyakorisága 6,4%-ról 3,4%-ra és az augmentációt igénylő szülések aránya 20,7%-ról 9,1%-ra. A sürgősségi császármetszések gyakorisága 9,9%-ról 8,3%-ra, a szülés közben bekövetkezett magzatelhalás 0,5%-ról 0,3%-ra csökkent. A szülés utáni sepsis 59%-kal csökkent. A javulás mind a nulliparák, mind a multiparák között megfigyelhető.

A partográf alkalmazása nemcsak a magzati és anyai morbiditást, de a császármetszések számát is segít csökkenteni. Használata minden szülészeten javasolt.

Jakobovits Antal dr.

Energiatakarékos stratégia az emberi magzat növekedésének megővására. Poppitt, S. D. és mtsai (Dunn Clinical Nutrition Centre, Hills Road, Cambridge CB22HD, Anglia): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 177, 118.

A terhesség anabóliás természete számos extra energia megterhelést ró az anya szervezetére. E többletkövetkezmények ellenére a szegény országok alutáplált asszonyai rendszerint sikeresen fenntartják a terheséget. A szerzők célja az volt, hogy az Angliában és Gambiában tett megfigyelések általános érvényesek-e és alkalmasak-e meghatározni azokat a tápláltsági tényezőket, amelyek a terhességet befolyásolják. A tíz tanulmányban az asszonyok tápláltsága nagyon eltérő volt. Majdnem kétszeres különbség volt a terhesség előtti zsírtömeg-

ben, amely 9,9-től 18,6 kg-ig ingadozott, aminek következtében a terhesség előtti kövértség 19,9%-tól 30,1%-ig fordult elő. A terhesség folyamán a testsúlygyarapodás különbsége kétszeres volt: a gambiai nőkben csak 6,4 kg, szemben a svéd nők majdnem 14 kg-jával.

A szerzők előző közleményükben kimutatták, hogy Gambiában az „éhezési szczenban”, amikor az asszonyok krónikusan negatív energia egyensúlyban voltak és amikor a magzatok növekedése nem volt teljesen támogatott, a születési súly drámaian esett. Az újabb bizonyítékok azt mutatják, hogy a magzat növekedési rátája fontos nemcsak egyszerűen a születési súly szempontjából, hanem erős összefüggésben van a felnőttkori szív-érrendszeri- és a cukorbetegséggel.

Szükség van azon tápláltsági állapotok közvetlen és hosszú távú következményeinek vizsgálatára, amelyek az anyai reakció széles formálhatóságát kikényszerítik.

Jakovovits Antal dr.

Idő előtti lepényelválás: perinatális kimenetel normális és magas vérnyomásban szenvedő terhesekben. Morgan, M. A. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Irvine Medical Center, 101 The City Drive, Building 25, Orange, CA 92668, USA): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 170, 1595.

A szerzők 4 év alatt (1988–1992 között) 220 idő előtti lepényelválással szövődött terhést kezeltek. Magas vérnyomása volt 29 terhesnek, 191 pedig normotensív volt. A hipertensív csoportból: 5 idült hipertóniás, 5 idült hipertóniás és praeclampsias és 19 praeclampsias volt. Az abortúst 3 súlyossági fokozathoz sorolták: 1. hüvelyi vérzés, 2. magzati distress és 3. magzatalhalás. Az 1. fokozatot gyakrabban észlelték a normotensív terhesekben. Az idült magas vérnyomásban szenvedők közül csak 3-nak volt 1. fokú és 2-nak 2. fokú abortúja. A praeclampsias-ival súlyosbodott 5 terhes közül egynek volt 1. fokú és négynek 2. fokú abortúja. A 19 praeclampsias terhes megoszlása: 1. fokú abortúja volt 8-nak, 2. fokú 8-nak és 3. fokú 3-nak. A 29 hipertóniás terhes közül 10 cukorbeteg volt. A normotoniások és hipertóniások gestációs kora hasonló volt (33,6 vs. 34,7 hét), a magzatok születési súlya is hasonló volt (2225 vs. 2307 g). Mindkét csoportban több fiú magzat volt (1,25 : 1 a hipertensív és 1,19 : 1 a normotensív csoportban). A néger abortúos terhesek között több a hipertóniás. A 2. és 3. fokú abortúosok gyakrabban hipertóniások. A hipertóniások újszülötteinek nem volt gyakoribb az 5 perces alacsony Apgar értéke és az újszülött halálozás sem, annak ellenére, hogy az újszülötteiknek alacsonyabb volt a köldökzsinórvég pH-ja. A szerzők tanulmánya bizonyítja, hogy a lepény abortúos terhesek veszélyeztetettek, de a hipertóniások perinatális kimenetele nem rosszabb, mint a nem hipertóniásoké.

Jakovovits Antal dr.

A nem csavarulatós köldökzsinór terhesség alatti kórisméje. Strong, T. H. Jr. és mtsai (1300 N. 12th St., 320, Phoenix, AZ 85006, USA): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 170, 1729.

A köldökzsinór 3 ere csavarulatatosan fut az esetek 95%-ában. A csavarulatosság már a terhesség első trimeszterének végén bekövetkezik. A szerző az előző közleményében megállapította, hogy a csavarulatosság hiánya, amit szonográfias vizsgálattal már a szülés előtt meg lehet állapítani, az újszülöttek nagyobb gyakoriságú kedvezőtlen sorsával társul.

A szerzők 1992. január 1-től május 18-ig, 687 egymás után következő terhést vizsgáltak és 25 (3,7%) nem csavarulatós köldökzsinórt találtak, ami azt jelenti, hogy a három köldökér párhuzamosan és egyenesen futott a köldökzsinór teljes hosszában. Kontrollként 197 (29%) terhést használtak. Az átlagos gestációs kor $20,3 \pm 3,5$ hét volt. A magzatok anomáliája és elhalása kombinálva a nem csavarulatós csoportban 16%, szignifikánsan több, mint a kontrollok 3,5%-a. A nem csavarulatós csoportban 2 (1%) magzati halálozás következett be. 2 anomália (8%): anencephalia és aszalt szilva has (prune belly) szindróma fordult elő a nem csavarulatós csoportban, a kontrollokban pedig 5 (2,5%).

A szerzők megítélése szerint a nem csavarulatós köldökzsinór örökölhető jellemvonást tükröz. A csavarulatós köldökzsinór semierectilis szerv, amely jobban ellenáll a hurkolódásnak, torzióknak, feszülésnek, összenyomatásnak mint a nem csavarulatós. Szerintük a csigavonalas izomrostok hiányoznak a köldökzsinór artéria falából és ez az oka a csavarulatosság hiányának. A másik lehetőség, hogy ezek megvannak, de az artériában nem elegendő a nyomás nagysága a csavarulatosság kiváltására. Utóbbi csoportba tartoznak talán azok, akik köldökzsinórja később csavarulatós lesz, amikor az artériális nyomás a szükséges mértékben megnő, a csavarulatosság kiváltásához. Ezeket a terheseket gondosan kell vizsgálni fejlődési rendellenességek, a magzat jólléte irányában és ha a magzat tüdeje érett, jogos nem csavarulatós köldökzsinór esetén a korai világra hozatal.

Jakovovits Antal dr.

Rassz különbségek a lecitin/szfingomielin hányados előre jelző értékében. Richardson, D. K., Torday, J. S. (Joint Program in Neonatology, 300 Longwood Ave., Boston, MA 02115, USA): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 170, 1273.

A néger újszülöttekben kevésbé fordul elő respirációs distressz szindróma (RDS), ha hozzá igazítjuk a koraszülöttek feketéknél észlelt nagyobb gyakoriságához. Az RDS négerekben észlelt ritkább előfordulásához még hozzájárul, hogy jobban reagálnak a megszületés előtt alkalmazott glukokorti-

koid kezelésre. Ez a különbség annak tulajdonítható, hogy a néger magzatoknak a tüdőérése meggyorsult. A szerzők 616 (74%) fehér, 135 (16%) néger, 63 (8%) spanyol, 18 (2%) ázsiai és 5 (0,6%) más vagy ismeretlen rasszhoz tartozó újszülöttet tanulmányoztak. A néger szülőknél szignifikánsan fiatalabbak voltak, paritásuk nagyobb számú volt. A 135 néger között csak 3 (2,2%) és a 702 nem fekete között 56 (8,0%) újszülöttnél volt RDS-e, ami szignifikáns különbséget jelent.

Régi megfigyelés, hogy a néger koraszülöttekben kevésbé fejlődik ki RDS. A lecitin/szfingomielin koncentráció hányados bármelyik szintjét figyelembe véve négerben kisebb a RDS ráta. Néger újszülöttekben 1,2-nél kisebb lecitin/szfingomielin koncentráció hányados esetén sem fejlődött ki RDS. Ezek a különbségek arra utalnak, hogy a RDS-val szembeni tényezők függetlenek kell legyenek a lecitin/szfingomielin koncentráció hányadostól és ezek a tényezők a rasszokban eltérnek. Sejthető, hogy a teszteredmények klinikai magyarázata is eltérő lehet a különböző rasszokban.

Jakovovits Antal dr.

A dystocia hozzájárulása a császármetszés gyakoriságához. Macara, L. M., Murphy, K. W. (The Queen Mother's Hospital, Glasgow G3, Skócia): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 171, 71.

Skóciában a császármetszés gyakoriság 15%, a legtöbb európai országban ennél kevesebb. Az Egyesült Államokban különösen nagy a gyakoriság, részben pénzügyi és orvos-igazságügyi megfontolásokból. A császármetszés növekvő biztonsága a születési populáció változásával kombinálva az Egyesült Királyságban is e műtéti beavatkozás liberálisabb alkalmazásához vezet. A pereskedések gyakoriságának növekedése ezt az irányzatot még jobban kihangsúlyozza. A császármetszéses szülések gyakoribb anyai mortalitással és morbiditással, különösen pedig sebfertőzéssel társulnak. Jól dokumentált bizonyítékaik vannak annak, hogy nem az utóbbi 20 évben túlzottan fokozódó császármetszés gyakoriság javított a perinatális mortalitáson. A gyakoriság további növekedését nem lehet ilyen alapon védelmezni. A császármetszéses szükségességét egyre gyakrabban a térránytalanságnak tulajdonítják. Mind a dysfunctionális szülés, mind a kedvezőtlen szülésindítás összetéveszthető a térránytalanság kórisméjével.

A szerzők célja a császármetszés javallatainak vizsgálatát volt intézetükben egy év folyamán. Érdeklődésük fontosabb területe a dystocia (görög szó, dys tokos = nehéz szülés) volt, nem szült nőkben.

A szerzők intézetében 1991-ben 3423 szülés volt, ezek közül 559 (16,3%) császármetszéssel. Az összes sectio 16%-ában az elsődleges javallat a dystocia volt, az indikációt direkt vagy indirekt módon, összesen 38%-ban befolyásolta. A legtöbb dys-

toicia a nulliparákra korlátozódott, ezért ennek vizsgálatára fektették a fő súlyt. Ha az első császármetszést elkerülik, sok következő ismételt sectio (1991-ben az összes császármetszés 24%-a) szükségtelenné válik.

Lényeges a dysfunctionális szülés pontos diagnózisa és korai javítása nullipara nőkben, fejevű fekvés, szinguláris magzat esetén. A perzisztáló occipitoposterior elhelyezkedés volt a fő indikáció azon sectiók 45%-ában, amelyekben dystocia volt az elsődleges javallat. A kardiokardiográfiás eredmények megbízhatósága a gyakorlatban kétes. Némelyik műtét elkerülhető többszöri vérvétellel szülés közben. Medencevégű fekvés volt a primér javallat 73 (13%-ban) esetben és járulékos tényező további 56 (10%) esetben. Az eredményes hüvelyi szülés gyakorisága 50–66%.

A szerzők következtetése az, hogy a magzati distress és a medencevégű fekvés fontos tényezői általánosságban a császármetszés gyakoriságnak nem szült nőkben, a dystocia kezelésének javítása a leghasznosabb megközelítés a sectio gyakoriság csökkentésére a modern szülészetben.

Jakovovits Antal dr.

Szükségtelen császármetszések: nemzeti járványos gyógyító beavatkozás. Gabay, M., Wolfe, S. M. (Public Citizen's Health Research Group, Washington, DC, USA): Public Citizen, Washington 1994.

Az Egyesült Államokban a szülések 22,6%-a császármetszéssel történt 1992-ben. 3,97 millió szülés alapján az optimális sectio gyakoriságot 12% körül vélik. A császármetszés az Egyesült Államokban a leggyakoribb műtéti beavatkozás. 1970-ben a sectioráta 5,5% volt és a gyakoriság csúcsértéke 24,7% volt 1988-ban. Az egyes államokat külön-külön véve, a gyakoriság 16,3% (Coloradóban) és 28,4% (Arkansasban) között ingadozott. Öt államban volt a legmagasabb a sectio gyakoriság: Arkansas (28,4%), Louisiana (28,2%), Mississippi (27,7%), Texas (27,0%) és Nyugat-Virginia (26,3%).

A szerzők szerint az utóbbi néhány esztendőben a császármetszés gyakoriság csökkenésének fő magyarázata a sectio utáni hüvelyi szülések gyarapodása: 1988-ban 6,6% és 1992-ben 25,4%. Véleményük szerint a helyes gyakoriság 50–55% lenne. A császármetszés utáni hüvelyi szülések abban az öt államban a legtrikábbak, ahol a sectiók a leggyakoribbak.

A császármetszések fő javallatai: megelőző sectio (az összes 35%-a), a dystocia (a szülés abnormális haladása: 30,4%), medencevégű fekvés (11,7%) és magzati distress (9,2%). Megelőző császármetszés után megkísérrelhető a hüvelyi szülés. A dystocia nagyjában leküzdhető burokrepesszel és oxytocin fájáserősítéssel. A medencevégű fekvés külső fejrefordítása több mint 60%-ban sikeres. Az elektronikus monitor gyakran hamis eredményt ad, nemcsak nem javít a terhesség kimenetelére,

de szükségtelen császármetszéshez vezet. Célszerű 12%-os császármetszés rátával az 1991. évi 966 000 sectiót 473 ezerre sikerült volna csökkenteni, a kiadás pedig 1,3 milliárd dollárral kevesebb lett volna.

Sok kórház ezt már felismerte és elkezdte a császármetszés redukción programját. A szerzők megítélése szerint ennek a programnak két kulcsalakja van: a szülésznő és egy tapasztalt szülőtárs támogatása. 1991-ben több, mint 160 000 szülést felügyelt szülésznő, szemben az 1975. évi 20 000-rel. A szülésznők gyakori megközelítése a nem beavatkozás. A szülő társak lényegesen csökkentik az intervenciókat. Egy 1991. évi összeállítás szerint a folyamatok érzelmi támogatás a szülés folyamán majdnem felére csökkentette a császármetszés gyakoriságot. Térítési rendszert kellene biztosítani, hogy az orvos ugyanannyi pénzt kapjon a hüvelyi, mint császármetszéses világra hozatalért, így kiiktatná a pénzügyi ösztönzést.

Jakovovits Antal dr.

A Chlamydia trachomatis kimutatása fertőzés utáni tuba infertilitásban szenvedő nők méhkürt szöveteiben. Patton, D. L. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, RH-20, University of Washington, Seattle, WA 98195, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 171, 95.

A fel nem fedezett és kezeletlen cervicális chlamydia fertőzés a méhnyálkahártyán át a kürtökhöz terjedhet és salpingitis keletkezik. A chlamydia trachomatis fertőzés a kürtben tünetmentes vagy szubklinikai és felismerés nélkül megy át medencei gyulladással betegségbe. A nemi szervek szöveteiből ritkán mutatható ki a kórokozó, bár a legtöbb beteg chlamydia trachomatisra szeropozítív.

A szerzők 25 fertőzés utáni tuba infertilitásban szenvedő nőt vizsgáltak, közülük 8-cat medencei gyulladással kezelték, 4-et megmagyarázhatatlan medencei fájdalom volt, a maradék 13-nak sohasem volt medencei gyulladással tünet, mégis 6-ot cervicális chlamydia fertőzés miatt kezelték már. 19 betegnek kétoldali hydrosalpinx volt, míg 6-nál a kontrasztanyag nem jutott a kürtökben tovább, hysterosalpingogramia alkalmával. Laparoskopias vizsgálat alkalmával károsodott méhkürtöket, összenövéseket fedeztek fel. A 25 fertőzés utáni tubáris infertilitásban szenvedő asszony közül 17 antichlamydiales antibiotikumokat kapott, a reparatív műtét előtti évben. Laparoskopias vizsgálat alkalmával biopsziás vizsgálatra szövetet vettek és a 25 közül 3-ban tenyésztettel, a 24-ből 12-ben in situ hybridizációval, a 22 közül 15-ben immunoperoxidáz festéssel és 10 közül 2-ben elektronmikroszkópos vizsgálattal igazolták a fertőzést. 21 esetből chlamydia trachomatis-ellenes szérum antitestet mutattak ki 15 betegben. Az elvégzett pozitív leletek perzisztáló fertőzésre utaltak még az antibiotikus kezelés után is.

Jakovovits Antal dr.

Gonadotropin-kibocsátó hormon agonista kezelés méheltávolítás előtt. Stovall, T. G. és mtsai (Section of Gynecology, Bowman Gray School of Medicine, Medical Center Boulevard, Winston-Salem, NC 27157-1066, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 1744.

A tüneteket okozó leiomyomák a leggyakoribb javallatai a méheltávolításoknak az Egyesült Államokban. A hysterectomiák többségét hasi úton végzik. A gonadotropin kibocsátó hormon (GnRH) analógok hypoestrogen állapotot váltanak ki, ezért a méh, illetve a myoma nagysága csökken. A kisebbedés többsége a GnRH agonista kezelés kezdete után 8 héten belül következik be.

A szerzők a GnRH agonista leuprolid acetát hatását vizsgálták panaszokat okozó myomás méhek, eltávolítás előtt. A beteget 2 csoportra osztották. Az első csoportba 90 beteg tartozott, akik méhe 14–18 hetes terhességnek megfelelő, a másodikba pedig 60 olyan beteg, akik méhének nagysága 18 hetes terhességnél terjedelmesebb volt.

Mindkét csoport beteget két részre választották. Az IA csoportba tartozó 45 beteg azonnal megoperálták, az IB csoportba tartozó 45-öt leuprolid acetáttal kezelték két hónapig (0,5 mg subcutan naponta), ezt követte a műtét. A IIA csoportot azonnal megoperálták, a IIB csoport 10 beteget napi 0,5 mg leuprolid acetátot kapott 8 hétig, majd az utolsó injekció után egy hétre operálták meg őket, 5 beteg pedig 3,75 mg depot injekciót kapott im. 4 hetenként és a második injekció után 5–6 héttel operálták meg. Mindkét csoport összes betegének a kezelés előtti <11,0 g/dl haemoglobin szintje leuprolid hatásra legalább 1,5 g/dl-lel nőtt. Az IB csoportot gyakrabban operálták hüvelyi úton, mint az IA-t, akik nem kaptak leuprolidot (80 vs. 13%). Ezeknek a kezelt betegeknek kisebb volt a műtési veszteségük, rövidebb az ápolási és gyógyulási idejük. A műtét előtti leuprolid kezelés a nem anaemiás, II. csoportba tartozó, nagyobb méhű betegeknek a műtési morbiditását nem csökkentette.

Jakovovits Antal dr.

A RU 486 és a leuprolid hatása a méharteria véráramlására myomás méhben. Reinische, R. C. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Kaiser Permanente, 150 W. Washington, San Diego, CA 92103, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 1623.

A RU 486 (mifepriston) antiprogesteron és antiglukokortikoid hatású szintetikus szteroid. Hatásos ovulatiogátló, sárgatest elfolyósodást előidéző szer, amely normális ciklusú nőkben a méhnyálkahártyát károsítja. Újabb adatok arra utalnak, hogy a naponta adott 50 mg RU 486 hatásos fájdalomcsillapító. Mind a leiomyoma, mind az endometriosis a petefészek szteroidoktól

függ, ezért a RU 486 gátló hatása lehet a myomák növekedésére. A progeszteronnak is szerepe lehet a myomák növekedésére, mivel a szekréciós fázisban nagyobb számú sejtosztást találtak a myomákban, mint a proliferációban. A gonadotropin kibocsátó hormon (GnRH) agonista egyedüli adása visszafejleszti a myomát, de a GnRH antagonistákkal együtt adva nem.

A szerzők RU 486 és a GnRH agonista leuprolid acetát hatását vizsgálták a méh arteria véráramlására és a méh térfogatára. 8 myomás betegnek naponta 25 mg RU 486-ot adtak 3 hónapon át, 6-nak pedig havonta 3,75 mg leuprolidot, ugyancsak 3 hónapon át. A méh véráramlását hüvelyi színes Doppler szonográfiával, a méh nagyságát pedig hasi szonográfiával vizsgálták. RU 486 hatására a méh arteria véráramlása (a rezisztencia index) 40%-kal, a leuprolid acetát hatására pedig 21%-kal csökkent. A kezelés 3. hónapjában a méh nagyság jelentősen csökkent mindkét csoportban, a kezelés előtti terjedelemből képest. Mindkét szer hatásos a méh véráramlásának és terjedelmének csökkentésére 3 hónap alatt. A méh véráramlásának jelentős csökkentése válthatja ki a méh térfogatának kisebbedését, ettől várható műtét idején a kisebb vérvesztés. A betegek azonban a RU 486-ot jobban tűrték, mint a leuprolid acetátot, mivel kevesebb volt a mellékhatás.

Jakovovits Antal dr.

A húgycső szerkezeti alátámasztása és viszonya a stressz vizelet incontinenciához: a függőagy hipotézis. DeLancey, J. O. L. (D2230 Medical Professional Building, 1500 E. Medical Center Dr., Ann Arbor, MI 48109-0718, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 170, 1713.

A stressz vizelet incontinenciának teljes megértése az egy évszázados töprengés ellenére nehéz. Köhögés alkalmával a húgycső zárnyomás a hasprésszel egyidejűleg fokozódik, a húgycső zárva marad a nagymértékben fokozódott hólyagbelyomás ellenére. A stressz vizelet incontinencia azért következik be, mert a hasi nyomás normális átvitele a húgycsőre megszűnt. A nyomás átvitel koncepciója alapvető fontosságú megfigyelés, a felelős anatómiai és élettani tényezők alig érthetők, ami a gyógyításnak is direkt korlátot vet.

A szerző 19 konzervált és 42 friss holttesten, valamint 13 medencei sorozatmetszen tanulóvizsgálta azokat az anatómiai tényezőket, amelyek mechanikai alapon magyarázhatják a hasi nyomás áttételét a húgycsőre. A húgycső egy támasztó rétegen fekszik, amely a medencei fasciából és a hüvely mellső falából tevődik össze. Ennek a rétegnek szerkezeti stabilitását fokozza az oldalról a medencei fascia arcus tendineusához és a musculus levator anihoz való kapcsolódás. A felülről jövő nyomás a húgycsövet komprimálja erre a függőagyszerű támasztó rétegre és zárja a lument. A

húgycső alatti réteg stabilitása a hüvelyfal és a medencei fascia intakt rögzülésétől függ az arcus tendineusához és musculus levator anihoz. A húgycső alátámasztó szerkezetének részletes analízise betekintést enged az alsó húgyúti funkcióba. A szerkezeti megfigyelések alapján hipotézist lehet alakítani megbízható, kontinens és inkontinens asszonyokon végzett élettani mérésekkel. A hólyagnyomó-, húgycső-izomműködést és húgycső alátámasztást, a húgycső stabilitását fel kell becsülni, mivel a stressz incontinencia független tényezők kombinációjából adódik. A húgycső kompresszió és a medencei fascia suburethralis rétegének koncepciója elméleti alapot ad a nyomásátvitel részletesebb vizsgálatára és segíthet annak megértésében, hogyan lehet visszaállítani mind a stressz kontinenciát, mind a normális vizelet kontrollját. A húgycső zárnyomás a köhögés alatt valószínűleg azért fokozódik, mert a húgycső a függőagyszerű támasztó réteghez nyomódik ahelyett, hogy valódi hasürí szerv maradna.

Jakovovits Antal dr.

A női meddőség okai és kezelése. Healy, D. L., Trounson, A. O., Andersen, A. N. (Dept. of Ob/Gyn. and Centre for Early Human Development, Monash University, Melbourne, Ausztrália; Univ. Dept. of Ob/Gyn., Fertility Clinic, Herlev, Dánia): Lancet, 1994, 343, 1539.

A normális fogamzóképeség nehezen meghatározható. Jóllehet a definitio önkényes, általánosságban csökkentnek tartják a (házaspár) fertilitását, amennyiben normális házasság mellett — fogamzásgátló módszer alkalmazása nélkül — 12 menstruációs ciklus ideje alatt nem fogantér terhesség. Tekintve, hogy az iparilag fejlett országokban reproductív éveik során a pároknak kb. 15%-a szembekerül a primaer vagy secundaer sterilitás problémájával, a szerzők érdemesnek tartották a kérdéskör áttekintését a nő oldaláról. Rövid epidemiológiai elemzés után először az okokat vizsgálják. Az összes lehetséges ok rendszerezése helyett a gyakrabban előforduló körképeket taglalják, különös figyelmet szentelve az újabb kutatási eredményeknek.

A kromoszóma rendellenességek közül a gonadodysgenesiseket és az androgén-inszenzitivitást emelik ki.

Az ovulatio zavarai között első helyen a hypothalamikus-hyperprolactinaemiás formák érdemelnek említést, melyekben a pulsatilis GnRH-kiválasztás abnormalitásainak lehet szerepe. Idő előtti petefészek-insufficienciát autoimmun betegségek okoznak, de lehet örökletes is. FSH-inszenzitivitás, illetve autoimmun betegségtől független LH-receptor antitestek szintén járhatnak ovarium-elégtelenséggel. A polycystás ovarium-szindrómát az anovulatio meddőség leggyakoribb okának tartják. A tipikus klinikai kép (hirsutismus, obesitas, raro-amenorrhoea) mellett szintén jellemző, hogy ovulatio-inductio hatá-

sára bekövetkezett terhesség esetén a korai magzati veszteség gyakorisága emelkedett.

Testvércikként gyakran eredményes terápiának bizonyul önmagában is.

Az oocya-faktorra visszavezethető meddőséggel foglalkozó szakaszban a szerzők a fogamzóképeség életkorfüggő csökkenésére keresve magyarázatot, az LH-hypersecretio teoriáját ismertetik.

A tubáris faktor az esetek kb. 36%-ában játszik szerepet a kívánt terhesség elmaradásában. Ebben vezető szerepet játszik az anamnesztikus salpingitis, illetve a sexuális úton átvihető kórokozók révén kialakuló kismedencei gyulladás (PID, pelvic inflammatory disease). Az ismétlődő gyulladásos epizódok hatása additív, amint ez általában Chlamydia-inoculatio útján kísérleti igazolást is nyert.

Az endometriosisnak a meddőségben játszott szerepe kiterjedt elváltozás esetén általánosan elfogadott. Enyhe fokú endometriosis és infertilitás összefüggését a szerzők több oldalról is megkérdőjelezik. Következtetésük szerint minimális laesio laparoszkópos igazolása semmiképpen nem jelenti a meddőség okának egyidejű igazolását is.

Az implantatio zavarairól kevés adat áll rendelkezésre. A hagyományos progesteron-hiányra alapozott elmélettel szemben a szerzők az endometrium mirigyének perimplantációs secretiós tevékenységére, bizonyos oligosaccharidok és glycoproteinek szerepére hívják fel a figyelmet. Egyúttal hangsúlyozzák az endometrium-vastagság és -struktúra transvaginalis úton történő ultrahangvizsgálatának jelentőségét.

Az életmódbeli, pszichológiai és foglalkozásbeli tényezők meddőséget okozó lehetséges szerepeiről szintén megemlékezik a közlemény.

A cikk második része az infertilis nőbeteg kezelésének lehetőségeit tekinti át. Előbb az anovulatio diagnózisának felállításához szükséges hormonvizsgálatokat veszi sorra, majd a szóba jövő hormonkezeléseket mutatja be. Első lépésben a clomiphen-terápiát említi, bemutatva annak mellékhatásait is, egyúttal elvetve „empirikus” alkalmazásának gyakorlatát.

A GnRH-terapia a hypogonadotrop hypogonadismus elsőként választandó kezelési módja. Alkalmazásának költséges volta és a 90 percenkénti ciklikus adagolást biztosító apparátus (pumpa) nehézsége szab határt.

Gonadotrop-terapia human menopausális gonadotropinnal, recombináns FSH-val és human choriongonadotropinnal a leggyakrabban alkalmazott kezelési sikertelen clomiphen-inductiót követően. Az ultrahangos folliculometria és a sorozatos ösztadiol-meghatározás hozzáférhetősége alapfeltétel valamennyi esetben. Amennyiben igazolt ovulatio ellenére a terhesség nem következik be, asszisztált reprodukciós technikák (IVF, GIFT) érdemelnek megfontolást.

A tubáris meddőség mikrosebészeti kezelési módját illetően ellentmondások a nézetek. Mindenesetre a proximális

petevezető-elzáródás és az endometriosis jelenti a legnagyobb kihívást. A különböző műtéti típusokat (salpingo-ovariolysis, fimbrionoplastica, salpingoneostomia) és azok eredményességét egyenként tárgyalják a szerzők, összehasonlítva a laparotomia útján történt, illetve a videolaparoszkópia révén végzett megoldások lehetőségét is. A közlemény utolsó részében a szerzők, az intrauterin-inseminatio és a meddőségi kezelést forradalmasító asszisztált reproduktív technikák javallatait, módszereit (microdrop inseminatio, subzonális inseminatio, intracytoplasmikus spermajektio, oocyta-donatio stb.) és eredményeit tekintik át nagy vonalakban.

A sterilitás-infertilitás kérdéskörét a habituális vetélést okozó septált uterus hiszterozkopos műtéti kezelésének bemutatása teszi teljessé.

Inovay János dr.

CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

A-vitamin-pótlás hatása kisgyermekek hasmenésére és alsó légúti infekcióira Braziliában. Barreto, M. L. és mtsai. Lancet, 1994, 344, 228.

Korábban más szerzők (többnyire fejlődő országokból) azt igazolták, hogy az időszakos A-vitamin-pótlás csökkenti a gyermekkor mortalitását, de a morbiditásra való hatása nem volt tisztázott. A szerzők az A-vitamin-supplementációnak a hasmenésre és az akut alsó légúti infekciókra gyakorolt hatását vizsgálták északkelet-brazíliai gyermekekben randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált kísérletben. Braziliának ezen a vidékén a közegészségügyi el látottság nem megfelelő; az A-vitaminhiány biokémiai jelei a gyermekpopuláció 15%-ában regisztrálhatók, de a klinikailag manifeszt hiányállapot ritka.

A tanulmányba bevont 1240 6–48 hónapos korú gyermek fele 4 havonta kapott orálisan A-vitamint (1 éves kor alatt 100 000 IU-t, 1 éves kor felett 200 000 IU-t), másik fele pedig 4 havonta placebót. A két csoport demográfiai, táplálkozási, vakcinációs, antropometriai, szociális-gazdasági státusa és akut betegségek szempontjából értékelt anamnézise lényegében azonos volt. Követésük heti háromszori otthoni vizit segítségével történt.

A diarrhoea incidenciája szignifikánsan alacsonyabb volt az A-vitaminnal kezelt csoportban, mint a kontrollcsoportban. A supplementatio előnyös hatása kifejezettebbnek mutatkozott a súlyos hasmenéses epizódok tekintetében: ezek incidenciája 20%-kal volt alacsonyabb az A-vitaminnal kezelt csoportban, mint a kontrollcsoportban, az enyhébb hasmenések incidenciája tekintetében a két csoport közötti különbség nem érte el a szignifikancia határát. A szerzők a légúti infekciók előfordulási gyakoriságában nem találtak különbséget a két csoport között.

A szerzők megállapítják, hogy az A-vitamin valószínűleg azáltal csökkenti a gyermekkor mortalitását, hogy mérsékli a hasmenések súlyosságát.

(Ref. megjegyzése: a szerzők megállapításai természetesen nem extrapolálhatók jobb közegészségügyi és táplálkozási körülmények között élő gyermekpopulációra már csak azért sem, mert az esetleges A-vitamin-túladagolás nem veszélytelen!)

B. Kovács Judit dr.

Aerosolos steroidok croupban. (Szerkesztőségi közlemény) Landau, L. I. and Geelhoed, G. C. N. Eng. J. Med., 1994, 331, 322.

Ugyanezen számban Klassen és mtsai arról tudósítanak, hogy a párasított budesonid gyors és jelentős javulást okoz enyhé-középsúlyos croup miatt sürgősségi ellátásra kerülő gyermekekben. Bár később időnként ezeknél a gyermekeknek is szükségessé vált dexamethason adása. Mivel a croup az első 4 életévben a leggyakoribb felső-légúti betegség, viszont a kezelése állandó vita tárgya, ezért ebben a szerkesztőségi közleményben a szerzők összefoglalják a croup kezelésének jelenlegi helyzetét.

1. Párasító sátor a leggyakoribb rutin módszer a croup miatt hospitalizált gyermekeknek. A kevés randomizált tanulmányok egyike szerint azonban ez nem javította a betegek állapotát.

2. Racem epinephrin jelenleg az akut virális croup exacerbációjának fő symptomatikus szere. Hatásmechanismusa feltehetőleg a subglotticus oedema csökkentése, a mucosa alpha-adrenerg vasoconstrictiója révén. L-epinephrin ugyanilyen hatású. Az előnyös hatás azonban 2 órán belül eltűnik. Legtöbb gyermek ismételt adagokra szorul. Intermittáló pozitív nyomással való adagolás is hatásos, de nem jobb, mint a párasított.

3. Antibiotikumok nem indikáltak, ha a bakteriális membranous tracheitist és epiglottitist ki tudjuk zárni, mivel a leggyakrabban a croup vírusos eredetű. Sedatívumok sem ajánlhatók, bár csökkentik a gyermek szorongását, mivel elfedhetik a hypoxia korai jeleit. Ehelyett fokozott szülői gondoskodás és megnyugtatás alkalmazandó.

4. Corticosteroidok a leghevesebb vitákat váltották ki croup kezelésében. Sok metodikai probléma nehezítette a kiértékelést. Másrészt az a tény, hogy a croupos gyermekek 50–80%-a placebo mellett is javul 24 órán belül, aláhúzza a kontrollált vakpróba tanulmányok szükségességét bármely beavatkozás hatásosságának megítélésében. Egyik fontos metodikai probléma, hogy nincsenek a croupnak diagnosztikus kritériumai. Sok szerző szerint kétféle van: spasmodicus (éjjel kezdődő rövid köhögési és stridoros epizódok) és infectiosus laryngotracheobronchitis (12–72 órája tartó köhögés és coryza után jelentkező croup, gyakran lázzal). Más szerzők szerint ez a

két csoport a spectrum két vége. Gyakran nehéz különbséget tenni a két csoport között a betegség kezdetén. Lehet azonban, hogy kétféle patofiziológia áll a háttérben és ezért a gyógyszerekre való válasz is különbözik. A steroidok dosisa és orális, intravenás vagy aerosolos alkalmazása változik az egyes tanulmányokban. Úgy néz ki, hogy 100 mg hydrocortison, vagy 0,3 mg/kg dexamethason hatásosabb, mint a kisebb adagok orális vagy vénás alkalmazásban.

Meta-analízis javítja a statisztikai értéket. Az így nyert eredmények is megerősítették a steroidok hatásosságát croup miatt hospitalizált gyermekeknek. Mérsékelt súlyos croupban egyértelmű a hatás. Súlyos tüneteknél az intubatio elkerülhetővé válhat. Egyes szerzők szerint leghatásosabb spasmodicus, vagy lassan progrediáló croupban, vagy „allergiás” gyermekekben. A hatásmechanizmus nem ismert, felteszik, hogy gyulladásgátló hatásukon keresztül hatnak, de a gyors válasz más mechanizmust sejtet. Capillaris dilatatio és permeabilitás csökkentése révén csökkenthetik a subglotticus oedemat.

Újabb közlemények szerint a párasított budesonid gyorsan enyhíti a klinikai tüneteket, így ígéretes új módja a kezelésnek. Ugyanolyan hatásosnak találták, mint az orális dexamethasont.

Összefoglalva, teendők croupban:

1. A szülő megnyugtató attitűdjének biztosítása. Bár nem bizonyított, a levegő párasítása használható.

2. Fokozódó légzési nehezítettségben sürgősségi ellátás szükséges. A szülő maradjon a gyermek mellett. Párasító sátor ma már nem ajánlott.

3. Epinephrin használandó közepesen súlyos, súlyos esetekben.

4. Fokozódó obstructio és hypoxia tünetei esetén minden gyermeket intenzív osztályra kell felvenni és i. v. dexamethasont kell adni.

5. Enyhébb obstructióban a kezelőorvosnak kell dönteni a steroid adásáról. Ésszerű egyszeri dosist adni azoknak a gyermekeknek, akik nem javulnak gyorsan. Orális, injectio dexamethason vagy párasított budesonid adható, a választásnál figyelembe veendő a készítmény ára, az alkalmazás egyszerűsége és az ismételt adás szükségességének valószínűsége. A párasított budesonidnak szerepe lehet, főleg a visszatérő croupok korai intervenciójának részeként.

Kálmánchey Rozália dr.

Párasított budesonid enyhe-mérsékelt fokú croupos gyermekeknek. Klassen, T. P. és mtsai. N. Eng. J. Med., 1994, 331, 285.

A 6 év alatti gyermekek kb. 3%-a szenved croupban (acute laryngotracheobronchitis). A beteg gyermekek kb. 1,3%-át hospitalizálják. Több évtizedes vita után bebizonyosodott az utóbbi idők vizsgálata alapján,

hogyan a glucocorticoidok hatásosak a croup miatt hospitalizált gyermekek kezelésében.

A korábbi tanulmányokat nem terjesztették ki azokra a croupos gyermekekre, akik enyhébb tünetekkel kerülnek sürgősségi ellátásra. Ennek a tanulmánynak az volt a célja, hogy tisztázza, vajon a betegség korai szakaszában a glucocorticoid kezelés csökkenti-e a tünetek súlyosságát, megelőzi-e a hospitalizálást vagy a hosszas kórházi tartózkodást és így javítja-e a betegség kimenetelét és csökkenti-e a költségeket.

Módszer. Randomizált placebo-kontrollált tanulmány párasított budesonid alkalmazásával: szintetikus glucocorticoid, relatíve erős helyi gyulladáscsökkentő és gyenge szisztémás hatással, könnyen alkalmazható, 1 óra múlva már kezd hatni. 27 gyermek kapott egy dosisban 4 ml = 2 mg budesonidot (Pulmicort Astra) folyamatos oxigénnel működő párasítón keresztül, 27 gyermek 4 ml fiziológiás sóoldatot kapott ugyanilyen módon. A gyermekek életkora 3 hó–5 év volt, enyhe-mérsékelt croup miatt kerültek sürgősségi ellátásra (0–17 pontig terjedő súlyossági skálán 2–7 pont közötti súlyosságú betegek). A gyermekek állapotát óránként értékelték 4 órán át, a vizsgálok nem ismerték a kezelést.

Eredmény. Kezdekort mindkét csoportban 4 volt az átlag súlyossági pontszám. 4 óra múlva a budesonid csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a súlyossági pontszám (1), mint a placebo csoportban (3), a gyermekek hamarabb eltávozhattak a sürgősségi osztályról (4 óra múlva a gyógyszeres csoport 44%-át haza lehetett küldeni, míg a placebós csoportból csak 22%-ot, osztályra átlagban 2 napos ápolásra csak 1 gyermeket kellett felvenni, míg a placebós csoportból 7-et). A vizsgálat elkezdésétől számított 1 héten belül a placebós csoportból 22 gyermek kapott súlyosabb tünetek miatt dexamethason, míg a gyógyszeres csoportból csak 15-en.

Következtetés. A porlasztott budesonide prompt és lényeges klinikai javulást eredményez a sürgősségi ellátásra kerülő enyhe-közepes fokú croupos gyermekekben.

Kálmánchey Rozália dr.

Petefészkek mikrociszták koraérett thalarcheival. Nakamura, M. és mtsai (Department of Clinical Pathology, Jichi Medical School, Tochigi 329-04, Japán): J. Pediatr., 1994, 124, 993.

A szerzők 15 koraérett thalarche esetből 9 (60%) lányban petefészkek mikrocisztákat találtak. Ultrahanggal nem találtak nyilvánvaló összefüggést az emlőszövet vastagsága és a mikrociszták jelenléte vagy hiánya között. Egy esetben mikrocisztákat találtak első vizsgálatnál, de 5 héttel később az ellenőrző vizsgálatnál már eltűntek, ugyanakkor az emlővastagság is csökkent.

A szerzők ellenőrző vizsgálatokat 47 esetben végeztek (a vizsgáltak kora a megszületés napja és 6 éves között ingadozott)

és csak 9 (4%) esetben találtak petefészkek mikrocisztákat. A szerzők korai emlőfejlődés eseteiben hasonló gyakoriságban találtak petefészkek mikrocisztákat mint mások, de a kontrollokban a gyakorisági leletek eltértek.

Jakobovits Antal dr.

Agyhűdéses gyermekek életkilátása. Hutton, J. L. és mtsai (Department of Statistics, Computational Mathematics and Public Health, University of Liverpool): Br. Med. J., 1994, 309, 431.

Mersey régióban 1966–1984. években kóriszmézt és regisztrált 1251 agyhűdésben (ah.) szenvedő gyermek életkilátását statisztikai módszerekkel határozták meg. A tüneteket két csoportba osztották — megítélésük szerint. Szerzett és idiopátiás minősítése volt a tünetegyüttesnek annak alapján, hogy a 28. postnatalis nap után, vagy születés után közvetlenül észlelték. Az „idiopátiás” fogalmat a kis súlyú, károsodott újszülöttekre a diagnosztikus nehézség miatt használták és vezették be. A 2,5 millió lakos közül 1251 ah. gyermek állapotának és életkilátásának felmérése a tünetek alapján volt lehetséges. Két nagy csoport szerint kategorizálták a betegek helyzetét. Motorikus és szellemi működésük alapján. A járás, mászás, lépcsőjárás, tolokocsira szorulás, önálló öltözködés képessége szerint mérték fel a motorikus állapotot. A szellemi működést az IQ fokozata minősítette. (A megítélésben nem szerepel pl. a betegek kora. Ref.) 1258 idiopátiás és 258 acquirált esetet a fenti kategóriák alapján dolgoztak fel statisztikai módszerrel és az adatokat a National Health Service Central Registerbe továbbították. Táblázatokban feltüntetik a fontosabb adatokat. Születési súly, gestatiós idő, a tünetek minősége, száma, százalékos aránya mellett az IQ értékeit. 437 gyermek születési súlya 2500 g, ill. ennél kevesebb volt, 432 gestatiós ideje 37 hét, ill. ennél rövidebb volt. 424 quadriplegiát, 397 hemiplegiát, 276 diplegiát regisztráltak. 274 nem járt önállóan, 255 a felső végtagját nem tudta használni. 398-nak az IQ-e 50 alatt volt.

Húszéves túlélés a 2500 g vagy ez alatti kategóriában 91,6%, a magasabb súlycsoportnál 86,4%. 20 évnél tovább élt a 37. gestatiós hét előtt világra jötték 93,2%-a. Az ennél hosszabb gestatiós idő után születettek közül 85,3%.

A következtetés: az ah. gyermekek életkilátása kedvezőbb, mint azt eddig felmérések alapján feltételezték. A mérsékelt károsodottak halálózása 20 éves korig alig különbözik a normális gyermekek halálózásától. A súlyosan károsodottak 50%-ának valószínűsíthetően esélye van a 20 éves túlélésre. Ez szociális, egészségügyi és nevelési, oktatási feladatot jelent a megfelelő szolgálatot ellátók számára.

(Ref.: A „cerebral palsy” tünetegyüttes több okra vezethető vissza. Az egyre szélesebb körű diagnosztikus lehetőségek a ge-

netikus, szülész, neonatológus, neurológus összefogásával érhetnek el eredményt. A tanulmány a gestatiós időt és a 2500 g-os születési súlyt — ezeknek részletezése, oki háttere nélkül — tekinti kiindulópontnak és ennek alapján vonja le statisztikai számítások segítségével a következtetéseket. A tünetek táblázatban szemléltetően osztályozzák a bénulásokat, IQ-ek sorát, de még a károsodott gyermekek életkora szerinti sem lehet az okokhoz eljutni.)

A 20 éves túlélésre sem tekinthető kiindulópontnak és következtetésre alkalmasnak a súly és gestatiós idő alapja. 20 év alatt számos jó és rossz befolyás hatása alatt lehet bárki. Nincs adat arra nézve, hogy milyen körülmények között éltek a betegek, családban vagy intézetben? Milyen fejlődési rendellenességek tetézték szomorú állapotukat? Milyenek voltak a szociális körülményeik, milyen heveny vagy krónikus betegségek befolyásolták az állapotukat? A statisztikai értékelés erre sem ad választ, az olvasót nem győzi meg a 20 éves túlélés megítélése. Arról sincs adat, hogy a foglalkoztatás lehetősége milyen és mennyi volt a kedvezően alakult IQ csoportjában, a túlélést befolyásoló, nem elhanyagolható körülményként.

Farkas Éva dr.

IMMUNOLÓGIA

A kanyaró, mumps és rubeola elleni immunizáltság meghatározása nyálminta vizsgálatával (előzetes közlemény). Thiem, T. és mtsai. JAMA, 1994, 272, 219.

A kanyaró még mindig igen jelentős egészségügyi probléma: a világon évente 7 millió kanyarós megbetegedést regisztrálnak és ezek közül 1 millió halálos kimenetelű volt. Az elégtelen átlottottság következtében visszatérő morbilli járványok megelőzésére az US National Advisory Committee több ajánlást is tett, ezek egyike szerint célszerű a 2 éves gyermekek védettségének felmérése, ez pedig az IgG osztályú vírusellenes antitestek szintjének szerológiai vizsgálatát igényli. A vérvétel ismert nehézségei problémái miatt összehasonlítható nyál- és szérummeghatározásokkal a szerzők azt akarták felmérni, hogy a nyál vizsgálata nem helyettesíthető-e a vérvizsgálatot a védettség megállapításában. A nyál gyűjtésének egyszerű, kisgyermekekben is használható módszerét ismertetik.

ELISA módszerrel 157 tünetmentes egyén, köztük 55 18 évesnél fiatalabb gyermek (átlagéletkoruk 1,3 év) kanyaró, mumps és rubeola vírus elleni antitestjeit vizsgálták; ezen kívül 11 személyben longitudinális vizsgálatokat is végeztek morbilli-mumps-rubeola védőoltás után. Az antitestek jelenléte a nyálban és a szérumban szenzitivitás és specificitás tekintetében a következő szinteken mutatott korrelációt: kanyaró 97%–100%; mumps 94%–94%; rubeola 98%–98%. A vaccinatio után végzett longitudinális vizsgálatok szerint a

kálta SLE-ben, Sjögren-szindrómában, kevert kötőszöveti betegségben, poly- és dermatomyositisben, progresszív szisztémás sclerosiban és a CREST szindrómában. Utóbbi calcinosis cutisból, Raynaud-jelenségből, az oesophagus motilitászavarából, sclerodactiliából és teleangiectaziából álló szindróma. ANA előfordulhatnak továbbá a szervspecifikus autoimmun megbetegedésekben (krónikus agresszív hepatitis, primer biliáris cirrhosis, multiplex sclerosus, myasthenia gravis, autoimmun haemolyticus anaemia, autoimmun thyreoiditis, psoriasis), autoimmun betegek vérrokonában, továbbá tumorok, leukémiák, terhesség fennállása esetén, dializáltakban, egyes betegségekben és egészséges aggokban is.

Kezdetben az ANA kimutatására kísérleti állatok máj- vagy vesemetszetein került sor, indirekt immunfluoreszcencia segítségével. Így négyféle, egymástól eltérő mustárátban jelentkező ANA voltak kimutathatók. Újabb emberi sejtenyészetek leginkább a HEP-2 sejtek kenetét használják célra. Ez emberi gégekarcinóma standardizált sejtvonala, amely gyári preparátumként is kapható. E metszetekben már 12-féle ANA-re jellemző kötődésmódot lehet megkülönböztetni, szerző hangsúlyozza, megfelelő gyakorlattal. E screening módszerrel az ANA titer is meghatározható. Az egyes autoimmun kórképekre egyes ANA olyannyira jellemzők lehetnek, hogy a diagnosztikus kritériumokban is szerepelnek. Szerző táblázatokat közöl a diagnosztikus kritériumként szereplő ANA-ról, ábrát a HEP-2 sejten látható rajzolatokról, és összefoglalja, melyik autoimmun megbetegedésre mely ANA típusok jellemzők. Utal arra, hogy bonyolultabb, kutatólaboratóriumi szinten további ANA különíthetők el, azonban utóbbiaknak még nincs gyakorlati vonatkozás.

Síró Béla dr.

INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

Kórházban bekövetkezett szívmegeállás aktív kompressziós-dekompressziós és standard módszerű resuscitálásának összehasonlítása. Cohen, T. J., Goldner, B. G., Maccaro, P. C. és mtsai (Electrophysiology Section, Dept. of Medicine, North Shore University Hospital-Cornell University Medical College, 300 Community dr., Manhasset, NY 11030, USA): N. Eng. J. Med., 1993, 329, 1918.

Az újabb irodalom bizonyítja, hogy egy kézi szívó eszköz (Ambu CardioPump) használata aktív kompressziós-dekompressziós (ACD) cardiopulmonális resuscitálás révén javítja a szívmegeállás folyamán a cardiopulmonális keringést.

Szerzők prospektív tanulmányának célja az ACD eljárás összehasonlítása a standard resuscitációval kórházi betegeken.

A vizsgálatba minden olyan 18 év fölötti kórházi beteget bevontak, akin szemtanú

jelenlétében következett be szívmegeállás. Kórlapszámuk alapján véletlenszerűen részesültek vagy ACD (páros számok), vagy standard (páratlan számok) resuscitáló eljárásban. A vizsgálat végpontjai: a resuscitálás kezdeti eredményességének (90 Hgmm fölötti systolés vérnyomás legalább 1 órán át) aránya, a 24 órás túlélés, a kórházból való hazabocsátás és a neurológiai kimenetel kb. 24 óra múlva. A szív-kompressziókat az Amerikai Szív Társaság (AHA) ajánlása szerint végezték (megszállítás nélkül percenként 80–100 kompresszió, 3,8–5,1 cm mélységben, 29,5–50 kg erővel, a ciklus 50%-át a kompresszió tölti ki).

A vizsgálatba 62 beteget (45 férfi, 17 nő, átlagkor 68 ± 2 év) vontak be. A betegek 60%-ának fatális alapbetegsége volt. Az ACD módszerben részesült 29 beteg közül 62% (18 beteg) resuscitálása volt kezdetben sikeres, szemben a standard módszerrel ellátott 33 beteg 30%-os arányával (10 beteg): $p < 0,03$. A kezdetben sikeresen resuscitált 28 beteg közül 11 (39%) később „ne resuscitálód” jelzést kapott, ami megnehezítette az ACD módszernek a hazabocsátásra gyakorolt hatás megítélését. Az ACD módszerrel resuscitáltak 45%-a (13 beteg) élt legalább 24 órán át (közülük 8 felébredt és beszélt), szemben a standard módszerrel elért 9%-kal (3 beteg): $p < 0,004$. A 62 vizsgált beteg közül 2 távozott élve a kórházból (7%), mindkettő ACD módszerben részesült. A betegek neurológiai állapota a Glasgow pontszám szerint jobb volt az ACD ($8,0 \pm 1,3$), mint a standard csoportban ($3,5 \pm 0,3$): $p < 0,02$. Bortatórés egyik csoportban sem fordult elő.

Szerzők ezen előzetes tanulmányukban azt találták, hogy az ACD módszer — összehasonlítva a standard resuscitálással — növelte a resuscitálás kezdeti sikerének arányát, a 24 órás túlélést és javította a szívmegeállás utáni neurológiai állapotot.

Az ACD eszköz könnyű: 0,7 kg és olcsó: 200,— US \$, használata egyszerű, könnyen hordozható, késsedelem nélkül alkalmazásra kész, beépített mérőműszer tájékoztat a hatásos alkalmazásról. Szövődmény még nem volt vele. Segítségével javul a szívdiastolés telődése, növekszik a szív-perceterfogat, a ventilatio, a myocardialis és cerebrális perfusio.

A hosszú távú túlélésre gyakorolt kedvező hatás megítéléséhez kiterjedtebb vizsgálatok szükségesek.

Incze Ferenc dr.

Rekombináns human interleukin 1 receptor antagonist a szepszis szindrómás betegek kezelésében. Egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontroll vizsgálat eredményei. Fisher, Ch. J. és mtsai (a Szepszis Szindróma Study Group III. fázisú multicentrikus tanulmánya): JAMA, 1994, 271, 1836.

A szepszis szindróma és a septicus shock az Egyesült Államokban a 13. leggyakoribb halálos — előfordulása az intenzív osztá-

lyokon halmozott. A bakteremia és az endotoxaemia endogén mediátorok kaskádját aktiválja, melynek eredményeképpen gyulladásos reakció jön létre metabolikus és immunológiai változásokkal. A folyamat beindítását Gram-negatív és Gram-pozitív bakteremia, gombák és exogén mikrobiai részecskék is kiválthatják. Igazolt tény, hogy a szepszis-szindróma pathogenezisében a tumor-nekrózis faktor-alfa (TNF-a) és az interleukin 1-beta (IL-1b) fontos szerepet játszik.

Az interleukin 1 receptor antagonist (IL-1ra) természetesen előforduló humán protein, amelyet macrophagok és egyéb sejtek termelnek IL-1, endotoxin és más mikroba-részecskék expozíciója nyomán.

Az IL-1ra mindkét fajta IL-1 receptorhoz kötődik és nincs IL-1 agonista hatása. Kompetitív és reverzibilis módon kötődik a receptorokhoz és megakadályozza az IL-1 által mediált celluláris válaszreakciókat.

A kísérletes adatok szerint 100–10 000 szeres moláris IL-1ra koncentráció többlet szükséges az exogén IL-1 hatásának kivédésére. Az összes IL-1-t blokkolni kell ahhoz, hogy a gyulladásos reakció ne jöhessen létre, ugyanis az IL-1 receptorok 5%-ának IL-1-gyel történő ingerlése már beindítja a gyulladásos választ.

Az IL-1ra nem glykolizált formáját humán monocytákból állították először elő, majd rekombináns DNS-technológiával E. coliból.

901 beteget randomizáltak a vizsgálathoz: 3 csoportra osztották őket, egy csoport placebo (302 beteg), egy csoport rh IL-1ra-t 1,0 mg/kg/h dózisban (298 beteg) és egy csoport rh IL-10a-t kapott 2,0 mg/kg/h dózisban (293 beteg). A placebo kapó csoportban a mortalitás 34%, az 1,0 mg/kg/h dózist kapó csoportban 31% és a 2,0 mg/kg/h dózist kapó csoportban 29% volt a mortalitás. A placebo kapó csoporttal összehasonlítva a mortalitás 9% (1,0 mg/kg/h rh IL-1ra)-kal, ill. 15%-kal (2 mg/kg/h) volt alacsonyabb (ált. Wilcoxon teszt módszerrel vizsgálva). Mellékhatásként gyakrabban észlelték cardiopulmonális elégtelenséget a placebo kapó csoportban (11%), mint a rh IL-1ra kezelésben részesülő betegeknél (8%). A rutin laboratóriumi vizsgálati eredmények szempontjából nem volt jelentős különbség az egyes kezelési csoportok között.

A rh IL-1ra terápiát kapó csoportban a túlélési idő nem volt statisztikailag értékelhetően hosszabb, mint a kontroll- (placebo) csoportban. Lineáris dózis-hatás modell használva, feltéve a túlélési idő lognormális eloszlását, amely előfeltétele a betegek páronkénti összehasonlításának, a kontrollcsoport (placebo) és a 2 mg/kg/h rh IL-1ra-t kapó csoport között a túlélési idő egyértelmű meghosszabbodása állapítható meg ($p = 0,4$). A másodlagos és retrospektív analízis eredményeképpen megállapítható, hogy az rh IL-1ra kezelés dóziszfüggő túlélési idő meghosszabbodáshoz vezetett azoknál a betegeknél, akiknél igazolt fertőzés, Gram-negatív-kevert fertőzés, Gram-negatív—Gram-pozitív fertőzés, felnőtkori

zottnak a panaszok. Allergiára felvilágosító telefonhívásokat, a depressziók klubokba való meghívását alkalmazták, prostatások és gyomorpanaszok mozgósítása is megindult, így az ismeretek birtokában a laikusok is felismerték betegségüket — orvos nélkül, tudatosították a közönséggel, hogy kis panaszokból fejlődnek a nagy bajok. Mindezzel sikerült a hypoconderek számát szaporítani. Az Abbot cég pl. hirdet egy „prostate próbát”, a kérdőívet minden 50 évnél idősebb férfinak ki kell töltenie és ha minden kérdésre „igen” a felelet, orvoshoz kell fordulnia és Hytrin gyógyszert kell kérnie (Abbot készítmény prostatahypertrophia ellen). A Glaxo egy szívpróbával állt elő, de már annyira civilizáltan, hogy a gyógyszerrendelést az orvosokra bízta, viszont őket meg lehet vesztegetni és meggyőzni, hogy a Glaxo készítménye a legjobb választás.

Ribiczey Sándor dr.

ALTERNATÍV MEDICINA

Alternatív rákterápia Ausztráliában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1043.

Sydneben nemrégiben rendeztek egy háromnapos rákkongresszust. Rákellenes Világkongresszus volt az elnevezése. A Medi-

cal Journal of Australia szerkesztői kommentárjában hangsúlyozza, hogy a cím megtévesztő, mert a kongresszus a rák alternatív terápiájával foglalkozott és nem támaszkodott egyetlen elismert nemzetközi szervezetre. A legfontosabb sponsor egy mindenféle gyógynövényt forgalmazó vállalat. Az orvosi lap szerint a közönséget zavarja meg a kongresszus és lesznek, akik abbahagyják a rákellenes kezelést és kiszórják pénzüket haszontalan, nem bizonyított és néha ártalmas szerekre, azzal az eredménnyel, hogy egy gyógyítható betegségben mégis meghalnak. A kongresszuson előadások hangzottak el a rák alternatív gyógyításáról. Propagálták a cápaporcok jó hatását, miután a cápáknál sohasem találtak rákos elváltozást. Összehasonlítva az őszibarackmagok hatásával, a cápaporc hatásosabbnak bizonyult. Az okfejtések emlékeztetnek a középkorra. De szóba kerültek az „antivirális rezonanciafrekvenciák” és az „endosymbiotikus élet” is. Hadakozhat az ausztrál orvosi újság a cápaporcogóval, a közönség szokás szerint mégis az alternatív terápiában fogja keresni a gyógyulást és az orvosokkal nem fogják ezt megbeszélni. 48 rákos gyermek szüleit kérdezve Adelaide-ben, 46%-uk legalább egyszer állt alternatív kezelés alatt. A szülők szerint ennek oka a gyermekek megnyugtatója, a remény a gyógyulásra. A kritika helyett az ausztrál orvosok elfogadják a realitásokat és igyekeznek összemérni ere-

jüket az elkerülhetetlen alternatívumokkal, csak használni tudjanak a betegeknek.

Ribiczey Sándor dr.

Akupresszúra terhességi hányinger és hányás esetén. Bellouomini, J. és mtsai (Perinatal Service, California Campus, California Pacific Medical Center, P. O. Box 7999, San Francisco, CA 94100, USA); Obstet. Gynecol., 1994, 84, 245.

Az összes terhesség 50–80%-a hányingerrel és hányással szövődik. A hányinger a terhességnek a legelső tünete lehet és a terhesség 16. hetéig állhat fenn. A szerzők 90 terhes nőt tanulmányoztak hányingerrel, émelygéssel vagy anélkül, a 12. héten vagy korábban. A terheseket kioktatták, hogy az akupresszúrát reggel kezdjék és naponta négyszer 10 percig végezzék 7 napon át. Kezelési pontok: az alkar elülső felszíne, proximalisan a csukló redőig, a flexor carpi radialis ina és a hosszú tenyér izom között. Placebo pont a kéz tenyéri oldala, az 5. metacarpalis ízület proximális fejecse. Hatvan asszony végezte el a feladatot. Az eredmények azt mutatták, hogy a PC-6 anatómiai hely akupresszúrája hatásos a hányinger tüneteinek csökkentésében, de a terhesek hányásának gyakoriságát nem csökkenti.

Jakovits Antal dr.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Budapesti Fegyház és Börtön keres 2 fő alapellátásban jártas, lehetőleg belgyógyászati szakvizsgával rendelkező férfi orvost. Fizetés megegyezés szerint.

Jelentkezni személyesen, szakmai önéletrajzzal a Budapesti Fegyház és Börtön Egészségügyi Osztály vezetőjénél dr. Kulicsics László főorvosnál lehet, Bp. X., Kozma u. 13., vagy a 2611-732/146 telefonon.

A Megyei Reuma Kórház Mezőkövesd orvos-igazgatója állást hirdet egy reumatológus szakorvos, vagy belgyógyászati gyakorlattal rendelkező szakorvos számára (laboratóriumi vagy röntgen szakképesítés előnyt jelent), továbbá egy határozott időre szóló helyettes orvosi állásra.

Érdeklődni lehet: 3400 Mezőkövesd, Fülemlé u. 2. Tel.: (49) 311-433 dr. Zsemlye László orvos-igazgatónál.

Az Országos Kardiológiai Intézet Szervezés és Módszertani Osztályára a kardiovaszkuláris epidemiológia iránt érdeklődő belgyógyász szakorvost felvesszünk.

Munkaköre: — az osztályon folyó nemzetközi epidemiológiai vizsgálatokban való részvétel,

— az intézetben vizsgált, operált szívbeteg ambulanter utánkövetése.

Jelentkezés írásban az Országos Kardiológiai Intézet Szervezési és Módszertani Osztály címén: Budapest, Pf.: 88. 1450.

A Városi Kórház Pásztó (3060 Pásztó Semmelweis u. 15–17.) pályázatot hirdet: belgyógyász, sebész, gyermekgyógyász, anaesthesiologus szakorvosok részére.

Az állásokat pályakezdeők is betölthetik. Feltétel: magyar állampolgárság. Lakás

megbeszélés tárgyát képezi. Orvosházaspár előnyben. Kórházrekonstrukció kezdődött.

Jelentkezés: Dr. Éles János orvos-igazgatónál.

Az Ajka Városi Egészségügyi Alapellátási Intézet (8400 Ajka, Semmelweis u. 1. Tel.: 88/312-155) ügyvezető főorvosa pályázatot hirdet 1 fő háziorvosi, és 1 fő ifjúságegészségügyi orvosi állás betöltésére. Az állások 1995. január 01-jétől betölthetők.

A háziorvosi állásra pályázóknak a 6/1992. NM rendeletnek megfelelő képesítési feltételeknek kell megfelelni, az ifjúságegészségügyi orvosi állásra pályázati feltétel a csecsemő- és gyermekgyógyász szakvizsga.

Bérezés: Közalkalmazotti törvény szerint. Lakást biztosítani nem tudunk.

A pályázatot az intézet ügyvezető főorvosához kell benyújtani.

Flórián Csaba dr.

Az 1994 októberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

A Pergonal 75 NE és 150 NE injekcióról

Az emberi menopausalis gonadotropin (HMG), FSH-t és LH-t azonos arányban tartalmazó, hormonhatású anyag. Nőkben serkenti a folliculusok érését, növeli az ösztrogén szintet és fokozza az endometrium proliferációját.

Férfiakban a Sertoli-sejtekben lévő tubulus seminiferusaiban képződő androgénkötő fehérje termelésére hatva serkenti a spermiogenezist.

Hatóanyag: 75 NE, ill. 150 NE folliculus stimuláló hormon (FSH) és 75 NE, ill. 150 NE luteinizáló hormon (LH) porampullánként. 1 ml 0,9%-os nátrium-klorid-oldat oldószerampullánként.

A porampullák 10 mg laktózt is tartalmaznak.

Javallatok:

Nők: Amenorrhoeás vagy rendszeres, illetve rendszertelen ciklusú, nem ovuláló betegekben Pergonal, majd ezt követően humán chorion-gonadotropin (hCG, Profasi) kezelés az ovuláció kiváltására.

Mesterséges megtermékenyítési eljárások (pl. in vitro fertilizáció; IVF) során szuperovuláció kiváltására.

Férfiak: Primer vagy szekunder hypogonadotrop hypogonadismusban Profasi kezeléssel kiegészített Pergonal kezelés a spermiogenesis serkentésére.

Az endogén FSH koncentráció megemelkedése primer hereelégtelenségre utal. Az ilyen betegek általában nem reagálnak a Pergonal/Profasi kezelésre.

Ellenjavallatok: Nők: Ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, terhesség és szoptatás, valamint, ha a kezeléstől nem várható eredmény, pl.

- ovarium dysgenesis,
- uterus agenesia,
- idő előtti menopausa,
- tubaelzáródás (kivéve szuperovulációs kezelés, IVF) esetén.

Adagolás: A Pergonal kizárólag im. injekcióban adható. A porampulla tartalmát közvetlenül a felhasználás előtt kell feloldani a mellékelt oldószerben. A nagyobb térfogat im. beadását elkerülendő, 1 ml oldószerben 375 NE (pl. 5 ampulla 75 NE-s) mennyiségig terjedő Pergonal is feloldható.

A megfelelő hatás eléréséhez szükséges Pergonal adag nagysága döntő fontosságú és betegenként, ill. időről időre ugyanazon beteg esetében is változó. A hormonszintek ellenőrzése ezért nélkülözhetetlen.

Nők: Amenorrhoea/ovuláció kezelése: A kezelés célja, hogy néhány napi, egyedileg meghatározott Pergonal adagolás révén egyetlen érett Graaf-tüsző jöjjön létre. Mivel nem ovuláló betegekben a petesejt nem mindig képes a stimulált folliculusból spontán kiszabadulni, Profasi kezeléssel a normál ciklus középtáján kialakuló LH maximum hozható létre, mely tüszőrepedést vált ki.

A Pergonal napi vagy másodnaponkénti im. injekciós kúra formájában adható. Menstruáló betegek esetén a kezelést a havi ciklus első 7 napja folyamán kell elkezdeni.

Kétféle adagolási séma alkalmazható:

1. **Naponta végzett kezelés:** A megfelelő hatás eléréséig napi 150 NE (I. csoporthoz tartozó betegek) vagy napi 75 NE Pergonalt (II. csoporthoz tartozó betegek) kell adagolni. Ez az adag 1 hetes időközönként csökkenthető, ill. növelhető a megfelelő hatás eléréséig.

Az utolsó Pergonal injekció után 24–48 órával, egy alkalommal 10 000 NE Profasit kell adni.

2. **Másodnaponkénti kezelés:** Másodnaponként, 3 alkalommal, egyenlő Pergonal adagokat kell adni, melyek a kezelés kezdetén I. csoport esetében 375 NE-t, a II. csoport esetében pedig 225 NE-t jelentenek injekciónként. Ha a klinikai jelek és a laboratóriumi értékek megfelelőek, ill. nem utalnak az ovarium hiperstimulációjára, akkor az utolsó Pergonal injekció után 1 héttel, egy alkalommal 10 000 NE Profasit kell adni.

A coitust a Profasi beadásának napjára, ill. az azt követő napra javasolt időzíteni.

Ha az előírás szerint végzett kezelési módokban 3 hét után nincs megfelelő klinikai válasz, a kezelést abba kell hagyni.

I. csoport: ha alig vagy egyáltalán nincs endogén ösztrogén aktivitás.

II. csoport: bizonyos fokú ösztrogén aktivitás esetén.

Mindkét betegcsoport esetében az egymás után következő terápiás ciklusok során alkalmazott adagolást annak függvényében kell módosítani, hogy a beteg a megelőző kezelési sorozat során hogyan reagált.

A tüsző fejlődése a vér és vizelet ösztrogénszintjének ellenőrzésével, valamint ultrahangfelvételekkel követhető.

A Pergonalt a megfelelő ösztrogénszint eléréséig kell adni. Ha a vizelet ösztrogénszintje nem éri el a 180 nmol/24^h értéket, ill. a plazma 17 β -ösztradiolszintje 1100 pmol/l alatt marad, a folliculus fejlődése valószínűleg nem kielégítő. Az 514 nmol/24^h feletti vizelet ösztrogén, ill. a 3000 pmol/l-t meghaladó plazma 17 β -ösztradiol szint azonban az ovarium hiperstimulációjának veszélyét jelzi, ezért ilyenkor nem szabad Profasit adni és a betegnek legalább 4 napig tartózkodnia kell a nemi élettől. A Profasi beadásának legalkalmasabb időpontja az a nap, amelyen a vizelet ösztrogénszintje eléri csúcspontját, vagy a 17 β -ösztradiolszint-plazmacsúcs mérését követő nap.

A Pergonal terápia ultrahanggal történő monitorozása esetén a 16–25 mm közötti tüsző átmérő érett tüsző jelenlétére utal, és így ez a Profasi alkalmazásának optimális időpontja. Amennyiben a domináns tüsző átmérője nem éri el a 16 mm-t, további Pergonal adására lehet szükség. Amennyiben több érett tüsző látható, nem szabad Profasit adni, mivel fennáll a többszörös ovuláció kockázata és a hiperstimulációs tünetegyüttes kialakulásának veszélye.

Mesterséges megtermékenyítési eljárások esetén szuperovuláció kiváltása. A szuperovuláció célja egyidejűleg több tüsző növekedésének serkentése és ezáltal a megtermékenyítés számára rendelkezésre álló petesejtek számának növelése.

Kétféle kezelési mód alkalmazható:

1. A ciklus 2–6. napján naponta 100 mg klomifen citrátot, valamint a ciklus 5. napjától kezdve napi 150–225 NE Pergonalt kell adni a megfelelő méretű tüsző kifejlődéséig.

2. Nincs klomifen citrátos előkezelés; a ciklus 2. vagy 3. napjától kezdve kell napi 150–225 NE Pergonalt adni a megfelelő méretű tüsző kifejlődéséig.

Mindkét kezelési mód során az utolsó Pergonal injekció után 24–48 órával 10 000 NE Profasi injekciót kell adni.

A szuperovuláció kiváltására adagolt Pergonal monitorizálása általában a plazma 17 β -ösztradiol szintjének meghatározásával és ultrahangfelvételekkel történik.

A Profasi adására csak abban az esetben kerülhet sor, ha a plazma 17 β -ösztradiol szint minimum 3500 pmol/l (920 pg/ml)

és az azzal együtt járó, ultrahangvizsgálattal monitorozott tüsző-növekedés alapján legalább 3 tüsző átmérője elérte a min. 15 mm-t, ill. a legnagyobb tüsző átmérője a 18 mm-t.

A petesejtnyerést laparoscópia vagy ultrahang irányítású lesvívás segítségével kb. 34–36 órával a Profasi injekció beadását követően kell végezni, és mindegyik tüszőt le kell szívni.

Férfiak: *Hypogonadotrop hypogonadismus:* A kezelést heti 2–3-szor 2000 NE Profasi adásával kell végezni a másodlagos nemi jelek és a normál tesztoszteron szint kialakulásáig. Ha a spermio genesis indukciója szükséges, de a Profasi hatására csak androgén természetű reakciók léptek fel, a kezelést legalább 4 hónapon át heti 3-szor 75 NE Pergonal és heti 2-szer 2000 NE Profasi adásával kell folytatni. Ha a beteg spermio genesis 4 hónap elteltével sem fokozódik, a kezelést heti 3-szor 75–150 NE Pergonallal és heti 2-szer 2000 NE Profasival folytatható.

Bár férfi betegek esetén semmilyen specifikus monitorozás nem szükséges, a sperma analízis hasznos lehet a terápia hatékonyságának megállapítása során.

Mellékhatások: Ritkán az injekció helyén irritáció, láz és ízületi fájdalmak, túlérzékenységi reakciók (esetleg a laktóztartalom következtében), hiperstimuláció, többes terhesség. Férfiak esetében gynecomastia jelentkezhet.

Gyógyszerkölcsonhatások: Nem ismeretesek.

Figyelmeztetés: A kezelést korszerű endokrinológiai kivizsgálás és ellenőrzés mellett kell végezni.

A kezelés megkezdése előtt gondoskodni kell az esetlegesen fennálló egyéb endokrinológiai megbetegedések pl. hypothyreosis, mellékvesekéreg elégtelenség, hyperprolactinaemia vagy hypophysys daganat megfelelő kezeléséről, illetve az állapot rendezéséről.

Ovuláció indukció, ill. IVF kezeléskor a férfi partner spermianalízis eredményének megfelelőnek kell lennie.

Az ovarium hiperstimuláció veszélye a javasolt adagok, ill. hatástenőrző módszerek betartásával csökkenthető. A Pergonal hatására fellépő, túlzott mértékű ösztrogénhatás általában nem okoz jelentős mellékhatásokat, amíg az ovuláció kiváltása érdekében Profasit nem adnak. Ezért a hormonvizsgálatokkal igazolt, Pergonal hatására bekövetkező, túlzott ösztrogénhatás esetén nem szabad Profasit adni, és a coitustól tartózkodni kell.

A szuperovuláción áteső betegek esetében megnövekedhet a hiperstimuláció kialakulásának kockázata (túl erős ösztrogén válasz, és többszörös tüszőfejlődés). A valamennyi tüszőre kiterjedő lesvívás csökkentheti a hiperstimuláció veszélyét. A Pergonal/Profasi kezelés után észlelt ikerszülések előfordulási gyakorisága 10–40%, melynek többsége kettős ikerszülés. A mesterséges megtermékenyítési eljárások során a többes terhességek előfordulása a visszahelyezett oociták/embriók számától függ.

Beszámoltak ektópiás terhességekről Pergonal kezelésben részesült és mesterséges megtermékenyítésen átesett betegek esetében. Az ilyen eljárásokkal kezelt betegekben gyakori a méhkürtöt érintő megbetegedés, mely a méhen kívüli terhesség fontos hajlamosító tényezője. Ok-okozati viszonyt a Pergonal alkalmazása és az ektópiás terhesség kialakulása között nem állapítottak meg.

Amenorrhoea/anovuláció kezelése esetén az egynél több domináns tüsző mellett ultrahang vizsgálattal megfigyelhető kisebb másodlagos tüszők jelenléte hiperstimulációra utalhat. A vetéléssel végződő terhesség gyakoribb, mint az egyszerű népességben, de nem haladja meg a más termékenységi problémákkal küszködő nők körében észlelhető mértéket. A Pergonal nem okozza a veleszületett rendellenességek kialakulásának kockázatát.

Tüladagolás: A tüladagolás következtében fellépő esteleges toxikus reakciók mind ez idáig nem ismeretesek, eltekintve a nagy dózisban adott Pergonal okozta hiperstimulációtól, melynek tünetei rendszerint 3–6 nappal a Profasi adása után lépnek fel.

Enyhe fokú hiperstimuláció esetén enyhébb hasi duzzadás és fájdalom, a petefészkek kb. 5 cm átmérőjűre történő megnagyobbodása jelentkezhet. Terápia: ágynyugalom, gondos megfigyelés és tüneti kezelés. A petefészkek megnagyobbodás gyorsan visszafordítható.

Mérsékelt hiperstimuláció esetén kifejezettebb hasi feszülés és fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés, valamint a petefészkek 12 cm átmérőjűre történő megnagyobbodása jelentkezhet. Terápia: ágynyugalom, gondos megfigyelés és megtermékenyülés esetén a súlyos hiperstimulációra utaló jelek észlelése. A megnagyobbodott petefészkek bimanuális vizsgálatát óvatosan kell elvégezni, nehogy a ciszták megrepedjenek. A tünetek 2–3 hét elteltével spontán visszafordíthatóak.

Súlyos hiperstimuláció ritkán fordul elő; a tünetei: kifejezett hasi feszülés és fájdalom, ascites, pleurális folyadékgyülem, csökkent vértér fogat, a vizeletürítés csökkenése, az elektrolit egyensúly zavara, sokk, a petefészkek 12 cm-t meghaladó átmérőjűre történő duzzadása. Terápiaként fekvőbeteg-intézeti elhelyezés, konzervatív jellegű kezelés, elsősorban a vértér fogat helyreállítása, ill. a sokk megelőzése alkalmazandó. Ha nem következik be megtermékenyülés, a heveny tünetek néhány nap alatt, a petefészkek méretváltozása 20–40 nap alatt visszafordítható. Teherbeesés esetén a tünetek fennállásának időtartama elhúzódhat.

A Huma-Ampicillin kapszuláról

Hatóanyaga, az ampicillin, széles spektrumú, baktericid hatású, felszintetikus penicillin típusú antibiotikum. Az érzékeny kórokozók aktív sejtosztódási fázisában gátolja a baktérium sejtfal peptidoglikán-vázának bioszintézisét.

Az ampicillin 30–40%-a szívódik fel.

250 mg orális alkalmazása után 1–2 órával a szérumszűcskoncentrációja 1,8–2,9 µg/ml, 500 mg esetében 2–6 µg/ml.

Szérumszűcsjéhez kötődése 18–22%.

Az epébe átjutva 1–10-szeres koncentrációt ér el a szérumszűcsjéhez képest.

A vizeletben 100–700 µg/ml terápiás szintet ér el.

Felezési ideje 0,5–1 óra. Idősebbekben és károsodott veseműködés esetén a felezési idő hosszabb.

A vesén át változatlan formában ürülő hányad: 500 mg ampicillin 26%-a ürül (12 óra alatt) változatlan formában a veséken keresztül.

A készítmény mintegy 10%-a metabolitok (penicilloilsav, piperazin) formájában ürül.

Az anyatejbe is átjut.

A következő kórokozók ellen hatékony:

Gram-pozitív kórokozók: α- és β-hemolizáló Streptococcusok, Streptococcus pneumoniae, penicillináz nem termelő Staphylococcus törzsek, Clostridium fajok, Bacillus anthracis, Corynebacterium xerosis, valamint az Enterococcusok legtöbb törzse.

Gram-negatív kórokozók: Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, N. meningitidis, Branhamella catarrhalis (amennyiben a felsorolt törzsek nem termelnek béta-laktamáz), Proteus mirabilis, Salmonella fajok, Shigella, Escherichia coli.

A penicillináz által inaktivált ampicillin nem hatékony a penicillináz termelő kórokozókkal szemben: Ilyenek a Staphylococcusok bizonyos törzsei, a Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes, az Escherichia coli, Haemophilus, Moraxella catarrhalis bizonyos törzsei. Az ampicillin nem hatékony a Rickettsiákkal és Mycoplaszmákkal szemben.

Hatóanyag: 250 mg ampicillinum (288,7 mg ampicillinum trihidricum formájában) kapszulánként.

Javallatok: Ampicillin-érzékeny kórokozók okozta fertőzések. Elsősorban légúti, urogenitális, gastrointestinalis, epehólyag és epeúti fertőzések esetén hatékony.

A kezelés lehetőleg bakteriológiai vizsgálat eredménye alapján történjen.

Ellenjavallatok: Bármely penicillin származék iránti túlérzékenység.

Adagolás: A szokásos adagja *felnőtteknek és 20 kg feletti gyermekeknek* bél, epeúti és urogenitális fertőzések esetén napi 2 g (4-szer 2 kapszula). Légúti fertőzésekben napi 1 g (4-szer 1 kapszula).

20 kg alatti gyermekek kezelésére a kapszula nem alkalmas. Súlyos fertőzések esetén az adagok növelhetők. A gyógyszert étkezés előtt 1 órával célszerű bevenni.

Mellékhatások: Allergiás reakciók: erythema, exanthema, urticaria, erythema multiforme, anaphylaxiás shock.

Gastrointestinalis tünetek: glossitis, stomatitis, hányinger, hányás, hasmenés.

Enterocolitis, álhártyás colitis ritkán előfordulhat.

Igen ritkán vércépzőszervi mellékhatások: anaemia, leucopenia, thrombocytopenia.

Átmeneti enyhe SGOT növekedés lehetséges.

Mononucleosis infectiosa esetén — mivel az virális megbetegedés — az ampicillin adása nem indokolt, ebben az esetben az ampicillin igen gyakran okoz bőrkiütést.

Gyógyszerkölcsonhatások: Együtt adása kerülendő:

— bakteriosztatikus antibiotikumokkal (kloramfenikol, eritromicin, szulfonamidok, tetraciklin készítmények) — a penicillinek baktericid hatását csökkentik.

Allopurinollal együtt adagolva — sokkal gyakrabban fordul elő kiütés, mint ampicillint egyedül adva.

Probeniciddel együtt adva — az ampicillin tubuláris kiválasztása csökken, így az ampicillin vérszintje akár toxikusig is emelkedhet.

Az ösztrogén tartalmú kontraceptívumokkal adva — azok felszívódását csökkenti, s így növelheti a nemkívánatos terhesség veszélyét.

Figyelmeztetés: Ampicillin kezelés közben súlyos anaphylaxiás shock léphet fel, elsősorban az allergiás hajlamú egyéneken. Ezért asthma és allergia anamnesise esetén fokozott óvatosság ajánlott.

A penicillin-származékok és a cefalosporinok között keresztallergia előfordulhat.

Bőrreakció jelentkezésekor adását fel kell függeszteni.

Terhességben nem vizsgálták a hatását, de állatkísérletekben a penicillinek igen nagy dózisa mellett sem észleltek születési rendellenességet.

Mivel a tejjel kiválasztódik, így a csecsemőknek allergiás reakciókat, hasmenést, gombás fertőzéseket, bőrkiütést okozhat, ezért alkalmazása alatt a szoptatás megszakítása javallt. Májkárosodás és elégtelen veseműködés esetén az adagokat különös gondossággal kell megállapítani.

Hosszan tartó kezelés során ajánlatos a máj- és vesefunkció, valamint a vércépzőrendszer időnkénti ellenőrzése. Ampicillin terápia alatti időszakban a vizeletben cukrot lehet kimutatni (álpozitív reakció).

Mononucleosis infectiosában alkalmazva erythema („ampicillin ruch”) alakulhat ki.

A Monural porról

Hatóanyaga, a foszfomicin, széles spektrumú, baktericid hatású (foszfonsav derivátum) antibiotikum. Hat a húgyúti fertőzésekre jellemző Gram-pozitív és -negatív kórokozókra (l. táblázat), beleértve a penicillináz termelő törzseket is.

A Monural a piruvil-transzferáz enzimet gátolva megakadályozza a baktériumsejtfal szintézisét, csökkenti a baktérium tapadását a hólyag nyálkahártyához (a fertőzés kiújulására hajlamosító tényező).

| | MIC 90 (µg/ml) |
|---|----------------|
| A gyógyszerre érzékeny kórokozók: | |
| <i>E. coli</i> | 8 |
| <i>Citrobacter</i> spp. | 2 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | 16 |
| <i>Klebsiella</i> spp. | 64 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 128 |
| Koaguláz negatív <i>Staphylococcus</i> ok | 64 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 8 |
| <i>Streptococcus faecalis</i> | 64 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 64 |

| | MIC 90 (µg/ml) |
|---|----------------|
| A gyógyszerre mérsékeltén érzékeny kórokozók: | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 256 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 256 |
| A gyógyszerre rezisztens kórokozók: | |
| Indol-pozitív <i>Proteus</i> | >512 |
| <i>Serratia</i> spp. | >512 |

Kombinációban alkalmazva a Monural a penicillinnel és az aminoglikozidokkal szinergista hatású lehet.

A foszfomicin orálishan adva kb. 60%-ban szívódik fel.

A maximális plazma szintet (20—30 µg/ml) 50 mg/kg-os adag bevétele után kb. 2—2,5 óra múlva éri el. A foszfomicin aktív formában főleg a húgyutakon át ürül ki, ahol a max. koncentrációt (1800—3000 µg/ml) 2—4 órával a készítmény alkalmazása után éri el. A terápiás szint (200—300 µg/ml) kb. 48 óráig marad meg.

A kiválasztódási felezési idő kb. 4 óra. Súlyos veseelégtelenségben a gyógyszer kiválasztása csökken.

Hatóanyag: 3,00 g fosfomicin (fosfomicin trometamol formájában), 8,00 g porban.

Segédanyagként szacharint, ízesítőanyagokat és szacharózt tartalmaz.

Javallatok: Akut, szövődménymentes húgyúti fertőzések, pl. cystitis, urethritis stb.

Tünetmentes baktériumürítés a vizeletben (bacteriuria). Fertőzések megelőzésére sebészeti vagy diagnosztikus beavatkozásoknál.

Ellenjavallatok: Foszfomicin iránti túlérzékenység. Veseelégtelenség.

Terhességben a Monural kizárólag csak az előny/kockázat szigorú egyedi mérlegelésével alkalmazható, ugyanis az emberi teratogén hatás és embriotoxicitás még nem tisztázott.

Szoptatás alatt nem szabad alkalmazni, mivel a foszfomicin átjut az anyatejbe.

5 éves kor alatti gyermekek esetén nincs elegendő tapasztalat, ezért kiségyermekkorban nem szabad alkalmazni.

Adagolás: Felhőtteknek: 3 g foszfomicint (1 tasak) kell bevenni egyszeri adagban.

Megelőzésre: 3 g foszfomicint (1 tasak) kell bevenni 3 órával a beavatkozás előtt, és 3 g foszfomicint (1 tasak) kell bevenni 24 órával a beavatkozás után.

A gyógyszert éhgyomorral kell bevenni, étkezés előtt vagy után 2—3 órával, lehetőleg este, a hólyag kiürítése után. A készítményt fél pohár vízben vagy más, nem alkoholtartalmú folyadékban kell feloldani és jól felkeverni.

Mellékhatások: Előfordulhatnak (kb. 5%) enyhe gastrointestinalis zavarok (émelygés, gyomorégés, hasmenés) vagy bőrkiütés. Ezek a tünetek általában kezelés nélkül megszűnnek.

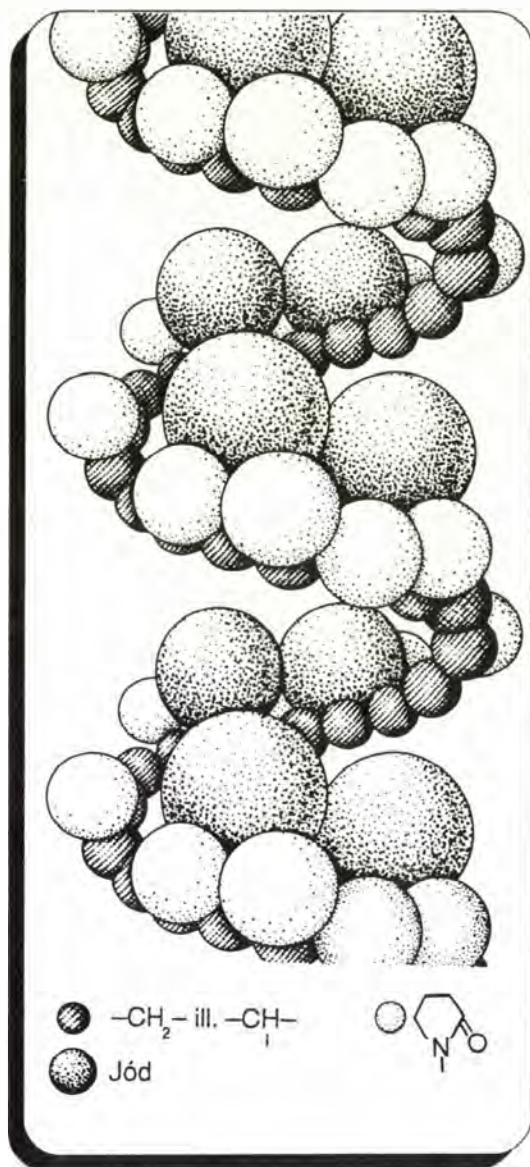
Gyógyszerkölcsonhatások: Együtt adva cimetidinnel, a foszfomicin felszívódása nem csökken szignifikánsan. Metoclopramid azonban csökkenti a felszívódását.

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

BETADINE®

PVP jódtartalmú fertőtlenítő oldat, szappan

- Széles antimikrobiális spektrum
- Jelentős baktericid, fungicid, virucid, tuberculocid 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



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 ☞ műtetre kerülő betegek teljes vagy részleges személyi fertőtlenítése (ún. ülő fürdetés)

SZAPPAN ☞ higiénés kézfertőtlenítés ☞ műtéti kézfertőtlenítés



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

Orvosi Hetilap

1994. december 18.

135. évfolyam — 51. szám

Születésnapi köszöntő

Zoltán Imre professor 85, Csömör Sándor professor 75 éves

Papp Zoltán dr., Paulin Ferenc dr.

2803

Az addikció fogalomköre és diagnózisa. Új tendenciák az addiktív kórképek terminológiájában

Gerevich József dr.

2805

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Citosztatikus kezelést követő neutropeniás időszakban alkalmazott gyógyszerek ismertetése és tapasztalataink doxycyclin és ofloxacin összehasonlító vizsgálatáról heredaganatos betegek kezelése során

Baki Márta dr., Bodrogi István dr., Horti József dr., Géczy Lajos dr.

2815

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A fibrinolysis vizsgálata krónikus májbetegségekben in vitro alvadékkoldási próba segítségével

Pósán Emőke dr., Tornai István dr., Udvardy Miklós dr.

2821

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Extracorporalis lökéshullám-vesekőzúzás renalis tubularis acidózisban

Hamvas Antal dr., Berényi Mihály dr., Vanik Miklós dr., Frang Dezső dr.

2825

KAZUISZTIKA

Az epehólyag akut hydropsa gyermekkorban

Horváth Magdolna dr., Weisenbach János dr.

2829

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

2835

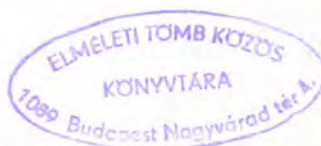
BESZÁMOLÓK

2851

KÖNYVISMERTETÉSEK

2853

2855



Kellemes karácsonyi ünnepeket és boldog új évet kívánunk Kedves Olvasóinknak



Springer Hungarica

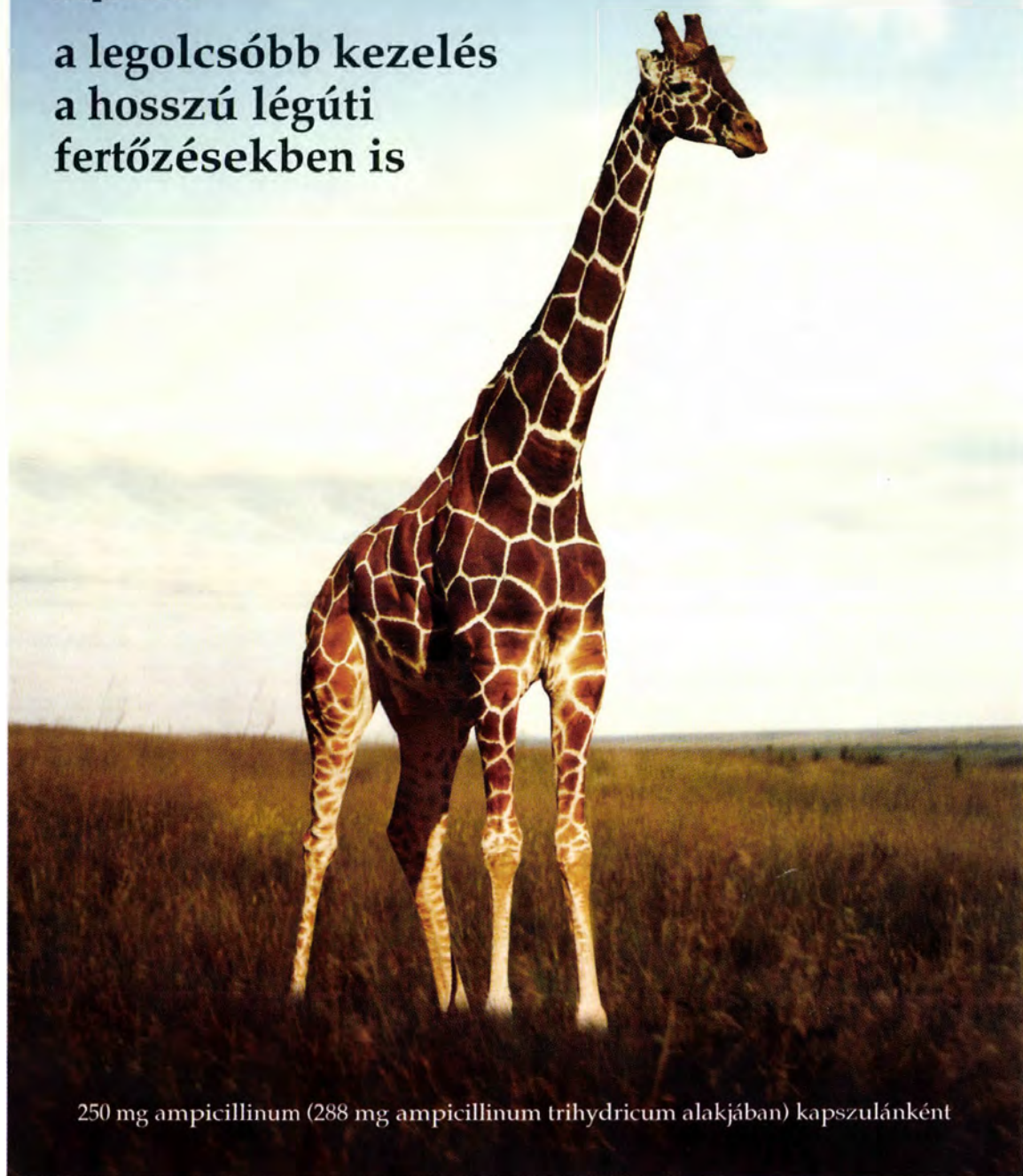
Markusovszky Alapítvány



SEMICILLIN®

kapszula

a legolcsóbb kezelés
a hosszú légúti
fertőzésekben is



250 mg ampicillinum (288 mg ampicillinum trihydricum alakjában) kapszulánként

SEMICILLIN® kapszula

Hatóanyag 250 mg ampicillinum (288 mg ampicillinum trihydricum alakjában) kapszulánként.

Javallatok Bélfertőzések, az epe-, lég- és húgyutak, valamint az ivarszervek fertőzéseinek kezelése az alábbi kórokozók esetében: *Gram-negatív*: Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Salmonella, Shigella, Proteus mirabilis és E. coli; *Gram-positív*: az alfa- és béta-hemolitikus streptococcusok, enterococcusok egyes törzsei, Diplococcus pneumoniae, penicillináz-negatív staphylococcusok, Clostridium, Bacillus anthracis. A kezelés lehetőleg bakteriológiai vizsgálat eredménye alapján történjen.

Ellenjavallat Penicillin-allergia.

Adagolás Szokásos adagja 20 tkkg felett: bél, epe- és húgy-ivarszervi fertőzésekben naponta 2 g

(4-szer 2 kapszula); légúti fertőzésekben naponta 1 g (4-szer 1 kapszula); *gyermekeknek 20 tkkg alatt*: bél, epe- és húgy-ivarszervi fertőzésekben: 100 mg/ttkg/nap; légúti fertőzésekben: 50 mg/ttkg/nap, négy részre osztva. Súlyos fertőzések esetén az adagok növelhetők. Felszívódása akkor a legkedvezőbb, ha a beteg a kapszulákat étkezés előtt kb. egy órával veszi be.

Mellékhatások Túlérzékenységi reakciók: eritéma, urtikária, erythema multiforme, anafilaxiás sokk, exantéma; gasztrointesztinális tünetek: glosszitisz, sztomatitisz, hányinger, hányás, hasmenés, enyhe átmeneti SGOT-emelkedés. Igen ritkán vér-képzőszervi károsodás, anémia, trombocitopénia, leukopénia.

Gyógyszerkölcsonhatás Együttadása kerülendő: — bakteriosztatikus antibiotikumokkal (hatás-csökkenés).

Figyelmeztetés Penicillinkezelés közben (per os adáskor ritkábban, mint parenterális adagolás esetén) súlyos sőt halálos anafilaxiás sokk előfordulhat, elsősorban az allergiás hajlamú egyénekben. Ezért asztmás, allergiás anamnézis esetén fokozott óvatosság ajánlott. Cefalosporinok és penicillinek között keresztallergia ritkán előfordul. Májkárosodás és elégtelen veseműködés esetén az adagokat különös gondossággal kell megállapítani. Hosszan tartó kezelés során ajánlatos a máj- és a vesefunkció, valamint a vérképzőrendszer időnkénti ellenőrzése.

Csomagolás 20 kapszula.



Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

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

Hungarian Medical Journal

December 18, 1994. Volume 135. No. 51.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Birthday greeting Prof. Imre Zoltán 85,
Prof. Sándor Csömör 75 years old
Papp, Z., Paulin, F. 2803

The concept of addiction and its diagnosis.
New trends in the terminology of addictive
syndromes
Gerevich, J. 2805

CLINICAL STUDIES

Medicaments review applied during the
neutropenic periods after cytostatic therapy
and our experiments compared the doxycyclin
and ofloxacin by the treatment of testicular
cancer patients
Baki, M., Bodrogi, I., Horti, J., Géczi, L. 2815

ORIGINAL ARTICLES

Investigation of fibrinolysis in chronic
liver disease with an in vitro clot lysis test
Pósán, E., Tornai, I., Udvardy, M. 2821

NEWER THERAPEUTIC METHODS

ESWL in renal tubular acidosis
Hamvas, A., Berényi, M., Vanik, M., Frang, D. 2825

CASE REPORTS

Acute hydrops of the gallbladder in childhood
Horváth, M., Weisenbach, J. 2829

FROM THE LITERATURE 2835

LETTERS TO THE EDITOR 2851

CONGRESS REPORTS 2853

BOOK REVIEW 2855

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 jelzőszámmal.
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 51. szám — 1994. december 18.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mi-
hály 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., Btáge 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.

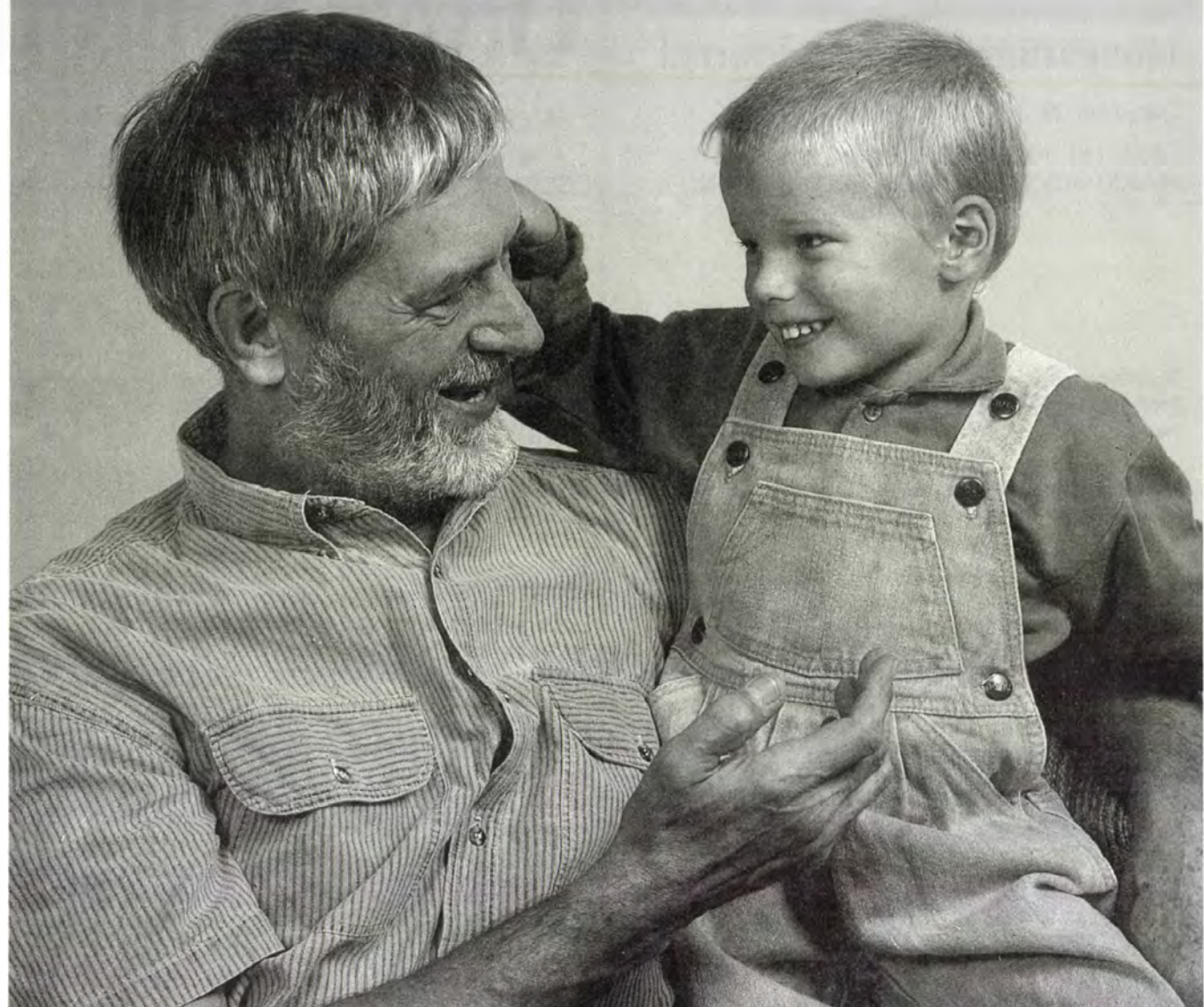
Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

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 94.24898.
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 antiazokonstriktor 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

Születésnap kiöszöntő

Zoltán Imre professzor 85, Csömör Sándor professzor 75 éves

Tisztelettel és szeretettel kiöszöntjük nyugdíjas professzorainkat, dr. Zoltán Imre professzort 85. és dr. Csömör Sándor professzort 75. születésnapja alkalmából.

Mindketten a hazai szülészet-nőgyógyászat nagy egyéniségei, akik akkor voltak a magyar szülészet-nőgyógyászat vezetői, amikor hivatásunk ugrásszerű fejlődése e szakmát a mesterség szintjéről a korszerű tudomány színvonalára emelte.

Egy egyetemen, néhány kilométer távolságban dolgoztak a közös cél, a szülészet-nőgyógyászat fejlesztése, szakmai elismertetése érdekében. Indíttatásuk, elindulásuk hasonló volt. A Semmelweis Orvostudományi Egyetem elődje, a Budapesti Pázmány Péter Tudomány Egyetem I. sz. Női Klinikáján Frigyesi József professzor irányítása alatt kezdték pályájukat. Közös volt mindkettőjük életében, hogy már egyetemista korukban elméleti intézetben dolgoztak. Zoltán professzor az Élettani Intézetben, Csömör professzor az I. sz. Kórbonctani Intézetben tevékenykedett, mint demonstrátor, ill. kinevezett gyakornok. Ezután lettek az I. sz. Női Klinika munkatársai. Néhány évi közös munka után Zoltán professzor a II. sz. Női Klinikára került adjunktusnak, majd 1950-ben egyetemi tanár lett. Csömör professzor 1972-ben Horn Béla professzortól vette át az I. sz. Női Klinika irányítását.

Mindketten az orvosok, a szülészek-nőgyógyászok generációit nevelték, akik máig is büszkéek arra, hogy tanítványaik lehettek. A kollégák sokaságának egyengették tudományos útját, amit doktori és kandidátusi disszertációk sora is jelez.

Mindennapi munkájuk során Zoltán professzor inkább a terheshathologia, a szülészeti prevenció terén alkotott maradandót, a profilaktikus császármetszés elvének bevezetésével a szülészet fejlődésének, a preventív szemléletnek új szakaszát indította el. Csömör professzor a nőgyógyászati daganatok, elsősorban a cervixcarcinoma felismerésének, gyógyításának kérdéseivel foglalkozott, és a műtéti megoldásokat hangsúlyozta azokban az években is, amikor a világ inkább a definitív sugárkezelés felé hajlott. Mindkettő-

jük sokoldalúságát, széles látókörét igazolja, hogy Zoltán professzor is behatóan érdeklődött a nőgyógyászati daganatok kezelése iránt, és Csömör professzor, miután megszervezte az első perinatalis intenzív centrumnak megfelelő újszülött ellátási részleget klinikáján, először hirdette hazánkban „az anyai inkubátor” elvét, a rizikóterhesek, várhatóan problémás magzatok szülés előtt, még az anyaméhben történő szállítását a perinatalis intenzív ellátásra alkalmas szülészeti intézetekbe.

Munkájuk során mindketten magas kitüntetésekben részesültek, és számos külföldi társaság tiszteletbeli tagjai lettek.

A szakmai munka mellett mindketten jelentős társadalmi szerepet is vállaltak, magas funkciókat töltöttek és töltenek be még ma is jeles tudományos társaságokban, szervezetekben. Zoltán professzor a Magyar Nőorvos Társaság örökös tiszteletbeli elnöke, Csömör professzor a Cervixpathologiai- és Gynaeco-urologiai Sectio alapító elnöke.

Mindketten jelentős szerepet játszottak az egyetem vezetésében. Zoltán professzor 1963–1967 között az Általános Orvos Kar dékánja, majd 1967–1973 között az Egyetem rektora volt. Csömör professzor 10 éven át 1975–1985-ig klinikai rektorhelyettes, majd 1985–1990 között, nyugdíjba vonulásáig az Egyetemi Klinikai Bizottság elnökeként is munkálkodott.

Mindketten ma is aktívak. Szinte nincs tudományos ülés, összejövetel, ahol ne jelennének meg, kedvességükkel, barátságukkal, tanácsaikkal, szakmai tapasztalatukkal ne segítenék munkánkat.

A volt munkatársak, a tanítványok, a szülésznőgyógyászok közössége és nem utolsó sorban a Semmelweis Orvostudományi Egyetem dolgozói nevében őszinte szeretettel kívánunk mindkettőjüknek jó egészséget, boldog, megelégedett éveket, továbbra is számítva gondoskodó közelségükre és segítőkész bölcsességükre.

*Papp Zoltán dr.
Paulin Ferenc dr.*

4 HÖTEMIN[®]

P I R O X I C A M

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

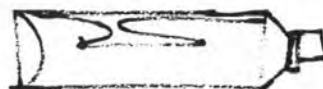


10mg, 20mg

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!

HÖTEMIN[®]

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.



Az addikció fogalomköre és diagnózisa. Új tendenciák az addiktív kórképek terminológiájában

Gerevich József dr.

Nemzeti Egészségvédelmi Intézet Drogmegelőzési Módszertani Központ és Ambulancia (vezető főorvos: Gerevich József dr.)

Az addikció, dependencia, tolerancia és abúzus fogalmak egymással nem helyettesíthetők, egymás szinonimáiként nem használhatók. Az addikciók két típusa, a kémiai és viselkedési addikciók ciklusai hasonlítanak egymásra, de a „húzás”-jellegű mechanizmusok inkább a kémiai addikciókra, a „lökés”-jellegű mechanizmusok pedig a viselkedési addikciókra jellemzőek. Az integratív, komplex konceptuális modellek közül a WHO-modell definíciói vannak leginkább összhangban a legújabb kutatások eredményeivel, bár e modell is több ponton revízióra szorul. A modern diagnosztikai rendszerek polytetikusak, túllépnek a „minden vagy semmi” elvén és hiányosságaik ellenére jól használhatók a klinikai gyakorlatban. Az addikció-fogalom bővítésére és szűkítésére egyaránt láthatók törekvések.

Kulcsszavak: kémiai addikciók, viselkedési addikciók, dependencia, tolerancia, abúzus

The concept of addiction and its diagnosis. New trends in the terminology of addictive syndromes. The terms addiction, dependence, tolerance and abuse are not interchangeable and cannot be used as synonyms. Two types of addictions, chemical and behaviour addictions, have similar cycles, but the “pull” type mechanisms are more characteristic of the chemical addictions and the “push” type mechanisms of the behaviour addictions. Among the integrative, complex conceptual models, the definitions of the WHO model are most in harmony with the latest research findings, although this model too is in need of revision on several points. The modern diagnostic systems are polythetic; they advance beyond the principle of “all or nothing” and despite their shortcomings they can be used effectively in clinical practice. Aspirations in the direction of both expanding and restricting the concept addiction can be observed.

Key words: chemical addictions, behavioural addictions, dependence, tolerance, abuse

Az elmúlt évtizedben az addikció fogalmában sajátos változások voltak megfigyelhetők, amelyek szemléletváltást jeleznek. E váltás elsősorban a WHO-szakértők terminológiai tanulmányaiban mutatható ki és arra enged következtetni, hogy megnőtt az addikciófogalom biologikuma, biológiai jelenségeként való értelmezése, másrészt az addikció fogalmi spektruma kibővülőben van: a klasszikus kémiai addikciók mellett egyre többen és egyre gyakrabban használják a viselkedési addikció kifejezést azokra a jelenségekre, amelyeket eddig kényszerbetegségek (obszesszív-kompulzív betegségek) névvel jelöltek (25). Ezenkívül a drogfogyasztás mozzanatáról egyre inkább a droggeresés mozzanatára tevődik a hangsúly (45).

Ebben a tanulmányban megkíséreljük nyomon követni az addikció fogalomkörének legfontosabb változási tendenciáit. Ezt elsősorban azért érezzük égetően szükségesnek, mert hazai terminológiai gyakorlatunkban nincs más lehetőségünk, mint igazodni a nemzetközi trendekhez, még akkor is, ha ezek a trendek nem mindig megnyugtatóak. Ismeretük megkönnyíti a szakmai kommunikációt, felgyorsítja a hazai addiktológia fejlődését mind a kutatások, mind az oktatás terén és hozzájárulhat e szubdiszciplína itthoni legitimitációjához az orvosi, sőt tágabb és szűkebb értelemben a biológiai és pszichológiai közvéleményben egyaránt.

Alapfogalmak

Az addiktológiai szakirodalom máig legfontosabb fogalmai az addikció mellett az abúzus, a dependencia és a tolerancia. Az abúzus bármely drog rendszerint saját kezű és olyan módon történő adagolása, amely eltér a megengedett gyógyászati vagy társadalmi szokásoktól egy adott kultúrán belül. A kifejezés jelentéstartalma magában foglalja a társadalmi helytelenítést, és nem feltétlenül leíró jellegű egyetlen adott drogfogyasztási minta vagy annak potenciálisan ártalmas következményei tekintetében sem (23).

Mivel ez a definíció erősen társadalmi beágyazottságú, nem meglepő, hogy bármely konkrét drog esetében jelentős eltérések mutatkoznak a téren, hogy mi tekinthető abúzusnak nem csupán az egyes kultúrák között, hanem kronológiailag is, sőt egyik helyzettől a másikra is ugyanazon a kultúrán belül. A nyugati társadalmakban és hazánkban is például az idült alkoholizmust rendszerint abúzusnak tekintik, ezzel szemben a bizonyos helyzetekben, speciális alkalmakhoz kapcsolódó lerészegedést nem. Az orvosok által felírt barbiturátok alkalmazása az alvászavarok kezelésében megengedett, de a barbiturátok ugyanilyen mennyiségű önadagolása euphoria előidézése céljából már abúzusnak tekinthető. A pszichedelikus szerek (hallucinogének) használata az ötvenes és hatvanas évek kutatásaiban nem váltotta ki a társadalom elítélő beállítódását, ugyanakkor később a pszichedelikus szerek rituális fogyasztását,

tása a diákok körében már nagy riadalmat keltett és abúzusnak számított. Az orvosilag előírt opioid analgetikumok alkalmazása fájdalom csillapítására vagy gyomor- és bélbántalmak esetén teljesen elfogadott, azonban a drogok ugyanilyen dózisu önadagolása depresszió vagy feszültségek enyhítésére súlyos abúzusnak minősül.

A „nem gyógyászati célú fogyasztás” kifejezés kevésbé pejoratív, de annyira általános, hogy gyakorlatilag kimeríti azt a teljes viselkedési spektrumot, amely a szer alkalmi fogyasztásától a drogok kényszeres használatáig terjed.

A nem gyógyászati célú drogfogyasztás egy drog próbajellegű használatát is jelentheti. A droggal való próbálkozás hátterében kíváncsiság vagy referenciacsoport(ok)hoz való alkalmazkodás lehet. De ehhez a fogalomhoz tartozik egy kémiai szer csekély mennyiségű, alkalmi vagy „rekreációs” célú fogyasztása is a kellemes hatás kedvéért, illetve a körülményektől függő alkalmazás, ahol meghatározott droghatások elérése a cél, mivel ezek segítenek a rendkívüli körülmények között. Példa erre a sportolók dopinghasználatára vagy a kamionsofőrök amfetamin-fogyasztására. A nem gyógyászati célú használatnak e sokféle formái később gyakorisági vagy mennyiségi tekintetben intenzívebb fogyasztási mintákhoz, egyes esetekben pedig kényszeres drogfogyasztáshoz vezethetnek.

A hangulat és az affektusok megváltoztatására irányuló (ún. „pszichoaktív”) drogfogyasztás egyik veszélye az, hogy a fogyasztók végül már úgy viselkednek, mintha a drog által előidézett hatások vagy a fogyasztást kísérő körülmények kellenének ahhoz, hogy a jó közérzet optimális állapotát fenntartsák. Róluk mondjuk, hogy habituáció, illetve ennek szélesebb körben elterjedt szinonimájával élve, pszichológiai dependencia alakult ki náluk. E függőség intenzitása változó lehet az enyhe vágyódástól a drogfogyasztás kínzó vágyáig vagy kényszeréig. Ezt a rendkívül összetett és változó erősségű érzést az angolszász szakirodalomban a craving kifejezéssel jelölik, amely magyarul „sóvárgásnak” vagy egyszerűen „drogéhységnek” fordítható. Ez az „éhség” olyan viselkedést alakít ki, amelyre az jellemző, hogy az egyén mozgásteret beszűkül a drog beszerzésére és fogyasztására. Szélsőséges formáiban a viselkedés egy súlyosbodó, progrediáló krónikus betegség jellegzetességeit mutatja. A kényszeres drogfogyasztáshoz igen gyakran társul tolerancia és fizikai dependencia is.

Toleranciáról akkor beszélünk, ha ismételt adagolás után egy adott drogdózis csökkent hatást eredményez, illetve, más megfogalmazásban, amikor egyre nagyobb dózist kell bevenni ahhoz, hogy az eredeti (kezdeti) adagnál észlelt és kívánt hatás kialakuljon.

Tolerancia nem ugyanolyan mértékben fejlődik ki az adott drog valamennyi hatás komponense esetében (23, 40, 16). Az ismételt fogyasztást többek között az is magyarázhatja, hogy a drog kellemetlen mellékhatásaival szemben hamarabb alakul ki tolerancia, mint a kellemes hatásokkal (euphoríával) szemben, de ez fordítva is igaz. Utóbbi esetben az averzív hatások miatt a drog addiktív potenciálja vagyis addikciót előidéző képessége gyenge.

A tolerancia szintje a szervezetben lévő drog koncentrációja alapján meghatározható. Ez a szint még a drog farmakológiai hatásának kifejlődése előtt tetőzik (1. ábra) és független a bevett drog adagjától.

| | |
|---------------------|--|
| TOLERANCIA SZINT | A DROG HATÁSA (euphoria) |
| | A DROG HATÁSA MÉG NEM JELENTKEZIK (nincs euphoria) |

1. ábra: A szervezetben lévő drog koncentrációjának megfelelő tolerancia-szint az átélt farmakológiai hatás előtt tetőzik

| | |
|----------------------|----------------------------|
| DEPENDENCIA SZINT | NINCSENEK ELVONÁSI TÜNETEK |
| | ELVONÁSI TÜNETEK |

2. ábra: Elvonási tünetek akkor jelentkeznek, amikor a fizikailag dependens személynél a drog koncentrációja a dependencia-szint alá esik

A fizikai dependencia egy drog ismételt adagolásával előidézett, megváltozott fiziológiai állapotra utal, amely szükségessé teszi a drog további adagolását ahhoz, hogy kivédje, megelőzze az adott drogra jellemző sztereotip tünetcsoport, az elvonási vagy absztinenciális szindróma megjelenését. A fizikai dependencia is jól jellemezhető a szervezet drogkoncentrációjával. A drog farmakológiai hatásának azonban a dependencia esetében semmilyen jelentősége nincs. A dependenciaszintnek azért kell tetőznie, hogy megelőzze a drog elvonás tüneteinek a kialakulását (2. ábra).

A pszichológiai és fizikai dependencia, valamint a tolerancia jelenségei részei egy átfogóbb jelenségnek, amelyet jobb híján, de nagyon makacsul addikció névvel jelöl a nemzetközi szakirodalom. Jaffe meghatározása szerint addikció a kényszeres drogfogyasztásnak az a viselkedésmintája, amelyet a következők jellemeznek: a drog beszerzésével és fogyasztásával kapcsolatos leküzdhetetlen vágy, valamint erős tendencia az elvonás utáni visszaesésre. Az addikciót tehát úgy tekintjük, mint a drogfogyasztásban való involváltság (belemerülés) szélsőséges esetét. A szó inkább mennyiségi, mint minőségi értelemben utal arra, hogy a droghasználat milyen mértékben uralja a fogyasztó teljes élettevékenységét (23).

Az addikciót tehát részben a dependencia és a tolerancia kifejlődése, részben egy sajátos életforma kialakulása jelezheti, amelyet a drog megszerzésére, elkészítésére és elfogyasztására fordított időmennyiség jól jellemez. Mind ebből következik, hogy az addikció, a dependencia és a tolerancia fogalmai egymással nem cserélhetők fel, egymás szinonimáiként nem használhatók. Az addikció tágabb fogalom a másik kettőnél, és az abúzus fogalmával összevetve pontosabb annál, nem kultúra- és társadalomfüggő; nem véletlen tehát, hogy az addiktológiai pszichiátria (addiction psychiatry) erre a fogalomra épít (12, 29, 13).

Marks (1990) az addikció meghatározásában a hétköznapi élet egyik elemi jelenségéből indul ki, a lélegzésből. A lélegzés biológiai ciklicitása hasonló a kémiai addikciókhoz: a levegő kifújása után gyorsan törekszünk arra, hogy új levegőt szívjunk be.

A kémiai addikciók során hasonló ciklicitás figyelhető meg: emelkedik a készítés arra, hogy a kémiai anyagot megszerezzük. Miután ez sikerül, készítésünk alábbhagy vagy teljesen leáll. Később újra visszatér ugyanez a ciklus. Az evés, ivás, vizelés, székelés és a szexuális aktivitás ciklicitása szintén erre a biorutinra emlékeztet.

Marks szerint a visszatérő, rendszeres szokásokat addig nem hívjuk addikciónak, amíg gyakoriságuk és intenzitásuk nem hátrányos az egyénre és környezetére nézve. Ebből következik, hogy minden olyan szélsőséges viselkedési minta, amely visszatérő szokásként hátrányokat okoz, addikciónak tekinthető.

Az addiktív kórképek fajtái

Az addikciónak két fajtája van. Az egyik fajtánál a viselkedés konkrét cél (a kémiai anyag) felé irányul: ez a kémiai addikció. Kémiai addikció az alkoholizmus, a dohányzás vagy a heroinizmus. A másik esetben a visszatérő, kényszeres viselkedés nem irányul kémiai anyag megszerzése felé; ilyenkor egyre gyakrabban a viselkedési (nem kémiai) addikció kifejezést használjuk (34). Ilyen a kóros szerencsejáték és televízió nézés vagy a tisztálkodási kényszer.

A viselkedési addikció tünetei az impulzuskontrollból és az önreguláció zavaraiából következnek. A viselkedési addikcióban szenvedő személynek az a készítése, hogy viselkedési szokásaira sok időt és energiát fordítson, valamint az a diszkomfortérzés, amely akkor következik be, ha szokásait nem tudja gyakorolni, hasonlít a kémiai addikcióban ismert drogéhség — elvonási tünetek ciklushoz. Néhány elvonási tünet (pl. szorongás) mindkét addikcióban azonos, míg mások (nátha, libabőr) szer-specifikusak lehetnek. Nem világos, hogy az étvágy által kiváltott készítmények és a diszkomfort által indukált készítmények között vannak-e különbségek. Lehetséges, hogy többféle készítménytípus van, és ezeket jövőbeli kutatásoknak kell elkülöníteni egymástól.

A következő főbb tünetcsoportok tartoznak a viselkedési addikciókhoz: obszesszív-kompulzív betegség; kényszeres pénzköltés (a kóros szerencsejátékot is beleértve); túlértékelés (bulímiás rohamok); hyperszexualitás (kényszeres promiskuitás; szexuális devianciák: exhibicionizmus, pedofília, fétisizmus); kleptománia; trichotillománia; tic és Tourette-szindróma.

Ha a dependencia-szindróma WHO-meghatározásából indulunk ki (10), a kémiai viselkedési addikciók között a következő közös vonásokat találjuk:

— Ismételt készítés egy különleges (összetett) viselkedési sztereotípiá véghezvitelére. E viselkedés egyes komponenseinek meghatározott szekvenciája van. E viselkedés másik sajátossága az, hogy nem produktív, sőt „ellenproduktív”.

— Az összetett viselkedés befejezéséig emelkedik a szervezet belső feszültsége.

— Átmeneti és gyors tenziócsökkenés a viselkedés befejezése után.

— A készítés fokozatosan, órák, napok alatt visszatér.

— Az addiktív viselkedésre való készítés külső ingerek nélkül nem képzelhető el.

— A környezeti és belső ingerekre való készítés másodlagosan kondicionálódik.

— A visszaesés megelőzésében hasonló stratégiák alkalmazhatók: 1. prolongált inger-expozíció révén az impulzuskontroll tréningje abból a célból, hogy az inger által előhívott vágy és elvonás habituálódjon; 2. stimuluskontroll a környezet manipulációja révén (34).

A viselkedési addikciókat gyakran kényszereknek hívják. E kifejezés utal a diszkomfortérzés általi korlátozottságra. A viselkedésnek ezt a korlátozottságot kell feloldania. Az addikció kifejezés (a szó eredeti latin jelentéséből fakadóan) inkább valami iránt való vonzódást jelöl. A craving (sóvárgás) „húzást” (pull) és „lökést” (push) egyaránt jelent: húzás — a jó érzés keresése, lökés-menekülés a kielégületlenségből, az elvonás által okozott diszkomfortérzésből. A húzás és a lökés egymást követhetik vagy egyidejűleg lehetnek jelen. A „love” addikció esetében elementáris a vonzódás a szeretett személyhez; távollét vagy elválás során lelki fájdalom jelentkezhet. A kokainista szenved, ha nem tud kokainhoz jutni. Az alkoholista, szexuális deviánsok és dohányosok egyszerre szeretik és nem szeretik, amit csinálnak.

Egyes addikciók (alkoholizmus, dohányzás, opioid-dependencia, amfetamin-abúzus, szerencsejáték-szenvedély, ketamin-abúzus) kialakulása kezdetén kellemes érzések vezérelhetik a viselkedést. Ez az élménykereső mozzanat egyes addikciónál később eltűnik, hogy átadja helyét a rossz közérzet elkerülésére irányuló motivációnak. A viselkedési addikciók egy jelentős csoportjánál (obszesszív-kompulzív betegség, trichotillománia, tic, Tourette-szindróma) az élménykeresés nem igazán jellemző.

A viselkedési és kémiai addikciók differenciáldiagnosztikájában, úgy tűnik, a kémiai anyag jelenléte vagy hiánya mellett a készítmények elemzése adhat fontos támpontokat. A „húzás”-jellegű mechanizmusok inkább a kémiai addikciókra, a „lökés”-jellegű mechanizmusok pedig inkább a viselkedési addikciókra jellemzők. Kivétel persze bőven akad.

A viselkedési és kémiai addikciók közötti hasonlóságokat és különbségeket táblázatban foglaltuk össze (I. táblázat).

Az addikció átfogó, integratív modelljei

Huba és mtsai (1980) abból indultak ki, hogy a drogfogasztó viselkedést intra- és extraindividuális tényezők alakítják ki. Ezek a tényezők interakcióban vannak egymással és kölcsönösen módosítják egymás hatását. Olyan függő és független változók, amelyek az egyes személyeknél más és más patogenetikai utakat eredményeznek annak függvényében, mekkora ereje van egy adott tényező többi tényezőre tett hatásának. Bár az egyes tényezők és tényezőcsoportok azonosítása azóta sokat finomodott, a változók egymásra gyakorolt hatásának ma is nagy jelentőséget tulajdonítunk.

Stolerman pszichofarmakológiai modelljében (45) a drogkereső viselkedésre négy tényező hat: a drogok averzív, diszkriminatív és megerősítő hatásai, valamint a drog-

1. táblázat: Az addikció tünetcsoportjai közötti hasonlóságok és különbözőségek

| Addiktív vonás* | Addikciós szindróma | | | | | | | | |
|---|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | viselkedési | | | | | | | | |
| | kémiai | OCD | SPE | BUL | SEX | KLE | TRI | TIC | TOU |
| 1. Késztetés, involválódás egy ellenproduktív viselkedési szekvenciába (craving) | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 2. Emelkedő feszültség addig, amíg a szekvencia teljesül | + | + | + | + | + | ? | ± | - | - |
| 3. A szekvencia teljesülése átmenetileg gyorsan csökkenti a feszültséget | + | + | + | + | + | ? | ± | - | - |
| 4. Néhány óra, nap vagy hét múlva visszatér a késztetés és a feszültség (elvonási tünetek) | + | + | + | + | + | ? | + | + | + |
| 5. Külső ingerek lényegesek az adott addiktív szindrómához tartozó késztetéshez | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 6. A késztetések másodlagos kondicionálása a külső és belső ingerekre | + | + | + | + | + | + | ? | ± | ? |
| 7. Hedonikus tónus az addikció korai stádiumában (k = kellemes, a = averzív, 0 = neutrális) | k BZ: 0 | a | k | ? | k | 0 | ? | 0 | 0 |
| 8. Inger-expozícióval a craving és elvonás habituációja | + | + | ? | + | ? | ? | ? | ? | ? |
| 9. Multiplex addikciók (s: sok drog, †: ticek és OCD) | s | - | ? | - | ? | - | - | - | † |

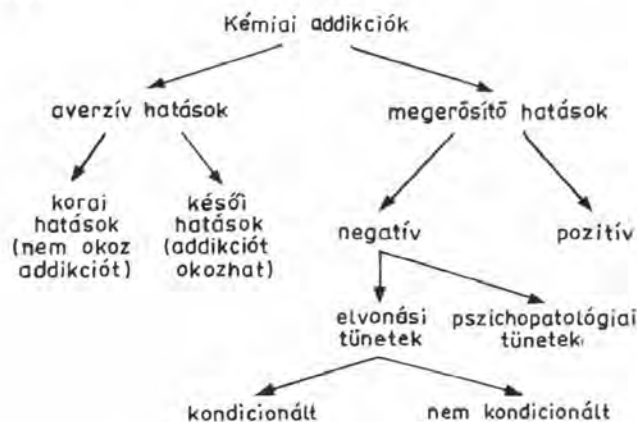
* +: van; - nincs

OCD: obszesszív-komp. betegség, SPE: kompulzív pénzköltés, BUL: bulímia, SEX: hiperszexualitás, voyeurizmus, exhibicionizmus, paedophilia, fétisizmus, TRI: trichotillómia (hajtépcs), KLE: kleptománia (kényszeres üzletlopások), TIC: ticek, TOU: Tourette tünetcsoport; BZ: benzodiazepinek

hatásra kondicionált környezeti ingerek. A drogok megerősítő hatásait viselkedési mechanizmusok (pozitív és negatív megerősítés), neurális mechanizmusok (ligand-receptor-rendszer), valamint módosító változók (szociális kontextus, genetikai tényezők, viselkedés-körtörténet és farmakológiai körtörténet) alakítják.

A WHO-szakértők által kidolgozott modell (9) alapja a drogfogyasztás és következményei között feltételezett viszonyrendszer, valamint az, hogy ezek a következmények hogyan befolyásolják a drogfogyasztásra való hajlamot. E következmények között tartjuk számon a már említett neuroadaptív változásokat (tolerancia, dependencia). Egy adott drog esetében a fogyasztás különböző hatásokat fejt ki az emberi szervezetre és személyiségre. Javíthatja a hangulatot vagy enyhíthet kellemetlen feszültséget, diszfóriát. Ezek a hatások valószínűbbé teszik az adott drog ismételt fogyasztását. Viselkedéstanilag e hatások megerősítik (reinforce) a drogfogyasztó viselkedést.

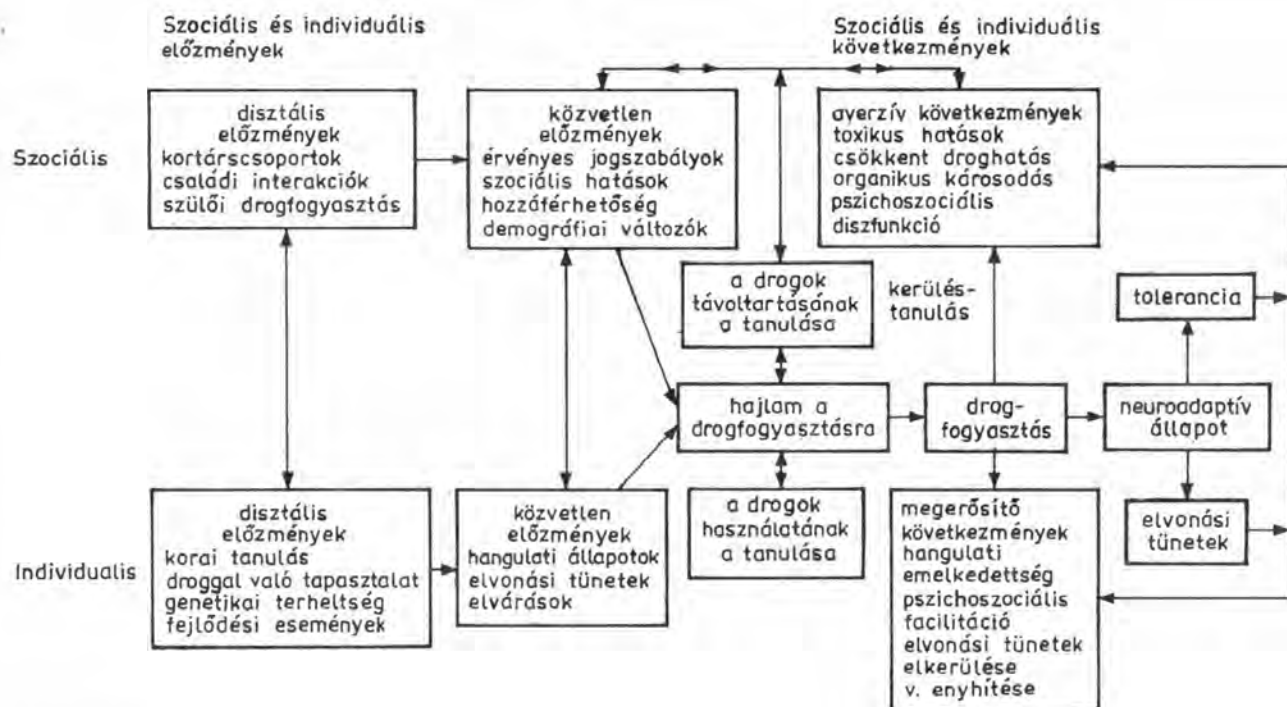
Elméletileg a droghatások akut és krónikus formáit elkülönítjük egymástól. Az akut hatások általában azonnal jelentkeznek a drogbetételt követően és viszonylag könnyen elkülöníthetők a droghatás averzív (toxikus) és megerősítő komponensei is (3. ábra). A krónikus droghatás lassabban alakul ki, nehezebben érzékelhető, sokáig alattomosan rejtve maradhat. A krónikus megerősítő hatások két legfontosabb változata a tolerancia és dependencia, míg a krónikus averzív hatások között a szervkárosodások és a kognitív, viselkedésbeli funkciózavarok emelhetők ki. Az akut és krónikus averzív következmények az ún. „kerüléstanuláshoz” (avoidance learning) vezethetnek (4. ábra). A kerülés-tanulás egyfajta tendencia arra, hogy az averzív hatásokat előlívó drogot elkerüljük.



3. ábra: A drogfogyasztás következményei

Néhány esetben a megerősítő hatások olyan intenzívek lehetnek, hogy a fogyasztó nem vesz tudomást az averzív következményekről. Ilyenkor az egyén annak ellenére folytatja a drog fogyasztását, hogy a megerősítő hatásokkal párhuzamosan averzív hatások is jelentkeznek. Például a kokainfogyasztó a növekvő szenitív-paranoid tünetcsoport átélése dacára szippantja tovább a kokaint; a dohányos a szívinfarktus vagy rákműtét ellenére tovább dohányzik; a heroinista annak ellenére fecskendezi be a heroint, hogy tudja: ugyanazzal a dózissal az ismerősei túladagolták magukat (és meghaltak).

A WHO-modell azt demonstrálja, hogy a drogok legalább két különböző módon fejtik ki megerősítő hatásukat. Először is: pozitív, kellemes, „jutalmazó” (rewarding) hatásuk lehet. Az állatok négyezernél többször is képesek megnyomni egy kart, hogy egyetlen kokain-injekcióhoz



4. ábra: A WHO sematikus modellje a drogfogyasztásról és dependenciáról (Edwards és mtsai, 1981)

jussanak, és ha szabadon hozzáférhetnek, azonnal olyan nagy napi dózisokban kezdik adagolni maguknak, amelyek esetleg súlyos toxikus hatásokat okozhatnak és önpusztító viselkedést idéznek elő (23). Másodsor: a drogok bizonyos kellemetlen állapotok enyhítésére is alkalmasak, például fájdalom, harag, depresszió, szorongás vagy unalom. A megerősítésnek ez a formája a „negatív megerősítés”.

Az addiktológiai kutatókat megosztja az, hogy a pozitív vagy a negatív megerősítésnek tulajdonítanak nagyobb szerepet az addikció kialakulásában és fennmaradásában. A negatív megerősítést előtérbe helyezők a drogfogyasztást egyfajta alkalmazkodásnak fogják fel (1, 30). *Khantzián* például spontán önmedikalizációnak tekinti a droghasználatot. Az ön-medikalizáció — szerinte — laikus válasz a személyiség elviselhetetlen pszichopatológiai tüneteire.

A negatív megerősítés egyik speciális formája az elvonási tünetek enyhítésének mechanizmusa. Ha az elvonási jelenségek fellépnek, az elvonástól való megkönnyebbedés különösen hatékony megerősítő mechanizmus (49).

A pozitív és negatív megerősítés szembeállításával kapcsolatos fő kérdés, vajon az élőlények elsődlegesen azért fogyasztják a kémiai szereket, hogy az elvonás hiánytüneteit csillapítsák, vagy egyszerűen folytatni akarják a drogfogyasztás kezdetén jelentkező pozitív hatások „élvezését”.

A kérdést többek között az teszi indokolttá, hogy a pozitív jutalommal összefüggő neurális rendszer anatómiailag teljesen eltér a klasszikus opioid elvonási tünetcsoportért felelős neurális rendszertől (27, 31, 50). *Wise* szerint a craving elsősorban a pozitív megerősítésre való emlékezéssel van összefüggésben (50). Ugyanakkor *Wikler* (1980), *Ludwig és Wikler* (1974) szerint a cra-

ving az érzések vagy környezeti stimulusok által előhívott kondicionált elvonási tünetcsoport részeként értelmezendő. A környezeti stimulusok az aktív drogfogyasztás idején kapcsolódtak a kondicionálatlan elvonási tünetekhez.

A WHO-modell a pozitív megerősítés és az emlékezetből ezt előhívó ingerek iránti növekvő érdeklődés ellenére az elvonási tüneteknek és más averzív érzelmi állapotoknak is jelentőséget tulajdonít a drogfogyasztás folytatásában, fennmaradásában. Az elvonási tünetek rendszeres visszatérése és enyhülésük a drogszedés következtében a drogfogyasztó viselkedés megerősítésével jár és bő alkalmat ad a környezeti és belső ingereknek, hogy tanulás révén az elvonáshoz kapcsolódjanak. Következésképpen bármilyen kisfokú elvonást követően bizonyos hangulati állapotok, környezeti feltételek előhívhatják az elvonási tünetek egyes komponenseit és az ehhez kapcsolódó droghasználatot (32, 49).

Ahhoz, hogy meg lehessen ítélni a negatív megerősítés (elvonási tünetek és más averzív érzelmi állapotok) szerepét a drogfogyasztás fennmaradásában vagy a visszaesésben, célszerű megfigyelni, mi történik, amikor a drogokat gyógyászati céllal, helyettesítőként adják. Ha a pszichológiai kezelés konstansnak tekinthető, a nikotinos ráógumi vagy a nem inhalált nikotin más formáinak használata jelentősen megnöveli annak esélyét, hogy a cigarettaszívó sikeresen abbahagyja a dohányzást (4, 46). A nikotin nem inhalált formája nem képes pozitív megerősítésre, szemben az inhalált nikotinnal, de az elvonási tünetek egyes elemeit javítja (43). Ez is arra utal, hogy a nikotinelvonás, bármilyen csekély mérvű is lehet adott esetben, jelentős szerepet játszik a dohányzás folytatásában és a relapszusban.

A mu opioid agonistákon, alkoholon, barbiturátokon, benzodiazepineken és nikotinon kívül olyan nem tipikusan önadagolást előhívó szerek is képesek elvonási tüneteket okozni, mint bizonyos triciklikus antidepresszánsok (imipramin, amitriptylin), anticholinergiek és kappia opioid agonisták (24).

E szereknél megfigyelhető elvonási tünetekben egy közös vonás van: úgy tekinthetők, mint a tartósan szedett drogok elvonására adott tanulatlan válaszok. E szereket abúzus céljaira általában nem fogyasztják. A legfinomabb fiziológiai jelekből álló elvonási tüneteket előidéző drogok, például a nikotin, képesek leginkább arra, hogy a súlyos betegségek és az addikció közötti szoros összefüggések ismerete ellenére a dohányosok fenntartsák a szerhasználatot. Ezzel ellentétben még a generalizált epilepsziás rohamokat előhívó fenobarbitál esetében is kétséges, hogy a páciens e szerrel óhajtja megelőzni a rohamokat. A kappia opioid agonistákat (pl. nalorphint) fogyasztóknál egy sor tünet észlelhető, ha abbahagyják a szert (légzésszám-változás, nátha, insomniá). Ezek a tünetek a mu agonisták (pl. morphin) elvonásakor is megfigyelhetők. Itt gyakorlatilag alig mutatható ki drogéhség, amely összefüggene az elvonással (26). Állatok sem adagolnak maguknak kappia opioid agonistát (51). Következésképpen kicsi a korreláció az elvonási tünetek láthatósága vagy fiziológiai súlyossága és motivációs erejük között (25).

Cappell és LeBlanc átnézték az experimentális kutatások szakirodalmában az elvonási tünetek szerepét a drogfogyasztó viselkedés genesisében és azt találták, hogy kísérleti tény, hogy az opioid-megvonás megerősítő hatása heroinizmusban sokkal jelentősebb, mint az etanolmegvonásé alkoholizmusban (5).

Ez a felismerés rációfól konvencionális tudásunkra e téren. Edwards hasonló következtetésre jut, amikor az alkoholos állatkísérletek eredményeit sorra veszi és megállapítja, hogy az alkohol alig okoz fizikai dependenciát az állatoknál. Hozzáteszi rögtön: ennek ellenére nem szabad „reszketős” betegeink panaszait lebecsülni (10).

Mindebből az következik a WHO-modell szellemében, hogy az elvonási tünetek még fontosak, de már nem szükségesek és elégségesek az addikció diagnózisához. Éppen ezért fel is vetődött a WHO-szakemberek részéről, hogy a fizikai dependencia helyett célszerű lenne új kifejezést, a neuroadaptációt bevezetni a szakmai szóhasználatban (25).

A WHO Memorandum kiemeli azokat a komplex és multiplex mechanizmusokat, ahogy a drogfogyasztás jelenségei és bizonyos pszichiátriai betegségek interakcióba léphetnek egymással. A drogfogyasztás elindíthatja vagy elmélyítheti, súlyosbíthatja egyes pszichiátriai rendellenességek lefolyását és egyes pszichiátriai zavarok növelhetik a drogfogyasztás kezdetének, a dependencia kifejlődésének vagy az elvonás utáni visszaesésnek a valószínűségét.

Az epidemiológiai adatok szerint például az affektív, szorongásos zavarok növelik a drogabúzus és dependencia kialakulásának esélyét (42, 28). A közösségi survey-k adatai azt mutatják, hogy a drog- és alkohol-dependens egyéneknek a pszichiátriai zavarok gyakoribbak (28). A depresszió növeli a dohányzás és a dohányzás fennmaradásának a valószínűségét (17).

A droghoz való hozzájutást meghatározó szociális tényezők és a közvetlen kortárs csoport attitűdjei és viselkedése is befolyásolja a drogfogyasztásra való hajlamot (15). A WHO konceptuális modell (4. ábra) a korai szociális és

individuális előzmények (szülői drogfogyasztás, kortársviselkedés, korai drogos tapasztalatok, genetika, a személyiségfejlődés bizonyos eseményei stb.) jelentőségére is felhívja a figyelmet. Mind a korai, mind a közvetlen előzmények tekintetében az individuális és szociális tényezők kölcsönhatásban vannak egymással (44, 21).

A WHO-modell hiányosságai. A Jaffe által bővített modell

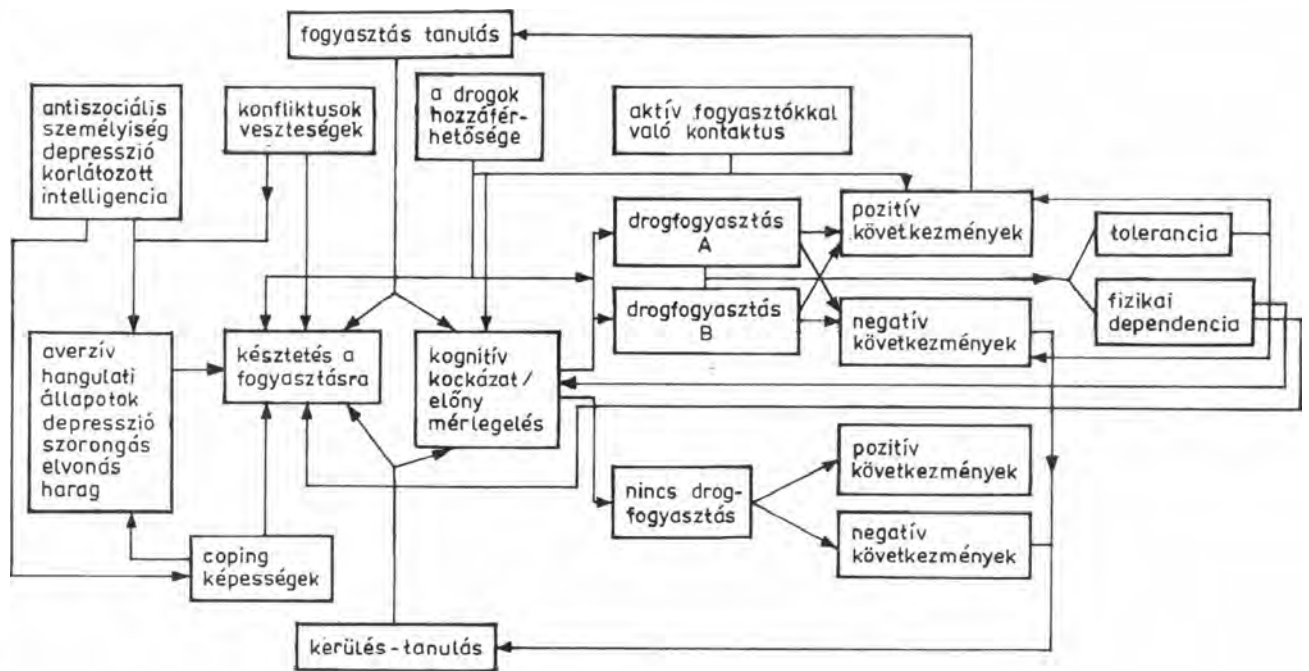
A WHO-modell nem tesz világos különbséget egyes faktorok vagy kölcsönhatások specifikus jelentősége között. Az egyes drogfajtáknál különböző faktorok játszhatnak domináns szerepet a drogfogyasztás fennmaradásában vagy visszaesésnél. Például az elvonási tünetek, beleértve az elhúzó elvonás szimptomáit is, fontosabb szerepet játszanak az opioidfogyasztás visszatérésében, mint a kokainfogyasztás relapszusában (25). Ugyanannál a farmakológiai osztálynál egyénenként változó módon hatnak az egyes faktorok.

Néhány dohányosnál, akinél az anamnézisben depresszió található, a depresszió kiújulhat a dohányzás abbahagyásakor (17) és antidepresszánsok adására javulhatnak a tünetek. Egy konceptuális modellnek világossá kell tennie, hogy egyes kezelési formák hatékonyabbak lehetnek bizonyos drogok hozzászokásánál, mint másoknál és még az ugyanolyan drogokat fogyasztó páciensek is eltérően reagálhatnak ugyanarra a terápiás megközelítésre. Ezért fontosak azok a kutatások, amelyek a terápiás megközelítésre eltérően reagáló páciensek különböző típusaira vonatkoznak (2, 20, 37).

A WHO-modellen kívül rekedt az a felismerés, hogy valójában az egyén nem egyszerűen drogot választ, hanem aktívan választja az egyik drogot a másik helyett, vagy valamilyen drogmentes alternatívát. A WHO-modell sémájának továbbfejlesztett változatában (25) az alternatív választásokra ható faktorok is jelentős szerepet játszanak bármely adott szer fogyasztási mintáinak kialakításában (5. ábra).

A motivációs, serkentő rendszerekre közvetlenül ható drogok esetében joggal vetődik fel a kérdés, vajon a drogfogyasztó viselkedést kizárólag következményei (azaz tanulási folyamatok) határozzák meg, vagy a drive-ok és viselkedés közötti normál kapcsolatok valamilyen biológiai rövidzárlatról van szó. A fogyasztás vagy nem fogyasztás közötti kognitív mérlegelés és döntés a drogfogyasztás kockázatainak és előnyeinek számbavételével nem mindig lehetséges. Egyre több adat utal arra, hogy az ilyen döntést elősegítő kognitív folyamatok és képességek károsodhatnak alkohol, barbiturátok, marihuana és más önadaminisztrációt előhívó szer közvetlen központi idegrendszeri hatása révén is (3, 25). A konceptuális modellnek e szempontokra is tekintettel kell lennie.

A WHO Memorandum a coping (stressz-kezelő) készségeket fontosnak tartja a drogfogyasztás kialakulásában és leküzdésében, de nem dolgozza ki, pontosan milyen készségek befolyásolhatják a folyamatokat. A coping készségek tanulhatók és csökkenthetik a visszaesés valószínűségét alkoholizmusban és opioid dependenciában (35, 36). A páciensek megtanulhatják, hogyan kerüljék el azokat a



5. ábra: A WHO-modell Jaffe által módosított változata I. Ez az ábra hangsúlyozza, hogy azok a folyamatok, amelyek erősítik a fogyasztásra való késztetést, különbözhetnek azoktól, amelyek elősegítik a kockázat/előny elemzést, és e két folyamatot különböző tényezők befolyásolhatják. Az alternatív drogfogyasztás v. nem drogfogyasztás választásának következménye, valamint azokra a tényezőkre is felhívja a figyelmet, melyek befolyásolják a hangulatot, a drogfogyasztásra való késztetést és a drogfogyasztás elkerülését segítő coping készségeket

helyzeteket, amelyek stresszt, indulatot és szorongást provokálnak vagy azokat a helyzeteket, amelyek drogéhséget váltanak ki. Jutalmakhoz kapcsolódó alternatív viselkedésformák is megtanulhatók.

Jaffe szerint vannak olyan alapvető faktorok az addikció kialakulásának és gyógyulásának folyamatában, amelyek nehezen operacionalizálhatók, de a páciensek önvallomásaiban hangsúlyosan vissza-visszatérnek (48), számolni kell tehát velük még akkor is, ha a WHO munkacsoport nem tudta e tényezőket a modellbe illeszteni (25). Ilyen fogalmakról van szó, mint „remény”, „hűség”, „szeretet”. Sok páciens beszámolt arról, hogy a remény, a hűség és valamilyen jelentős személy kitartó szeretete fontosabbak voltak a gyógyulásban, mint bármely specifikus gyógykezelési modalitás, amelyben részesültek.

Az 5. és 6. ábra bemutatja a WHO-modell Jaffe által módosított, bővített, komplexebbé tett változatát. E sémákban a WHO-modellből kimaradt tényezők is szerepet kapnak (coping képességek, döntési alternatívák, remény, hűség, droghatásra károsodott kognitív funkciók stb.).

Külön izgalmas kérdés, hol kezdődik a dependencia és megkülönböztethető-e súlyossági fokozatai.

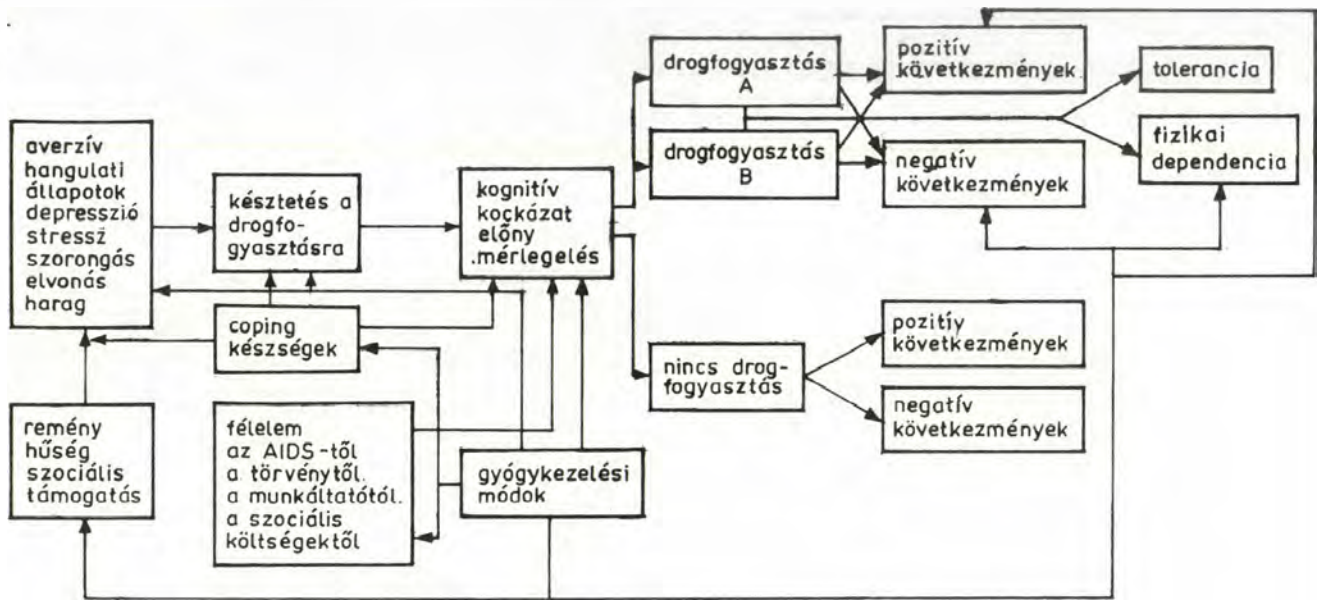
A WHO-munkacsoport ugyan megfogalmazza, hogy a dependencia fokozatokban létezik és ez a felismerés a DSM-III-R-ben is megfogalmazást nyert, vagyis a régebbi „minden vagy semmi” elvet túlhaladta az idő (14), még sincsenek kellő súllyal különválasztva egymástól az enyhébb és súlyosabb tüneteket mutató páciensek (25).

Azok az emberek, akik súlyosabban (alkohol)dependensek, sokkal kevésbé hajlamosak visszatérni az iváshoz anélkül, hogy ne súlyosan kényszeres módon tegyék (38). Ugyanezek a páciensek az alkohollal összefüggő ingerekre intenzív drogéhséggel reagálnak (7, 38). Az opioid dependenciára vonatkozó kutatások szerint is lehetnek fokozatai a dependenciának, de a súlyosságban megmutatkozó különbségek befolyása a kezelésre vagy a biológiai kórtörténetre (natural history) egyáltalán nem egyértelmű (47).

A WHO-modell nem válaszol arra a kérdésre, vajon az abúzus a dependencia kifejlődésének egy stádiuma vagy eltérő dimenzióról beszélhetünk. Helzer (1993) kísérli meg a választ: megfigyelései szerint számos esetben az abúzus időtállóan stabil, elkülöníthető tünetcsoport.

Az addiktív kórképek diagnózisa

A klasszikus tipológiák két típusa ismeretes: a „monothetikus” és a „polythetikus”. A monothetikus tipológia lényege az, hogy a kritériumok egy meghatározott sorozata, kombinációja kell a diagnózis felállításához. Egy kritérium hiánya is elég ahhoz, hogy a diagnózist ne lehessen felállítani. A DSM-III-R és a BNO (külföldön ICD) 10 polythetikus rendszerek, amelyekben egyetlen diagnosztikai kritérium sem nem szükséges, sem nem elégséges. A polythetikus kategóriák kvalitatívak; az alap-kiindulópont az, hogy az adott tünetcsoport kisebb vagy nagyobb fokban van jelen (2. és 3. táblázat). A DSM-III-R dependencia kategóriája olyan komplexum, amelybe a pácienseket



6. ábra: A WHO-modell Jaffe által módosított változata 2. Bemutat néhányat a multiplex hatásokból (beleértve a gyógykezelést is), melyek a veszélyes drogfogyasztás (beleértve a dependenciát) mintáit enyhíthetik

2. táblázat: A pszichoaktív szerfüggőség diagnosztikai kritériumai (8)

A. Legalább három a következők közül:

1. a szert a személy gyakrabban és nagyobb adagban használja, mint eredetileg szándékozta,
2. állandó vágy, és egy vagy több sikertelen kísérlet a leszokásra,
3. jelentős idő fordítódik a szer megszerzéséhez, használatához vagy a hatásaiból való visszatéréshez szükséges tevékenységekre,
4. gyakori intoxikáció vagy megvonási tünetek akkor, amikor ez veszélyes (pl. autóvezetés) vagy nem elfogadott, illetve más kötelesség teljesítésével interferál (munkából kimaradás, intoxikált állapotban munkába/iskolába menés, gyermekek gondozása intoxikáltan stb.),
5. alapvető munkahelyi, társas vagy szabadidős tevékenységek feladása a szer használata miatt,
6. folytatódó szer-használat annak ellenére, hogy az a személy tudtával állandó vagy recurrens szociális, pszichológiai vagy fizikális problémákat okoz, illetve súlyosbít (pl. heroin használata rendőri konfliktusok ellenére; alkoholfogyasztás ismert májbetegség, gyomorfekély stb. ellenére; stb.),
7. Markáns tolerancia: a kívánt hatás eléréséhez jelentősen (legalább 50%-kal) növelt adagok szükségessége, illetve a hatás jelentős csökkenése változatlan adagok mellett,
8. a szer abbahagyásakor/csökkenésekor karakterisztikus megvonási tünetcsoport fellépése (Cannabis, hallucinogének vagy PCP esetén nem szükségszerű),
9. a szer gyakori bevétele a megvonási tünetek enyhítése céljából

B A fenti tünetek közül legalább három, legalább egy hónapon keresztül folyamatosan fennáll, vagy hosszabb időn keresztül ismételtelen jelentkezik.

Súlyossági fokozatok:

Enyhe: csak a minimálisan szükséges számú tünet észlelhető, a munka-, szociális és emberközi kapcsolatokban csak enyhe károsodás.

Közepes: az „enyhe” és a „súlyos” között.

Súlyos: háromnál jóval több kritérium teljesül és a károsodások súlyosak

Részleges remisszió: az elmúlt hat hónapban néhány tünet és néhányzori szerhasználat.

Teljes remisszió: az elmúlt hat hónapban vagy absztinencia vagy a szer használata mellett sem teljesül egyetlen A-beli kritérium sem.

akkor soroljuk, ha a specifikus kilenc kritérium közül három megtalálható náluk (2. táblázat). A dependencia súlyossága a kritériumok számából következik. A DSM III-R abban különbözik a BNO 10-től, hogy az utóbbi a három kritérium minimumán túl a többi kritériumnak nem tulajdonít további klinikai jelentőséget (18).

A DSM-III korábbi változataiban szintén polythetikus volt, de az utolsó pillanatban felülkerekedett a tolerancia és fizikai dependencia nélkülözhetetlenségét képviselők tábora, ezért e két jelenség nélkül a DSM-III-ban nem lehetett a dependencia diagnózisát kimondani. A monotheitikusok e csoportja a DSM-IV-ben vissza szeretne térni ehhez az irányzathoz (25). A monotheitikus irányzat felülkerekedése nehezen használható hibrid konstrukttá változtatná a diagnosztikai rendszert és olyan szűkítéshez vezetne, amely kizárná annak lehetőségét, hogy néhány, nem droggal összefüggő, de a drog- és alkohol-dependenciához hasonló viselkedési tünetcsoport a jelenlegi kritériumok csekély módosításával könnyen integrálható legyen egy tágabb konceptuális modellbe (41, 34, 39, 25).

Az addikció diagnózisának egyik kényes kérdése, lehet-e definiálni a posztdependens állapotokat. A DSM-III-R-ben a két kifejezés utal e problémára, a „részleges remissziót mutató dependencia”, és a „teljes remissziót mutató dependencia”.

A BNO-10-ben legalább négy különböző kategória jelöli azt, aki megelőzően dependens volt, de jelenleg nem használ drogokat. A tünetmentes, absztinens alkoholisták és heroinisták jelentős része gyorsabban válik újra dependenssé, mint amilyen mértékben kialakult a dependencia. Ezt a tendenciát a BNO-10

3. táblázat: A BNO (ICD) 10 dependencia szindrómája (25)

Flx 2 Dependencia szindróma

Fiziológiai, viselkedési és kognitív jelenségek nyalábja, melyek során egy adott személy számára egy szer vagy szerek egy osztálya nagyfokú prioritást élvez más viselkedésmódokhoz képest, melyek egyszer a múltban nagyobb értéket jelentettek a számára. A dependencia tünetcsoport központi leíró jellegzetessége a vágy (gyakran erős, uralkodó) a drogok (orvosilag felírhatók vagy sem), az alkohol vagy a dohány bevitelére. Nem kétséges, hogy az absztinencia időszaka után a drognaszínálathoz való visszatérés a tünetcsoport még gyorsabb kiújuláshoz vezet, mint ahogy a nem dependens egyének dependenssé válnak.

Diagnosztikai vezérfonal:

A dependencia definitív diagnózisát csak akkor lehet felállítani, ha a következő kritériumok közül három vagy több található néhányszor a vizsgálatot megelőző évben:

1. erős vágy vagy kényszerképzet a szerhasználatra.
2. a szerfogyasztó viselkedés kontrolljának kapacitászavara a szerhasználat kezdetét, időtartamát vagy a fogyasztás szintjeit tekintve.
3. szerhasználat elvonási tünetek csillapítása céljából azzal a tudattal, hogy ez a stratégia hatékony,
4. fiziológiai elvonási állapot,
5. tolerancia jelenléte, amely során a szer emelt adagjaira van szükség, hogy ugyanazt a hatást elérje, mint azt, amely az alacsonyabb dózis révén eredetileg sikerült (pl. az alkohol- és opioid dependensek nagy napi adagjai megölik a nem toleráns fogyasztót),
6. a szerhasználat mintáinak személyi repertoárja beszűkült (azaz alkoholvás tendenciája hétköznap és hétvégén függetlenül a szociális elvárásoktól),
7. Alternatív élvezetek vagy érdekek progresszív elhanyagolása a szerhasználat kedvéért,
8. A szerhasználat fennmaradása a nyilvánvalóan káros következmények egyértelmű ténye ellenére (az adverbz következmények lehetnek orvosiak, például májkárosodás excesszív ivás révén; szociálisak, mint munkavesztés a droggal összefüggő teljesítménycsökkenés miatt, vagy pszichológiaiak, mint a mértéktelen szerhasználat periódusát követően fellépő depressziós tünetcsoport).

A dependencia szindróma lényegi jellegzetessége, hogy vagy szerfogyasztás vagy egy bizonyos szer fogyasztása iránti vágy van jelen; a kényszer szubjektív tudata: (használni a drogot) a leggyakrabban akkor látható, ha az egyén megkísérli abbahagyni vagy kontrollálni a szerhasználatot. Ebből a diagnosztikai követelményből például azok a sebészeti betegek zárhatók ki, akik az opiátot fájdalomcsillapításra kapják és akik az opiát-elvonás tüneteit mutathatják, amikor már nem kapják a drogokat, de akiknél nincs vágy a drogfogyasztás folytatására.

A dependencia szindróma jelen lehet specifikus szerek esetében (pl. dohány vagy diazepam), a szerek osztályánál (opioid vagy opiát drogok), vagy különböző szerek szélesebb spektrumánál (például azoknál az egyéneknél, akik kényszert éreznek arra, hogy bármilyen elérhető drogot használjanak és akik distresszt, izgalmat és/vagy fizikai tüneteket mutatnak absztinencia során). Ide tartoznak: chronicus alkoholizmus, dipsomania, drog-addikció. A dependencia szindróma diagnózisát a további öt karakter kód jellemezheti:

Flx. 20. jelenleg absztinens;

Flx. 21. jelenleg absztinens, de csak védett környezetben (kórházban, terápiás közösségben, börtönben stb.).

Flx. 22. jelenleg klinikailag ellenőrzött fenntartó vagy helyettesítő kezelésben van (pl. metadonnal, nikotinos rádgógumival vagy tapasszal).

Flx. 23. jelenleg absztinens, de averzív kezelésben van (pl. naltrexon vagy disulfiram).

Flx. 24. jelenleg szert használ.

Flx. 25. folyamatos szerhasználat.

Flx. 26. epizodikus szerhasználat (dipsomania).

is említi, de nem válik diagnosztikai kritériummá. Másfelől hangsúlyozni kell, hogy a dependencia diagnózis ugyan, de nemcsak az, hanem címke, minősítés is, amely élete végéig elkísérheti a páciens. Ezért van szükség a posztdependens állapotok pontos megnevezésére. Ehhez viszont sem a WHO-modell, sem az ismert nagy diagnosztikai rendszerek nem adnak elég támpontot.

Az addikció diagnózisa tehát a jelenlegi nemzetközi gyakorlatban túllépett a „minden vagy semmi” elven. A polythetikus tipológiák és a komplex, integratív konceptuális modellek szellemében kidolgozott BNO-10 és DSM-III-R hiányosságai ellenére is alkalmazhatók a klinikai munkában és a kutatásban. Bővítési és szűkítési tendenciák egyaránt érzékelhetők a nemzetközi szakirodalomban. A közeljövőben dől majd el, melyik tendencia válik meghatározóvá.

IRODALOM: 1. Alexander, B. K., Hadaway, P. F.: Opiate Addiction: The Case for an Adaptive Orientation. *Psychological Bulletin*, 1982, 92, 367–381. — 2. Babor, T. F., Lauerman, R. J.: Classification and Forms of Inebriety. In: M. Galanter (Ed.). *Recent Developments in Alcoholism*, Plenum Press, New York, 1986, Vol. 4, 191–206. old. — 3. Becker, J. T., Jaffe, J. H.: Impaired Memory for Treatment — Relevant Information in Inpatient Men Alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*, 1984, 4, 339–343. — 4. Benowitz, N. L.: Pharmacologic Aspects of Cigarette Smoking and Nicotine Addiction. *N. England Journal of Medicine*, 1988, 319, 1318–1330. — 5. Capell, H., LeBlanc, A. E.: Tolerance and Physical Dependence: Do They Play a Role in Alcohol and Drug Self-administration? In: Y. Israel, F. B. Glaser et al (eds.) *Research Advances in Alcohol and Drug Problems*, Plenum Press, New York, 1981, Vol. 6, 159–196. old. — 6. Dole, V. P., Joseph, H.: Long-term Outcome of Patients Treated with Methadone. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1978, 311, 181–189. — 7. Drummond, D. C., Cooper, T., Glautier, S. P.: Conditioned Learning in Alcohol Dependence: Implications for Cue Exposure Treatment. *British Journal of Addiction*, 1990, 85, 725–743. — 8. DSM-III-R. A mentális zavarok diagnosztikai és statisztikai kézikönyve revideált III. kiadásának diagnosztikus kritériumai (ford. Bánki M. Csaba). Magyar Pszichiátriai Társaság, 1991. — 9. Edwards, G., Ariff, A., Hodgson, R.: Nomenclature and Classification of Drug- and Alcohol-related Problems: a WHO Memorandum. *Bulletin of WHO*, 1981, 59, 225–242. — 10. Edwards, G.: The Alcohol Dependence Syndrome: a Concept as Stimulus to Enquiry. *British Journal of Addiction*, 1986, 81, 171–183. — 11. Edwards, G.: Withdrawal Symptoms and Alcohol Dependence: Fruitful Mysteries. *British Journal of Addiction*, 1980, 85, 447–461. — 12. Galanter, M., Francis, R.: Addiction Psychiatry — Challenges for a New Psychiatric Subspecialty. *Hosp. Comm. Psychiat.*, 1992, 43, 1067–1068, 1072. — 13. Gerevich, J.: Az addiktológiai pszichiátria egyes kutatási irányzatainak legújabb fejleményei. *Szenvedélybetegségek (Addictologia Hungarica)*, 1993, 1, 11–27. — 14. Gerevich, J.: Egyre közelebb a drogfogyasztás tudományos megértéséhez. *Magyar Tudomány*, 1993, 267–276. old. — 15. Gerevich, J., Bácskai, E.: Protektív és rizikó-prediktorok a drogfogyasztás kialakulásában. *Psychiatria Hungarica*, 1994, 9, 231–240. — 16. Gerevich, J., Pallaghy, S., Arató, G.: A metadonkezelés biológiai és klinikai vonatkozásai. *Psychiatria Hungarica*, (in press). — 17. Glassman, A. H., Helzer, J. E., Covey, L. S. és mtsai: Smoking, Smoking Cessation, and Major Depression. *JAMA*, 1990, 264, 1546–1549. — 18. Grant, B. F.: DSM-III-R and ICD 10 Classifications of Alcohol Use Disorders and Associated Disabilities: A Structural Analysis. *Int. Rev. Psychiatry*, 1989, 1, 21–39. — 19. Helzer, J.: The Relationship of Psychoactive Substance Abuse to Dependence. In: *DSM-IV Source Book American Psychiatric Association*. Washington, 1993. — 20. Hesselbrock, M.: Alcoholic Typologies: A Review of Empirical Evaluations of Common Classification

Schemes. In: M. Galanter (ed.). Recent Developments in Alcoholism, Plenum Press, New York, 1986, Vol. 4, 191–206. old. — 21. Hesselbrock, V. Meyer, R., Hesselbrock, M.: Psychopathology and Addictive Disorders: The Specific Case of Antisocial Personality Disorder. In: C. P. O'Brien, J. H. Jaffe (eds.). Addictive States. Raven Press, New York, 1992, 179–191. old. — 22. Huba, G. J., Wingard, J. A., Bentler, P. M.: Framework for an Interactive Theory of Drug Use. In: D. J. Lettieri et al (eds.) Theories on Drug Abuse. Rockville, Md., National Institute on Drug Abuse, 1980, 95–101. old. — 23. Jaffe, J. H.: Drug Addiction and Drug Abuse. In: L. S. Goodman, A. Gilman (eds.) The Pharmacological Basis of Therapeutics. Macmillan Publishing Co., Inc. New York, Toronto, London, 1975. — 24. Jaffe, J. H.: Drug addiction and Drug Abuse. In: A. G. Gilman et al (eds.). Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed. Pergamon Press. New York, 1990, 522–573. old. — 25. Jaffe, J. H.: Current Concepts of Addiction. In: O'Brien, C. P., J. H. Jaffe (eds.). Addictive States. Raven Press, New York, 1992, 1–21. old. — 26. Jasinski, D. R.: Effects in Man of Partial Morphine Agonists. In: H. W. Kosterlitz, H. O. J. Collier, J. E. Villareal (eds.). Agonist and Antagonist Actions of Narcotic Analgesic Drugs. University Park Press, Baltimore, 1972, 94–103. old. — 27. Kalant, H.: The Nature of Addiction: An Analysis of the Problem. In: A. Goldstein (ed.). Molecular and Cellular Aspects of Drug Addiction. Springer-Verlag, New York, 1989, 1–28. old. — 28. Kandel, Denise, B.: Epidemiological Trends and Implications for Understanding the Nature of Addiction. In: C. P. O'Brien, J. H. Jaffe (eds.). Addictive States. Raven Press, New York, 1992, 23–40. old. — 29. Kaufman, E., McNaul, J. P.: Recent Developments in Understanding and Treating Drug Abuse and Dependence. Hospital and Community Psychiatry, 1992, 223–236. — 30. Khantzian, R. J.: Addiction: Self-Destruction or Self-Repair? J. Subst. Abuse Treatment, 1989, 6, 75. — 31. Koob, G. F., Bloom, F. E.: Cellular and Molecular Mechanisms of Drug Dependence. Science, 1988, 242, 367–381. — 32. Koob, George F.: Neurobiological Mechanisms in Cocaine and Opiate Dependence. In: C. P. O'Brien, J. H. Jaffe (eds.). Addictive States. Raven Press, New York, 1992. — 33. Ludwig, A. M., Winkler, A.: Craving and Relapse to drink. Q J. Stud. Alcohol, 1974, 35, 108–130. — 34. Marks, I.: Behavioural (Non-Chemical) Addictions. British Journal of Addiction, 1990, 85, 1389–1394. — 35. Marlatt, G. A., Gordon, J. R.: Relapse Prevention: Maintenance Strategies in the Treatment of Addictive Behaviors. Guilford Press, New York, 1985. — 36. McAuliffe, W. E., Ch'ien, J. M. N.: Recovery Training and Self Help: A Relapse Prevention Program for Treated Opiate Addicts. J. Subst.

Abuse Treat., 1986, 3, 9–20. — 37. McLellan, A. T., O'Brien, C. P. és mtsai: How Effective Is Substance Abuse Treatment — Compared to What? In: C. P. O'Brien, J. H. Jaffe (eds.). Addictive States. Raven Press, New York, 1992, 231–252. old. — 38. Meyer, R. E.: Overview of the Concepts of Alcoholism. In: R. M. Rose, J. Barrett (eds.). Alcoholism: Origins and Outcome. Raven Press, New York, 1988, 1–14. old. — 39. Miele, G. M., Tilly, S. M., First, M., Frances, A.: The Definition of Dependence and Behavioural Addiction. British Journal of Addiction, 1990, 85, 1421–1424. — 40. Newman, Robert, G.: Methadone in the Treatment of Narcotic Addiction. In: G. Bühringer, J. J. Platt (eds.). Drug Addiction Treatment Research. German and American Perspectives. Krieger Publishing Company, Malabar, Florida, 1992, 99–111. old. — 41. Orford, J.: Excessive Appetites: A Psychological View of Addiction. Wiley, Chichester, 1985. — 42. Regier, D. A., Farmer, M. E., Rae, D. S. és mtsai: Comorbidity of Mental Disorders With Alcohol and Other Drug Abuse. JAMA, 1990, 264, 2511–2518. — 43. Rusel, M. A. H.: Nicotine Intake and its Control Over Smoking. In: S. Wonnacott, M. A. H. Russel, I. P. Stolerman (eds.). Nicotine Psychopharmacology: Molecular, Cellular, and Behavioural Aspects. Oxford University Press, Oxford, 1990. — 44. Schuckit, M. A.: Advances in Understanding the Vulnerability to Alcoholism. In: C. P. O'Brien, J. H. Jaffe (eds.). Addictive States. Raven Press, New York, 1992, 93–108. old. — 45. Stolerman, I.: Drugs of Abuse: Behavioural Principles, Methods and Terms. Trends in Pharmacological Sciences, 1992, 13, 170–176. — 46. Surgeon General: The Health Consequences of Smoking. Nicotine Addiction. Office of Smoking and Health, DHHS Publication No. (CDC) 88–8406. US Government Printing Office, Washington. — 47. Sutherland, G., Edwards, G., Taylor, C. és mtsai: The Measurement of Opiate Dependence. British Journal of Addiction, 1986, 81, 485–494. — 48. Vaillant, George E.: Is There a Natural History of Addiction? In: C. P. O'Brien, J. H. Jaffe (eds.). Addictive States. Raven Press, New York, 1992, 41–57. old. — 49. Wikler, A.: Opioid Dependence: Mechanisms and Treatment. Plenum Press, New York, 1980. — 50. Wise, R. A.: The Neurobiology of Craving: Implications for the Understanding and Treatment of Addiction. J. Abnorm. Psychology, 1988, 97, 118–132. — 51. Woods, J. H., Winger, G.: Behavioral Characterization of Opioid Mixed Agonist-Antagonists. Drug. Alcohol Depend., 1987, 20, 303–315. — 52. Woods, J. H., Katz, J. L., Winger, G.: Use and Abuse of Benzodiazepines. JAMA, 1988, 260, 3476–3480.

(Gerevich József dr., Budapest, Erőmű u. 8. III/7)

ANISICS ZSOLT
bőrdíszműves

1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.
Telefon: 153-1875.

Klapnis:
9800 Ft



Megrendelés esetén
utánvétellel 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: 15000–17000 Ft

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Citosztatikus kezelést követő neutropeniás időszakban alkalmazott gyógyszerek ismertetése és tapasztalataink doxycyclin és ofloxacin összehasonlító vizsgálatáról heredaganatos betegek kezelése során

Baki Márta dr., Bodrogi István dr., Horti József dr. és Géczi Lajos dr.

Országos Onkológiai Intézet (főigazgató főorvos: Kasler Miklós dr.)

Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Bodrogi István dr.)

A szerzők heredaganatos betegek citosztatikus kezelése során kialakult leukopéniás (fehérvérsejtszám 2,0 G/l) időszakban hasonlították össze a doxycyclin és az ofloxacin hatását. 1988 és 1991 között összesen 200 beteget randomizáltak, melyből 194 eset értékelése történt. 152 személy citosztatikus kezelést már ez előtt is kapott átlag 2,5, ill. 2,9 szériában. 17 esetben irradiációban részesültek a betegek. Átlagéletkoruk 30,1, ill. 31,5 év volt. A két csoport között életkorban, előzetes kezelésben szignifikáns különbség nem volt. Doxycyclint az 1. napon 200 mg, utána 100 mg formájában átlag 6,8 napig, az ofloxacin 2 × 100 mg/nap adagban átlag 8,0 napig adták. A preventív antibiotikus kezelés elégtelen volt 16 esetben a doxycyclin csoportban, ill. 6 főnél a ofloxacin szedők között. Ennek megfelelően antibiotikum váltására került sor. A doxycyclinnel kezelt csoportjában szignifikánsan többször észleltek felülfertőződést és így másfajta antibiotikumra kellett áttérni. Szisztémás antimikotikus és antivirális kezelésre nem került sor. A mellékhatások is csekélyebb mértékben jelentek az ofloxacin csoportjában. A fentiek alapján az ofloxacin alkalmazásnak találják monoterápiaként alkalmazni a citosztatikus kezelést követő leukopéniás időszakban. Penicillin származékkal együtt adva az infekciók száma csökkenthető. Az előzetes citosztatikus szerek figyelembevételével jelenleg második generációs cefalosporin adása is javasolt a neutropenia idején prevenció céljából.

Kulcsszavak: neutropenia, heredaganat, doxycyclin, ofloxacin, citosztatikus kezelés

Új kemoterápiás szerek bevezetésével, ill. kombinációkkal a rosszindulatú daganatos megbetegedések gyógyulási esélye növekedett. Így egyes daganatfélések egy része gyógyíthatóvá vált. A gyermekkori akut leukemián kívül (35) ebbe a csoportba tartoznak a csírasejtes heredaganatok is.

Az adjuváns és kuratív citosztatikus kezelések mellékhatásaival szinte minden esetben számolnunk kell, ezért új kezelési elvek születtek, melyeket összefoglalóan szupportív terápiának nevezünk (15). Ennek feladata a kemoterápiás kezelések korai és késői (12) mellékhatásainak a felkutatása, ill. elhárítása.

Medicaments review applied during the neutropenic periods after cytostatic therapy and our experiments compared the doxycyclin and ofloxacin by the treatment of testicular cancer patients. The authors compared the effectivity of doxycyclin or ofloxacin after combined chemotherapy of testicular cancer patients during the leukopenic periods. Between 1988 and 1991 200 patients were randomized and 194 were evaluated. One hundred and fifty two patients had been treated by cytostatic treatment earlier 2.5 or 2.9 times and 17 by irradiation. The average age was 30.1 in the doxycyclin group and 31.5 years in ofloxacin group. The patients characteristics in average age and previous treatments were not significant in the two groups. Doxycyclin was applied at the first day 200 mg and the following days 100 mg for 6.8 days and ofloxacin was given 2 times 100 mg day for 8.0 days. The preventiv antibiotic treatment was insufficient in 16 or 6 cases requiring the the new antibiotic therapy. The development of the new infectious lesions was significantly higher in doxycyclin group and it needed the other antibiotic therapy. The condition of the patients did not require systemic antimycotic or antiviral therapy. The toxicity was lower in ofloxacin group. Tarivid is suitable for preventing the infection in neutropenic periods after the cytostatic therapy. The number of infections are decreased the completion with some penicillins. Regarding to previous cytostatic drugs the cephalosporins are suggested for prevention during the neutropenic periods.

Key words: neutropenia, testicular cancer, doxycyclin, ofloxacin, cytostatic treatment

Súlyos mellékhatás a nagy dózisu kemoterápia során szinte mindig kialakuló fehérvérsejtszám csökkenés, amelyet a neutrofil granulociták arányának megkevesbedése kísér.

A citosztatikus kezelés során amúgy is megtépzott immunrendszer kevésbé képes ellenállni a kórokozónak. Ezek egy része ún. nosocomiás (a szervezetben eddig is meglévő, de a megváltozott körülmények között patogénné vált törzsek), másik csoportjuk pedig külső kórokozó. Főként bakteriális, gombás és virális fertőzésekkel kell számolnunk. Az infekció súlyossága a fehérvérsejtszámmal van összefüggésben (29), így az alacsony fehérvérsejt-

számmal járó időszakot minél inkább le kell rövidíteni, ill. a kórokozók számát a legkevésbére kell csökkenteni (20).

Jelen tanulmányunkat egy nagyszabású bakteriológiai vizsgálat előzte meg, amelyet a Fővárosi KÖJÁL Kórház Hygienés Osztálya végzett osztályunkon (19). Legtöbb esetben a betegek torokváladékából Gram negatív baktériumot sikerült kimutatni. A felülfertőzöttségi vizsgálatok 33,5%-ban bizonyultak pozitívnak, amelyekből 50%-ban *Enterobacter* tenyésztett ki. *E. J. Anaissie és mtsai* (1) a neutropeniás betegek testnedveiből és testüregeiből főleg *Escherichia colit*, *Staphylococcus aureust* és *Streptococcus törzseket* mutattak ki, hasonlóan *A. E. Brown* (7) eredményeihez.

Munkánk során citosztatikus kezelést követő leukopéniás időszakban preventíve két antibiotikum hatását vizsgáltuk. Könnyen alkalmazható széles spektrumú szereket kerestünk, amelyek a ciszplatin vesetubulus károsító hatását nem növelik (7, 28). Így választottuk a doxycyclint és az ofloxacint.

A doxycyclin (Doxycyclin®, Chinoín) egy szemiszintetikus tetraciklin származék, amely Gram pozitív és negatív baktériumokra hat, ugyanakkor a vírusok és az amőbák egy részére is. Hátránya, hogy elsődlegesen bakteriosztatikus és csak magas koncentrációban baktericid. Alkalmazásakor gyorsan alakul ki rezisztencia. Nem hat az *E. coli*-ra, ugyanakkor az aerob baktériumok legtöbbször ellen véd. Normális felszívódási viszonyok között 95%-a kerül a keringésbe és a májon keresztül választódik ki, így esetleges mellékhatása nem súlyosbítja a kemoterápia során alkalmazott ciszplatin nemkívánatos következményeit.

Munkánk kezdetén feltételeztük, hogy még nem alakult ki jelentős rezisztencia doxycyclinnel szemben országunkban, ugyanis a baktériumok érzékenysége földrajzi megoszlási különbségeket is mutat. A gyógyszer könnyen hozzáférhető, alkalmazása kevés mellékhatással jár (30).

Az ofloxacin (Tarivid®, Hoechst) a fluoroquinonok csoportjába tartozik, és baktericid hatással rendelkezik. Érzékenyek rá az *E. coli* és a *Haem. influenzae* törzsek is, kevésbé hat azonban a *Proteus aeginosa* és a *Staphylococcus* és *Streptococcus* csoportra. Felszívódási viszonyai, megoszlása alkalmassá teszik, hogy prevencióra használják. Kiválasztódása változatlan formában a vesén keresztül történik. Ciszplatin kezelést követően egyik szer hatása és mellékhatása sem változik normális veseműködés esetén (21, 38). Az ofloxacin mellékhatásai fiatal korban elhanyagolhatók (32).

Beteganyag és módszer

1988 és 1991 között az Országos Onkológiai Intézet Chemoterapiás Osztályán, bentfekvő betegeknél végeztük a vizsgálatot, mindegyikük szövettanilag igazolt, csírasejtes rosszindulatú daganatos megbetegedésben szenvedett.

A citosztatikus kezelést vagy adjuváns vagy terápiás céllal adtuk, s azokat az egyedeket választottuk ki, akiknek a citosztatikus kezelés előtt szisztémás fertőzésre utaló tünetük nem volt, lázuk nem volt a kemoterápia megkezdése előtt, a citosztatikus kezelést követően azonban a fehérvérsejtszámuk 2000 G/l alá csökkent. Máj- és vesefunkciós értékeik normál szinten mozgottak. Várható élettartamuk 2 hónapnál nagyobb idő volt. A fehérvérsejtszámot a citosztatikus kezelés megkezdése előtt, az 5. és 8–9. napon ellenőriztük. Amennyiben gomba fertőzést diagnosztizáltunk, úgy helyi vagy általános antifungosztatikus kezeléssel egészítettük ki a terápiát, s esetleges vírusfertőzés klinikai tüneteit is figyelemmel kísértük. Alkalmanként betegeink egy része 2–3 napig csoportazonos leukocita koncentrációt (Bufy coat) kapott. Az ezt követő 2 órában fellépő láz nem adott okot arra, hogy antibiotikumot váltsunk. Az antibiotikus kezelést követően a betegeket szóban tájékoztattuk a vizsgálat menetéről és az esetleges mellékhatásokról. Felhívtuk figyelmüket a személyes higiéné fokozott betartására. Amennyire lehetett, kerültük a kávéterek, különök alkalmazását. Azokat a személyeket nem vontuk be a vizsgálatba, akiknél előzőleg allergiás reakció lépett fel az alkalmazandó antibiotikumokkal szemben. Ezt követően random (boríték) alapján került sor a kezelésre. A megelőző antibiotikus kúrát addig alkalmaztuk, ameddig a fvs szám 2000 G/l fölé emelkedett. Ugyanakkor azonban, ha bakteriális felülfertőződés gyanúja állt fenn, akkor antibiotikumot váltottunk. Naponta fizikális vizsgálatot végeztünk, 2–3 naponta vérkép ellenőrzés történt, napi háromszor hónalj hőmérséklet méréssel. Amennyiben komplikáció lépett fel, úgy újabb orvosi vizsgálat történt, s annak megfelelően módosítottuk a kezelést.

1. táblázat: A betegek jellemző adatai

| | Doxycyclin | Ofloxacin | Szignifikancia |
|-----------------------------------|------------|-----------|----------------|
| Betegszám | 96 | 98 | |
| Átlagéletkor év | 30,12 | 31,48 | NS |
| S. D. | 7,56 | 7,15 | |
| A citosztatikus kezelés fajtája | | | |
| adjuváns | 43 | 50 | NS |
| kuratív | 53 | 48 | |
| A betegség kiterjedése | | | |
| — pulmonalis | 7 | 9 | |
| — retroperitonealis | 26 | 34 | |
| — pulmonalis és retroperitonealis | 12 | 5 | |
| — egyéb | 8 | | |
| Előzetes citosztatikus kezelés | | | |
| nem volt | 12 | 13 | NS |
| volt | 84 | 85 | |
| Előző kezelések fajtái | | | |
| csak sugárterápia | 1 | 2 | |
| sugár- és kemoterápia | 4 | 4 | |
| kemoterápia | 79 | 79 | |
| Előzetes kemoterápiák száma | | | |
| átlag | 2,56 | 2,95 | NS |
| szórás | 1–7 | 1–7 | |

S. D. — standard deviació

NS — nem szignifikáns

A vizsgálatban 100–100 beteg szerepelt, de a doxycyclint szedők közül 96-ot, az ofloxacint kapók közül 98-at tudunk csak értékelni. 2 beteg a doxycyclinnel egy időben antacidumot is szedett, 1 egyén nem jelent meg időben a vizsgálatokon és 1, ill. 2 fő elégtelenül szedte a gyógyszert. Az értékelésre kerülő betegek adatait tartalmazza az 1. táblázat.

A citosztatikus kezelést követő neutropeniás betegeknél a kialakuló lázak okát az EORTC munkacsoportja a következő pontokba foglalta (20): a lázak okai mikrobiológiai módszerekkel kimutathatók voltak-e vagy sem. Ezen utóbbiak az ún. ismeretlen eredetű lázak (pyrexia of unknown origin: PUO), az esetek kb. 70%-ában állapíthatók meg. Ilyenkor csak klinikai vizsgálat mutatható ki a fertőzés. *Lehetséges* fertőzésnek azt nevezzük, amikor láz és hasonló tünetek állnak fenn, de klinikai vizsgálat sem tudjuk kimutatni a fertőzés helyét. *Kétséges* a fertőzés, ha utólagosan feltételezzük, hogy a fellépő láz hátterében bakteriális fertőzés nem volt.

VPB KÚRA

| | | |
|-------------|--------------------------|------------|
| 1., 2. | nap 6 mg/m ² | vinblastin |
| 1.—5. | nap 20 mg/m ² | cisplatin |
| 2., 9., 16. | nap 30 mg | bleomycin |

AVeP KÚRA

| | | |
|-------|---------------------------|-------------|
| 1. | nap 40 mg/m ² | doxorubicin |
| 1.—5. | nap 100 mg/m ² | etoposid |
| 1.—5. | nap 20 mg/m ² | cisplatin |

AVeH KÚRA

| | | |
|-------|---------------------------|-------------|
| 1. | nap 40 mg/m ² | doxorubicin |
| 1.—5. | nap 100 mg/m ² | etoposid |
| 1.—5. | nap 40 mg/kg | holoxan |

VeHP KÚRA

| | | |
|-------|---------------------------|-----------|
| 1.—5. | nap 100 mg/m ² | etoposid |
| 1.—5. | nap 40 mg/kg | holoxan |
| 1.—5. | nap 20 mg/m ² | cisplatin |

1. ábra: A citosztatikus kezelés fajtái

A preventív antibiotikus kezelést *elégtesnek* tartottuk, ha nem alakult ki a fertőzés egyik formája sem a fentiek közül. *Elégtelennek* azokat az eseteket értékeltük, ahol bakteriális felülfertőzést ki lehetett mutatni, ill. antibiotikum váltására szorultunk. Az értékeléshez legalább 4 napig kellett kapni az antibiotikumot panaszmentes esetben. A láz 38,5 °C fölötti hőmérsékletet jelentett 2 alkalommal 8 órán belül mérve. Azokat a betegeket nem értékeltük, akik nem előírás szerint kapták a gyógyszert, ill. a vérkép kontrolljuk nem történt meg. A felszívódási viszonyok miatt antacidumot, magnéziumsókat nem kaphattak a betegek. Az antibiotikum terápia a következő volt:

Doxycyclin® (Chinoin) 1. nap 2 × 100 mg 0 és 12 órakor, a további napokban 24 óránként 1 × 100 mg.

Ofloxacin® (Tarivid, Hoechst) 2 × 100 mg naponta.

Az alkalmazott kemoterápiás sémákat tüntettük föl az 1. ábrán. Remissziós rátáik és a mellékhatások aránya a megjelent közleményekben szerepelnek (2, 4, 5).

Statisztikai értékelés

A betegek adatait személyi számítógépen rögzítettük és SPSS programcsomaggal értékeltük. A két csoportban a vizsgált egyének életkorát, a citosztatikus és antibiotikus kezelés között eltelt időt, a fehérvérsejtszám alakulását és az antibiotikus kúra tartamát Mann–Whitney-próbával hasonlítottuk össze. A citosztatikus kezelés fajtáit, ill. az antibiotikus kúrára vonatkozó adatokat χ^2 -próbával értékeltük, Yates-féle korrekcióval.

Eredmények

A leukopéniát kiváltó citosztatikus kombinációk megoszlását tünteti fel a 2. táblázat. Bemutatja még az antineoplastikus kezelés 1. napjától az antibiotikus kúra kezdete közötti időszakot. Az antibiotikum adásának kezdetén a perifériás vérből meghatározott fehérvérsejtek számát és a kétfajta antibakteriális szer adásának idejét ugyancsak feltüntettük.

Szignifikáns különbség nem volt a kemoterápiák közötti intervallumban, ill. a fehérvérsejtek számában. Ugyanakkor a doxycyclint átlagban 6,8 napig, az ofloxacin 8,0 napig alkalmaztuk. Itt matematikai módszerekkel is eltérést észleltünk. Ennek oka az, hogy a megelőző antibiotikus kezelés elégtelen volt a doxycyclint szedők közül 16, az ofloxacin szedők közül 6 esetben. Ennek megfelelően antibiotikumot kellett váltanunk.

2. táblázat: Az antibiotikus kezelés jellemzői

| | Doxycyclin | Ofloxacin | Szignifikancia |
|---|------------|-----------|----------------|
| A citosztatikus kezelés fajtái | | | |
| VPB | 86 | 81 | NS |
| AVeP | 3 | 12 | |
| AVeH | 7 | 3 | |
| VeHP | — | 2 | |
| A citosztatikus kezelés kezdetétől az antibiotikus terápia elkezdéséig eltelt idő-átlag (nap) | | | |
| S. D. | 9,61 | 10,10 | NS |
| | 2,56 | 2,11 | |
| Fehérvérsejtszám az antibiotikus kúra kezdetén (G/l) (átlag) | | | |
| S. D. | 1,18 | 1,24 | NS |
| | 0,43 | 0,41 | |
| Az antibiotikum alkalmazásának ideje-átlag (nap) | | | |
| S. D. | 6,8 | 8,0 | p = 0,006 |
| | 2,6 | 3,3 | |
| Leukocytá koncentratumok száma | | | |
| | 5 | 2 | |

V — Vinblastin, P — Cisplatin, B — Bleomycin, A — Adriblastin, Ve — Vepesid; H — Holoxan; S. D. — standard deviáció; NS — nem szignifikáns

A kezelés során észlelt klinikai tüneteket mutatja be a 3. táblázat. A Doxycyclint szedők csoportjában 68 (70,8%) beteg tünet- és panaszmentes volt, vérképe normalizálódott. Az ofloxacin kezelés során 81 (82,6%) esetben nem találtunk szövödményt. Ez a különbség csak minimálisan volt szignifikáns. Az antibiotikus kúra közben fellépő infekció spontán szanálódott, ill. helyi kezelést igényelt a doxycyclint szedők között 12 esetben, az ofloxacin szedők közül 11 esetben (A 3. táblázat „B” csoportjai). „A” betűvel jelöltük azokat az eseteket, melyeknél antibiotikum váltására került sor. Leggyakrabban 2. vagy 3. generációs cefalosporin [cefuroxim-(Zinacef), ceftriaxon-(Rocefin), ceftazidim-(Fortum)] alkalmazása után szüntek meg a tünetek, de néhány alkalommal doxycyclin adása után szemszintetikus penicillin származékot használtunk. Ezeknek egyéb készítményre történő cserélése, ill. kombinációjuk nem volt szükséges.

A kezdeti antibiotikus terápiával kapcsolatos mellékhatást két esetben észleltünk enyhe émelygés formájában, de ezek fellépte miatt a kezelést nem kellett módosítani, ill. befejezni. Egyéb laboratóriumi (vese-, májfunkció, vvs és thrombocytaszám) értékek a citosztatikus, ill. az antibiotikus terápia során a normál tartományon belül változtak.

Szisztémás mikózis felléptét a tanulmány során nem észleltük, csak lokális ellátásban részesültek a betegek (borax-glicerín, Nystatin) a szájnyalukarthyán megjelenő gombatelepek fellépte után. A helyi kezelés minden esetben elégségesnek bizonyult. Ilyen jellegű antimikotikus terápiában a doxycyclin csoportból 5 fő, az ofloxacin csoportból 7 fő részesült.

3. táblázat: Klinikai tünetek az antibiotikus kezelés idején

| | | Doxycyclin | | Ofloxacin | | Szinifikancia |
|-------------------------|---|------------|-------|-----------|-------|---------------|
| | | betegszám | % | betegszám | % | |
| Klinikai tünet nem volt | | 68 | 70,8 | 81 | 82,6 | p = 0,05 |
| Láz | A | 13 | 13,6 | 5 | 5,1 | |
| | B | 3 | 3,1 | 3 | 3,1 | |
| Faringitis | A | — | — | — | — | |
| | B | 4 | 4,2 | 2 | 2,1 | |
| Bronchitis | A | 1 | 1,0 | — | — | |
| | B | 2 | 2,1 | — | — | |
| Mukositis | B | 3 | 3,1 | 5 | 5,1 | |
| Mukositis + láz | A | 2 | 2,1 | 1 | 1,0 | |
| | B | — | — | 1 | 1,0 | |
| Összesen | | 96 | 100,0 | 98 | 100,0 | |
| Mellékhatás | | 2 | 2,1 | | | |

A — antibiotikum váltás történt

B — antibiotikum váltás nem történt

p = 0,02

Viralis infekció klinikai tüneteit nem észleltük. Leukocytaszuspenziót a doxycyclin csoportban 5 fő kapott, az ofloxacin csoportban 2 fő. A vizsgálat idején még csontvelőt serkentő anyagok nem álltak rendelkezésünkre, ilyen jellegű terápiában ez a betegcsoport nem részesült. A résztvevő egyének vércépe normalizálódott, a neutropenia idején észlelt infekció megszűnt, mortalitás nem volt.

Megbeszélés

Az irodalomban évek óta jelennek meg értékelések citosztatikus kezelést követő leukopenia, ill. neutropenia idején jelentkező lázas állapotok kezeléséről. Az EORTC egyik munkacsoportja 5 nagy tanulmányt is végzett ilyen beteganyagban (20). Leukémiás betegek kezelését követően fellépő leukopeniás időszakban norfloxacin és vancomycint, ill. polymyxint használtak *Vinston és mtsai* (37). Ennél elterjedtebb volt a trimetoprin-sulfamethoxazol (9) használata. Szolid tumorok kezelését követő antibiotikus kúráról számol be *I. A. Malik* (22), aki ofloxacin alkalmazott önmagában, monoterápiaként, ill. egyéb antibiotikumokat (amikacin, carbenicillin, cloxacillin, piperacilin) kombináltan. Nem talált különbséget a kétfajta adagolás között. *M. Nobbenhuis* (26) tanulmányában a 90 betegből 34 (37,7%) szenvedett heretumorban, de az antibiotikus kezelésük különböző volt. *J. Kattan* (19) betegeknek fele [40/18] heretumoros volt és csak 1 tanulmány foglalkozott kifejezetten germinális eredetű heredagatok kezelése után fellépő fertőzésekkel (28).

Általában a megelőző antibiotikus terápiát 1000 G/l összgranulocytá, ill. 500 G/l szegmentszám észlelésekor kezdik. Mi ennek a kétszeresénél indítottuk a kezelést. Ennek oka, hogy betegeink általános hygiénés állapota elmaradt a fejlett országokban észleltekhöz képest. Gyakran

találkoztunk carieses fogakkal, folliculitissel és a kültakaró, ill. a körmök gombás fertőzésével még a kemoterápia megkezdése előtt. A citosztatikus kezelést viszont a betegség gyors progressziója miatt el kellett indítanunk, mielőtt ezek megszüntetésére sor kerülhetett volna.

Megelőzőként nem egyértelmű, hogy mono- vagy kombinált antibiotikus kezelés a hatásosabb (27). Magyarországi eredményekről *István L. és mtsai* (16) számolnak be hematológiai beteganyagban végzett vizsgálatok alapján. Dupla-vak módszerrel figyeltük meg ofloxacin és penicillin hatását kisebb számú beteganyagban (33).

Irodalmi adatok alapján nem egyértelmű a leukocytakonzentrátum adásának szükségessége (36). A granulocytakonzentrátum alkalmazása idején jelentősége egyre inkább leszűkül.

A szisztémás mikózis kialakulásának valószínűsége viszonylag alacsony, de a szisztémás candidiasis mortalitási rátája magas: 73%, az aspergillosis pedig 84% körül mozog (14). Az antibiotikumok széleskörű alkalmazása következtében előfordulási gyakoriságukra számítanunk kell. Anyagunkban szisztémás gombás fertőzést nem észleltünk.

A szisztémás mikózis terápiája a ketokonazol (13) volt, amely mellékhatása miatt nem terjedt el. Lokálisan, fel nem szívódó antimikotikumként a nystatint mások is ajánlják (18). Az 1990-es évek elején jelent meg a fluconazol, melynek megfelelő az eloszlása a testnedvekben, és mellékhatása csekély (3). Ebben a vegyületcsoportba tartozik az itraconazol is, amely szájon keresztül adható (8).

Hosszan tartó, elhúzódó agranulocitózis idején cytomegalovírus, herpes simplex és varicella zoster a leggyakoribb vírusfertőzés. Acyclovir adásával próbálják ezt kivédeni (25). Anyagunkban vírus infekció felléptét nem diagnosztizáltunk, így antivirális kezelést nem alkalmaztunk. Az ismertetettek alapján megelőző antivirális kezelés csontvelő-átültetéskor indokolt.

A fentiekben részletezett kórokozók kivül újabb és újabb törzseket sikerül kimutatni granulocitopeniás esetekben (23, 34).

Szolid tumorok kezelésénél elfogadott az ABMT (autolog bone marrow transplantation), azaz a saját csontvelő átültetés. Ennek kivitelezésére viszont jól felszerelt hematológiai laboratóriumra és kórházi háttérre van szükség. Előre nem számítható ki pontosan a leukopénia mértéke, így esetenként fölöslegesen kerül sor a csontvelő kivételére, ugyanakkor ez a kezelési mód már nem alkalmazható a granulocitopeniás időszakban, ha előzőleg nem került sor a csontvelő konzerválására.

A csontvelő regenerációját elősegítő anyagok az utóbbi 2–3 évben terjedtek el. A citosztatikus kezelést követő 72 órában elkezdett GM-CSF, G-CSF adása a leukopeniás szakot lerövidíti és a szervezetet megvédi a fertőzésektől (10, 31).

Fokozott ellenőrzés mellett a betegek otthonukba bocsáthatók (11), ill. preventív antibiotikus kezelésük elégséges alacsonyabb fehérvérsejtszám mellett. A beteg és családjának megfelelő együttműködése lehetővé teszi, hogy a leukopénia közben fellépő láz esetén — előzetes tipizálás után — kezdjük meg az antibiotikus kezelést.

IRODALOM: 1. *Annaissie, E. J., Fainstein, V. Bodey, G. P. és mtsai*: Randomized trial of beta-lactam regimens in febrile neutropenic cancer patients. *Amer. J. Med.*, 1988, 84, 581–589. — 2. *Baki M., Bodrogi I., Liszka Gy. és mtsai*: VPB combined chemotherapy in advanced testicular tumours. In: Lectures and Symposia of the 14th Int. Cancer Congress. Eds. Lapis K, Eckhardt S., Budapest, 1987. Vol II. 233–240. old. — 3. *Bodey, G. P., Samonis, G. Rolston, K.*: Prophylaxis of candidiasis in cancer patients. *Semin. Oncol.*, 1990, 17, (Suppl. 6.), 24–28. — 4. *Bodrogi I., Baki M., Horti J. és mtsai*: Előrehaladott heredaganatok tercier kemoterápiája. *Magy. Onkol.*, 1989, 33, 246–252. — 5. *Bodrogi I., Baki M., Horti J. és mtsai*: VPB rezisztens germinális heredaganatok szekunder terápiája. *Magy. Onkol.*, 1990, 34, 95–102. — 6. *Bregman, C. L., Williams, P. D.*: Comparative nephrotoxicity of carboplatin and cisplatin in combination with tobramycin. *Canc. Chemother. Pharmacol.*, 1986, 18, 117–123. — 7. *Brown, A. E.*: Neutropenia, fever and infection. *Amer. J. Med.*, 1984, 76, 421–428. — 8. *Denning, D. W., Donnelly, J. P., Hellreigel, K. P. és mtsai*: Antifungal prophylaxis during neutropenia or allogenic bone marrow transplantation: What is the state of the art? *Chemotherapy* 1992, 38, (Suppl. 1.), 43–49. — 9. *Dekker, A. W., Rozenberg-Arska, M., Verhoef, J.*: Infection prophylaxis in acute leukemia: a comparison of Ciprofloxacin with Trimethoprim-Sulfamethoxazole and Colistin. *Ann. Intern. Med.*, 1987, 106, 7–12. — 10. *Gabrilove, J. L., Jakubowski, A. Scher, H. és mtsai*: Effect of granulocyte colony-stimulating factor on neutropenia and associated morbidity due to chemotherapy for transitional cell carcinoma of the urothelium. *New Engl. J. Med.*, 1988, 318, 1414–1422. — 11. *Gardembas-Pain, M., Desablens, B. Sensebe, L. és mtsai*: Home treatment of febrile neutropenia: an empirical oral antibiotic regimen. *Ann. Oncol.*, 1991, 2, 485–487. — 12. *Gundy, S., Baki, M., Bodrogi, I. és mtsai*: Persistence of chromosomal aberrations in blood lymphocytes of testicular cancer patients. II. The effect of chemotherapy and or radiotherapy. *Oncology*, 1992, 49, 376–380. — 13. *Hansen, R. M., Reinerio, N., Sohnle, P. G. és mtsai*: Ketoconazole in the prevention of candidiasis in patients with cancer. A prospective, randomized, controlled, double-blind study. — 14. *Hughes, W. T.*: New drugs for infections in patients with cancer. *Cancer*, 1992, 70, 959–965. — 15. *István L.*: Supportív terápia az onko-hematológiában. *Orv. Hetil.*, 1988, 129, 2559–2568. —

16. *István L., Bodnár M., Marton É. és mtsai*: Cefobiddal szerzett tapasztalatok immundeficiens haematológiai betegek súlyos fertőzéseiben. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 2419–2424. — 17. *Jákó Z., Fűzi M., Bohn I.-né és mtsai*: Onkológiai osztályon ápolt, csökkent ellenállóképességű betegek kórházi fertőződésének reprezentatív vizsgálata. Előadás és szóbeli közlés. — 18. *Jones, P. G., Kauffman, C. A. McAuliffe, L. S. és mtsai*: Efficacy of Ketoconazole v Nystatin in prevention of fungal infections in neutropenic patients. *Arch. Intern. Med.*, 1984, 144, 549–551. — 19. *Kattan, J., Droz, J. P., Ribrag, V. és mtsai*: Non-nephrotoxic empiric antimicrobial therapy in febrile neutropenic cancer patients. *Eur. J. Cancer*, 1992, 28A, 867–870. — 20. *Klastersky, J., Zinner, S. H., Calandra, T. és mtsai*: Empiric antimicrobial therapy for febrile granulocytopenic cancer patients: Lessons from four EORTC trials. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, 1988, 24, (Suppl. 1.), S35–S45. — 21. *Ludwig E.*: A fluorokinolon antibiotikumok klinikai jelentősége és alkalmazása. *Gyógyszereink*, 1990, 40, 257–263. — 22. *Malik, I. A. Abbas, Z., Karim, M.*: Randomised comparison of oral ofloxacin alone with combination of parenteral antibiotics in neutropenic febrile patients. *Lancet*, 1992, 339, 1092–1096. — 23. *McWhinney, P. H. M., Yates, M., Prentice, H. G. és mtsai*: Infection caused by *Mycobacterium chelonae*: a diagnostic and therapeutic problem in the neutropenic patient. *Clin. Infect. Dis.*, 1992, 14, 1208–1212. — 24. *Meyer, R. D.*: Risk factors and comparisons of clinical nephrotoxicity of aminoglycosides. *Amer. J. Med.*, 1986, 80, (Suppl. 6B), 119–125. — 25. *Meyers, J. D., Reed, E. C., Shepp, D. H. és mtsai*: Acyclovir for prevention of cytomegalovirus infection and disease after allogenic marrow transplantation. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318, 70–75. — 26. *Nobbenhuis, M., Cleton, F. J.*: Febrile neutropenic events in cancer patients: Treatment for fever and neutropenia in young adult patients during intensive chemotherapy for solid tumours. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 1992, 118, 395–399. — 27. *Pizzo, P. A., Hathorn, J. W., Hiemenz, J. és mtsai*: A randomized trial comparing ceftazidime alone with combination antibiotic therapy in cancer patients with fever and neutropenia. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 552–558. — 28. *Ribrag, V., Droz, J. P., Kattan, J. és mtsai*: Infectious complications associated with granulocytopenia during the treatment of poor risk or relapsed germ cell tumors. *Bull. Cancer*, 1992, 79, 491–495. — 29. *Rolston, K. V. I., Berkey, P., Bodey, G. P. és mtsai*: A comparison of Imipenem to Ceftazidime with or without Amikacin as empiric therapy in febrile neutropenic patients. *Arch. Intern. Med.*, 1992, 152, 283–291. — 30. *Sande, M. A., Mandell, G. L.*: Antimicrobial Agents: Tetracyclines and Chloramphenicol. In: Gilman, A. G., Goodman, L. S., Gilman, A. (eds.): *The Pharmacological Basis of Therapeutics* 6. ed. 1980, New York, 1181–1200. old. — 31. *Sheridan, W. P., Wolf, M., Lusk, J. és mtsai*: Granulocyte colony-stimulating factor and neutrophil recovery after high-dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. *Lancet*, 1989, II, 891–895. — 32. *Stein, G. E., Flor, S. C., Beals, B. S.*: Safety of multiple doses of ofloxacin in healthy volunteers. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, 1991, XVII, 525–529. — 33. *Székelly É., Magyar T., Baki M. és mtsai*: Ofloxacin + Penicillin regimen in prevention of infections in neutropenic patients. In 17th Internat. Congr. Chemother., 1991, Abstr. 988. — 34. *Van de Leur, J. J. P. M., Dofferhoff, A. S. M., van Turnhout, J. M. és mtsai*: Colonisation of oropharynx with staphylococci after penicillin in neutropenic patients. *Lancet*, 1992, 340, 861–862. — 35. *Vietta, T. J., Shuster, J. J., Amylon, M. és mtsai*: Progress against childhood cancer: The Pediatric Oncology Group Experience. *Pediatrics*, 1992, 89, 597–600. — 36. *Winston, D. J., Ho, W. G., Gale, R. P.*: Therapeutic granulocyte transfusions for documented infections. *Ann. Intern. Med.*, 1982, 97, 509–515. — 37. *Winston, D. J., Ho, W. G., Nakao, S. L. és mtsai*: Norfloxacin versus Vancomycin Polymyxin for prevention of infections in granulocytopenic patients. *Amer. J. Med.*, 1986, 80, 884–890. — 38. *Wise, R. Lockley, M. R.*: The pharmacokinetics of ofloxacin and a review of its tissue penetration. *Journ. Antimicrob. Chemother.*, 1988, 22, (Suppl. C.), 59–64.

(Baki Márta dr., Budapest, Ráth György u. 7–9. 1122)



Ritalmex®

Mexiletin

- I/B típusú antiaritmikum
- elsőként választandó a kamrai extraszisztolé kezelésében
- hatékony és megbízható szer a kamrai tachikardia megelőzésére
- nincs proaritmogén hatása



ALKALOIDA

A fibrinolysis vizsgálata krónikus májbetegségekben in vitro alvadékkoldási próba segítségével

Pósán Emőke dr., Tornai István dr. és Udvardy Miklós dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Rák Kálmán dr.)

A krónikus májbetegségekben végzett egyszerű, jól reprodukálható in vitro alvadékkoldási próba a vártnál kevesebbszer utalt gyorsult fibrinolysisra. Cirrhosisban az alvadékkoldást a betegség romlásával, ill. a plazma von Willebrand faktor-szintjének emelkedésével párhuzamosan lelassultnak találtuk, így az eredménynek bizonyos prognosztikai jelentősége is lehet. Valószínű, hogy cirrhosisban a fibrinolysis esetleges gyorsulását a tPA fokozott képzése és/vagy csökkent clearance-e magyarázza, a fibrinolytikus rendszer inhibitorainak a gyorsult lysisben valószínűleg csekély a szerepe.

Kulcsszavak: cirrhosis, fibrinolysis, tPA, fibrinolysis inhibitorok

A krónikus májbetegségeket a vérzékenység, a keringő fibrin/fibrinogén bomlástermékek (FDP) szaporulata és a fibrinolytikus rendszer komponenseinek és szabályozó anyagainak sokrétű változása alapján legtöbbször a hyperfibrinolytikus állapotok közé sorolják (5, 6, 8, 9, 19–22).

A májcirrhosisban a keringésben észlelhető szöveti plasminogen-aktivátor (tPA) szintjének emelkedése mellett az alfa₂-plasmin-inhibitor (alfa₂-PI) és a plasminogen-aktivátor inhibitorok (PAI-1 és 2) alacsonyabb szintje valóban a fokozott fibrinolysis mellett szól (2, 8, 9, 11, 16, 20–22). A fenti eltérések biológiai jelentőségére utal a plazma magasabb FDP és D-dimer szintje is (7, 20, 22, 23). E változások a májbetegség miatt csökkent szintézis, ill. romló clearance-funkció következményei lehetnek.

A cirrhosisban észlelhető hyperfibrinolysis jól ismert, azonban a cirrhosisos betegek fibrinolytikus tényezőinek plazma-szintjével foglalkozó tanulmányok eredményei sok tekintetben ellentmondásosak.

A vizsgálatok nagy része cirrhosisban magasabb tPA szintről számol be (1, 2, 6–9, 11, 12, 14, 20–22). A tPA

Investigation of fibrinolysis in chronic liver disease with an in vitro clot lysis test. A simple and easily reproducible in vitro clot lysis test less frequently indicated increased rate of fibrinolysis in chronic hepatic disease than expected. In hepatic cirrhosis clot lysis slows down as the condition deteriorates or as the plasma concentration of von Willebrand factor increases, thus the test may have certain prognostic value. The present observations suggest that the occasional acceleration of fibrinolysis in cirrhosis may be related to either increased production or decreased clearance of tPA, and is not due to impaired fibrinolysis inhibitor system.

Key words: hepatic cirrhosis, fibrinolysis, tPA, fibrinolysis inhibitors

döntően az endothelben termelődik, cirrhosisban a máj csökkent clearance-funkciója eredményezi a tPA plazmatikus szintjének emelkedését (2, 11, 15).

Az alfa₂-PI plazmaszintje alacsony májcirrhosisban (1, 2, 4, 8, 9, 12, 14–16, 22). Az alfa₂-PI a májban termelődik, krónikus májbetegségekben e folyamat részleges zavara eredményezi az eltérést. Az alfa₂-PI a XIII. alvadási faktor hatására a fibrinhez kötődik és ez a komplex gátolja az alvadék oldását. Ha képzése zavart szenved, a másodrendű fontosságú alfa₂-macroglobulin próbálja ezt ellensúlyozni. Az utóbbi inhibitor hatása azonban elmarad az alfa₂-PI-étől és így ténylegesen a fibrinolysis fokozódása irányába tolódhat el az egyensúly (12).

A PAI-1-gyel kapcsolatban ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre. 1991-ben Cucuianu és munkatársai (4) a cirrhosisos betegekben magas PAI szintet mértek. 1991-ben és 1992-ben két egymástól független olasz munkacsoport cirrhosisban a PAI alacsonyabb szintjéről számolt be (20, 21). Lasierra és munkatársai 1992-ben a PAI szintet a haemodinamikai változások tükrében vizsgálták, nyugodt stádiumban lévő cirrhosisos betegekben magas, vascularis dekompenzációban szenvedő betegekben alacsony PAI szintet mértek. A különbséget a dekompenzált stádiumban lévő betegek magasabb vasopressin szintjével magyarázták. A vasopressin az endothelből gyors tPA kiáramlást eredményez és ez a PAI-1-gyel azonnal komplexet alkot, ami consumptio révén vezet csökkent PAI-1 szinthez (11). 1987-ben egy amerikai munkacsoport a PAI-1-nek kulcsfontosságú szerepet tulajdonít a cirrhosisos betegek

Rövidítések: alfa₂-PI = alfa₂-plasmin-inhibitor; CAH = krónikus aktív hepatitis; FDP = fibrin degradációs produktumok; OD = optikai denzitás; PAI = plasminogen-aktivátor inhibitor; PBC = primér biliáris cirrhosis; PSC = primér sklerotizáló cholangitis; SBC = szekunder biliáris cirrhosis; SK = Streptokinase; TI = thrombin idő; tPA = szöveti plasminogen-aktivátor; V_{max} = lysis sebességet tükröző mOD/min; V_{max} ráta = a beteg V_{max} értéke/kontroll V_{max} érték; vWF = vonWillebrand faktor

fibrinolysisében, azaz felfogásuk szerint a fibrinolytikus aktivitást egyértelműen a PAI szintje határozza meg, mely egyaránt lehet magas és alacsony cirrhosisban (8).

A fibrinolysis résztvevőinek vizsgálati eredményei többnyire fokozott fibrinolysis mellett szólnak. Ugyanakkor kevés adat áll rendelkezésre a globális fibrinolytikus aktivitásról, a biológiai folyamat egészéről.

Célunk az volt, hogy egy egyszerű, jól reprodukálható, kis plazmaigényű, in vitro alvadékkoldási próbával saját tapasztalatokat szerezzünk a cirrhosisban kialakuló fibrinolysis-zavarról.

Betegek és módszerek

Összesen 89 krónikus májbetegét vizsgáltunk. Közülük 18 betegnek volt kompenzált stádiumú alkoholos cirrhosisa (11 férfi, 7 nő, átlagéletkoruk 49 év). 24 betegnek volt dekompenzált (vascularis dekompenzáció) Lauenec-cirrhosisa (közülük 14 férfi, 10 nő volt, átlagos életkoruk 59 év). Krónikus aktív hepatitis (CAH) talaján kialakult cirrhosisa 16 betegnek volt (3 férfi és 13 nő, átlagéletkoruk 60 év). Cholestatikus májbetegsége (primér és szekunder biliáris cirrhosis) és primér sklerotizáló cholangitis 8 betegnek volt (valamennyien nők, átlagéletkoruk 46 év). Steatosis hepatisa 23 betegnek volt (átlagéletkoruk 51 év). Az alkoholos cirrhosis diagnózis a típusos anamnesisre, statusra, klinikai képre, laboratóriumi adatokra, képalkotó eljárásokra (főleg ultrahang), ill. néhány esetben a szövettani leltre épült. A CAH, a CAH talaján létrejött cirrhosis hepatis, PBC, PSC, SBC diagnózisok alapja minden esetben a máj szövettani vizsgálatának eredménye volt. A betegek nem szedtek haemostasist befolyásoló gyógyszert.

Egészséges önkéntes kontroll személyektől (orvosmunkatárs, asszisztens, hallgató) és a májbetegektől vett citrátos plazmák (9 : 1 arány, 3,3%-os Na-citrát) kb. 500 µl-es aliquotjait -20 °C-on tároltuk.

Mikroeliza lemezen (Propicon GMK, Pécs) a plazma 50–50 µl-éhez, három párhuzamos alkalmazás mellett thrombint (5 E/ml Topostasin, Roche) és lysis aktivátort adtunk. A plazma előbb megalvad, majd az alvadék gyors lysisre indul el. Az alvadás és az oldódás folyamatát 37 °C-on, 405 nm-n fotométerrel követtük (Twin Microelisa Reader, Helsinki). Az időegység alatt bekövetkező optikai denzitás (OD)-változást mértük, melyből kiszámítottuk a V_{max} kinetikai paramétert (mOD/min), ill. a V_{max} -rátát: a beteg V_{max} értéke/kontroll V_{max} érték (kontrollhoz viszonyított gyors lysisre a V_{max} -ráta 1,0 fölötti, a kontrollnál lassabb lysisre a V_{max} -ráta 1,0 alatti értéke utal). Az alvadékkoldási próbát Jones A. J. S. és munkatársa leírása alapján végeztük (10), a részleteket munkacsoportunk korábbi közlése is tartalmazza (18).

Az *in vitro* alvadékkoldási próbát háromféle változatban végeztük el. Az első két sorozatban (A és B) a streptokinase-t (A sorozat, 1000 E/ml Streptase — Behring) vagy a tPA-t (B sorozat, 25 E/ml tPA: humán, biológiai preparatum, adományozó: a Leuveni Katolikus Egyetem, Center for Molecular and Vascular Biology) 5 perccel a thrombinos alvasztás kezdete után adtuk a rendszerhez. A harmadik (C sorozat) kísérletben a thrombint (5 E/ml) és tPA-t (4 E/ml) együtt adtuk a plazmához. Az első sorozatban 89, második és harmadik sorozatban 34–34 beteg vizsgálatára került sor.

A von Willebrand faktor (vWF) plazma szintjét ELISA módszerrel határoztuk meg (17).

Az alkalikus foszfatáz aktivitást, a szérumbilirubin és fibrinogén-szintet, a thrombin időt (TI) és a trombocita-számot „rutin” laboratóriumi módszerek segítségével mértük. Az összefüggések keresésére a lineáris korreláció koefficiens számítását alkalmaztuk.

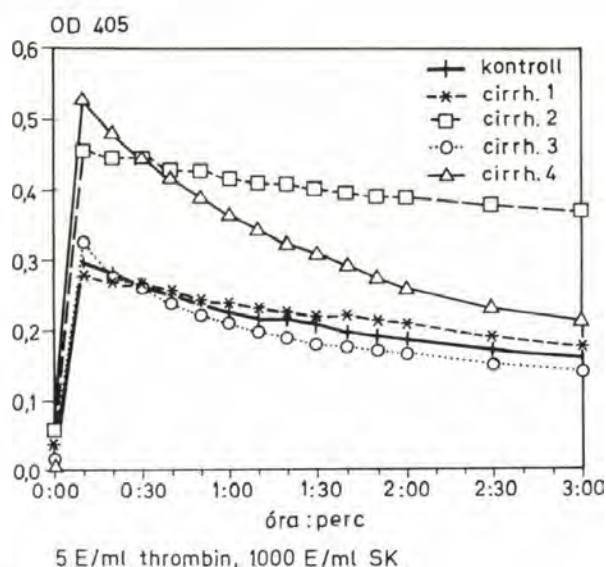
A teszt végzése során paralel történő tPA, PAI és alfa₂-PI meghatározásra nem volt módunk.

Eredmények

Az 1. ábra négy cirrhosisos beteg és egy kontroll egyén típusos alvasztási-oldási görbéit szemlélteti. Egy beteg lysis-görbéjének meredeksége kifejezett, két beteg görbéjének meredeksége a kontrolléval szinte azonos, a negyedik esetben a görbe lapos. Látható, hogy módszerünkkel cirrhosisban egyaránt találtunk normális, lassú és gyors in vitro lysis-t.

Az összes beteg és diagnózis szerint a betegek V_{max} -ráta értékeit az 1. táblázatban tüntettük fel.

Kompenzált alkoholos cirrhosisos betegekben a B és C módszerrel nagyobb átlagos V_{max} -ráta értékeket találtunk. A dekompenzált Lauenec-cirrhosisos betegekben és a CAH talaján kialakult cirrhosisban alacsonyabb V_{max} -ráta



1. ábra: Típusos lysis vizsgálati görbék májbetegekben. OD = optikai denzitás; SK = streptokinase; cirrh = cirrhosis

1. táblázat: Az alvadékkoldás V_{max} -ráta értékei ($\bar{X} \pm SD$) különböző idült májbetegségeken

| Alkal- mazott mód- szer ¹ | Kompen- zált alkoholos cirrh. | Dekom- penzált alkoholos cirrh. | CAH okozta cirrhosis | Choles- tasis |
|---|--|--|----------------------------|-----------------------|
| „A” | 1,01 ± 0,4 (n = 18) | 0,67 ± 0,2 (n = 24) | 0,69 ± 0,4 (n = 15) | 1,10 ± 0,6 (n = 8) |
| „B” | 1,18 ± 0,8 (n = 10) | 0,62 ± 0,2 (n = 4) | 0,59 ± 0,2 (n = 7) | 0,68 ± 0,2 (n = 4) |
| „C” | 1,64 ± 1,2 (n = 10) | 0,65 ± 0,2 (n = 4) | 0,73 ± 0,47 (n = 7) | 1,03 ± 0,9 (n = 4) |

¹ Thrombinnal alvasztott plazma lysis: „A” = 5 perc után adott Streptokinase-val; „B” = 5 perc után adott tPA-val és „C” = a plazma alvasztása és lysis thrombin és tPA egyidejű alkalmazásával. (Részletesen lásd „Betegek és módszerek”-ben.)

V_{max} = a lysis sebességét tükröző, egy percre eső optikai denzitás-változás (mOD/min).

V_{max} -ráta = a beteg V_{max} értéke / kontroll V_{max} érték

értékeket kaptunk mindhárom módszerrel. A cholestatikus esetekben a B módszerrel észleltünk lassúbb lysis. Steatosisos betegek eredményeiben lényeges eltérést egyik módszerrel sem találtunk, V_{max} -ráta értékeik A, B és C módszerrel $0,84 \pm 0,4$, $0,89 \pm 0,6$ és $0,85 \pm 0,6$.

A cholestatikus esetekben igen kifejezett pozitív korreláció volt a lysis sebessége és az alkalikus foszfátáz, illetve a szérumbilirubin-szintek között ($+0,3$, $+0,68$, ill. $+0,32$, $+0,63$). Erős inverz korrelációt észleltünk a V_{max} -ráta érték és a vWF antigén szintek között cirrhosisban ($-0,38$, $-0,41$), cholestatikus májbetegségben ($-0,27$, $-0,90$). Ez az inverz korreláció CAH talaján kialakult cirrhosisban egyik módszerrel sem ilyen kifejezett. A fibrinogén szintje és az alvadékkoldási próba eredménye között nem volt inverz korreláció. Figyelemre méltó fordított összefüggés volt a V_{max} -ráta és a TI között CAH-ban és cholestatikus májbetegségben ($-0,18$, $-0,64$, ill. $-0,27$, $-0,9$), más szóval e két betegcsoportban a csökkent lysis mellett megnyúlt TI-t észleltünk. A thrombocytaszámmal egyik csoportban sem kaptunk lényeges vagy következetes összefüggést.

Megbeszélés

Májcirrhosisban komplex haemostasis-eltérések észlelhetők, melyeket az alvadási faktorok szintézisének csökkenése, a thrombocytopenia és a fibrinolysis zavara jellemezik. A cirrhosisban leírt és a legtöbb szerző által elfogadott hyperfibrinolytikus állapot nem világosan körvonalazott és nem minden részletében kellően bizonyított. Nem egyértelmű, hogy a fibrinolytikus rendszer fontosabb elemeinek (plasminogen, tPA) és szabályozóinak (PAI-1 és 2, α_2 -PI stb.) plazmaszint változásaiból biztosan lehet-e következtetni a komplex, élőben zajló fibrinolytikus folyamat egészére (20).

Vizsgálataink során egy gyors, jól reprodukálható in vitro plazma alvadékkoldási próba háromféle variánsával igyekeztünk adatokat nyerni a krónikus májbetegség fibrinolysiséről. Két módszerrel, melyek során a streptokinase-t vagy a tPA-t 5 perccel a thrombinos alvasztás kezdete után adtuk a plazmához, a májbetegség súlyosságával arányosan lassult in vitro lysis észleltünk. E két módszerrel a gyorsult lysis kimutatása kevésbé várható, mivel exogén tPA-t, ill. nagy dózisú streptokinase-t alkalmaztunk a lysis indukálására. A rendszerhez adott lysis-aktivátorok nagy dózisa az inhibitorok működését elfedi, hatását áthidalja. A harmadik, az in vivo viszonyoknak leginkább megfelelő módszerrel (a tPA-t és a thrombin együtt, egy időben adtuk a plazmához) többször láttunk gyorsabb lysis-t, mint a másik két vizsgálati technika alkalmazásakor. Így sem sikerült azonban az irodalmi adatok (tPA, PAI, α_2 -PI eredmények) alapján várható gyakoriságú és mértékű fibrinolysis-gyorsulást kimutatnunk cirrhosisban. E harmadik módszer jelezheti leginkább a fibrinolysis inhibitorainak hatását.

Az alkalmazott módszer mindhárom változata lassúbb lysis-t (V_{max} -ráta $< 1,0$) jelzett a CAH talaján kialakult cirrhosisban és a vascularis dekompenzációban szenvedők alkoholos eredetű cirrhosisában. A nyugodt stádiumban lé-

vő Lænnec-cirrhosisban a kontrollhoz viszonyítva mérsékelt fokban gyorsabb lysis-t (V_{max} -ráta $> 1,0$) találtunk. A cholestatikus esetekben figyelemre méltó a lysis sebességének igen kifejezett pozitív korrelációja az alkalikus foszfátázal, a bilirubin értékekkel, ill. az erős inverz korreláció a plazma vWF szinttel.

A plazma vWF-fel talált fordított összefüggés (magas vWF-antigén szint — kis V_{max} -ráta) a cirrhosisos és cholestatikus esetek legnagyobb részében mindhárom alvadékkoldási módszerrel kimutatható volt. Ez is azt jelzi, hogy az in vitro modellben a lassú lysis súlyosabb májbetegségre utal és ennek akár bizonyos prognosztikai jelentősége is lehet (14). Adataink alapján (súlyosabb májbetegségben lassabb fibrinolysis) az in vitro alvadékkoldási teszt jelentősége a májbetegség súlyosságát tükröző eredmények prognosztikai értéke, diagnosztikus tesztként ajánlható alkalmazása, valamint a krónikus májbetegségekben manifeszt vérzés, véralvadási zavar esetén a kezelést befolyásoló adatként történő értékelése.

A haemostasis-vizsgálatok látványos fejlődése ellenére máig sincs olyan, széles körben elfogadott, viszonylag egyszerű és olcsó, szűrő jellegű teszt, mely az in vivo fibrinolytikus folyamat egészéről megbízható felvilágosítást adna. Az e célra leginkább alkalmazott olcsó és egyszerű *euglobulin-lysis-idő* a tourniquet révén tPA-t mobilizál a leszorított végtag ereinek endotheliumából, majd a lytikus hatást méri. E rendszerből azonban hiányoznak a gátló faktorok, így a PAI-1 is, melynek csökkent clearance májbetegségben igen jelentős tényező. Az általunk alkalmazott in vitro próba a fibrinogén mennyiségére, szerkezetére, a plasminogénre, és — főképp a harmadik variánsban — a fibrinolysis inhibitoraira érzékeny. A teszt során azonban nem érvényesül a májbetegségben gyakran kimutatott fokozott endothelialis tPA-release (és csökkent tPA-clearance) hatása.

Az in vitro módszer legfeljebb utalhat az élőben zajló folyamatokra. A fibrinogén-szint és a lysis foka között nem lehetett korrelációt kimutatni. A lassú lysis mellett észlelt thrombin-idő megnyúlás arra utalhat, hogy a dysfibrinogenaemia gyakori májbetegségekben.

Az in vitro módszer háromféle variánsával kapott adatok (indirekt bizonyítékként) amellettszólnak, hogy *cirrhosisban észlelt fokozott fibrinolysist a magasabb tPA szint és nem a fibrinolysis inhibitorainak csökkent mennyisége vagy funkciója okozza.*

IRODALOM: 1. Boks, Al., Brommer, E. J., Schalm, S. W. és mtsa: Hemostasis and fibrinolysis in severe liver failure and their relation to hemorrhage. *Hepatology*, 1986, 6, 79–86. — 2. Booth, N. A., Anderson, J. A., Bennett, B.: Plasminogen activators in alcoholic cirrhosis: demonstration of increased tissue type and urokinase type activator. *J. Clin. Pathol.*, 1984, 37, 772–777. — 3. Colman, R. W., Schmaier, A. H.: The contact activation system: biochemistry and interactions of these surface-mediated defense reactions. *Crit. Rev. Oncol. Haematol.*, 1986, 5, 57–85. — 4. Cucuianu, M., Knauer, O., Roman, S.: Alpha 2-antiplasmin, plasminogen activator inhibitor (PAI) and dilute blood clot lysis time in selected disease states. *Thromb. Haemost.*, 1991, 66, 586–591. — 5. Francis, R. B. Jr., Feinstein, D. I.: Clinical significance of accelerated fibrinolysis in liver disease. *Haemostasis*, 1984, 14, 460–465. — 6. Ghezzi, F., Mazzone, R., Romano, S.

és mtsai: Increased whole blood fibrinolytic activity in cirrhotic patients (letter). *Thromb. Haemost.*, 1986, 55, 147. — 7. Gram, J., Duscha, H., Zurborn, K. H. és mtsai: Increased levels of fibrinolysis reaction products (D-dimer) in patients with decompensated alcoholic liver cirrhosis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1991, 26, 1173–1178. — 8. Hersch, S. L., Kunelis, T., Francis, R. B. Jr.: The pathogenesis of accelerated fibrinolysis in liver cirrhosis: a critical role for tissue plasminogen activator inhibitor. *Blood*, 1987, 69, 1315–1319. — 9. Huber, K., Kirchheimer, J. C., Korninger, C. és mtsai: Hepatic synthesis and clearance of components of the fibrinolytic system in healthy volunteers and in patients with different stages of liver cirrhosis. *Thromb. Res.*, 1991, 62, 491–500. — 10. Jones, A. J. S., Meunier, A. M.: A precise rapid microtitre plate clot lysis assay. Methodology, kinetic modeling and measurement of catalytic constants for plasminogen activation during fibrinolysis. *Thromb. Haemostas.*, 1990, 64, 455. — 11. Lasierra, J., Barrao, F., Cena, G. és mtsai: Changes of the fibrinolytic system in liver dysfunction: role of portal hypertension. *Thromb. Res.*, 1992, 67, 15–21. — 12. Leebeek, F. W., Klufit, C., Knot, E. A. és mtsai: A shift in balance between profibrinolytic and antifibrinolytic factors causes enhanced fibrinolysis in cirrhosis. *Gastroenterology*, 1991, 101, 1382–1390. — 13. Rák K.: Thrombosis promoting changes in chronic liver disorder. *Folia Haematol.*, 1988, 114, 333–339. — 14. Reganon E., Vila, V., Aznar J. és mtsai: Study of the formation of fibrin clot in cirrhotic patients. An approach to study of acquired dysfibrinogenemia. *Thromb. Res.*, 1987, 46, 705–714. — 15. Sas G.: A haemostasis zavarok klinikai vonatkozásai. *Medicina Könyvkiadó*,

Budapest, 1987, 124–127. old. — 16. Sinclair, T. S., Booth, N. A., Penman, S. M. és mtsai: Protease inhibitors in liver disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1988, 23, 620–624. — 17. I. Tornai, Declerck, P. J., Smets, L. és mtsai: Measurement of von Willebrand factor antigen in plasma and platelets with an enzyme-linked immunosorbent assay based on two murine monoclonal antibodies. *Haemostasis*, 1991, 21, 125–134. — 18. Udvardy M., Pósn E., Rák K.: A trombocyták és a fibrinolysis kapcsolata. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 677–680. — 19. Violi, F., Alessandri, C., Ferro, D. és mtsai: Interrelation between factor VII, prekallikrein, and hyperfibrinolysis in advanced cirrhosis. *J. Clin. Pathol.*, 1989, 42, 1246–1249. — 20. Violi, F., Ferro, D., Basili, S. és mtsai: Hyperfibrinolysis resulting from clotting activation in patients with different degrees of cirrhosis. The CALC Group. Coagulation abnormalities in liver cirrhosis. *Hepatology*, 1993, 17, 78–83. — 21. Violi, F., Ferro, D., Basili, S. és mtsai: Hyperfibrinolysis increases the risk of gastrointestinal hemorrhage in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology*, 1992, 15, 672–676. — 22. van Wersch, J. W. Russel, M. G., Lustermsans, F. A.: The extent of diffuse intravascular coagulation and fibrinolysis in patients with liver cirrhosis. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1992, 30, 275–279. — 23. Zurborn, K. H., Gram, J., Rohwedder, E. és mtsai: The effect of liver cirrhosis on activation of the coagulation and fibrinolysis system and on coagulation inhibitors. *Med. Klin.*, 1989, 84, 515–518.

(Pósn Emőke dr., Debrecen, Pf. 20, 4012)

LÉZER! LÉZER! LÉZER! LÉZER!

Szeretne egyetlen lézerrel operálni és „biostimulálni”?

Ambuláns rendelőtípusok, magánrendelők ideális lézere a 12 W-os, ORKI engedélyes, hazai gyártmányú „AMBULAS” KISMŰTÉTI SZÉNDIOXID LÉZER, mely a legkorszerűbb USA lézercső felhasználásával készül.

Kérjen részletesebb tájékoztatót, vagy kipróbálási lehetőséget! Ezévi megrendelés esetén még nettó 1.5 M Ft alatti áron!

Néhány különleges, 25 éves lézerfizikai és optikai kutatási tapasztalat alapján kifejlesztett termékünk:

- biostimulációs „sebkövető lézer szkener”, mely már meglévő lézeréhez is illeszthető
- mélyszöveti fényvezetőszerű lézerkezelés
- számítógépes fluoreszcencia „fényképek”

Egyedi készülékeinket pontosan az Ön igényei szerint készítjük el.



HALO-LASER LÉZERTECHNIKAI K+F és TANÁCSADÓ Kft.

Levél cím: 1399 Budapest, Pf. 701/53. Telefon/fax: (1) 275-1572.

Extrakorporális lökéshullám-vesekőzúzás renális tubuláris acidózisban

Hamvas Antal dr., Berényi Mihály dr., Vanik Miklós dr.¹ és Frang Dezső dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Urológiai Klinika (igazgató: Frang Dezső dr.)

Fővárosi Szent János Kórház Urológiai Osztály (osztályvezető: Wabrosch Géza dr.)¹

A renális tubuláris acidózis következtében kialakult kövek kezelésére az extracorporalis shock wave lithotripsy jól alkalmazható, különösen a vesemedencében és az ureterben elhelyezkedő kövek esetén. Ezen kívül a distális tubulusokban lévő kövek zúzását is érdemes elvégezni, így azok a vesemedencébe kerülhetnek és ezáltal javulhat a veseműködés.

Kulcsszavak: renális tubuláris acidózis (RTA), extrakorporális lökéshullám — vesekőzúzás (ESWL)

ESWL in renal tubular acidosis. ESWL is a suitable modality for the management of lithiasis caused by RTA, especially in case of renal or ureteric stones. Smash of calculi in ducts of Bellini is worthy to be considered if the fragments can get into the renal pelvic space and the renal function improve. At present it is still a matter of discussion.

Key words: renal tubular acidosis (RTA), extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL)

A renális tubuláris acidózis (RTA) az urolithiasis ritkán előforduló okai között szerepel. Lényegében klinikai tünetcsoport, amelyet perzisztáló metabolikus acidózis jellemez. Három típusát írták le, ezek közül kettő általában nem jár kőképződéssel. A disztális tubuláris acidózis sok esetben dominánsan öröklődik, de vannak nem meghatározható öröklődésű variációi is, spontán kialakulása is lehetséges és a primer dominánsan öröklődő forma esetén a leggyakoribb a kőképződés. A betegek kb. 70%-a nő és kb. 70%-ban kalcium tartalmú kövek alakulnak ki bennük. A betegben az endogén savképződés fokozott, viszont a savszekréció megromlott: a vesék képtelenek megfelelő mértékben H⁺ iont kiválasztani, aminek következtében metabolikus acidózis alakul ki, a kalciumszekréció zavara hypercalciuriához, csontleépüléshez vezet, hypocitraturia is előfordulhat. Ez a komplex anyagcsere-zavar veseüregrendszeri kőképződést és medulláris nephrocalcinosis okozhat (1, 6, 7).

A kétoldali előfordulás, a nagyméretű vagy multiplex kövek, a nephrocalcinosis gyakran colicát, ureterelzáródást, infekciót okoz, ami nemritkán aktív urológiai beavatkozást igényel.

Az új köeltávolítási módszerek bevezetése előtt az üregrendszerben lévő kövek csak nyílt műtéttel voltak eltávolíthatók, illetve rendszeres metaphylaxissal (bázisadás, antibiotikumterápia, vizelethajtás) megelőzhető. A percutan nephrolithotomia sem oldotta meg a nagy mennyiségű és gyakran recidiváló kövek rendszeres eltávolítását. Az extrakorporális lökéshullám lithotripsy (ESWL) alkalmazásnak látszik az üregrendszeri kövek kezelésére, többszöri zúzására, de nephrocalcinosisban a hatása, illetve alkalmazhatósága még nem tisztázódott (2–5).

Betegek és módszer

1988 és 1992 között 7 nőbetegét vizsgáltunk kétoldali vesekőveség miatt. Életkoruk 20–45 év között volt. A betegekben a RTA-t a vérgázanalízis és az ammóniumkloriddal végzett terhelés alapján állapítottuk meg. A betegekben alkáli-citrátok (Magurli[®]-Chinoin) adásával próbáltuk a base excess értéket 0–3 mmol/l köze emelni, anélkül, hogy a vizelet-pH 7,2 fölé emelkedett volna. Ezt az optimális értéket azonban sohasem tudtuk tartósan fenntartani.

Az ürített kövek, amelyeket az ESWL kezelés előtt vagy után vizsgáltunk, apatitból álltak. Egy beteget korábban Waldenström-féle makroglobulinaemiával kezeltek, aki nagy mennyiségű prednisonot kapott. Az ajánlott ESWL kezelést két beteg elutasította, így 5 betegben végeztünk 1–3 ülésben ESWL kezelést, a budapesti Szt. János Kórház vesekőcentrumában, Siemens Lithostar készülékkel.

Eredmények

1. K. J.-né 47 éves nőbetegét korábban Waldenström-féle makroglobulinaemia miatt kezelték. Több évig napi 5–10 mg prednisonot szedett. 1987-ben nagyméretű kő és lázas állapot miatt jobb oldali percutan nephrolithotomia, majd pyelotomia történt. 1988-ban bal oldali ureterotomia, 1989-ben majd 1990-ben a recidív kövek miatt sikeres ESWL kezelések történtek.

2. N. K. 28 éves nőbeteg rendszeres spontán köürítő. A mindkét vesében elhelyezkedő multiplex kehelyköveit 2 alkalommal zúztuk ESWL-lel. A két kezelés után kömeneteknek látszott (1. és 2. ábra).

3. B. I. 20 éves nőbeteg szintén többször ürített köveket, olykor nagyméretűeket is. Az első klinikai észlelés során baloldalt az ureterben nagy tömegű kő volt látható, vala-



1. ábra: Mindkét vesében kehelykövek

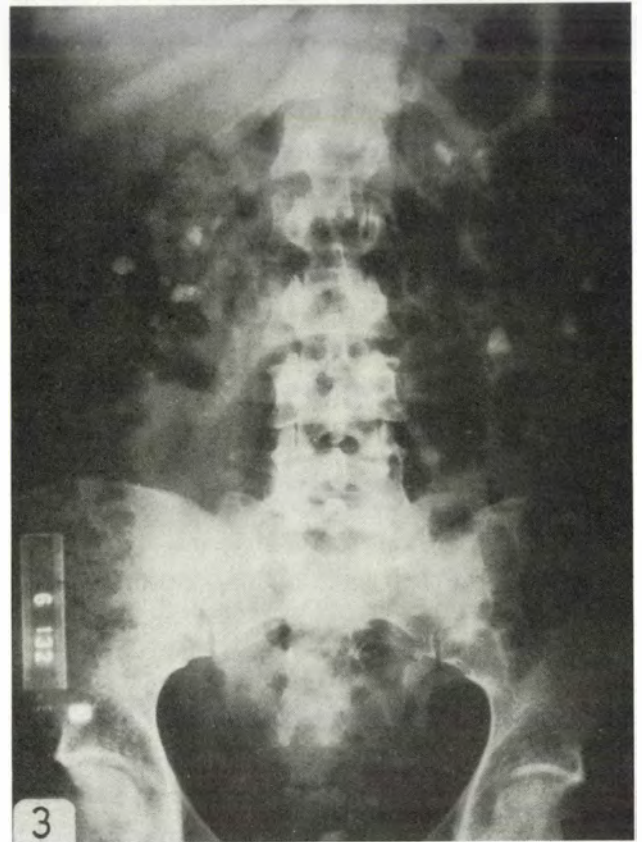


2. ábra: Mindkét vese kömentes a zúzás után

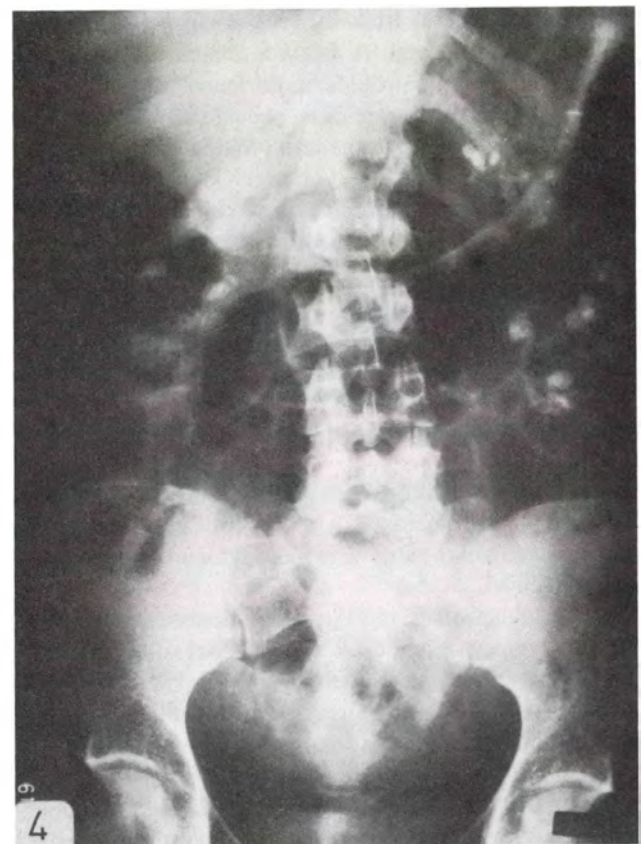
mint számos kő mko-i vesében (3. ábra). Az ureterkövek konzervatív kezelésre spontán távoztak (4. ábra). Mivel a beteg panaszai megszűntek, a további ajánlott ESWL kezelésre nem jelentkezett, a későbbi felszólításra pedig úgy nyilatkozott, hogy a kezelést nem vállalja, mivel kövei úgymint spontán távoznak.

4. F. L.-né 22 éves nőbeteg vizsgálata során nephrocalcinosis és nagy kövek voltak láthatók az üregrendszerben. Először a jobb vese felső és alsó kehelyrendszerében lévő köveket zúztuk 7000 lökessel, majd fél évvel később a bal oldaliakat is. A törmelék spontán távozott. A konzervatív kezelés azonban eredménytelen volt. Három évvel később a kontroll natív felvételen nephrocalcinosis volt látható kis kövekkel. Úgy véljük az ESWL kezelés ezen kis köveknél nem szükséges (kontraindikált?) (5. ábra).

5. S. E. 28 éves nőt már meglévő bal oldali spontán távozó kövekből álló „steinstrasse” és a vesében látható nagyméretű kövek miatt vettük fel. Az ureterkő konglomerátum egy ESWL kezelés után spontán távozott. Három évvel később, 1992-ben a vesemedencébe vetülő, valószínűleg a mediális kehelyben lévő kötőmeget kezeltünk.



3. ábra: Bal oldalt az ureter alsó szakaszán több kő



4. ábra: Az ureter kömentes, mk. vesében a már korábban is látott számos kő



5. ábra: Nephrocalcinosis képe



6. ábra: Baloldalt az ureterben törmeléksor

7. ábra: ESWL kezelés után a kövek kiürültek

A beteget kontrollálni nem tudtuk, mert nem jelentkezett (6., 7., 8., 9. ábra).

A kezeléseket Siemens Lithostar készülékkel végeztük, amely kétirányú röntgen célzási lehetőséggel rendelkezik. Viszonylag alacsony energiát (17,5 KV) és max. 4000 lökesszámot alkalmaztunk, amit az irodalomban ajánlanak (2).

Az ESWL kezeléseket után egyik beteg esetében sem észleltünk vesefunkcióromlást vagy vérnyomásemelkedést. A vizeletben enzimértékeket nem határoztunk meg.



8. ábra: A bal vesében nagy tömegű kehelykövek



9. ábra: A kezelés után a középső kehelycsoportban lévő kötőanyag némileg csökkent

Megbeszélés

Az RTA kezelésekor különbséget kell tennünk az üregrendszerben elhelyezkedő, akut és korai szövődeményeket (görcsöt, elzáródást, fertőzést) okozó, valamint a gyűjtőcsatornákban (tubulusokban) lévő és késői komplikációt (vescelégtelenséget) okozó kövek között.

A vesemedencében és az ureterben elhelyezkedő kövek, RTA-ban szenvedő vagy medulláris szivacsvesés betegnél éppen olyan eredményesen zúzhatók, mint más húgyúti kövek (3, 4, 5). A kezelés általában akkor szükséges, ha a vesemedencében lévő kő átmérője eléri a 10 mm-t, függetlenül attól, hogy okoz-e panaszokat. Megfigyeléseink szerint ezekben a betegekben ritkábban alakul ki „steinstrasse”, annak ellenére, hogy nagyok a kőfragmentumok, ugyanis az ureterük a korábbi spontán kőtávozások miatt „tágabb”, s így nagyobb kődarabok is spontán kiürülhetnek.

RTA-ban szenvedő köves betegekben a legsúlyosabb komplikáció az ureáztermelő baktériumok okozta fertőzés. Éppen a fertőzés megelőzése miatt nem ajánlott ilyen esetekben a stentek használata. A *Proteus* infekció korai felderítése egyaránt fontos mind az ESWL kezelés előtt, mind pedig utána. Diagnosztizált fertőzés esetén tilos a vizelet savanyítása, ugyanis a vizelet lúgossága nem szüntethető meg, viszont fokozódik az acidózis és a hypercalciuria.

Az üregrendszerhez közeli veseszövetben vagy tágult elvezető csatornákban lévő kövecskék zúzása is lehetséges ESWL-lel. Ezt a lehetőséget is érdemes megfontolni, ha a törmelék távozni tud a vesemedence felé és így módon az addig lezárt gyűjtőcsatornákak hosszú időre megnyílhatnak.

Jelenleg még nem tisztázott — s magunk sem voltunk képesek megállapítani —, hogy a vesefunkció javul-e ezáltal, illetve lassul-e a romlása. Ilyen esetekben még egy

technikai nehézséggel is számolnunk kell. Az ultrahang segítségével célzó ESWL berendezések nehezebben tudják differenciálni a nagy tömegű kő miatt azok helyzetét. Kétféle irányú röntgenkészülékkel rendelkező berendezések előnyösebbek e betegek kezelésében. Amennyiben csak néhány kővel állunk szemben, előnyös lehet az ultrahang célzású ESWL készülék, mivel nem teszi ki a beteget sugárterhelésnek. Számításba kell venni azt is, hogy élete során a beteg több hasonló kezelésnek lesz kitéve. Esetenként célszerű lehet a kombinált célzási lehetőséggel működő közúzó berendezés használata.

Néhány esetünk alapján úgy véljük, hogy RTA-ban szenvedő köves betegekben az ESWL kezelés mint első választandó megoldás még nagy tömegű kő esetén is alkalmasabb, mint a percutan nephrolithotomia, mert a betegnek várhatóan több kezelésre lesz szükség életük folyamán. Munkánk néhány adatot szolgáltat ahhoz is, hogy az ESWL kezelés alkalmas lehet a köves medulláris szivacsvese kezelésére is.

IRODALOM: 1. *Berényi M.*: Urolithiasis — Vesekőbetegség. Medicina, Budapest, 1981. — 2. *Hiroshi Koga*: Renal morphological damages and their accumulation by repeated extracorporeal shock waves. VII.th. Int. Symposium on Urolithiasis. Cairns, 1992. Abstract. 120. old. — 3. *Holmes, S. A., Eardley, D. A.*: The use of extracorporeal shock wave lithotripsy for medullary sponge kidneys. *Brit. J. Urol.*, 1992, 70, 352. — 4. *Knopf, H.-L., Diederich, R.*: ESWL bei Nephrokalzinose im Markschwammnieren. *Urologe B.*, 1991, 96, 31. — 5. *Nakatsuka, S., Kinoshita, H.*: Combined treatment of medullary sponge kidney by EDTA potassium citrate and extracorporeal shock wave lithotripsy. *Eur. Urol.*, 1988, 14, 339. — 6. *Strohmaier, W. L., Bichler, K.-H.*: Risk factors for stone formation in renal tubular acidosis. In *Vahlensieck, Gasser, Hesse, Schoeneich* ed.: Urolithiasis, *Excerpta Medica*, 1990. — 7. *Tanagho, E. A., McAninch, J. W.* (eds.): *Smith's General Urology*, Prentice-Hall Int. Inc., San Francisco, 1992.

(Hamvas Antal dr., Budapest, Üllői út 78/b. 1082)

TISZTELT OLVASÓNK!

Felhívjuk a figyelmét, hogy a „Korszerű orvosi diagnosztika és terápia 1993” című könyv 1465. oldalán a lactulose készítményeknél megadott %-os hatóanyagtartalom feltüntetése nem egységes rendszerben történt, így félreértésre ad alkalmat.

A lactulose készítmények fajsúlyát (1,34 g/ml) figyelembe véve 100 ml szirup (oldat) 134 g súlyú. 134 g súlyra vonatkoztatva a készítmények hatóanyagtartalma egységesen 50%.

Melánia Kft.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

Az epehólyag akut hydropsa gyermekkorban

Horváth Magdolna dr. és Weisenbach János dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Méhes Károly dr. egyetemi tanár)

A szerzők a Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika anyagában előfordult négy akut epehólyag hydroposos beteg kórtörténetét ismertetik. A diagnózis felállítása mind a négy esetben ultrasonographiával történt. Mindegyik betegnél a jobb felső hasi quadransra lokalizálódó hasi fájdalom dominált a rossz közérzet mellett. Egy esetben az okot nem tudták kimutatni. Három esetben a háttérben álló alapbetegség Kawasaki-betegség, trauma, illetve sepsis volt. Egy betegben cholecystectomy történt, a másik három beteg az alapbetegség szanálásával gyógyult. Eseteik, valamint az irodalmi adatok alapján összefoglalják a kórkép okait, tünettanát, a terápiás lehetőségeket. Hangsúlyozzák a sorozatos ultrahang vizsgálat jelentőségét.

Kulcsszavak: epehólyag hydrops, hasi fájdalom, ultrasonographia, Kawasaki-betegség, trauma, sepsis, cholecystectomy, spontán regresszió

Az epehólyag akut hydropsa gyermekkorban ritka. Az utóbbi években elsősorban az ultrasonographia elterjedése óta egyre több esetben diagnosztizálják az elváltozást, és egyre több betegségről derült ki, hogy az epehólyag hydropsa kísérelheti (2–7, 11–15). Ezekből a legfontosabbakat Crankson (4) nyomán az 1. táblázatban mutatjuk be.

Az utóbbi időben négy esetben találkoztunk az epehólyag akut hydropsával a POTE Gyermekklinika anyagában. A fentiek alapján érdemesnek tartottuk, hogy felhívjuk erre a betegségre a figyelmet.

Esetismertetés

1. eset. B. Dániel (1990. 06. 29.) 1993. 02. 04-én került felvételre. Étvágytalanság, hányás, fejfájás, aluszékonyság, láz voltak a bevezető tünetek, majd hepatosplenomegalia, súlyos nagyvérköri pangás tünetei alakultak ki. Ezt követően gingivostomatitis jelentkezett, majd a 3. ápolási napon az ujjvégeken hámlás. A perzisztáló láz, kétoldali nem purulens conjunctivalis vérbőrség, gingivostomatitis, hámlás, végtag oedema, cervicalis lymphadenopathia, epehólyag hydrops, hányás, hepatosplenomegalia, alterált mentális status, cardialis érintettség alapján a Kawasaki-betegség diagnózisát állítottuk fel. Vizsgálati eredményei közül csak a hasi ultrasonographia eredményét emeljük ki. A 2. ápolási napon végzett vizsgálatnál a máj csaknem a köldökig ért, szerkezete homogén volt. A cholecysta megtört, jelentősen megnagyobbodott, nagysága a jobb vesével megegyező, híg folyadék tartal-

Acute hydrops of the gallbladder in childhood. The authors discuss four cases of acute hydrops of the gallbladder being examined in the Department of Pediatrics, Medical University School of Pécs. Diagnosis was based on ultrasonography. In all cases right upper quadrant abdominal pain and fatigue were observed. The causes of hydrops were Kawasaki's disease, sepsis, and multiple trauma. In one case the cause was unknown. In one of the cases cholecystectomy was done, in three cases the hydrops resolved spontaneously. The authors discuss the aetiology, the symptomatology and the therapeutical possibilities of hydrops. On the basis of their results the authors suggest the importance of the serial ultrasound examinations.

Key words: hydrops of the gallbladder, abdominal pain, ultrasonography, Kawasaki's disease, trauma, sepsis, cholecystectomy, spontaneous regression

1. táblázat: Az epehólyag akut hydropsával járó leggyakoribb betegségek [Crankson (4) nyomán]

Felső légúti infekciók
 Otitis media
 Gastroenteritis
 Scarlat
 Leptospirosis
 Familiáris mediterrán láz
 Óriássejtes hepatitis
 Infectiosus hepatitis
 Pseudomonas sepsis
 B-csoportú Streptococcus sepsis
 Henoch-Schönlein betegség
 Égés
 Leukaemia
 Kawasaki betegség
 Polyarteritis nodosa
 Ascariasis
 Staphylococcus sepsis
 Nephrosis syndrome

mú, ép kontúrú, kőmentes (*l.a. ábra*). Az egy hónapos ápolást követően készült ultrahang vizsgálatnál megnagyobbodott májat, csaknem normális nagyságú lépet találtunk. Az epehólyag már csak kissé megnagyobbodott (*l.b. ábra*). Egy hónapos ápolást követően gyöngyűltan távozott. Kezelésnél immunglobulint, Colfaritot és egyéb supportív terápiát alkalmaztunk.

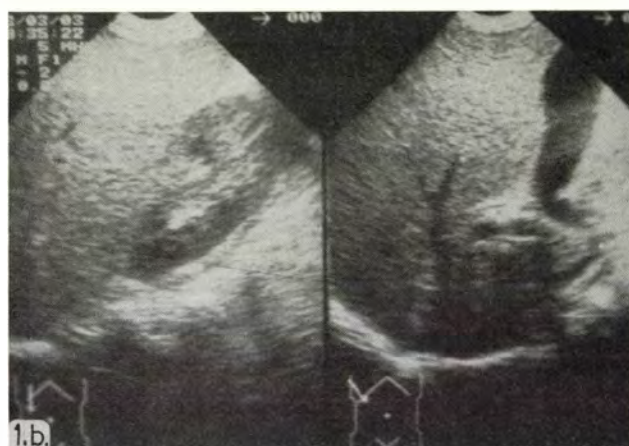
2. eset. J. Eszter (1981. 12. 27.) 1992. 10. 09-én került felvételre. Autóbalesetet szenvedett a felvétele napján. Súlyos shockos



1.a. ábra: 1. esetünkben (B. Dániel) a 2. ápolási napon történt ultrahangos felvételen jól látható a jelentősen megnagyobbodott epehólyag



2. ábra: 2. esetünkben (J. Eszter) a 21. napon készült ultrasonographiás felvételen látható a megnagyobbodott, sludget tartalmazó epehólyag



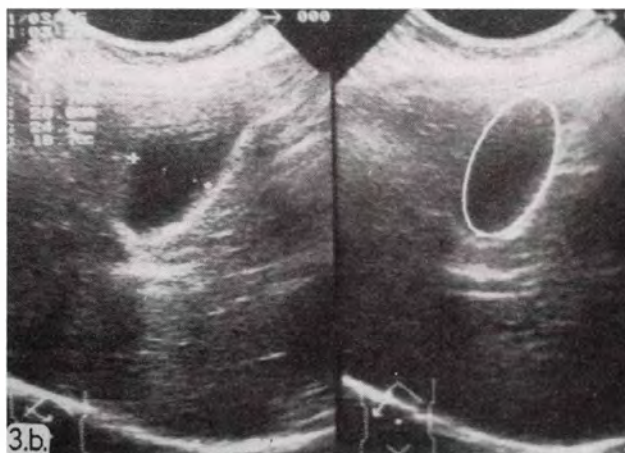
1.b. ábra: Egy hónapos ápolást követően készült hasi ultrahangos felvétel 1. esetünkben (B. Dániel), amelyen a lényegesen regrediált epehólyag látható



3.a. ábra: 3. betegünkben (J. Krisztina) felvételkor készült ultrasonographiás felvételen jól látható a 76,9 ccm köbtartalmú epehólyag

állapotban vettük fel. A commotio cerebri klinikai jelei mellett tompa hasi sérülésre utaló jelek voltak, a vizsgálatok máj rupturát igazoltak. Mivel a vérzés konzervatív uralható volt, az akut szakban műtét nem történt. A 6. ápolási napon a beteg állapota rosszabbodott, a hasüregi distensio fokozódott, 2500 ml epés-véres váladék leszívására került sor a hasból, valamint a jobb mellkasfélből. Állapota stabilizálódni látszott, azonban a 21. ápolási napon hirtelen állapotromlás, jobb oldali felhasi fájdalom, defensus jelentkezett. Az ekkor elvégzett ultrahang felvételen a máj jobb lebenyében egy 23,3 mm × 20,8 mm × 13,8 mm-es, fal nélküli, folyadékot tartalmazó képlet ábrázolódt. A cholecysta megnagyobbodott, fala jelentősen megvastagodott, benne sűrű váladék (sludge) látható (2. ábra). Laparotomia történt, amely során a gyakorlatilag szabad hasüregben jól gyógyult májsérülést észleltünk, az epehólyag kemény, kismányi, feszesen telt, nem komprimálható volt. A panaszok háttérében epehólyag hydrops állt, cholecystectomy történt. Az eltávolított epehólyagban sűrű, alvadt, pasztaszerű anyag volt. A műtét után a beteg állapota gyorsan rendeződött, és egy hónapos ápolást követően gyógyultan távozott.

3. eset. J. Krisztina (1979. 12. 27.) ismételen állt kezelés alatt köldök körüli és jobb bordaív alatti fájdalom, epés hányás miatt. 1991. 02. 01-jén került a klinikára felvételre. A 3.a. ábrán a has ultrahang vizsgálatok észlelt nagy epehólyag látható. Az epehólyag köbtartalma 76,9 ccm volt, a fala nem volt vastagabb. A 3.b. ábrán már normális méretű epehólyag látható. A hydrops okát nem tudtuk kideríteni.



3.b. ábra: J. Krisztinánál (3. eset) a kontroll ultrasonographiás felvételen jól látható a lényegesen regrediált epehólyag

4. eset. R. Klaudia (1980. 09. 24.) 1993. 09. 22-én került felvételre. Betegsége magas láz, jobb bordaív alatti fájdalom, epés hányás formájában kezdődött a felvétele napján. A felvételnél el-esett állapotú, sápadt betegnél a mellkas felvétel negatív eredményt adott. A has ultrahang vizsgálatakor a máj mérsékelten megnagyobbodott volt, szerkezeti eltérés nélkül. A cholecysta szintén megnagyobbodott, benne sűrű folyadék ábrázolódt. Az epehólyag hosszanti átmérője 101 mm volt. A jobb rekesz felett minimális folyadékot láttunk. A vizsgálatok az epehólyag acut hydropsát igazolták. A haemoculturából *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki. Tíznapos kezelést (parenteralisan Rocephin) követően panaszmentessé vált. Az ultrahang kontroll az epehólyag jelentős regresszióját mutatta.

Megbeszélés

Előfordulás, definitio

Az acut hydrops gyakoriságáról nincs adatunk. Ennek az az oka, hogy a diagnosztikus kritériumok nem egységesek (4). A jelenlegi meghatározás szerint az acut hydrops alatt az epehólyag acut megnagyobbodását értjük congenitalis malformatio, epékó vagy gyulladásos jelek nélkül (4). A hydropsot és az acalculous cholecystitist újabban szinonimaként használják. A szerzők egy része két külön kórképnek említi (1, 7, 9), míg mások szinonimaként használják (4, 12, 14). A megkülönböztetés főleg a régebbi irodalomban fordul elő. *Ternberg* (15) viszont megkülönböztet congenitalis malformatiót, egyéb betegséget kísérő, valamint kő okozta cholecystitist.

Életkor, nem

Betegeink életkora 3–13 év között volt, három leány és egy fiú volt eseteink között. Az irodalmi adatok szerint bármely életkorban előfordulhat a csecsemő- és a gyermekkor folyamán. *Chamberlain* (3) az életkor 4 hónaptól 12 évig terjedt (az átlagos életkor 5,1 év volt). Anyagában az acut hydrops fiúkban gyakran fordult elő (68,9%). *Blomm* (2) 26 betegének átlagos életkora 5 év volt. Az előfordulást mindkét nemben egyformának találta. *Ternberg*-nél (15) az életkor 1 hónaptól 15 évig terjedt. *Scobie* (13) 28 napos csecsemőnél írta le az acut hydrops kialakulását, amely feltehetően húgyúti infectio (*E. Coli*) következménye volt.

Klinikai tünetek

Eseteinkben a jobb felső quadransra lokalizálódó hasi fájdalom mindegyik betegben előfordult. A hányást, illetve rossz közérzetet szintén mindegyik betegünk anamnézisében megtaláltuk. Tapintható terime egy betegünkben volt. A szerzők többsége az acut hydrops tüneteinek a jobb felső quadransra lokalizálódó hasi fájdalmat, tapintható terimét emel ki. Az esetek többségében láz, hányás, hányinger, icterus kíséri a hydrops kialakulását (2, 3, 15).

Diagnózis, differenciáldiagnózis

A diagnózis felállítása betegeinkben ultrasonographiával történt. Az utóbbi években a közlemények ennek diagnosztikus jelentőségét hangsúlyozzák (6–8, 14). Az ultrahang vizsgálatnál jellemző triád a hydrops, a megvastagodott epehólyag fal, valamint a sludge (5). Saját eseteinket átte-

kintve a hydrops minden esetben előfordult, és eseteink felében a sludge is észlelhető volt. *Imhof és munkatársai* (5) 45 esete közül is csak 8-ban volt meg a jellemzőnek tartott triád. *Kumari* (7) véleménye szerint differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet az ultrahang vizsgálat folyamán a III. típusú choledochus cysta, a mesenterialis cysta, valamint a pancreas traumás polycystája. *Kis és munkatársai* (8) extrahepaticus cholestasisban szenvedő betegeiknél szintén az ultrahang vizsgálat jelentőségét hangsúlyozzák.

Klinikailag a differenciáldiagnózisban az appendicitis, intussusceptio szerepel az első helyen.

Aetiologia

Négy betegünk közül háromnál az ok kimutatható volt. Kawasaki-betegség, polytraumatizáció, sepsis voltak az okok. Egy esetben nem tudtuk kideríteni az acut hydrops okát. Amint a bevezetésben említettük, a hydropsot több betegségről mint kísérőtünetet észlelték (1. táblázat). A trauma szerepét szintén több közlemény hangsúlyozza. A trauma súlyossági foka megegyezik az elváltozás súlyosságával (5, 11). A 2. esetben ugyanezt az összefüggést figyeltük meg. Kiterjedt májzúzódás, majd retenciós cysta, és a máj ruptura után három héttel hydrops vesicae felleae alakult ki és a beteget operálni kellett, cholecystectomy történt. *Aschraft* (1) és *Nelson* (9) a fentiekén kívül leptospirosis, mesenterialis adenitis, giardiasis, salmonellosis, ascariasis, periarteritis nodosa, systemás vasculitis aetiologiai szerepét emelik ki.

Pathogenesis

Az acut epehólyag hydrops kialakulásának a pathogenesise pontosan nem ismert. A betegek többségében mesenterialis lymphadenitist vagy hyperplasiát észleltek. Feltételezhető, hogy ezek lokális nyomást gyakorolnak a ductus cysticusra, vagy reactiv gyulladást okoznak (2). *Rumley* (12) a mesenterialis lymphadenitis mellett az epe-stasist tartja jelentős aetiologiai tényezőnek. Az éhezés dehydratioval vagy anélkül hajlamosít epe-stasissra (4). Összefoglalók szerint a láz, dehydratio, éhezés, biliaris stasis jelentős tényezők a kialakulásban (15). A sympaticus rendszer stimulációja (például égésnél) erőltetett magyarázatnak tűnik (15). A bakteriális invasio szerepét a közlemények többsége hangsúlyozza.

Terápia

Betegeink közül egynél történt cholecystectomy, a másik három betegben a hydrops spontán megszűnt. *Crankson* (4) összefoglalója szerint a terápiás skála széles a konzervatív kezeléstől a sebészeti megoldásig. A konzervatív kezelés lényege az intercurrentis betegség kezelése, parenteralis folyadék. Ha a per oralis bevitel kivitelezhető, zsírszegény étrendet javasolnak. Tapasztalat szerint konzervatív kezelés mellett két hét alatt következik be a spontán decompressio. Sebészeti beavatkozást perforatio, bilirubin peritonitis, valamint a hasi status rosszabbodása esetén javasol. A műtéti beavatkozások inkább az ultrasonographia bevezetése előtt voltak gyakoribbak. Ennek birtokában könnyebben vállalkozhatunk a konzervatívizmusra, különösen, ha az alapbetegséget ismerjük.

Prognózis

A prognózist, akár sebészeti beavatkozás történt, akár konzervatív, jónak ítélik (2—4, 14).

Conclusio

Eseteink alapján arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogyha epehólyag hydropssal találkozunk gyermekkorban, fontos feladatunk az alapbetegség felkutatása, rendszeres ultrasonographiás nyomon követés, mivel ezek a terápiás teendőinket meghatározzák.

IRODALOM: 1. *Aschraft, K. W.*: Pediatric Surgery. Second Edition. W. B. Saunders Company, 1992, 493. old. — 2. *Blomm, R. A., Swain, V. A. J.*: Non-calculous distension of the gallbladder in childhood. Arch. Dis. Child., 1966, 41, 503—508. — 3. *Chamberlain, J. W., Hight, D. W.*: Acute hydrops of the gallbladder in childhood. Surgery, 1970, 68, 899—905. — 4. *Crankson, S., Nazer, H., Jacobsson, B.*: Acute hydrops of gallbladder in childhood. Eur. J. Pediatr., 1992, 151, 318—320. — 5. *Inhof, M., Rannest, J., Ohmann, R.*: Acute acalculous cholecystitis complicating trauma: a prospective sonographic study. World J. Surg., 1992, 16, 1160—1165. — 6. *Kagimoto, S.*: Duodenal findings on

ultrasound in children with Schonlein-Henoch purpura and gastrointestinal symptoms. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1993, 16, 178—182. — 7. *Kumari, S., Lee, W. J., Baron, M. G.*: Hydrops of the gallbladder in a child diagnosis by ultrasonography. Pediatrics, 1979, 63, 295—297. — 8. *Kis É., Verebely T., Mátyus I. és mtsa.*: Extrahepaticus cholestasis csecsemő- és gyermekkorban: az ultrahang vizsgálat jelentősége. Orv. Hetil., 1992, 133, 1613—1616. — 9. *Nelson*: Textbook of Pediatrics. Fourteenth Edition. W. B. Saunders Company, 1992, 1026—1027. old. — 10. *Perry, M., Alon, V., Lachter, J. H. és mtsai.*: The value of ultrasound in Schoenlein-Henoch purpura. Eur. J. Pediatr., 1990, 150, 92—94. — 11. *Raunest, J., Inhof, M., Raunen, V. és mtsai.*: Acute cholecystitis: a complication in severely injured intensive care patients. J. Trauma, 1992, 32, 433—440. — 12. *Runley, T. O., Rodgers, B. M.*: Hydrops of the gallbladder in children. J. Pediatr. Surg., 1983, 18, 138—140. — 13. *Scobie, W. G., Beatley, J. F. R.*: Hydrops of gallbladder in a newborn infant. J. Pediatr. Surg., 1969, 4, 457—459. — 14. *Slovits, T. L., Hight, D. W., Philippart, A. I. és mtsa.*: Sonography in the diagnosis and management of hydrops of the gallbladder in children with mucocutaneous lymph node syndrome. Pediatrics, 1980, 65, 789—794. — 15. *Ternberg, J. L., Keating, J. P.*: Acute acalculous cholecystitis complication of other illnesses in childhood. Arch. Surg., 1975, 110, 543—547.

(Horváth Magdolna dr., Pécs, József A. u. 7.)

MEGJELENT A HARRISON! MEGJELENT A HARRISON! MEGJELENT A HARRISON!

Harrison: A belgyógyászat alapjai

A 12. amerikai kiadás első magyar nyelvű változata.



A „Harrison” fogalom a belgyógyászati szakirodalomban, a világban legtöbbet használt orvosi szakkönyvek egyike.

Kiadónk e kiváló mű „companion handbook” változatának magyar kiadását jelentette meg.

A könyv rendkívüli, igazi angolszász tömörséggel, és mégis alapos módon foglalja össze a belgyógyászat minden területén a leglényegesebb diagnosztikus és terápiás tudnivalókat.

Szerepelnek benne mindazon betegségek, amelyek járóbeteg-, ill. a kórházi gyakorlatban vagy a sürgősségi ellátásban fordulnak elő.

A „kis Harrison” igen jó szerkesztésmódjával és hordozhatóságával reményeink szerint a medikusok és a gyakorló orvosok kedvelt és hasznos olvasmánya lesz.

Ára: 2900,— Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Harrison: A belgyógyászat alapjai című könyvét

..... példányban

Megrendelő neve:

Címe:

Contramal[®]

tramadol

Injekció
kapszula
csepp
kúp

FÁJDALOM

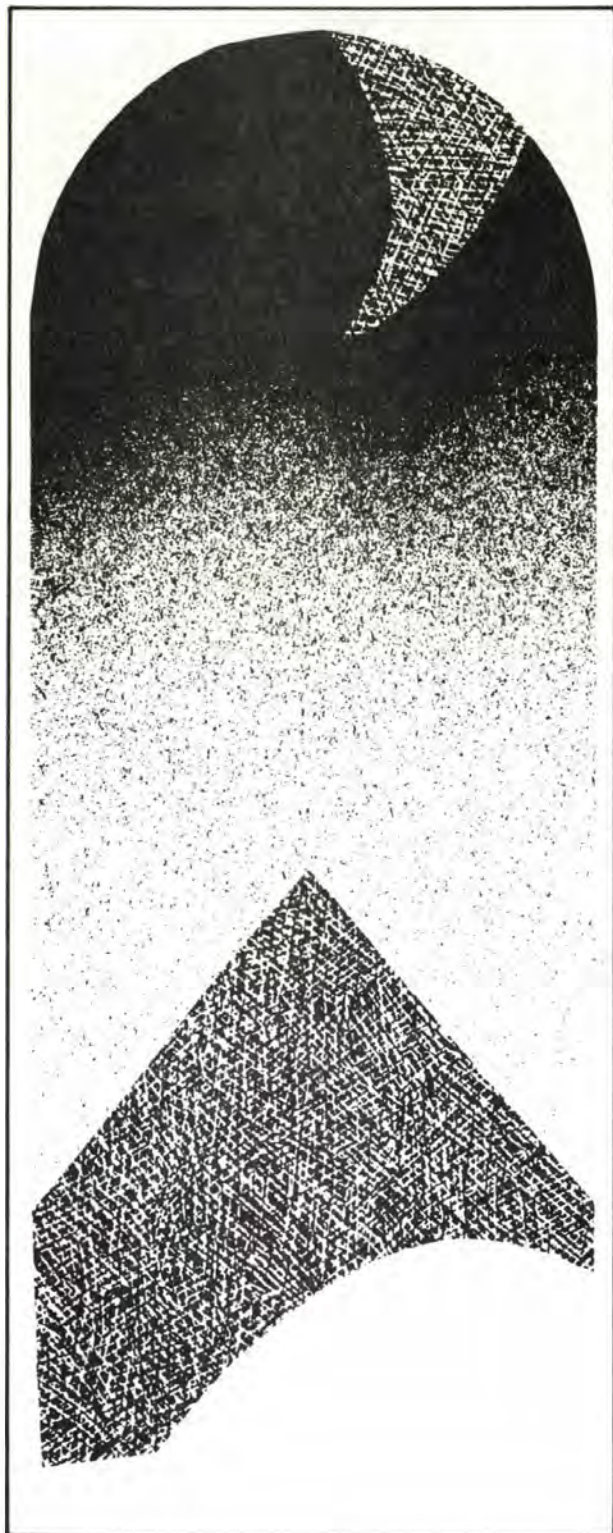
FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ



BETADINE®

hüvelykúp

Antiinfectiosum, fungicidum,
antiprotozoicum topicum



Széles-spektrumú antimikrobiális készítmény:
baktericid, virucid, fungicid, protozoicid.

Összetétel:

1 hüvelykúp 200 mg polyvidonum iodatum-ot
(PVP-jód komplex-et) tartalmaz.

Javallat:

Akut és krónikus vaginitisek; vegyes fertőzések, nem specifikus fertőzések (Gardnerella vaginalis), gombás fertőzések, trichomonas fertőzések.

Ellenjavallat:

Jódallergia, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Duhring, radioaktív jódkezelés előtt. Alkalmazása a terhesség 3. hónapjától és a szoptatás alatt is kerülendő, illetve csak egyéni mérlegelés alapján jöhet szóba, állandó orvosi ellenőrzés mellett.

Alkalmazás:

Átlagos alkalmazása 14 napon keresztül napi 1 kúpot este lefekvés előtt mélyen a hüvelybe helyezni. A fertőzéstől függően alkalmazható napi kétszeri alkalommal és hosszabb ideig is.

Mellékhatás:

Jódérzékenység esetén irritáció léphet fel, amely ritka és átmeneti jellegű.

Figyelmeztetés:

Nem manifeszt hyperthyreosisban és más pajzsmirigy megbetegedés esetén (különösen idősebb betegeknél) a Betadine® hüvelykúp csak orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható.

Gyógyszerkölcsonhatás:


Higany tartalmú fertőtlenítőszerrel együtt nem alkalmazható!

Megjegyzés:

* Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás:

14 hüvelykúp.

Gyártja: 

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

Az obesitas új értelmezése. Eweraerd, W. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 748.

Az obesitas egyrészt fizikális és szociális hátránnyal jár, másrészt egyes betegségekre való hajlamosság révén (hypertonia, diabetes, arthritis, hyperlipidaemia) fokozza a morbiditás és halálozás kockázatát.

Tájékoztatóként egy vizsgálatnál megkérdezték az elhízott betegeket, hogy állapotukat milyen súlyosnak ítélik, összehasonlítva más súlyos idült betegségekkel, elcserélnék-e sajátjukat más betegséggel. 62–95%-ban saját betegségüket választanák: az ismert nyomorúság előnyösebb, mint az ismeretlen. Feltűnő választ kaptak azonban attól a 47 súlyosan kövértől, akik 3 évvel korábban műtéti megoldás után 45 kg-ot fogytak. Egyikük sem választotta volna az obesitást az alternatív sükettség, dyslexia, diabetes vagy szívbaj helyett, sőt voltak, akik egy láb amputációjával vagy vaksággal cserélték volna el kövérségüket. A választás talán az obesitással járó szenvedést mutatja.

Másképp is magyarázható azonban ez: az operált beteg motivációját műtét után is igazolja azzal, hogy betegségét súlyosnak minősíti. Nem mindenki dönt a műtét mellett, sokan félnek a beavatkozástól és annak következményeitől. Garrow 1992-ben úgy nyilatkozott erről a Lancetben, hogy a meghosszabbodott élettartam és az ad libitum hozzájutás lehetősége jó ízü és zsírdús ételekhez a lakosság egy részének elhízásához vezet. A nyugati jómódban bőven szolgálnak információval a kövérség megelőzésének és a túlsúly leadásának lehetőségeiről. Sokan próbálkoztak is ezekkel, sikertelenül; sokan meg sem próbálják, látván mások sikertelenségét, sokan anyagcserebetegségnek tulajdonítják az elhízást. Az igazság a szélsőséges nézetek között van. Garrow szerint a túlsúly leadása hasonlatos egy idegen nyelv megtanulásához. Mindenki megteheti ezt jó tanár segítségével, de sok idő és fáradság szükséges hozzá. Majdnem minden módszer, a diéta, mozgás,

gyógyszerezés, viselkedésváltoztatás, az állkapocsmozgás restrictiója korlátozott és rövid tartamú eredményhez vezet. Kivételt képez a sebészi módszer, mely a gyomorba jutó élelem mennyiségét korlátozza, de a beavatkozás után életfogytiglani ellenőrzés szükséges, és előfordulhatnak komplikációk. A súlyvesztés garantált és az életminőség lényegesen javul. Nemcsak a beavatkozás ellenőrzése, hanem a beteg életszokásainak és étrendjének felügyelete is fontos. Az elmúlt évtizedek sikertelensége miatt az orvosok elbátortalanodtak, maguk sem hisznek már kezelésük sikerében. Talán más eljárások vezethetnek több sikerhez. A jó megoldást a problémák átgondolása adhatja. A betegek szerint akaraterjük hiányzik a diéta betartásához. Garrow szerint akaraterőre akkor van szükség, ha nem lényeges tennivalókat kell végezni: pl. télen hideg vízben vállalt úszás során. Ha a beteg meg van győződve arról, hogy súlyvesztése szükséges, megszűnik az akaraterő igénye. Stunkard szerint (1993), ha a beteg és orvosa belátja, hogy a beteg nem hibáztatható a kövérsége miatt, hanem idült betegségnek tekintik azt, és elfogadják, hogy meg kell tanulnia a betegséggel együtt élni, ez javítani fog a helyzeten.

Ribiczey Sándor dr.

Az orvos által végzett kockázati felvilágosítás 14 alapelve. Schlund, G. H. (Tartományi Bíróság elnöke, München): HNO, 1944. 42, 145.

A fenti bíróság elnöke jogi szempontból 14 pontba foglalja össze az orvosi kockázati felvilágosítás alapelvét:

1. A felvilágosításkor nem elégséges csupán a formula nyomtatvány aláírása, ezt mindig szóban is el kell végezni. 2. A felvilágosítást a későbbi beavatkozást végző orvosnak kell megtenni, nem végezheti el segédszemélyzet. 3. A beszélgetésnek a tervezett vizsgálat vagy beavatkozás lényegére kell kitérni, terjedelme függ a beavatkozás sürgősségétől, és figyelembe kell venni a beteg képzettségét

és műveltségét. A nyelvet nem jól értő betegnél a felvilágosítást a nyelvet jól beszélő hozzátartozója előtt kell elvégezni, vagy tolmácsolás tulajdonságával speciálisan összefüggő szövődményekről (az ún. típusos szövődmények) a szövődmény rátától függetlenül, más szövődményekről (ún. atípusos szövődmények) a szövődményi rátától függetlenül kell a tájékoztatást megadni. 5. Ha több tudományosan elismert diagnózis vagy kezelési mód áll rendelkezésre, akkor ezeket az alternatívákat és kockázataikat is ismertetni kell. 6. A felvilágosítást már a gyógyszerelés megkezdése előtt el kell végezni, hogy a beteg tudatának és választóképeségének teljes birtokában legyen. 7. Az ismertetést óvatosan és a beteg számára érthető módon kell megtenni, hosszabb beavatkozásoknál napokra elosztani. Súlyos betegségeknel nem szabad a beteget elrettenteni, reménytelen esetekben nem kell a várható szenvedésről maradéktalanul és kíméletlenül tájékoztatni. Az emberiség parancsolatait be kell tartani. 8. Ha úgy néz ki, hogy a műtéti beavatkozást ki kell terjeszteni, a beteget ez előtt tájékoztatni kell. Ha ez műtét közben derül ki, a helyzetet az orvosnak kell mérlegelni. 9. Kiskorúaknál a szülő vagy gondozó beleegyezése kell. Bizonyos kor után azonban már 18 éven aluliaknál is kell a saját beleegyezés, az érettségtől függően. Azonban minden esetben tájékoztatni kell a fiatalt a beavatkozásról. 10. Elme- és lelki betegeket nagy vonalakban kell tájékoztatni a tervezett beavatkozásokról és lefolyásról, ameddig nincsenek abban a helyzetben, hogy a részletes felvilágosítást megértsék. 11. Esméletlen és súlyos shockos betegen természetesen el kell végezni a beteg egészségének helyreállítását célzó beavatkozásokat. A beteg előzőleg adott írásbeli nyilatkozatát figyelembe kell venni. 12. Ha a beteg nem kívánja a felvilágosítást, úgy az elmaradhat, de a lemondási nyilatkozatnak egyértelműnek kell lenni. 13. A megtörtént felvilágosító beszélgetést a kórlapban dokumentálni kell. 14. A beteg beleegyezését bármikor szabadon visszavonhatja, de ezt is a kórlapban rögzíteni kell.

Tolnay Sándor dr.

A házi orvos pszichoszomatikus-bio-pszichoszociális házasság- és családterápiája. Kluge, U., Kluge, P. (D-5900 Siegen-Niederschelden-Zeil 3/II): Mitteilungen d. Gesselsch. f. Prakt. Sexualmedizin, 1993, 5/43.

A házi orvosi rendszer kb. 200 évvel ezelőtt alakult ki a polgári társadalomban.

Attól házi orvos a házi orvos, hogy nemcsak betegségek esetén gyógyítja az egyes családtagokat, hanem a család tanácsadója, barátja is, „ismeri” a családot többnyire több generáción át és így végigkíséri mindenkit élete során.

A szakorvos terhesnőadástól eltérően azt is tudja, hogy a méhmagzatot nemcsak a „testi uterusban” érheti ártalom, hanem a családi és környezeti „uterus” részéről is.

Segítséget nyújt a gyermek felnevelésében is, ha iskolai nehézségek adódnak, a kamasz dacos, vagy foglalkozás-és párválasztási gondok vannak.

A házaspár között adódó problémákat (alkohol, válás stb.) idejében észreveszi és „megtanulja”, hogy lehet szexuális kérdéseket is verbalizálni, a netán ezzel kapcsolatos gátlásait leépíteni.

Ehhez „harmadik fül” (Bálint) is kell, hogy a ki nem mondott panaszokat is „meghallja”, hisz legtöbbször először a „tünethordozó” személy panaszkodik.

A szerző-házaspár a lehetőséget tovább sorolja és kiemeli, hogy ezen elvárások teljesítése céljából megfelelő pszichoszomatikus és pszichoterápiás jártasságra is szert kell tenni és adott esetben időt is kell biztosítani, de ez többnyire 10–15 perc „csak”.

A házi orvosi tevékenység speciális terhet ró az orvos családjára is, hisz „mindig” rendelkezésre kell állnia.

Aszódi Imre dr.

Bőrfertőtlenítés a vérvétel előtt?
Frank, U. (Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene, Freiburg): DMW, 1994, 119, 1182.

Kérdés: Ésszerű-e a bőr fertőtlenítése a vérvétel előtt és mennyi időt kell betartani?

Válasz: Ésszerűnek tűnik a bőr fertőtlenítése a vérvétel előtt, bár erre vonatkozólag nincsenek tanulmányok. A válaszadó a vérvétel előtt 15, a perifériás katéter előtt 30 sec. és a centrális katéter behelyezése előtt 1 perc várakozási időt jelöl meg. A célnak különösen megfelelnek az alkoholos készítmények, a PVP-jód és főleg a PVP-jód-alkoholos oldatok. (Ref.: Pl. a betadine komplex hatóanyagából jód szabadul fel.) Nem elég a bőrt megnedvesíteni, hanem a fertőtlenítőszerrel kell dörzsölni, amely egyúttal tisztít, zsírtalanít és dezinficiál is.

Vénás beavatkozás előtt a kéz higiénés fertőtlenítéséhez 30 sec. szükséges.

Kollár Lajos dr.

Egyszerhasználatos eszközök többszöri felhasználása Franciaországban.
Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1195.

A francia kórházakban egyre gyakrabban sterilizálják és újra használják azokat az orvosi-sebészeti anyagokat, melyeket egyszeri használatra minősítettek. A problémát prof. Ghisolfi, a toulouse-i egyetemi kórházból hozta szóba az egyetemi kórházvezetők kongresszusán. Szerinte ezen anyagok költségei és a kórházak szűkebb költségvetései miatt kényszerülnek egyre gyakrabban megszegni az újrafelhasználást tiltó szabályokat, a betegeikről való gondoskodást csak így tudják garantálni. Az újból való sterilizálás és újra való felhasználás nagy kockázattal jár, az anyagok nem alkalmasak erre; sérülhetnek és fertőző részecskék maradhatnak bennük vissza. Az érvényben levő, erre vonatkozó szabályok 1986-ban jelentek meg, ezek szerint az eldobásra ítélt anyagokat meg kell jelölni „tilos újrafelhasználata” felirattal. Az újbóli sterilizálás csak alapos vizsgálat után, megfelelő sterilizálási módszerrel és hatásosságának ellenőrzésével engedhető meg. Miután ezeket a szabályokat lábbal tiporták, a kórházak adminisztratív és orvosi vezetői nyugtalanok, ezért keresik a publicitást. A probléma főleg a cardiologusokat, bélsebészeket és endoscopyával foglalkozókat érinti. Hangsúlyozzák, hogy

amennyiben betiltják az ilyen anyagok újbóli felhasználását, országosan sok millióra lesz a kórházaknak szükségük.

Ribiczey Sándor dr.

Antioxidánsok. Freissmuth, M. (Pharmakologisches Institut der Universität, Wien): DMW, 1994, 119, 1135.

Kérdés: Az atherosclerosis megelőzésében hasznosak lehetnek az antioxidánsok, pl. az E-vitamin, amelynek legfontosabb forrása az étkezési olaj. Mi a jelentősége a tároló palack színének ezen antioxidánsok eltarthatóságában? Szükséges-e a fényvédelem?

Válasz: Az antioxidánsok hatásmechanizmusuk alapján három csoportba oszthatók:

1. A szabad gyökök, pl. az aktiválódott oxigén oxidáló hatását blockoló anyagok, pl. a tokoferol, alkylgallat, hydroxytoluol stb. Utóbbiakat élelmiszerek, kozmetikumok és gyógyszerek adalékanyagául használják a lipidek oxidatív roncsolásának, az avasodás megállítás érdekében. Orvosilag csak annyi jelentőségük van, hogy allergiát és kisgyermekben néha methaemoglobinaemiát okozhatnak.

2. Redukálószer, amelyek alacsony redoxpotenciáljuknál fogva előbb oxidálódnak, mint más anyagok. Ebbe a csoportba elsősorban a C-vitamin tartozik, amelyet stabilizáló szerként adagolnak számos élelmiszerbe.

3. A kelátképzők nem antioxidánsként hatnak. Sok anyag oxidatív roncsolását gyorsítja a jelen lévő fémionok katalizáló hatása. A fémionok kelát alakba vitele, pl. citráttal vagy tartaráttal, oxidációs védelmet nyújt más anyagoknak. A kelátképzőket is alkalmazzák a tartósítóiiparban.

A tokoferol, de a telítetlen zsírsavak is igen érzékenyek a szabad gyökök, mint pl. az aktiválódott oxigén roncsoló hatásával szemben. A szabad gyökök képződését az ultraibolya fény erősen gyorsítja. Az élelmiszerek ideális tárolási feltételei közé tartozik a fényvédelem (sötét palack), a fémionok és az oxigén távol tartása (légmentes lezárás vagy inert gázban való tárolás).

Kollár Lajos dr.

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

Oralis aspirin kezelés randomizált vizsgálata krónikus lábszárfekélyben. Layton, A. M. és mtsai (General Infirmary at Leeds, UK): *Lancet*, 1994, 344, 164.

A vénás eredetű fekélyképződés pathogenesis nem tisztázott és a gyógyszeres kezelés is változó. Az aspirin kedvező hatása ismert thrombocytaszám emelkedés és fokozott aggregatio okozta problémák esetén. A szerzők emiatt vizsgálták krónikus lábszárfekélyben szenvedő betegeknél (akik anticoagulans és NS gyulladásgátló kezelésben nem részesültek, randomizált, kettős vak módszerrel értékelve) napi 300 mg p. o. alkalmazott aspirin hatását 20 esetben.

Az aspirin mellett standard kompressziós kötést, significans bakteriális fertőzöttség esetén antibioticus th-t alkalmaztak. Induláskor meghatározták a fekély nagyságát és a felszín kiterjedtségét (multiplex ulcusnál az értéket összeadva), 2–4 hónapos kezelés után kontroll vizsgálatokat követően az eredményeket statisztikailag értékelték. A kezelés kedvező hatású volt: 4 hónap után az aspirint kapó betegek 38%-ánál a fekély begyógyult, míg a kontroll csoportban egy sem ($p < 0,007$). Az ulcus nagysága a kezelték 52%-ában, míg a kontroll csoport 26%-ában csökkent significansan ($p < 0,007$). Nem ilyen mértékben, de a fekély felszín is csökkent az aspirint szedő betegeknél (a kontrollokhoz viszonyítva a csökkenés significans volt 2, de különösen 4 hónap után $p < 0,01$, illetve 0,002). Mellékhatást az aspirin szedés mellett nem észleltek. Megállapították, hogy a gyógyulás mértékét az előzetes klinikai kép, pl. az ulcus fennállásának ideje, előző mélyvénás thrombosis, bakteriális infectio nem befolyásolta. Eredményeiket meggyőzőnek tartják, de elismerik, hogy a vizsgált betegek száma kevés.

Kónya László dr.

Igen kis súlyú koraszülöttek nosocomialis infekcióinak megelőzésére alkalmazott intravénás immunglobulin kezelés eredményességének

kontrollált vizsgálata. Fanaroff, A. A., Korones, S. B. Wright, L. L. és mtsai (Division of Neonatology, Rainbow Babies and Children's Hospital, 2074 Abington Rd., Rm. 3100, Cleveland, OH 44106, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 1107.

A szerzők egy igen kiterjedt, hatalmas beteganyagot felölelő, multicentrikus kontrollált vizsgálat eredményeit összegzik, ami arra a kérdésre kereste a választ, hogy vajon a profilaktikusan alkalmazott immunglobulin kezelés alkalmas-e az igen kis súlyú koraszülöttek ellátása során rendkívül nagy gondot jelentő nosocomialis infekciók befolyásolására.

Összességében 2416(!) koraszülöttet vizsgáltak, akiknek a születési súlya 501 és 1500 g között volt. A koraszülötteket véletlenszerűen sorolták be a profilaktikusan intravénás immunglobulinnal kezelt (N = 1204) vagy a kontrollcsoportba (n = 1212). A liofilizált humán immunglobulin készítményt (Sandoglobulin) 900 mg/testsúly kg dózisban adták az 1000 grammnál kisebb súlyú koraszülötteknek, míg az 1001–1500 gramm közötti születési súlyúak 700 mg/testsúly kg-ot kaptak. A koraszülöttek az első életnapon kapták az első immunglobulin infúziót, majd kéthetenként az 1800 grammos testsúly eléréséig. A vizsgálat első időszakában a kontrollok placébó infúziót kaptak (n = 623), azonban a vizsgálat második szakaszában etikai megfontolások alapján a kontrollok infúziós kezelésétől eltekintettek (n = 589).

A vizsgálat során az immunglobulinnal kezelt koraszülöttek 17,3%-a, míg a kontrollok 19,1%-a szenvedett el nosocomialis infekciót (septicaemia, meningitis, illetve húgyúti infekció) ($P = 0,25$, nem significans). Nem volt különbség a két csoport között a septicaemia előfordulási gyakoriságában sem (15,5 versus 17,2%), immunglobulin versus kontroll, nem significans). Az immunglobulin kezelés nem volt hatással sem a respiratorikus distressz szindróma, sem a bronchopulmonális dysplasia, sem pedig az intracranialis vérzés előfordulási gyakoriságára, illetve körlefelvására. A necrotizáló enterocolitis incidenciája a teljes vizsgálati időszakot illetően

az immunglobulinnal kezelt csoportban 12,0%, míg a kontrollcsoportban 9,5% volt (nem significans). A vizsgálat második időszakában azonban, tehát amikor a kontrollok nem kaptak placébó infúziós kezelést, a necrotizáló enterocolitis significansan gyakrabban fordult elő az immunglobulinnal kezelt koraszülöttekben (12,0 versus 8,3%, $P = 0,036$).

A szerzők megállapítják, hogy a profilaktikusan alkalmazott intravénás immunglobulin kezelés alkalmatlanul bizonyult arra, hogy csökkentse az igen kis súlyú koraszülöttek kórházi fertőzéseinek előfordulási gyakoriságát.

[Ref.: *A rendkívüli méretű, több mint három évig tartó, randomizált, kontrollált vizsgálat igazolta, hogy az igen kis súlyú koraszülöttek profilaktikus immunglobulin kezelése nem alkalmas a fertőzések megelőzésére. Sajnálatos ugyanakkor, hogy a vizsgálat már jóval a lezárása előtt is jelentős nyilvánosságot kapott, nem egy esetben a végkövetkeztetéssel éppen ellentétes értelemben hivatkoztak rá. Így a klinikai orvostudomány vezető világlapjában megjelenő határozott állásfoglalás sem bizonyos, hogy mindenütt egységes gyakorlati álláspont kialakításához, a profilaktikus immunglobulin kezelés egyértelmű elvetéséhez vezet majd.*]

Decsi Tamás dr.

Qinghaosu (artemisin), egy kínai gyógynövény a multiresistens malaria parasita ellen; Hollandia számára is fontos. Kager, P. A. (Amsterdam): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1993, 137, 1083.

Már Kr. e. 168-ban gyógyszerként szerepelt, Kr. u. 341-ben lázellenes szerként ismertették Kínában. A hetvenes évek elején az *Artemisia annua* és az *Artemisia apiaceae*-ből sikerült a hatóanyagot, az *artemisin*-nek az extrahálása, 1979-ben ismertté vált a szer szerkezete, de művi előállítására egyelőre drágább, mint a növényből való extractio. Európában az *Artemisia absinthium* vált ismertté, mint a hallucinogén szeszes italnak, az abszintnak egyik alkotórésze, mely a 19. század közepén a művészvilág kedvelt itala volt.

Az artemisin in vivo és in vitro állapot

kísérletekben a hatásos gyökeivel a vérbe jutott *P. malariae*-t pusztítja. Vízben és olajban való oldhatatlansága miatt megtalálták az oldható származékokat; a kínaiak arthemetera olajos oldatban im. alkalmazásra, az artesunat vízben oldhatósága miatt iv. használatra alkalmas. Az artemisin a májban alakul át dihydroartemisinné, ennek van antimaláriás aktivitása. A WHO egy amerikai céggel együtt állította elő az olajban oldódó arteétert, mely már megfelelt a nyugati gyógyszeriparnál megkövetelt feltételeknek, míg a kínai gyártmányokat eddig főleg klinikailag próbálták ki több millió betegnél.

A világ minden részében hatásosnak mutatkozott a *P. falciparum* és a *P. vivax* fertőzésekben, hatása gyorsabb a kininnél, és a mellékhatása minimális. A kezelésben az adag és az időtartam még vizsgálat tárgya. A Thaiföldön tartott kongresszuson 1992-ben ismertették, hogy 7 napos kezelés után 2–5%-ban recrudescál a betegség. A dél-kínai Hainan félszigeten alig van már komoly malária-eset, pedig itt fordult elő a leggyakrabban a multireszisztencia, és gyakori volt a cerebrális malária miatti letalitás. Jelenleg folynak a preklinikus vizsgálatok, melyek a toxicitást, carcinogenitást és mutagenitást vizsgálják.

Kontraindikált az artemisin a terhesség első 3 hónapjában, de később annál inkább javasolt a gyors hatása miatt. Sajnálatos, hogy a nyugati gyógyszeripar milyen renyhén reagált a hatásos és mellékhatások nélküli terápiára, szemben az AIDS kezelése iránti óriási érdeklődésére. A hollandok támogatják pénzügyileg is a gyógyszer előállítását, és Franciaországban is regisztrálás előtt áll az új gyógyszer. Délkelet-Ázsia egyébként rövidesen az idegenforgalom egyik fő célpontja lesz.

Ribiczey Sándor dr.

TRANSZFÚZIÓ

A hepatitis C vírus jelenléte a politranszfundált thalassaemiás gyermekek ismétlődő akut hepatitisében. Lai, M. E. és mtsai (Hepatitis C virus in multiple episodes of acute hepatitis in polytransfused): *Lancet*, 1994, 343, 388.

A szerzők három politranszfundált thalassaemiás gyermek esetében vizsgálták meg az acut non-A non-B (NANB) hepatitis lefolyását. Nézték a szervezet válaszreakcióit, illetve polimeráz chain technológia segítségével elemezték, reinfecióról vagy az eredeti vírus reaktivációjáról van-e szó az ismételt fertőzésekben. Mindezek a megfigyelések igen nagy jelentőséggel bírnak egy majdani vaccina kifejlesztésében is.

A szerológiai vizsgálmódszerek fejlődése tette lehetővé, hogy ismereteket gyűjthessünk a hepatitis C vírus (HCV) által okozott fertőzésekkel kapcsolatban. Mára már ismertté vált, hogy a poszttranszfúziós hepatitisek 90%-áért tehető a HCV felelőssé. Hasonlóan a drogfüggőkhöz, a haemophiliásokhoz és a haemodializált betegekhez, a politranszfundált thalassaemiás gyermekek is számos alkalommal átesnek életük folyamán NANB hepatitisen. Csimpánzokon végzett kutatások eredményei arra utaltak, hogy ilyenkor homológ vagy heterológ HCV törzsekkel történő ismételt fertőzések-ről van szó. A jelen vizsgálat során thalassaemiás gyermekek NANB hepatitiset vetették megfigyelés alá. A kiválasztott három gyermek esetében megvizsgálták a HCV viraemia, illetve a humoralis immunválasz markereit, azaz polimeráz chain reakcióval a serum HCV RNS-t, első, illetve második generációs immunoassay segítségével a HCV-ellenes antitesteket, valamint ezeken kívül az SGOT emelkedését is nézték.

A következő eredmények születtek. Az első acut HCV fertőzés a három gyermek esetében 19; 32, illetve 24 egység vér transzfúziója után következett be. A fent említett markerek mind jól mutatták a viraemiát, majd annak lecsengését is 12 hónapon belül. Ezt követően hasonló tünetekkel az újabb viraemiás epizód 48; 17, illetve 21 hónap múlva jelentkezett. A szövettani vizsgálat azonban ebben az esetben már mindhármuknál krónikus hepatitis képét mutatta: két gyermeknél krónikus aktív, míg egyiküknek krónikus perzisztáló hepatitis formájában. Ezt követően PCR technika segítségével elemezték mindegyik kis betegnél az első és a második infekcióban szerepet játszó vírusokat. Az eredmények alap-

ján megállapítható volt, hogy két gyermeknél HCV reinfeció következett be, míg a harmadiknál az eredeti vírus reaktiválódott.

Mindezek az eredmények egybevágóan a csimpánzoknál tapasztaltakkal, azaz a HCV infectio lezajlása nem hagy hátra maga után tartós immunitást. A hatásos védőoltás kifejlesztése további problémákat jelent majd.

Löbl Tibor dr.

Rituális célú vércsere, a hepatitis C vírus (HCV) fertőzés lehetséges módjaként. Atrah, H. I. és mtsai (West Midlands Regional Blood Transfusion Service, Birmingham): *J. Clin. Pathol.*, 1994, 47, 87.

A HCV a non-A non-B hepatitis felismert kórokozója. A fertőzés módja parenteralis szokott lenni; az intravénás kábítószerélvezet, vértranszfúzió jelentős kockázati tényező a fertőzés létrejöttében. A szexuális úton történő átvitelt elhanyagolhatónak tartják a HBV, illetve HIV fertőzésekhez viszonyítva. Alkalmanként tetoválást is leírtak fertőzési módként.

A szerzők 52 olyan HCV pozitív véradót mértek fel, akiknél különösebb fertőzési kockázat nem állt fenn. Nyolc esetben (15,3%) derült ki rituális jellegű vércsere, „vérszerződés” az anamnesisben, többnyire gyermekkorban, vadnyugati filmek hatására. A módszer többnyire az ujjakon, csuklótájéon ejtett sebzések, metszések vagy szúrások összeírntése a „ceremónia” ideje alatt. Bár a szokás elterjedésének mértéke nem ismert, valamint az elmúlt 30 év szakirodalmá sem számol be hasonló eredetű fertőzésről, a szerzők felvetik a lehetőséget, hogy hasonló rituálék szóba jöhetnek HBV, HCV, HIV átvitelében, esetleg alloimmunisatióban HLA vagy Rhesus D antigénnel szemben.

Cserni Gábor dr.

Sajátvér-transzfúzió kedvező hatása colorectalis rákműtétek utáni infekciók kivédésére. Heiss, M. M. és mtsai (Ludwig Maximilian Egyetem, München): *Lancet*, 1993, 342, 1328.

Ismert tény, hogy a homolog (csoport-azonos) vér peri- és intraoperatív adása immunosuppressív hatást fejt ki, amely kedvez a postoperatív infekciók és a tumor miatt végzett műtétek után kialakuló recidívák képződésének. E tanulmány az infekciók (sebgyógyulási zavarok) kialakulásának megelőzhetőségével foglalkozik.

Colo-rectalis daganat miatt operált betegeken végzett 120 vizsgálat eredményéről számol be, amelynek során 62 esetben homolog transzfúzióval kezelt beteg postoperatívumában 27%-ban észleltek gyulladással szövődmenyt, 58 autológ (autotranszfúzió) vérrel kezelt esetben csak 12% volt a szövődmeny gyakorisága. A nem fertőzőes eredetű szövődmenyek előfordulása megegyezett.

A significantia számításában számos tényezőt és körülményt vettek figyelembe (praeop. ASA-index, multivariációs regressziós analysis, a sebészi beavatkozások idejét, a beavatkozás nagyságát-kiterjedtségét, a vérvesztéséget, az operáló sebész gyakorlottságát, a tumor stadiumát, az anastomosis kézi vagy gépi technikáját stb.) az immunválasz — immunosuppressio hatását in vivo „cell mediated” módszerrel, a sc. módon műtét előtt és után beadott antigenre (antigen: tetanus, diphtheria, streptococcus, tuberculin-extractum, candida, proteus stb. kontroll: glicerín) adott válasszal ellenőrizték.

Mindezeket figyelembe véve az autológ és heterológ csoportban észlelt gyulladással szövődmenyek közötti különbség significansnak mutatkozott.

Az autológ vér vételének kritériuma: a betegnek legyen spontán 12,5 g% feletti Hgb értéke, ilyenkor a műtét előtti 10. és 7. napon 300–300 ml teljes vér vehető, amelyet vvt. concentratum és friss fagyasztott plasma formájában kell tárolni. A műtét előtt és után Fe-készítmények adását javasolja. A megadott Hgb érték alatt, 75 éves kor felett, és eleve infekcióval terhelt alapbetegség esetén az autotranszfúzió használata ellenjavallt.

[Referáló megjegyzése: Számos közlemény foglalkozott az auto- és heterotranszfúzió recidívák kialakulására vonatkozó — a fentiekhez hasonló — kedvezőtlen, ill. kedvező hatásával.

A módszer hazai bevezetésének számos előnyét láthatnánk, nemcsak az infekciók, a daganatos recidívák csökkenése tekintetében, hanem az egyéb

transzfúzióval átvihető betegségek megelőzése (hepatitis, AIDS stb.) és nem utolsósorban a chronicus vérhiány enyhítése szempontjából is. A Magyar Transzfúziológiai Társaságnak nyilatkoznia kell — ami eddig elmaradt — abban a kérdésben, hogy a daganatos betegek esetén alkalmazható-e (daganatos cytæmia stb.) az autotranszfúzió módszere?]

Köves István dr.

GASTROENTEROLOGIA

A pH-mérés értéke a csecsemőkori antirefluxos kezelés kapcsán. Chevallier, B., Gilles, I., Dessemme, P., Lagardere, B. (Clinique de Pédiatrie, Hôpital Ambroise-Paré, F-92.100 Boulogne): Arch. Fr. Pédiatr., 1993, 50, 828.

Az oesophagialis-gastralis reflux (RGO)-ot gyakran vádolják azzal, hogy egyik okozója a csecsemőkori hirtelen halálnak (SIDS). A 24 órán át végzett pH-mérés, az RGO-nál talált pathogen elváltozás is megerősítette az említett feltételezéseket.

Abból a célból, hogy meghatározzák a megfelelő RGO-értékeket, 24 órás pH-metriát ajánlottak, majd ezt 15 nappal később, amikor már a kezdeti pathológiás elváltozások nyilvánvalóvá váltak, megismételték.

1992-től 81 (17 napos—8 hónapos korú), különböző betegséggel kórházban ápolott (hypotonia, súlyos dyspnoe verejtékezéssel, eszméletlenség, sápadtság stb.) csecsemőn a kezelés megkezdése előtt egy automatikus pH-mérővel (Synectis A. B. S.) pH-méréseket végeztek. Pathológiás RGO-t (a pH idő 4-nél magasabb a regisztrált idő 5%-ában) 39 esetben észleltek. A görbék analízise, egyéb adatot is figyelembe véve, számos esetben savi refluxot mutatott. A savi refluxok időtartama hosszabb volt 5 percnél, az éjszakai és a nappali refluxok száma a legnagyobb. Cisaprid (Prepulsid 0,2 mg/kg étkezések előtt 15 perccel), Na-alginate (Gaviscon 25 mg/kg közvetlenül étkezés után) kezelésben részesítették a gyermekeket. 9 csecsemőnek a fentiekhez még diphemanil methyilsulfát (Prantal 10–15 mg/kg/nap) gyógyszert is adtak.

Tizenöt nappal később a kezelés alatti

pH-metriát megismételték, s ez 26 csecsemőnél semmi pathológiás elváltozást nem mutatott (A-csoport), míg 13 csecsemőnél perzisztáló pathológiás RGO-s eltérések mutatkoztak (B-csoport). Ebben a B-csoportban a felfektetett kérdőív 6 esetben makacs tünetekkel jelentkező emésztési zavarokra (hányás, étvágytalanság, étkezések alatt fájdalom) utolsó elváltozásokat tüntetett fel. A többi 7 betegben kóros tünet nem jelentkezett. Két betegnél kétes maradt a diagnózis.

A pH-metria profiljának összehasonlítása az A- és B-csoportban kezdetben, a későbbi időszakhoz képest nem mutatott különbséget a rosszulletek típusát illetően; mindkét csoportban kimutatható volt a vagalis hypertonia és jelentős kezdeti reflux-ide (a pH idő < 4), a savi refluxok száma a diurnális és nocturnális refluxban nem volt különbség. Egyedül a B-csoportban a reflux időtartama volt jelentősen hosszabb, de a különbség nem volt szignifikáns, amint az a cikkhez mellékelt táblázatból leolvasható.

A kóros RGO gyakoriságában, a rosszulletek számában, milyenségében vizsgálataik az irodalmi adatokhoz közel álló értéket mutattak. Ha elfogadjuk, hogy a fellépő rosszulletekben az RGO szerepet játszik, a szerző által bemutatott vizsgálati értékek aláhúzzák ezek jelentőségét (pH-metria) az RGO kezelésében is s támogatják a kezelést az iniciális rosszulletek megelőzésében. Ez a vizsgálat — amit a szerzők néhány évvel korábban már ajánlottak — ambuláner is könnyen elvégezhető, a csecsemő környezete is könnyen elfogadja, hasznos az RGO kezelése előtt, alatt és után, de az iniciális pH-metria profil nem alkalmas arra, hogy megjósolja a kezelés várható sikerét.

Kövér Béla dr.

A vastagbél mint emésztőszerv rövidbél-szindrómás betegekben. Nordgaard, I., Stenbaek, H., Mortensen, P. B. (Department of Medicine A, University of Copenhagen, Denmark): Lancet, 1994, 343, 373.

Egészséges egyénekben a táplálékkal elfogyasztott energiamennyiség több mint 95%-a felszívódik, és csak kevesebb mint 5% ürül a széklettel.

A táplálék hosszú láncú zsírsavai a jejunumból és az ileumból szívódnak fel

és csak elhanyagolható mennyiségük a vastagbélből, a szénhidrátoknak ettől eltérően csak egy része szívódik fel a vékonybélből, a többi a vastagbélbe jut, ahol a keményítőt és az oldható poliszacharidokat a baktériumok rövid szénláncú zsírsavakká alakítják. A rövid szénláncú zsírsavak (acetát, propionát, butirát) felszívódnak, így a szénhidrátok csak kis mennyiségben ürülnek a széklettel.

A vékonybél jelentős részének műtéti eltávolítása (pl.: mesenterialis thrombosis, Crohn-betegség miatt) a tápanyagok és a folyadék felszívódásának zavarához testsúlycsökkenéshez, malnutricióhoz vezet. Az optimális diéta kidolgozása még várat magára.

A szerzők azt vizsgálták, hogy műtéti reszekció miatt rövid vékonybéllel és normális hosszúságú és működésű vastagbéllel rendelkező betegek számára előnyös-e a magas szénhidráttartalmú étrend. A vizsgálatban 8 rövid vékonybéllel, de normális vastagbéllel rendelkező beteget hasonlítanak össze 6 vékonybél-reszekción átesett jejunostomiás beteggel. A 40% szénhidrát—40% zsír—20% fehérje energiaösszetételű alapétrendről azonos összenergiájú ún. magas szénhidráttartalmú (60%—20%—20%), illetve ún. magas zsírtartalmú (20%-60%-20%) diétára tértek át. A széklet energiataralmát kalorimetriás úton határozták meg.

A normális vastagbéllel rendelkező betegek esetében a magas szénhidráttartalmú diéta szignifikánsan (2,0 MJ/nap) csökkentette a széklettel történő kalóriavesztést, a magas zsírtartalmú, illetve az alapétrendhez képest és a táplálékból felszívódó energiamennyiség 49%-ról 69%-ra nőtt. A széklet szénhidráttartalma alacsony volt és nem függött az elfogyasztott szénhidrát mennyiségétől, ezzel szemben a széklettel ürülő zsír mennyisége a táplálék zsírtartalmával nőtt és az energiavesztés magyarázatául szolgált. A jejunostomiás betegeknél a magas szénhidráttartalmú diéta mellett sem csökkent a széklettel történő energiavesztés, ugyanakkor nőtt a széklet víztartalma és így a mennyisége.

Összefoglalásként megállapítják, hogy a rövid vékonybéllel és ép colonnal rendelkező betegek számára előnyös a magas szénhidráttartalmú, energiadús étrend.

Darnót Gábor dr.

Duodenális tumorok. Naef, M., Mohton, W. és Baer, H. U. (Univ. Klinik für Viszerale und Transplantationschirurgie, Inselspital, Bern, Svájc): Schweiz. Med. Wschr., 1994, 124, 1495.

A szerzők, a Svájci Gastroenterológiai és Hepatológiai Társaság 1993. évi ülésén ismertették tapasztalataikat a duodenumtumorok diagnosztikájáról és terápiájáról. 1987—1993 között 14 betegben sikerült e kórképet felismerni. A betegek zöme férfi, az átlagos életkor 60 év. Leggyakoribb panasz a fájdalom, az általános állapot gyengülése és testsúlycsökkenés volt, melyek jól lehet nem specifikusak, de az esetek közel felében kimutathatók voltak. Jóval ritkább a haemorrhagiás anaemia, mechanikus icterus, passage-zavar, hányinger-hányás. Téves diagnózis miatt egy-egy alkalommal appendectomiára, ill. percutan transzhepatikus cholecystectomiára került sor. A diagnosztikában kiemelkedik a pancreoszkópia, amit szükség esetén computer tomografiával, angiografiával és duplex szonografiával egészítették ki. A folyamat leggyakrabban a duodenum második szakaszára lokalizálódott. Műtét előtti szövettani vizsgálat a betegek kétharmadában jelezte, hogy rossz- vagy jóindulatú daganatról van-e szó, viszont 35%-ban bizonytalan volt. Mivel a műtétet és az egyéb kezelést egy beteg visszautasította, 13-nak az eredményeit ismertetik: ezek szerint 8 esetben adenocarcinoma, 2 alkalommal tubulovillósus adenoma, míg egy, ill. két betegben leiomyosarcoma és leiomyoma derült ki. Gastrointestinalis vérzés miatt két betegben sürgősen kellett beavatkozni, a többiben viszont elektív műtét történt. A betegek zömében a postoperatív lefolyás szövődménymentes volt, kétszer hasfali tályog, egyszer pedig enterocutan fistula keletkezett. A műtét utáni egy hónapon belül két beteg halt meg. Az egyik esetben 10 hónappal dudenopancreatectomia után (Whipple-műtét) solitaer tüdőáttétet fedeztek fel, amit sikeresen resecáltak, a másikkban régebben operált malignus hólyagtumor újult ki.

A duodenum tumorok az intestinalis daganatok 1—2%-át képezik, ezeknek a fele rosszindultú. Az adenocarcino-

ma predilekciós helye a papilla Vateri; dudoenumban lévő polypusból ritkábban alakul ki rosszindulatú daganat, mint a colonban. Figyelemre méltó az anamnesztikus adat, mely szerint az elváltozás előtt több évvel, 4 esetben urogenitalis, egyben pedig rectumcarcinoma fordult elő, ami emelkedett tumordiszpozícióra utal. A duodenum szűkülete gyakorlatilag nem, vagy alig okoz panaszokat és csak előrehaladottabb esetekben, viszont a papilla Vateri elzáródását követő fájdalomtalan icterus korai és fontos diagnosztikus jel. Az említett vizsgálatok közül az angiographiának az az előnye, hogy pl. májmetasztázisok jelenléte esetén terápiás embolizációt lehet vele végezni, azonkívül okkult vérzésre is felhívja a figyelmet. A műtét fajtája adenocarcinómában totális duodenopancreatectomia, amivel szemben jóindulatú daganatokban lokális resectio is eredményes. Az ötéves túlélés adenocarcinómában 18—40%, de itt is számít a lokalizáció, mivel az alsó harmadból kiinduló tumoroké több, viszont leiomyosarcomában nagyon alacsony, 6—10%. A műtét időpontjában 25—35%-ban már áttétek észlelhetők, melyek az eredményt messzemenően befolyásolják; ezekben az esetekben sugár- és kemoterápia hozhat időleges javulást.

Bán András dr.

Sulfasalazin okozta fulminans májelégtelenség és elhalálos hasnyálmirigy-gyulladás. Rubin, R. (Department of Pathology, Jefferson Medical College, Philadelphia, Pa., USA): Am. J. Gastroenterol., 1994, 89, 789.

A sulfasalazint már évtizedek óta kiterjedten használják a gyulladással járó bélbetegségek kezelésére. A szer mellékhatásai közül közismertek az alábbi idioszinkrasis reakciók: bőroruptio, láz, agranulocytosis, polyarthrit és a neurotoxicitás. Bár a májjal kapcsolatos mellékhatások az irodalomból jól ismertek, a fulminans májelégtelenség ritka (eddig 7 esetet közöltek). Még ritkább az e készítmény által előidézett hasnyálmirigy-gyulladás: a szerzők tudomása szerint eddig egyetlen halálos, elhalással járó esetet ismertettek. Ezért mutatják be saját észlelésüket.

A 37 éves férfit kiütéssel, sárgasággal, ascitissal és encephalopathiával veszik fel intézetükbe. Kórelőzménye mindössze 4 hónapra nyúlik vissza: ekkor diarrhoeája kapcsán 5 kg-ot fogyott. Kórisme: fekélyes vastagbélgyulladás, melyet sigmoidoscopya és biopsia támasztott alá. Kezelés: napi 4 g-os adagban sulfasalazin. 2 hét múlva a beteg diffúz, nem viszkető bőrruptiók jelennek meg, melyekhez hidegáras, láz, izzadás és fejfájás társult. Ekkor a kezelést félbeszakították. Statusa: diffúz, erythematosus, macularis kiütés a törzsen és a végtagokon; 132/min szaporaságú szív-működés. Fehérvérszám: $9100 \times 10^9/l$, haemoglobin: 14,1 g/dl, haematokrit: 40,3%, vérlemezkeszám: 144 000, összbilirubin: 3,9 mg/dl, alk. phosphatase: 241 E/l, LDH: 855-, AST: 660 E/l. Hepatitis-A IgG antitest pozitívást találtak, IgM negatív volt. Hasi ultrahangvizsgálat: vastagabb falú epehólyag, nem jól látható hasnyálmirigy. A következő héten is lázas volt a beteg; bilirubinszintje 23 mg/dl-re, AST-értéke 1795 E/L-re emelkedett. A prothrombin-idek ekkor 17,8 sec volt. Kezelés: iv. Solumedrol, melyre a láz azonnal szűnik, azonban a sárgaság mellett delírium is fellép. A has puffadt, felette tympanicus hang és folyadékhangok jelenléte észlelhető, 2600 E/l-es amylaseszint mellett. Exploratív laparotomia: sok zavaros ascites + véres-törmelékes pankreatitis. A következő hetekben a beteg állapota fokozatosan tovább romlott, sokszervi elégtelenség lépett fel s 2 hónap múlva meghalt.

Még a laparotomia alkalmából elvégzett májbiopsia súlyos, diffúz centrilobularis és közepzónás elhalást mutatott, extravasatumokkal és idült gyulladással sejtekkel; ez utóbbiak az enyhén tágult portalis tractusban is felismerhetők voltak. Epeút-proliferációt, intracanalicularis cholestasist, májsejt desintegrációt is észleltek, sőt, elektronmikroszkóppal mind a cytoplasmában, mind intracanalicularisan epe-depositumokat s az előbbi helyen lipidszemcséket, valamint glykogen testecskéket is. A peripancreaticus szövetekben pedig fibrinopurulens exsudatumot és zsírnecrosist mutattak ki.

A sulfasalazin 5-aminosalicylsavat és sulfapyridint tartalmaz; a mellékha-

tásokért főleg az utóbbi összetevő a felelős. Ezek közül az emésztőszervek igen gyakoriak, akár 40–50%-ban felléphetők s elsősorban hányingerrel, hányással és hasi dyscomforttal járnak. A hepatotoxicitás ritka s legtöbbször a kezelés 2–3. hetében lép fel („the three week sulfasalazine syndrome”) s ehhez a már részletezett tüneteken kívül arthralgia, hypereosinophilia és lymphadenopathia is társulhat. Betegükben a gyógyszer-előidézte ritka hepatitishez még az igen ritka ilyen aetiológiájú pancreatitis is társult. Meggyőződésük, hogy fentebb ismertetett betegük első ilyen eset az irodalomban. Mind a máj, mind a hasnyálmirigy megbetegedése egyértelműen hypersensitiv reakcióra utalt, melynek mechanizmusa azonban nem tisztázott.

A szerzők szerint betegük kórlefolása arra utal, hogy a sulfasalazin toxikus mellékhatásának észlelésekor azonnal félbe kell szakítani e készítmény adását.

Major László dr.

TÜDŐGYÓGYÁSZAT

Bronchologustól függő különbségek a flexibilis bronchoscoppal végzett tüdőrák diagnosztikában. Minami, H. (Department of Internal Medicine, the Japanese Red Cross Nagoya First Hospital): Chest, 1994, 105, 1658.

A flexibilis bronchoscoppal a látható elváltozások 72–94%-a diagnosztizálható, ami a perifériás, nem észrevehető eltéréseknek csak 48–86%-ában sikerül.

A szerzők retrospektíve, az 1982 és 1991 között intézetükben elvégzett bronchoscopiák dokumentációit áttekintve, vizsgálták azokat a legfontosabb tényezőket, amelyek a diagnosztikus tevékenység sikerét befolyásolták. Alapul a citológiai és szövettani pozitívítás szolgált, és az értékeléshez regressziós analízist alkalmaztak. Figyelembe vették az operátor személyét, tapasztaltságát, a bronchologiai leletet, a daganat elhelyezkedését, valamint oldalalosságát. A beavatkozásokat 12 orvos végezte.

A 353 betegen 384 beavatkozás történt, melyek közül 275 (72%) járt pozitív eredménnyel. Ez utóbbit egyértelműen a bronchoscopizáló orvos személye és a tumor lokalizációja határozta meg. Az operátortól függő különbségeket a technikai nehézségek, az elváltozás epithelialis vagy subepithelialis megjelenése és az határozta meg, hogy a daganat a felső lebebenben vagy az alsó lebeben csúcsi segmentumában foglalt helyet.

Barzó Pál dr.

A tuberculosis epidemiológiája az Egyesült Államokban 1985-től 1992 végéig. Cantwell, M. F. és mtsai (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta): JAMA, 1994, 272, 535.

A közlemény az Egyesült Államokban hét év viszonylatában 1985-től 1992. év végéig vizsgálja a tuberculosis (tbc) morbiditás emelkedésének okait és megoszlási arányait. Valamennyi esetről számot ad, amit 1980-tól 1992 végéig jelentettek be 50 államból és Columbia kerületből a Betegségek Ellenőrzési és Megelőzési Központjaiba. A jelentett esetek száma 1953-tól 1985-ig 83 304-ről 22 201-re, éves átlagban 5,8%-kal csökkent. 1985-től viszont 1992. év végéig ez a szám 20%-kal emelkedett 26 673-ra. 1985-től 1992 végéig jelentett eseteket azzal az esetszámmal hasonlították össze, ami a becsült várható irányzattal lett volna egyező. Az összes incidencia ilyen formájú becslése 52 100 új megbetegedést és növekedést jelentett a hét év viszonylatában. Az össznövekedés $2/3$ -át férfiak tették ki. Az ilyen mértékű emelkedés pontos kiértékelést igényel olyan irányban is, hogy a várható csökkenő irányzattal tegyen összehasonlítást, ezért az említett évek között bejelentett tbc-s esetekben történt változásokat értékelték nem, faj/etnikum, életkor, melyik országban született és a megbetegedés földrajzi elhelyezkedése, valamint szociál-gazdasági szempontok szerint. Az érintett időszakban (1985–1992) az előző trenddel való összehasonlítás alapján meg tudták ítélni a többleteseteket nem, faj/etnikum és kor szempontjából.

1985-től 1992 végéig az esetszám növekedése mindkét nemnél előfordult, minden faji és etnikai csoportban és valamennyi korosztályban, de a növekedés elsősorban a faji/etnikai kisebbségek, a 25–44 éves kor közöttiek, a férfiak és a külföldiek csoportját érintette. A külföldön született személyek az összes emelkedés 60%-át tették ki, közülük különösen az ázsiaiak, a hispaniaiak betegedtek meg.

A human immunodeficiencia vírusnak (HIV) volt a legnagyobb hatása a tbc morbiditásra fehérék, feketék, férfiak és 25–44 éves korosztályúak között. A jelen szemlélet sugallja, hogy a HIV infectio növeli a tbc morbiditást aktiváló és progresszió kapcsán. A becslést 1 millió HIV fertőzött egyén és a becslést 10–19 millió tbc-vel fertőzött egyén átfedése nem ismert. Az emelkedésben azonban a HIV infectio és az új tbc-s esetek száma szorosan összefüggött. Ilyen korreláció van a 25–44 éves közötti korcsoportban lévő növekedésben és az AIDS esetek is itt emelkedtek leginkább.

1985-től 1992 végéig a 4 éves gyermekek és ennél fiatalabbak között 36%-os emelkedés volt, mely azt sugallja, hogy a tbc átfertőzöttsége növekedett ezen időszak alatt. A fiatalok fertőzöttségének emelkedése a tbc transmissiójának mértéke, ami rendszerint friss fertőzésből származik. A 4 éves és a fiatalabbak fertőzöttsége minden fajtánál és népcsoportnál emelkedett, kivéve a született amerikaiakat.

A vizsgált időszakban többszörös tényezők járulnak a tbc-s esetek számának felmért növekedéséhez. A változásokhoz az immigráció, a HIV és a tbc-s fertőzések átvitelének növekedése vezetett. A tbc szűrés hatásossága az immigránsokon további kiértékelést igényel. Fokozott törekvés szükséges annak meghatározására, hogy a tbc-s betegek milyen mértékben fertőződtek HIV-vel. A tbc-s fertőzésnek fokozottan kitett népcsoportok és a gyógyult tbc-sek szűrését bővíteni kellene. Fokozott kutatás és közegészségügyi intézkedések sürgősen szükségesek az Egyesült Államokban az irányban, amelyek a tbc ilyen arányú növekedéséhez vezetnek.

[Ref.: Figyelemre méltó közlemény. Hazánkban, bár az adatgyűjtés decentralizált, a feldolgozás központilag tör-

ténik és pontos számadatok többféle bontásban állnak rendelkezésre. Magyarországon 1990-ig egyenletesen csökkent a tuberculosis morbiditás, 1990-től azonban a bejelentett esetek száma 3 év alatt összesen 621-gyel lett több 1993. év végéig. Az 1990-ig tartó csökkenő trend tehát megfordult, de nem történtek olyan számítások, melyek a várható csökkenő irányzattal tettek volna összehasonlítást, amint arról a referált közleményben beszámoltak. A referens becslése szerint az elmúlt 3 év alatt hozzávetőleg 1700 lehet azon új betegek száma, amelyet az előző évek trendje alapján nem lehetett várni. Ebben legnagyobb szerepet az alkoholizmus terjedése és a szocioökonomiai körülmények romlása játszotta.]

Prugberger Emil dr.

Obstruktív légzési megbetegedések a mezőgazdaságban. Iversen, M. (Universitátsklinik für Pneumologie, Universitätskrankenhaus Aarhus, Lungenkliniken): Pneumologie, 1994, 48, 539.

A 70-es évek közepén vált ismertté, hogy a mezőgazdaságban dolgozókon gyakrabban észlelhetők légzőszervi tünetek, mint a kontrollszemélyeken. Az előfordulási arány az iparban foglalkoztatottakéhoz hasonló. Ennek oka, hogy a mezőgazdaság magas porterhelésének vannak kitéve.

Az allergének közé tartoznak a gabonapor, a penészgombák és az állati eredetű anyagok. A legfontosabb allergizáló tényezők az élelmiszerkészletekben és a háziporban található atkák. Ezek távoli rokonságban állnak egymással, ennek okán keresztreakciót nem adnak. Ugyanakkor a saját fajtán belüli kis különbségek miatt a keresztreakció közöttük kiváltható. A legtöbb mezőgazdasági eredetű foglalkozási szenzibilizációt Svédországban, Finnországban és Dániában valamint az észak-német vidékeken találták. A gazdák pollenre, penészgombákra, háziállatokra ritkán mutattak túlérzékenységet (1% alatt), míg az említett atkákra 25%-ban asthmával reagáltak. Azok az asthmások, akik élelmiszer-allergiások voltak, 50%-ban

házipor túlérzékenyek is bizonyultak. Skandináviában 95%-ban Lepidoptylphus destructor sensibilizációt észleltek, enélkül viszont, Acarus siro és Tyrophagus putrescentiae allergia csak ritkán fordult elő. Angliában az Acarus siro látszik a legjelentősebb atka fajtának, de Észak-Németországban is megtalálható. Kiterjedtebb vizsgálatokat azonban ebben a tekintetben még nem végeztek. Sertésfehérjékkel szembeni allergiát meglepően keveset figyeltek meg, a szarvasmarha okozta túlérzékenységi reakció, rhinoconjunctivitis formájában 1% körül mozgott. Az ilyen eredetű asthma bronchiale gyakoriságot még nem mérték fel. A gabonafélék által kiváltott allergiák 2–5%-ra tehetőek. Ezek alacsony RAST értékeket adnak, és csaknem az összes érintett személy egyben atkával is szenzibilizáltak.

A szerves porokkal történő legnagyobb mértékű expositio zárt térben megy végbe, mindenekelőtt a sertésólakban, ahol a porkoncentráció a szarvasmarha-istállóban megtalálhatónak 2–4-szeresét is eléri. Ennek következtében az USA-ban, Kanadában, Hollandiában, Svédországban, Dániában és Németországban végzett epidemiológiai felmérések alapján az érintetteken tipikus klinikai tünetek alakulnak ki. Néhány éves tevékenység után, a sertésenyésztőkön már a munka megkezdésekor asthmához hasonló tünetek, mint légszomj, száraz köhögés, a mellkas felett sípolás-bűgás lépnek fel és annak befejezése után még néhány órán át megmaradnak. Eközben a FEV1 lecsökken. A tünetek idővel súlyosbodnak és a munkavégzés után is fennmaradnak. Ez a symptoma együttes az utóbbi években gyakoribbá vált, amit az iparszerű sertésenyésztés és emiatt az ólban való hosszabb tartózkodás kényszere magyaráz. Ez akár napi 10 órát is elérhet. A klinikai epidemiológiai felmérések szerint a bronchialis tünetek a sertésgondozók között 30–40%-ban, a szarvasmarhagondozók körében a szóban forgó érték felében található meg. A sertésgondozók légzésfunkciós paraméterei az állattenyésztőkével összehasonlítva a legalacsonyabbak, és köztük histamin- és metacholin-függő hyperreaktivitás is kimutatható. Az utóbbit azonban légúti obstrukcióval magyarázni

nem lehet. Ennek megfelelően a normális légzésfunkciós értékekkel rendelkező nemdohányzó sertésgondozókon végzett bronchoscopos vizsgálatok, a kontrollszemélyekkel szemben hörgőgyulladást jeleztek és a bronchoalveolaris mosófolyadékban neutrophilia mutatkozott. A dohányzás synergicus hatásának bizonyult és a prevalenciát megkettőzte.

Egyes vizsgálatokból ismert, hogy a mezőgazdáknek legtöbbször fiatal koruktól kezdve a foglalkozási allergénekkal problémáik voltak, de mivel súlyosabb károsodás általában nem következett be, tevékenységüket éveken át folytathatták. Természetesen ennek a ifjúkori allergiának „healthy worker effect” tulajdonítható. Más a helyzet az állattenyésztésben eltöltött 10 éven át elszennvedett szerves por expozícióval. Ezek a bronchialis tünetek idővel egyre erősödnek, és a dohányzás abbahagyását követően is csak átmenetileg csillapodnak néhány hónapra át.

A vázolt légzőszervi folyamat kivédésének egyik hatékony eszköze megfelelő maszk viselése, főként zárt térben és istállóknak végzett munkák közben. Ezáltal megmenekülhet a mezőgazdasági dolgozó a rokkanttá válástól vagy a munkahely és foglalkozás megváltoztatásának kényszerétől.

Barzó Pál dr.

DIÉTETIKA

A tejfogyasztás és a csontok ásványianyag-tartalma közötti kapcsolat középkorú és idősebb nőknél. Murphy, S., Khaw, K.-T., May, H., Compston, J. E. *BMJ*, 1994, 308, 939.

Az osteoporosis fontos népegészségügyi probléma és a középkorú és az idősebb embereknél fellépő csonttöréseknek legfontosabb oka. A 65 éves és az a feletti korú lakosság 30%-os növekedésére lehet számítani az elkövetkezendő 35 évben. Mivel a törések leggyakrabban az idősebbek körében történnek, az osteoporosis következményei egyre fontosabbá válnak.

Prospektív vizsgálatok szerint az alacsony csonttömeg a jövőbeni csonttörések fontos előjelzője. A középkorú

csonttömegét a fiatal felnőttkori csúcs-csonttömeg és az azt követő, a kor előrehaladtával fellépő csontvesztés üteme határozza meg. Így a csúcs-csonttömeg kialakulását befolyásoló tényezők megismerése segítheti az osteoporoticus fracturák megelőzési stratégiáinak kidolgozását.

A kalciumbevitel fontos tényezőnek tűnik a csúcs-csonttömeg kialakulásában. Nem tisztázott azonban az, hogy vajon az élet korai szakában történő kalciumbevitel hatással van-e a csonttömegre a későbbi években. A tejfogyasztás felmérése használható támpont a fiatalkori kalciumbevitel becslésére, hiszen a gyermekek kalciumfogyasztásának kb. 40–60%-át a tej adja. Valóban, a gyermek-, illetve kamaszkori tejfogyasztás és postmenopausában lévő nők radiusának ásványianyag-tartalma között pozitív összefüggést találtak. Keveset tudunk azonban a fiatalkori tejfogyasztás és a későbbi életkorban észlelt csípőcsont, illetve gerinc ásványianyag-tartalom kapcsolatáról. Ennek a vizsgálatnak az volt a célja, hogy megnézzük, van-e valamilyen összefüggés az anamnesisben szereplő tejfogyasztás és a támasztó csontváz ásványianyag-tartalma között, nem válogatott, középkorú és idősebb nőknél.

284 nőt vizsgáltunk. Minden, kor szerint megfelelő (40–75 év) asszonynak küldtünk levelet, nem válogattunk egészségi állapot szerint. Körülbelül minden második beleegyezett, hogy részt vesz a vizsgálatban. Minden alany egy kérdőívet töltött ki egészségéről és életmódjáról, magában foglalva a menopausa státust, a dohányzást, a jelenlegi alkoholfogyasztást, a gyermekek számát, valamint az orális fogamzásgátlók korábbi használatát és hormonpótló terápiát. A jelenlegi fizikai aktivitást (kcal/hét) Paffenbarger módosított módszere szerint kérdőív alapján, az aktuális kalciumbevitelt a napi étrend alapján határoztuk meg. A résztvevőket megkértük, hogy kategorizálják a 25 éves korukig 25 és 44 év közötti és 44 éves koruktól a mai napig fogyasztott tej mennyiségét a következők szerint: napi egy pohár vagy több, napi egy pohár és heti egy pohár között, illetve kevesebb, mint heti egy pohár.

A gerinc (L2–L4) és a csípő (csípő, combnyak, trochanter, intertrochanter

és Ward-háromszög) ásványianyag-tartalmát kettős foton-absorptimetriával mértük, Hologic QDR-1000 (Hologic Inc, Waltham, Massachusetts) készülékkel. A csontdenzitási értékeket g/cm²-ben adtuk meg.

A tejfogyasztásról a három korcsoportban 252 (25 éves kor előtt), 263 (25 és 44 éves kor között), illetve 284 nő (44 éves kortól a vizsgálatig) adatait értékeltük. Az ásványianyag-tartalom emelkedő tendenciáját figyelhetjük meg az emelkedő tejfogyasztás mellett minden vizsgált csont régióban. Megközelítőleg 5%-kal volt nagyobb a legtöbb tejet fogyasztó nők csontjának ásványianyag-tartalma a legkevesebb tejet fogyasztókéhoz képest. A korhoz, illetve a testtömeg indexhez történő finomítás ezen trendet nem befolyásolja és a csont ásványi denzitása statisztikailag szignifikáns maradt a csípő, a combnyak és a Ward-háromszög esetében, illetve megközelítette azt a trochanter ($p = 0,076$) és az intertrochanterikus ($p = 0,06$) régióban. Súlyra és magasságra együtt, illetve külön-külön végzett elemzések hasonló eredményt adtak. Hasonló eredmények születtek akkor is, ha csak a menopausában levő nőket vizsgáltuk, illetve ha kihagytuk azokat, akik valaha is kaptak hormonpótló kezelést.

Lépcsőzetes sokszoros lineáris regresszió analízist végezve a korrallal, testtömeg indexszel, menopausa státussal (prae-, peri-, ill. postmenopausa), dohányzással (soha/bármikor), hormonpótló kezeléssel (soha/bármikor), a szülések számával (szült/nem szült), orális fogamzásgátló használatával (soha/bármikor), a fizikai aktivitással (kcal/hét), alkoholfogyasztással (egység/hét) és a menopausa óta eltelt idővel, a tejfogyasztás az összes vizsgált csípő részlet esetén szignifikáns előjelzője volt a csontdenzitásnak. Bár a 25 éves kor előtti tejfogyasztás hatása kicsi, mégis a későbbi gerinc és csípő csont ásványi anyag denzitás mintegy 1,5–2,0%-os eltéréseért felelős.

Hasonló elemzést végeztünk a 25–44 év közötti tejfogyasztás felhasználásával. Az összes vizsgált helyen észleltünk, az előzőhöz képest enyhébb denzitás emelkedést, mely csak a Ward-háromszög esetében volt statisztikailag szignifikáns. A 44 éves kor utáni tejfogyasztás csak nagyon

gyenge összefüggést mutatott a csontdenzitással, statisztikailag szignifikáns egyik vizsgált helyen sem volt.

El kell ismerjünk a tanulmány néhány gyengéjét. Az 50%-os részvételi arány eléggé mérsékelt, habár hasonló eredményre jutott Garton és csoportja (54%), aki nyílt alanygyűjtést folytatott. Tanulmányunk eredményei lehet hogy válogatási hibákból erednek, habár ez nem valószínű, hiszen nincs okunk azt hinni, hogy a megfigyelt viszony csak a válaszolóknál létezik. A résztvevők más brit populációkkal megegyeznek a testtömeg index, a szisztolés és diasztolés vérnyomás és az alkoholfogyasztás tekintetében, viszont kevesebb volt a dohányos. Következésképpen a fenti megszorítással úgy véljük, eredményeinket általánosíthatjuk egészséges középkorú és idősebb nőkre. A tejfogyasztás retrospektív vizsgálata is durva volt, habár a mérési hiba várakozásunk szerint inkább elfedett volna összefüggéseket, mintsem téveseket eredményezzen. A megfigyelt összefüggések valóságát támasztják alá a következetes dózis-hatás trendek is.

A tanulmány legfontosabb eredménye a szignifikáns pozitív összefüggés az élet korai szakaszában fogyasztott tej és a középkorúaknál észlelt gerinc és csípő csontdenzitás között. Eredményeink illeszkednek Sander és csoportjának korábbi eredményeihez, aki azt találta, hogy a disztális radiusvég csontdenzitása 2–3%-kal magasabb azon menopausában levő nőknél, akik minden étkezéshez fogyasztanak tejet, a tejet ritkán fogyasztókhoz képest. Bauer és csoportja hasonló eredményekről számolt be a radius és calcaneus csonttömegéről 65 év fölötti, 9704, nem fekete asszonyál.

Úgy hisszük, hogy a kapott eredményt leginkább a tejfogyasztás csúcs-csonttömegre gyakorolt pozitív hatásával magyarázhatjuk. Ezt a hipotézist alátámasztja Matkovic és csoportja munkája, aki a korábbi Jugoszlávia magas kalciumfogyasztó területein magasabb csúcs-csonttömeget talált, mint a szomszédos, alacsonyabb kalciumbevitelű területeken, durván megegyező korfüggő csontvesztéssel. Lehetséges, habár kevésbé valószínű, hogy a fiatal korokban sok tejet fogyasztók mint csoport, rendelkeznek

valamely olyan tulajdonsággal, amely társul a tejfogyasztással és felelős a későbbiekben a nagyobb csonttömegért. E csoport a középkorúsága idején az alacsony csonttömeggel szemben kisebb rizikófaktorral rendelkezik. Sandler és csoportja beszámolójával szemben mi sok, potenciális zavaró faktorról kaptunk adatokat (testmozgás, dohányzás, alkoholfogyasztás, gyermekek száma, orális fogamzásgátlók, hormonpótló terápia, menopausa status) és sikerült az elemzésben ezeket kordában tartanunk.

Eredményeink biológiailag plauzibilisek, tekintve, hogy a tej a gyermekek fontos kalcium forrása és a diéta kalciumtartalma a csúcs-csonttömeg fontos meghatározója. Egy három évig tartó vizsgálat azt állapította meg, hogy a 6–14 éves gyermek radius, csípő és gerinc csontdenzitását a normális diétán felüli kalciumbevitel tovább növelte. A tejtermékek kimutatottan csökkentik a 30–42 év közötti menopausa előtti nők gerinc csontvesztését, javítják a kalcium egyensúlyt és csökkentik a csont fogyását a menopausa után.

A sok, illetve kevés tejet fogyasztók között megfigyelt csonttömeg különbség kicsi és klinikai jelentősége még nem tisztázott. Kevés publikált adat van a korábbi tejfogyasztás és a törések összefüggéséről. Egy vizsgálat nem talált összefüggést a serdülőkori tejfogyasztás és a csípőtáji törések között, míg Kelsey és csoportja nem talált kapcsolatot a 18–50 év közötti, illetve az 50 év utáni tejfogyasztás és a proximális humerus törés gyakorisága között. Másrészt bizonyos vizsgálatok kapcsolatot találtak az étrend kalciumtartalma és a csípőtáji törés veszélye között. További vizsgálatok kell tisztázzák a korai tejfogyasztás és a késői törések közötti összefüggést.

Az Egyesült Királyságban a gyermekek és fiatal felnőttek tejfogyasztása folyamatosan csökken a 70-es évek közepe óta. Ennek a folyamatnak számos magyarázata lehet, például a telített zsírsavak fogyasztásától való aggodalom vagy az üdítőital-ipar versenye. Előzetes adataink azt sugallják, hogy a trend alacsonyabb csúcs-csonttömeget eredményez és elméletileg kicsit megnöveli a gerinc és csípőtáji törés valószínűségét az élet folyamán. Ered-

ményeink kísérletiek és megerősítő-sükhöz hosszú távú vizsgálatokra van szükség. Közegészségügyi szempontból az osteoporosis és a későbbi csonttörések megelőzése miatt szükség van a csúcs-csonttömeget növelő tejfogyasztás népszerűsítésére a gyermekek és fiatal felnőttek körében.

Hosszúfalusi Nóra dr.

A rák és az ischaemiás szívbetegek halálózási kockázata hústeleket is fogyasztóknál és vegetáriánusoknál. Thorogood, M. és mtsai (Dept. of Public Health and Policy, London): *Br. med. J.*, 1994, 309, 1667.

A vegetáriánusok körében tapasztalt alacsonyabb rák- és cardiovascularis mortalitás korábbi vizsgálatok alapján már ismert tény. A szerzők vizsgálata arra irányult, hogy kontrollpopuláció megfigyelésével tisztázzák, ebben a kedvező helyzetben mennyi szerepe van az életmódnak, és mennyi tudható be az étrendi hatásoknak. A vegetáriánusok ugyanis nemcsak abban különböznek a húst is fogyasztó emberektől, hogy húst nem esznek, de jóval nagyobb mennyiségben fogyasztanak zöldségfélét, gyümölcsöket, gabonaféléket, hüvelyeseket, diót,ogyorót, valamint egyéb étkezési növényi anyagokat. Mindezek miatt — ahogy korábbi irodalmi adatok már utalnak erre — nyilvánvalónak fogadható el az étrendi hatás érvényesülése a halálózásra. Az életmódi faktorok jelentőségének vizsgálatára azonban nem találtak kielégítő adatokat a szerzők. Pedig ha csak azt nézzük, hogy a vegetáriánusok között alig van kövér, túlsúlyos ember, többségükben nem dohányoznak, és általában a jobb szociális-gazdasági helyzetű társadalmi rétegekhez tartoznak, már ezek a tényezők is olyan kedvező hatásúak a cardiovascularis és rákhalálózásra, hogy az étrendi faktorokat ezektől elkülönítve kell megvizsgálni.

A szerzők — az Egyesült Királyság területén önkéntes alapon toborzott — 6115 vegetáriánus és 5015 húst is fogyasztó, hasonló szociális-gazdasági helyzetű felnőtt lakos adatait dolgozták fel 10–12 éves követéses vizsgálattal, a két különböző étkezési csoport adatai-

nak az összehasonlításával. A két nagy lakosságcsoporthon belül dohányzási szokás (nem dohányzók, napi 10 cigarettát szívók és erős dohányosok), testtömeg index (súly és magasság alapján), és — bár hasonló társadalmi helyzetű lakosok kerültek regisztrálásra — 3 szociálisan eltérő alcsoport szerint történt a mortalitási adatok feldolgozása, mindegyik alcsoport 9 korosztály szerinti összetételben. Egyedi korrekciókat is végeztek az egyes halálesetek vizsgálatánál, a vizsgálati időpont kezdeténél (1980. szeptember—1984. január) felvett kérdőívben rögzített életmódi és egészségi adatok, valamint a halálozásnál hozzáférhető orvosi (kórházi) dokumentációk alapján. A vizsgált személyeknél az első öt év alatt történt halálozások nem kerültek feldolgozásra, és csak a 80. életévig elhaltak adatait vették figyelembe a két vizsgált (BNO-9 szerint meghatározott 410—414, ill. 140—208) diagnózisnál, az ischaemiás szívbetegség és a rák miatti halálozásnál. A vizsgált időszak alatt összesen 404 halálozás történt, ezen belül 94 ischaemiás szívbetegség, 164 rák miatt.

Mindazokból a fent ismertetett csoportosításokból és besorolásokból is meggyőzőnek tűnhet, de a szerzők még részletesebb elemzéssel is bizonyítónak leírják, hogy nagyon gondos és mondhatni, minden lényeges körülményre kiterjedő vizsgálatok történtek, hogy az alcsoportokban (összesen 240-be) minél inkább azonos életkörülményű, egészségi állapotú és azonos nemű emberek kerüljenek besorolásra, a különbség csak az étrendi eltérés legyen. Így az adatok feldolgozásának eredményeiből egyértelműen jellemző következtetéseket lehetett levonni a vegetáriánusság vonatkozásában.

Azt találták a szerzők, hogy a vegetáriánusok körében az egész vizsgált populációban a rákhalálozás 40%-kal, az összhála-lozás 20%-kal, és ezen belül az ischaemiás szívbetegség-halálozás is kisebb arányú volt, mint a húst is fogyasztók között. Az étrend kedvező hatása tehát jelentős, nem találtak ugyanis más összefüggésben szignifikáns eltérést az alcsoportok között, és ezeken belül sem, akár dohányzási szokás, az elhízás, vagy a társadalmi-gazdasági helyzet szempontjából összehasonlítottak körében nézték a halálozási adatokat.

Megállapítják a szerzők, hogy a vegetáriánus diéta kedvező a rák miatti és az összhála-lozás (ezen belül az ischaemiás szívbetegség-halálozás) szempontjából. Ennek ellenére nem érzik feljogosítva magukat a szerzők arra az életmódi tanácsra, hogy a hús fogyasztását zárják ki az emberek az étrendjükből, de feltétlenül javasolható a vegetáriánus étrend számos összetevőjének (zöldség, gyümölcs, olajos magvak stb.) jelentősebb fogyasztása a húsevés mellett. Ezeknek az élelmi anyagoknak a jelentőségét külön-külön nem nézték a szerzők a saját vizsgálatuk során, erre vonatkozóan külön tanulmányt látnának szükségesnek.

Horváth Imre dr.

ORR-FÜL-GÉGEBETEGSÉGEK

„Szabadidőzaj” okozta nagyothallás. Plath, P. (Fül-orr-gége és Fej-Nyaksebészeti Osztály, Ruhr-Universität Bochum am Prosper-Hospital in Recklinghausen): HNO, 1994, 42, 483.

A német szövetségi államokban történt hallásvizsgálatok azt mutatták, hogy a polgárok kb. 17%-a bizonyos fokú nagyothallásban szenved. Ez természetesen nagyobb számban érinti az idősebb korosztályt, de már a 20—30 évesek között is minden 15. ember halláskárosodott. A harmadik világ országaiban a nagyothallást elsősorban középfülgyulladás okozza, a belsőfülkárosodás még öregkorban is alig fordul elő. Ezért a nyugati világ országai-ban a halláskárosodást a civilizáció következményeként kell felfogni. Ebben számos tényező játszik szerepet. Jelentős az iparosodás okozta zaj miatti nagyothallás. Az évtizedek óta bevezetett zajvédő intézkedések következtében a foglalkozás okozta zajkárosodás ma már sokkal kisebb számú, mint az előző évtizedekben és csak igen ritkán éri el a közepes fokú halláskárosodást. Másik jelentős tényező a magánéletben elszenvedett zajártalom. A civilizált országokban mindenki ki van téve a mindennapi élet zajainak és ez igen gyakran megközelíti, sőt átlépi a 85 dB-es károsodási küszöböt. Ezek a behatások a hallószerv szőrsejtjeit káro-

sítják. Tudni kell, hogy a halláscsökkenés csak akkor vehető észre audiometriával, ha az adott frekvencia területén a szőrsejtek fele károsodott. A degeneratív folyamat a hallószerv állandó túlterhelése mellett hosszú időt vesz igénybe. Ma ez a folyamat az otoacusticus emissio segítségével jól ellenőrizhető. Az előbbiekhöz hozzájöhhetnek betegségek vagy koponyasérülések. Gyakran pszichovegetatív tényezők is befolyásolják a szőrsejtek működését, ami halláskárosodáshoz és tinnitushoz vezethet. A civilizáció okozta zajbehatás és stressz okozta hallásfunkció változásokat „szociakuzis”-nak nevezzük. Az előbbieket mellett a civilizált országok lakóinak hallását egyéb tényezők is károsítják: a túlhangos zene, különösen a fejhallgatókban vagy diszkókban, a túlméretezett hangosítóberendezések a koncerteken, a járművek okozta zaj, amit fokoz a hangosra beállított autórádió vagy a nyitott ablak mellett való utazás, motorosoknál a szél okozta zaj, vadászkorban a dőrejátalom. Légfegyvernél a csattanás csúcshatárán olyan mély frekvenciára esik, hogy ez a hallást különösen nem veszélyezteti. A zajkárosító behatásnak külön csoportját képezik a gyermekjátékok és a tűzijátékhöz használt eszközök. A kereskedelemben kapható tűzijátékszer 8 méter távolságból 145—155 dB-es, 1 méterről 163—173 dB-es csúcshatárt is elérhet. Ezek irreparábilis károsodást okozhatnak a belső fülben. Meg kell említeni, hogy a komolyzenei koncertek látogatói is ki vannak téve károsító zajnak. Operaházakban és koncerttermekben olyan modern erősítőberendezések vannak beállítva, melyek jóval túllépik az iparban megadott károsító értékeket. Zenekari koncerteken és rádió, vagy hanglemezfelvétel esetén jóval túllépik az átlagos hangerőt.

Mindezek a károsítások a Cortiszerv külső szőrsejtjeit érintik. Az előbb említett 85 dB-t elérő károsító zajszint mellett károsodást okozhat a tartós, zavaró lárma is. Ez nem a belső fület érinti, hanem az apercepciót és percepciót, mint centralis teljesítményt és a hallásérzékelés feldolgozását. Így például a nem kedvelt szomszéd fűnyíró gépe sokkal több károsodást okoz, mint a gyermekünk által végzett hasonló erősségű fűnyírás

zaja. Ezek a zavaró zajok stresszreakciókhoz, alvászavarokhoz és magatartási zavarokhoz vezetnek és így nemcsak az egészséget károsítják, hanem halláskárosodást is okoznak, gyakran tinnitus formájában.

A hatóságok részéről egyre inkább előtérbe kerül a halláskárosodások megelőzése. Itt különböző normák bevezetése szükséges. Bevezették a fejhallgatók kimenő csúcserősségének a korlátozását, ezeket egész Európában egységesíteni kellene, mivel a népesség hallóképességének megőrzése egyre inkább sürgető feladattá válik.

Tolnay Sándor dr.

A hallás veszélyeztetése hangos zene által. Ising, H. (Egészségügyi Hivatal Víz-, Föld- és Levegőhigiéne Intézete, Berlin): HNO, 1994, 42, 465.

A zenét hallgatók halláskárosodása függ az expozíciós időtől és a zene hangosságától. A legnagyobb zajszint nagy zenei rendezvényeken lép fel, itt áll fenn leginkább a hirtelen halláskárosodás veszélye. Zajszintben a második helyen a nagy hangerejű diszkók állnak. Itt az expozíciós időtől függően a hallásveszélyeztetés megfelelően 90 dB-es zajszintű munkahelynek. A hordozható lejátszók (pl. „walkman”) is elérhetnek hallásveszélyeztető zajszintet. Németországban ez ideig nem volt reprezentatív felmérés a fiatalok hangos zene általi megterheléséről és az ebből adódó halláskárosodásról. Jelenleg folyik az Egészségügyi Minisztérium felkérésére ilyen vizsgálat.

Bár a német szövetségi államokban munkajogilag a diszkókban előírják a megengedhető zajszinthatárt, de ezt legtöbbször nem tartják be. Berlini diszkókban a 80-as évek közepén mérték a 15 perc alatti átlag zajértéket. Ez 92–110 dB között volt, átlagban 103 dB. Egyidejűleg vizsgálták a diszkókban az éj folyamán a zajszintemelkedést. Azt találták, hogy átlagosan a zajszint óránként 2 dB-lel emelkedett, tehát ha a zajszint 22 órakor 90 dB volt, éjjel 3 órára az átlagban 10 dB-bel emelkedve 100 dB lett. Szubjektíve ez nem észlelhető, mert a fül még kompenzálja. Az adatok azt mutatják, hogy

a zene zajszintje veszélyesen megemelkedhet. Ennek alapján nyilvános helyek hangerősítőit, különösen a diszkókban automatikus szintkorlátozó készülékkel látják el, amit leplombálnak. Ilyen plombálható berendezések a piacon kaphatók. Ezeket a 15 905/5 Német Norma szerint alkalmazzák. A hordozható lejátszó készülékeknel is ajánlják a normának megfelelő zajszintkorlátozást. Az ipar részéről erre hajlandóság mutatkozik. A készülő törvényi előírások siettetni fogják ezen készülékek szintbehatárolását.

Tolnay Sándor dr.

Fiatalok zenehallgatási szokásai. Babisch, W. és Ising, H. (Szövetségi Egészségügyi Hivatal Víz-, Föld- és Levegőhigiéne Intézete, Berlin) HNO, 1994, 42, 466.

A Szövetségi Egészségügyi Hivatal közel 10 ezer fiatalot kérdezett meg kérdőíven zenehallgatási szokásairól és diszkó látogatásukról. A napi zenehallgatás 12 és 16 év között 1,3 órától 2,7 órára emelkedett és az idősebb életkorban fokozatos csökkenést mutatott. Kb. minden tizedik fiatal naponta 5 órát vagy ennél többet hallgatott zenét. A diszkó látogatások havi száma 14 éveseknél 0,9 volt, ami a 16 éves korra 2,5-re emelkedett és az idősebbeknél is ezen a szinten maradt. A 15 évesek 5%-a legalább hetenként kétszer látogatta a diszkót. A ISO 1999 szabvány különböző zajbehatásokra paraméter görbéket állapított meg, e zajbehatásoktól óv, mert ettől különböző fokú zaj okozta hallásvesztés alakulhat ki. A diszkókban 100 dB feletti zajszintnél a fiataloknál emelkedő számban hallásvesztéssel kell számolni. Nagy audiometriai szűrővizsgálatoknál a fiataloknál növekvő számban találtak enyhe halláskárosodást. Bár más közlések kevésbé drámai képet mutatnak, a probléma azért aktuális marad. Fiatalok audiometriai vizsgálata világosan kimutatja a hallásvesztés összefüggését a zajdózzissal (intenzitás szorozva a tartóssággal). A szerzők a cikk első ábráján bemutatják a kérdezetteknek a napi zenehallgatási idő és -gyakoriság összefüggését. Statisztikai átlagban a 12 és 18 éves fiatalok között kimutatható

a napi zenehallgatási idő emelkedése a 16 éves korig, ami után enyhe csökkenés következik be. Kimutatták, hogy a lányok valamivel több zenét halgtattak, mint a fiúk, viszont a fiúk gyakrabban hallgattak zenét hordozható lejátszón („walkman”), mint a lányok. Megvizsgálták a megoszlást iskolatípus szerint is. Azt találták, hogy a magasabb szintű iskolába járók valamivel több zenét hallgattak. A második ábrán bemutatják a kérdezettek közötti havi diszkó látogatási gyakoriságot. 12 és 18 év között 16 éves korig itt is emelkedett a látogatási gyakoriság. A 19 és 23 évesek között a havi diszkó látogatás száma 2-nél több volt. A megkérdezettek 10%-a havonta legalább 5-ször járt diszkóba. A lányok részvétele átlagban 0,4-szer volt nagyobb. Iskolatípus szerint vizsgálva az ipari tanulók gyakrabban szórakoztak a diszkóban, mint a többiek. Ez valószínűleg ezen fiatalok nagyobb pénzügyi függetlenségével függött össze. A ISO 1999 szerinti rizikó modell alapján kiszámíthatók azok a görbék, amelyekből becsülni lehet azon személyek számát, akiknél különböző heti expozíciós idő és expozíciós szint (90-től 120 dB) mellett 5 és 10 év után változatlan expozíciós viszonyoknál 10-nél, 20-nál vagy 30 dB-nél nagyobb zajerejű hallásvesztés alakult ki a 4000 Hz-es frekvencián az életkori adatokat is figyelembe véve. A szükséges szintszámításokat 5 napos munkahétre (40 óra/hét) végezték. A becslések vonatkoztathatók fülészeti betegségben nem szenvedő fiatalok diszkó látogatási viszonyára. Ebben átlagosan 4 óras diszkó látogatással számoltak. Táblázatban mutatták ki, hogy a 16 éves fiatalok 50%-a 2-szer egy hónapban látogatott diszkót, de ez a megkérdezettek 25, 15, 5, 3, 2%-ánál 2, 4, 6, 8, 12 órát tett ki hetente. Ezekből az adatokból kiszámítható az egész populációra vonatkoztatható halláskárosodási rizikó. Így a 90, 95, 100, 105, 110, 115 dB-es expozíciós szint az összpulációban 0,0, 0,1, 3,6, 18,7, 34,8%-ban 5 év után zaj (zene) okozta halláskárosodást hoz létre 20 dB vagy ennél nagyobb fokban a 4000 Hz-es tesztfrekvencián.

Tolnay Sándor dr.

Gyermekjátékok hangszintje. Bam- bach, G. és Ising H. (Szövetségi Egész- ségügyi Hivatal Víz-, Föld- és Levegő- higiénés Intézete, Berlin): HNO, 1994, 42, 470.

Európa különböző országaiban a fiatalok kb. $\frac{1}{3}$ -ánál 21 éves korra enyhe, de jól mérhető halláskárosodás alakul ki a magas hangtartományban (C 5 csipke). Mivel ez a halláskárosodás nem magyarázható munkahelyi zajjal, okként a hangos zene és más munkahelyi zajbehatások jönnek szóba. Hogy a jövőben ezek a halláskárosodások elkerülhetők legyenek, szabályozni kell a különböző munkahelyen kívüli zajforrások zajszintjét. Már az iskola kezdetekor is kimutatható bizonyos fokú halláskárosodás. 2000 iskolát kezdő gyermek 3%-ánál enyhe C 5 csipkét találtak, de észlelhető volt elváltozás 6 kHz-nél és 1–2 kHz-nél is, túlnyomóan az egyik fülön.

Az Európai Gazdasági Közösség megfelelő bizottsága felállított egy, a gyermekjátékszerekre vonatkozó zajbehatárolási normát. A szerzők a cikkben táblázatban közlik ennek, főleg a Németországban forgalomban lévő játékszerekre vonatkozó részletét. A táblázatban különböző hangot adó játékok, tréfás eszközök és zenélő játékszerek zajszintjei szerepelnek. Ezek a zajok azonban különbözőképpen hathatnak, pl. más a játékszer rázása csecsemőnél mint farsangi mókánál. A trombita fújásának vagy a dob verésének erőssége között akár 20 dB-es különbség is lehet. Különböző játékszerek biztonságtechnikai megítélésakor figyelembe kell venni, hogy a csecsemő sírása 90-től 100 dB-es maximális hangszintet jelenthet. A biztonságtechnikai szempontokat különösen olyan játékszereknél kell figyelembe venni, ahol az adott hang direkt a fülre hat (pl. fejhallgatók, telefonhallgatók), valamint impulzus hangot adó játékszereknél (patronos pisztolyok, robbanószerkezetek). Extrém rövid impulzus zajok, amelyek tartama mikro-, illetőleg millisekundum területen fekszik, az extrém magas csúcshangszint ellenére kevésbé hangosnak észlelhető. Mivel az impulzus zaj hangszintjét mindig alábecsülik, ez különösen veszélyes. Az Európai Gazdasági Közösség munkahelyi zajnormái

az impulzus zajt a dolgozó füle melletti 140 dB-es csúcshangszintben korlátozzák. Gyermeknekél 5 dB-lel alacsonyabb csúcshangszintet követelnek. A játékszereket ezért úgy kell megszerkeszteni, hogy a gyermekek fülénél a csúcshangnyomásszint mindenképpen 135 dB alatt legyen. A táblázatban is látható, hogy a fegyverutánzatok 135 dB-es érték alatt vannak, de patronos pisztolyoknál a hangszint 25 cm-es távolságnál 140–160 dB között lehet, de direkt a fülénél elsütve a csúcshangszint még 20 dB-lel magasabban is felelhet. A behatási idő néhány mikrosekundum, így ezek az impulzus hangforrások a magas csúcshangszinttel és csúcshangszintet elérő gyorsasággal már egyszeri alkalmazásra is irreparábilis halláskárosodást okozhatnak.

Tolnay Sándor dr.

A hangszalag diszfunkció utánozhatja az asztmát. Newman, K. B. és Dubester, S. N. (Univ. of Colorado Health Sci. Center): Sem. Respir. Crit. Care Med., 1994, 15, 161.

A hangszalag rendellenes záródása a larynx magasságában visszatérő zihálást okozhat, a belégzéskor a stridor felső légúti obstrukció gyanúját kelti.

A hangszalag diszfunkciót (VCD) Osler „hisztériás sikoly” néven írta le, az utóbbi negyedszázadban legalább 67 esetet közöltek. Főként nőknél jelentkezik a paradox hangszalagmozgás. 9 és 74 év között volt a 38 betegük életkora, negyedrészüket a műveltebb rétegből került ki. A „terápia rezisztens asztmások” legalább egytizede VCD-s, a tartós szteroid kezelés miatt is túlsúlyos.

A kezdet gyakran légúti fertőzés, olykor fizikai terhelés, de együtt járhat valódi asztmával is. A beteg a torkát jelölő meg a légzési nehézség helyeként, hangváltozást, torokszorítást panaszol, a hörgőtágítók nem hatnak. A fizikális vizsgálat nem dönt, a labor (spirometria) normális, az arterio-alveoláris O_2 -különbség a roham alatt is normális (asztmában nem), de a flow-volume görbe fix obstrukciót is jelezhet.

A döntő diagnosztikus eszköz a laryngoscopia, belégzéses vagy terheléses provokációval is, leginkább a tünetes időszakban.

Bár pszichológiai rendellenességek kötődnek a VCD-hez, a pszichológiai jegek nem különböztetik meg az asztmásoktól e betegek csoportját, de egyédenként érdemes feltárni a problémákat. Az antiasztmatikus kezelés hatástalansága is okozhat lelki terhet.

A kezelés a tünetek elmagyarázása, beszédterápia a gégeizmok tónusának csökkentésére, hasi légzési, nyelv- és rágóizom relaxációs gyakorlatok. A roham alatt 30% oxigén és 70% hélium keveréke segíthet. Biofeedback, relaxáció is hatásos lehet.

A nagyon súlyos, hipoxiához vezetett VCD-ben tracheotomia indokolt. Egyoldali idegátvágás, botulotoxin injekciója a hangszalagba is szóba jön.

Apor Péter dr.

Folyamatos intratympanalis Gentamycin infusio Morbus Menière-nél. Küppers, P. és mtsai (Fül-orr-gége Klinika, Orvosi Egyetem, Lübeck): HNO, 1994, 42, 429.

Folyamatos Menière-roham esetén, ha ez konzervatív kezeléssel sem befolyásolható, már régebben alkalmazták az intratympanalis Gentamycin terápiát. Ezzel a szédülést az esetek 83–90%-ában meg lehet szüntetni, de az esetek 17–33%-ában halláskárosodás is létrejön.

A Morbus Menière ototoxikus antibiotikumokkal való intratympanalis kezelését 1968-tól alkalmazták. Előrehaladást jelentett, amikor az eddig alkalmazott Streptomycin helyett a kevésbé ototoxikus Gentamycint alkalmazták. A szert dobhártya tubuson vagy katéteren keresztül, általában naponta kétszer juttatták be a dobüregbe. A gyógyszer adagolását megnehezítette, hogy a folyadék bizonyos mennyisége kontrollálatlanul a tubán keresztül lefolyt nyelés alkalmából a garatba.

A pontos adagolás biztosítása céljából a szerzők 3 éve bevezették a gyógyszer hordozható infúziós pumpán keresztül való folytonos adagolását. Ezáltal elérhető az adag minimálisra csökkentése. Nem a teljes vestibularis kiesésre törekednek, hanem a hatóanyag kitirolásával a szerv károsítási határáig, azaz a kiesési nystagmus első fellépéséig. 42 beteget kezeltek ezzel

az eljárással, ezekből 28-nál végeztek utánvizsgálatot, akiknél legkevesebb 2 év telt el a kezelés óta. Közülük 12 volt férfi és 16 nő, átlagosan 42 éves korban. A hordozható infúziós pumpán keresztül folyamatosan naponta 3 ml felhígított Gentamycin oldatot (9 mg hatóanyaggal) juttattak be. A katétert tympanomeatalis nyíláson keresztül vezették be és rögzítették. A Gentamycin összadagja átlagban 95 mg volt. Az endauralis katéteren keresztül való kezelést a betegek jól tűrték. 1 betegnél lépett fel otitis externa. Átlagban a 8. napon, a kiesési nystagmus megjelenésekor, a kezelést befejezték.

Az utánvizsgálatkor 15 beteg teljesen

panaszmentes volt. 10 betegnél hirtelen fejmozgásnál vagy sötétben még bizonytalanságérzés volt, az incomplet kompenzáció jeleként. 3 beteg panaszkodott a kezelés befejezése után is még időnkénti szédülési rohamról, de ez lényegesen ritkábban lépett fel, mint a kezelés előtt. Így a betegek 89%-ánál a kezelési célt, a szédülésmentességet elérték. A cikkben részletesen ismertetik az utánvizsgálatkor kapott kalóriametria eredményeket. A kezelés előtti és utáni tisztahang-audiometriát összehasonlítva, a 42 betegből 23-nál nem volt változás a hallásban. 13 betegnél 20 dB-es, 4 betegnél 40 dB-es és 2 betegnél 60 dB-es halláscsökkenés lépett fel

a kezelés után, a közép- és magasfrekvenciákon. Megsüketülés nem fordult elő. A tinnitus 30 betegnél változatlan maradt, 8 betegnél rosszabbodott, 4 betegnél javult. A szerzők vizsgálataik alapján az eljárás következő előnyeit látják: A folyamatos terápia lehetővé teszi a gyógyszer pontos, egyénre szabott adagolását. A baktériumos fertőzés veszélye minimális, a beavatkozás fájdalommentes. A szédülésmentesség eredményező 89%-os eredményük közel van a nervus vestibularis neurektomiás eredményéhez, de mellőzi az intracranialis beavatkozás kockázatát.

Tolnay Sándor dr.

Kedves Előfizetőnk!

Engedje meg, hogy idejében hívjuk fel figyelmét az 1995. évi előfizetésre. Ez az időszak minden évben visszatérően a döntés időszaka.

Most határozza el magát a kórház, az intézet, a vállalkozó orvos, a klinikus és mindenki, aki az egészségügyben érdekelt.

KÍNÁLUNK: tudományos információt, elemző cikkeket, kórkép-leírást, kongresszusi beszámolókat, pályázati kiírásokat, fontos híreket, gyógyszerismertetőket, külföldi folyóiratreferátumokat.

A **rövid átfutási idő** miatt az Orvosi Hetilap segítséget nyújt tudományos ülések, konferenciák szervezéséhez. Aktuális programok, meghívók közlésére is alkalmas. Követni lehet a lapból egyes intézetek kutatási témáit és követni lehet az egyéni kutatók eredményeit is.

Innen értesülhetnek az **orvostovábbképzés** programjáról, a tanfolyamok tematikájáról.

Ez az a lap, ahol Magyarországon a legnagyobb példányszámban **publikálni lehet**.

Ha eddig könyvtáron keresztül jutott volna hozzá, meggondolandó az egyéni előfizetés.

Ha Ön - a Kiadótól kért csekken - **3900,- Ft-ot** befizet, akkor 1995-ös év folyamán a **régi áron** jut a laphoz **minden héten**.

A rövidebb időszakokra előfizetőket sajnos érinteni fogja az áremelkedés.

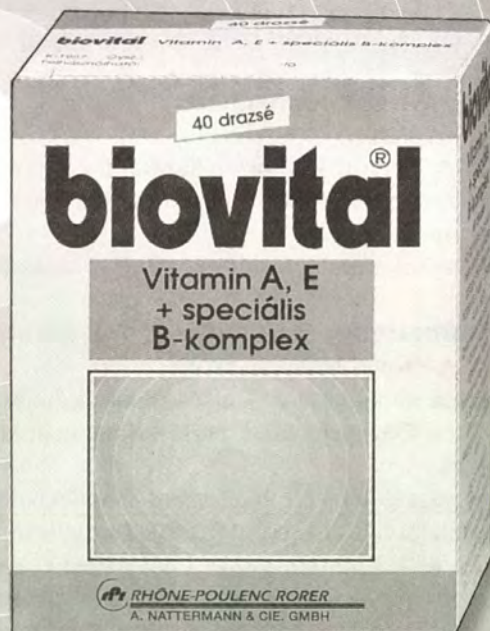
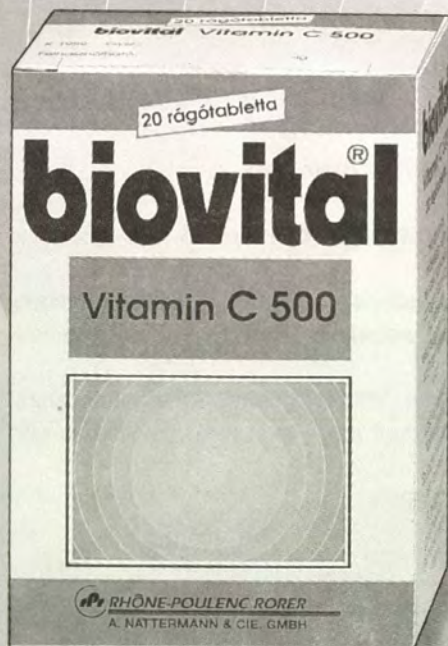
Így az éves előfizetőket 15 % kedvezmény illeti, amennyiben december 31-ig a 3900,- Ft-ot befizeti. Kérésre a Kiadó a befizetésről számlát küld.

Nyugdíjasoknak, medikusoknak féláron kínálunk előfizetést közvetlenül a kiadóban! (1075 Budapest, Wesselényi u. 28.) Kereskedelmi osztály.


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

HUMA-Pronol tablettá

40 mg

Hatóanyag: 40 mg propanololium chloratum tablettánként.

Javallatok: Szívritmuszavarok: fibrilláció, pitvarlebegés, szupraventrikuláris paroxizmális tachikardia. Angina pectoris. Feokromocitóma esetén az α -receptor-bénítók alkalmazása során fellépő tachikardia gátlása.

Ellenjavallatok: Asthma bronchiale, kifejezett bradikardia, cor pulmonale, atrioventrikuláris blokk, arteriális hipotenzió, miokardiális elégtelenség, ulcus ventriculi et duodeni, metabolikus acidózis. Terhesség.

Adagolás: Aritmia kezelésére felnőtteknek naponta 40-120 mg (1-3 tabl.), étkezés előtt. Koronáriás betegség kezelésében naponta 60-160 mg (3-4-szer 1/2-1 tabl.) étkezés előtt. A kezelést a kisebb adaggal kell kezdeni, és 7-10 nap alatt fokozatosan emelni.

Feokromocitóma esetén a sebészeti beavatkozást megelőzően 3 nappal, naponta 60 mg-ot kell adni, α -adrenerg-receptorokat gátló készítménnyel együtt.

Gyermekadagok: 2-6 éveseknek általában a felnőttekének 1/4-1/3 része, iskoláskorúaknak 1/2-2/3 része.

Mellékhatások: Hányinger, hányás, hasmenés, székrekedés, fejfájás, álmatlanság, fáradtság, gyengeség, depresszió, légzési zavar, a vér karbamid- vagy a szérum transzamináz mennyiségének növekedése. Örökletes gyógyszerérzékenység előfordulhat.

Gyógyszerkölcsonhatások:

Együttadás tilos!:

- MAO-bénítók (ezek hatását fokozza);
- verapamil (fokozott bradikardia, vérnyomásesés);

Óvatosan adható!:

- katekolamindepleciót okozó vérnyomáscsökkentőkkel (hatását fokozzák).

Figyelmeztetés: Beállítása orvosi ellenőrzést igényel: fokozatosságot az adagolás kezdetén és a HUMA-Pronol befejezésekor.

Hirtelen abbahagyása – elsősorban isémiás szívbeteg esetében – hirtelen rosszabbodáshoz vezethet. Gáznarkóziót a műtét előtti napokban fokozatosan abbahagyott adagolás után szabad végezni.

Elővigyázatosan kell alkalmazni manifeszt vagy kezdődő szív-, illetve keringésielégtelenségben (megfelelő digitalizálás után) miokardiális infarktus után, továbbá máj-, és vesefunkciócsökkenés esetén. MAO inhibitor után 2 hét szünet közbeiktatásával adható.

Diabetes mellitusban a vércukorszintet időnként ellenőrizni kell.

Megjegyzés: +

Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

Csomagolás: 50 tablettá

Gyártja: Pharmamed Ltd/Málta

Csomagolja: HUMANPHARMA Gyógyszergyártó Kft.

Gödöllő, Tánics M. u.82., 2101

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A multinodularis non-toxicus golyva kezelése

T. Szerkesztőség! Leövey A.: A pajzsmirigy göbös megbetegedéseinek klinikai jelentősége (Orv. Hetil., 1994, 135, 1011–1015) c. cikk igen világos és hasznos összefoglaló. Kérném azonban Leövey professzort, hogy a multinodularis non-toxicus golyva kezeléséhez fűzzön rövid kritikai értékelést a radiojód (1), ill. a D-thyroxin (2) vagy egyéb thyroxin-analógok alkalmazhatóságáról.

IRODALOM: 1. Nygaard, B., Hegedüs L., Gervil, M. és mtsai: Radioiodine treatment of multinodular non-toxic goitre. *Br. Med. J.*, 1993, 307, 828–832. — 2. Hamon, P., Digeon, B., Jiang, N. és mtsai: Purified D-thyroxine in athyreotic patients. *Lancet*, 1993, 341, 1477.

ifj. Petrányi Gyula dr.

T. Szerkesztőség! Ifj. Petrányi Gyula dr. kérdései gyakorlati szempontból fontosak, aktuálisak, s egyben komoly elméleti megfontolásra készíthetők. Ezért köszönettel az alábbiakat választom:

Graves—Basedow-kórban és multinodularis toxicus golyvában a hyperthyreosis kezelése radiojóddal világszerte elfogadott és széles körben alkalmazott. Ismert, hogy e kezelés hatására lényegesen csökken a pajzsmirigy volumene is. Újabb adatok szerint (5, 8, 9) a ¹³¹I-kezelés hatásosnak látszik multinodularis non-toxicus golyvában is. A pajzsmirigy nagysága ui. 3 hónapon belül 30%-kal, 24 hónapon belül pedig 50–60%-kal csökken. Ugyanakkor a közölt mellékhatások (hypothyreosis, radiatio thyroiditis, „destrukciós” hyperthyreosis, a pajzsmirigy átmeneti megduzzadása) száma viszonylag kevés és enyhe. Két éven belül a hypothyreosis incidenciája 16%, a kumulatív 5 éves rizikó pedig 22% (ez kevesebb, mint Graves—

Basedow-kórban és kb. azonos a radiojóddal kezelt multinodularis toxicus golyvában észleltekkkel). Mindezt figyelembe véve úgy vélem, hogy a progresszív növekedő multinodularis non-toxicus golyva reális kezelési protokollja a következő: L-thyroxinnal, vagy trijódthyroninnal történő szuppresszió. Amennyiben ez 1/2 éven belül hatástalan, azaz a pajzsmirigy volumene nem csökken, sőt tovább nő, vagy a beteg a kezelést nem tolerálja (tachycardia, cardialis panaszok stb.), úgy indokolt a subtotalis thyreoidectomia elvégzése. Amennyiben ennek magas a rizikója (idős, cardipulmonalis megbetegedésben szenvedő egyén, vagy korábban már hasonló műtét történt — 10–15%-os a postoperatív recidíva —, vagy a beteg elutasítja a műtétet), úgy jó és egyszerű alternatív megoldásként kínálkozik a radiojód terápia. Ennek ma egyik további előnye, hogy ambuláns is elvégezhető. Amennyiben a bazális TSH-szint 1 mU/l alatt van, úgy — tapasztalat szerint — a hormonszuppresszió eredménytelen, ezért egyenesen a műtéti megoldást vagy a ¹³¹I-terápiát kell a fentiek alapján mérlegelni.

A dextrothyroxin (DT₄) a természetes levothyroxin (LT₄) szintetikus stereoisomerje. Biológiai aktivitása 15–40-szer gyengébb az LT₄-énél (3, 11). Humán alkalmazása körül sok az ellentmondás, ami részben a korábbi készítmény (Choloxin, Flint Laboratories) viszonylag magas LT₄ és LT₃ contaminációjával magyarázható. Elsősorban a hyperlipidaemiák kezelésében alkalmazták, de 1972-ben a „Coronary Drug Project” (1) konklúziója alapján a további alkalmazását az USA-ban nem javasolták, a coronaria betegek között előfordult magasabb halálozási ráta miatt. Az újabban alkalmazott DT₄ (Dynothel; Henning) már jóval kevesebb balra forgató isomert tartalmaz, így a „tisztá” hatás már jobban megítélhető. Az eddigiek alapján úgy

tűnik, hogy a lipid- (elsősorban triglycerid) csökkentő hatás mellett legszámtottevőbb a TSH-szuppressziós aktivitása. Az e téren elért eredmények látszanak a leginkább biztatóknak. Néhány esetben ui. sikerrel alkalmazták nagy TSH-szekrécióval járó secundaer hyperthyreosisokban (2, 6, 7). Multinodularis non-toxicus golyvában azonban a TSH-szint csak kompenzált hypothyreosis esetében emelkedik, ekkor is csak enyhe mértékben (<20 mU/l). Ezért a DT₄ alkalmazásának elvileg csak akkor lenne jelentősége e körképben, ha a gyakorlatban beigazolódna, hogy az LT₄-nél valóban kevésbé cardiotoxicus, amint azt Hamon és mtsai (4) 8 athyreoticus beteg 10 napos kezelése során észlelték. Minthogy azonban ennek a korábbi humán tapasztalatok részben ellentmondanak, bizonyos állatkísérletek pedig inkább megerősíteni látszanak (DT₄ alkalmazásakor a szívműködés intranukleáris T₃-koncentrációja alacsonyabb, mint LT₄ esetében (10), a kérdés eldöntésére még feltétlenül további vizsgálatok szükségesek.

IRODALOM: 1. Coronary Drug Project Research Group: Findings leading to further modifications of its protocol with respect to dextrothyroxine. *JAMA*, 1972, 220, 996–1008. — 2. Dorey, F., Strauch, G., Gayno, J. P.: Thyrotoxicosis due to pituitary resistance to thyroid hormones. Successful control with D-thyroxine. *Clin. Endocrinol.*, 1990, 32, 221–228. — 3. Groscurth, P., Kistler, G.: Chemistry of the thyroid hormones. In: Labhart, A. ed.: *Clinical Endocrinology*. Springer, 1986, 184–185. old. — 4. Hamon, P., Digeon, B., Jiang, N.-S. és mtsai: Purified D-thyroxine in athyreotic patients (letter). *Lancet*, 1993, 341, 1477. — 5. Hegedüs L., Hansen, B. M., Knudsen, N. és mtsai: Reduction of size of thyroid with radioactive iodine in multinodular non-toxic goitre. *BMJ*, 1988, 297, 661–662. — 6. Karlsson, F. A., Burman, P., Kampe, O. és mtsai: Large somatostatin-insensitive thyrotrophin-secreting pituitary tumour responsive to D-thyroxine and dopamine agonists. *Acta Endocrinol.*, 1993, 129, 291–295. — 7. Krawczynska, H., Wójcik-Musialek, K., Illig, R.: 10 years of successful treatment with dextrothyroxine in a girl with TSH-induced hyperthyroidism. *Hormon Research*, 1991, 35, 213–216. — 8. Larsen, P.

R., Inghar, S. H.: The thyroid gland. In: Wilson, J. D., Foster, D. W. eds.: Textbook of Endocrinology. Saunders, 1992, 463–465. old. — 9. Nygaard, B., Hege-düs, L., Gervil, M. és msai: Radioiodine treatment of multinodular non-toxic goitre. BMJ, 1993, 307, 828–832. — 10. Oppenheimer, J. H., Schwartz, H. L.: Stereospecific transport of triiodothyronine from plasma to cytosol and from cytosol to nucleus in rat liver, kidney, brain and heart. J. Clin. Invest., 1985, 75, 147–154. 11. Young, W. F. jr., Gorman, C. A., Jiang, N-S. és msai: L-thyroxine contamination of pharmaceutical D-thyroxine. Clin. Pharmacol. Ther., 1984, 36, 781–787.

Leövey András dr.

A gyomor primer endoszkópiája

T. Szerkesztőség! Balogh István doktor gondolatébresztő és vitaindítónak szánt leveléhez szeretnék hozzászólni.

Bevetesként érdemesnek látszik megemlíteni, hogy Balogh doktor több évtizedes tapasztalat birtokában valóban olyan minőségű gyomorröntgenvizsgálatokat végez, amelyeknek információtartalma vetekszik az endoszkópiával. A levelében említett tényeket tehát nem érdemes vitatni.

Vitatnám viszont azt, hogy egyáltalán két módszer értékét feltétlenül deklarálni kellene, kevés tapasztalatom szerint ugyanis az ilyen kinyilatkoztatások senkit nem befolyásolnak. Mindenki azt a módszert választja, amelyet saját eddigi tapasztalata alapján jónak gondol, amelyben bízik, gyakorlatilag függetlenül attól, hogy a szakértők mit írnak az Orvosi Hetilapban, vagy hogy mit javasol a WHO. A puding próbája az, hogy megesszük-e.

Ha ismét elővesszük és vitatjuk azt a régen lezártnak gondolt kérdést, hogy mit hasznosabb először vagy egyáltalán végezni, a gyomor röntgen- vagy endoscopos vizsgálatát, akkor véleményem szerint először azt kell eldönteni, hogy milyen célból történik a vizsgálat. Ez a kérdés Balogh doktor levelében kicsit össze van mosva, hiszen hol a primaer endoskopiáról, hol pedig a gyomorrák kérdés megoldásáról ír.

Úgy gondolom, hogy a gyomor vizsgálata többféle céllal történhet:

1. Talán a leggyakoribb, hogy valamilyen vizsgálati sor keretében, nem jellegzetes panaszok vagy jelenségek tisztázására (fogyás, Weber-pozitivitás, tumor keresés stb.) történik a vizsgálat. Mindenki tudja, hogy az ilyen indikációval végzett vizsgálatok döntő többsége negatív eredménnyel végződik, vagy legfeljebb olyan „mellékletek” derülnek ki, mint a heges, deformált bulbus, gastritis. Nyilván ilyen általános indikáció esetén azt a vizsgálmódszert kell választani, amely informatívabb, gyorsabb, egyszerűbb, a vizsgáló számára gyorsabban megszervezhető, és amely a beteg számára kevésbé veszélyes vagy megterhelő. Ez éppen úgy lehet röntgen-, mint endoscopos vizsgálat, nyilván kórházanként, klinikánként nagyon változó, hogy a fenti követelményeknek egyik vagy másik vizsgálat milyen mértékben felel meg. Még saját munkahelyemen belül is azt látom, hogy az egyik kollega primaer módon röntgenvizsgálatra, a másik endoskopiára küldi a beteget és ezt nagyon helyesnek is tartom, hiszen hiba nem történik, és döntsön mindenki legjobb tudása és tapasztalata alapján. Röviden: ezen indikáció esetén nem szükséges egyik vagy másik vizsgálmódszer primaer voltát kinyilatkoztatni.

2. Egyértelműbb a kérdés akkor, ha a vizsgálat szorosabb indikáció miatt történik (haematemesis, korábbi röntgenvizsgálat pozitivitása, az epigastriumban tapintható resistencia, a tünetek alapján passage-akadály gyanúja stb.). Ezekben az esetekben pontosan tudnunk kell, hogy mire vagyunk kíváncsiak, és ennek alapján kell a megfelelő vizsgálatot megválasztani. Nyilván, ha a vérzés forrása a kérdés, ha a vizsgálatnak nem csak diagnosztikus, hanem terápiás vonatkozása is van, ha a szövettani mintavétel előreláthatólag fontos (és többnyire az!), akkor az endoskopiát kell előnyben részesíteni. Ezzel szemben, ha a gyomor alakjára,

űrülésére, a fali merevségre vagyunk kíváncsiak, akkor történjen röntgenvizsgálat. Egyszóval valamilyen sommás ajánlás itt sem lehetséges, bár a szabályok már jobban körvonalazódtak. A gyakorlat és a tapasztalat az, hogy ilyenkor inkább endoscopia történik, éppen a szövettani mintavétel lehetősége miatt.

3. Végül térjünk rá a Balogh doktor által érvként felhozott betegcsoportra, a gyomorcarcinomára. A carcinomakérdésnek is legalább két vonatkozása van: Az egyik a szűrés — erre sem a röntgenvizsgálat, sem az endoscopia nem vált be ismert okok miatt, amelyet nem érdemes most részletezni.

A másik vonatkozás a kivizsgálások során felfedezett gyomorcarcinoma igazolása. Nem tagadva a röntgenvizsgálat teljesítőképességét, fontosnak tartom felhívni a figyelmet arra, hogy a carcinoma diagnózisa szövettani. Nem radiológiai és nem endoscopos, hanem szövettani. Emellett azonban véletlenül az endoscopia képes a szövettani vizsgálat számára anyagot venni a legegyszerűbben, tehát vita sem lehet arról, hogy ezekben az esetekben endoskopiát és endoscopos biopsziát kell végezni.

Befejezéseként szeretnék még egy kérdéssel foglalkozni, ez pedig a szakemberképzés.

Teljesen egyetértek azzal a megállapításával, hogy kívánatos lenne jó szakemberek képzése, olyan radiológusok nevelése, továbbképzése, akik Balogh doktorhoz hasonló színvonalon képesek a betegeket vizsgálni. Ez a radiológusok dolga. A gastroenterológusok pedig foglalkozzanak az endoscopia oktatásával. Az adatok összevetése, a módszerek értékének méltatása újabb tapasztalatokhoz vezethet, de egyes módszereket „ex cathedra” a másik elé helyezni véleményem szerint nem helyes — ebben is egyetértek Balogh doktortal.

Papp János dr.

BESZÁMOLÓK

VII. Nemzetközi Magnézium Szimpóziium, Lisszabon, 1994. okt. 4–8.

A világ magnéziumkutatóinak és -alkalmazóinak 2 évenkénti nagy találkozója 1994. október 4–8. között a VII. Nemzetközi Magnézium Szimpóziiumon volt Lisszabonban.

Ragyogó, mediterrán napsütésben nyitotta meg *Durlach* professzor, a Nemzetközi Magnézium Társaság (SDRM, Párizs) elnöke a szimpóziiumot. A szimpóziiumon 24 országból, 450 külföldi résztvevő (ebből 11 magyar) 122 előadást tartott. Az előadók a világ minden részéből jöttek, így pl. Japánból, Indiából, Brazíliából, Uruguayból, USA-ból, Kanadából, Izraelből stb.

Érdeemesnek tartjuk az országonkénti előadások számáról készített statisztika első öt helyezettjét felsorolni:

1. Franciaország, 20 előadás (16,4%); 2. USA, 15 előadás (12,3%); 3. Németország, 13 előadás (10,6%); 4. Portugália, 8 előadás (6,5%); 5. Anglia, 7 előadás (5,8%); Magyarország, 7 előadás (5,8%), Spanyolország, 7 előadás (5,8%).

A holtversenyben elért ötödik hely a 24 „induló” országból igen rangosnak tekintendő.

A 20 szekcióba sorolt előadások 95%-a humánbiológiai volt, és csak 5%-a agrár- és növénybiológiai vonatkozású. Az agrár- és növénybiológiai szekcióban kizárólag magyar résztvevők szerepeltek. Ennek ellenére a hallgatottság és az érdeklődés a humán szekcióknál tapasztaltakkal azonos volt. A legtöbb előadás kardiológiai (14) volt, míg a többiek közül 12–12 analitikai és szabadgyök-peroxidációs, 10 diabeteszes, 8–8 membranológiai és sport (erőnlét), 7 idegrendszeri, 6–6 stressz- és neurológiai témájú volt. Ezekon kívül volt karcinogén-, csont-, terápia- stb. vonatkozású előadás is. Az előadások összefoglalója a *Magnesium Research Supplementum* 1-ben jelent meg és minden résztvevő kézhez kapta.

A magyar előadásokat szükségesnek tartjuk címük és az első szerző nevének megadásával felsorolni:

Gordan, Gy. és mtsai (Nyíregyháza): A magnézium mint antistressz elem.

Kiss, A. S., Csikkel-Szolnoki A. (Szeged): A búza és rozsmagvak, lisztek magnéziumtartalma, fajta és termőhely függvényében.

Loch, J. (Debrecen): A magnéziumtrágyázás és a talaj–növény kapcsolata.

Szilágyi M. és mtsai (Herceghalom): Az állatok szérum-magnéziumszint változása néhány nehézfém-adagolás hatására.

Szöke É. és mtsai: (Budapest–Szeged): A magnéziumkezelés hatása transzformált „hairy root” kultúrára.

Then, M. és mtsai (Budapest): Anti-diabetikus teakeverékek természetes nagy magnéziumtartalma és egyéb aktív anyagai.

Tóth L. és mtsai (Szeged): Nehézfém indukálta metallotionein képződés pontyban.

Kiss A. Sándor a Magyar Magnézium Társaság elnöke, egyik tagja volt a szimpóziium tudományos bizottságának.

Az előadások után, délutánokénti városnézés, kirándulások (Almada, Sintra, Belém) a királyi kastélyokba, várakba, illetve a folklórest maradandó élményt nyújtottak.

A szimpóziium mind szakmailag, mind társaságilag magas színvonalú volt, ami a rendező elnököt, *Halpern* professzort dicséri.

A záróesten jelentették be, hogy 1995-ben Bécsben Európai, míg 1996-ban Athénben Nemzetközi Magnézium Szimpóziium lesz.

Kiss A. Sándor dr.

4. Európai Hematopatológiai Továbbképző Kurzus, London, 1994. sept. 26–30.

Az European School of Haematology negyedik alkalommal rendezte meg hematopatológiai továbbképző kurzusát, melyen a nemzetközi hallgatóságban hazánkat ketten képviselhettük.

A szimpozium brit és francia szervezői közül *Catovsky* és *Flandrin* korábban az akut leukaemiák és myelodysplasiás szindrómák osztályozásában (FAB klasszifikáció) tűnt ki, így most a legautentikusabbak demonstrálhatták

számunkra a malignus hematológiai betegségek morfológiai jellemzőit. Az öt munkanapon átlagosan napi nyolc órában a myelo- és lymphoproliferatív kórképek kórismézésében elért legújabb diagnosztikai lehetőségekről hallhattunk. A kurzus egyik nagy értékét a metszet-szemináriumok jelentették, kitűnő demonstrációk (*Flandrin, Diebold, Matutes, Catovsky*) alapján kaphattunk részletes áttekintő ismereteket a T/B-lymphoproliferatív betegségek (CLL, prolymphocytás és hairy cell leukaemia, lymphomák leukaemiás vérképpel etc.) csontvelői és perifériás formáiról. A malignus lymphomákról a némileg módosított kieli beosztás alapján volt szó, külön előadást szenteltek az alacsony malignitású köpenyzóna-lymphomának, melyet a hisztológiai/citológiai sajátosságok mellett elsősorban immunphenotipizálással (CD5+, CD32+) lehet pontosabban kórismézni. Két előadás (*Isaacson, Berger*) hangzott el a MALT-lymphomák osztályozásáról és klinikumáról, részletes szövettani illusztrációval. A CD30-pozitív anaplasztikus lymphomákban (Ki-1 lymphoma) az 5. kromoszómán bekövetkező törés, transzlokáció (5q35) és génátrendeződés specifikus molekuláris citogenetikai módszerekkel (DNS-blot technikák-pulzáló mezős; FISH-methodus, PCR) pontosan kimutatható (*Dyer, MacIntyre*). *Brunning*-tól a lymphomák csontvelőirintettségéről hallhattunk, mely az érett lymphocytás lymphomák után leggyakoribb perifériás T-lymphomákban (PTCL, 60–70%). A paraffinba beágyazott csontvelő-biopsziákon immunhisztokémiai és in situ hybridizációs technikák akár évek múltán is kivitelezhetők (retrospektív vizsgálatok jelentősége). Az akut leukaemiák kórismézésének problémáit (pl. AML–MO, M3 microgranularis variáns, monocyta leukaemiák, M7) elsősorban mikroszkóp mellett vitattuk meg. Szó esett még a krónikus myeloproliferatív betegségekről (PV, essentialis thrombocythaemia), a CGL atípusos formáiról, a preleukaemiák morfológiai jellemzőiről. Novum a krónikus myelomonocytás leukaemia átsorolása myelodysplasiából a CGL-csoportba. *Jánossy* didaktikus előadásában az akut leukaemiák immunphenotipizálási le-

hetőségeit foglalta össze, hangsúlyozva a fénymikroszkópos morfológia elsődlegességét más immunológiai módszerekkel szemben.

A kurzus szervezői jól ötvözték a rutin hematológiai diagnosztika problémáinak megoldási lehetőségeit, a klinikai hematológus és a patológus szempontjai szerint a fő hangsúly a továbbképző jelleg volt, de emellett a molekuláris biológia legújabb eredményeiről is részletesen hallhattunk. E korszerű módszerekkel az egyes leukaemiákban észlelt citogenetikai anomáliáknak génszinten történő feltérképezése valósítható meg, gyakorlati jelentősége főként a reziduális leukaemiák diagnosztizálásában és a betegségek követésében van.

Egy jól szervezett, a legújabb eredményeket finom mikroszkópos gyakorlati részletekkel elegyítő, valóban továbbképző szimpozionról térhettünk haza ismeretekkel gazdagodva.

*Iványi János László dr.
Kónya Tibor dr.*

Beszámoló japán tanulmányutamról

1994-ben elnyertem a Japanese Council for Medical Training ösztöndíját és eljuthattam Japánba. A tokiói Toranomon Hospital egyik gastroenterológiai osztályán voltam négy hónapos tanulmányúton. A japán parlament kórházaként számon tartott intézmény Tokió szívében fekszik, nem messze a császári palotától és a parlament épületétől. Egy régi és egy új szárnyból áll, 37 osztályon 1258 dolgozója van, melyek közül 224 orvos. A szakambulanciák többsége a földszinten s az első emeleten van, 909 ágy szolgál fekvőbetegek gyógyítására. A Toranomon Hospital nem sürgősségi esetekre specializált intézmény, előre programozott kivizsgálások, ill. műtétek történnek. Természetesen van sürgősségi szobája, és a klinikai osztályok sürgősséggel is vesznek fel betegeket. (A japán szisztéma szerint vannak kórházak, ahol elsősorban szűrésre rendezkedtek be és vannak főként sürgősségi eseteket ellátó intézmények stb.). Az idegsebészet és a szívsebészet kivételével az orvostudomány minden szakának van osztálya, néha több is, pl. 3 gastroentero-

lógiai-belgyógyászati és három gastroenterológiai-sebészeti osztály. Klinikai és kutatólaboratórium, egészségügyi szűrőállomás és a teljes kiszolgáló intézményrendszer: mosoda, gyógyszer-tár és könyvtár megtalálható e mammutintézményben. A könyvtárban 194 féle japán és 514 különböző külföldi szakmai folyóirat szolgálja a továbbképzést a több tízezer kötetnyi szakkönyv mellett. A japán International Medical Information Center rendszerén kívül a világ nagy orvosi könyvtáraival (pl. National Library of Medicine, USA, British Library Document Supply Centre) való kapcsolat teszi még irigylésre méltóbbá a csúcstechnikával dolgozó japán kollégák lehetőségeit. Bár a történelem során Japán több látjuk kórházaikban az amerikai, német, angol stb. orvosi műszereket, de az is igaz, hogy az általuk használt berendezések, gyógyszerek többsége japán, vagy a japánok által tökéletesített, továbbfejlesztett változat.

A kórházban töltött egy hetes ismerkedés után az Association for Overseas Technical Scholarship szervezésében kéthetes orientációs tanfolyamon vettem részt, ahol megismerhettem Japán történelmét, művészetét, társadalmának alaptörvényeit, szokásait, valamint japán nyelvórákat vetünk. Egyedüli európai voltam a csoportban, ahol Afrikából, Dél-Amerikából és Ázsiából főleg mérnökök voltak az autóiipar és a szénbányászat területéről. Tanulmányi kirándulást tettünk a Nissan Diesel gyárban, a TEPCO (Tokiót elektromos árammal ellátó) magánvállalatnál, a Nachi ipari robotokat gyártó áramüzemben és Toyamában, egy rizstermelő kisgazdaság központjában, ahol volt elektronmikroszkóp és továbbképző központ is.

Általánosságban elmondható, hogy mindenütt hihetetlen hangsúlyt fektettek a képzésre, továbbképzésre.

Több, mint három hónapom maradt, hogy tanulmányutam fő célját, a korai nyelőcső-, gyomor- és vastagbélrák endoscopos diagnosztikáját megtanuljam, és ellessem az endoscopos mucosa resectio technikáit. Dr. Hoshihara, az egyik gastroenterológiai osztály vezetője, tanári fokozatú endoscopos volt ottani főnököm és tanítómesterem. A szerény, nagy tudású, Japán-szerte el-

ismert szaktekintély igen kemény munkatempót diktált, nemcsak nekem, de önmagának és munkatársainak is. Hétfőnként este 6-tól volt filmdemonstráció, ahol egy-egy macroscopos elváltózáson, annak kiterjedésén, terápiáján félórákig képesek voltak vitatkozni. Sok, igen ritka kórkép vált így mindannyiunk számára felismerhetővé, megtanulhatóvá. Csütörtök esténként a sebészi resectumok bemutatását végezték. Gastroenterológus-belgyógyász, radiológus, gastroenterológus-sebész és patológus közösen demonstrált egy-egy esetet, így alkalmanként 8–10 casuistica is megtárgyalásra kerülhetett. A vezető sebész Akiyama professzor volt, akivel a szakmai megbeszéléseken kívül számos társasági programon is találkozhattam. Nagy szeretettel emlékezett magyar sebész kollégáira, a Magyarországon töltött napokra.

Japánban a nemzeti szűrőprogramoknak köszönhetően magas a korai nyelőcső-, gyomor- és vastagbélrák aránya. A radiológiai szűrést kettős kontraszt bariumos módszerrel végzik. Különbőség van Kelet-Japán és Nyugat-Japán között, ugyanis az előbbi helyen technikusokra bízzák a radiológiai vizsgálatot, és a típusos helyzetekben készített felvételeket (kb. 20 kép) később orvosok értékelik ki. Nyugat-Japánban orvos végzi a szűrést. A gastroenterológiai és egyéb szűrőprogramokat gyárak, intézmények szervezik és fizetik 40 év feletti munkásaiknak. Ha negatív az eredmény, általában 5 évenként kerül sor újabb szűrésre, de számos nagyvállalat évente biztosít ilyen lehetőséget dolgozóinak, ahol a tüdőszűrés, a fizikális vizsgálat, vizeletvizsgálat és a gynecológiai szűrés is megtörténik. Az endoscopos vizsgálatokról aprólékos, minden részletre kiterjedő fotódokumentációt végeztek, de a radiológiai vizsgálatoknál is az általunk használt filmmennyiség többszöröse fogyott el.

Japánban a korai gyomorrákos esetek 30%-a alkalmas endoscopos mucosa resectióra (I., II. a., II. b. és II. c., ha az átmérőjük kisebb, mint 2 cm és jól differenciált carcinomáról van szó), az 5 éves túlélés 98% körüli. Korai nyelőcsőrák esetén akkor van helye az endoscopos terápiának, ha az csak az epitheliumot vagy az epitheliumot és a

lamina propria mucosae kis részét involválja. Korai colon carcinoma semi-invasio jelei nélkül és 3 cm-es átmérő alatt alkalmas erre. Részleteiben más munkámban kívánom az endoscopos mucosa resectio indikációit, korlátait és szövődeményeit, valamint az eredményeit összefoglalni.

A Toranomonban évente közel 600 laparoscopiát végeztek, a diagnosztikus vizsgálatok az Endoscopia külön erre a célra kialakított szobájában történtek. A krónikus májbetegség nagy számát és a hepatocellularis carcinoma gyakori előfordulását tekintve nem volt meglepő számtalan endoscopos, injektoros sclerotherapiát, varix ligatiót és chemoembolizációt látni. Dr. Hoshihara megtanított, hogy csak igen aprólékos, alapos, festéseket és optimalis esetben nagyító endoscopiát is igénybevevő vizsgálati technika vezethet azokhoz az Európa és Amerika által irigylet eredményekhez, amelyeket Japánban tapasztaltam.

A négy hónap alatt alkalmam volt bejárni Japánt Hokkaidótól Shikokuig,

a szakmai tapasztalatok mellett egy egész életre erőt adó élményeket szerezhettem. Köszönet érte japán vendéglátóimnak, a váci Jávorszky Ödön Kórház vezetőinek, az I. Belgyógyászati Osztály munkatársainak, akik támogattak és helyettesítettek.

Szalóki Tibor dr.

Fiatal sebészek konferenciája

1994. október 27–28-án az Euroconsult Alapítvány és a Szezon Tourist konferenciát rendezett fiatal sebészek számára Budapesten, a Nyíró Gyula Kórház tanácstermében. Nagy értékben osztottak ki díjakat.

Első díj: Dr. Baranyai Árpád, Budapest: Emergency carotid operations angol nyelvű előadása.

Második díj: Dr. Tóth Katalin, Karcag: Az emlő-helyreállítás lehetőségei mastectomia után.

Harmadik díj: Dr. Pósa István, Nagyatád: Életmentő szívtamponád.

A tudományos elnök dicsérete: Dr. Kovács Csilla, Kazincbarcika: Acut hasi műtéteink 1993.

A Szezon Tourist különdíja: Dr. Abasiute George: Management of acute obstructive cholecystitis with mini-laparotomia angol nyelven.

Dr. Regős János egyetemi docens, kandidátus értékes megjegyzései tették teljessé az elhangzottakat.

Itt adták át dr. Pap Szekeres Józsefnek (Kecskeméti Megyei Kórház, Sebészet) az 1994. október 6–7–8-i bécsi sebészeti konferencián való részvételhez az alapítványi támogatást.

Köszönet illeti a Nyíró Gyula Kórház igazgatóságát, illetve dr. Takács Gábor igazgató urat a konferencia körülményeinek magas színvonalú biztosításáért.

A rendezvény sikeres lebonyolításához hozzájárult az Orthoped Technika GMK, az MVSZ és a MOL Rt.

Folytatás 1995 tavaszán.

Molnár Erika dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Lutz Röntgen—Bernward Ulrich: *Neue Hilfsmittel und Techniken in der Allgemeinchirurgie*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1994.

A kiadvány a „Praktikus sebészet” sorozat 104. kötete. A szerzők a könyv bevezetőjében ezt írják: „Az utóbbi évek technikai és biológiai fejlesztései döntően befolyásolták a sebészet fejlődését. Az operáló orvosnak folyamatosan új eszközökkel kell megismerkednie, ha betegei számára optimális kezelési módszereket kíván választani. Ebben a könyvben az olvasó az általános sebészet jelenleg hozzáférhető korszerű segéd-eszközeit és módszereit tekintheti át. A biológiai ragasztóanyagok, a gépi varrat-technika, az infravörös koaguláció, a lézer alkalmazási módjai, az ultrahangos dissektor, a diagnosztikus UH és végül a »minimal invasive« sebészet kérdéseivel ismerkedhet meg a korszerű sebészet iránt érdeklődő igényes olvasó.” Fenti összefoglaló világosan tisztázza a könyv céljait.

A kötet 78 oldalon, 105 ábra és 23 táblázat segítségével foglalja össze a fent felsorolt témákkal kapcsolatos lényeges tudnivalókat. A szerzők a düsseldorfi Sebészeti Klinika és a grevenbroichi St. Elisabeth Krankenhaus munkatársai.

A fejezeteket rövid történeti áttekintés vezeti be, majd a szerzők ismertetik a módszer fizikokémiai jellemzőit. Ezt követően a módszerek klinikai felhasználásának bemutatására kerül sor.

Jól sikerült a felszívódó anyagból készült hálóimplantátumok alkalmazási lehetőségét összefoglaló 4. fejezet. A lép- és veselaesiók fedését a kismencede, illetve gát hiányainak pótlását, a rectopexiát és különböző hasfali defektusok zárásának szellemes módszereit ismerteti röviden a szerző.

Igényes a varrógépeket összefoglaló áttekintés. A szerzők itt — túl az alkalmazható különböző készüléktípusok bemutatásán — saját tapasztalataik alapján kritikai megjegyzésekkel illetik a különböző készülékeket és hasznos gyakorlati tanácsokkal szolgálnak az eszközöket felhasználó sebészek számára. A fejezet külön érdeme, hogy az állásfoglalásokat összesítő táblázatok eredményeivel támasztja alá és világos értékelést ad a különböző módszerekkel elért eredményekről. Figyelemmel van a készülék árára. Didaktikus módon sorolja fel az indikációs területeket.

A laparoscopos műtéteket összefoglaló két fejezet az appendectomia és az epehólyag eltávolítás laparoscopos módszerének fő vonalait ismerteti. Az áttekintés világos,

szabatos műtéti leírásokat tartalmaz. A szerzők elemzik a lehetséges hibákat és szövődeményeket. Az olvasó így a fenti két műtét alapvető technikai kérdéseinek rövid esszenciáját tekintheti át.

A hasi UH-vizsgálatot összefoglaló rész több alfejezetben tárgyalja a legfontosabb UH-leletek jellemzőit, illetve azok értékelését. Foglalkozik a gyomor, a bél echonographiás jellemzőivel. Külön tárgyalja az appendicitis és az ileus típusos UH-jeleit. Kiemeli a postoperatív vizsgálatok jellemző jegeit, foglalkozik a tompa hasi és mellkasi sérülések diagnosztikájával. Az erek vizsgálatát tárgyaló szakasz szükséztel. Részletes és lényegre törő az intraoperatív és transrectális UH-diagnosztikát leíró rész. Különösen ez utóbbi sebészeti szemlélete fontos támpontot ad az UH-vizsgálatban nem jártas orvos számára. Az összefoglalás mindenekelőtt az UH-leleteket felhasználó orvosok (házi orvos, belgyógyász, sebész) számára ad jól használható ismeretanyagot.

A praktikus sebészet 104. kötete igen hasznos olvasmány medikusok, általános orvosok, szakvizsgára készülő sebészek, valamint a sebészeti társszakmák azon művelői számára, akik kíváncsiak a sebészet új módszereire, ismerkedni kívánnak az új technikák által nyújtott előnyökkel. A könyv hasznos segítséget ad továbbképző kurzusok számára is.

Kupcsulik Péter dr.

Orvosi Hetilap

1994. december 25.

135. évfolyam — 52. szám

Minőségi indikátor-e a nosocomiális fertőzések aránya?

Kende Éva dr.

2859

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A selectiv IgA-hiány klinikuma

Pongrácz Kálmán dr., Varga Levente dr., Sáfrány Beatrix dr., Rajkai Irén dr.

2863

REFERÁTUMOK

A szülészeti és nőgyógyászati vérzések csillapítása az arteria hypogastrica transzkatéteres embolizációjával

Bazsa Sándor dr.

2867

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Thymostimulin a klinikai gyakorlatban

Lengyel Gabriella dr., Fehér János dr.

2871

RITKA KÓRKÉPEK

A Menkes-betegség

Simkó Róbert dr., Lombay Béla dr., Velkey Imre dr., Kiss Ákos dr., Gyurcsik András, Váradai Katalin dr., Nagy Kálmán dr.

2877

HORUS

Ötven éve halt meg Richter Gedeon

Hidvégi Jenő

2881

A kórbonctan magyar mesterei

Scheuthauer Gusztáv emlékezete

Karasszon Dénes dr.

2882

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

2887

BESZÁMOLÓK

2903

KÖNYVISMERTETÉSEK

2905

HÍREK

2875

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

2869

HALOTTAINK

2906

GYÓGYSZER HÍRADÓ

2909



Kellemes karácsonyi ünnepeket és boldog új évet kívánunk Kedves Olvasóinknak



Springer Hungarica

Markusovszky Alapítvány



MIÉRTA VERAPAMIL?



hatása dózisfüggő



nincs terápia-rezisztencia



nem okoz orthostaticus hypotoniát



*nem okoz volumen-expanziót,
sőt diuretikus hatású*



*kedvező hatást fejt ki a
hypertoniához társult
balkamra-hypertrophiára*



*előnyösen kombinálható a
legtöbb antihypertensivummal*



anyagcseresemleges

Előállítja: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt. (Budapest)
A gyógyszeralkalmazási előírat teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények
rendelésére" című kiadvány tartalmazza.



CHINOIN Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5., Levelezési cím: 1325 Budapest, Pf. 110. Telefon: 169-0900

Hungarian Medical Journal

December 25, 1994. Volume 135. No. 52.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Can the rates of the nosocomial infections be considered as quality indicators?
Kende, É. 2859

CLINICAL STUDIES

Clinical characteristics of selective IgA deficiency
Pongrácz, K., Varga, L., Sáfrány, B., Rajkai, I. 2863

REVIEWS

Transcatheter embolisation of the hypogastric artery. A method for arrest of bleeding in obstetrics and gynecology
Bazsa, S. 2867

ACTUAL QUESTIONS

Thymostimulin in clinical practice
Lengyel, G., Fehér, J. 2871

RARITIES

The Menkes disease
Simkó, R., Lombay, B., Velkey, I., Kiss, Á., Gyuresik, A., Váradi, K., Nagy, K. 2877

HORUS

Gedeon Richter died 50 years ago
Hidvégi, J. 2881

Hungarian masters of pathological anatomy:

Scheuthauer, G. 2882
Karasszon, D.

FROM THE LITERATURE 2887

CONGRESS REPORTS 2903

BOOK REVIEW 2905

NEWS 2875

IN MEMORIAM 2906

DRUG NEWS 2909

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 52. szám — 1994. december 25.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

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., Btáge 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 Lépés 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 94.24899.

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

Minőségi indikátor-e a nosocomiális fertőzések aránya?

Kende Éva dr.

Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat Fővárosi Intézete (vezető: Lun Katalin dr.)

A közlemény első része a nosocomiális fertőzések prevenciójával foglalkozik. Megállapítja, hogy ma a kórházi fertőzéseknek nem több mint az egyharmada előzhető meg. A tényleges eredmények azonban valószínűleg ennél rosszabbak. A második rész tárgyalja a nosocomiális infekciók különböző országokban való előfordulási arányait, kitérve arra is, miért nincsen Magyarországon erre vonatkozóan más, mint becsült adat. Ezután ismerteti a fertőzések előfordulására vonatkozó információszerezés külföldön legjobban bevált módszerét, az aktív nosocomiális surveillance-ot, amelyet azonban hazai intézményekben eddig még alig alkalmaztak. A szerző a fertőzések aránya és a kórházi ellátás minősége közti összefüggések objektív tisztázása érdekében igen lényegesnek tartja, hogy a jövőben mennél több hazai kórházban szánják rá magukat a korszerű nosocomiális surveillance valamelyik formájának a bevezetésére. Ezáltal lehetővé válna egyfelől a jelenleginél több nosocomiális fertőzés megelőzése, másfelől olyan optimális infekciós rátáknak a kidolgozása, amelyek a kórházi ellátás minőségének valódi és megbízható indikátoraként jól felhasználhatóak lennének.

Kulcsszavak: a nosocomiális fertőzések megelőzhetősége, illetve tényleges megelőzése; a kórházi fertőzések arányai; nosocomiális surveillance; optimális nosocomiális infekciós ráták

Can the rates of the nosocomial infections be considered as quality indicators? In the initial part of the article the efficacy of nosocomial infection control is discussed. It is established that no more than one third of nosocomial infections are preventable, but in practice hospitals are unlikely to achieve this prevention rate. Subsequently statistics on the rates of nosocomial infections in various countries are presented and the reasons are discussed why there are only estimated data available in Hungary. Then the technique of active nosocomial surveillance, a method accepted widely abroad for the collection of data is described. The use of this technique is still infrequent in Hungary. To clarify the relationship between the quality of medical care and the rates of nosocomial infections it would be appropriate that the majority of hospitals introduce some form of nosocomial surveillance. This would improve the effectiveness of nosocomial infection control and help to determine such optimal nosocomial infection rates which could serve as reliable indicators of the quality of medical care in hospitals.

Key words: effectiveness of nosocomial infection control, prevention of nosocomial infections, rates of hospital infections, nosocomial surveillance, optimal rates of nosocomial infections

Mint ismeretes, a nosocomiális fertőzéseknek van néhány olyan jellemzője, amely indokolttá teszi ezen infekciók létezését és a kórházi ellátás közti összefüggések részletesebb elemzését. Ilyen pl. az, hogy a világszerte leggyakrabban előforduló négy kórházi fertőzés (húgyúti infekció, pneumonia, postoperatív sebfertőzés, sepsis) keletkezésében a különféle invazív orvosi eszközök általában fontos szerepet játszanak és így ezek az infekciók a betegellátás bizonyos tényezőivel való szoros kapcsolatuk miatt lényegében kórházspecifikusak. De nagyon fontos ezen fertőzések multifaktoriális természete is, ami azt jelenti, hogy az ilyen infekciók több tényező együttes hatására jönnek csak létre. Ezek közül a kórokozó csak az egyik és nem is mindig a legfontosabb; más, a nosocomiális fertőzéstől független tényezők (a betegek kora, alapbetegségének fajtája és súlyossága, immunállapota stb.) — vagyis az ún. intrinszik rizikófaktorként — sokszor még jelentősebbek.

Mindezek alapján nem meglepő, hogy amikor az utóbbi években világszerte reflektorfénybe került az egészségügyben a minőségbiztosítás (quality assurance) problémája, gyakran felmerül ennek összefüggése a nosocomiális fertőzésekkel is (2, 4, 6, 7, 23, 24). Ez legtöbbször úgy vetődik fel, hogy fokozni kell a küzdelmet a kórházi fertőzések ellen, mint ahogyan az a magyar népegészségügy prioritásai között szerepel (19). Mind több helyen találkozunk azzal a véleménnyel is, hogy a kórházi ellátás minőségének a megítéléséhez fel kell használni az illető kórházban, illetve annak egyes részlegein előforduló nosocomiális fertőzések arányát. Ez a törekvés természetesen, hiszen az egész kórházhygiéne kezdettől fogva elsősorban azt a célt tűzte ki maga elé, hogy megfelelő kórházi viszonyok kialakításával csökkentse a kórházi fertőzések számát és ezáltal javítsa a kórházi ellátás egészét. E szakterület művelőinek a tevékenysége mindig is a minőség szabályozás (quality control)

egyik formája volt, ha nem is így nevezték. Nem utolsósorban a kórházhigiénés munkának is köszönhető, hogy az utóbbi évtizedekben a kórházakban folyó sterilizálási és fertőtlenítési munka a legtöbb országban — így hazánkban is — jelentős fejlődésen ment keresztül. Kétségtelen eredmény az is, hogy a nosocomiális infekciók fertőző forrásairól, a fertőzés terjedési módjairól, a kórházi járványok leküzdéséről, valamint a sporadikus nosocomiális fertőzések megelőzéséről mind többet tudunk. A kórházi infekciókkal kapcsolatos gyakorlati prevenció eredményességéről azonban nincs elég információ. Ennek mérése világszerte még csak a kezdeteknél tart. Rendkívül nehéz feladatnak bizonyul ugyanis annak az objektív vizsgálása, hogy a nosocomiális fertőzések elleni küzdelem segítségével egy adott időtartam alatt pontosan hány infekciótól sikerült a betegeket megóvni.

Mindezen problémák időszerűvé teszik a nosocomiális fertőzésekkel és a kórházi ellátás minőségével összefüggő néhány alapvető kérdés részletesebb áttekintését.

I. Milyen lehetőségei vannak ma a nosocomiális fertőzések megelőzésének ideális és kevésbé ideális kórházi viszonyok közt?

Bár a különféle kórházhigiénés módszerek alkalmazását a nosocomiális infekciók prevenciója érdekében szakmai megfontolások és a különböző kísérleti eredmények egyaránt indokolták, mindeddig csupán egyetlen tudományos igénygel megtervezett és végrehajtott vizsgálat történt annak felderítésére: milyen mértékben előzhetők meg tömegesen e módszerek segítségével ezek a fertőzések? Ezt az igen nagyszabású munkát, amelyet SENIC-nek, azaz Study of Efficacy of Nosocomial Infection Control-nak neveztek el, és amelyben igen sok kórház vett részt, az Egyesült Államokban végezték, az USA Betegségellenőrző Központja, azaz a CDC (Centers for Disease Control) irányításával. Az eredményeket, amelyeknél a legkorszerűbb statisztikai módszereket alkalmazták, először a nyolcvanas évek közepe táján publikálták (13), majd ezeket a kilencvenes évek elején újabakkal is kiegészítették (16). Ezeknek egyik igen fontos megállapítása az, hogy a *kórházi fertőzések nagyobb része, kb. 68%-a az ellátás mai szintjén és mai tudásunk mellett a legjobb kórházhigiénés viszonyok közt sem előzhető meg*, annak ellenére, hogy ezen infekciók keletkezése nem független azoktól a beavatkozásoktól, amelyekre az érintett betegek sor került. Ez a nosocomiális fertőzések már említett multifaktoriális voltaival, elsősorban a betegek — ellátástól független — intrinsec rizikófaktorai, valamint az orvostudomány mai technikai szintjével magyarázható.

A SENIC keretében természetesen részletesen foglalkoztak a nosocomiális fertőzések azon részével is, amely megfelelő kórházi viszonyok között *előzhető*. Ide tartozik a *kórházi fertőzéseknek kb. egyharmada*, feltéve, hogy a kórházban a nosocomiális fertőzések megelőzésének a szempontjából optimális viszonyok vannak. Ennek megfelelően a nosocomiális fertőzések aránya indikátora lehet a kórházi ellátás minőségének, de csak bizonyos határok között: a megelőzhető fertőzéseket a meg nem előzhetőktől ugyanis meg kell különböztetni. Ebből kell kiin-

dulni bármely — az optimális viszonyokra törekvő — minőségbiztosítási programnak.

A SENIC munkatársai kimutatták, hogy azokban az intézményekben tudtak optimális feltételeket kialakítani, ahol kórházhigiénikus orvos és 250 ágyanként egy epidemiológus nővér dolgozott, ahol rendszeresen végeztek nosocomiális surveillance-ot, valamint ahol voltak a helyi viszonyokhoz adaptált kórházhigiénés előírások és irányelvek, amelyeket a kórház dolgozói elfogadtak és folyamatosan alkalmaztak. Egyelőre azonban valószínűleg csak kevés kórházban sikerül ilyen ideális viszonyokat megvalósítani. Ezt támasztják alá a SENIC további vizsgálatai is, amelyeknél a nosocomiális fertőzések *tényleges megelőzését* elemezték különböző amerikai kórházak különböző betegellátó osztályain. E vizsgált intézményekben a nosocomiális fertőzések csökkentésének a mértéke sokkal alacsonyabb volt az elérhető maximális 32%-nál. A nyolcvanas évek közepén az említett helyeken a kórházi fertőzések átlag 6%-át, a kilencvenes évek elején pedig — igen nagy erőfeszítések eredményeképpen — átlag 9%-át előzték meg ténylegesen (4, 5, 14–17, 23). Le kell azonban szögezni, hogy a nosocomiális infekciók számának ilyen szerény csökkentése is jelentős eredmény, mind a betegek, mind a kórházi költségek szempontjából. Ez mindenképpen indokoltá teszi azokat a ráfordításokat, amelyeket a kórházhigiénés tevékenység igényel.

A SENIC keretében végzett idő-, személyzet- és költségigényes vizsgálatokat más országokban nem ismételték meg, de az említett eredményekre és megállapításokra a témába vágó szakirodalomban mindenhol hivatkoznak és azokat általában el is fogadják.

II. Mit tudunk ma a nosocomiális fertőzések előfordulási arányairól, ezen belül a hazai viszonyokról?

Ahhoz, hogy egy országban, egy régióban vagy akár egy kórházban bármit is mondani lehessen a nosocomiális infekciók rátáiról, szükség van empirikus adatokra e fertőzések *tényleges előfordulására* vonatkozóan. Ez az a viszonyítási alap, amelyről el kell indulni és ennek ismeretében kell törekedni optimális infekciós ráták elérésére.

Ismeretes, hogy a kórházi fertőzések túlnyomó többsége — 96–98%-a — sporadikusan (esetleg endémiásan) jelentkezik, és a megbetegedések mindössze 2–4%-a fordul elő kórházi járványok keretében (12, 18, 27). Mégis, az epidemiákra vonatkozóan rendelkezünk több pontos adattal, különösen hazai viszonylatban (18), annak ellenére, hogy alapvetően nem ezek határozzák meg a nosocomiális fertőzések helyzetét.

Az elmúlt harminc évben számos országban, számos módszerrel történtek felmérések a sporadikusan jelentkező kórházi infekciók számarányainak meghatározására is. Ezek legnagyobb része ún. prevalencia adatok gyűjtésére irányult, amelyeknél a régi és az új nosocomiális fertőzések összes számát vonatkoztatják egy meghatározott időtartam alatt kezelt kórházi betegcsoportra. Az adatok összegyűjtése a legtöbb országban aktívan, valamilyen surveillance módszer segítségével történt.

A kórházi infekciók előfordulási arányaira vonatkozó, máig legmegbízhatóbbnak számító nemzeti vizsgálatokat

az USA-ban végezték, az amerikai kórházszövetség koordinálása és a CDC irányítása mellett, először 1970 és 1982 között folyamatosan, majd azóta bizonyos megszakításokkal. Ebben a munkában, amelyet NNIS-nek (National Nosocomial Infections Study) kereszteltek el, önkéntes jelentkezés alapján nyolcvan különböző nagyságú, profilú és irányítású kórház vett részt, az USA különböző államiból. E kórházakban évente mintegy egymillió-hatszáz ezer beteg adatainak az elemzése történt meg a kórházi fertőzések előfordulása szempontjából. Az adatok összegyűjtése egységes elvek alapján, az ún. teljes körű surveillance metodikák alkalmazásával történt. A vizsgálatok eredménye szerint 1975/1976-ban a kórházakban ápolott betegek átlag 4,5%-a szenvedett el legalább egy kórházi fertőzést (3). 1990-ben ez az arány már csak 3%-os volt (10).

1983 és 1985 között a WHO égisze alatt 14 országban végeztek prevalencia vizsgálatokat (22), amelyek azonban nem tekinthetők reprezentatívnak, minthogy összesen 47 kórház 28 861 betegére vonatkozóan sikerült értékelhető adatokat összegyűjteni. Ezekben a vizsgálatokban a nosocomialis fertőzések arányának a mediánja 8,4% volt, igen nagy szórásokkal.

Ezenkívül a világ számos országából közöltek kisebb vagy nagyobb beteganyagra vonatkozó adatokat, mint pl. az az irodalmi összeállítás (9), amely 14 különböző forrás alapján 6,1% és 12,1% közt adja meg a két szélső értéket. Komoly, nemzeti prevalencia vizsgálatok azonban az USA-n kívül csak kevés helyen történtek. 1990-ben Spanyolországban az ott működő kórházak többségében két héten keresztül gyűjtöttek adatokat (9) és a fertőzési arányt átlagosan 8,5%-nak találták. Az 1991-ben Norvégiában történt országos felmérésnél 6,3% volt az eredmény (1). Angliában 1993-ban készültek nemzeti prevalencia vizsgálatra (25) és a német Bundesgesundheitsamt is most fontolgat valami hasonlót (24).

Magyarországon ezen a téren bizonyos szempontból speciális helyzet van, minthogy nálunk 1971 óta országosan gyűjtöttek adatokat az „iatrogen fertőzések” előfordulási arányairól. (Magyarországon hosszú ideig ez volt a nosocomialis fertőzések hivatalos neve.) Mint ismeretes, egy 1970-ben kiadott egészségügyi minisztériumi utasítás — a világon egyedülálló módon — kötelezte az egészségügyi intézményeket az általuk kezelt betegeknek észlelt nosocomialis fertőzések bejelentésére; ez az utasítás egészen 1991-ig érvényben volt. Időközben kiderült, hogy ez az információszerezési módszer nem válik be. A bejelentett esetek száma a 21 év egyikében sem haladta meg országosan a nyolcezeret, ami a Magyarországon évente kezelt átlag kétmillió kórházi betegre kivetítve 0,25–0,4%-os prevalenciának felel meg (18), és ez a fentebb ismertetett világ-irodalmi adatokat figyelembe véve irreálisan alacsony érték. A hazai nosocomialis fertőzések valódi számára vonatkozóan csak becslések vannak. 1977-ben pl. évi százezerre, 1991-ben pedig évi kétszázezerre tették a számukat (20, 21).

III. Milyen módszerei vannak a nosocomialis fertőzések előfordulási arányaira vonatkozó információk megszerzésének?

Nemcsak Magyarországon, de másutt is bebizonyosodott, hogy a nosocomialis fertőzések arányainak megismerése nem lehetséges a kórházak passzív jelentéseinek keresztül, még abban az esetben sem, ha az intézmények önkéntesen vállalkoznak erre. A tapasztalatok szerint megfelelő, valós eredmény csak a fertőzések már említett aktív felkutatásától, az ún. *nosocomialis surveillance*-től várható.

A nosocomialis surveillance, amely lehet teljes körű vagy részleges, és amely többféle módszerrel végezhető, más és sokkal több, mint az adatok egyszerű összegyűjtése. A lényegéhez tartozik a nosocomialis fertőzésekre vonatkozó reális helyzet megismerésének a *kórházból kiinduló* igénye, amelyet a minőségi munkára való törekvés és nem valamilyen hatósági előírás mozgat. Ez az igény ma számos amerikai és európai kórházban általános.

Ha ez az igény megvan, következik a második lépés: a nosocomialis surveillance munka végzésére alkalmas személy kiválasztása. A surveillance munka lelke ugyanis a kórház erre a munkára megfelelően kiképzett saját szakembere, aki a nosocomialis fertőzések előfordulására vonatkozó laboratóriumi, klinikai és epidemiológiai adatokat a helyszínen rendszeres, aktív, folyamatos munkájával felkutatja, összegyűjti és elemzi. Az így kapott eredményeket a kórházi részleg preventív tevékenységére vonatkozó saját megállapításaival kiegészítve visszajuttatja az érintett osztályok dolgozóihoz. Ez utóbbi — tehát az adatoknak azokhoz való visszajuttatása, akiknek a tevékenységére ezek vonatkoznak — a surveillance vezető munkájának az újabb kórházi fertőzések megelőzése szempontjából legfontosabb része. Ez lehet ugyanis az a tükör, amelyben az osztályos dolgozók megláthatják, mennyire sikerült az infekciók leküzdése azokkal a módszerekkel, amelyeket helyileg alkalmaztak. A nosocomialis surveillance-ot ezen elvek alapján végző sok ezer szakember évek óta sikerrel dolgozik egy sor ország fekvőbeteg-intézményeiben (18). A tervek szerint a következő években Magyarországon is mind több kórházban fog sor kerülni erre a tevékenységre (19).

Kíváncsú, hogy minden hazai intézményben, ahol erre a munkára elszánják magukat, előre eldöntsék, hogy a helyi adottságokat, lehetőségeket és célokat figyelembe véve melyik surveillance módszert választják, minthogy ma már mindegyikkel kapcsolatban vannak tapasztalatok (8, 11, 21, 26). Nem feltétlen követelmény ugyanis, hogy az országon belül teljesen egységes surveillance módszereket alkalmazzanak, minthogy a nosocomialis surveillance nálunk előreláthatóan még hosszú ideig nem a kórházak közötti összehasonlítást, hanem csak az adott kórházon belüli orientálódást fogja szolgálni.

Következtetések

A nosocomialis fertőzések előfordulására vonatkozóan megbízható információkra feltétlenül szükség van. Ezért lesz nagyon hasznos, ha a surveillance valamelyik formáját egy sor hazai kórházban bevezetik. De bármennyire is valós adatokkal fogja ez a módszer ezen intézményeket segíteni, szem előtt kell tartani, hogy a kapott arányszámok egyszerre három dolgot tükröznek:

1. Annak a tevékenységnek az eredményességét, amelyet a kórházban a fertőzések megelőzése érdekében kifejtenek,

2. annak a munkának az intenzitását, amellyel a kórházi nosocomiális surveillance folyik, végül pedig

3. azoknak az intrinsic rizikófaktoroknak a befolyását, amelyek a vizsgálat körébe bevont betegeknél fennállnak.

Mint ahogy a kórházvezetést e három közül elsősorban az első érdekli, szükség lenne a másik kettő kvantifikálására, majd kiszűrésére. Ez a surveillance munka intenzitása esetében nem jelent komoly problémát. Annál nehezebb kérdés azonban az intrinsic rizikófaktorok szerepét a nosocomiális fertőzéseknel pontosan meghatározni. Erre vonatkozóan jelenleg kiterjedt vizsgálatok folynak az USA kórházaiban, a CDC irányítása mellett. Ezek olyan optimális infekciós ráták kidolgozására irányulnak, amelyek valóban csak az ellátás és a kórházhygiénés munka függvényei. Jelenleg nyolc, erre a célra alkalmasnak tartott indikátor használhatóságának a tesztelése folyik, kevés kórházban, nem nagy beteganyagban (15, 23), de az eredményeket még nem publikálták.

Magyarországon majd akkor kezdődhet meg a rizikófaktorok szerepének felmérése, ha már ténylegesen ismerjük az előforduló nosocomiális infekciók arányát és széles körben folyik a kórházi fertőzések surveillance-a. Ha ennek nyomán később majd nálunk is kialakulnak azok az optimális infekciós ráták, amelyeknek az elérését a kórházak reális célként tűzhetik ki maguk elé, akkor a nosocomiális fertőzések aránya egyértelműen igen fontos indikátora lesz a kórházi ellátás minőségének.

IRODALOM: 1. *Avitsland, P., Stormark, M., Lystad, A.*: Hospital acquired infections in Norway: a national prevalence survey in 1991. *Scand. J. Infect. Dis.*, 1992, 24, 477. — 2. *Ayliffe, G. A. J.*: Third decennial international conference on nosocomial infections. *J. Hosp. Inf.*, 1991, 17, 67. — 3. *CDC*: National nosocomial infection study. Quarterly Report. Atlanta, CDC, 1970–1983. — 4. *CDC*: Public Health: Surveillance, prevention and control of nosocomial infections. *JAMA*, 1992, 268, 3048 és 3052. — 5. *Chaudhuri, A. K.*: Infection control in hospitals: has its quality-enhancing and cost-effective role been appreciated? *J. Hosp. Inf.*, 1993, 25, 1. — 6. *Daschner, F., Frank, U.*: Controversies in hospital infection control. *Eur. J. Clin. Microbiol.*, 1987, 3, 335. — 7. *Daschner, F.*: Unnecessary and ecological cost of

hospital infection. *J. Hosp. Inf.*, 1991, 18, (Suppl. A), 73. — 8. *Emori, T. G., Haley, R. W., Garner, J. S.*: Techniques and uses of nosocomial infection surveillance in U. S. hospitals. *Am. J. Med.*, 1981, 70, 933. — 9. *EPINE Working Group*: Prevalence of hospital-acquired infections in Spain. *J. Hosp. Inf.*, 1992, 20, 1. — 10. *Gentry, L. O.*: Future developments in nosocomial infections: the perspective in the United States. *J. Hosp. Inf.*, 1990, 15 (Suppl. A), 3. — 11. *Glenister, H. M., Taylor, L. J., Bartlett, C. L. R. és mtsai*: An evaluation of surveillance methods for detecting infections in hospital inpatients. *J. Hosp. Inf.*, 1993, 23, 229. — 12. *Haley, R. W., Tenney, J. H., Lindsey, J. O. és mtsai*: How frequent are outbreaks of nosocomial infection in community hospitals? *Infect. Control*, 1985, 6, 233. — 13. *Haley, R. W., Culver, D. H., White, J. W. és mtsai*: The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U. S. hospitals. *Am. J. Epidemiol.*, 1985, 121, 182. — 14. *Haley, R. W., Morgan, W. M., Culver, D. H. és mtsai*: Update from the SENIC project. *Am. J. Infect. Control*, 1985, 13, 97. — 15. *Haley, R. W.*: Rationales and practical approaches to surveillance of nosocomial infections. *Előadás Salt Lake Cityben (UT, USA) 1992. november 22-én.* — 16. *Haley, R. W., Gaynes, R. P., Aber, R. C. és mtsai*: Surveillance of nosocomial infections. In: *Bennett, J. V. és Brachman, P. S.* (ed.): *Hospital Infections*. 3. kiad. Little, Brown and Company, Boston, 1992, 79. — 17. *Hughes, J. M.*: Setting priorities: nationwide nosocomial infection prevention and control programs in the USA. *Eur. J. Clin. Microbiol.*, 1987, 6, 348. — 18. *Kende É.*: Kórházi fertőzések, kórházi járványok. *Pro Hygiene kft.*, Budapest, 1992, 19, 21, 128. — 19. *Kertai P.*: A népegészségügy prioritásai Magyarországon az ezredfordulóig. *LAM*, 1993, 3, 850. — 20. *Losonczy, Gy.*: A klinikai járványtan fogalma, metodikai kérdései, információs rendszere és laboratóriumi módszereinek értékelése. *Doktori értekezés tézisei*. Budapest, 1977, 18, 21. — 21. *Losonczy Gy.*: A nosocomiális fertőzések surveillance-a. *LAM*, 1991, 1, 476. — 22. *Mayon-White, R. T., Ducl, G., Kereselidze, T. és mtsai*: An international survey of the prevalence of hospital-acquired infections. *J. Hosp. Inf.*, 1988, 11 (Suppl. A), 43. — 23. *Nyström, B.*: The role of hospital infection control in the quality system of hospitals. *J. Hosp. Inf.*, 1992, 21, 169. — 24. *Rüden, H.*: Erstes Nationales Referenzzentrum für Krankenhaushygiene errichtet. *Bundesgesundheitsblatt*, 1992, 1, 42. — 25. *Szerk. közl.*: Control of hospital-acquired infections: accurate data and more resource, not league tables. *J. Hosp. Inf.*, 1993, 25, 75. — 26. *Wenzel, R. P., Osterman, C. A., Hunting, K. J. és mtsai*: Hospital acquired infection. 1. Surveillance in a university hospital. *Am. J. Epidemiol.*, 1976, 103, 251. — 27. *Wenzel, R. P., Thompson, R. L., Landry, S. M. és mtsai*: Hospital acquired infections in intensive care unit patients: an overview with emphasis on epidemics. *Infect. Control.*, 1983, 4, 371.

(Kende Éva dr., Budapest, Váci út 174. 1138)

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

Telefon: 06-20-349-449

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

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

A selectiv IgA-hiány klinikuma

Pongrácz Kálmán dr.¹, Varga Levente dr.¹, Sáfrány Beatrix dr.² és Rajkai Irén dr.¹

Baranya Megyei Kerpel-Fronius Ödön Gyermekkorház, Pécs (orvos igazgató: Sulyok Endre dr.)¹

Baranya Megyei Vértranszfúziós Állomása, Pécs (orvos igazgató: Kerekes Endre dr.)²

A szerzők 33 selectiv IgA-hiányos gyermek adatait dolgozták fel retrospektíve. Anyagukban a légúti fertőzéseket és egyes gastrointestinalis betegségeket (coeliakia, giardiasis) találtak a leggyakoribbnak, ezeken kívül azonban előfordult autoimmun, allergiás és malignus betegség is. Felhívják a figyelmet a színes klinikai képre, a haemo- és immunterápia esetleges konzekvenciáira, valamint ezeket megelőzendő a korai diagnózis felállításának és a családtagok vizsgálatának fontosságára.

Kulcsszavak: selectiv IgA-hiány, gyermek betegek

Clinical characteristics of selective IgA deficiency. The authors have carried out a retrospective study of 33 selective IgA-deficient patients. They have found the high frequency of respiratory infections, gastrointestinal (celiac disease, giardiasis), and also autoimmune-, allergic- and malignant diseases. They have called the attention to the variety of the clinical picture, the possible consequences of the haemo- and immunotherapy, as well as to the importance of the early diagnosis and examination of family members.

Key words: selective IgA-deficiency, pediatric patients

A légutakat, a gastrointestinalis tractust és más secretoros területeket, mint pl. a szemet elsősorban az IgA, illetve secretoros IgA védi. A selectiv IgA-hiányt (sIgAh) a leggyakoribb veleszületett primaer immunhiánynak tartják, 1 : 400–1 : 800 közötti prevalenciával (16). Az adatok általában véradások alkalmával elvégzett szűrővizsgálatokon alapulnak. Így fedezték fel, hogy a sIgAh-osok kb. egyharmada tünetmentes, a többiekben azonban különböző betegségeket írtak le, pl.: recidiváló fertőzéseket, gastrointestinalis betegségeket, atopiás, autoimmun és malignus kórállapotokat (3–5, 8, 10, 21, 24, 26, 30, 31, 33). Az IgA és egy, vagy több IgG-alsztály együttes hiánya gyakoribb és súlyosabb fertőzésre hajlamosít (6, 22, 25). A betegség főbb típusai az 1. táblázatban láthatóak. A sIgAh legtöbbször sporadikusan fordul elő, de különbözőképpen öröklődő formákat is leírtak (3, 8, 14, 17, 23). A genetikai tényezők szerepét számos további megfigyelés is alátámasztja. Többek között az érdeklődés középpontjába kerültek a sIgAh és bizonyos HLA-csoportok, nevezetesen az A1, a B8, a B13, a Cw6, a DR3, a DR7 és további antigének kombinációi (2, 15), valamint a 14-es chromosoma strukturális defectusa. Régóta ismert, hogy sIgAh-os betegek egy részében a 18-as chromosoma részleges deletiója, illetve egyéb aberrációja mutatható ki (11). Fontos tapasztalati tény továbbá, hogy sIgAh-os véradók első fokú rokonai között 7,2%-ban, vagyis 30–38-szor gyakrabban fordul elő ez az immunhiány, mint normál véradók rokonai között (17, 23). Hazai szerzők — Szabó és mtsai (31) is igazolták a familiaritás szerepét.

Az utóbbi években környezeti hatásoknak is szerepet tulajdonítanak a sIgAh kialakulásában. Így pl. a gyógyszer-

1. táblázat: Selectiv IgA-hiányt kísérő kórállapotok

Recidiváló légúti fertőző
Coeliakia, giardiasis
Allergia: asthma bronchiale
Autoimmun betegségek: juvenilis rheumatoid arthritis, SLE, dermatomyositis, thyreoiditis, anaemia perniciosa, insulin dependens diabetes mellitus stb.
A lymphoid és a gastrointestinalis rendszer malignomái
Egyéb: chromosoma abnormalitások, hypogammaglobulinaemiás betegek rokonai

rek közül a hidantoin-származékoknak, a penicillaminnak és a sulfasalazine-nak (13, 20, 29), az fertőzések közül a congenitalis rubeola fertőzésnek és a gyermekkori Epstein-Barr vírus fertőzésnek (27, 28), továbbá a lymphoid rendszert érintő beavatkozásoknak, mint pl. a lépeltávolításnak, vagy a csontvelő-transzplantációt kísérő graft versus host reakciónak (1, 30).

Mivel a hazai irodalomban csak kisszámú adat található a sIgAh-ról, érdemesnek tartottuk anyagunkat feldolgozni.

Anyag és módszer

Kórházunk Infectologiai Osztályának beteganyagából 15 évet, a Légúti Osztályéból az utolsó 5 évet tekintettük át. 33 gyermek kórrajzában szerepelt a sIgAh diagnózis, aminek felállítására 1–17 éves, átlag 5 éves életkorban került sor. A betegek közül senki sem részesült hidantoin-, sulfasalazine- vagy penicillaminkezelésben.

Az immunglobulinok meghatározása Mancini-féle radial-immundiffúziós módszerrel történt. Ha ez a technika IgA-t nem mutatott ki a szérumban, az IgA-hiányt nyúlban termelt anti-

humán IgA-savóval (DAKO) immunoelektroforetikus eljárással megerősítettük.

Anti-IgA meghatározása agarose gélben, elektromos mezőben a vizsgálandó savó IgA-preparátummal szemben történő futtatása során történt. Ha anti-IgA antitestet tartalmazott, éles precipitációs ív jelent meg az antigén és az antitest találkozási helyén.

A HLA-A, -B és C locus antigénjeinek tipizálása a Terasaki-féle lymphocytotoxicitási mikromódszer alapján történt. Izolált humán lymphocyták és specifikus HLA-antiszérumok inkubációja után az antigén-antitest kötődés helyén az időközben a rendszerhez adott complement károsította a sejtmembránt. Itt az indikátor festék bediffundált a sejtbe (pozitív reakció) (32).

A DR tipizálásra hasonló módon került sor B lymphocytákon. A B sejtek szeparálása Werner és mtsai (34) módszere szerint „nejlongyapottal” történt.

Eredmények

A leggyakoribb klinikai manifestatio a felső légúti hurut volt, ez 14 gyermekben fordult elő. Ebbe a csoportba soroltuk a tonsillitist, pharyngitist, sinusitist maxillarist, otitis mediát és a laryngitist. A további infekciók közül 2 beteg obstructív bronchitise, 4 gyermek pneumóniája, 3 ismétlődő húgyúti infekciója és egy elhúzódó Salmonellosisra említendő meg.

A gastrointestinalis kórképek közül 9 gyermekben coeliakia, hatban giardiasis és kettőben ismétlődő hasmenés diagnózisát találtuk. A glutenmentes diéta valamennyi coeliakiás beteg jól reagált. Többévi kezelés után egy gyermeket sikerült visszaállítani normális étrendre recidíva nélkül.

Hat betegben fordult elő asthma, közülük egyben ekzema is. Bőrpróbával egyikük sem bizonyult allergiásnak és emelkedett össz-IgE-értéket is csak egyikükben mértünk. Bár betegségük nem volt súlyos, a panaszok gyakorisága praeventív kezelést tett szükségessé.

Autoimmun betegséget 5 gyermekben találtunk. 3 beteg krónikus aktív hepatitis, egy juvenilis rheumatoid arthritis, egy pedig SLE miatt állt kezelés alatt.

Non-Hodgkin-lymphoma miatt egy 9 éves sIgA-os és egyúttal ataxia teleangiectasiás kisfiút veszítettünk el.

Ugyanezen gyermekben és testvérében ataxia teleangiectasia, két másik gyermekben csökkent IgG-szint, egyben pedig celluláris immunhiány (minimális mérhető blastos transformatio krónikus aktív hepatitis kísérelésével) társult a sIgA-hoz.

A betegek túlnyomó többségében — 78%-ában — emelkedett szérums IgG- és 70%-ában emelkedett IgM-értéket mértünk. Anti-IgA-antitestet a vizsgált 11 gyermekből négyben sikerült kimutatni. Egyikük sem kapott transfúziót vagy IgA-tartalmú készítményt. Az össz-IgE-szintet 7, obstructív tüneteket mutató beteg vérből határoztuk meg, 2 esetben haladta meg a normál értéket. Az ANF az egyik krónikus aktív hepatitis és az SLE-ben szenvedő, egyúttal asthmás betegben lett pozitív. 3 betegünkben az immunhiány átmenetinek bizonyult, 3, 5, 16, illetve 18 éves korra jelent meg IgA a szérumban, 2 gyermekben elérve a normálértéket. 4 esetben a korábban detektált IgA 3, 5, 5,5 és 17 éves korra eltűnt a vérből. Egy krónikus aktív hepatitis kislány sIgA-a tünet- és aktivitásmentes állapotban rendeződött, a következő relapsus után azonban többé nem sikerült IgA-t kimutatni szérumból.

Megbeszélés

Az IgA egyes tulajdonságaiban eltér a többi immunoglobulintól. Így pl. képes kötődni a secretoros komponenshez, az epithelium sejt transport proteinjéhez. Ez elősegíti az IgA megjelenését a nyálkahártya felszínén és fokozza az IgA molekula ellenálló képességét proteolyticus folyamatokkal szemben. Ugyanakkor a kórokozókkal történő interakció során többnyire nem köt complementet, ezért nem indukál nyálkahártyát károsító gyulladási folyamatot (30).

A sIgA-t kísérő változatos klinikai kép jól ismert. Az irodalmi adatokhoz hasonlóan (3, 30), anyagunkban is a légúti fertőzések voltak a leggyakoribbak. Ezek többsége enyhe betegség volt, de súlyosabb alsó légúti infekciók is előfordultak.

A következő legnagyobb csoportot a gastrointestinalis tractus megbetegedései, ezen belül is a coeliakia és a giardiasis jelentették. A coeliakia klinikai tüneteiben és lefolyásában Collin és mtsai (9) adataival egyezően nem találtunk különbséget az ellenanyaghiányos és anélküli betegek között. Ugyanezen szerzők sIgA-ban tízszer nagyobb tartják a coeliakia rizikóját.

Az atopiás betegségek előfordulását sIgA-ban gyakran találták (14, 30). Betegeink 18%-a bizonyult asthmásnak, közülük egy ekzémásnak.

A sIgA egyik igen fontos kísérőjelensége a nem megfelelő immunválasz. Ez a betegek jelentős hányadában autoantitestek termelődését eredményezi (3, 21). Anti-IgA-antitest a sIgA-os betegek különböző hányadában mutatható ki (18, 19, 30). Előfordulásuk gyakoribb azokban a betegekben, akiknek IgG-aflozoztály, és/vagy IgE-hiányuk is van (7, 12).

Ezek az autoantitestek szerepet játszanak sIgA kiváltásában az IgA-synthesis gátlása révén. Emellett szól az a megfigyelés is, hogy a sIgA gyakoribb az érintett anyák, mint az érintett apák gyermekeiben (23). Feltehető ugyanis, hogy az anyai anti-IgA-antitestek a placentán át a gyermekbe jutva akadályozhatják az IgA-rendszer fejlődését (19). Az anti-IgA-antitesteknek további jelentőséget is tulajdonítanak: vér, plazma, vagy gamma-globulin adása után — jelenlétükben — fokozott a súlyos anaphylactoid reakció veszélye (7). Anyagunkban 11-ből 4 gyermek bizonyult anti-IgA-pozitívnak, közülük csak egy szenvedett autoimmun betegségben (krónikus aktív hepatitis).

Említésre méltó továbbá, hogy Plebani és mtsai (26) adataival egyezően betegeink többségében — emelkedett szérums IgG- és IgM-értékeket mértünk. Ezt a jelenséget a gyakori infekcióknak tulajdonítjuk.

A sIgA autoimmun betegségekkel és malignitással való kapcsolatának sokrétűségét mutatja a 2. táblázat. Mindkét esetben felmerül az a kérdés, hogy primaer IgA-ról vagy a rendszerbetegség másodlagos megnyilvánulásáról van szó? Ezt 5 autoimmun betegségben szenvedő és az inkább rendszerbetegségnek tartott ataxia teleangiectasiás beteg esetében magunk is mérlegeltük. Egyértelmű választ találni nem mindig sikerül.

Négy szerzett sIgA-osnak imponáló betegünkben szintén nem zárható ki az alapbetegség immunhiányt pro-

2. táblázat: Selectív IgA-hiányhoz társuló gyulladásoz, vagy autoimmun betegségek

| Systemás betegségek | | Szerv-specifikus betegségek | |
|----------------------------|--------|--|--------|
| Still betegség | (3,4%) | Insulin dependens diabetes mellitus | |
| Juvenil rheumat. arthritis | (2,8%) | (gyermekekben 2,2%, felnőttekben | 0,02%) |
| SLE | (2,3%) | Myasthenia gravis | (0,7%) |
| Rheumatoid arthritis | (0,3%) | Autoimmun thyroiditis | |
| Sarcoidosis | | Addison kór | |
| Sjögren-syndroma | | Anaemia perniciosa | |
| Scleroderma | | Vitiligo | |
| Polyarteritis nodosa | | Crohn-betegség | (1,2%) |
| Dermatomyositis | | Colitis ulcerosa | |
| Kawasaki-betegség | | Primaer biliaris cirrhosis | |
| | | Krónikus autoimmun hepatitis | |
| | | Autoimmun haemolyticus anaemia | |
| | | Iidiopathiás thrombocytopeniás purpura | |

vokáló szerepe, ugyanis a szerzett kórformát kiváltani képes, eddig ismert oki tényezőkre vonatkozó pozitív adatokat nem nyertünk.

A sIgAh-al kapcsolatos genetikai faktorokat részletesen tárgyaltuk. Bár familiaritásról csak 2 gyermek esetében van tudomásunk, az irodalmi adatok és 6 betegünkben kimutatott egy vagy több jellemző HLA-alcsoport alapján fontosnak tartjuk a családtagok vizsgálatát is!

Anyagunk a kezelés tekintetében természetesen nem nyújthatott újabb információt, de szükségesnek érezzük, hogy a terápia néhány közismert szempontjára e helyütt is felhívjuk a figyelmet. Selectív IgA hiány esetén a kezelési lehetőségek korlátozottak, tüneti kezelésre kell szorítkoznunk! Antibiotikumok, antiallergikumok, kellő indikációval glutenmentes diéta, az autoimmun betegségek kezelésére pedig szteroidok, szükség esetén cytostaticumok állnak rendelkezésre. Közismert, hogy gamma-globulin és plazmakészítmények alkalmazása sensitizációt, sőt akár fatális anaphylaxiát eredményezhet! Indokolt esetben mosott, keresett vérkészítmény, rendkívüli indikáció alapján pedig sIgAh-os donor plazmája alkalmazható. Szükség volna arra, hogy a sIgAh-os betegek, különösen szülés előtt állók részére speciális IgA-mentes vér- és plazmakészítményeket biztosítsanak. sIgAh és IgG2 — vagy IgG4 alosztály együttes hiányához csatlakozó súlyos recidiváló fertőzések kezelésére gamma-globulin-terápia igen nagy körültekintéssel intézeti körülmények között szóba jöhet.

Összefoglalva még egyszer felhívjuk a figyelmet a sIgAh-t kísérő változatos klinikai képre, a korai diagnózis szükségességére és az immunterápia veszélyeire! Súlyos szövődeményeket előzhetünk meg, ha gamma-globulint csak előzetes szérumban IgA-meghatározás után, 3,0 g/l-es IgG érték alatt, illetve IgG alosztály hiányhoz társuló súlyos kórformákban alkalmazunk!

IRODALOM: 1. *Abedi, M. R., Hammarström, L., Ringden, O. és mtsai:* Development of IgA deficiency after bone marrow transplantation. The influence of acute and chronic graft-versus-host disease. *Transplantation*, 1990, 50, 415—421. — 2. *Ambrus, M., Hernádi, E., Bajtai, G.:* Prevalence of HLA-A1 and HLA-B8 antigens in selective IgA deficiency. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1977, 7, 311—314. — 3. *Ammann, A. J., Hong, R.:* Selective IgA deficiency: presentation of 30 cases and a review of the literature. *Medicine*, 1971, 50, 223—235. — 4. *Asquith, P., Thom-*

son, R. A., Cooke, W. T.: Serum immunoglobulins in adult coeliac disease. *Lancet*, 1969, ii, 129—131. — 5. *Barkley, D. O., Hoehrmuth, H. J., Howard, A. és mtsai:* IgA Deficiency in Juvenile Chronic Polyarthritis. *J. Rheumatol.*, 1979, 6, 219—224. — 6. *Bartmann, P., Urbanek, R., Kleihauer, E.:* Störungen der Immunfunktion bei Kindern mit selektivem IgA-Mangel. *Monatsschr. Kinderheilk.*, 1989, 137, 780—784. — 7. *Björkander, J., Hammarström, L., Smith, C. I. E. és mtsai:* Immunglobulin prophylaxis in patients with antibody deficiency syndromes and anti-IgA antibodies. *J. Clin. Immunol.*, 1987, 1, 8—15. — 8. *Burks, A. W. Steele, R. W.:* Selective IgA deficiency. *Ann. Allergy*, 1986, 57, 3—8. — 9. *Collin, P., Maki, M., Keyrildinen, O. és mtsai:* Selective IgA Deficiency and Coeliac Disease. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1992, 27, 367—371. — 10. *Cunningham-Rundles, C., Pudifin, D. J., Armstrong, D. és mtsai:* Selective IgA Deficiency and Neoplasia. *Vox Sang.*, 1980, 38, 61—67. — 11. *Feingold, M., Schwartz, R. S., Atkins, L.:* IgA deficiency associated with partial deletion of chromosome 18. *Am. J. Dis. Childh.*, 1969, 117, 129—136. — 12. *Ferreira, A., Rodriguez, M. C. G., Lopez-Trascara, M. és mtsai:* Anti-IgA antibodies in selective IgA deficiency and in primary immunodeficient patients treated with gamma-globulin. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1988, 47, 199—207. — 13. *Fontana, A., Sauter, R. Grob, P. J. és mtsai:* IgA Deficiency, Epilepsy and Hydantoin Medication. *Lancet*, 1976, ii, 31, 228—231. — 14. *Hayakawa, H., Iwata, T., Yata, J. és mtsai:* Primary immunodeficiency syndrome in Japan. 1. Overview of a nationwide survey on primary immunodeficiency syndrome. *J. Clin. Immunol.*, 1981, 1, 31—39. — 15. *Klemola, T., Savilahti, E., Koskimies, S. és mtsai:* HLA antigens in IgA deficient paediatric patients. *Tissue Antigens*, 1988, 34, 218—223. — 16. *Koistinen, J.:* Selective IgA deficiency in blood donors. *Vox Sang.*, 1975, 29, 192—202. — 17. *Koistinen, J.:* Familial Clustering of selective IgA deficiency. *Vox Sang.*, 1976, 30, 181—190. — 18. *Koistinen, J., Sarna, S.:* Immunological Abnormalities in the Sera of IgA-Deficient Blood Donors. *Vox Sang.*, 1975, 29, 203—213. — 19. *deLaat, P. C. J., Weemaes, C. M. R., Bakkeren, J. A. J. M. és mtsai:* Familial Selective IgA deficiency with Circulating Anti-IgA Antibodies: a Distinct Group of Patients? *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1991, 58, 92—101. — 20. *Leickly, F. E., Buckley, R. H.:* Development of IgA and IgG2 subclass deficiency after sulfasalazine therapy. *J. Pediatr.*, 1986, 108, 481—482. — 21. *Liblau, R. S., Bach, J. F.:* Selective IgA deficiency and autoimmunity. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 1992, 99, 16—27. — 22. *Morell, A. Muehlheim, E., Schaad, U. és mtsai:* Susceptibility to infections in children with selective IgA and IgA-IgG subclass deficiency. *Eur. J. Pediatr.*, 1986, 145, 199—203. — 23. *Oen, K., Petty, R. E. és Schroeder, M. L.:* Immunoglobulin A deficiency: Genetic studies. *Tissue Antigens*, 1982, 19, 174—182. — 24. *Osváth P.:* A B-lymphocyták izolált defectusa. In: Gyermekkori allergiás és immunológiai betegségek. *Medicina*. Budapest, 1976, 180—181. — 25. *Oxelius, V. A., Laurell, A. B., Lindquist, B. és mtsai:* IgG subclasses in selective

IgA deficiency. *N. Engl. J. Med.*, 1981, 304, 1476–1477. — 26. *Plebani, A., Monafo, V., Ugazio, A. G. és mtsa:* Clinical heterogeneity and reversibility of selective immunoglobulin A deficiency in 80 children. *Lancet*, 1986, *i*, 829–831. — 27. *Saulsbury, F. T.:* Selective IgA deficiency temporally associated with Epstein-Barr virus infection. *J. Pediatr.*, 1989, 115, 268–270. — 28. *Soothill, J. F., Hayes, K., Dudgeon, J. A.:* The immunoglobulins in congenital rubella. *Lancet*, 1966, *ii*, 1385–1388. — 29. *Stanworth, D. R., Johns, P., Williamson, N. és mtsai:* Drug-induced IgA deficiency in rheumatoid arthritis. *Lancet*, 1977, *i*, 1001–1002. — 30. *Srober, W., Sneller, M. C.:* IgA deficiency. *Ann. Allergy*, 1991, 66, 363–375. — 31. *Szabó K., Németh E., Meggyesy V.:* Adatok

a selectív IgA-hiány klinikumához. *Gyermekgyógyászat*, 1978, 29, 258–262. — 32. *Terasaki, N. I. H., Staff, I.:* 1976. *NIAID Manual of Tissue Typing Techniques 1976–1977.* Washington D. C. DHEW Publ. (NIH 75–545, 22–24. old.) — 33. *Uhereczky G., Hódsági M., Jákly A. és mtsa:* Az IgA-hiány gyakorisága és jelentősége a csecsemő-kisdedkori obstructív bronchitisben 10 éves betegkövetés alapján. *Gyermekgyógyászat*, 1990, 41, 313–316. — 34. *Werner, C., Klouda, P. T., Correa, M. C. és mtsai:* Isolation of B and T lymphocytes by nylon fiber columns. *Tissue Antigens*, 1977, 9, 227–229.

(Pongrácz Kálmán dr., Pécs, Pf. 76. 7601)

Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent

Biró Judit — Soós Gyöngyvér: **Bőrgyógyászati betegségek**
(Gyógyszeres terápia sorozat)



A kötet a bőrgyógyászati betegségek belső és külső kezelési lehetőségeit tárgyalja, betűrend szerinti sorrendben. A kórképek rövid leírása után részletes ismertetést ad a kezelési javaslatokról, és a várható eredményekről is. A függelékben összefoglalja a választási lehetőségeket, buktatókat, és kiemelten tárgyalja a lokális szteroidok, a helyi dezinficiálószeres, az antimycoticumok és a retinoidterápia problémakörét. Ez a könyv hasznos tanácsadó házi orvosoknak és bőrgyógyászoknak a megfelelő kezelés kiválasztásában és alkalmazásában.

179 oldal, 790,— Ft.

| | |
|--|-----------|
| A Gyógyszeres terápia kötetei: Jávor: Gasztroenterológia | 882,— Ft |
| Moser: Kardiológia | 1017,— Ft |
| Fazekas: Neurológia | 980,— Ft |
| Czinner: Csecsemő- és gyermekgyógyászat | 980,— Ft |

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a Gyógyszeres terápia sorozatot.

| | |
|--|----------------|
| pld. Biró—Sós: Bőrgyógyászati terápia | 790,— Ft/pld. |
| pld. Jávor: Gasztroenterológia | 882,— Ft/pld. |
| pld. Moser: Kardiológia | 1017,— Ft/pld. |
| pld. Fazekas: Neurológia | 980,— Ft/pld. |
| pld. Czinner: Csecsemő- és gyermekgyógyászat | 980,— Ft/pld. |

Megrendelő neve:

A szülészeti és nőgyógyászati vérzések csillapítása az arteria hypogastrica transzkatóteres embolizációjával

Bazsa Sándor dr.

Szatmárnémeti Megyei Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Románia (főorvos: Barna József dr.)

Az arteria hypogastrica és a belőle eredő ágak transzkatóteres embolizációja (AHTE) hatásos eljárás a károsodott ér azonosítására és a vérzés elállítására angiographiás ellenőrzés mellett. Ezen dolgozatban a szerző tárgyalja e módszer javallatait és technikáját más, klasszikus műveletekkel nem kezelhető szülészeti vérzések esetében. Ismerteti az embolizáció előnyeit és helyét, mint alternatívát a sebészeti megoldásokkal szemben. Szülészeti vérzéseknél az AHTE-ja olykor biztonságosabb, mint a sérült ér lekötése, különösen akkor, ha a paravaginális és/vagy retroperitoneális térben masszív haematomák találhatók, amikor a helyi haemostasis hatástalan vagy megvalósíthatatlan. Hangsúlyozza az együttműködés szükségességét a nőgyógyász és az adjuváns kezelést végző radiológus kollégákkal.

Kulcsszavak: vérzéscsillapítás, a. hypogastrica, transzkatóteres embolisatio

Az arteria hypogastrica transzkatóteres embolizációját (AHTE) több mint két évtizeddel ezelőtt kezdték alkalmazni, ritkábban medencetörések kapcsán fellépő vérzések (27), sokkal gyakrabban nőgyógyászati vagy pelvis malignus tumorokból származó haemorrhagiák csillapítására (3, 8, 21, 24, 29). Utóbbiak közé tartoznak a konzervatív kezeléssel nem befolyásolható hólyagtumörök, a sugárkezelés utáni cystitisek, illetve a prostataműtét alatti vagy utáni vérzések, melyeket a rutin eljárásokkal nem sikerült uralni (6).

Rövid idő alatt az eljárást kiterjesztették más természetű nőgyógyászati és szülészeti vérzések kezelésére, beleértve a postpartum haemorrhagiákat is (2, 4, 5, 9, 11, 12, 14, 16–18, 20, 22, 23, 25, 30, 33, 34).

A szerzők egy része az AHTE-ját alternatív megoldásnak tartja, ha: a) konzervatív eszközökkel vagy kisebb sebészeti beavatkozással a vérzés nem uralható (9, 25); b) az arteria hypogastrica kétoldali ligatúrája után a vérzés tovább tart (2, 11); c) haemostaticus hysterectomia és — ezt követően — az arteria uterina bilaterális lekötése után a beteg hetek múlva is vérezget (28); d) az előbbi haemostaticus eljárások alkalmazása után — azok jellegétől függetlenül — visszatérő postpartum utóvérzések jelentkeznek (5); e)

Transcatheter embolisation of the hypogastric artery. A method for arrest of bleeding in obstetrics and gynecology. Transcatheter embolization of the hypogastric artery and its branches (AHTE) is an effective procedure to identify the injured vessel and to stop the bleeding under angiographic guidance. In this work the author presents a review regarding the indications and technical performance of this method in the management of postpartum bleeding refractory to classical treatment. The advantages and place of the embolization are discussed as an alternative method compared to surgical haemostasis. AHTE in obstetric hemorrhage is a safe procedure compared to surgical ligation of the injured artery, especially in the cases of massive haematomas of the paravaginal and/or retroperitoneal space when local haemostasis is ineffective or impossible. The importance of the cooperation between gynecologist and radiologist, performing the adjuvant treatment has been emphasized.

Key words: bleeding arresting, obstetrics and gynecology, hypogastric artery, transcatheter embolisation

nagy retroperitoneális vagy paravaginális haematomák esetében, amikor az erek szelektív lekötése meg sem kísérelhető (34); f) ha bizonyíthatóan coagulopathia esete fenn (4).

Annak ellenére, hogy az AHTE-jéről a szerzők csak egy-egy (vagy néhány) esetről számolnak be és a világszinten eddig összegyűlt anyag távolról sem elegendő végső következtetések levonására, úgy tűnik, hogy ez a módszer nemcsak alternatívaként jöhet számításba, hanem olykor prioritást is élvezhet a ligatúrákkal szemben.

Az angiographia fejlődése, tökéletesedése és a „célzott” embolizáció lehetőségét teremtett egyes erek szelektív occlusiójára, s így sikerült megelőzni azokat a szövődeményeket, melyek az arteria hypogastrica törzsének embolizációja után szörványosan előfordultak: végbél- és hólyagangréna (1, 13, 20), ischaemiás komplikációk, alsó végtag paresis (10), lábgangréna, bélhalál (más erek téves embolizációja miatt), gerincvelői infarctus paraparesissel.

Az angiographiás katóteres embolizáció vitathatatlan előnye, hogy ezzel a módszerrel a vérzés pontosan lokalizálható és az ér elzárása csak a kérdéses artéria közvetlen ellátási zónáját érinti. Így nem csak a műtét kerülhető el,

hanem az érligaturák utáni ischaemiás szövődmények is megelőzhetőek. Viszont, igen lényeges szempont, hogy az a. femoralison felvezetett katéter csak az illetékes területet közvetlenül ellátó artériát célozza meg és az embolusképzés ne terjedjen ki a szomszédos ágakra.

A beadott kontrasztanyag élesen kirajzolja az extravasatio helyét, de még akkor is értékes útbaigazítást ad, ha a sérült eret nagyobb haematomák komprimálják és a sugárfogó anyag nem lép ki az érpályából.

Egyes szerzők azzal a lehetőséggel is számolnak, hogy az arteria hypogastrica leköttése néha lehetetlen a kiterjedt haematoma és oedema miatt és ilyen esetekben a vérzés csak intraluminális katéteres manőverezéssel uralható.

Ilyen helyzet következhet be a méh és a hüvely komolyabb szülési sérülései, uterus-ruptura, vakuumos extrakció, fogó okozta vaginalis és/vagy cervicalis lacerációk esetén, amikor a vérzést a haemostaticus hysterectomia sem oldja meg (34), vagy kiterjedt invazív tumoros folyamatoknál, amikor a daganat infiltrálja az iliacalis erek oszlási helyét. A kiterjedt retroperitoneális haematomák bemetszése és az arteria hypogastrica felkeresésére irányuló erőltetett törekvés ilyen körülmények között többet árt, mint használ, mert a vérzés fokozódik, az anatómiai viszonyok tisztázása alig lehetséges és a beavatkozás kevés sikerrel kecsegtet. Egyébiránt is, a nagy haematomákat nem tanácsos megbolygatni, mert ezeknek „tampon-effektusa” serkenti a collateralis keringést és a pelvis vascularis véráramlást előnyösen befolyásolja (9).

Régebben az embolizációt mindig az arteria hypogastrica elágazása alatt végezték, függetlenül attól, hogy melyik ága sérült. Ma mindinkább a szelektív embolizációs eljárást alkalmazzák, amely csak a károsodott érszakaszt iktatja ki a keringésből. Az „ideális” embolizáció a glutealis artériák elágazása miatti vascularis zóna kirekesztésével egyértelmű, ui. az oldallagos keringést javarészt a két artéria gluteából származó ágak biztosítják.

Mindenképpen a zsigeri ágak embolizálására kell törekedni, mert az arteria hypogastrica fali ágainak elzárása után az ischaemiás jellegű fartáji fájdalmakon kívül (32), a bőr kifeléyesedése és a n. ischiadicus károsodása is előfordulhat (19). Ez a célkitűzés más sebészeti szakterületekre is érvényes, de főleg az urológiára, ahol a tumoros eredetű profúz vérzések végleges ellátására eredményesebb módszernek tartják a hypogastrialis ágak célzott embolizációját, mint az egységes törzs leköttését (32).

Az embolusképzést régebben kémiai anyagok (ethanol), műanyagok (butyl-2-cyanoacrylat), később felszívódó zselatin-szivacs részecskék (Gelfoam), szövetragasztók (histoakryl), újabban autológ véralvadékok befecskendezésével végezték és szükség esetén a műveletet megismétlik. Az embolizáló anyagot azonos mennyiségű ultrafluid Lipiodollal hígítják és más kontrasztanyagot (pl. steril tantálpot) is adnak hozzá.

Amikor az érszonda vége az a. hypogastrica eredési helyére került, további manőverezéssel úgy kell irányítani a katéttert, hogy az embolizáció az a. glutea sup. elágazása alatti vascularis szakaszt érje. A felfújható ballonnal ellátott eszközt ebben a helyzetben kell rögzíteni és az embolizáló anyag befecskendezésére ezután kerül sor. Így az embolus nem mozdulhat el retrográd irányba, az occlusio szelektív és nem terjed ki a szomszédos

erekre. Ezzel az eljárással legalább 10–30 napos occlusio érhető el, amely az esetleges utóvérzések megszüntetésére is bőven elégséges idő és később a recanalisatio is bekövetkezik (9, 34).

A katéteres embolizáció szövődményeiről, esetleges késői káros következményeiről alig találunk utalásokat az irodalomban. Közvetlenül az embolizáció után szövődményes átmeneti lázas állapot és múlt jellegű alhasi fájdalmak léphetnek fel, a menstruáció néhány hónapig kimaradhat, de utána ismét helyreáll a normális ciklus (34).

Ha az embolusképzés valóban szelektív, a régebben leírt tartós fájdalmak, trophicus bőrelváltozások és perifériás idegi károsodások (19) kivételesen ritkán észlelhetők. Hasonlóképpen, az angiographia ma már igen fejlett technikája mellett alig képzelhető el, hogy az embolizáló anyag tévedésből más artériába jusson.

A mai felfogás szerint a percutan AHTE perspektivikusan sokat ígérő módszer, amely hatásosan alkalmazható cervicalis terhesség, császármetszések utáni expansív haematomák és egyes atóniás vérzések kezelésére (7). Önállóan vagy társítva az uterus tartós öblítésével prostaglandin E₂-vel, kitűnő módszernek tartják súlyos atóniás vérzések csillapítására (26), és a sürgősségi hysterectomiát inkább adherens placentatio esetén tartják indokoltnak (31).

Nyilvánvaló, hogy az AHTE az intervencionális radiológia módszere. Elvégzése magas színvonalú speciális ismereteket követel, diagnosztikai jelentőségén túlmenően, közvetlen terápiás konzekvenciája van. Ha az angiographiát csak kórismézésre használjuk is, az eljárás értékes útbaigazítást ad a collateralis keringés milyenségéről és teljesítőképességéről, melynek ismerete a helyes megoldáshoz vezető út elbírálásában segíti a sebészt. Egyelőre csak jól felszerelt intézetekben alkalmazható, ahol a radiológus és az érdekelt klinikusok (esetünkben a szülészek-nőgyógyászok) között a szoros együttműködés feltételei adottak.

Jóllehet ezzel a technikával megfelelő indikáció esetén megbízható haemostasis érhető el, életmentési szituációkban az AHTE megvalósítása feltételekehez kötött és jelenleg még nem helyettesítheti az érligaturákat. Hazánkban a percutan AHTE-t eddig kevesen végezték. A külföldi irodalmi utalások nyomán egyesek megemlítik mint távlati lehetőséget más eszközökkel nem uralható uterinális vérzések csillapítására (19).

Az arteria hypogastrica művi occlusiójával (akár ligatura, akár embolizáció révén) szemben tanúsított idegenkedés indokolatlan, mivel az ér kétoldali leköttése után szövődményes fellépő szövődmények (szexuális zavarok, gluteális vagy anorectalis necrosisok, claudicatio, thrombosis vagy paralysis az alsó végtagon) szinte kivétel nélkül károsodott érrendszerű betegeknél léptek fel, többnyire aorto-femoralis bypassok után (15). A szülészetben és nőgyógyászatban a medencei erek leköttetésére vagy embolizációjára legtöbbször ép érrendszerű fiatal szülőnőknél kerül sor, akiknél a fenti szövődmények lehetősége elenyésző. A kérdéssel kapcsolatos terjedelmes irodalom áttekintése feljogosít arra a megállapításra, hogy a szülészeti vérzések miatt alkalmazott hypogastrica-occlusio után ilyen jellegű komplikációk kivételesen ritkán fordulnak elő.

INNOGEM®

300 mg kapszula

(gemfibrozil)
lipidszint csökkentő

**Leghatékonyabb a HDL- koleszterin szintre,
azt egyértelműen és jelentősen emeli.**

Jelentősen csökkenti a triglycerid szintet.

Hatásosan csökkenti az össz- és LDL- koleszterin 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 (hypoglikæmia 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.

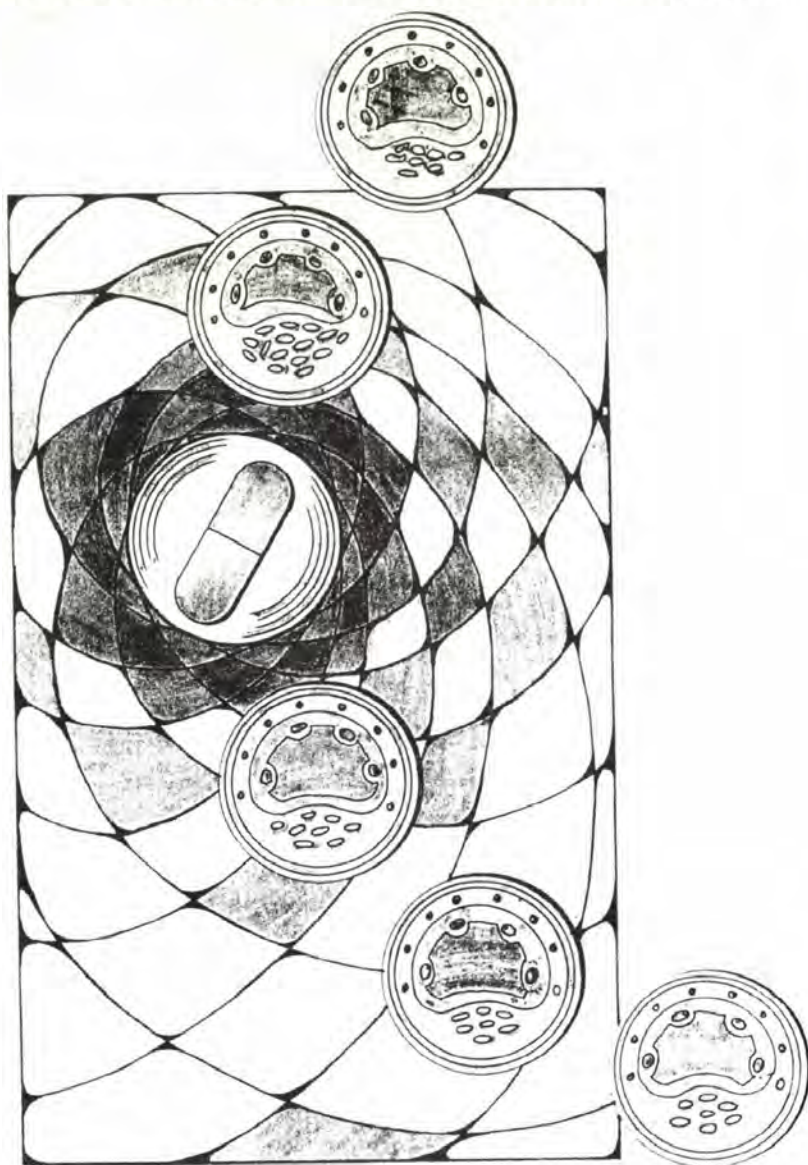
- Amennyiben 3 hónapos kezelés után nem kielégítő a szérum lipidszint csökkenés, akkor a gyógyszer adagolását abba kell hagyni.

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

Thymostimulin a klinikai gyakorlatban

Lengyel Gabriella dr. és Fehér János dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belklinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

A thymostimulin a csontvelőműködés elégtelensége esetén serkenti a haemopoeticus őssejtek proliferációját, részt vesz a lymphocyta populációk regenerációjában, a T lymphocyták differenciálódási és érési folyamatainak normalizálásában. Kimutatták előnyös hatását a herpes simplex vírus, hepatitis B és C vírus, valamint az AIDS vírus okozta fertőzésekben. Rosszindulatú daganatos megbetegedésekben segít a szervezet csökkent immunreakciójának helyreállításában.

Kulcsszavak: thymostimulin, vírusfertőzés, sekunder immunhiány

A thymostimulinnak jelentős szerepe van a csontvelő működés elégtelensége esetén a haemopoeticus őssejtek, valamint a lymphocyta populációk regenerációjában (27). A thymostimulin részt vesz a T lymphocyták differenciálódásának és érési folyamatainak normalizálásában, valamint a természetes killer sejt aktivitás kialakításában. Alkalmanként a CD4/CD8 sejtarányt a CD4 sejtek javára változtatja meg. Ezen hatásoknak szerepe van a fiziológiás védekező mechanizmus biztosításában a sejt, szöveti károsodások következtében kialakuló cytotoxikus anyagokkal, valamint a fertőzésekkel szemben. *Villanua és mtsai* vizsgálatai szerint a thymus eredetű TP-1 stimuláló hatással van a lép lymphocyták NK aktivitására egerekben, és fokozza olyan hormonok stimuláló hatását az egerek immunfunkciójára, amely hormonokat ectopiás hypophysisz transzplantátumok választanak ki (26).

Goso és mtsai immundeficiens idős korú egerek vizsgálata során kimutatták, hogy a thymostimulin és a thymosin $\alpha 1$, valamint a szintetikus thymus humorális faktor (THF- $\gamma 2$) fokozza a lymphocyták helper aktivitását (9).

Dongen és mtsai adatai szerint a T sejtek kifejlődésében legfontosabb lépés azon gének átrendeződése, melyek a T sejt receptorokat (TcR) kódolják (3). A TcR két láncból áll, mely szorosan kapcsolódik a CD3-protein komplexhez. A TcR fő formái a „klasszikus” TcR- $\alpha\beta$ és az „alternatív” TcR- $\gamma\delta$. Az érett lymphocyták többsége a vérben és a lymphoid szövetekben TcR- $\alpha\beta$ -t, kisebb része TcR- $\gamma\delta$ -t expresszál. *Dongen és mtsai* vizsgálatai szerint úgy tűnik, hogy az $\alpha\beta$ érési út szigorúan thymusfüggő, míg az alternatív $\gamma\delta$ út — legalábbis részben — thymustól független (3).

Thymostimulin in clinical practice. In insufficient function of bone marrow thymostimulin has an important role in the proliferation of haemopoetic cells, take part in the regeneration of lymphocytes, as well as in the normalisation processes of T lymphocytes. Its advantageous effect has been demonstrated in different viral infections, thus in herpes simplex, hepatitis B and C, as well as in AIDS virus induced diseases. It has also an important role in correction of the immunodeficiency of organism in various malignant diseases.

Key words: thymostimulin, viral infection, sekunder immunodeficiency

A legfontosabb thymus készítményeket, melyek a kutatásban és a terápiás alkalmazás során elterjedtek, az *I. táblázatban* mutatjuk be, a Sero Gyógyszergyár (18) összeállításának felhasználásával. Ezek a készítmények a következők: Thymosin 5-ös faktor, thymopoetin és annak szintetikus polipeptidjei, thymus humorális faktor, a serum thymus faktor, a thymosin $\alpha 1$ és a thymostimulin (TP-1, Sero).

Thymostimulin vírusos fertőzésekben

A thymostimulin terápiás hatását többen vizsgálták olyan vírusos eredetű megbetegedésekben, melyeket a szervezet immunválaszának a csökkenése kísér. Jelen tanulmányban ezek közül csak a herpes simplex vírus, a hepatitis vírus és az AIDS vírus okozta fertőzésekben való alkalmazásáról kívánunk szólni.

Thymostimulin herpeses megbetegedésben

A visszatérő herpes simplex labialis, mely az ajkak, a periorális bőr elváltozásait hozza létre, a herpes simplex vírus (HSV) által okozott megbetegedés. Együtt járhat lokális nyirokcsomó-duzzanattal és -érzékenységgel.

Az ugyancsak e vírus által okozott genitális HSV fertőzésnek népegészségügyi szempontból van fokozottabb jelentősége. Bár számos antivirális szert alkalmaztak már a betegség gyógyítására, egyértelműen biztonságos és hatásos szert nem találtak. *Gergely dr.*-ral közösen végzett munkánk során 18 betegben végzett nyílt, önkontrollos klinikofarmakológiai tanulmányban kimutattuk, hogy a thy-

1. táblázat: A legfontosabb thymus készítmények jellegzetességei

| Név | Eredet | Fiziko-kémiai tulajdonság | Molekulásúly |
|---------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------|
| Tyhmosin 5-ös fractio | szarvasmarha thymus | hő- és saválló polypeptidek | 1000–15 000 |
| Thymopietin (pentapeptid) | szarvasmarha thymus | 49 aminosav maradvány, hőálló | 5562 |
| Thymus humoralis factor | szarvasmarha thymus | hőérzékeny polypeptid (31 aminosav) | 3200 |
| Serum thymus factor | egér és sertés serum | 9 aminosav | 867 |
| Thymosin α 1 | szarvasmarha serum, kémiai szintézis | 28 aminosav, hőálló | 3108 |
| Thymostimulin (Tp-1) | szarvasmarha thymus | polypeptid család | 12 000 |

mostimulin terápia a herpes labialis előfordulásának gyakoriságát és/vagy súlyosságát jelentős mértékben csökkenti a betegek kezelést megelőző adataihoz képest. Mérésenként csökken a lymphocyták NK aktivitása, javul a CD4/CD8 sejtarány és növekszik a betegek lymphocytáiban a mitogén indukálta blast genesis 6 hetes terápia során (4, 8).

A thymostimulint a betegek 1 mg/kg napi dózisban kapták az első héten, majd hetente kétszer 3 hónapon át. Utánkövetési idő további három hónapos volt.

Thymostimulin akut és krónikus hepatitisben

A szakirodalomban csak kevés adat található a thymostimulin hatását illetően vírusos eredetű akut vagy krónikus hepatitisekben. A legkorábbi adatokat nyílt klinikai vizsgálatok során mutatták be az akut B, ill. C típusú hepatitisben. A kontroll csoporthoz képest a kezelt betegekben jelentős pozitív irányú változást találtak számos biokémiai és immunológiai paramétert illetően (2). Későbbiek során kettős vak kontrollált vizsgálatban, 43 drogfogyasztóban kialakult B típusú hepatitisben a thymostimulinnal kezelt csoportban a hepatitis B vírus okozta akut hepatitis klinikai lefolyása szignifikánsan jobb volt, a betegek rövidebb ideig tartózkodtak kórházban, a teljes mértékű gyógyulás nagyobb arányú volt. A HBV hordozó állapot szignifikánsan kevesebb esetben maradt fenn. A thymostimulint a betegség kezdetekor 2 hétig naponta 1 mg/kg dózisban alkalmazták, ezt követően hetente kétszer.

Legkorábban *De Felici és mtsai* (5) alkalmazták a thymostimulint krónikus hepatitisben 18 olyan beteg esetében, akiknek a sejt közvetítette immunválaszuk csökkent volt. A betegek között HBV pozitív és negatív csoportot különítettek el. A TP-1 kezelést kezdetben 7 napon át naponta 0,5 mg/kg/nap dózisban alkalmazták, majd fél éven át hetente egyszer. A májfunkciós és immunológiai vizsgálatokat elvégezték a kezelés kezdetekor, majd 1, 3 és 6 hónap múlva. A kezelés következtében javulás jött létre a transaminase értékekben, az immunreakciókban és a betegek egy részében a szövettani képben is. Öt beteg esetében a HBsAg és anti-HBc marker eltűnése következett be. *Nardiello és mtsai* (19) hasonló eredményre jutottak a biokémiai vizsgálatokat illetően kontroll eseteket nem tartalmazó 11 beteg kezelése során. Kezelési protokolljuk a következő volt: 0,5 mg/kg/nap dózis naponta egy hétig, majd hetente kétszer két hónapon át. Autoimmun mecha-

nizmusú krónikus aktív hepatitisben *Hegarty és mtsai* (10) nem találtak szignifikáns különbséget a thymostimulinnal kezelt beteg csoportban a prednisolon és azathioprin terápiaiban részesültekkel szemben.

Kontrollált klinikofarmakológiai vizsgálatot *Romeo és mtsai* (22) végeztek. A thymostimulint 18 hónapon át alkalmazták, HBV pozitív krónikus hepatitisben 50 mg/nap dózisban az első három hónapban naponta, majd hetente 2–3 alkalommal. A kezelt csoportban szignifikáns javulás mutatkozott az általános állapotban, a kórházi kezelés időtartamát illetően, valamint a laboratóriumi (biokémiai és immunológiai) paraméterekben. *Lin és Lo* (14, 15) 24 HBV pozitív, membranosus nephropathiában szenvedő gyermekben alkalmazta a thymostimulint (2 mg/kg/nap, 6 hónapon át) vidarabinnal (15 mg/kg/nap két hétig) kombinálva, a vidarabin kezelést követően. Hat beteg esetében a proteinuria teljesen megszűnt.

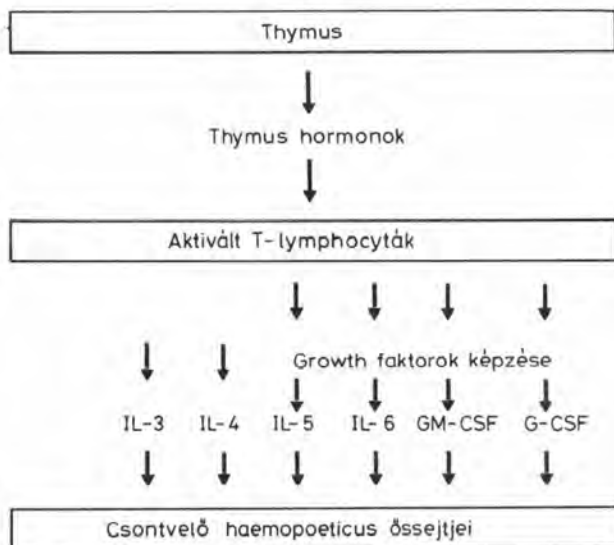
Mutchnick és mtsai B és C vírus okozta krónikus hepatitisben alkalmazták a thymus eredetű peptideket, így a thymosin- α -1-et a betegek kezelésére (18). Klinikai vizsgálataik alapján ajánlják, hogy ilyen betegek kezelése egy immunoduláns és egy antivirális hatású gyógyszerből, vagy több antivirális szer kombinációjából (ribavirin, interferon, thymus peptidek) álljon.

Thymostimulin HIV fertőzésben

Szerzett immunhiányos állapotban alkalmazták a thymostimulin kezelést *Palmisano és mtsai* (21) egy éves nyílt kontroll vizsgálat során. 58 beteget (AIDS-related complex) vontak be a tanulmányba. 34 esetben alkalmaztak thymostimulin kezelést (1 mg/kg/nap két héten át, majd hetente kétszer 6 hónapon keresztül), míg a kontroll csoport 24 betegből állt. A thymostimulin kezelt csoportban nőtt a leukocyták és a lymphocyták száma, magasabb lett a CD4 sejtszám. Figyelemre méltó, hogy a thymostimulin csoportban egy év alatt egy betegnél sem alakult ki az AIDS syndroma, míg a kontroll 24 esetből 3-ban fejlődtek ki a betegség tünetei. Bár biztatóak az eredmények, a szerzők adataikat még csak előzetes adatoknak tartják.

Thymostimulin rosszindulatú daganatos betegségben

Daganatos betegségekben általában csökkent a szervezet celluláris és humorális immunfunkciója. A kemo- és radioterápia további károsodást hoz létre a haematopoesisben, a neutrophil és monocyta-macrophag funkciókban,



1. ábra: A thymus hormonok szerepe a haemopoeticus növekedési faktorokra. IL = interleukin; GM-CSF = granulocita macrophag colonia stimuláló faktor; G-CSF = granulocita colonia stimuláló faktor (Wadler 1993, ábrájának módosítása után)

valamint a szervezet immunreakciójában. Ezek a változások egyértelműen növelik az opportunista fertőzések kockázatát is a rosszindulatú megbetegedésekben, s ezáltal a betegek életkilátásai tovább romlanak, hisz a daganatellenes terápiát esetleg csak késve, vagy nem kellő dózissal lehet megkezdeni. Ezen következmények kivédésére számos próbálkozás történt az utóbbi években abból a célból, hogy a betegek csontvelő őssejtjeit, a szervezet immunfunkcióját megvédjék (25).

A thymostimulinnak serkentő hatása van a vérképzőrendszeri betegség esetén a haemopoeticus rendszer sejtjeire, a lymphocita populációkra. Normalizálja a T lymphocyták differenciálódását és érését, a killer sejt aktivítást. Kimutatták azt is, hogy egyes esetekben javítja a CD4/CD8 sejtarányt (9, 10). Ezen eredményt általában nem közvetlenül, hanem olyan különböző citokinek működése által éri el, melyeket a thymostimulin hatására az aktivált lymphocyták termelnek (1. ábra). Másodlagos immundeficiens állapotban, így különösen Hodgkin-kórban, melanomában és különböző hámeredetű daganatos betegségekben, ezekhez társuló fertőzésekben számoltak be jó terápiás eredményekről (27).

A hámeredetű daganatoknak egész sora ismert, melyekben a thymostimulint kiegészítő terápiaként alkalmazták. Így beszámoltak az emlő, tüdő, máj és pajzsmirigy carcinomás megbetegedésének kezeléséről, valamint a szájüregi és nőgyógyászati rákos megbetegedésekben való alkalmazásáról. A thymostimulint e betegekben a kemoterápiával párhuzamosan alkalmazták (a terápiás protokoll az első héten 1 mg/kg/nap, majd ezt követően heti két alkalommal az újabb kemoterápiás kúra idejéig). Más esetekben csak a kemoterápiás protokoll 1. és 7. napján, valamint hetente kétszer a közti periódusban adták. Lersch és mtsai (12, 13) adatai alapján mutatjuk be a 2. és 3. táblázaton a különböző típusú sejtes aktivitás változását hepatocellularis és

2. táblázat: Különböző típusú sejtek számának százalékos növekedése thymostimulin kezelés során hepatocellularis carcinomában

| | |
|---------------|-------|
| PMN aktivitás | 27%* |
| NK aktivitás | 90%+ |
| LAK aktivitás | 80%++ |

* = $p < 0,05$ a 14. napon; + = $p < 0,04$ a 7. napon; ++ = $p < 0,05$ egy nap után a kezdeti értékhez viszonyítva (Lersch és mtsai 1990. után)

3. táblázat: Különböző típusú sejtek számának százalékos növekedése thymostimulin kezelés után pancreas carcinomában

| | | |
|---------------|------|------------|
| CD4 sejt | 20% | $p < 0,05$ |
| PMN aktivitás | 37% | $p < 0,05$ |
| NK aktivitás | 58% | $p < 0,05$ |
| LAK aktivitás | 122% | $p < 0,05$ |

p: szignifikancia a 21. napon a kezdeti értékhez viszonyítva (Lersch és mtsai 1990. után)

pancreas carcinoma esetén. A kiegészítő thymostimulin terápia nemcsak a bemutatott sejtfunkciókat javította, hanem a betegek általános állapotát, túlélési idejét is.

Palmieri és mtsai tüdőmetasztázis okozó hepatocellularis carcinomás betegeket kezeltek thymostimulinnal (20). Hat hónapos kezelés után a beteg állapota klinikailag javult, alpha-foetoprotein szintje csökkent, tüdő metastasisa jelentős regressziót mutatott.

Lersch és mtsai (1990) hepatocellularis carcinomás megbetegedésben együttesen alkalmaztak alacsony dózisban cyclophosphamidot, echinacint és thymostimulint (13). A chemo-immunoterápia javította a carcinomás betegek életkilátásait, nőtt a betegek NK és LAK (Imyphokin által aktivált killer sejt) sejtek száma, és a radio és/vagy kemoterápiás csoporthoz képest hosszabb lett a betegek átlagos élettartama is.

Martelli és mtsai *in vitro* (16) és *in vivo* (17) is végzett vizsgálatokat thymostimulinnal Hodgkin-lymphomában. A betegek tüneteinek gyorsabb csökkenését, a tartósabb remissziót a thymostimulin hatásának tulajdonították. Malignus melanomában a keringésben levő T lymphocyták szám csökkent volta szerepet játszik a betegség rövid túlélési idejét illetően, valamint a gyors progresszióban és a metastasisok kifejlődésében. Adjuváns thymostimulin kezelés úgy tűnik, e nagyon rosszindulatú kórképben is jó hatású. Azizi és mtsainak adatai szerint a műtét elvégzése után 1 évvel thymostimulin kezelés mellett a metastasismentes betegek száma szignifikánsan nagyobb, mint a thymostimulin terápiában nem részesülteké (1).

Thymostimulin a sebészi szövődmények megelőzésében

Nagyobb traumák után, legyen az sebészeti beavatkozás vagy baleset, a beteg immunrendszere más és más mértékben ugyan, de károsodást szenved. A károsodás mértékét bőrtesztrel, lymphocyták funkció változások kimutatásá-

val regisztráltak. Ismert, hogy a műtéti beavatkozást követő morbiditás összefügg a műtéti beavatkozás kiterjedésével. Az egyik legnagyobb gond a sebészi gyakorlatban a szövődeményeket illetően a concomitáló fertőzés veszélye. A beteg elkülönítése, a célzott antibiotikus terápia, akár profilaktikusan, akár terápiás célzattal, valamint a homeostasis, hemodinamika és a szervezet anyagcseréjének fokozott ellenőrzése sem képes teljes mértékben a fertőzés kiküszöbölésére. A helyi (sebfertőzés) és a szisztémás infekciós szövődemény még ma is 2–6% és 35% között lehet, függően a sebészi beavatkozás kiterjedésétől.

Garcia-Valdecasas és mtsai 18 nem malignus betegség miatt operált beteg kezelése során vizsgálták a thymostimulin hatását (7). A thymostimulin indikációja a posztoperatív septicus szövődemények megelőzése volt. A thymostimulint a műtét napjától kezdve hét napon át, napi 1 mg/kg dózisban alkalmazták. A thymostimulinnal kezelt betegekben septicus szövődeményt ritkábban észleltek, és ezekben a betegekben feltehetően a thymostimulin hatására a CD4+/CD8+ sejtarány normális maradt, míg a nem kezelt betegekben ez az arány jelentősen csökkent a műtét utáni periódusban.

Terrizzi és mtsai 60 beteg kezelése során végeztek nyílt, kontrollált vizsgálatot thymus faktorról (TP-1) (24). A betegek laparotómián estek át, és a kezelés a posztoperatív fertőzések megelőzését célozta. A thymus faktorról kezelt betegek esetében a postoperatív fertőzések száma szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a nem kezelték esetén; továbbá a kezelték vonatkozásában az elvégzett bőrpróba is jobb reakciót mutatott. Gazdasági konklúziója is van vizsgálatuknak: a TP-1 kezelésben részesültek kórházi ápolási ideje rövidebb volt, mint a nem kezeltéké, így a gyógyszer magasabb ára ellenére is a kezelés költségei alacsonyabbak voltak.

Nyilvánvalónak tűnik, hogy ezen fertőzések szövődemények kialakulásában az immunrendszer károsodása, mely a műtéti beavatkozásokat kísérheti, szerepet játszhat. Előzetes adatok ezt a feltevést támogatják, azonban kontrollált klinikofarmakológiai vizsgálat szükséges ahhoz, hogy ezt a feltevést bizonyítani lehessen. Az International Gastro-surgical Club (IGSC) egy multicentrikus nemzetközi tanulmányt (11) indított el, hogy bizonyítsa az immunmodulátor thymostimulin hatását az általános és helyi szövődemények csökkentésére, valamint a kórházi ápolási idő megrövidítésére.

Következtetések

Egyértelműnek látszik, hogy a thymostimulin terápiás alkalmazása során segít a szervezet kóros immunstátusának korrekciójában, a CD4+/CD8+ sejtarány normalizálásában. Hepatitis B és C vírus okozta krónikus aktív hepatitisben jó terápiás alternatíva az interferon kezelés mellett, elsősorban kombinációs kezelésként alkalmazva. Daganatos megbetegedésben, sebészeti beavatkozások során kialakuló immundeficiens állapotban kiegészítő kezelésként is jó hatású, elsősorban az immunológiai eltérések korrekciójában, valamint a daganatos betegek túlélési idejének meghosszabbításában.

IRODALOM: 1. *Azizi, E., Breuner, H. J., Shoham, J.*: Postsurgical adjuvant treatment of malignant melanoma patients by the thymic factor thymostimulin. *Arzm. Forsch.*, 1984, 34, 1043–1049. — 2. *Corridori, S., Scevola, D., Aversa, L.*: Risultati preliminari sugli effetti di un pretrattamento con estratto timico nell'epatie sperimentale da endotossina nel topo. *Boll. Ist. Sierot Milan.*, 1981, 60, 1. — 3. *Van Dongen, J. J. M., Comans-Bitter, W. M., Wolvers-Tettero, I. L. M. és mtsai*: Development of human T lymphocytes and their thymus-dependency. *Thymus*, 1990, 16, 207–234. — 4. *Fehér, J., Gergely, P.*: TP-1 (Serono) therapy of patients with recurrent herpes labialis and genitalis. Report to Serono, 1986. — 5. *De Felici, A. P., Guarascio, P., Longo, M. A. és mtsai*: Thymostimulin treatment in chronic active hepatitis. *Proc. 12th Internat. Congr. Chemother., Firenze, Luglio, 1982.* — 6. *Fucikova, T., Hausner, P., Bartunkova, J. és mtsai*: Laboratory and clinical effect of thymostimulin treatment in patients with recurrent respiratory infection and immunodeficiency. *Clin. Immun. Allerg.*, 1993, 1, 11–18. — 7. *Garcia-Valdecasas, J. C., Martinez, A., Lopez-Boado, M. A. és mtsai*: Peripheral Blood Lymphocyte Changes after Benign Gastrointestinal Surgery. Role of Thymostimulin in Reversing the Postoperative Immuno-depression seen in Humans. *Hepato-Gastroenterol.*, 1988, 35, 219–222. — 8. *Gergely, P., Fehér, J.*: Immune reactivity of patients with recurrent herpes labialis during TPO-1 (Serono) treatment. Report to Serono, 1986. — 9. *Goso, C., Frasca, D., Doria, G.*: Effect of synthetic thymic humoral factor (THF-gamma2) on T cell activities in immunodeficient ageing mice. *Clin. Exp. Immunol.*, 1992, 87, 346–351. — 10. *Hegarty, J. E., Aria, K. T. N., Feddlestone, A. L. W.*: Controlled trial of thymic hormone extract (thymostimulin) in „autoimmune” chronic active hepatitis. *Gut*, 1984, 25, 279–282. — 11. *IGSC Study protocol*: Prevention of postsurgical infection complications: treatment with TP-1 (thymostimulin) Serono, 1993. — 12. *Lersch, C., Zeuner, M., Bauer, A. és mtsai*: Palliative chemoimmunotherapy with low doses of cyclophosphamide (LDCY), echinacea purpurea extracts (echinacin) and thymostimulin in outpatients with far advanced pancreatic malignancies. A preliminary report. *J. Exp. and Clin. Cancer Res.*, 1990, 9, 247–250. — 13. *Lersch, C., Zeuner, M., Bauer, A. és mtsai*: Stimulation of immune response in outpatients with hepatocellular carcinomas by low doses of cyclophosphamide (LDCY), echinacea purpurea extracts (echinacin) and thymostimulin. *Arch. für Geschwulstforschung*, 1990, 60, 379–383. — 14. *Lin, C. Y., Kuo, Y. C., Lin, C. C. és mtsai*: Enhancement of interleukin-2 and gamma-interferon production in vitro on cord blood lymphocytes and in vivo in primary cellular immunodeficiency patients with thymic extracts (thymostimulin). *J. Clin. Immunol.*, 1988, 8, 103–107. — 15. *Lin, C. Y., Lo, S.*: Treatment of hepatitis B virus-associated membranous nephropathy with adenine arabinoside and thymic extract. *Kidney International*, 1991, 39, 301–306. — 16. *Martelli, M. F., Velardi, A., Rambotti, P. és mtsai*: The in vivo effect of a calf thymus extract (thymostimulin) on the immunologic parameters of patients with untreated Hodgkin's disease. *Cancer*, 1982, 49, 245–250. — 17. *Martelli, M. F., Velardi, A., Rambotti, P. és mtsai*: The in vitro effect of a calf thymus extract (thymostimulin) on the immunologic parameters of patients with untreated Hodgkin's disease. *Cancer*, 1982, 50, 490–495. — 18. *Mutchnick, M. G., Ehrinpreis, M. N., Knizie, J. L. és mtsai*: Prospectives in the treatment of chronic hepatitis B and chronic hepatitis C with thymic peptides and antiviral agents. *Antiviral Res.*, 1994, 24, 245–257. — 19. *Nardiello, S., Russo, M., Pezzella, T. és mtsai*: Trattamento dell'epatite cronica attiva HBsAg-positiva con timostimulina. *Giorn. Ital. Chemiot.*, 1984, 31, 181–185. — 20. *Palmieri, G., Gridelli, C., Pepe, R. és mtsai*: Partial response of metastatic hepatocellular carcinoma after treatment with thymostimulin. *Tumori*, 1990, 76, 61–63. — 21. *Palmisano, L., Chiesi, T., Galli, M. és mtsai*: Thymostimulin treatment in AIDS-related complex. *Clin. Immun. Immunopathol.*, 1988, 47, 253–261. — 22. *Romeo, F., Palmisano, L., Arcoria, D.*: Thymostimulin in the treatment of hepatitis B surface antigen positive chronic active hepatitis. Controlled clinical trial — two years follow-up. *Arzm./Drug Res.*, 1987, 37, 450–456. — 23.

Magyarországon újdonság, a világon azonban már jól ismert gyógyszer:

NOBRIUM[®] kapszula 10 mg

medazepam

ATC: N 05 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 szindrómák: izgatottság, ingerlékenység, fokozott izgalmi állapot, idegesség, gyenge koncentrációképesség.

Pszichovegetatív eredetű szív- és érrendszeri zavarok: tachycardia, hypotonia, hypertonia, angina pectoris 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 féltékenység, 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 adagsökkentéssel 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 dóziszfüggő 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 bevitelét 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 szeszestalt fogyasztani.

Túlادagolás esetén hyporeflexia, hypotensio, tachycardia, hypothermia, aluszékonyosság, 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. Telefon/fax: 262-7772

RITKA KÓRKÉPEK

A Menkes-betegség

Simkó Róbert dr.¹, Lombay Béla dr.², Velkey Imre dr.¹, Kiss Ákos dr.³, Gyurcsik András⁴,
Váradi Katalin dr.⁵ és Nagy Kálmán dr.¹

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház-Rendelőintézet, Miskolc (főigazgató főorvos: Katona Zoltán dr.), Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem II. Gyermekgyógyászati Tanszéke, Miskolc (tanszékvezető: Velkey László dr.), I. Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Nagy Kálmán dr.)¹, Röntgen és Izotópdiaosztikai Intézet Gyermekradiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Lombay Béla dr.)², Gyermeksebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Kiss Ákos dr.)³, Központi Laboratórium (osztályvezető főorvos: Vámosi Ildikó dr.)⁴, Koraszülött-Újszülött Osztály (osztályvezető főorvos: Görög Péter dr.)⁵

A Menkes- vagy göndörhaj syndroma a rézanyagcsere ritka, nemhez kötött öröklődő systemás betegsége. Cerebrális és cerebellaris degeneratio miatt az első három évben halálhoz vezet. A szerzők saját esetük kapcsán áttekintik a betegséggel kapcsolatos új ismereteket a diagnosztika, a patogenezis és a terápia területén.

Kulcsszavak: Menkes-betegség, rézanyagcsere

The Menkes disease. The Menkes or kinky hair disease is a rare, sex-linked systemic disorder of the copper metabolism. It is lethal in the first three years due to cerebral and cerebellar degeneration. Apropos of their case the authors summarise the knowledge on the diagnosis, pathogenesis and therapy.

Key words: kinky hair syndrome, copper metabolism

Menkes 1962-ben egy tünetegyüttest írt le, amelyet nemhez kötött öröklődő gyarapodási zavar, jellegzetes hajlétetés, valamint az első három évben halálhoz vezető cerebrális és cerebellaris degeneratio jellemezett (11).

Egy évtizeddel később Danks vizsgálatai (3) alapján derült fény arra, hogy a rézanyagcsere zavaráról van szó. A betegség ritka [születéskori gyakoriság kevesebb, mint 1 : 200 000 (1) — 1 : 300 000 (18)]. Hazánkban több esetet diagnosztizáltak, de magyar nyelven tudomásunk szerint esetközlés nem jelent meg. Intézetünkben a közelmúltban észleltünk és jelenleg is gondozunk egy beteget. Esetünk kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet a betegség kórokával, praenatalis diagnosztikájával és terápiájával kapcsolatos új eredményekre.

Esetismertetés

H. I. nem vérrokon szülőktől, első gyermekként 31. hétre, 1700 g-mal született (Apgar score 1/8, 5/9). Születése után átmeneti hypoglycaemiát, fénykezeléssel megoldható hyperbilirubinaemiát, kétoldali pneumoniát és hernia inguinalist észleltek. Állapota gyorsan rendezhető volt. Három hónapos kortól megfigyelt jobb oldali focalis myoclonusok, illetve grand mal típusú roszszullétek miatt került osztályunkra. A jellegzetes phaenotypus (gyapjas fehér haj, világos bőr, minor anomáliák) (1. ábra), a testszerte észlelhető hypotonia, hyporeflexia, illetve hypothermia alapján felmerült diagnózist a rézanyagcsere vizsgálatai igazolták (serum Cu 10 µg/dl — norm. tart. 30–170 µg/dl; caeruloplasmin nincs kimutatható mennyiségben — normális érték 18–32 mg%; vizelettel történő rézurítés 8,4 µg/24 óra — norm. érték 3–60 µg/24 óra). További megerősítést jelentettek a radiológiai vizsgálatok (2–3. ábra). A szemészeti vizsgálat során kétoldali decoloratio papillae-t találtak. Az EEG-n diffúz corticalis működészavar volt észlelhető, manifeszt görcsjel nélkül.

Kétoldali pneumonia, otitis media, illetve kevert típusú légzési elégtelenség miatt átmenetileg intenzív osztályos ellátása vált szükségessé. Kombinált antiepileptikus terápiát alkalmazva (phenitoin, valproinsav, carbamazepin) a görcsjelenségek megszűntek, légzése rendeződött.

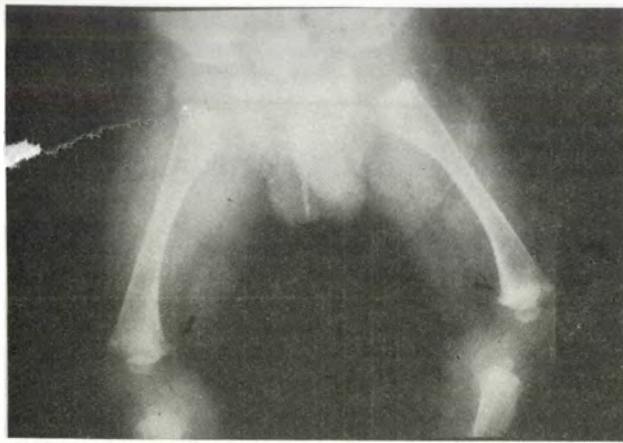


1. ábra: Menkes syndromás betegünk jellegzetes haja. (Ritka, vastag, törékeny.)

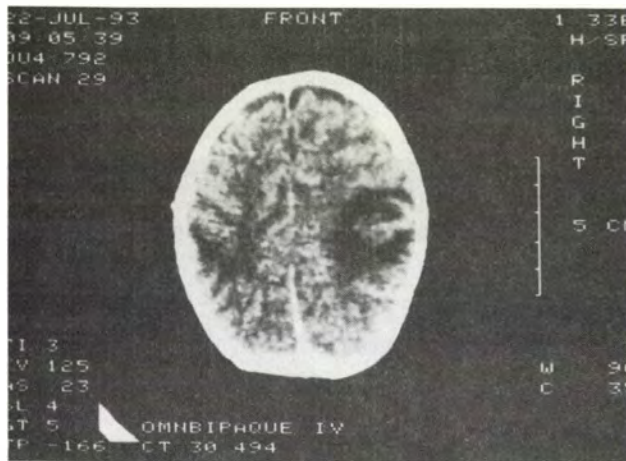
Réztérapiaként parenterálisan alkalmazható rézvegyület hiányában multi-nyomelem készítményt adtunk (Addamel, Kabi Pharmacia) másodnaponta, 20 µg Cu/kg kezdő dózissal, aminosav koncentrátumban, lassan iv. A negyedik ciklus során, a kezdő dózis kétszeresénél kifejezett haemolysist, anaemizálódást, acut veseelégtelenséget észleltünk. A serum réz és caeruloplasmin elérte a normális érték alsó határát, a vizelettel történő rézurítés kifejezetten emelkedett volt (szérum Cu 30 µg/dl, caeruloplasmin 21 mg%, illetve vizelet Cu 103 µg/24 h). A kockázat/haszon arányra való tekintettel a további intravenás rézkezeléstől eltekintettünk.

A légúti infectio és a veseelégtelenség viszonylag gyorsan rendeződött. Hónapokon át a beállított antiepileptikus terápia (carbamazepin, vigabatrin) mellett gyakorlatilag görcsmentes, per os táplálható volt, egyenletesen gyarapodott. Ez idő alatt csőrében történő rézadagolással próbálkoztunk (150 µg Cu/kg CuSO₄ oldat formájában, vattatamponba itatva) — eredmény nélkül.

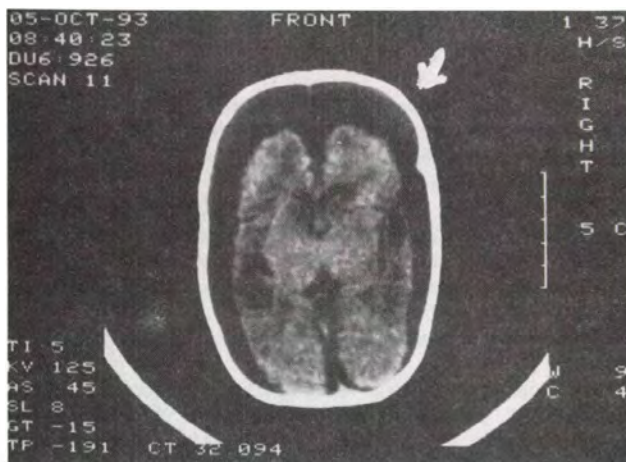
Hat hónapos korban az UH, CT (4. ábra), a fokozott fejkörfogató növekedés és a liquor cerebrospinalis vizsgálata kétoldali sú-



2. ábra: AP felvétel a combcsontokról és térdizületről. Mindkét femur distalis metaphysise csörszerűen kiszélesedett (↑)



3. ábra: Koponya CT vizsgálat (4 hónapos korban). Mindkét oldalon, de főként jobboldalon a parietalis régiókban tágult, kanyargós érkepletek telődtek kontrasztanyag adása után. Ezek környezetében kiterjedt hypodensitas látható (↑)



4. ábra: Koponya CT vizsgálat (6 hónapos korban). Mindkét oldalon széles, frontalisán mintegy 1,5 cm, occipitalisan kb. 0,5 cm subdurális folyadék és jelentős fokú atrophia látható

lyos, gyors progressziójú subdurális effusiót igazolt. Mivel ismételt kutacspunctiókkal a folyamatot rendezni nem sikerült, kétoldali subduro-peritonealis shunt beültetésére került sor a gyermeksebészeti osztályon.

A műtét óta hospitalizációra nem került sor, rézterápiában nem részesül. Súlyfejlődése kielégítő (jelenlegi testsúlya a 25 percentilis értéknek megfelelő), izomtónusa változatlan.

Az anya és az anyai nagyanya Se réz és coeruloplasmin értékei a normál tartományba esnek, fakultatív génhordozónak számítanak. A mater tervezett későbbi terhességében praenatalis vizsgálat indokolt.

Megbeszélés

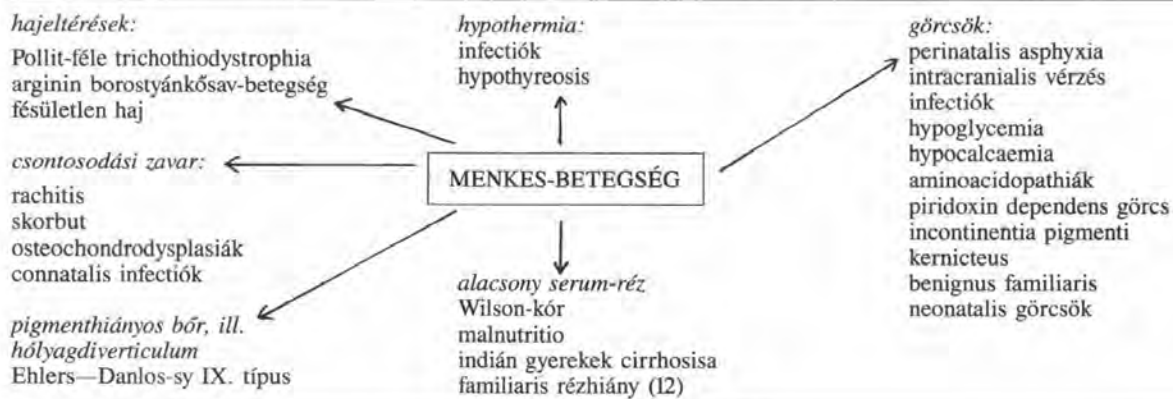
A Menkes-betegség (a jellegzetes hajlétérés alapján göndör haj betegségnek, illetve trichopolydystrophiának is nevezik) systemás betegség, amely a Menkes által leírtakon kívül számos eltéréssel járhat [kanyargós artériák (az érfal gyengesége, az elastica fragmentációja miatt), hypotonia (3), világos bőr, szokatlan arc, (magas homlok, micrognathia és a mimikai izmok hypotóniája következményeként), szemészeti problémák (14), húgyúti fejlődési rendellenesség (hólyagdiverticulum, megaloureter) (7), gastricus polyposis (10), kifejezett infectio hajlam, újszülöttkorban hypoglycaemia, hypothermia és hyperbilirubinaemia]. A rtg vizsgálatok csöves csontokon osteoporosist, a metaphysisek kiszélesedését és periostealis csontosodást mutatnak (20). A központi idegrendszeri destructiót progresszív neuronpusztulás, másodlagosan gliosis, cysták, a kisagyban Purkinje-sejt-pusztulás, gyakran subdurális effusio (a dura mater venainak károsodása miatt) jellemzi.

Mindezek következménye a progresszív demetalódás, generalizált hypotonia, focalis vagy generalizált görcsrohamok. Jellegzetes a betegek haja: csaknem fehér, drótszerűen kemény, ugyanakkor törekeny és ritka. A fény- és elektronmikroszkópos kép csaknem diagnosztikus értékű (a hajszálak tengely körüli megcsavarodása — pili torti; változó vastagság — monilethrix; törések — trichorrhexis nodosa). A foetalis haj még normális.

A betegség lényege nem egyszerűen a rézfelszívódás zavara, mint kezdetben hitték (3), hanem a kóros rézmegoszlás. A szérumban, a májban és az agyban alacsony a réz koncentrációja, más szervekben a normálértékek többszöröse (lép, vese, placenta, duodenum) (21). A réz összmenyiségétől függetlenül fennálló „functionális rézhiány” (1) magyarázza az életfontos réz-dependens enzimek működészavarát és a klinikai tünetek (cytochrom C-oxydase és dopamin béta-hydroxylase hiánya miatt energianyerési és neurotransmitter-szintézis zavar, idegrendszeri eltérések; lysyl-oxydase hiány — collagen és elastin szintézis-zavara révén érfal-, csontosodási, húgyúti eltérések, illetve polyposis; superoxide dismutase — és coeruloplasmin hiány — komplex károsodások a magasabb szabadgyök szint miatt; tyrosinase-hiány — melanin képződés, illetve pigmentatio zavar stb.).

A legújabb eredmények szerint (4) a betegséget egy korábban nem ismert rézszállító transmembran fehérje (illetve az ezt kódoló gén) szerkezetének megváltozása okozza. A fehérje az úgynevezett kationszállító ATP-asek közé tartozik (hasonlít a „káliumpumpához”) és a máj kivételével a legtöbb szervben kimutatható. A gén az X kromoszóma

1. táblázat: A Menkes-betegség differenciáldiagnosztikája a jellegzetes tünetek alapján



hosszú karján, a q 13,3-as régióban található, az ún. „inaktivációs centrum” közelében (19).

A betegség diagnózisának felállítása, amennyiben gondolunk rá, nem nehéz. Típusos esetekben a szérum réz- és caeruloplasmin-szint csökkenés, valamint a vizelettel történő rézurítés vizsgálata elegendő (az első kettő kifejezetten csökkent, a rézurítés pedig a normális tartomány alsó részében). A diagnózist a haj mikroszkópos vizsgálata, a haj vagy a máj réztartalmának meghatározása, illetve a csontok radiológiai vizsgálata (pl. a metaphysisvégek kiszélesedése) erősíti meg. A legprecízebb vizsgálat a tenyésztett fibroblastok, illetve amniális sejtek ⁶⁴Cu felvétele (kifejezetten fokozott „uptake”). Ennek segítségével nemcsak a kétes esetekben állítható fel a diagnózis (akár praenatalisan), hanem a génhordozók is identifikálhatók.

A diagnózis felállítására általában 3–4 hónapos korban kerül sor, mert a klinikai kép (jellegzetes haj és idegrendszeri tünetek) ekkor bontakozik ki a maga teljességében.

A betegség kezelése még megoldatlan. Az orálisan bejuttatott réz nem, vagy csak kis mennyiségben szívódik fel (5). Parenterális rézadással igen sokan próbálkoztak (im., iv., sc. adagolás, különböző szerves és szervetlen, szulfát, acetát, histidinát), de legfeljebb a réz és a caeruloplasmin szérum szinteket sikerült normalizálni, a progresszió feltartóztathatatlan volt (2, 6, 8). Mivel azonban néhány betegen az újszülöttkorban elkezdett réz-histidinát kezelés eredményesnek bizonyult (13, 15), úgy tűnik, legalább egyes esetekben nem fatális a betegség. Legújabbban in utero kezeléssel is megpróbálkoztak (9).

A differenciáldiagnosztikát a főbb tüneteknek megfelelően táblázatba foglaltuk (1. táblázat).

Tekintettel arra, hogy incurabilis betegségről van szó, a praenatalis diagnózis rendkívüli fontosságú. Az első trimeszterben vett chorionboholyminta réztartalma alapján eddig már kb. 50 esetben igazolódott a betegség fennállása (17). Kétes esetben amniocentesissel nyert sejtek radioaktív rézizotópvizsgálata jelent megoldást a második trimeszterben (16).

Bemutatott esetünk a legtöbb szempontból típusosnak tekinthető (klinikai tünetek, újszülöttkori történések, laboratóriumi és radiológiai leletek). Betegünknek több alka-

lommal volt komoly légúti infektója (pneumonia és otitis) — ezek gyógyítása nem mindig jelentett könnyű feladatot. Epilepsiás görcseit a modern kombinációs kezelés (carbamazepin, vigabatrin) jól kontrollálja. Mivel a görcsmentesítés a betegek többségében nem sikerül, ezt relatív sikerként könyveljük el.

A subduralis effusio gyakori szövődmény a betegségben, de általában nem ér el olyan fokot, amely beavatkozást igényelne. Betegünknel azonban „konzervatív” módon nem lehetett a problémát megoldani, így subduro-peritonealis shunt-beültetésre került sor. Azóta állapota kielégítő, sőt — némileg meglepő módon — súlyfejlődése is megindult.

Az alkalmazott réz-substitutio a kórlefolyást lényegesen nem befolyásolta. Sajnos réz-histidinátot nem tudtunk beszerezni. A nyomelemkészítménnyel végzett iv. kezelés során tapasztalt haemolysis valószínűleg nem réztoxicitásnak tudható be — pontos okát azonban nem tudtuk kideríteni. Rectális kezelést, saját jobb meggyőződésünk ellenére, a szülő kérésére végeztünk.

Esetünk e ritka betegségben szenvedő betegekkel kapcsolatos szerteágazó orvosi tevékenységet példázza. Remélhetőleg a gén identifikálása lényeges segítséget ad a rézanyagcsere megértéséhez, a prae- és postnatalis diagnosztikához (polymerase-láncreakció segítségével), a jövőben pedig vírus-vektor alkalmazásával akár a terápiához is.

IRODALOM: 1. Bearlocher, K., Nadal, D.: Das Menkes-Syndrom. *Ergeb. Inn., Med. Kinderheilkd.*, 1988, 57, 77–144. — 2. Bucknall, W. E., Haslam, R. H., Holtzman, N. A.: Kinky hair syndrome: response to Copper therapy. *Pediatrics*, 1973, 52, 653–657. — 3. Danks, D. M., Campbell, P. E., Stevens, V. J. és mtsai: Menkes'kinky hair syndrome: An inherited defect in Copper absorption with wide-spread effects. *Pediatrics*, 1972, 50, 188–201. — 4. Davies, K.: Cloning the Menkes disease gene. *Nature*, London, 1993, Jan. 7, 98. — 5. Dekaban, A. S., Aamodt, R., Rumble, W. F. és mtsai: Kinky hair disease. Study of Copper metabolism with use of ⁶⁷Cu. *Arch. Neurol.*, 1975, 32, 672–675. — 6. Garnica, A. D.: The failure of parenteral Copper therapy in Menkes kinky hair syndrome. *Eur. J. Pediatr.*, 1984, 142, 98–102. — 7. Harcke, H. T., Capitanio, M. A., Brover, W. D. és mtsai: Bladder diverticula and Menkes' Syndrome. *Radiology*, 197, 124, 459–461. — 8. Johnsen, D. E., Coleman, L.,

Poe, L.: MR of progressive neurodegenerative change in treated Menkes' kinky hair disease. *Neuroradiology*, 1991, 33, 181–182. — 9. Kaler, S. G., Miller, R. C., Wolf, E. J. és mtsai: In utero treatment of Menkes disease. (Abstract) *Pediatr. Res.*, 1993, 33, 192A. — 10. Kaler, S. G., Westman, J. A., Bernes, S. M. és mtsai: Gastrointestinal hemorrhage associated with gastric polyps in Menkes disease. *J. Pediatr.*, 1993, Jan. 93–95. — 11. Menkes, J. H., Alter, M., Steigleder, G. K. és mtsai: A sex-linked recessive disorder with retardation of growth, peculiar hair, and focal cerebral degeneration. *Pediatrics*, 1962, 29, 764–769. — 12. Petrovicz É., Busa M., Méhes K.: Familiaris rézhiány. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 1855–1857. — 13. Sarlar, B., Lingertat-Walsh, K., Clarke, J. T.: Copper-histidine therapy for Menkes disease. *J. Pediatr.*, 1993, Nov. 828–830. — 14. Seelenfreund, M. H., Gartner, S., Vinger, P. E.: The ocular pathology of Menkes' disease. *Arch. Ophthalmol.*, 1968, 80, 718–720. — 15. Sherwood, G., Sarkar, B. Sass-Kortsak, A.: Copper histidinate therapy of Menkes' disease. prevention of progressive neurodegeneration. *J. Inher. Metab. Dis.*, 1989, 2, 393–396. — 16. Tonnesen, T. Ger-

des, A. M., Damsgaard, E. és mtsai: First trimester diagnosis of Menkes' disease: Intermediate Copper values in chorionic villi from three affected male fetuses. *Prenat Diagn.*, 1989, 9, 159–165. — 17. Tonnesen, T., Horn, N., Sondergaard, F. és mtsai: Experience with first trimester prenatal diagnosis of Menkes' disease. *Prenat. Diagn.*, 1987, 7, 497–509. — 18. Tonnesen, T., Kleijer, W. M., Horn, N.: Incidence of Menkes disease. *Hum. Genet.*, 1991, 86, 408–410. — 19. Tümer, Z., Tommerup, N., Tonesen, T. és mtsai: Mapping of the Menkes locus to Xq13.3 distal to the X-inactivation center by an intrachromosomal insertion of the segment Xq13x3-q21.2. *Hum. Genet.*, 1992, 88, 668–672. — 20. Wesenberg, R. L., Gwinn, J. L., Barnes, G. G.: Radiological findings in the Kinky-hair syndrome. *Radiology*, 1969, 92, 500–506. — 21. Williams, D. M., Atkin, C. L.: Tissue Copper concentrations of patients with Menkes' Kinky hair disease. *Am. J. Dis. Child.*, 1981, Apr. 375–376.

(Simkó Róbert dr., Miskolc, Stadion u. 5. I/1. 3534)

Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent — Megjelent

Szerkesztette:

NÉKÁM KRISTÓF—SZEMERE PÁL: TÁPLÁLKOZÁSI ALLERGIÁK



Írta:

Antal Magdolna, Baló-Banga J. Mátyás, Barna Mária, Beró Tamás, Dworschák Ernő, Endre László, Fehér Erzsébet, Jákó János, Járainé Komlódi Magda, Nékám Kristóf, Németh Péter, Osváth Pál, Polgár Marianne, Sohárné Bándi Judit, Sztatóczky Ernő, Szemere Pál, Temesvári Erzsébet, Zajkás Gábor

Minden gyakorló orvos találkozik „ételallergiás” beteggel, ezek a tünetek napjainkban növekedő számban, a lakosság mintegy 1–5%-át érintik.

Könyvünk hiánypótló mű, témájában klinikumorientált, de ismerteti az emésztőrendszer immunológiai szerepét, a diagnosztikus módszerek kritikai elemzését, az ember táplálkozási szokásait, az élelmiszeripar és az allergológia közös és eltérő érdekeit.

A könyvet a téma kiváló hazai szakértői írták, sokéves immunológiai-allergológiai gyakorlatuk alapján

297 oldal, 980,— Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Nékám—Szemere: Táplálkozási allergiák című könyvét példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

Rendelését várja: Springer Hungarica Kiadó, Budapest 1075 Wesselényi u. 28.

Ötven éve halt meg Richter Gedeon



Richter Gedeon

50 évvel ezelőtt a nyilasok a pesti Duna-partra hurcolták és másokkal együtt megölték Richter Gedeont, az első magyar gyógyszergyár — és ezzel — a hazai gyógyszeripar megeremtőjét. Egy volt a holocaust sokmilliónyi áldozata között. Nem szolgálhat vigaszul, hogy élete 72 évesen hunyt ki, amikor alkotásainak zöme már megvalósult és nemes elképzeléseinek folytatására a háborút követően nyílhatott mód.

Richter 1872. szeptember 23-án a Heves megyei *Ecséd* községben született a Mátra alján, jómódú földbirtokos-

családban. Gimnáziumi tanulmányait a közeli *Gyöngyösön* végezte és 1893-ban a budapesti egyetemen kezdte meg gyógyszerészi tanulmányait. Záró szigorlatát 1895-ben tette le. Noha a szerves és analitikai vegytant később mélyebben művelte a gyakorlatban, *Lengyel Béla* csak elégségest adott neki. *Bókay Árpád*, aki a gyógyszer-tan mellett a toxikológiába is beavatta és a klinikum iránt is érzékenyvé tette, kitűnőt írt be indexébe. Az elkövetkező külföldi tanulmányutak a tájékozódás és továbbképzés alkalmait kínálták neki. Akkoriban, a *Cl. Bernardig, Th. Addisonig* visszamenően született nagyívű kutatások eredményei kezdtek beérni és a belső elválasztás rendszerének értelmezése jórészt *E. A. Schaefer* felismerései nyomán az idegi reflexmechanizmusok felől a vegyi reflexmechanizmusok felé kezdett eltolódni. A pajzsmirigykivonattal, a *szekretinnel* és az első vegyileg tisztán előállított hormonnal, az *adrenalin* új távlatok nyíltak a gyógyszerészetben. Richtert tanulmányútjainak tapasztalatai ihlették, de hatással volt rá *Vámosy Zoltán* professzor (az Orvosi Hetilap felelős szerkesztője), aki felismerte a fenoltalein használatát. Mint *Issekutz* professzor egy tanulmányában rámutat: „Tulajdonképpen ezzel indult meg a magyar gyógyszergyártás, mert ennek sikere biztatta Richter Gedeont... hogy gyógyszeriparban gyógyszerkutatással kezdjen foglalkozni. Már 1904-ben engedélyt kapott a vágóhídon állati szervek gyűjtésére és először a mellékvesék velőállományából előállítja a *Tonogén* nevű adrenalin készítményét (alig egy évvel annak, a japán *Takamin* által való izolálása után — *H. J. —*), mely az egész világon gyorsan elterjedt...”

Richter ezután további, belső elválasztású hormont tartalmazó szereket is előállít: a pajzsmirigy hatóanyagát tartalmazó *Thyreoidéát* és a petefészek kivonatát tartalmazó *Ovarium* nevű készítményt. Két dolog kiemelésre érdemes: a teljesítmény úttörő volt, hiszen akkoriban a külföldi gyárak még kizárólag növényi kivonatokból állítottak elő készítményeket. A másik: a gyártás színhelye egy Üllői úti patika, a „Sas” gyógyszervegyészeti műhelye volt. A gyorsan növekvő érdeklődés kielégítésére létesített azután kezdetben szerény, majd kibővített gyárat Richter Kőbányán, a Cserkesz utcában, mai helyén. Az agyalapi mirigy hátsó lebenyének, a hipofízisnek a kivonatát tartalmazó méhösszehúzó hatású hormonkészítménye, a *Glanduitrin* már az új gyárban készült. A húszas években — mint *Issekutz* professzor rámutat — berendezkedik a készítmények bio-

lógiai titrálására és ezzel nagy lépést tesz a még komolyabb kutatómunka felé. A mind nagyobb körültekintéssel, pontossággal és tisztasággal készült gyógyszerek iránt egyre nőtt az érdeklődés, megeremtve a bővülő gyártás lehetőségeit.

Az organoterápiás úttörés nem jelentett valamiféle bezárkózást a gyártási monokultúrába. Sorra kerültek a növénykémiai és szintetikus készítmények. Az első hazai tisztított gyűszűvirág-alkaloidot *Adigan* néven hozta a Richter forgalomba. Az acetylsalicylsav oldható sója, a *Kalmopyrin* mindmáig a legkeresettebb gyógyszerek egyike. Amikor *Szent-Györgyi Albert* 1936-ban kimutatta, hogy az *ATP* tiszta állapotban erősen tágitja a coronariákat és a környéki verőereket, a gyár forgalomba hozta az *Atriphos*-t. Ez az addigi értégtitő organoterapeutikumokkal szemben az első *vegyileg pontosan definiált* készítmény volt. Folytathatnánk a sort a *szulfonamidokkal*, a *szteroid* hormonokkal és más gyógyszerekkel. Ehelyett egy mondatot idézünk a gyár 1927-es évkönyvéből, amely a közlés idejétől független aktualitását: „... Új szabadalmak phalanxával erősítette meg a külföld is, hogy gyárunk egész sereg gyógyszer előállítására újat alkotott, jobbat mint társai és elődei és hogy gyárunk nemcsak termelt, hanem alkotott is és a tudományt nem kevésbé szolgálta, mint a gyógyító gyakorlatot.” Öt világrészre kiterjedő képviselői hálózat, számos leányvállalat, jelentékeny export a rövid mérleg.

Orvostörténelmi szemmel nézve is impresszionáló teljesítmény, ahogy az ipari tevékenység az orvosi heurisztika, a világra szóló laboratóriumi felfedezések és eredmények nyomába szegődik. Mindez Richter Gedeon alkatából eredt, amelynek jó talaja volt a széles körű tájékozottság, a történéseket megelőző éleslátás, a koncepciózus kreativitás. Tájékozódni, értékelni, alkotni. Ez volt Richter hitvallása. Ennek jele az is, hogy nem vonakodott a publikálástól. Már Szinyei számba veszi *A legújabb organoterápiás gyógyszerek c.* monográfiáját, mely 1903-ban jelent meg. 1916-ban pedig *Organoterápiai Értesítő* címmel folyóiratot adott ki, magyar és német nyelven, jelezve ezzel, mekkora fontosságot tulajdonít a gyógyszerismertetésnek.

Hiába volt azonban a Richter-gyár az egyik legjobban szervezett elismert és sikeres vállalat, a negyvenes évek elején egyre kedvezőtlenebb kihívásokkal, típrásra kész haljós nyomással kellett szembenéznie. 1943-ban a *MABI* egészségügyi folyóirata még elismerő szavakkal dicséri a

gyár igazgatóságának áldozatkészségét, a mintaszerű szociális intézményeket, a gyermeknyaraltatást, üdülőházat, olcsó beszerzési forrásokat és a dolgozók jólétére fordított 55 000 pengőnyi segélyt. A következő év őszén azonban a gyár tevékenysége úgyszólván teljesen megbénul. 1944 decemberében pedig tulajdonosát, Richter Gedeont elhurcolják a nyilasok és megölik.

A háború után az újjáépült gyár hatalmas vállalatá fejlődött. Sok mindent lehetett folytatni, de sok mindent kellett újrakezdeni. A nagy strukturális gazdasági-ipari metamorfózisban a gyár új nevet kapott és Richter Gedeon neve egy időre elfelejtődött. De a tradíciók és a praktikizmus diktálta szükségesség erősebbnek bizonyult és a gyár-óriás arculata végül is a régi névvel újult meg. Ma öt kontinens sok országába exportál humán- és állatgyógyászati készítményeket takarménykiegészítőket, ipari enzimeket, bioaktív kozmetikumokat. Alapítója születése 100. évfordulóján Richter-emlékermet alapítottak és a volt Üllői úti Sas patikát emléktáblával jelölték meg.

Kempler Kurt — Horus rovatunk néhai szerzője — szerénységét, szorgalmát és az emberekkel szembeni jóhiszeműségét emeli ki. Talán módja lett volna, de nem gondolt biztonságára. *Hajduska István* — ugyancsak néhai — újságíró, akinek szívéhez közel állt a magyar gyógyszerészet, ugyanezt a gondolatot másképpen fogalmazta meg: Azt hitte, hogy érdemeit valahol számon tartja valamilyen illetékes. Jó gyógyszerei őt is megvédik, a legelvakultabb gyűlölködések korszakában is. Ezért nem vásárolt meg senkit, hogy kimenekítse az országból... Talán azt hitte, hogy a gyár elválaszthatatlan tőle, mert ő sem tudott a gyár nélkül élni. Azt gondolta, hogy ezt tudják mások is, ezért nem érheti baj. Tévedett. Tévedéséért az életével fizetett...

Igaz ember volt, tudta, mi a tisztesség, maradandót alkotott és neve összeforrt alkotásával.

IRODALOM: 1. *Hajduska István*: Magyar gyógyszerek, magyar kutatók. Budapest, 1976. — 2. *Issekutz Béla*: A gyógyszerkutatás jelentősége a gyógyszeripar fejlődésében. Magyar Tudomány, Budapest, 1964, 6, 389. — 3. *Kempler Kurt*: 100 éve született Richter Gedeon. Orv. Hetil., 1972, 113, 1933. — 4. *Mabi-Tudósító*, 1943, 188. old. — 5. *Schott, Heinz*: A medicina krónikája. Budapest, Officina Nova, 1993, 349. old. — 6. *Szinyei József*: Magyar írók élete és munkái. Budapest, 1906, XI. 966. — 7. *Vámossy Zoltán*: A gyógyszerzet haladása Balassa óta. Búvár, 1937, III, 1, 75.

Hidvégi Jenő

A kórbonctan magyar mesterei. Scheuthauer Gusztáv emlékezete

Az orvostudományban a kórbonctani szemlélet és gondolkodásmód meghonosítása, megerősítése és kiterjesztése terén hazánkban meghatározó szerepet vivő *Scheuthauer Gusztáv* (1832—1894) életrajzi adatait és sokoldalú tevékenységét a róla megjelent megemlékezésekből ismerjük. A halála óta eltelt 100 esztendő most — úgy érezzük —

megis feljogosít arra, hogy működésének jelentőségét immár kellő távlatból értékelve helyét a magyar orvostudomány történetében meghatározzuk.

Szakmai működése valójában Pannonhalmán, Benedek-rendi papnövendék korában kezdődött: a ragyogó intelligenciájával már kora gyermekkorában feltűnő ifjú itt sajá-

tította el a bibliai szent nyelvekben való jártasság megszerzéséhez szükséges szorgalmat, fegyelmezettséget és itt dolgozta ki magának azt a különleges mnemotechnikai módszert, amelynek segítségével Bécsben, medikus hallgató korában — igaz, három év tanulás árán — úgy felkészült, hogy már az első szigorlatának meghallgatására összegyűltek a professzorok. E híres szigorlatának elismeréseképpen hívta meg őt, a fiatal orvostanhallgatót maga mellé asszisztensnek *Rokitansky*, a fénykorát élő bécsi orvosi fakultás büszkesége, s így lett *Scheuthauer* — már kórbonctani asszisztensként — a *Rokitansky*, *Skoda*, *Hyrtl*, *Brücke*, *Hebra* által fémjelzett „második bécsi orvosi iskola” növendékeként fényes karrier várományosa.

A kórbonctan terén kifejtett szakmai működését az igényesség és az eredetiség jellemezte. Ez a magyarázata annak, hogy *Scheuthauer* nem „gyártotta” a közleményeket. A scientometria mai statisztikai mutatói nem is biztosítanának számára előkelő helyet a kórbonctan szakírói sorában. Ha azonban közleményeinek nem a számát, hanem tudományos értékét nézzük, értékítéletünk megváltozik, mert látnunk kell, hogy azok mind eredeti megfigyelések alapján kidolgozott új megállapításokat tartalmaznak. Az eredetiséggel kapcsolatban figyelmet érdemel az Orvosi Hetilapban 1865-ben közzétett beszámolója *Semmelweis* boncleletéről. Némelyek szerint ugyanis nem lehet tudni, hogy *Rokitansky* végezte-e a boncolást, s azon *Scheuthauer* csak asszisztált, vagy *Scheuthauer* maga volt a boncoló orvos? Az akkori — a mainál sokkal szigorúbb — etikai követelményeket véve figyelembe, amelyekről *Rokitansky* és *Scheuthauer* magára nézve az átlagosnál is magasabb rendű elveket vallott és példamutató magatartást tanúsított, elképzelhetetlen, hogy bárki más által végzett boncolás jegyzőkönyvét az illető nevének feltüntetése nélkül közölje. A *Rokitansky* vezette intézetből származó anonim közlés csak megerősíti ezt a megállapítást, mert mutatja azt a szerénységet, amit *Scheuthauer* ugyancsak mesterétől, *Rokitansky*tól tanult és fejlesztett magas fokra.

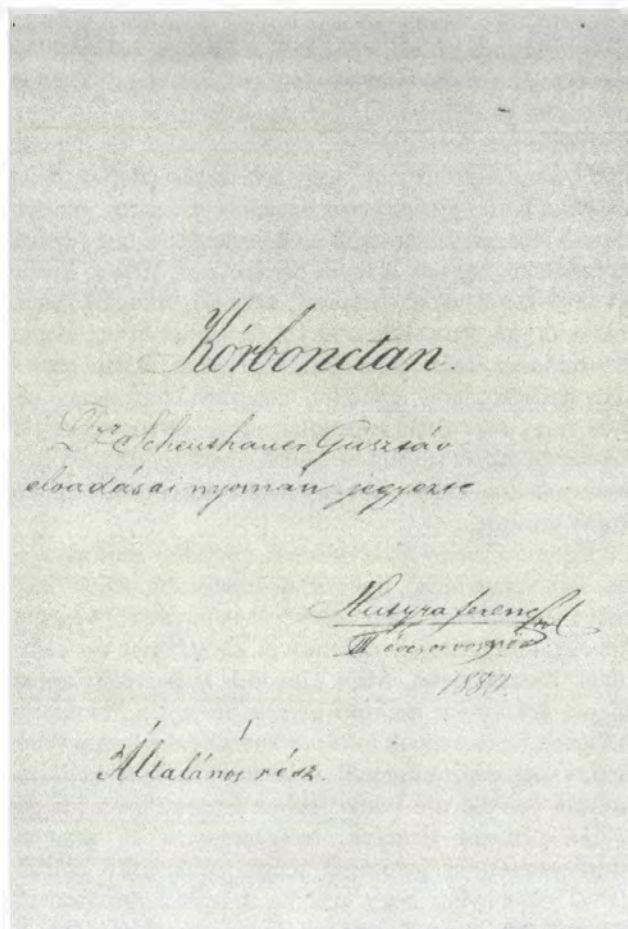
Eredeti *Scheuthauer* boncolástechnikai „vezérfonala” törvényszéki orvosok számára és eredetiek parazitológiai, valamint teratológiai közleményei. Ezekkel oly mértékben növelte tekintélyét, hogy *Eulenburg* berlini neurológus-professzor őt kérte fel 22 kötetes „Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde” c. lexikonjában a glioma, neuroma, cholesteatoma, makrocephalia és mikrocephalia, valamint a daganatok c. fejezetek megírására. Ez utóbbi fejezetben a daganatkezelési elméletek éles szemű kritikai elemzését is olvashatjuk *Scheuthauer* kitűnő tollából. A makrocephalia c. fejezet — a kor igényeinek megfelelően — nemcsak a hydrocephalia ismertetését adja, hanem a hunok és avarok koponyatorzításait is tárgyalja, kiegészítve azt *Hippokratész* eredeti görög szövegének saját, valamint latin költők vonatkozó műveinek ugyancsak saját, eredeti verses műfordításával. Nem kevésbé eredeti és az „agykutatás évtizedében” külön figyelmet érdemel 1873-ban készített „A természettudományok viszonya a bölcsészethez, különös tekintettel az agyonctan újabb vívmányaira” c. tanulmánya; eredetiek törvényszéki orvosszakértői, valamint az Orsz. Közegészségügyi Tanács tagjaként készített véleményei és javaslati és ugyanúgy ere-

deti szakértői állásfoglalása a hírhedt tisztaeszlári perben. Ő volt ugyanis az, aki a fogazat, a hajzat, a csontozat és a szőrzet megfelelő vizsgálatával igazolta a vízből kifogott holttestek személyazonosságát és a külsérelmi nyomok hiányával bizonyította a vérvád tarthatatlanságát. Egyébiránt külön hangsúlyt érdemel, hogy *Scheuthauer*, *Babes*, *Belky* és *Mihálkovics* professzorok szakértői véleménye meghatározó jelleggel érvényesült az ítélelhozatal során s ennek köszönhető, hogy az 1840-es damaszkuszi, 1891-es korfui és 1899-es szlovákiai (tranavai, pezinoki, orkucanyi) vérvádaktól eltérően a tisztaeszlári per felmentéssel végződött. *Scheuthauer* eredeti gondolkodásmódját egyébként szellemes nyilatkozata is tanúsítja, amelyben kijelentette: helyes, hogy a vérváddal kapcsolatban végre orvos-szakértők közreműködését is igénybe vették, csak hogy itt nem kórboncnokokra, hanem sokkal inkább elmeorvosokra lett volna szükség. . .

Egyetemi tanári működésének megítélése szempontjából figyelemre méltó, hogy mint kórboncnok, sokat használt szaktudománya népszerűségének és elismertségének közéleti szereplésével, valamint pl. *Deák Ferenc* boncleletének közzétételével. Mint előadó is kitűnő volt; annak idején *Rokitanskyt* gyakran helyettesítette, s a *Rokitansky* hallgatására összegyűlt külföldi kutatók és hallgatók körében is nagy népszerűségnek örvendett a hét nyelven folyékonyan beszélő ifjú tudós. Itthon természetesen kifogásolták németes kiejtését, hanghordozását és mondat szerkesztését, hallgatóságát mégis lebilincselte előadásaival olyannyira, hogy mindig a legkiválóbbak közül válogathatta ki asszisztenseit. Ennek eredményeként 12 kiváló tanítvány útnak indítását köszönjük *Scheuthauer*-nak. Az utódnevelő képességet azonban ritkán szokták kellőképpen értékelni, még ritkábban megkövetelni, jóllehet ez legalább oly fontos ismérve egy orvosprofesszor alkalmasságának, mint a jó előadói, kutatói és szakírói képesség. *Scheuthauer* — mint láttuk — nem volt termékeny szakíró: tankönyvet nem írt, hiszen *Rokitansky* könyve alapján oktatott. Előadásait csak hallgatói jegyzetei alapján ismerjük (1. sz. kép). Utódnevelő képessége azonban tüneményes volt, ennek bemutatására érdemesnek látszik felsorolni tanítványait:

Babes Viktor (1854—1926) a bakteriológia egyik klaszikusa, a román tudományos élet egyik vezéregyénisége, 1878-tól volt *Scheuthauer* tanársegéde; 1880-ban habilitáltak magántanárrá, 1884-ben a kórszövettan ny. rk. tanárává nevezték ki. Ezekre az évekre esik *Cornillal* közösen franciául, majd utána magyar nyelven egyedül megírt, világviszonylatban az elsők között számon tartott bakteriológiai tankönyvének kiadása, valamint a róla elnevezett egysejtű kórokozók (*Babesiák*) felfedezése. Később (1887-től) Romániába tért haza és a Bukaresti Egyetem professzoraként a román mikrobiológia megalapítójává vált.

Hutýra Ferenc (1860—1934) *Scheuthauer* mellől az Állatorvosi Akadémiára ment át, ahol az állatok fertőző betegségei elleni küzdelem világviszonylatban utolérhetetlenül legnagyobb alakjává emelkedett. A Párizsban székelt Nemzetközi Állatjárványügyi Hivatal több ciklusban újból és újból megválasztott elnökeként egy évtizednél is hosszabb időn át kimagasló eredménnyel működve, meste-



rétől, *Scheuthauer*től elsajátított kórbonctani-bakteriológiai alapokra helyezte a fertőző állatbetegségek elleni védekezést. Az állatok fertőző betegségeit összefoglaló, több száz oldal terjedelmű, Jenában kiadott német nyelvű kézikönyvét a világnyelvekre lefordítva külföldön is több kiadásban megjelentették, így *Scheuthauer* kórbonctani tanításai világméretben termékenyítőleg hatottak az állatorvos-tudomány, különösen a fertőző állatbetegségek elleni specifikus védekezés kialakulására és fejlődésére.

Pertik Ottó (1852—1913) már ötödéves medikus korában *Scheuthauer* asszisztense lett; innen külföldre ment bakteriológiát tanulni, hazatérve magántanár (1887), a Fővárosi Bakteriológiai Intézet és a Közp. Fertőtlenítő Intézet megalapítója és első igazgatója; 1895-től a kórbonctan professzora; az orr-garatüreg diverticuluma az ő nevét viseli. Értékes kórbonctani kutatásai mellett jelentősek tanítványai, akiknek sorából *Marschalkó, Nékám, Krompecher, Krepuska, Preisich, Detre* nevét emeljük ki.

Preisz Hugó (1860—1940) „a magyar bakteriológusok tanítómestere” ugyancsak *Scheuthauer* mellett kezdte pályafutását. Bakteriológiai tanulmányainak köszönhetően megalapítója lett első országos hatáskörű Állami Bakteriológiai Intézetünknek; a kórtan és a bakteriológia professzoraként mikrobiológusok és immunológusok generációit nevelte; nevéhez számos bakteriológiai és immunológiai felfedezés, ill. megállapítás, valamint tan- és kézikönyvek megírása fűződik.

Buday Kálmán (1863—1937) „a magyar pathologusok tanítómestere” 1890-ig működött *Scheuthauer* mellett; 1896-ban habilitálták magántanárrá; kolozsvári tanári működés után 1913-ben foglalta el a *Scheuthauer*t követő *Pertik* után a kórbonctan katedráját. Kitűnő bakteriológus (a *B. butyricus cadaveris* felfedezője), a *lymphogranulomatosis* neves kutatója. Tanítványai mellett három kiadást megért két kötetes „Kórboncolástan” c. tankönyve méltó gyümölcse, egyben folytatója *Scheuthauer* iskolaalapító munkásságának.

Scheuthauer további volt asszisztensei nem a kórbonctan és bakteriológia, hanem az orvostudomány egyéb területein ápolták és terjesztették a kórbonctani szemléletet és gondolkodásmódot: *Elischer Gyula* 1871-től 1873-ig volt *Scheuthauer* segédje, később a szülészet-nőgyógyászat terén működött kiváló eredménnyel; *Dollinger Gyula*, a magyar sebészet egyik kiválósága ugyancsak *Scheuthauer* asszisztenseként kezdte magasra ívelő pályafutását éppúgy, mint a kórbonctan-bakteriológusnak induló *Tangl Ferenc*, aki később a fiziológiának, *Török Lajos* a dermatológiának és *Korányi Sándor* a belgyógyászatnak vált fényes alakjává. Ide kívánczik, hogy az intézetébe csupán externistaként bejáró *Schaffer Károly* tehetségére felfigyelve *Scheuthauer* küldte ki a szépreményű ifjú medikust Bécsbe, sógorához, a *Semmelweis* agyának neuropathológiai vizsgálatát is elvégző *Meyner*hez az idegrendszer kórszövettanának megtanulására. Ennek a tanulmányútnak eredménye lett a Magyar (később Interakadémiai) Agykutató Intézet létrehozása és a nemzetközi hírnév magyar neuropathológiai iskola kialakulása.

E tanítványokat nem az érvényesülés lehetősége; nem csupán a kórbonctan, kórszövettan, bakteriológia iránti hajlam, ill. érdeklődés vezette *Scheuthauer* intézetébe, hiszen tudásszomjukat más, sokkal „világibb” professzor mellett is kielégíthették volna. Igaz, *Scheuthauer* enciklopédikus tudása széles körben külföldszerte is elismert volt, hiszen pl. az Ebers-papyrust elemezve megállapította, hogy a *bilharziasist, ascaridosist, a leprát* és az *anaemia perniciosát* már az ókori Egyiptomban is ismerték. A Louvreból őrzött és *Germanicus*nak vélt szoborról kimutatta, hogy az *Archimedest* ábrázolja. *Rokitansky*ról készített életrajzával oly híressé vált, hogy a neves orvostörténész *Pagel* felkérte őt orvos-biographiai lexikonjának munkatársául s fentebb vázolt kórbonctani és törvénytudományi működésén felül ez is hozzájárult hírnevének, tekintélyének növeléséhez. Ugyanakkor ő maga inkább mogorvának, zárkózottnak, introvertáltnak látszott, s csak kevesen ismerték belső derűs és mélyen humanitárius gondolkodásmódját. E kevesek közé tartoztak tanítványai, akiket az enciklopédikus tudás, a hallatlan memória, logika és kreativitás iránti tiszteleten kívül valami egyéb, a pszichofiziológusok és personologusok által máig megfejtetlen, a filozófusok által „karizmának” nevezett különleges vonzerő ejtett rabul és tett „tanítványokká”. E tanítványok mögött, a háttérben azonban mindig ott látjuk a „mester” alakját, akinek helyét ezek után „az orvostudomány magyar mesterei” között kell meghatároznunk és emlékéit a nagy magyar orvosok között kell tisztelnünk.

Karasszon Dénes dr.

MUCOPRONT



*Már
bizonyított!*

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, bőrkürités, hasmenés, gyomor- és bélpanaszok léphetnek fel, ezekben az esetekben csupán a dózis csökkentése szükséges. **GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁS:** 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



Előállító: Heinrich Mack Nachf. (Németország)
Magyarországi képviselő:
INTHERA AG Magyar Kereskedelmi Képviselet,
1775 Budapest, Pf. 146.
Telefon: 22-76-680 Fax: 22-76-676



ERYC®

250 mg

antibioticum contra
Gram-positiv microbia

kapszula



HATÓANYAG

250 mg erythromycinum kapszulánként.

JAVALLATOK

Az erythromycin iránt érzékeny Gram-positív kórokozók (Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus), néhány Gram-negatív kórokozó (Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoea), valamint egyéb kórokozók: Corynebacterium diphtheriae, Listeria monocytogenes, Clostridium perfringens, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Entamoeba histolytica által okozott infekciók kezelésére és megelőzésére. Enyhe és középsúlyos infekciók kezelésére, megelőzésére.

Légúti infekciókban: pharyngitis, tonsillitis, bronchitis, lobaris és bronchopneumonia, atipusos pneumonia, sinusitis, otitis media kezelésére.

Máj-, epe- és belfertőzésekben: cholangitis, cholecystitis, intestinalis amoebiasis (extraenterális amoebiasis) kezelésére nem alkalmas.

Urogenitalis infekciókban: gonorrhoea, penicillinallergia esetén a syphilis kezelésére, krónikus prostatitisben.

Bőr- és lágyrészinfekciókban: strepto- és staphylococcusok által okozott fertőzések, mastitis, furunculosis, carbunculus. Elsőként választandó gyógyszer penicillin-allergia esetén annak helyettesítésére, valamint legionellosis terápiaiban.

Profilaxis: vitiumos betegekben endocarditis megelőzésére fogászati és szájsebészeti beavatkozáskor, penicillin allergiában a rheumás láz megelőzésére.

ELLENJAVALLATOK

Erythromycin túlérzékenység, súlyos májkárosodás.

ADAGOLÁS

Szokásos adagja felnőtteknek: 6 óránként 250 mg étkezés előtt 1 órával. A napi adag a kórkép súlyosságától függően 4 g-ig emelhető.

Szokásos adagja gyermekeknek: (súly, életkor és a fertőzés súlyosságától függően): enyhe és középsúlyos esetben általában 30–50 mg/tskg naponta, 3-4 részre elosztva.

Lehet a napi adagot 2 részben is adni: 12 óránként étkezés előtt. Súlyos esetben a gyógyszer adagja kétszeresére emelhető. Streptococcus fertőzésben legalább 10 napig adjuk.

Megelőzésre felnőtteknek: streptococcus fertőzés megelőzésére naponta 2×250 mg, endocarditis megelőzésére a fogászati, illetve sebészeti beavatkozás előtt 1 órával 500 mg, majd 6 óránként 250 mg, összesen 4 alkalommal.

Adagolása a szokásostól eltérő esetekben: primer syphilis kezelésére 10–15

nap alatt összesen 30–40 g megfelelően elosztva. Gonorrhoeás infekcióban 3 napon át erythromycin lactobionát injekció (500 mg 6 óránként), majd per os 250 mg 6 óránként 7 napig. Legionárius betegség súlyos eseteiben intravénás adagolás szükséges, középsúlyos esetekben felnőtteknek per os naponta 4×500 mg 14 napon át.

Amoebás dysenteria: felnőtteknek 4×250 mg, gyermekeknek 30–50 mg/tskg/nap 10–14 napig.

MELLÉKHATÁSOK

Nagyobb adagok esetén gasztrointestinális panaszok, enyhe hasi fájdalmak, hányinger, hányás, hasmenés. Allergiás bőrtünetek, anaphylaxia, cholestatikus icterus.

GYÓGYSZER-KÖLCSONHATÁSOK

Nagy teofillin adagok egyidejű adása esetén megemelkedhet a teofillin szintje a szérumban, így a teofillin toxicitása is, ebben az esetben a teofillin adagját csökkenteni kell. Baktericid hatású antibiotikumokkal együtt adva azok hatását csökkenti.

FIGYELMEZTETÉS

Beszűkült májfunkciójú beteg esetén adagolása fokozott figyelmet és ellenőrzést igényel.

MEGJEGYZÉS

✱✱ Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS

25 db kapszula



Előállítja:



BIOGAL Gyógyszergyár RT., Debrecen
FAULDING (Ausztrália) licencia alapján

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

RADIOLÓGIA

NMR vizsgálatok Nagy-Britanniában. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1254.

A nuclearis mágneses resonantia (NMR) vizsgálatnál problémát okoz a vizsgált testében levő fémtárgy. Ivan Moseley angol radiológus szerint a fémtárgyak által okozott zavar nemcsak a képalkotásban jelentkezik, hanem életveszélyt is okozhat. Az NMR vizsgálatnál az erős mágneses térben a vizsgált beteg testében levő fémtárgyak a fogsorban, vagy egy stomadugóban elmozdulhatnak, ezért ilyen elmozdítható fémtárgyakat vizsgálat előtt el kell távolítani. A mágneses tér nemcsak elmozdíthatja ezeket, de alakjukat is megváltoztathatja. A szív pacemakerai határozott kontraindikációt jelentenek. A pacemaker néha mágnesesen vagy elektronikusan működő kapcsolója megváltoztatja az NMR vizsgálat eredményét. Ugyanez vonatkozik a beültetett cochlearlis hallási fém alkatrészekre, neurostimulatorok, beültetett infúziós szivattyúk, és bizonyos szívbillentyűk fém alkatrészeire, melyekkel a nyitás transcutan változtatható. Néha a szem protézisekben levő permanens mágnes az NMR vizsgálatnál demagnetizálódhat, vagy helyet változtathat. Sterilizáció után 6 héten belül nem ajánlott NMR vizsgálatot végezni a műtétnél alkalmazott fémkapcsok miatt, melyek helyüket változtathatják. Azok a fémtárgyak, amelyeket orthopediai műtétknél a belső fixációra használnak, nem képeznek kontraindikációt, de gondolni kell rájuk esetleges interferencia miatt. Ugyanez vonatkozik a hydrocephalus kezelésnél alkalmazott shuntökre. Ha a beteg fájdalmat jelez az implantatum helyén, az NMR vizsgálatot azonnal meg kell szakítani. Nagy a kockázat az intracranialis aneurysmák bennmaradt fémkapcsai miatt, alakváltozásnál keletkező agyvérzés már előfordult. Amerikai ajánlat szerint figyelmeztető irattal vagy feliratos karpereccel kellene őket ellátni. Az NMR-vizsgálatokkal kapcsolatos rémtörténetek miatt javasolják minden

vizsgálattal kapcsolatos komplikáció alapos és részletes elemzésének közlését.

Ribiczey Sándor dr.

A „Wavelet” (hullámcsökkentő, „hullámocska”) kompresszió alkalmazása digitális radiographiához. Mark, A., Goldberg és mtsai. (Dept. of Radiology, Harvard Medical School and Massachusetts General Hospital, USA): AJR, 1994, 163, 463.

A radiológiai képparchiváló rendszerekben és a PACS (Picture Archive and Communication System) rendszerekben egy gyakran alkalmazott technika a képadatok kompressziója. A képadat kompresszió mind a részlegesen, mind a teljesen digitalizált radiológiai intézményekben alkalmazható, felhasználva a meglévő kommunikációs csatornákat és tároló kapacitást.

A technika lehetővé tesz jelentős költségmegtakarítást, mely a tárolási kapacitás és az átviteli idő lekötésében jelenik meg. Az eddigi kompressziós technikákkal 1,5 : 1 és 3 : 1 kompressziós arány esetén lehetett veszteségmentes technikáról beszélni, azonban a képtárolási és kommunikációs árak miatt 20 : 1 vagy nagyobb tömörítésre volt és van szükség. Ez azt jelenti, hogy számos információ elvész a kompressziós és dekompressziós folyamatok során. (Technikailag azonban ezeket az algoritmusokat is úgy tervezték, hogy az adatokban és a kép diagnosztikus értékelhetőségében minimális legyen a veszteség.) A kompressziós technikák számos jól ismert módozatai közül mégis a JPEG (Join Photographic Expert Group) és DCT (Discrete Cosin Transform) alapú algoritmusok terjedtek el, és használatosak mind standard módszerek. A JPEG magában hordozza a „blokkolási” artefactumok és adatvesztések lehetőségét. (A technika a képet blokkokra osztja, melyek mérete 8 × 8 pixel.) A JPEG technika újabb variánsai ezeknek az artefactumoknak a számát azonban minimálisra csökkentik. A Wave-

let technikát 1987-ben fedezték fel, és publikálták, de radiológiai alkalmazásáról közlemény még nem jelent meg. A szerzők ennek a technikának a digitális radiographiához való alkalmazhatóságát vizsgálták.

A kép átvitelre „SparcStation 10” (64 Mbyte-os memóriával rendelkező) Sun computert használtak. A képi digitalizálást „DuPoint” gyártmányú film digitalizálóval végezték (Model FD—2000 Wilmington DE), mely 1628-szor 2048-as felbontásban volt képes digitalizálni 12 bites képeket. A tesztelésre 12 sík filmet használtak (4 felnőtt mellkas felv., 2 újszülött mellkas felv., 3 felnőtt és 1 gyerek csont felvétel, valamint két felnőtt hasi felvétel).

A „Wavelet” kompressziós algoritmust tartalmazó szoftvert az Aware nevű cég biztosította szürke fokozatú képkompresszióra. A program kétdimenziós kép kompressziót végzett, de nem volt optimalizálva orvosi felhasználásra. Az új technika három lépésben alapul:

1. az alapfunkciók meghatározott beállításai;
2. az alapfunkciók együtthatók meghatározása;
3. az eredményül kapott adatok kódolása a szükségtelen elemek eltávolításához.

A „Wavelet” kiterjesztés többszörös felbontású és orthogonális. Az orthogonalitás magában foglalja, hogy a „wavelet” kiterjesztésében nincs az együttható által a hordozott információban felesleges, szükségtelen elem. A jelfeldolgozás pontjából a kép adatoknak mint jeleknek egyetlen lehetséges formája, hogy magas és mély frekvencia komponensekből állnak. (A magas: a magas térbeli oldalirányú felbontás, a mély: a kép elsímitás komponense.) Az algoritmus szűri a kép adatainak jeleit mindkét komponensre nézve, többször (5—9-szer) ismételve. Az alapfunkcióra az „Aware” algoritmust használják (Daubechies nevéhez fűződik). Majd a képet áttranszformálják „Wavelet” transzformációvá (itt történik az alap funkciók együtthatók meghatározása), majd egy veszteségmentes technikával módosított „Huffman kódolás”-hoz hasonlóan eltüntetik a felesleges képelemeket. A kompresszió mértéke 10 : 1-től 60 : 1-ig terjedt, és a képet pixelenként 12 bit

mélységben (2^{12} vagy 4096 szint) írták le. A képeket az eredetiekkel vegyítve szakembereknek mutatták meg párosával, úgy, hogy a vizsgáló nem tudja, melyik a tömörített kép. (A ROC Receiver-Operating-Characteristic mérte a megfigyelői teljesítményt.) A vizsgálattal azt találták, hogy nincs klinikailag szignifikáns, látható képromlás a 30:1 kompresszió alatt. (A 30:1-hez kompresszionál is csak a csont felvétel esetén egy subperiostalis csont resorptiónál a hét vizsgálóból egy érzékelt a különbséget.)

A szerzők a különböző képtranszformációk esetén is előnyösebbnek találják a Wavelet technikát, mint a FFT-t (Fast Fourier Transzformációt) és DCT-t, mert a multiresolution alapfunkciók logaritmusos zajlása közelebb áll az emberi szem működéséhez.

Konklúzió: a szubjektív képminőség kiértékelések és az algoritmus határfoka alapján a „Wavelet” technika egy sokat ígérő módszer a képek kompressziójára a digitális radiographiában, és a tárolókapacitás jobb kihasználását, valamint olcsóbb képtovábbítást tesz lehetővé.

Battyány István dr.

Hyperdenz holdsarló hasi aorta aneurysma falában CT vizsgálatnál: fenyegető vagy heveny ruptura jele. Mehard, W. B. és mtsai (Washington University School of Medicine, St. Louis): *Radiology*, 1994, 192, 359.

A hasi aorta aneurysma ruptura halálozása 70–90%, és még a műtetre kerülők körében is 50% körül van. Ezért nagyon fontos azon jelek ismerete, melyek a fenyegető rupturára hívhatják fel a figyelmet. Eleve veszélyeztetettek ilyen értelemben a nagyméretű tágulatok, mert 5 cm-nél nagyobb átmérőjű aneurysmák 25–40%-a 5 éven belül megreped. A szerzők azt elemezték, milyen mértékben értékelhető ilyen jelnek az aortafal intramuralis hematomájának megfelelő hyperdenz holdsarló a CT képen. 149 hasi aorta aneurysma miatt operált beteg preoperatív CT vizsgálatának anyagát hasonlították össze a műtési eredményekkel. 19 esetben mutatott a CT holdsarlót az aortafalban. Ezek közül három betegben

már aortaruptura egyértelmű egyéb CT jelei is megvoltak, ezen betegeket azonnal megoperálták. 3 esetben a néhány nap múlva végzett műtéttel fedett rupturát találtak. Egy további betegben 2 nappal a CT vizsgálat után alakult ki masszív heveny ruptura. 3 esetben heveny intramuralis hematomát találtak. A további 9 esetben a műtét szövődmenymentes aneurysmát igazolt, ezt a 9 esetet a holdsarló-jel vonatkozásában téves pozitív CT eredményként értékelik. 130 beteg CT vizsgálata nem mutatott holdsarló-tünetet. Ezek közül egyben a CT vizsgálat utáni napon hirtelen alakult ki aorta ruptura, kettőben pedig a műtét során fedett rupturát találtak. Három további beteg 8–20 hónappal a CT vizsgálat után bekövetkezett ruptúra miatt került műtetre. A holdsarló-jel tehát fenyegető rupturára utaló CT tünetként értékelhető, különösen fájdalommal is járó esetekben, ugyanakkor hiánya nem zárja ki teljes biztonsággal a szövődmenyes aneurysmát.

Laczay András dr.

A pulmonalis arteriák érintettsége Behçet-kór 15 esetében. Numan, F. és mtsai (Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul): *Radiology*, 1994, 192, 465.

Az ismeretlen kórereditű multisystemás betegség, a Behçet-kór alaphármasa a stomatitis aphthosa, genitális ulceratio és szemészeti elváltozások. Ezekhez sok egyéb manifestatio mellett a tüdőartériák kóros elváltozása is járulhat, ami általában rossz kórjóslatot jelent. A szerzők 15 év során 15 betegben összesen 31 pulmonalis arteria aneurysmát észleltek. Három betegnek egy, a többinek több aneurysmáját mutatták ki. Ezek lokalizációja: jobb pulmonalis leszálló ága 14, bal pulmonalis leszálló ága 9, bal felső lebenyi ág 6, jobb felső lebenyi ág 2, lingua superior 1, a többi a hilaris vagy parahilaris régióban. Az aneurysmához 6 betegben társult az arteria pulmonalis elzáródása, leggyakrabban a jobb leszálló ág területén. Az alkalmazott diagnosztikai módszerek között szerepelt a minden esetben elkészített hagyományos mellkas röntgenfelvétel mellett 14 esetben a CT, 1 esetben az angiographia és 2 esetben a mágnesrezonanciás réteg-

vizsgálat. Az érintett tüdőarteria elzáródása és az aneurysma rögösödése esetén a képet az angiographia és a kontrasztfokozásos CT sem tudja tisztázni, hiszen az egyébként kimutatott kóros képletbe kontrasztanyag nem jut, vascularis jellege nem igazolható. Ilyen esetekben a MR vizsgálat tisztázhatja az esetet, legalábbis valószínűsítheti a kórismét. Betegeik ellenőrzése során 6 esetben mellkasi röntgenképen nem láttak változást, két esetben a képlet regressiót mutatott, másik kettőben növekedést. Öt betegben halálos végű ruptura következett be 1–12 évvel a Behçet-kór kezdete és 1–36 hónappal az aneurysma első kimutatása után.

Laczay András dr.

A csontrendszer klinikai jelentőségével bíró radiológiai anatómiai variációi. Lawson, J. P. (Yale University School of Medicine, New Haven): *Amer. J. Roentgenol.*, 1994, 163, 249.

A csontrendszer röntgenképen kimutatható variációi nem feltétlenül kóros jellegűek. Kóros elváltozásként való értékelésük kárt okozhat a betegnek, felesleges beavatkozásokhoz vezethet. A szerző arra hívja fel a figyelmet, hogy ez ugyan általában igaz, mégis az ártatlannak ismert elváltozások sok esetben panaszokat okoznak, kóros jelentőséggel bírnak, és beavatkozást igényelnek. Így némely anatómiai variáció idült chondroossealis disruptio következménye, panaszokat okoz, melyek sebészi úton megszüntethetők. Erre példa a patella bipartita, a patella dorsalis defectusa, a bokánál az os subfibulare, a könyökben az os supratrochleare. Másik csoportként említi azon variációkat, melyek congenitális synchondrosisekban traumás vagy degeneratív elváltozásra jelentenek fokozott hajlamot. Erre példa a lábón az os naviculare accessorium vagy az ártatlannak ismert os trigonum. A harmadik csoport korai helyi degeneratív elváltozások kialakulására jelent fokozott veszélyt, ilyen a kézen az os styloideum, a vállon az os acromiale, a horgas-kampós alakú acromion, valamint a hallux valgushoz vezető os intermetatarsium. Számos hasonló példát lehetne még felsorolni. Az ilyen

ártalmatlannak ismert variációk kóros jelentőségére a fellépő panaszok hívhatják fel a figyelmet. A kóros jelentőség igazolására nagyon alkalmas radiológiai módszer a csontscintigraphia. A végső megerősítést pedig a kóros képlet eltávolítása utáni panaszmentesség és a kórszöveti vizsgálat pozitív eredménye jelentheti.

(Egy szemlélettörténeti folyamat: Kezdetben ezen variációkat általában kórosnak vélték, majd kiderült ártalmatlanságuk, és most keressük a valóságot leginkább megközelítő józan közéletet...)

Lacza András dr.

Fájdalmas átmeneti tibia-vizenyő. Reinus, W. R. és mtsai (Jewish Hospital, St. Louis): *Radiology*, 1994, 192, 195.

A szerzők 4 olyan betegről számoltak be, akik a tibiára lokalizálódó lábszár-fájdalom miatt kerültek vizsgálatra. Mindegyik nő volt, életkoruk 51 és 71 év között. A laboratóriumi leletek nem utaltak fertőzésre vagy rendszerbetegségre. Egyikük előzményében szerepelt ismétlődő kifejezett trauma, egyikénél enyhe trauma, kettőnek traumás előzménye nem volt. Egyiküknél észleltek enyhe lábszárduzzanatot és erythemát. A tibia mindegyiknél nyomásérzékeny volt. A hagyományos röntgenfelvételek kóros elváltozást nem mutattak, a csontscintigraphia azonban a tibia érintett szakaszán jelentős aktivitáshalmozást ábrázolt. Az elvégzett mágnesrezonanciás vizsgálat a tibiában a velőűrben vizenyőre jellegzetes képet talált csökkent jelintenzitással a T₁ súlyozott képeken, fokozott jelintenzitással az IR szekvenciás felvételeken. Egyidejűleg a környező lágyrészekben is vizenyőre utaló MR elváltozás ábrázolódott. Két esetben csontbiopsia történt, a kórszöveti vizsgálat göccs fibrosist talált a csontvelőben, devitalizált csontgócokat és csontújképződést, vagyis specifikus elváltozást nem. Kórokozót nem tudtak kimutatni. Kezelésként átmeneti nyugalomba helyezés mellett nem szteroid gyulladáscsökkentő szereket alkalmaztak. A panaszok több hónap után enyhültek vagy teljesen megszűntek. A le-

folyás során készített kontroll röntgenfelvételek nem mutattak kórosat, egy esetben a 13 hónap múlva enyhülő panaszok mellett végzett kontroll scintigraphia a kóros aktivitás csökkenését igazolta. A kórképet az egyéb helyeken előforduló transiens osteoporosis megfelelőjének értékelik szokatlan lokalizációban. Erre alapot szolgáltat a lényegében azonos körlefelvétel, scintigraphiás és MR lelet, valamint a biopsia. A kórokról csak elmélkedni lehet (reflexdystrophia stb.).

Lacza András dr.

Irrigoscopiával és colonoscopiával elnézett colorectalis carcinoma: folyamatos percepciósi probléma. Brady, A. P. és mtsai (McMaster University Medical Center, Hamilton): *Radiology*, 1994, 192, 373.

Colorectalis carcinoma miatt 4 oktatókórházban kezelt 257 beteg anyagából 161 rendelkezett teljes értékű, feldolgozásra alkalmas dokumentációval. Az első vizsgálat 48 esetben colonoscopia volt, ebből 7 végződött téves negatív eredménnyel. Ill esetben irrigoscopia volt az első vizsgálat, ami 27 esetben adott téves negatív leletet. A 27 téves negatív irrigoscopia képanyaga 20 esetben volt alkalmas retrospektív értékelésre, ebből 18 kettős kontrasztos, 2 kitöltéses báriumos vizsgálat volt. A húsból 19 esetben a műtéti adatok ismeretében retrospektíve megtalálták a felvételeken a tumorra utaló elváltozást, azt csak egy kitöltéses vizsgálatnál fedte el teljesen a bárium. Elnézett tumor előfordult a vastagbél minden szakaszán a coecumtól a rectumig, szűkítő jellegű volt 7, polypoid 18, az elváltozás nagysága 1 és 6 cm között, 2,9 cm átlagmérettel. A tévedés oka 14 esetben technikai jellegű volt, 14 esetben percepciósi, 5 esetben interpretációs tévedés is szerepelt. A technikai okok között leggyakoribb volt a széklelet a colonban, a kritikus terület elégtelen ábrázolása, a felvételek helytelen expozíciója, a rectum nem megfelelő kiürítése a kettős kontrasztban, elégtelen kompresszió kitöltésnél, valamint spasmolitikum adásának mellőzése. A percepciósi hibák között szerepel a nyálkahártya-rendellenesség, a telődé-

si kiesés, a tumor teriméjének és a kontúregyenletlenségnek az észre nem vétele egyaránt. Interpretatív tévedés volt egy esetben a carcinoma székletrögnek való minősítése, 4 esetben pedig a kimutatott elváltozást nem tartották carcinomának. Korábbi elemzések hasonló tévedési gyakoriságról számoltak be, amiben jelentős szerepe a percepciósi tévedéseknek van. Ez talán csökkenthető lenne kettős értékeléssel.

Lacza András dr.

Nyirokcsomók megítélése prostata- és húgyhólyagrakban, egy radiológiai dilemma. Hamm, B. (Universitätsklinikum Charité, Berlin): *Fortschr. Röntgenstr.*, 1994, 161, 1.

Szerkesztőségi közlemény, mely a különböző képalkotó eljárások lehetőségeit taglalja a prostata- és húgyhólyagtumorok nyirokcsomóáttéteinek kimutatásában. A kérdés gyakorlati jelentősége nagy, hiszen ez döntheti el a kuratív műtéti terápia lehetőségét. A szóba jöhető képalkotó eljárások, a lymphographia, az ultrahangvizsgálat, a CT és a MR vizsgálat klinikai megbízhatósága elégtelen, érzékenységük a medencei nyirokcsomók megítélésére nem kielégítő. 310 prostatarákos beteg medencei lymphadenectomiája feldolgozása során 40 esetben találtak nyirokcsomó-metastasiszt. A 40 pozitív nyirokcsomó közül 34 csak a szövettani vizsgálattal tisztázódott. Még leghasznosabbnak a MR vizsgálatot ítélik, de azt is inkább a primer tumor kiterjedésének megítélésében. Megválaszolatlan kérdés, hogy egy adott primer tumorstadium esetén milyen mértékben érdemes egyáltalán radiológiai vizsgálatokat igénybe venni. Különösen problémás a normál méretű nyirokcsomókban lévő áttétek felismerése, valamint a reaktív nyirokcsomó-megnagyobbodás elkülönítése a metastasisstól. Ez radiológiai módszerekkel jelenleg nem lehetséges, talán szövetspecifikus kontrasztanyagok alkalmazása hoz majd megoldást.

[Ref.: A probléma általánosabb jelentőségű, hiszen ugyanígy gond pl. a mediastinalis stb. nyirokcsomók megítélésére. Nagyobb csomó sem feltétlenül jelent metastasiszt, normális méretűben

is lehet daganatátét. A dilemma érvényes az ultrahang, CT és MR diagnosztika terén egyaránt.

Laczay András dr.

A malignus peritonealis mesothelioma CT és ultrahang képi megjelenési formái. Preidler, K. és mtsai (Karl-Franzens-Universität, Graz): Fortschr. Röntgenstr., 1994, 161, 174.

Két saját esetük kapcsán ismertetik a malignus peritonealis mesothelioma ritka kórképét különös tekintettel a CT és ultrahangvizsgálattal kapcsolatos vonatkozásokra. A hashártyából kiinduló rosszindulatú daganatos burjánzás háttérében az esetek mintegy felében évtizedekkel korábbi azbeszt-expozíció mutatható ki. Férfiakban gyakoribb, átlagéletkor 45 év körül. Az azbesztnék kitett személyek 2–3%-ában lehet a betegség kialakulására számítani, az azbesztszálcsák a nyirokrendszer útján kerülnek a peritoneumhoz. A daganatos burjánzásnak az irodalom három formáját ismeri, a diffúz-szolid, a nodularis és a multicystás típust. Ennek megfelelően alakul az ultrahang és CT kép is. A CT vizsgálat kontrasztanyag adása után a daganatos szöveten belül inhomogén, szabálytalan, foltos halmozást mutat. Az elkülönítő kórisme szempontjából mérlegelendő egyebek mellett a lymphosarcoma, leiomyosarcoma, malignus fibrosus histiocytoma, ezenkívül különösen a cystás formában a benignus multicystás mesothelioma, a pseudomyxoma peritonei, a carcinosis peritonei, cystás-necrotikus sarcomák, de a peritonitis tuberculosa is. Mivel sem a klinikai, sem a képalkotó diagnosztikai lehetőségek nem alkalmasak a kórisme biztos tisztázására, feltétlenül szövettani vizsgálat végzendő. Mindkét saját esetükben exploratív laparotomiára került sor, és a kórismét a kórszövettani vizsgálat döntötte el.

Laczay András dr.

Az emlőben lévő malignus microcalcificatiók stabilitása. Lev-Toaff, A. S. és mtsai (Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia): Radiology, 1994, 192, 153.

Az emlő mammographiás képének változatlanosságát általában rosszindulatú folyamat kizárására alkalmas jelnek értékelik. Ismert ugyan, hogy malignus tumorok képe éveken át is változatlan maradhat, a microcalcificatiók változatlanosságát azonban benignitás megbízható jelének tekintik, aminek időnkénti ellenőrzése kielégítő eljárás. Ezzel kapcsolatban nagy anyagra kiterjedő elemzés még nem jelent meg. A szerzők anyagában 34 hónap alatt 182 túbiopsiával malignusnak bizonyult microcalcificatio fordult elő. Ebből 105 esetben módjuk volt a beteg egy vagy több korábbi mammographiás felvételét is tanulmányozni. Ezen anyagban vizsgálták, milyen mértékben változott a microcalcificatio a mammographiás képeken, és ez milyen összefüggésbe hozható a malignitással. 79 esetben a vizsgálatok közti időben a microcalcificatio kiterjedése nőtt, ebben a csoportban 29 betegben találtak invazív ductalis carcinomát, ami 37%-nak felel meg. 26 esetben a microcalcificatio 8–63 hónap időtartam alatt nem mutatott változást. Ezen betegek között csak 3 invazív ductalis carcinoma fordult elő, ami 12%. Kétségtelen tehát, hogy mammographiás képen a microcalcificatio stabilitása kisebb mértékben jelez malignitást, mint a meszesedés progressziója. Nem értékelhető azonban ez jóindulatúság jeleként, és stabil atypusos microcalcificatio esetén is célszerű elvégezni a biopsiát, nem helyes a mammographiás ellenőrzésre hagyatkozni.

Laczay András dr.

Interleukin-2 kezelés okozta cholecystopathia HIV-fertőzött betegekben. Powell, F. C. és mtsai (University of Illinois College of Medicine, Peoria): Amer. J. Roentgenol., 1994, 163, 117.

Az interleukin kezelés szövődményeként ismert a fokozott kapillaris átérésztés következtében fellépő folyadékter-eltolódás, különböző parenchymás szervek toxikus károsodása. Gyakori a máj-eperendszer károsodása jobb felhási fájdalommal, enzimtelérésekkel. Szórványos eseteírások vannak, melyek interleukin okozta chole-

cystopathiára utalnak. Egy ilyen beteg műtetre is került, az eltávolított epehólyag szövettani vizsgálata kő nélküli lympho-eosinophil cholecystitist igazolt. A szerzők AIDS-ben nem szenvedő 29 HIV fertőzött beteg interleukin-2 kezelése során 10 alkalommal észlelték heveny epehólyagbántalomra utaló panaszok fellépését. A jobb felhási fájdalom miatt elvégzett ultrahangvizsgálat ezen betegekben az epehólyag falának vizenyős jellegű megvastagodását mutatta. Az epehólyagfal vastagsága ezekben 5 és 18 mm között volt 12,4 mm átlaggal. A 10 epizód hét betegben jelentkezett, esetenként ismételt újabb interleukin-infúziókkal kapcsolatban. A falvastagodás mellett csak egy alkalommal láttak epeiszapot a cholecystában, követ egyik esetben sem találtak. Sebészi beavatkozásra nem került sor, mert az interleukin adagolás felfüggesztése után a panaszok gyorsan megszűntek, és az ultrahangkép is normalizálódott. A kontroll ultrahangvizsgálat egy esetben sem mutatott 4 mm-nél vastagabb epehólyagfalat. Három esetben elvégezték a cholecystintigraphiát, ami normális eredményt adott. Az akut cholecystopathia összefüggése az interleukin adagolásával egyértelmű. Műtéti beavatkozás felesleges, az ultrahangkép is jellegzetesnek tekinthető. Kételyek eloszlására egyes esetekben alkalmas lehet a cholecystintigraphia.

Laczay András dr.

KÖLTSÉG ÉS HASZON

Asztmások oktatási-kezelési programjának költség-hatás elemzése. Trautner, C. és mtsai (Heinrich Heim Univ., Düsseldorf): Eur. Respir. J., 1993, 6, 1485.

Az asztma az egyéb kellemetlenségek mellett a munkából való hiányzás tekintetében is sújtja a beteget (N. Engl. J. Med., 1992, 326, 862–866.). A beavatkozások — így a kezelésmódok hatékonysága anyagi oldalról is elemzésre szorulnak, ám ez alig történik meg.

A betegek psychosomatikus kiegészítő kezelése, ismereteik bővítése az asztmáról hatásos és gazdaságilag is

kifizetődő lehet az idézett négy közlemény alapján.

A düsseldorfi Egyetemi Kórházban bevezetett ötnapos tanítási program (J. Int. Med., 1991, 230, 157–164.) 1986–1988 között bevont 142 felnőtt, dolgozó beteg légzésfunkciós adatait, a tünetek gyakoriságát, a betegnapok számát elemzik 3 éven át, az összesen húszórás oktatási programban való részvételt követően.

A tanítás céljai a preventív szerek rendszeres használatára, az asztmás tünetek jobb ismeretére, a helyes önkézelésre biztatásra irányult. A kórházi bentfekvés délutánjain, 4–8 fős csoportokban, erre kiképzett oktató-nővér tanította az alapsmereten túl a peak flow mérővel bánást, a kiváltó tényezők elkerülését, a kezelés alakítását a PEF értékek alapján, a fenntartó és a tüneti terápia alakítását, a rohamok és az infekciók esetében a viselkedést.

A ráfordítás a kórházi tartózkodás, a peak flow mérő, az oktatási anyag, az oktató bére, indirekt költség a betegek átlagbére volt.

A kórházi tartózkodás hotelköltsége napi 96 DM, a nővéri ellátás 158, a gyógyellátás 124, összesen 379 DM volt. A PEF-mérő 45, az oktatóanyag 37, az oktató bére 289 DM volt. A betegek havi átlagfizetése 4251 DM — mindezek 1991-es áron. Egy roham ellátása otthon 31, egy orvosi vizit 11 DM.

A Tiffeneau-index 63, 67, 69, 69% volt a kezdettől a 3. év végére, a FEV₁ 2,3, 2,5, 2,5, 2,39 liter, a légúti ellenállás 0,52–0,43 között változott.

Az első év költségei a kórházi 2250 DM és az 1000 DM-nyire indirekt költség. Nyereség a kevesebb kórházi ápolás (800 DM), a kevesebb betegnap (2950 DM), a ritkább orvosi vizit (250 DM) és a ritkább roham (200 DM). A 2. és 3. évben a program nem járt kiadással, csak nettó 6350 és 5550 DM megtakarítással. A 3 év alatt a program 12 850 DM nyereséget hozott betegenként, a benefit/cost arány 5. Csak a direkt költségeket és nyereséget számítva (ez az állástalanokra áll) az arány 2,7.

A felvilágosító program olcsóbban csökkentette az asztma okozta kiadásokat, mint a gyógyszeres kezelés.

[Referens megjegyzése: Ritkán olvashatunk ilyen körülmintő, a becslések gyengéit is tárgyaló analízist egy

gyógyeljárás előny/költség vonatkozásairól, amely bepillantást enged a háttérinformációk megbízhatóságára is. Úgy vélem, hasonló elemzéseknek növekvő szerepe kell legyen az egészségügyi politika döntéseiben is.]

Apor Péter dr.

Utólagos vélemények a laparoscopus cholecystectomiáról. Bateson, M. (Bishop Auckland General Hospital, Durham, U. K.): Lancet, 1994, 344, 76.

A minimal invazív sebészet ma kifejezetten támogatott, ajánlott gyógyító eljárás a panaszokat okozó epekövességben, noha számos fenntartás övezi, a kellő operatőri gyakorlat megszerzésének korlátozott lehetőségei, a közös epevezeték sérülései következtében kialakult szövődémiények és a benthagyott epevezeték kövek miatt.

Az utóbbi időben egyre komolyabb kifogások merülnek fel ellene.

Az epehólyag műtétek száma az epekövességben szenvedők számához viszonyítva mindig önkényes volt, amelyet nagymértékben befolyásoltak különböző tényezők, mint pl. eltérő orvosi kezelési gyakorlat stb., de 1989-ig folyamatosan csökkent.

Észak-Amerikában az epehólyag műtétek száma fokozatosan emelkedő tendenciát mutat. A helyi egészségvédő szervezet Philadelphiában 1988-tól 1992-ig a laparoscopus epehólyag sebészet bevezetésével egy időben a műtétek számának jelentős emelkedéséről számol be.

Az epehólyag sebészet teljes orvosi költsége 11%-kal emelkedett annak ellenére, hogy egy beavatkozásra jutó költség 25%-kal csökkent.

Az 1000 főre jutó epehólyag műtétek számának 1,35-ről 2,55-re emelkedése magyarázhatja a fenti adatokat, amelyeket az előbbiekben említett szervezet közzétett, de nem tapasztalható ilyen emelkedés sem az appendectomiáknál, sem az inguinális herniáknál.

Még inkább meglepő adatok érkeznek Marylandból, ahol 54 acut ellátást végző kórház adatait gyűjtötték össze 1985 és 1992 között.

Az éves adatok elemzése során kiténik, hogy az 1000 főre jutó epehólyag

műtétek száma 1,69-ről 2,17-re emelkedett. Az LC-vel kezelt betegek sokkal fiatalabbak voltak és lényegesen kisebb volt a műtéti rizikójuk, mint a nyitott műtéttel kezelték. Az összes epehólyag műtét halálozása 1988-ban 0,84% volt, 1992-ben 0,56%-ra esett vissza. Ez nem significans változás.

Összességében az a feltevés, hogy az LC egy beavatkozásra számítva olcsóbb, nagy kihívást jelentett. A mini laparotómiából végzett epeműtétek költsége hasonló, jogosan ajánlható az ilyen nyitott epehólyag műtét elvégzése járóbetegként vagy 1 éjszakás kórházi tartózkodással és így visszanyerhető a 7–10 napos kórházi kezelések költsége.

Valóban igaz az a kedvezőtlen következtetés, hogy az új, látványos technika bevezetésével a megszokott orvosi gyakorlat elveszíti arculatát és jelentősen megdrágul.

Ráadásul a sebészi kezelést igénylő epehólyag megbetegedések száma emelkedik, amellyel szoros összefüggésben növekszik azoknak a betegeknek a száma, akik a műtéttel elégedetlenek és jelentős panaszaiuk maradnak.

Minél könnyebbé válik egy műtét, annál szigorúbbnak kell lenni a sebészi szakmai kritériumoknak.

[Ref.: Kulcskérdés a helyes műtéti indikáció.]

Popovits József dr.

Gaucher-kóros betegek intravénás enzimoptóló otthoni terápiája: 33 beteget ismertető nemzetközi tanulmány. Zimran, A., Hollak, C. E. M., Abrahamov, A. és mtsai (Gaucher Clinic, Shaare-Zedek Medical Center, Jerusalem, Izrael): Blood, 1993, 82, 1107.

A nemzetközi tanulmányban Jeruzsálemben, Amsterdamban és La Jollában (USA) működő orvoscsoportok ismertetik az I. típusú Gaucher-kór otthoni kezelésében szerzett eredményeiket. A gluceraz, Ceredase a makrofagokban felhalmozódott glucocerebrosidás katabolizálásával fejti ki kedvező hatását, aminek következtében mérséklődik a hepatomegalia és javulnak a csontelváltozások. A kezelés azonban igen drága, havi költsége

1700—4800 dollár. A szerzőknek ket-tős célja volt: kisebb, de ugyanolyan hatású adaggal végzett terápia, amit nem gyógyintézetekben, hanem a beteg otthonában alkalmaznak. A 17 nő és 16 férfi kezelése a következőképpen történt: intravénás infúzióval havonta 30 E/kg Ceredaset infundáltak hetenként 3-szor, amit aztán 13—82 héten keresztül folytattak. A mellékhatások jelentéktelenek voltak, mivel hasi diszkomfort egy esetben, átmeneti látászavar pedig mindössze két betegnél fordult elő, de csak az első infúzió után; ezt a szemész „ocularis migrain”-nek vélte. A szövdmények ugyancsak enyhék voltak és kivétel nélkül a katheter beültetésétől származtak. A betegek és hozzátartozóik a „házi kezeléssel egyaránt elégedettek voltak, amit megfelelő tájékoztatás után maguk is meg tudtak oldani. A fenti adag éppen a fele az eddiginek és a remisszió tartamában nem volt különbség. A lényeg viszont a jóval alacsonyabb költség, ami 90%-os megtakarítást eredményezett. Az első infúzió viszont gyógyintézetben történt. A jóval alacsonyabb költségen kívül azonban egyéb előnye is van, hiszen a betegek megszokott munka- és életvitelét alig, vagy nem befolyásolja. Allergiás tünet, ha egyáltalán előfordul, kizárólag az első infúzió után lép fel, és enyhe. Hallatlan előnye, hogy a neutrophil granulocyták funkciója és az immunrendszer nem károsodik, ahogy az splenektomia után előfordul.

Bán András dr.

PERINATÁLIS KÉRDÉSEK

Alkalmazkodás a méhen kívüli élethez. Modi, N. (Dept. of Paediatrics and Neonatal Medicine, Hammersmith Hospital, London, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, 101, 369.

A magzat érésének gyorsítása és ezzel a születés utáni alkalmazkodás előmozdítása Liggins 25 évvel ezelőtt tett megfigyelésével kezdődött, aki megfigyelte, hogy a dexamethazon a koraszülött juhmagzatok tüdő ventilációját fokozza. Terminus előtti magzatoknak glukokortikoidok transplacentaris alkalmazása elfogadott „érlelő” kezelés. Újabbban a thyreotropint kibocsátó hor-

monnal történő születés előtti kezelés növelte a további lehetőségeket.

A légzéshez való adaptáció a terminus közeledtével kezdődik. Ehhez 3 tényező szükséges: a tüdő folyadék kiválasztásának felszívódással való felesrelődése, a tüdő vasodilatatioja és a megfelelő felszínaktív anyag (surfactant) termelése.

A magzat tüdeje a terhesség folyamán folyadékot választ ki. A születés idején a keringő adrenalin szintjének emelkedése fordulatot vált ki: kiválasztás helyett felszívódás történik.

A 30. terhességi hét előtt születetteknek a bőr szarurétege gyengén fejlett és ez a korán világra jöttek újszülöttkori megbedéseinek jelentős oka. Az átmenet a magzatvízből a légnemű közegebe megindítja az érési folyamatot, úgyhogy a világrajövetel után két héttel a legéretlenebb újszülött bőre is hasonló a terminusbéli újszülöttéhez. A 28. terhességi hétnél korábban világra jött koraszülöttek granulocytáinak kemotaxisa a megszületés után javul és néhány héten belül eléri a felnőtt értéket. A koraszülöttek neutrophiljai nem phagocytálnak optimálisan, de ez a hiányosság a születés után heteken belül javul. A jövőben lehetséges az újszülöttkori immunitás javítása a terápiás cytokinek használatával.

Jelenleg az újszülött intenzív gondozás célja az éretlen szervrendszerek támogatása. A jövőben az adaptációs folyamatok aktív elősegítése megváltoztathatja az intenzív gondozás stratégiáját.

Jakobovits Antal dr.

Neonatalis sepsis: nem mindig bacterialis. Van Loenen, N. T. V. M. és mtsai (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 1, 38, 692.

Újszülöttek sepsise a neonatalis megbededések és halálások gyakori oka, frekvenciája koraszülötteknél 1 : 250, az időse születetteknek 1 : 15 000. A halálzás nagy: 20—30 %. A neonatalis sepsis leggyakoribb kórokozói a hemolytikus Streptococcus B és az Escherichia coli, de Coxackie vírusok, melyek az enterovirusokhoz tartoznak, az újszülötteknél a bacterialis sepsistől klinikailag el nem kü-

löníthető beteséget okozhatnak. Ezt bizonyítandó 3 esetüket ismertetik.

A normális időre született leány a 4. napon lázas lett, alig sírt, csak ösztönzésre szopott. 9 hónapos korban egyebütt ápolásba vették, ahol sepsis gyanújával amoxicillin és cefotaxim kezelést kezdtek, és átutalták a szerzőkhöz, akik tachypnoet, intercostalis behúzóásokat és galoppitmust észleltek. A szürke újszülöttet intubálták, lélegeztették, antiarrhythmicumot kapott. Néhány óra múlva 300-as tachycardia és hypotensio miatt lidocain infúziót kapott, digoxinnal egészítették ki a th-t. A diagnosis: ventricularis tachycardia, cardiogen shockkal, infarctussal vagy myocarditissal. A faecesből Coxackie vírus tenyésztett ki, az anyánál ezt nem találták. A 14. napon a Coxackie ellenanyag títtere 14-szeres lett. 18 napos korában gyógyultan kibocsátották, a gyermek fejlődése azóta is normális. A másik beteg 40 ²/₇ hétre született, 8 napos korában lázas lett, melynek okát nem találták. Amoxicillin és cefotaxim kúrára fogták, de nem javult, a liquorból Coxackie vírust izoláltak. A beteget a 27. napon emittálták, fejlődése és beszédkézsége normális azóta is. A harmadik beteg 31 ¹/₇ hétre született, 1460 g-mal. Felvételtkor 170-es volt a pulsusa és légvételek száma 60 percnként. Respiratiós insufficienciaja miatt intubálták, a tüdőrtg hyalinmembran-betegségre utaló képet mutatott. Tenyésztés levétele után antibiotikus kúrát kezdtek, amoxicillinnel és ceftazidimmal, a cardiologus ductus arteriosus Botalli lényeges nyitottságát állapította meg, indometacint kezdtek a ductus zárása céljából. Intubációra is sor került — többször is — tenyésztésekhez vettek anyagot (vérből, liquorból, köpetből, valamint a rectumból). A liquorból Coxackie vírus tenyésztett ki, az antibiotikus kúrát tobramycinnel és ceftazidimmal folytatták. A vizsgálati anyagokból baktérium nem tenyésztett ki, a liquorban nagy hólyagos sejteket és nagy fehérjekoncentrációt találtak (1,52 g/l). Újbóli intubálás után javult a beteg állapota és a 21. napon visszahelyezték a beutaló kórházba. Fejlődése azóta is normális, normális a beszédkézsége is.

Az emberi Coxackie vírus 30 ismert altípusával a human polio-ECHO-en-

terovirusokhoz tartozik. Egy USA-beli vizsgáló a non-polio enterovirusok 12,8%-os incidenciáját találta egy hónapos csecsemőknél. E gyerekek 80%-a tünetmentes volt, csak 21%-uknál jelentkeztek a fertőzés tünetei. Kaplan 100 000 élveszülöttnél csak 50-nél talált Coxackie vírusfertőzést. A vírus a szájüregben át hatol a szervezetbe, az emésztőrendszer nyirokszövetében szaporodik, a véren keresztül jut el a célszervekbe (központi idegrendszer, szív, máj, légzőrendszer) és okoz tüneteket. A vírus serumból vagy liquorból történő izolálása bizonyítja az akut fertőzést, de torokból vagy faecesből való kimutatása is bizonyító erejű. Ajánlatos bakteriologiai tenyésztést is végezni. Klinikailag a Coxackie fertőzés enyhe aspecifikus fertőzés, nátha, láz, pharyngitis, pneumonia, myocarditis, meningitis, encefalitis képében is jelentkezhet. Az aseptikus meningitis többnyire nem komplikálódik. Gyógyulás után hosszú ideig kell observálni a gyermekeket, mert beszédzavarok jelentkezhetnek. A betegség súlyossága a vírus milyenségétől függ; az anyától kapott fertőzések is súlyosabbak, mint az idegentől kapott fertőzés. Koraszülötteknél a betegség lefolyása súlyosabb lehet. A vírusfertőzés ideje r. sz. a késő nyár vagy az ősz. Ha az anya a szülés előtt vagy után enyhe — esetleg lázas — aspecifikus betegségen esik át, Coxackie vírusfertőzésre is gondolni kell. A gyermekek gyakran rendelkeznek enterovirusok elleni ellenanyagokkal, idegenektől eredő fertőzések gyakran kevésbé súlyosak. Human Coxackie vírusfertőzés okozta megbetegedés nagyon hasonlíthat bakteriális fertőzésre.

Ribiczey Sándor dr.

Az egyik magzat méhen belüli elhalásával szövődött ikerterhességek kimenetele: összehasonlítás aviabilis ikerterhességekkel. Kilby, M. D. és mtsai (Department of Fetal Medicine, 2nd Floor, Birmingham Maternity Hospital, Edgbaston, Birmingham B15 2TG, Anglia). *Obstet. Gynecol.*, 1994, 84, 107.

Öt év alatt 34 804 szülés volt intézetünkben, amelyből 342 (0,98%) iker volt. A 342 ikerterhesség közül 20-ban

(5,85%) az egyik ikermagzat méhen belül meghalt, a túlélő testvére pedig a 20. terhességi hét után született meg. Az egyik magzat elhalásakor a terhességek kora átlagosan 26,5 (23,0—32,5) hét volt. Világrajövetelkor a gestatiós kor átlagosan 36,0 (30,5—37,0) hét volt. A túlélő magzatok átlagos súlya 2320 g (1292,5—2490 g), az elhaltaké pedig 750 (425—1345 g) volt. A 20 elhalt magzat közül ötben fejlődési rendellenességet találtak. Ezzel szemben a másik csoportban, amelyben mindkét iker élve jött világra, csupán egy újszülöttnél volt nagyobb fejlődési rendellenessége.

Az A csoportból (amelyben az egyik magzat méhen belül meghalt) 14 (70%) újszülöttet kellett az újszülött intenzív osztályra küldeni. Ezzel szemben a B csoportból (amelyben mindkét iker élve született) csupán 18 (5,6%) újszülöttet küldtek az intenzív osztályra. Az A csoportban egy terhességben volt bizonyítható az iker-iker transzfúzió, az egyik újszülött haemoglobin szintje 9,2 g% volt. Két másik A csoportbeli újszülöttnél neurológiai elváltozásai voltak. Az egyiknek hypoxaemiás encephalopathiája császármetszés után, a másiknak periventricularis leukomalaciája volt a 26. terhességi héten. Ez utóbbi 8 napos korában az extrém koraszülöttség következtében meghalt. Egy másik A csoportbeli újszülött a 23. terhességi héten jött világra és respirációs distressz szindrómában halt meg.

Az újszülött halálozása az A csoportban 35,2/1000 élve születés, ezzel szemben a B csoportban 24,6/1000 élve születés. Az anyagi morbiditás alacsony volt; sepsis, consumptív coagulopathia nem fordult elő, összhangban az eddigi közlésekkel.

Jakobovits Antal dr.

Az újszülött nagysága és a későbbi vérnyomás. Morley, R. és mtsai (Great Shelford, Cambridge, Anglia): *Arch. Dis. Child.*, 1994, 70, 636.

A szerzők 616 olyan gyermeket vizsgáltak 7,5—8 éves korukban, akik a 34. terhességi hét előtt kevesebb mint 1850 g-os testsúllyal születtek. A systoles és diastoles vérnyomást magasabbnak találták azokban, akik nagyobb

testsúllyal születtek. Más magzati vagy újszülöttkori tényező, beleértve a terhességi toxæmiát, nem befolyásolta a leleteket, amelyek hasonlóak voltak a szinguláris és az ikerterhességekből származó gyermekekben. Pozitív összefüggést találtak a születéskori fejkörfogathoz és a systoles vérnyomás között, bár ha ezt hozzáigazították a vizsgálatkor mért fejkörfogathoz, az összefüggés megszűnt. Nem találtak összefüggést a vérnyomás és a testtömeg, a ponderális index, a testhossz vagy a fejkörfogathoz és a hossz születéskori hányadosa között.

A szerzők a terhesség 34. hete előtt született, 7,5—8 éves gyermekek vérnyomását alacsonyabbnak találták a kisebb súllyal születettekben. Egyes közlések szerint ez éppen fordítva van: később, felnőtt korban a terhességi korhoz viszonyítva kisebb súllyal világra jöttek vérnyomása magasabb. A szerzők ebből azt a következtetést vonták le, hogy ha a csökkent magzattömeg növekedés befolyásolja a későbbi magas vérnyomás kifejlődését, akkor ez a hatás a terhesség 34. heténél későbbi időszakban következik be.

Jakobovits Antal dr.

A magzatokban ultrahanggal kimutatott petefészek tömlők kezelése. Sapin E. és mtsai (Dept. of Pediatric Surgery, St. Vincent de Paul's Hospital, Paris, Franciaország): *Eur. J. Pediatr. Surg.*, 1994, 4, 137.

A szerzők 10 év alatt (1981—1990 között) 23 magzatban figyeltek meg petefészek tömlőt ultrahanggal. A kórisémeket a terhesség 28—38. hete között állapították meg. Méhen belül két magzat cisztáját pungálták meg. Ezek echo nélküli, 50—60 mm átmérőjű tömlők voltak. Megszületés után az egyik beteg tömlője eltűnt, a másik beteg nem tudták ellenőrizni. 18 beteget az újszülöttkor 1. és 10. napja között szonográfiával ellenőriztek. A ciszták nagysága 2,0 és 8,5 cm-es átmérő között volt. Hét tömlőt ultrahang vezetéssel mellett megpungáltak. 12 újszülöttet operáltak meg: 5-nek a tömlőjét kihámozták, 3-nak a petefészkét és 4-nek az adnexumát távolították el. Műtét alkalmával 4 esetben kocsánycsavarodást

és 4 esetben bevérzést találtak. Az egyik beteget bélelzáródás miatt sürgősségi alapon operálták. Az eltávolított tömlők follicularis, illetve follicularis lutein cisztáknak bizonyultak szövettanilag.

A szerzők véleménye szerint a korai punkció növeli a petefészek megmentésének lehetőségét és elkerülhetővé teszi az esetleges szövődeményeket: a kocsánycsavarodást, bevérzést, elhalást. Szükség esetén válogatott esetekben szóba kerülhet a méhen belüli leszívás is.

Jakobovits Antal dr.

Alloimmun thrombocytopenia kimutatása magzatvér vizsgálattal az izolált hydrocephalus okaként. Montemagno, R. és mtsai (Fetal Medicine Unit, University College London Medical School, London WC1E 6AU, Anglia) *Lancet*, 1994, 343, 1300.

Alloimmun thrombocytopenia 5000 terhességben legkevesebb egy fordul elő, a magzatban agyvérzést és vízfejtéséget idézhet elő. A kórfolyamat a rhesus betegségre hasonlít, anyai antitestek képződnek az apai antigénnel szemben a magzat vérelemezkein. A recidíva gyakorisága a következő terhességben az antigén pozitív magzatra 88–97%-os és kezeletlen esetben olyan súlyos vagy rosszabb, mint az első terhességben volt.

A szerzők két terhessen észlelték a kórképet: az egyik 23, a másik 21 éves volt. Az első 34 hetes terhes volt. A magzatnak a karyotípusa normális, súlyos hydrocephalus és thrombocytopeniája volt (haemoglobin 131 g/l, a thrombocytaszám $2 \times 10^9/l$). A terhességet kálium klorid intracardialis injectióval és szülés indítással megszakították. A másodiknak súlyos hydrocephalus volt 20 hetes terhességben. A karyotípus normális. Súlyos anaemiát (haemoglobin 25 g/l) és thrombocytopeniát (thrombocytaszám $12 \times 10^9/l$) állapítottak meg. Mindkét magzat vért kromoszóma vizsgálatra vették le és mindkét esetben az apai antigénnel szembeni anyai antitesteket találtak a magzatok vérelemezkein.

Alloimmun thrombocytopeniára kell gyanakodni hydrocephalusos magza-

tok esetén, különösen, ha ismétlődik a következő terhességben vagy ha ultrahanggal agyvérzés is kimutatható. Az iv. gammaglobulin és/vagy kortikoszteroid kezelés hatása ellentmondásos, de thrombocytákon koncentratum transzfundálható.

Jakobovits Antal dr.

A magzat elzáródásos uropathiájának méhen belüli sebészi kezelése: a vesico-amnialis shuntre alkalmas jelöltek új széles körű azonosítása. Johnson, M. P. és mtsai (Division of Reproductive Genetics, 4707 St. Antoine Blvd., Detroit, MI 48201, USA): *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 170, 1770.

Az elzáródásos uropathiák a fejlődési rendellenességek heterogén csoportja, amelyek a vizelet elfolyás részleges vagy teljes akadályát képezik, a vizelet elvezető rendszer bármelyik szintjén. A vizeletürítés akadályozottsága magzatvíz hiányhoz, tüdő hypoplasiához, jellegzetes Potter-megjelenéshez és gyakori halálozáshoz vezet. Két csoportot lehet elkülöníteni: 1. részleges elzáródás esetén a magzatvíz mennyisége normális vagy enyhén kevesebb, és 2. teljes elzáródás esetén alig van magzatvíz (oligohydramnion). Az irreverzibilis vesekárosodások foka egyes viszonyban van az elzáródás kezdetének időpontjával, illetve a fennállás tartamával. A tapasztalat szerint az 1. csoportban az aktív beavatkozás nem jogos, az újszülöttkori intervenciónak jók a kilátásai.

A szerzők 34 elzáródásos uropathia esetében vizelet elektrolit és protein vizsgálatokat végeztek. Azonosították a vese dysplasiákat, valamint áttekinítették a végkifejletet méhen belüli sebészi beavatkozással és anélkül. 11 terhességet megszakítottak: 10-nek dysplasiája volt, egy lánymagzatnak pedig cloaca dysgenesise. A dysplasiát és előrehaladott vese fibrózist a kórbonctani vizsgálat megerősítette. Nyolc magzatnál nem végeztek shuntöt, közülük háromnál a megacystis nem recidivált és az obstrukció megoldódott hólyagpunkció után. Shunt után 15 magzat közül 8 túlélte. Négy magzatnak vese dysplasiája volt. Három mag-

zat a beavatkozástól függetlenül meghalt.

A vizelet elektrolitek és protein olyan tényezők, amelyek alapján azonosíthatók azok a magzatok, akiknek vese dysplasiájuk van. A szerzők tapasztalatai szerint a < 100 mg/dl nátrium, a < 200 mOsm/L ozmolaritás és a < 20 mg/dl teljes protein szint jó születési utáni vesefunkcióval társul. Sikeres hólyag-magzatvíz shunt behelyezés után nem fejlődött ki vese dysplasia. Ilyen módon már a születés előtt sikeresen elkülöníthetők azok a magzatok, akiknek vese dysplasiájuk van azoktól, akiknek irreverzibilis károsodásuk nincs és akik számára jótékony hatású a vesico-amnialis shunt behelyezés. A magzat terhesség alatti becslése és a jó előrejelző tesztek kifejlesztése, valamint a kifinomult sebészi eljárások lényegesebbek ahhoz, hogy a magzati terápiát realitássá tegyék a beteg magzatok jövő generációjá számára.

Jakobovits Antal dr.

TOXICOMANIA

Drog- és alkoholbetegség: miért nem kezdeményezik az időskori drog- és alkoholproblémák kórismézését és a megfelelő osztályon történő kezelést? Elisabeth Mc IOnnes, Janet Powell: *Br. Med. J.*, 1994, 308, 444.

Bizonyos típusú szerek használata, idősebb korban, problémákkal járhat. Ilyen probléma lehet a túl sokféle gyógyszer használata, a pszichotróp szerek túl hosszú ideig történő szedése, a dohányzás, az alkohol veszélyszintet meghaladó mennyiségének fogyasztása, valamint alkohol és más drogok veszélyes kombinációja.

Az orvosok elég gyakran figyelmen kívül hagyják idősebb korú betegek esetében a drogfüggőség lehetőségét. Ennek oka, hogy a problémát nem specifikus más tünet fedheti el, mint alvászavar vagy gyomor-bél panaszok, de nemritkán diagnosztikus tévedésről van szó, tehát pl. depresszió vagy demencia kórisméjét állítják fel. Tévedés alapja lehet az a tény, hogy idősebb korban, szokás szerint, kis adagokban, de igen gyakori frekvenciával fogyasztják a szert a betegek.

Valószínűleg az orvosok azért nem mérlegelik a szervisszaélés lehetőségét idős korú betegek esetében, mert pusztá tapintatból nem akarják feltenni az esetleges zavarba ejtő kérdéseket, ezenkívül többnyire elhanyagolják a részleteket is pontosan rögzítő anamnesisfelvételt.

Jelen tanulmányban három új-dél-walesi kórház összesen 4450, 65 évesnél idősebb betege közül 640 fő kérdőív vizsgálatát végezték el. A betegeket részletes, személyes interjú formájában kérdezték, a benzodiazepinek, az alkohol és a dohányzás mennyiségéről, frekvenciájáról és a fogyasztás tartamáról. Az igen részletes kérdőív sok más lényeges körülményre is kitért.

Az aktív fogyasztók (visszaélők) esetében a családorvosok is kaptak kérdőívet, illetve adataikkal kiegészítették a kórelőzményt.

A veszélyes, illetve ártalmas használat mértékéül az Ausztráliai Nemzeti Egészségügyi és Orvosi Kutatási Tanács irányszámait használták. A veszélyes alkoholfogyasztási szint 40–60 g/nap férfiak, 20–40 g/nap nők esetében, ártalmas a 60, illetve 40 g-ot meghaladó mennyiség. Benzodiazepin-félek veszélyes szintje a 2–4 hetet meghaladó időtartamig történő szedés, ártalmas pedig, ha a beteg az ajánlott időn túl is szedi, főként pedig, ha együtt jár droggereső viselkedéssel, megvonási tünetekkel, vagy ön-túladagolással, mint ezt a DSM III-R-ben meghatározták.

A tanulmány eredményei a következők:

— A 65 éves vagy annál idősebb páciensek 41%-a a kockázatos szintet meghaladó mértékben fogyasztott alkoholt, szedett benzodiazepint, illetve dohányzott.

— Az orvos (egészségügyi személyzet) a szerrel visszaélőknek csak 25%-át ismerte fel mint ilyet, és ezeknek csak 10%-át küldte alkohol-, illetve drogszakrendelésre, pontosabban 88 problematikus benzodiazepin-fogyasztó közül 3-at, 76 veszélyeztető szintű dohányzó közül 29-et, és 99 alkoholbeteg közül 33-at. Az így kiszűrt betegek csoportjából pedig 2 benzodiazepin-fogyasztó, 6 dohányzó és 19 alkoholbeteg került tovább a drog- és alkoholbeteg-ellátó szolgálatokhoz.

Az alacsony felismerési arányban szerepet játszó néhány tényező:

— az orvosok általában csak a felvétel okául szolgáló körképpel kapcsolatba hozható kérdéseket igyekeznek tisztázni,

— az orvosok általában tartanak a beavatkozástól a szerekkel való visszaélés eseteiben, mert veszélyesnek gondolják a rögzült szokások megzavarását,

— a kórisme felvétele idős korban nem elég pontos, a sok zavaró körülmény, illetve az ilyenkor már fennálló betegségek, panaszok, percepció és egyéb pszichés problémák miatt,

— az orvosok kórismezési tevékenységét az is befolyásolhatja, hogy milyen specialisták állnak rendelkezésükre consilium adására, ezért az olyan kórházak, ahol van alkohol- és drogszolgálat, jobb felismerési arányt mutatnak.

Szerzők javasolják, hogy a drog- és alkohol-szakrendelések próbálják a biztonságos használati szintekre vonatkozó legfrissebb adatokat megismertetni; a kórházi drog- és alkohol-tanácsadó segítse elő az időskorú szerhasználat felismerését, a betegek szakrendelésre vagy osztályra utalását. A kórelőzményfelvétel kiterjesztése ezen adatokra szintén javíthatja a felismerési arányt.

[*Ref.: Nem ismerek hasonló vizsgálatot hazai körülmények között, de aligha tévednék, ha az itthoni felismerési arányt a tanulmányban ismertetettnél is kissé alacsonyabbra becsülném.*]

Funk Sándor dr.

Franciaországban nagyon nagy a pszichofarmakonok fogyasztása. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1195.

A francia lakosság több mint 11%-a rendszeresen, hosszabb időn át használ egy, de gyakran egyszerre több psychotrop hatású gyógyszert. A nemzeti statisztikai és gazdasági intézet vizsgálata mutatta ezt ki a francia eü. minisztérium felkérésére; 21 600 egyént kérdeztek ki 8200 „normális” háztartásból; kimaradtak a közismerten sok nyugtatót használó időskorúakat ápoló intézetek, fogházak lakói, a pszichiatrikában ápol-

tak és a vagabundok. A kapott adatok tehát a valóságosnál kisebbek.

A várakozásnak megfelelően főleg az idős nők használnak sok psychofarmacont. A hatvan évnél idősebbek 30%-a használja ezeket a szereket, a férfiaknál az arány 17%. Sok férfi munkanélküli, vagy idő előtt nyugdíjazott. Átlagban 20 doboz gyógyszert használnak évente. Legtöbb beteg depressziós (44%), alvászavarban (25%), vagy félelmekben szenvedő (16%).

Az új serotonin-visszaváltást megakadályozó fluoxetinnek (Prozac) villámszerű forgalmának módjára jellemző, hogy a francia eü. vezetés „ár-tömeg” megegyezést kötött a gyártó Lilly France céggel. Eszerint a forgalomba kerülés második évében a biztosító megtéríti a tervezett 930 000 gyógyszer-csomagot, capsulánként 3,25 frankért; a gyakorlatban azonban már az első évben 2 325 807 esetben írták fel a gyógyszert, 2,5-szer gyakrabban a vártnál. Erre a francia vezetőség a megtérítést csökkentette 25%-kal. A fluoxetin eladása még most is emelkedik, pillanatnyilag havonta félmillió csomag fogy el. A 14 capsulás csomag ára 88,20 frank (ez kéthetente 29 guldennek felel meg, de Hollandiában az ára 53 gulden). Nyilvánvaló, hogy a fluoxetin nagyon megnövelte a psychofarmakonok forgalmát Franciaországban.

Ribiczey Sándor dr.

A Prozac-érzés. Stricker, B. H. Ch. (Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1156.

A középkorban az alkímisták a bölcsek követ keresték, a szellemet tágító szerek, köztük az alkohol emberemlékezet óta ismert, a természet adta alkaloidák, a bételdió arecolinja, az Anamita muscaria gomba muscarinja régóta ismertek. Előfordulásuk azonban évszázhoz kötött. Napjaink alkímiaja segít az ínségen. Az illegális gyártók és kereskedők gondoskodnak a Homo hedonicus boldogságigényének kielégítéséről. Leptosom ifjak anabol-steroidok segítségével izomkolosszus karikatúrává varázsolják át magukat, a kövérek maradhatnak régi táplálkozásuknál, miután feltalálták a kalóriaszegény tejszint, az étvágycsökkentőket és a „külföldről kapott”

amfetamin-pajzsmirigyhormon kombinált tablettákat. Az ecstasy-nek köszönhetően serdületlen fiatalok hajnalig rophatják a táncot, a lakosság 10%-a használja a diazepineket, mint altatót, anxiolyticumot, vagy mint elvonási tünetek csökkentőjét. Ezekhez csatlakozott újabban a Prozac-érzés. A fluoxetin (Prozac) a nem triciclicus antidepressivumok új generációjához tartozik, megakadályozza a serotonin neuronba való újrafelvételét. Vannak ugyan enyhe mellékhatásai, de csökkent a triciklusoknál előforduló anticholinerg mellékhatás és a szívben nem jelentkeznek vezetési zavarok. A fluoxetin bevezetésének első szakaszában nagy volt a lelkesedés, ez fokozta az elterjedését, de jelentkeztek a mellékhatások is. A gyógyszergyárak versenyében nem válogatnak a fegyverekben. Szerző hivatalához, mely a gyógyszer mellékhatásokkal foglalkozik, fordultak azzal, hogy egy angol nyelvű, tudományos cikknek mondott levelet küldjön szét a háziorvosoknak, melyben a konkurens készítményről húzzák le a leplet. A kérést természetesen megtagadták. A lelkesedés kiváltja az ellenkezést is. Csak hosszabb idő után stabilizálódik az új gyógyszer megítélése, hacsak egy új indicatio nem kerül felfedezésre, mint az acetilsalicilysavnál a vérlemezke gátlás. A fluoxetinnél kezdetben az öngyilkosságra való készletét tételezték fel, voltak, akik betiltását követelték. Az amerikai pszichiáter Kramer könyvének megjelenése után emelkedett a gyógyszer karrierje. Elősegítette ezt amerikai notabilitások nyilatkozata, hogyan segítette őket a fluoxetin a felemelkedésben; hollywoodi sztárok dicsérték, mint boldogságfokozót. Egy amerikai kisvárosban, Wenatchee-ben tomboló őrző és hír szerint „az igaz hangot magadban hallgathatod” volt a köztapasztalat. Holland napilapok Amsterdam belvárosi ipari mágnásokról hoznak híreket, hogy fluoxetint használnak, így a gyógyszer culturodrogá avanszált és utánzásra mindenképpen méltóvá.

A fluoxetin hatásos antidepressivum, de Kramer által közölt hypomaniás, kritikátlan minősítések csak beteg történetek adatain alapulnak. Szerző gyanúja, hogy az USA-ban a depressio diagnosisa átcsúszóban van a

könnyebb formájú kedvetlenségre. Nincsen elegendő ok annak feltételezésére, hogy a rokon vegyületeknek, a paroxetinnek és a fluoxaminnak mért volnának egészen más th-s spectrumai, másrészt a serotonin-visszavétel gátló antidepressivumoknak nagy előnyük van a triciclicus antidepressivumokkal szemben. Hosszabb időre van szükség a mellékhatások számbavételéhez. Gyógyszerek körüli mítoszok mindig voltak, a hatásaikban ezek is érvényesültek. A fluoxetin egy idő elmúltával vissza fog süllyedni a reguláris gyógyszerek sorába, előnyeivel és hátrányaival, végül stabilizálódik, amikor újabb készítmények jelennek meg a piacon.

Ribiczey Sándor dr.

A cannabis mindig „puha drog”?
van Brussel, G. H. A. (Amsterdam):
Ned. Tijdschr. Geneesk., 1993, 137, 1081.

A cannabis, mert fogyasztása aránylag kevesebb kockázattal jár, „puha drog”-nak számít, használata a nyugati világban elterjedt, főleg cigaretta alakjában használják, de „speciális” süteményben („space-cake”) per os is forgalomban van. Két meglepő intoxiciós eset kerül ismertetésre.

Egy angol cégnél dolgozó 51 éves férfi, ennek 52 éves felesége és egy 41 éves nő csoportos kiránduláson egy kávézóba tértek be Amsterdamban egy kis kávézásra. A pincér hozta a kávé és egy süteményt hozzá. Buszukba szállva röviddel az indulás után félelem, pánik, nagy nyugtalanság szállta meg őket és hallucinálni kezdtek, az autóbushoz kellett állni, egyikük rohanni kezdett a nagy forgalmú autószerződésén, rendőrség és mentők segítségével bilincsbbe verve vitték őket kórházba, ahol akut paranoid psychosist állapítottak meg náluk és im. beadtak nekik 5 mg haloperidolt és 50 mg promethazint. A betegek nem tudták, hogy a sütemény drogos volt. Ez elhíhető volt, tekintettel társadalmi helyzetükre és korukra.

A másik eset egy 59 éves, diabeteses delfti férfi, aki bevásárlások után egy amsterdami „szép teraszos vízparti étterembe” térve az angol pincértől kávé

kért. A pincér egy „speciális” süteményt is hozott, ami nem ízlett a vendégnek, főleg, amikor fizetéskor kiderült, hogy utóbbit nagyon drágán számolták. Morogva szállt vonatba — szerencsére nem autójával jött —, mert rövid út után hallucinálni kezdett, nagyon nyugtalanná vált, az első állomáson beszállították egy kórházba, ahol megállapították a hasis intoxiciót. Hazaérve Delftbe egy napig kórházban tartották nyugtalansága és hipertensiója miatt.

A cannabis süteményben való használatakor nagyobb a túladagolás veszélye, mert a tetrahydrocannabinol (THC) hatása csak fél-egy óra múlva jelentkezik, míg cigarettás változatnál azonnali hatás, így az önkontroll is jelentkezhet. A hatás 6–8 óra múlva szűnik meg, de az anyag lipofil lévén, a zsírszövetekben kumulálódva és később felszabadulva megismétlődhetnek a tünetek. A vizeletben hetek múlva is kimutatható az anyag.

Amsterdamban 1991-ben 71-szer hívták ki a mentőket cannabis mérgezéshez, 1992-ben már 122 esethez, a cigarettás mérgezések száma 44-ről 82-re emelkedett, a mérgezetek negyedrésze volt holland.

Az intoxicatio tünetei: pánikszerű félelem, nyugtlanság, zavartság, melyek megnyugtatóssal, édes és meleg ital adásával csillapíthatók, vagy 25 mg, esetleg 50 mg chlor-diazepoxiddal megszüntethetők. A cannabisban a THC sav és fenol formában fordul elő, de csak a sav psychoaktiv. Cigarettazásnál a fenol pyrolysis által savvá alakul át. A háziorvos az aggódó szülőkel vagy pedagógusokkal tárgyalva ne lépje túl az objektivitás határait, ismertetőn a hasis relatív ártalmatlanságát; jó megtudni, milyen az iskolai előmenetel, mikor, kikkel és hol dohányoznak a fiatalok a szünetekben, dohányzások után jelentkeznek-e félelmi rohamok. Nyilvánvaló követelmény, hogy iskolában megőrizték világos fejüket, egy kis hasis szívása éppúgy nem kívánatos, mint egy fél liter sör fogyasztása. Mindenképpen el kell kerülni a gyermekek stigmatizációját.

Ribiczey Sándor dr.

Morfin a mákos kekszben. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 1301.

Svájci kutatók egy csoportja egy étteremben mákos kekszet kapott desszertként. Öten kíváncsiságból a keksz fogyasztása előtt és után két órával megvizsgálták a vizeletüket standard EMIT próbával. Ez egy fluoreszcenciás-polarizációs-immun-assay, melyet az amerikai Drog-Abusus nemzeti intézete ajánlott. Nagy meglepetésükre mind az ötüknél a próba eredménye pozitív volt. A mért értékek olyan magasak voltak, hogy nemcsak az amerikai ajánlott határértéket lépték túl (300 ng/ml), hanem az amerikai védelmi minisztérium magasabb határértékét is (4000 ng/ml). A vizsgáltak egyébként semmilyen droghatást nem éreztek, nem volt eufóriájuk, nem voltak aluszékonyak.

További vizsgálat kimutatta, hogy 2,5 g kék mák ebéd utáni fogyasztása elegendő volt a morfinpróba pozitívításához, a felszívódást a telt has elősegítheti.

A svájciak szerint mákot az ételekben sokkal gyakrabban használnak, mint azt gondolnánk; előfordul náluk süteményekben, kekszekben, rizsételekben és currysósokban. Főleg süteményekben és szósokban lehet könnyen túllépni a hivatalosan elfogadott morfin-normát. Mindazoknak, akiket rutinszerűen időnként ellenőriznek (pilóták, vonatvezetők, atléták, katonák), tudomásul kell ezt venniük. A mák metabolitjait egyébként meg lehet különböztetni a heroingtól vagy a morfintól, de ehhez gázkromatográfiás analízis szükséges.

Ribiczey Sándor dr.

SZERVÁTÜLTETÉS

Haladás az orvostudományban: a veseátültetés. Sunthathrian, M., Strom, T. B. (Dept. of Medicine, Division of Immunology, Beth Israel Hosp. 330 Brookline Ave., Boston, MA 02215): N. Engl. J. Med., 1994, 331, 365.

A 12 oldalas cikk rendkívül részletesen, csaknem 150 irodalmi hivatkozással, igen nagy anyagra támaszkodva foglalja össze a veseátültetés jelenlegi

helyzetét, indikációit, eredményeit, nehézségeit egyaránt. Elolvasásával bárki csaknem teljes képet kap a veseátültetés témaköréről. A transplantológiában és immunológiában járatlan számára is érthető összefoglalás olyan ismereteket ad, ami ma már hozzátartozik az általános orvosi műveltséghez. Ezért az ismertetés a szokottnál hosszabb és részletesebb.

A veseátültetés immunbiológiája. A veseátültetés a művesekezelés mellett a végstádiumú veseelégtelenség kezelésének alternatív módja. A kilökődési válasz jobb megértése, a szervek egyre fejlettebb tárolási módja, a cyclosporine megfontolt használata, a rejección megelőzésére és kezelésére szolgáló antilymphocita szerek és a megfelelő módszerek az infekciók megelőzésére és kezelésére mind közrejátszanak napjainkban a veseátültetések sikerességében tapasztalható fejlődésben.

Az anti-allograft (kilökődési) válasz. A vese allograft rejecciónjára az alloraktív T sejtek és az antigénprezentáló sejtek (monocyta-makoráfagok, dendritikus sejtek és B sejtek) együttes aktivációjától függ. Noha az acut rejección T sejt függő folyamat, az allograft destrukciónjában az effektor mechanizmusok széles köre részt vesz. A cytokin kibocsátás és a sejt-sejt kölcsönhatások a lymphociták különféle csoportjai, mint a CD4 receptor + T sejtek, a CD8 receptor + cytotoxikus T sejtek és az antitesttermelő B sejtek, valamint más gyulladáshoz leukocyták részvételével eredményezik.

Antigéninger. A még csak részlegesen megismert T sejt aktiváció az antigénprezentáló sejtek felszínén megjelenő „fő hisztokompatibilitási komplex” (MHC) fehérjék mélyedéseiben elhelyezkedő, intracellulárisan feldolgozott idegen fehérje fragmentumainak felismerésével kezdődik. Az antigén inger hatására a T sejtek felszínén a T sejt receptor, a CD3 molekula, a CD4 vagy CD8 molekula, valamint a CD2 és a CD5 molekulák, felszíni átrendeződés révén, egymással komplexet alkotva egy T sejt aktivációt elindító egységet hoznak létre. Több intracelluláris tyrosin kináz enzim aktiválódik, emelkedik az intracelluláris szabad calcium koncentráció. Ennek hatására különböző magbéli szabályozó fehérjék aktiválódnak, melyek transz-

zkripciót, ill. génexpressziót indítanak el, végeredményben a T sejtek érését és osztódását eredményezve. Ezen összetett fehérjeaktivációs kaszkád calcineurin nevű fehérjéje azért neveztes, mert ennek gátlásával, azaz a láncreakció megszakításával fejt ki immunosuppresszív hatását a cyclosporine és a tacrolimus (FK 506).

Az antigéningerrel együtt ható szignálok. A fenti folyamat önmagában a T sejtek anergiájához vagy bénulásához vezet. A tényleges aktiválódáshoz egyrészt szükség van bizonyos molekulapárok kapcsolódására a T sejt és az antigénprezentáló sejt között, másrészt az antigénprezentáló sejtől származó cytokinokra (Inteleukin-1 és Interleukin-6). Ezen tényezők együttes megléte az Interleukin-2 (IL-2) gén protein-kináz C és Ca-dependens, cyclosporine-nal és tacrolimus-szal (FK 506) gátolható transzkripciójához vezet. Az IL-2 a T sejt proliferáció kulcsfontosságú molekulája. A rendkívül bonyolult sejt-kölcsönhatásokban részt vevő mind több molekula megismerése egy-egy új célpontot is jelent az immunosuppresszív szerek kutatásában, a rejección ellenes terápia fejlődésében, sőt, kísérleti modelleken transzplantációs tolerancia indukálásában is.

Az allograft rejección immunofarmakológiája. Cyclosporine és Tacrolimus. A cyclosporine, mely gombából származó ciklikus peptid, és a tacrolimus (korábban FK 506), mely makrolid, hasonló mechanizmussal gátolják a T sejtek aktivációját. Mindkettő a cytoplazmatikus receptorával (cyclophilin, ill. FK 506-kötő fehérje) komplexet alkotva megköti a calcineurint, gátolva annak foszfatáz aktivitását, ezáltal megszakítva a fehérjék aktiválódási kaszkádját.

Corticosteroidok. A corticosteroidok gátolják a T sejtek proliferációját, a T-sejt-függő immunitást és az IL-1, IL-2, IL-6, INF-gamma és TNF-alfa génjeinek expresszióját.

Azathioprine. Az azathioprine egy antimetabolit, mely a mercaptopurin thioguanin származéka. Antiproliferatív hatását azáltal fejt ki, hogy a purin helyére épül be a nukleinsav szintézis során.

Új gyógyszerek. Számos új gyógyszer (a Sirolimus [korábbi nevén rapamycin], a mycophenolate mofetil, a

mizoribine, és a deoxyspergualin) áll klinikai kipróbálás alatt, a brequinar sodium, a leflunomide, és az azaspirane pedig kísérleti körülmények között képes a grafittúlélést meghosszabbítani.

Szervhiány. Az Egyesült Államokban 1990-ben 17 938, de 1993. december 31-én már 24 973 vesebeteg várt átültetésre. A cadaver donorok száma 1990-ben 4152 volt és 1993-ra gyakorlatilag ez a szám nem változott. A donorok száma jelenleg 17/millió/lakos/év, holott ennek 2–3-szorosára becsülik a donorok számát. A lakoságnak csak mintegy fele hajlandó adni, illetve a hátramaradottak csak fele esetben adják a hozzájárulásukat a szerveltávolításhoz. Számos erőfeszítés és vita folyt nemzeti szinten új lehetőségek, mint pl. a „tiltakozás hiánya, mint feltételezett beleegyezés”, kidolgozására a donorok számának növelése érdekében, eddig kevés eredménnyel. [Házánkban a „tiltakozás hiánya, mint feltételezett beleegyezés” elvén alapuló rendelet van érvényben, ennek ellenére a donorok száma nem éri el a fenti számot (10–12 donor/millió lakos/év). Ennek megfelelően az átültetések száma elmaradt a szükséges évi 400 transzplantációtól, holott a hasonló elven alapuló törvényekkel rendelkező országokban, mint pl. Ausztria, a donorok száma meghaladja az 50/millió lakos/év számot. A. F.]

A vesedonorok és recipiensek jellemzői: a donorok 60%-a férfi, 80%-a 19–64 év közötti, ugyancsak 80%-a fehér, csak 10%-a fekete. A cadaver recipiensek $\frac{2}{3}$ -a, az élő rokon donorok recipienseinek $\frac{3}{4}$ -e fehér, 20, ill. 10%-uk fekete. A donorok hepatitis B és HIV seropositivitása kizáró ok. Sok centrum hepatitis C seropositív donorból seronegativ recipiensbe nem transzplantál [ez azt jelenti, hogy más centrumok viszont igen. A hazai gyakorlat szerint a hepatitis C seropozitivitás is kizáró ok. A. F.]

A transzplantációval kezelt betegek veseelégtelenségének okai: a United Network for Organ Sharing (UNOS) 21 161 első cadaver vese transzplantált betegek között: 31% IDDM, 28% chronic glomerulonephritis, 12% polycystás vese, 9% nephrosclerosis, 3% SLE, 2% IgA nephropathia, 1% Alport-szindróma. [A hazai transzplantáltak között

még mindig első helyen a chronic glomerulonephritis, a chronic pyelonephritis áll, lényegesen kisebb számban az IDDM, SLE, Alport-sy. csak elvéve. Érdekes, hogy toxicus ártalom az USA-statisztikában nem szerepel, holott más adatok szerint ez jelentős számot ér el. A. F.] Az adataik szerint az 1. és 6. éves túlélésben a diabeteses és nem diabeteses betegcsoport között lényeges különbség nincs.

Sebészeti technika és szövődmények: a műtéti technika nem tér el a hagyományostól [end-to-end v. end-to-side arteriás, end-to-side venás anastomosis és uretereo-neoimplantáció. (A Transzplantációs és Sebészeti Klinikán az uretero-neoimplantációk száma nem éri el a 10%-ot, csaknem kivétel nélkül end-to-side uretero-ureteralis anastomosis készítettünk. A. F.) Vénás thrombosis 1%, ureter insufficiencia 2%, lymphokele 2–5%-ban fordul elő. Arteriás thrombosisról számadatot nem említenek („ritka”).

Költség: egy veseátültetés költsége 38 487 US dollár, 1988-as árfolyamon. A szívátültetés ennek kétszerese, a májátültetés háromszorosa. A dialízisköltség változatlan marad minden évben, de a transzplantáció után egy évvel a beteg már csak a dialízis költség $\frac{1}{3}$ -át emészt fel. A működő vesével élő betegek a transzplantáció után három évvel a biztosítónak tiszta nyereséget hoznak.

A transzplantáció kimenetelét befolyásoló tényezők: a jó korai funkció, az akut rejeckió hiánya, a kevésbé szenzitizált betegek jobb túlélést eredményeznek, a vesék nagysága is jelentőséggel bír (férfivese nőbe transzplantálva 12%-kal jobb túlélést ad, mint fordítva!). 43 ország több mint 300 centrumának adatai szerint a feketék túlélése a fehéréknél rosszabb, ami az erőteljesebb immunválasz, a rosszabb HLA egyezés, a serologiailag rosszabbul meghatározható HLA-DR antigének, a pénzügyi okok miatt abbahagyott Cy. A kezelés mind jelentőséggel bírhat. [A Transzplantációs és Sebészeti Klinika anyagában hasonló különbség észlelhető a cigányok és nem cigányok túlélése között. Ennek okait vizsgáljuk. A. F.]

HLA egyezés: mind a retrospectív, mind a prospectív vizsgálatok azt igazolják, hogy a HLA egyezésnek jelen-

tős szerepe van az átültetett vesék túlélésében. A hideg ischaemiás idő — egy bizonyos határon (48 órán) — belül, sokkal kevésbé fontos tényező, mint a HLA egyezés, ezért az országon belül törekedni kell minél jobb egyezésre, még ha ez a hideg ischaemiás idő hosszát növeli is. Az eredményeket tovább javíthatja az, ha a HLA-DR antigének meghatározását még pontosabban, a DNA molekuláris technika alapján végzik. Változatlan vélemény, hogy a HLA-C lokusz antigénjeinek nem, de a HLA-DQ lokusz antigénjeinek egyezése fontos lehet.

Keresztreakció: a T sejtjes keresztreakció pozitívítása abszolút kontraindikációt jelent, de a B sejtjes keresztreakció pozitívítása már nem ilyen egyszerű. Egyes adatok csak 10% körüli rosszabb eredményt ismertettek, mint negatív keresztreakció esetében. [A Transzplantációs és Sebészeti Klinika anyagában egy ilyen eset ismert, a beteg 2 hónappal az átültetés után kitűnő vesefunkcióval él. A. F.] A flow citometriával végzett keresztpróba pozitívítása bizonyos risk faktorként értékelendő, de nem jelent ellenjavallatot.

Immunsuppressio: a három bázis-szer mellett (Azathioprin, Cyclosporin-A, Prednison) újabb, jelentős változást hozó szert nem állítottak elő. A tacrolimus (FK 506), sirolimus, mofetil, deoxyspergualin és mizoribin klinikai kipróbálása az USA-ban folyamatban van. A mono- és polyclonalis ellenanyagok több-kevesebb, de elég jól ismert mellékhatásaik ellenére elterjedtek és igen hatásosak főleg az akut rejeckió kezelésében. Hatásos az anti-TNF-alfa monoclonalis ellenanyag is, de a CD 11 a, CD4, CD45, CD54 elleni monoklonalis ellenanyagok klinikai hatásosságának kipróbálása még várat magára.

Adjúváns kezelés: elsősorban a Ca antagonistáknak van előnyös hatása, de a halolaj és főként a nifepidin szerepét látják fontosnak.

Fertőzés megelőzése: az antibiotikumok a bakteriális, a trimetoprim a húgyúti bakteriális és a pneumocystis carinii megelőzésében fontos. Változatlanul súlyos probléma a CMV fertőzés. CMV pozitív donorból seronegativ recipiensbe ültetve a vesét, életveszélyes primer fertőzést okozhatunk. Ez az esetek 50–60%-ában be is kö-

vetkezik. A CMV elleni hyperimmunoglobulinok a betegség súlyosságát csökkentik, de a gyakoriságot nem. A CMV fertőzés lényegesen gyakoribb antilymfociták (ALG) globulinnal kezelt betegek között. A Gancyclovir (a vírus replikációját gátló szintetikus nucleozid) a betegség kezelésében és prevenciójában is hatásos.

Terhesség: általában a transzplantációt követő első két évben nem ajánlott. A Cy-A, steroid és azathioprinnek nincs magzatkárosító hatása.

Chronikus rejectio: az allograft elégtelenségének leggyakoribb oka, sem immunológiai, sem gyógyszeres beavatkozásra nincs lehetőség.

Hypertonia: a betegek 60–80%-a hipertóniás, legfőbb okai a romló vese-funkció (chr. rejectio), a steroid és a Cy-A mellékhatása. Renalis vascularis hypertonia az esetek 2%-ában fordul elő, többnyire sebészileg kell korrigálni, endoluminális angioplasztikával, az esetek kisebb részében lehet eredményt elérni.

Lipid-anyagcsere-zavar: a késői halálozásban a leggyakoribb ok kardiovasculáris eredetű és a betegek több, mint felében észlelhető zsír-anyagcsere zavar, ezért kezelése fontos, de nem tér el attól, amit hasonló esetben, nem transzplantált betegeknek kell tenni.

Az alapbetegség kiújulása: az esetek 10–20%-ban fordul elő, de a graft elégtelenségéhez csak 2%-ban vezet. Ezért a legtöbb vesebetegség nem jelenti az átültetésnek semmiféle ellenjavallatot. Speciális megfontolást jelent: az I. típusú hyperoxaluria (máj + vese transzplantáció javasolt), inkább cadaver, mint élő donorból történjen az átültetés: focalis segmentalis glomerulosclerosisban, mesangioproliferatív glomerulonephritisben, haemolitikus uraemiaszindrómában. Ha a nephrosishypertonia vagy a focalis segmentalis glomerulosclerosis rövid idő alatt kiújul, extracorporális immunabsorpciók kezelésétől várható eredmény.

Májbetegség: a hepatitis-B vírusfertőzés bármelyik stádiuma (HBsAg, HB DNA antigén, E antigén) jelenléte májbetegséggel kapcsolatos halálozás kockázatát hordja magában. Hepatitis-C pozitív donorból seronegatív recipiensbe transzplantálva súlyos fertőzésre van lehetőség, ezért ezt nem javasolják.

Malignus tumorok: leggyakrabban basalioma, Kaposi-sarcoma, a vulva és a gát carcinómája, májrák, non-

Hodgkin lymphoma, cervix carcinoma fordul elő, risk faktornak főleg magas dozisú immunszuppressziót és az ismételt ALG kezelést tartják.

Azok a betegek, akik korábban malignus tumor sikeres kezelésében részesültek, várakozási idő után transzplantálhatók. *[Sajnos erre vonatkozó tanácsot a cikkből nem kapunk. Véleményünk szerint 2–3 éves várakozást követő részletes kivizsgálás (klinikai, radiológiai, UH, CT és tumormarkerek) negatívítása esetén elvégezhető. A Transzplantációs és Sebészeti Klinika anyagában egy portio carcinoma miatt 7 évvel korábban operált beteg szerepel, aki 22 hónapja él a transzplantáció után alapbetegségének kiújulása nélkül. A. F.]*

Osteopathia: a Ca, P, D vit., mellékpajzsmirigy eltérések a sikeres transzplantáció után rendszerint rendeződnek, secunder hyperparathyreosis sebészeti kezelésére ritkán van szükség.

Alföldy Ferenc dr.
Borka Péter dr.

Új utak a veseátültetés kezelésében. Luke, R. G. (Univ. of Cincinnati Med. Center, Cincinnati, OH 45267): N. Engl. J. Med., 1994, 331, 393.

Immár 10 éves tapasztalatunk van, hogyan lehet 10–20%-kal javítani az átültetett vesék túlélését cyclosporinnal, hogy lehet a rejekciók számát csökkenteni, bár a szer potenciálisan nefrotoxicus, terápiás vérszint mellett is. A cyclosporin hatásai közé tartozik, mivel az afferens arteriolák vazokonstriktóját okozza, az elhúzódó akut iszkémiás károsodás, bár a szer adagjának csökkentésével ezek kivédhetők, a hipertonia, a karbamidnitrogén és a szérumban kreatinin emelkedése, hiperurikémia és köszvény. A veseerek endotéliumának súlyos károsodása ritka, de ez hemolitikus uraemiaszindrómához vezethet, ami a cyclosporinkezelés felfüggesztését teheti szükségessé.

Még aggasztóbb, hogy progresszív vaskulopatiát, iszkémiás glomerulosclerosis, krónikus intersticiális fibrózist, sőt end stage renal disease-t indukálhat. Az idült rejekció, a cyclosporin toxicitás, a hipertenzív nefrosklerózis egymástól klinikailag és szövettanilag alig különíthető el, sokan ezért összefoglalóan csak „chronicus allograft

nephropatia” diagnózisként emlegetik. A szerző részletezi a cyclosporin indukálta hipertónia különböző formáit. Enyhe, közepes és akcelerált hipertóniát különböztet meg, amelyek analógok az essenciális, a nefrosklerózis okozta, ill. malignus hipertóniával. Hosszas és alaposan kritizálja Burke és társa ugyanezen (l. előző referátum) lapban megjelent cikkét. Véleményét úgy foglalja össze, hogy a transzplantációt követő veseelégtelenség oka leggyakrabban a krónikus rejekció, sokkal inkább, mint a cyclosporin okozta károsodás. A cyclosporin dózírólás egyedi kell legyen, hipertónia vagy a szérumban kreatinin emelkedése esetén a szer óvatos redukciója, ha kell, biopszia szükséges. A hipertóniát Ca-antagonistákkal javasolja befolyásolni, ami segít megelőzni a renális vazokonstriktió okozta vesekárosodást.

Alföldy Ferenc dr.

A Cyclosporin hatása és biztonságos alkalmazása veseátültetés során, hosszú túlélők esetében. Burke, J. F. és mtsai (Dept. of Molecular and Experimental Medicine—SBR5, Scripps Research Inst., 1066 IV. Torrey Pines Rd. La Jolla, CA 92037): N. Engl. J. Med., 1994, 331, 358.

Ismert, hogy a cyclosporin (Sandimmun) (továbbiakban Cy-A) dosistól függő reverzibilis renális dysfunkciót tud okozni, emellett definitív elváltozásokat is, amelyek arteriolopathiában és intersticiális fibrosisban nyilvánulnak meg. Ezek a nem kívánt hatások a dosis csökkentésével vagy azathioprinra (Imuran) történő cserével csökkenthetők, megelőzhetők vagy megszüntethetők. Ezzel együtt azonban nő a rejekciók kockázata és a kis dosis a kilökődés nagyobb lehetőségét hordozza magában, bár a toxicitás csökken.

A szerzők 6, egyesült államokbeli transzplantációs centrum 1663 betegének adatait dolgozták fel több szempontból is, de a figyelmet elsősorban a vesefunkciók változására, a rejekciók gyakoriságára és annak a vesefunkcióra való hatására, valamint a tartós veseműködésre fordították. A betegek részben cadaverből, részben élő rokonból származó vese átültetésében részesültek, etől függetlenül 8–10 mg/teskg Cy-A kezelésben részesültek és csak egy centrum alkalmazott antilymfociták glo-

bulint is. A Cy-A dosisát nagyjából egységesen csökkentették az idő múlásával, 3–6 hónappal a transplantáció (továbbiakban tx) után 6 mg/tskg, egy év után átlagban 4,3 mg/tskg, 3,7 mg két, 3,6 mg három, 3,4 mg négy és 3 mg/tskg 5 év után. 149 esetben szüntették meg a Cy-A kezelést, leggyakoribb oka a vese dysfunkciója volt, de szerepelt közöttük a szer drágasága, a compliance hiánya, infectio és daganat is. *[Szövettanilag is igazolt toxicitást nem említene. A. F.]* Az első három tx-t követő évben a serum kreatinin szintben jelentős különbség nem volt abban a tekintetben, hogy a betegek 4 mg/tskg-nál kevesebb, vagy annál több Cy-A-t szedtek. Azt sem tudták igazolni, hogy a tx-t követő első három hónapban adott magas dosisú (7,6–10,6 mg/tskg/nap) Cy-A-nak toxikus hatása lenne és kedvezőtlenül befolyásolná az átültetett vese tartós jó működését.

Az esetek 46%-ában (765 beteg) észleltek heveny kilökődési reakciót, ezek 86%-a az első évben következett be és több, mint 90%-uk reversibilis volt. (A rejectiók diagnosztizálásával és annak megbízhatóságával kapcsolatban komoly kétségeket támaszt az a tény, hogy csak az esetek 39%-ában történt szövettani bizonyítás.) Jelentős különbséget találtak a rejectiók gyakoriságában a 4.–6. postoperatív hónapban azon két csoport között, akik az első 3 hónapban 4 mg/tskg/nap Cy-A-nél kevesebbet (12%), vagy többet (5%) szedtek, de bármely későbbi időpontban ilyen összefüggést nem találtak. A 691 beteg közül, akiknek az első évben nem volt akut rejectiója, a későbbiekben 56 esetben észlelték. Feltűnő, hogy a reversibilitás aránya csak 77% volt, szemben azok 97%-os reversibilitásával, akiknek az első évben volt a rejectiójuk.

A rejectió kedvezőtlen hatása szignifikánsan nagyobb, ha a rejectio a tx-t követő 3 hónap elteltével jelentkezik, de a rejectio minden esetben rontja a vese funkcióját és túlélését.

Azt tapasztalták, hogy azoknak a betegeknek a vesefunkciója volt jobb az 1. és a 3. évben, akik magas Cy-A dosis kezelésben részesültek. És fordítva, a 6 centrum közül háromban, azoknál a betegeknél, akiknek a serum kreatinin szintje alacsonyabb volt, magasabb serum Cy-A koncentrációt mértek.

Szerzők a discussióban úgy foglalnak állást, hogy magas dosisú Cy-A-val végzett immunsuppressio nem okoz prog-

ressiv nephropathiát és ezt igazolja egy európai multicentrikus vizsgálat, az United Network for Organ Sharing Registry (UNOS) és az University California and Los Angeles (UCLA) adatai is. Véleményük szerint azoknál a betegeknél kell a Cy-A adagját csökkenteni, akiknek a vesefunkciója romlik.

Hangsúlyozzák, hogy a Cy-A okozta feltételezett nephrotoxicitás nem bizonyítható, még relative magas Cy-A dosis mellett sem. A vesefunkció progressiv romlásának oka elsősorban az akut rejekció és/vagy a helytelen immunsuppressio következménye. Munkájuk hiányosságaival tisztában vannak (retrospectiv analízis, az akut rejekció nem standardizált diagnosztikája és kezelése stb.), ennek ellenére úgy vélik, a magasabb dosis alacsonyabb rejekciós aránnyal és jobb vesetűléssel jár.

[Ref.: A Transplantációs és Sebészeti Klinikán 1983 óta végezzük az immunsuppressiót Cy-A-val már több, mint 600 esetben, de szövettanilag is igazolt Cy-A okozta nephropathiával csak elvéve találkoztunk. Tapasztalataink és véleményünk nagyjából megegyeznek a szerzők által közölt adatokkal.]

Alföldy Ferenc dr.

A kerekárnyékok differenciáldiagnóza tüdőtranszplantáció után. End, A. és mtsai. Dtsch. med. Wschr., 1994, 119, 1105.

A szerzők 4 év alatt a bécsi II. sz. Sebészeti Klinikán 72 tüdőátültetést végeztek, közülük 64 élt tovább, mint 2 hét. Az indikáció: emfizema 23, fibrózis 21, bronchiectazia 5, primer pulmonalis hipertonia 5, fibrocistás betegség 3, sekunder pulmonalis hipertonia 2, retransplantacio obliteráló bronchiolitis miatt 2 eset. Egyoldali átültetést végeztek 35, kétoldali 29 alkalommal. A műtét utáni 1–10 hónap között 2 betegben soliter, 6-ban multiplex kerek árnyékot diagnosztizáltak.

Az immunsuppressziót Prednisolonnal és antitimocitás (ATG) globulinnal végezték, a fenntartó kezelést Prednisolon + Immuran + Cyclosporin kombinációval. A kilökődési reakciót steroid bolus terápiával, ismétlődés vagy rezisztencia esetén mono- vagy poliklonális (OKT-3, ATG) ellenanyaggal gyógyították. Ellenőrző vizsgálatok: rtg, légzésfunkció, laboratóriumi, virológiai, bakteriológiai és

molekulárbiológiai (Lymphoma) hetente. 3 havonta bronchoszkopia transbronchiális biopsziával, CT hagyományos (újabb spirál CT), bronchosmosás. Szükség esetén CT vezérelt finom tűs biopszia.

A 6 multiplex kerekárnyék oka 3 esetben limfoproliferatív elváltozás, 2 esetben aszpergilloma, egy esetben Pseudomonas és Sta. aureus okozta tályog volt. Közülük két beteg halt meg szepszisben (Aspergillus-1, Pseudomonas + Sta. aur.-1), négy beteg teljes remissióban van 7–40 hónappal a diagnózis után. A két poliklonális limfomában szenvedő beteg immunsuppresszióját csökkentették és egyidejűleg nagy dosisú Aciclovirt (Zovirax) adtak, az egy monoklonális limfomás beteg kezelését az immunsuppresszió csökkentése mellett kemoterápiával és monoklonális CD-24 ellenanyaggal végezték. A két soliter kerekárnyék oka tisztázatlan maradt, mert kezelés nélkül néhány hét alatt eltűnt. Lehetséges, hogy a transbronchiális biopszia okozta vérömleny volt.

Míg a normál populációban a kerekárnyékokat a bronchuskarcinomák, metastasisok és hamartomák adják leggyakrabban, tüdőátültetés után limfoproliferatív, bakteriális vagy gombás megbetegedések (Aspergillus és Nocardia). Immunsupprimált betegben, elsősorban, ha többszörös kerek árnyékot találnak, agresszíven kell törekedni a diagnózisra, mert csak az ennek megfelelő agresszív kezelés csökkenti a halálozást. A soliter elváltozások esetén szoros kontroll szükséges és csak progressio esetén indokolt az agresszív diagnosztikus tevékenység. A diagnózis felállításában legfontosabbnak a CT vezérelt finom tűs biopsziát tartják, mert szenzitivitása 81%, ismétlés esetén 95%. *[Érdemes megjegyezni, hogy a kezdeti egyoldali átültetések után a szív-tüdő átültetéseket részesítették előnyben, majd szaporodtak a kétoldali átültetések napjainkban az egyoldali átültetések kerület ismét előtérbe. A. F.]*

Alföldy Ferenc dr.

TRAUMATOLÓGIA

Mortalitás és morbiditás combnyak-táji törésben. Keene, G. S. és mtsai (Dept. Orthop. Trauma Surg. Addenbrooke's Hosp. Cambridge, Dep. Orthop. Trauma Surg. Peterborough Distr. Hosp.): Brit. Med. J., 1993, 307, 1248.

Két kórház 3 év alatt ellátott 972 sérültjének 1000 combnyaktáji törését elemezték, a sérültek sorsát egy évre kísérték figyelemmel. A törések fele-fele arányban oszlottak meg az extraarticularis (tomportáji) és az intraarticularis (combnyak-) törések között, előbbiek átlagkora valamivel magasabb volt (80, ill. 78 év). A férfiak aránya a két kórházban 18, ill. 19% volt. A betegek $\frac{3}{4}$ -e saját otthonából került a kórházba. A betegek túlnyomó többségét megoperálták: csak 28-at nem sikerült állapotuk miatt, míg 25 esetben a konzervatív kezelést választották. A combnyaktörések közül a nem dislokáltakat osteosynthesissal, a dislokáltakat hemiarthroplasticával kezelték, a tomportáji törések választott eljárása a DHS (dynamic hip screw) volt. Kórházi ápolásuk során 152 beteget vesztettek el: 60 év alatt 3%, 90 évtől 51% volt a halálozási arány. Egy év alatt a mortalitás 33% volt (combnyaktörésben 29%, tomportájiban 38%).

Egy év után a sérültek közlekedőképessége a sérülés előtti állapothoz képest csökkent: előtte 72%, egy év után 54% közlekedett házon kívül is, bevásárolni 54% helyett csak 33% tudott. A sérülés előtt bot nélkül közlekedők 40%-a volt egy év után is bot nélkül járóképes, 34% egy bottal, 25% csak járókerettel tudott járni. Combnyaktörötték közül sérülés előtt 76% élt otthon, utána 58%, tomportáji törötték közül előtte 70%, egy év után csak 28%. Egy év után a fájdalomra panaszokodó sérültek aránya valamivel magasabb volt combnyaktöröttéken.

A combnyaktáji törötték átlagos életkora 1944 óta 12 évvel (67-ről 79 évre) emelkedett. Mind a mortalitás, mind a morbiditás magasabb a tomportáji törésekben. Megállapításuk szerint a tomportáji törések aránya emelkedik, s ezt az átlagéletkor emelkedésével magyarázzák. A törések növekedő száma, az egészségügyi és szociális problémák felvetik a megelőzés jelentőségét. Újabban a hormonterápia fontosságát emelik ki, de talán az elesés megelőzésére tendő intézkedések még fontosabbak.

[Ref. megjegyzése: A szerzők kiemelik a közvetlenül súlyosabb kihatású tomportáji törések arányának növekedését, s ezt az osteoporosis előrehaladásával magyarázzák. A nemzetközi adatok összehasonlításakor azonban nem ilyen egyszerű az összefüggés. Nem magyarázza meg ugyanis, hogy a magasabb átlagos életkorú skandinávok között miért jut 3 combnyaktörésre 2 tomportáji, amikor Nyugat-Európá-

ban — mint e cikkben is — 1 : 1 körüli az arány, ezzel szemben Dél-Európában, de hazánkban is, az alacsonyabb átlagos életkor ellenére éppen fordított az arány. Amíg a megelőzés helyes módszerét meg nem találjuk, addig hazánkban a rehabilitáció megszervezésétől várhatjuk, hogy az egyes mortalitás és morbiditás terén a nyugati eredményeket megközelítsük.]

Kazár György dr.

Az esés súlyossága és a csont ásványianyag-tartalma, mint az idős betegek csípőtáji törésének kockázati tényezője. Greenspan, S. L. és mtsai (Division of Bone and Mineral Metabolism Beth Israel Hospital, Boston, USA): JAMA, 1994, 271, 128.

A szerzők öregek otthonában élő idős betegek csípőtáji törésének valószínűségét meghatározó tényezőket vizsgálták. Meghatározták a különböző esésformákat, vizsgálták a test fizikai jellemzőit és a combcsont felső végének ásványianyag-tartalmát, amely adatok alapján következtetni tudtak a törések keletkezésére.

E célból retrospektív felmérést végeztek a nagy forgalmú Beth Israel Hospital, Boston beteganyagán.

A vizsgált 149 öregek otthonában élő (126 nő, 23 férfi) 65 éves, illetőleg ennél idősebb beteg közül 72-nél jött létre törés, 77-ben nem észleltek törést. Ez volt a kontrolcsoport.

Megállapították, hogy a végeredményt befolyásoló tényezők az esés formái, a test felépítése, valamint a csont ásványianyag-tartalma. Az esés biomechanikájánál vizsgálták az esés irányát, illetve azt, hogy volt-e olyan tényező, ami megtörte, vagy tompította volna az esés erejét, azonkívül az esést közvetlenül megelőző aktivitást, az esés magasságát, a beteg súlyát és életkorát. A test jellemzőit a testsúly, a testmagasság, valamint a test sűrűségi indexével írták le. A magasságot a térd—talaj távolságból számították ki, kiiktatva így a korból — pl. a csigolyák összeroppanásából — adódó eltéréseket.

A combcsont ásványianyag-tartalmát (BMD = Bone Mineral Density) DXA-absortimetriával vizsgálták. Standardizálták a combnyak, a trochantertáj, az intertrochanterikus táj, valamint a csípőtájék adatait.

Eredmények: mindkét nemben lényeges és független kockázati tényező volt a csípőtáji törés keletkezésének az esés iránya, annak potenciális energiája, a

csípőtájék ásványianyag-tartalma és a test sűrűségi indexe.

Következtetések: megállapítható, hogy az idős betegek között, leginkább azoknál, akiknél a csont ásványianyag-tartalma kisebb, mint a törési küszöb, az esés jellemzők és a test felépítése csípőtáji törésnél fontos kockázati tényező; a csont ásványianyag-tartalom ismerete kisebb jelentőségű.

Ezek az adatok a megelőzés számára adnak új lehetőséget. A csont ásványianyag-tartalmának fenntartása mellett az esés súlyosságának csökkentése (pl. kiterjedtebb trochantertáji zsírpárna, ami oestrogen adásával növelhető, vagy az izomerő, pl. quadriceps növelése, megfelelő, nem magas sarkú cipő viselése stb.) jelentheti ebben a korcsoportban a csípőtáji törések megelőzésének kiegészítő stratégiáját.

Salacz Tamás dr.

Sörös poharaktól eredő sérülések Nagy-Britanniában. Meijer van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 979.

Nagy-Britanniában évente kb. 5000-en sérülnek meg sörös poharaktól, legtöbbször a pubokban kitört verekedéseknél hajigálják ezeket és odaütődéskor törnek el. Legtöbb sérülés az arcon történik, a hegek fél év múlva is láthatók. A brit pubokban vékonyak a poharak és könnyebben törnek. A bárszemélyzetnél végzett kérdőíves vizsgálat szerint ők is gyakran megsebesülnek, 40%-uk takarításnál sérül meg, néha olyan súlyosan, hogy kórházba kell menniük. A British Medical Journal (1994, 932, 3) közleményében Jonathan Shepherd prof. a walesbeli cardiffi egyetemről javasolja a keményített falú pubüvegek rendszeresítését. Az üvegyártás folyamatában a gyors lehűtésnél kemény külső réteg képződik az üvegen, ezáltal kevésbé lesz törékeny és törésnél apró részecskékre esik szét. Shepherd évek óta a városokban történő erőszakos sérüléseket tanulmányozza, melyeknél az üveg játszik szerepet. Nagy-Britanniában, de más országokban sincsen meghatározva kötelező norma, melynek meg kellene felelnie az üvegeknek, ezáltal kereskedelmi szempontokból gyártanak vékony falú üvegeket, így növelve a sérülések kockázatát. Shepherd javasolja, hogy a sörös poharakon ne csak az ürtartalom jelzése, hanem a biztonsági pecsét is szerepeljen, mely bizonyítja a biztonságának megfelelő gyártást.

Ribiczey Sándor dr.

14. Nemzetközi Orvostechnikai Kiállítás és Szimpózium

1995. január 24-27.

SOTE Elméleti Tömb
Budapest VIII., Nagyvárad tér 4.



**MEDICINA
PHARMA
DENTAL
LABOR
HOSPITAL
REHA
ORTHO**

Konferencia:

„Kontinuitás és továbbfejlesztés”

**Az egészségpolitika hangsúlyváltásai
1995. január 25-26.**

BESZÁMOLÓK

Ösztöndíjasként Németországban.

A Májbetegségek Kutatásának Európai Társasága (European Association for Study of Liver Diseases, EASL) ösztöndíjasaként egy évet töltöttem Frankfurt am Main Orvosegyetemén. A városban 20 akut betegellátással foglalkozó kórház van, melyek részben városi, egyházi és alapítványi irányítás alatt működnek. A Johann Wolfgang Goethe Egyetem klinikája közepes nagyságú, 1400 ágyas, de az orvostudomány majd minden ága megtalálható itt.

Itt-tartózkodásom fő célja a máj- és epeútbetegségek legkorszerűbb diagnosztikájának, gyógyszeres és sebészeti kezelésének megismerése volt, és ezek mellett aktívan részt vettem *Leuschner professzor* irányítása alatt álló hepatológiai munkacsoportban, ezen betegségek kísérletes modelleken való tanulmányozásában. Kísérleteim tárgya a máj- és epeútbetegségek immunológiai hátterének vizsgálata volt. A primér biliáris cirrhosisos (PBC) betegek mono- és limfocitáinak megváltozott működését igyekeztem felderíteni. Ezen sejtek már a betegség korai stádiumában megtalálhatók a periportális epeutak mellett, és feltételezhetően szerepet játszanak a cirrhosis kialakulásában. A PBC-s betegekből izolált monociták a betegség első két stádiumában több szuperoxid aniont képeznek, mint a normál és nem biliáris cirrhosisos betegekből nyert monocyták. A betegség előrehaladtával, a cirrhosis kialakulásával ez az érték a normálhoz közelít.

A munkacsoport jelenleg a máj- és epehólyag epithel sejtek HLA expressióját is tanulmányozza különböző epesavak és epesav-koncentrációk függvényében. Az ursodeoxycholsav (UDCA) jelentősen csökkentette mind a májsejtek HLA I, mind az epeutak HLA II expressióját. Ezenkívül kísérleti modellt dolgoztak ki az UDCA membránokra kifejtett hatásának tanulmányozására. Cholestasis során a toxikus epesavak (Chenodeoxycholsav) megváltoztatják a májsejtek membránszerkezetét. Az UDCA hydrophil része a membránokba süllyed és ezáltal változtatja meg a membránok fluiditását. A PBC-s betegek májának patológiás képe nagyon hasonló a májtranszplantáció után kialakuló immunológiai elváltozáshoz. PBC-betegség volt az első, mely kezelésében felmerült a májtranszplantáció és az átültetések utáni túlélés a többi májbetegség között, 74%-a az 5 évet túlélő.

Frankfurtban 1985 óta végeznek májtranszplantációt. Jelenleg Németországban 18 ilyen központ van. A megfelelő donorszervek főleg Németországból származnak, de az Eurotransplant Központ segítségével egész Európából érkeznek ide anyagok. Évente 8–12 máj-átültetés történik, 21%-a retransplantáció. Itt-tartózkodásom alatt részt vehettem 4 máj-átültetésben, nyomon követhettem ezen betegek műteteit, gyógyulását és az ezt követő nehézségeket is. Természetesen bepillantottam a betegek előkészítésébe és az átültetést előkészítő bonyolult szervezésbe is.

Ezúton szeretném megköszönni *dr. Vallent Károly* professzornak és az EASL-nek, hogy lehetővé tették számomra ezt a tanulmányutat.

Sipos Péter dr.

Enoxaparin-kongresszus

1994. október 28., Sevilla

1994. október 28-án Magyarországról hetedmagammal részt vettem azon a konferencián, melyet a Rhone Poulence Rorer cég Sevillában rendezett. A konferencia témája az enoxaparin (Clexane)-nal szerzett tapasztalatok ismertetése, a thrombosis prophylaxis és a mélyvénás thrombosis kezelése volt.

Az enoxaparin — a Rhone Poulence Rorer-cég által forgalmazott termék — kis molekulatömegű heparin, anti-thromboticum. Előretöltött fecskendőben, kétfajta kiserelésben kerül forgalomba. A 0,2 ml-es töltet 20 mg, a 0,4 ml-es 40 mg hatóanyagot tartalmaz. Számunkra a konferencia aktualitását az adta, hogy rövid időn belül Magyarországon is forgalomba kerül. (Információink szerint a legközelebbi közlönyben a TB-támogatás mértéke is ismertetésre kerül.)

A gyógyszerrel, annak pharmacodynamiajáról a francia *A. Frydman* számolt be. Ezt a beszámolót az enoxaparin-nal szerzett klinikai tapasztalatok ismertetése követte.

S. Haas Münchenből az enoxaparin thrombosis megelőzésben játszott szerepét ismertette általános sebészeti betegnyagon. 10 000 betegen napi egyszeri 20 mg enoxaparin subcutan injekciójával hatékony thrombosis prophylaxis volt elérhető (0,24% pulmonalis embólia, ebből 0,03% volt fatális).

E. Lechler kölni belgyógyász a belgyógyászati betegek thrombosisveszélyeztettségéről, a Ca-Heparinnal és az enoxaparin-nal végzett prophylaxis hatékonyságáról és biztonságáról tartott előadást. Megállapította, hogy napi egyszeri adott

40 mg enoxaparin legalább annyira hatásos volt, mint az 5000 IE Ca-heparin a különösen veszélyeztetett belgyógyászati betegek thrombosis prophylaxisában, a vérzéses szövődmények száma pedig az enoxaparin-nal kezelt körében kedvezőbb alakult.

J. F. Bergman Párizsból ugyancsak a belgyógyászati betegek thrombosis prophylaxisának szükségességéről, az enoxaparin és Ca-Heparin hatásosságáról beszélt. Lényegében az előző előadó adatait erősítette meg.

T. B. Baglin Cambridge-ből a kis molekulatömegű heparinnak a kialakult vénás thrombosis kezelésében betöltött szerepéről, előnyös alkalmazhatóságáról beszélt. Több publikált tanulmányra hivatkozott, melyek rámutatnak, hogy a kis molekulatömegű, subcutan adott Heparin legalább olyan hatékonyságú a mélyvénás thrombosis extensiójának és az embolizációnak a megelőzésében, mint a korábbi Heparin-kezelés.

C. M. Samama előadása az arteriális thrombosis kis molekulatömegű Heparinnal történő kezeléséről szólt.

Kerekasztal-konferenciával fejeződött be az egynapos tudományos program, mely a hallgatóság széles körű bevonásával világitott rá a thrombosis prophylaxis és thrombosiskezelés egyes konkrét eseteiben követendő taktikára.

Az egynapos konferencia végén a hallgatóság leszürrhette azt a tanulságot, hogy az alacsony molekulatömegű Heparinnal végzett thrombosis prophylaxis és kezelés összehasonlítva a nem frakcionált Heparinnal, legalább olyan hatásos, ugyanakkor adagolása egyszerűbb, megbízhatóbb, a kezelés pedig kisebb számú és enyhébb lefolyású vérzéses szövődménnyel jár.

A konferencia mintegy 4–500 résztvevője nagyszerűen szervezett rendezvénynek volt részese. A jó szervezés vonatkozik a résztvevők utaztatására, elszállásolására, a tudományos és kísérő programok szervezésére egyaránt, amiért a Rhone—Poulence Rorer-cégnek a magyar delegáció nevében ezúton is köszönetet mondok.

Jámbor Gyula dr.

A Világbanki Projekt Népegészségügy és Betegségmegelőzés Komponens munkáját segítő bizottság sajtótájékoztatója. 1994. november 4.

A sajtótájékoztatót *Sir Donald Acheson*, az Egyesült Királyság nyugalmazott tiszti főorvosa, a CGC elnöke, *dr. Csehák Judit*, az Országgyűlés Egészségügyi és Szociális Bizottságának elnöke, a CGC

tagja és dr. Kökény Mihály, a Népjóléti Minisztérium politikai államtitkára, a CGC tagja tartotta.

Mint a tájékoztató mellékelt anyagból megtudtuk, a Világbanki Projekt 91 millió dollárnak megfelelő kölcsönösszeget irányoz elő hazánk egészségügyének fejlesztésére, a lakosság egészségvédelmére. A kölcsön felhasználása hétéves időtartamú, amiből különféle egészségügyi programokat, az oktatást, az egészségügy számítógépes rendszerének kiegészítését, a helyi önkormányzatok egészségügyi szolgáltatásait, az orvostudományi egyetemek munkáját segítik. Rése egy népegészségügyi és betegségmegelőzési program, melynek célja a lakosság egészségi állapotának javítása. Ez alkotja a világbanki projekt középpontját azáltal, hogy megállapítja a prioritásokat a vezető mortalitási és morbiditási mutatók alapján. Ez a program az alábbi főbb tevékenységeket támogatja:

— az Országos Népegészségügyi Központ munkáját,

— az elsődleges megelőzési intervenciók megvalósítását a krónikus betegségek kockázati tényezői szintjének a csökkentésével (epidemiológiai vizsgálatok, demonstrációs modell végrehajtása, ajánlások megfogalmazása az egészség-magatartással, dohányzással, alkoholfogyasztással és táplálkozással kapcsolatos későbbi országos politikára vonatkozóan),

— a másodlagos megelőzést (továbbfejlesztett rákregisztrációs rendszer, rákszűrés),

— az iskolai egészségügyet (egészséges iskolák),

— az egészségi állapot felmérését,

— a Felzárkóztatási Program (Close the Gap Program, CGP): új ösztönzők beindítását az egészségvédelem és a betegségmegelőzés területein.

A Felzárkóztatási Program kuratóriuma pályázatok útján ítélt oda pénzeszközöket a rendelkezésre álló 14 millió USD összegből. A Close the Gap Committee-t az Országos Népegészségügyi Központ Világbanki Programiroda támogatja. A CGP célja új kezdeményezések támogatása és előmozdítása az egészségmegőrzés és betegségmegelőzés terén, cselekvés-orientált intervenciók programok támogatása a Magyarország és Nyugat-Európa egészségi állapota közötti különbség megszüntetése vagy legalább csökkentése céljából.

A Close the Gap Committee — CGC — hat magyar és négy külföldi tagból áll. Elnöke Sir Donald Acheson, az Egyesült Királyság volt tiszti főorvosa. További külföldi tagok: Marshall Kreuter (Atlanta, USA), Luís Serra Majem (Barcelona), Pekka Puska (Helsinki). A népjóléti

miniszter októberben három új magyar tagot nevezett ki: dr. Kökény Mihályt, a Népjóléti Minisztérium politikai államtitkárát, dr. Csehák Juditot, az Országgyűlés Szociális és Egészségügyi Bizottságának elnökét és dr. Forgács Ivánt, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem tanszékvezető egyetemi tanárát. A magyar tagok között vannak még: Andorka Rudolf egyetemi tanár, a Budapesti Közgazdaságtudományi Egyetem rektora, Morava Endre, az ÁNTSZ Baranya megyei intézet igazgatója, egyetemi tanár, Nógrádi Tóth Erzsébet újságíró, a Népszabadság munkatársa.

A CGC első ülésén (1993. okt. 10–13.) meghatározta prioritásait, nevezetesen a szív- és érrendszeri betegségek megelőzése és annak három fő kockázati tényezője — dohányzás, magas vérnyomás és helytelen táplálkozás — elleni fellépést. A CGC pályázati felhívás közzétételéről is határozott a magatartási kockázati tényezők országos felmérésére és egy országos dohányzásellenes kampányra.

A CGC második ülésén (1994. ápr. 26–28.) értékelte a beérkezett pályamunkákat, és a magatartási felmérésre érkezett pályázatok közül a KSH pályázatot nyilvánította győztesnek. A dohányzásellenes kampány esetében — amely meghívásos pályázat volt — egyetlen benyújtott pályamunkát sem talált érdemesnek a megvalósításra, ezért ezt eredménytelennek nyilvánította és határozott új pályázat kiírásáról, megemelve 1 millió dollárra az odaítélhető összeg nagyságát. Ugyancsak határozott a bizottság arról, hogy pályázatot hirdet meg a magas vérnyomás hatékony visszaszorítását célzó pilot project végrehajtására (3 pályázót kíván finanszírozni egyenként max. 0,5 millió dollár értékben). A világbanki szabályok és a CGC működési szabályai értelmében a pályázati felhívást a két projektre a szaksajtóban meghirdette, kérve a pályázni szándékozók szándéknyilatkozatát. A beérkezett szándéknyilatkozatokból egy ad hoc bizottság választotta ki azokat a pályázókat, akik a Világbank jóváhagyása után felkérést kaptak a pályázat benyújtására.

A magas vérnyomás visszaszorítását célzó projekt megvalósítására 6 pályázat érkezett be, a dohányzásellenesre 3. A pályázatokat a CGC most befejeződött ülésén bírálta el és a következő döntést hozta: — A magas vérnyomás hatékony visszaszorítására az ÁNTSZ Komlói Intézete és a Magyar Hypertonia Társaság pályázatát fogadta el a bizottság (fél-fél millió dollár). — A dohányzásellenes kampány pályázati győztese az Egészséges Városok Programiroda Pécsről (1 millió dollár). A bizottság megvitatta az

új egészségügyi kormányzat által kidolgozott, az egészséget támogató társadalompolitika és a hosszú távú egészségfejlesztés elveiről szóló dokumentumot.

A Felzárkóztató Bizottság november 2-án közös ülést tartott az Országgyűlés Szociális és Egészségügyi Bizottságával, ahol a résztvevők előadást hallgattak meg a magyar lakosság egészségi állapotáról, megismerkedtek az egészségügyi kormányzat új népegészségügyi koncepciójával, majd tájékoztatót kaptak arról, hogy a magyarországi problémákhoz hasonlóakat más országokban hogyan kezelték sikeresen. A sajtótájékoztatón Sir Donald Acheson elmondta, hogy a legsúlyosabb magyarországi probléma a középkorú férfiak korai halálózása, mely megközelíti a 20-as, 30-as években észlelteket. Az okok összetettek (dohányzás, alkohol, helytelen táplálkozás stb.). Szoros együttműködést javasolt a sajtóval.

Dr. Kökény Mihály a november 2-i ülésről elmondta, hogy más, a megelőzésben szintén érdekelt szervek is részt vettek a megbeszélésen, pl. az Egészségügyi Önkormányzat Képviselője, az Egészségügyi Világszervezet képviselője. A Bizottság tagjainak véleménye szerint az egészségmegelőző munkát jobban össze kell hangolni és több optimizmust remélnek. Felhívta a figyelmet az iskolai nevelés — kormányzati felelősség — ágazatok közötti munka összehangolására a nevelésben. Ausztriát mintegy negyedszázad után érhetjük utol népegészségügyi és betegségmegelőzés terén. Elmondta, hogy 1995 elején az Országgyűlés egészségügyi vitanapot tart.

Dr. Csehák Judit az országgyűlési egészségügyi vitanap előkészítéséről beszélt. Lakossági fórumokat is terveznek az előkészítésbe bevonni. Támogatást 3 felől: állampolgároktól, külföldi szakértőktől és kormányelőterjesztésektől várnak. Az előkészítés keretében a következő országgyűlési egészségügyi és szociális bizottsági ülésre minden érdeklődő parlamenti képviselőt meghívják. Kiemelte, hogy az új országgyűlési bizottság új tagjai szociálisan érzékenyek, munkájukat különösen felelősségteljesen igyekeznek végezni.

Az újságírók kérdéseire adott válaszból megtudtuk, hogy az 1995-ös költségvetés-tervezet 1 milliárd forintot tervez egészségvédelemre.

1995-re tervezett hasonló volumenű pályázat témameghatározása 1994 novemberében lesz.

A sajtótájékoztatót a Korona szállóban tartották.

Somogyi Anikó dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Wieacker, Peter F.: *Genetik in Gynäkologie und Geburtshilfe. Enke Verlag, Stuttgart, 1994. 148., old. 97 ábra, 48 táblázat*

A „Bücherei des Frauenarztes” értékes továbbképző sorozat 47. kötete kitűnő összefoglalása a szülészet-nőgyógyászathoz kapcsolódó genetikai ismereteknek. A könyv szerzője Peter F. Wieacker, a Magdeburgi Egyetem Humángenetikai Intézetének professzora. Előszavában hangsúlyozza a genetika egyre nagyobb jelentőségét számos szülészeti és nőgyógyászati kór-kép diagnosztikájában és terápiájában.

A könyv nyolc fejezetre oszlik.

Az első fejezet az emberi genom struktúráját írja le a molekuláris genetikai módszereinek (genom DNS izolálás, hibridizálás, DNS-szonda előállítása stb.) s a kromoszónák funkciójának és struktúrájának ismertetésével.

A második fejezet a klinikai-genetikai alapokat foglalja össze: a részben vagy egészben genetikai eredetű betegségek gyakorisága, a kromoszóma-aberrációk, monogén és multifaktoriális örökletes betegségek előfordulása, a heterozigóta diagnosztika és kockázat kiszámítása.

A harmadik fejezet a nem kialakulásával, differenciálódásával, és ennek zavarai foglalkozik. Az egyes kór-képek tárgyalását logikus felosztásban olvashatjuk és megkönnyíti a részletek megértését a számos táblázat, sémás rajz és több jellemző fotó, ultrahangkép. Az utóbbi években az enzim-anyagcsere rendellenességeinek és a nemi differenciálódás és gonáddifferenciálódás zavarainak számos új részlete vált ismertté, s ezek is sokoldalú bemutatásra kerülnek az egyes kór-képek leírásánál s a jól szerkesztett táblázatokban. Az androgénrezisztencia fejezet — amely teljes és részleges kórformákat különít el — ismerteti az androgénreceptorok kifejlődését, azok szerepét, s az androgénrezisztencia kialakulásának változatait. Az androgénreceptorok génje — amely az X kromoszómára lokalizálódik — számos újonnan felismert sajátossága kerül

bemutatásra, összefüggésben a steroid anyagcserevel és a klinikai képekkel.

A negyedik fejezet a nőgyógyászati tumorok genetikai vonatkozásairól nyújt sokszínű ismertetést. Számos új információt kapunk tumor-suppressor génekről, onkogénekről, s az egyes szervek (emlő-, ovarium-, endometrium stb.) jó- és rosszindulatú daganatainak, az előfordulás és a prognózis különbözőségeinek genetikai hátteréről. Több rosszindulatú daganatos betegség kivizsgálásában (pl. ovarium cc., emlő cc.) aligha nélkülözhető már napjainkban is a genetikai exploráció.

Az ötödik fejezet a korai terhességben előforduló genetikai rendellenességeket ismerteti. A spontán vetélés epidemiológiai adatainak felvázolását követően a kromoszóma-aberrációk jelentőségéről olvashatunk. *Eiben és mtsai* (1990) közleményéből kiemeli a szerző, hogy 750 spontán abortumban a kromoszóma-rendellenességek gyakorisága a 9. hét előtt 51%, a 10–13. hét között 54,1%, és még a 15. hét után is 22,9%. Leggyakoribb rendellenesség a trisomia (50,7%). Ugyanezen közleményből idézi a kromoszóma-rendellenességek előfordulásának összefüggését az anyai életkorral: 30 éves kor alatt 40%, 39 év fölött 82%, s a trisomia gyakorisága 14,3%-ról 80%-ra növekszik a spontán elvetélt anyagban.

A hatodik fejezet részletesen tárgyalja a prenatális diagnosztika kérdéseit. Az ismert technikai eljárások mellett helyet kap a magzati sejtek anyai vérből történő kimutatása és felhasználása. Igen jó leírást kapunk a biokémiai, szövettani, molekulár-genetikai, direkt és indirekt géndiagnosztikai és képalakító — elsősorban ultrahang- — eljárások módszereiről, értékeléséről az egyes kór-képek, fejlődési rendellenességek felismerésében. Hasznos táblázatot és részletes leírást találunk a non immun hydrops fetalis lehetséges okairól, az irodalomban közölt 1414 eset feldolgozásával (Machin, G. A., 1989). — Aránytalanul rövid a többes terhességekkel foglalkozó fejezet.

Az utolsó két (7. és 8.) rész az örök-

letes betegségek kezeléséről, a pre- és perinatális profilaxis és terápia lehetőségeiről, valamint a teratogenitász kéréseiről ad jó leírást.

Az alap- és továbbképzés céljait szolgáló könyvecske hasznos forrásmunka szülész-nőgyógyászokon kívül általános orvosoknak és a genetika iránt érdeklődő más szakembereknek is.

Lampé László dr.

K. J. Paquet—K. Dieckhöfer (szerk.): *Fizikális vizsgálatok.* (Az anamnézis felvételétől a klinikai diagnóziséig): Fordította: dr. Borodi Judit és dr. Somogyi Rózsa, Springer Hungarica, 1994. Ára: 2800,— Ft.

Az orvosi tevékenység alapját ma is a jó anamnesis és fizikális vizsgálat képezi, és az egyszerű diagnosztikus eljárások jelentik a betegségek felismerésében az első, nem ritkán döntő lépést. Ezért mind az orvosképzésben, mind a gyakorlatban döntő fontosságú a betegvizsgálat alapos ismerete, akkor is, ha a legfejlettebb technikai eszközök rendelkezésre állnak.

A Springer Hungarica által kiadott, kiváló német professzorok által szerkesztett könyv (eredeti címe: *Allgemeine physikalische und klinische Untersuchungen*) magyar fordítása olyan alapművet jelent, amely eddig nem állt rendelkezésünkre.

A német orvosképzésben már több, mint egy évtizede bevezetésre került a gyakorló orvosok számára az orvosi működési engedélyhez szükséges, az egyes szakterületek fizikális vizsgálatának oktatása, ennek segédanyagát jelententi ezen könyv, amelyet 24 különböző orvosi diszciplínát képviselő szerző közösen írt meg.

A könyv 368 oldalon, 18 fejezetet tartalmaz, jól használható tárgymutatóval. A fejezetek végén irodalomjegyzéket is közölnek.

Az első fejezet az anamnézis felvétele, amely öröndetes hangsúlyt fektet a beteggel való kapcsolatteremtés fontosságára, a szakmai tudásra, és a helyes diagnosis felállításában, a vizsgálati program megtervezésében való nélkülözhetetlen szerepére. Utalást találunk azonban a németországi problé-

mákra is, oktatási nehézségekre, a beszédképesség fejlesztésének szerepére, a németországi gyakorló orvosok hiányosságaira, pl. a praxisban kevesebb, mint 1 perc jut az anamnesisfelvétellel! Pedig „a jó anamnesis fél diagnózis!” tartjuk ma is. Ezt statisztikai adatok erősítik meg, melyek szerint az általános orvostanban 64–71%-ban felállítható a helyes diagnosis az anamnesis alapján.

A további fejezetek szervek, illetve testrészek szerint tagolódnak, és a bőr-és nemi betegségek, szemészet, fül-orr-gégészet, fej-nyaksebészet, nyak, mellkas, szívbetegségek, vérnyomás, vér és nyirokerekek, has, nőgyógyászat, urológia, ortopédia, neurológia, pszichiatria anamnesisfelvételének speciális szempontjai mellett az utolsó 2

fejezet vizsgálómódszereivel is foglalkoznak. Végül külön fejezetet kapott a gyermek vizsgálata és a sürgősségi betegellátás.

A könyv legterjedelmesebb része a tulajdonképpeni belgyógyászati betegvizsgálat. Az egyes fejezetek felépítése az anatómiai alapismeretekkel, topographiával kezdődik, ezt követi az inspectio, palpátio, auscultatio ismertetése, a várható fiziológiás és patológias leletek leírása, majd a további diagnosztikus lépések ismertetése. Ezt követi a vizsgálat során észlelt kóros elváltozásokat okozó betegségek rövid ismertetése. Nagyon szemléletes rajzolt ábrák és összefoglaló táblázatok segítik a megértést.

A sajnós már nem szokatlanul borsos ár (2800,— Ft) mellett kevés kifo-

gás említhető. A nyelvezet talán kissé nehézkes, „germanisztikus”, bonyolult mondatszerkesztésekkel, néhány elírással (pl. a 143. oldalon a diastolés zörejek tárgyalásánál „...proto-, meso-, telesystolés zörejek”). Hiányolható a szív fizikális vizsgálatánál a szívtpumpulat kopogtatásának kimaradása (?), amely ma sem nélkülözhető a szív nagyságának és elhelyezkedésének vizsgálatában.

Összefoglalva hiánypótló könyv került a kezünkbe, amelynek külön értéke az orvostanhallgatók oktatásában való hasznosságán túl a családorvosképzésben és a mindennapi orvosi gyakorlatban való kiváló alkalmazhatóság. Minden gyakorló családorvos polcán és „fejében” jelen kellene lennie.

Molnár Lenke dr.

HALOTTAINK

| Név | Születési idő | Munkahely | Elhalálozás ideje |
|---------------------------|---------------|--|-------------------|
| <i>Dr. Babicz Béla</i> | 1908 | Dunakeszi, körzeti főorvos nyd. | 1993. 05. 25. |
| <i>Dr. Balázs Márta</i> | 1927 | SOTE Pathologiai Int. ig. főo. nyd. | 1994. 09. 03. |
| <i>Dr. Balogh Tibor</i> | 1929 | Oroszlány, üzemi Ri. vez. főo. nyd. | 1994. 06. 23. |
| <i>Dr. Bády László</i> | 1917 | Szob, Ri. igazgató főo. nyd. | 1994. 06. 23. |
| <i>Dr. Bódi Tibor</i> | 1929 | Bp., XII. ker., körzeti orvos | 1994. 08. 18. |
| <i>Dr. Boromissza Éva</i> | 1939 | Kerepestarcsa, m. Kh. labor főo. | 1994. 10. 08. |
| <i>Dr. Csurgay Mihály</i> | 1909 | Szentendre, Bőr-Nemib. Gi. Int. vez. főo. nyd. | 1994. 02. 21. |
| <i>Dr. Demjén József</i> | 1914 | Mátészalka, V. Kh. bőrgy. főorvos nyd. | 1994. 01. 31. |
| <i>Dr. Elek Emil</i> | 1929 | Főv. Péterfy Kh. Ri. nőgyógy. szako. nyd. | 1993. 12. 14. |
| <i>Dr. Fekete Sándor</i> | 1928 | Kurtyán, házi orvos nyd. | 1994. 03. 13. |
| <i>Dr. Fodor Erzsébet</i> | 1930 | Eger, m. Kh. ideg. oszt. adjunktus nyd. | 1994. 09. 09. |
| <i>Dr. Forró Ágnes</i> | 1944 | Orsz. Munkaügyi. Int. főorvos | 1994. 10. 01. |
| <i>Dr. Fügedi Ágáta</i> | 1946 | Nyíregyháza, házi orvos | 1994. 10. 30. |
| <i>Dr. Füzesei István</i> | 1921 | Apajpuszta, körzeti főorvos nyd. | 1993. 11. 15. |
| <i>Dr. Herics Irén</i> | 1939 | Budai Ter. Gyerm. Kh. oszt. vez. főo. nyd. | 1994. 08. 17. |
| <i>Dr. Jánvári László</i> | 1916 | Nyíregyháza, M. KÖJÁL szakorvos nyd. | 1994. 08. 24. |
| <i>Dr. Kastélyi Gyula</i> | 1905 | Gödöllő, üzemorvos nyd. | 1993. 01. 26. |
| <i>Dr. Kende Miklós</i> | 1945 | Pécs, m. KÖJÁL labor szako. nyd. | 1994. 07. 03. |

| Név | Születési idő | Munkahely | Elhalálozás ideje |
|-----------------------------|---------------|---|-------------------|
| <i>Dr. Kercsó Antal</i> | 1946 | Bp. MÁV Kh. Bel. oszt. adjunktus | 1994. 06. 14. |
| <i>Dr. Kollár Lajos</i> | 1928 | Vác, V. Kh. igazgató fő. nyd. | 1994. 01. 12. |
| <i>Dr. Kovács József</i> | 1924 | Darány, körzeti főorvos nyd. | 1994. 09. 05. |
| <i>Dr. Kovács Kálmán</i> | 1943 | Paks, Ri. szül.-nőgyógy. szakorvos | 1994. 07. 06. |
| <i>Dr. Kovács Tibor</i> | 1919 | Cegléd, Ri. szül.-nőgyógy. szakorvos nyd. | 1994. 05. 01. |
| <i>Dr. Kozma Tivadar</i> | 1919 | Örkény, körzeti főorvos | 1993. 02. 26. |
| <i>Dr. Kőszegi Miklós</i> | 1934 | Balassagyarmat, V. Kh. II. bel. ov. fő. | 1994. 09. 20. |
| <i>Dr. Kővári Péter</i> | 1915 | Pest m. Kh. szájseb. oszt. ov. fő. nyd. | 1994. 10. 02. |
| <i>Dr. Kurin Pál</i> | 1929 | Bp. XXI. ker. Ri. Int. onkol. szakfőorvos | 1994. 10. 12. |
| <i>Dr. Kuster László</i> | 1927 | Szigetszentmiklós, Ri. nőgyógy. szako. nyd. | 1993. 07. 03. |
| <i>Dr. Lampért Zoltán</i> | 1911 | Dunakeszi, körzeti orvos nyd. | 1993. 08. 23. |
| <i>Dr. Levendel László</i> | 1920 | Orsz. Korányi tüdőbel. ov. fő. | 1994. 09. 11. |
| <i>Dr. Lénárt György</i> | 1926 | SOTE Ortopéd Kl. egy. docens | 1994. 06. 26. |
| <i>Dr. Magyarai Ferenc</i> | 1926 | Főv. Szt. István Kh. üzemorvos | 1994. 05. 14. |
| <i>Dr. Márk Péter</i> | 1949 | Baja, V. Kh. Seb. alorvos | 1994. 06. 30. |
| <i>Dr. Mánya Zoltán</i> | 1924 | Tata, TBC Gi. szakorvos nyd. | 1994. 08. 10. |
| <i>Dr. Mikola Jenő</i> | 1930 | Gödöllő, körzeti főorvos nyd. | 1994. 10. 02. |
| <i>Dr. Miskolczi Mihály</i> | 1935 | Dunavarsány, Ri. fogszakorvos | 1993. 12. 01. |
| <i>Dr. Moór József</i> | 1931 | Tápiószecső, körzeti főorvos | 1993. 07. 25. |
| <i>Dr. Mórocz Jenő</i> | 1911 | Beled, Ri. fogszakorvos nyd. | 1994. 07. 15. |
| <i>Dr. Nagy Károly</i> | 1950 | Encsencs, körzeti orvos | 1994. 07. 24. |
| <i>Dr. Nagy Magdolna</i> | 1927 | Gyula, Ri. seb. szakfőorvos nyd. | 1994. 10. 16. |
| <i>Dr. Naim Adel</i> | 1943 | Kemence, Ri. fogszakorvos | 1994. 09. 18. |
| <i>Dr. Nyíry Zoltán</i> | 1921 | Siófok, V. Kh. fül-orr-gége oszt. fő. nyd. | 1994. 07. 08. |
| <i>Dr. Oláh Andor</i> | 1923 | Szentendre, körzeti főorvos | 1994. 02. 13. |
| <i>Dr. Patkós Imre</i> | 1916 | Győr, m. Kh. baleseti seb. fő. nyd. | 1994. 08. 12. |
| <i>Dr. Pánczél Dezső</i> | 1917 | Fót, körzeti főorvos nyd. | 1993. 05. 11. |
| <i>Dr. Petkovits Ferenc</i> | 1910 | Sopron, körzeti orvos nyd. | 1993. 12. 05. |
| <i>Dr. Ponty Erzsébet</i> | 1949 | Kapuvár, házi gyermekorvos | 1994. 09. 19. |
| <i>Dr. Povázsán József</i> | 1925 | Győr, m. Kh. Ri. seb. szakorvos nyd. | 1994. 11. 06. |
| <i>Dr. Rácz István</i> | 1945 | Bp., Erzsébet Kh. ideg. oszt. vez. fő. | 1994. 07. 18. |
| <i>Dr. Ribényi Erzsébet</i> | 1930 | Bp. III. ker. körzeti főorvos nyd. | 1994. 08. 02. |
| <i>Dr. Ruck Vera</i> | 1911 | Szentes, felülvizsg. fő. nyd. | 1994. 07. 21. |
| <i>Dr. Seres Mihály</i> | 1936 | Pálmonostor, háziorvos | 1994. 08. 24. |
| <i>Dr. Simek Zsófia</i> | 1928 | Orsz. Ideg-Elme. igazgató fő. nyd. | 1994. 08. 25. |
| <i>Dr. Somos Ede</i> | 1915 | Belügyminisztérium, vez. főorvos nyd. | 1994. 07. 17. |
| <i>Dr. Sőreghi István</i> | 1946 | Izsák, háziorvos | 1994. 09. 27. |
| <i>Dr. Szántó Sándor</i> | 1938 | Kiskőrös, Ri. seb. igazgató főorvos | 1994. 08. 15. |
| <i>Dr. Tóth Irén</i> | 1933 | Salgótarján, KÖJÁL oszt. vez. fő. nyd. | 1994. 10. 15. |
| <i>Dr. Tölgyesi Ferenc</i> | 1924 | Dunakeszi, Ri. igazgató fő. nyd. | 1994. 02. 13. |
| <i>Dr. Tóth Éva</i> | 1944 | SZOTE, Fog- és Szájseb. Kl. kl. tanársegéd | 1994. 08. 28. |
| <i>Dr. Varga Ferenc</i> | 1929 | POTE, Gyógyszertani Int. egy. tanár | 1994. 08. 30. |
| <i>Dr. Hódosi Rezső</i> | 1925 | Főv. Bethesda Kh. gyermekpsch. fő. nyd. | 1994. 06. 29. |

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

BETADINE®

kenőcs

Antiinfectiosum topicum



Széles-spektrumú antimikrobiális készítmény: baktericid, virucid, fungicid, protozoicid.

ÖSSZETÉTEL:

1 g kenőcs 100 mg polyvidonum iodatum-ot (PVP-jód komplex-et) tartalmaz.

JAVALLAT:

Égések, metszett, vágott és horzsolt sebek, trofikus fekélyek (ulcus cruris, decubitusok), bőrfertőzések és felülfertőzött dermatózisok.

ELLENJAVALLAT:

Jódallergia, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Duhring, radioaktív jódkezelés előtt. Alkalmazása a terhesség 3. hónapjától és a szoptatás alatt is kerülendő, illetve csak egyéni mérlegelés alapján jöhet szóba, állandó orvosi ellenőrzés mellett.

ALKALMAZÁS:

Naponta többször a beteg bőrfelületet vékonyan bekenni.

MELLÉKHATÁS:

Jódérzékenység esetén irritáció léphet fel, amely ritka és átmeneti jellegű.

FIGYELMEZTETÉS:

Nem manifeszt hyperthyreosisban és más pajzsmirigy megbetegedés esetén (különösen idősebb betegeknél) a Betadine® kenőcs csak orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható. Újszülöttek és csecsemők kezelésére csak komoly megfontolás esetén, a pajzsmirigy funkciók vizsgálatok elvégzése után alkalmazható.

GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁS:

Higany tartalmú fertőtlenítőszerrel, benzoe-tinktúrával együtt nem alkalmazható.

MEGJEGYZÉS:

* Csak vényre adható ki, egyszeri alkalommal.

CSOMAGOLÁS:

1 tubus (20 g)

OGYI eng. szám: 2676/40/90.

GYÁRTJA:

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

Az 1994 novemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

A Servispor 250 mg és 500 mg kapszulákról, a Servispor 125 mg/5 ml és 250 mg/5 ml porról szuszpenzió készítéséhez

A cefalexin félszintetikus cefalosporin-származék. Számos Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumra baktericid hatást fejt ki, és a staphylococcus penicillinázzal szemben is stabilitást mutat.

Érzékeny baktériumok (minimális gátló koncentráció < 8 µg/ml): Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Corynebacterium diphtheriae.

Gyengén érzékeny baktériumok (minimális gátló koncentráció < 32 µg/ml): Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoea, Neisseria meningitidis, Neisseria catarrhalis, Escherichia coli, Klebsiella spp., Shigella spp., Proteus mirabilis.

Rezisztens baktériumok (minimális gátló koncentráció > 32 µg/ml): Streptococcus faecalis és faecium, Staphylococcus spp. (néhány törzs), Listeria spp., Aerobacter spp., Enterobacter spp., Proteus morgani, Proteus vulgaris, Providencia spp., Citrobacter spp., Herellia spp., Pseudomonas spp., Bacteriodes spp.

A cefalexint étkezéstől függetlenül lehet bevenni. A cefalexin gyorsan és szinte teljes mértékben felszívódik. A maximális plazmakoncentrációk 1–2 órán belül kialakulnak és 250, 500 mg-os, ill. 1000 mg-os adag bevitelét követően 8, 18, ill. 32 µg/ml értékűek. A plazmafelezési idő kb. 1 óra. Újszülöttekben a plazmakoncentrációk magasabb értékeket érhetnek el és hosszabb ideig magasabbak maradhatnak.

A cefalexin változatlan formában ürül ki a vizelettel. 24 órán belül a bevett adag 80–95%-a megtalálható a vizeletben (nagyobb része már az első 6 órában kiválasztódik).

A vizeletben a csúcskoncentráció értéke kb. 1000 µg/ml 250 mg és 5000 µg/ml 1000 mg bevitelét követően. Kb. 3–5% az epével választódik ki.

Intakt meninxek esetén a cerebrospinalis folyadékban csak alacsony koncentrációk alakulnak ki. A cefalexin gyorsan átmegegy a placentán. Az umbilicalis vérben a cefalexin koncentrációja kb. fele olyan magas, mint az anyai vérben. A cefalexin bekerül az anyatejbe, és 500 mg-os adag bevitelét követően kb. 5 µg/ml-es koncentrációt ér el.

Hatóanyag: 250 mg, ill. 500 mg cefalexinum (cefalexinum monohydricum formájában) 250 mg-os, ill. 500 mg-os kapszulánként.

1,50 g, ill. 3 g cefalexinum (cefalexinum monohydricum formájában) 125 mg/5 ml, ill. 250 mg/5 ml jelzésű Servispor por 22,5 g-jában, ill. 24 g-jában, amiből 60 ml orális szuszpenzió készíthető. A mellékelt mérőkanál űrtartalma 5 ml.

Javallatok: Az alábbi olyan infekciók, melyeket a készítményre érzékeny kórokozók váltottak ki:

Húgyúti infekciók: akut és krónikus pyelonephritis, cystitis, prostatitis.

Légúti infekciók: bronchitis, pneumonia, bronchopneumonia (a legtöbb esetben a gyógykezelés először parenteralis), empyema, tüdőtályog (a parenteralis terápia folytatásaként).

Fül-orr-gégészeti infekciók: otitis media, sinusitis, bacterialis tonsillitis, pharyngitis, peritonsillaris tályog.

Bőr- és lágyrészinfekciók: furunculosis, erysipelas, abscessus, lymphangitis, pyoderma, sebinfekciók.

Csontok és ízületek infekciói: osteomyelitis és septikus arthritis.

Nőgyógyászati és szülészeti infekciók.

A kezelést — mint minden antibiotikum esetében — lehetőleg a tenyésztési eredményre és antibiogramra kell alapozni.

Ellenjavallatok: Azoknak a betegeknek, akik cefalosporinokkal szemben túlérzékenyek, vagy anamnesisükben penicillin adására adott anaphylaxiás reakció szerepel.

Adagolás:

Felnőtteknek: Az infekció súlyosságától és a kórokozó érzékenységétől függően 1–4 g naponta 2–4 egyenlő részre elosztva.

Gyermekeknek: A napi adag általában 25–60 mg/ttkg, 2–4 egyenlő részre elosztva. Súlyos és mélyen fekvő fertőzésekben, valamint otitis mediában az adagot napi 75–100 mg/ttkg-ra kell emelni, 4 egyenlő részre elosztva.

Az orális szuszpenzió elkészítése: lazítsuk fel a port, adjunk hozzá ivóvizet, rázzuk fel jól, amíg a por cukortartalma fel nem oldódik, azután az üvegen körgyűrűvel jelzett szintig töltjük fel ivóvízzel. Az elkészített szuszpenzió hideg helyen tartandó (leginkább hűtőszekrényben) és 7 napon belül felhasználandó. Használat előtt felrázandó.

A kezelés időtartama: A tünetek mérséklődése után a kezelést legalább 2 napig folytatni kell. Béta-hemolizáló streptococcusok által okozott infekciók esetében a kezelésnek legalább 10 napig kell tartania. Krónikus és súlyos húgyúti infekciók esetén legalább 2 hetes kezelés szükséges.

Beszűkült veseműködés esetén az adagolást csökkenteni kell: ha a kreatinin-clearance < 10 ml/min napi 1–2-szer 250 mg; ha a kreatinin-clearance 10–40 ml/min. között van, napi 2–3-szor 500 mg; ha a kreatinin-clearance > 40 ml/min., rendes adag.

Dializált betegek esetén felnőtteknek 500 mg-os adagot, gyermekeknek 8 mg/ttkg pótlólagos adagot kell alkalmazni minden egyes dialízis után. A vesefunkciókat ismételtellenőrizni kell.

Mellékhatások: Emésztőszervi zavarok, mint hányinger, hányás és hasmenés néha előfordulnak. Vaginitis, pruritus ani et vulvae, amelyek okaként néha candida infekciót mutatnak ki; szájpenész. Pseudomembranosus colitis ritkán fordul elő. Túlérzékenységi reakciók, pl. csalán- vagy maculopapulós kiütések; nagyon ritkán erythema multiforme; anaphylaxiás reakciók; reverzibilis eosinophilia, neutropenia alakulhatnak ki. Veseelégtelenség (reverzibilis), interstitialis nephritis, makrohaematuria (ritka).

A GOT- és egyéb májenzimek értékeinek átmeneti emelkedése, nagyon ritkán cholestatikus icterus.

Gyógyszerkölsönhatások: Kerülni kell furosemidnek és etakrinsavnak cefalosporinokkal történő együttes adását (a nephrotoxicitas nő).

Figyelmeztetés: Fokozott elővigyázatosság szükséges a penicillinre túlérzékeny betegek esetében, mivel az allergiás keresztreakció lehetőségét nem lehet kizárni.

Hosszan tartó kezelés esetén javasolt a vörsejtszám ellenőrzése.

A direkt Coombs-teszt és a vizeletben lévő cukor kimutatására szolgáló tesztek álopozitív eredményt mutatnak. Az enzimatisz eljárásokat a készítmény nem befolyásolja.

Terhesség és szoptatás időszakában a készítményt csak akkor szabad alkalmazni, ha arra alapos indok van. Nincs adat arra nézve, hogy a terhes anyára vagy a magzatra nézve veszélyes volna. Mivel a cefalexin átjut az anyatejbe, a kezelés alatt szükségessé válhat a csecsemő ideiglenes elválasztása.

Túlادagolás: A cefalexinnek nagy a terápiás szélessége. Még jelentős túlادagolás esetén sem figyeltek meg mérgezési tüneteket. Ha azonban szükséges, a cefalexint dialízissel nagy részben el lehet távolítani a plazmából.

A Servidoxine 100 mg kapszuláról

Hatóanyaga, a doxiciklin bakteriosztatikus hatású tetraciklin-származék, a kórokozók fehérjeszintézisét gátolja. A doxiciklin orális alkalmazás után jól felszívódik. 200 mg beadása után 2 órával 2,6 mg/L, 24 óra múlva 1,45 mg/L-es szérumszint mérhető. Étél vagy tej fogyasztása a felszívódást nem befolyásolja számottevően.

Jól penetrál a különböző szövetekbe, terápiás szintet ér el többek között a tüdőben, seminalis folyadékban.

Koncentrációja 15-ször magasabb az epében, mint a szérumban. A központi idegrendszerbe nem jut be. Átjut a placentán és kiválasztódik az anyatejjel.

A vizelettel és széklettel magas koncentrációban és biológiailag aktív formában választódik ki. Lúgos vegyhatású vizeletben kiválasztódása megnő. Szérumfelezési ideje 18–20 óra. Eliminációját a vesefunkció beszűkülése nem befolyásolja számottevően. Nem dializálható.

A doxiciklin hatásos számos Gram-pozitív és Gram-negatív baktérium, valamint bizonyos egyéb mikroorganizmusok ellen.

I. A Servidoxine-ra általában érzékeny mikroorganizmusok: Brucellák, Pasteurellák, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Chlamydiák, Rickettsiák, gonococcusok, Vibrio cholerae, spirochaeták, Haemophilus ducrey, Propionibacterium acnes.

II. A Servidoxine-ra nem minden esetben érzékeny mikroorganizmusok

(10–40%-ban rezisztens törzsek): Staphylococcusok, Streptococcusok (A-, C- és G-csoport), Streptococcus pneumoniae, Salmonella typhi, Shigellák, Klebsiellák, Proteus morgani, Escherichia coli, anaerobok (Clostridiumok, Bacteroides, Fusobacterium), Legionella pneumophila.

III. Rezisztens törzsek (MIC 16 µg/ml):

B- és D-csoportú Streptococcusok, Enterobacter, Serratia, Proteus mirabilis, Proteus rettgeri, Providencia, Pseudomonas és Mycobacterium tuberculosis.

A II. csoportba tartozó baktériumok okozta infekciókban a doxiciklin csak akkor javasolható, ha a kitenyésztett kórokozó érzékeny az antibiotikumra.

Hatóanyag: 100 mg doxycyclinum (doxycyclinium chloratum formájában) kapszulánként.

Javallatok: *Légúti infekciók:* elsősorban mycoplasma, chlamydia okozta megbetegedések (bronchitisek, atípusos pneumoniák).

Érzékeny kórokozók okozta pharyngitis, otitis, sinusitis, bronchitis.

Urogenitalis infekciók: nem-komplikált gonococcus infekciók, chlamydia okozta urethritis, cervicitis, prostatitis.

Érzékeny kórokozók okozta nem komplikált alsó húgyúti infekciók.

Szemészeti infekciók: trachoma, inclusiós conjunctivitis.

Bőrinfekciók: súlyos acneban kiegészítő terápiaként.

Gastrointestinalis infekciók: akut amoebiasisban az amoebicid szerek kiegészítéseképpen, érzékeny kórokozók okozta Shigella, enteropathogen E. coli infekciók.

A doxiciklin alternatív gyógyszer penicillin allergia esetén a következő esetekben: Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Listeria monocytogenes, Clostridium-, Bacteroides-, Fusobacterium-, Actinomyces speciesek okozta fertőzések.

A doxiciklin az egyik választható gyógyszer Borrelia burgdorferi (Lyme-kór) kezelésében is.

Ellenjavallatok: Bármelyik tetraciklin-származék iránti túlérzékenység. Szoptatás. Súlyos májkárosodás.

Relatív ellenjavallat (azaz kizárólag az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható): Terhesség idején, valamint gyermekeknek 8 éves kor alatt.

Adagolás: *Felnőtteknek* a Servidoxine szokásos adagja a kezelés első napján 200 mg (egyszeri dózisban vagy 12 óránként 100 mg), majd a fenntartó adag 100 mg. Súlyosabb fertőzésekben (különösen krónikus húgyúti infekciók esetén) napi 200 mg-ot lehet adni a kezelés egész időtartama alatt.

Gyermekeknek 8 éves kor felett: 50 kg-os vagy annál kisebb testtömegű gyermekeknek az ajánlott adag a kezelés első napján 4 mg/ttkg (egyszeri dózisban, vagy 12 óránként 2 egyenlő adagban elosztva), majd ezt 2 mg/ttkg-os adagok követik a soron következő napokon.

Súlyosabb fertőzések esetén maximálisan napi 4 mg/ttkg-os adagot lehet alkalmazni.

50 kg-nál nagyobb testtömegű gyermekek esetén a szokásos felnőttadagot lehet alkalmazni.

Az oesophagealis irritáció és ulceratio veszélyének csökkentésére a kapszulák bevétele sok folyadékkal történjen.

Ha gyomorirritáció lép fel, a Servidoxine-t étellel vagy tejjel együtt kell bevenni.

A javasolt adagok túllépése a mellékhatások gyakoribbá válását eredményezheti.

A gyógyszeres kezelést a tünetek enyhülése és a láz csökkenése után legalább 24–48 óráig folytatni kell.

Az A-csoportú *Streptococcus pyogenes* fertőzésekben a kezelést legalább 10 napig kell folytatni a reumás láz vagy a glomerulonephritis kifejlődésének megakadályozására.

Akut gonococcus urethritis férfiakban: 300 mg-os egyszeri adag, vagy 100 mg napi két alkalommal, 2–4 napon át.

Akut gonococcus-infekció felnőtt nőben: 100 mg naponta kétszer a gyógyulásig (a bizonyított baktériummentességig).

Primaer és secundaer syphilis: napi 300 mg, több részben, legalább 10 napon keresztül.

Mellékhatások: Emésztőszervi: anorexia, hányinger, hányás, hasmenés, glossitis, dysphagia, enterocolitis és az anogenitális régió gyulladással elváltozásai (gombaelszaporodással). Ritkán oesophagitis, oesophagealis ulceratio.

Bőr: maculopapularis és erithematosus rashok (múlt bőrpír).

Exfoliativ dermatitis. A doxiciklin hatására fotoszenzitivitás léphet fel.

Túlérzékenység: urticaria, angioneurotikus oedema, anaphylaxia, pericarditis és szisztémás lupus erithematodes roszszabodása.

Vér: haemolytikus anaemia, thrombocytopenia, neutropenia és eosinophilia előfordulhat.

Használata a fogak fejlődésének időszakában (terhesség második fele, csecsemőkör és gyermekkor 8 éves korig) a fo-

gak maradandó elszíneződését okozhatja (sárga-szürkebarna).

A Servidoxine stabil kalciumkomplexet képez a csontképző szövetekben.

A vér karbamid-nitrogén szintjének dózisfüggő emelkedése.

A plazma prothrombin szintjének csökkenése.

Májkárosodás (elsősorban vese- és máj insufficiencia esetén és vesebeteg terhesekben fordulhat elő).

Szekunder infekciók kialakulása nem érzékeny kórokozók (elsősorban gombák) elszaporodása miatt.

Gyógyszerkölsönhatások: *Nem adható együtt:*

— alumínium-, kalcium-, magnéziumtartalmú antacidumokkal, orális vaskészítményekkel, kolesztiraminnal, kolesztípallal, valamint aktív szénnel (ezek csökkentik a felszívódását; ha adásuk elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével szedhetők),

— karbamazepinnal, fenitoinnal és barbiturátokkal (50%-kal is csökkenthetik a doxiciklin felezési idejét),

— metoxifluran narkotikummal (súlyos, néha fatális vese-károsodást okozhat).

Együttadása kerülendő:

— hepatotoxikus szerekkel, továbbá penicillin- és cefalosporin-készítményekkel (ezek hatását csökkentik).

Óvatosan adható:

— orális antikoagulánsokkal (az antikoaguláns hatást fokozhatja, elsősorban tartós adáskor);

— orális antidiabetikumokkal (egyidejű alkalmazás esetén az antidiabetikum dózisának csökkentése esetleg szükségessé válhat);

— orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felfüggesztheti; egyidejű, nem hormonális védekezés javallott).

Figyelmeztetés: A tetraciklinek bejutnak a placentáris keringésbe, és a magzati csontfejlődést késleltethetik.

Csont- és fogkárosító hatásuk miatt a terhesség második felében és 8 éven aluli gyermekeknek csak akkor adhatók, ha más antibiotikum nem hatékony vagy ellenjavallt.

Mivel állatkísérletekben embriotoxikus hatásúak, a terhesség első felében is csak akkor adhatók, ha az anyára nézve vitális indikáció áll fenn.

Szoptatás alatt alkalmazva bejutnak az anyatejbe.

A tetraciklin csoporton belül teljes keresztallergia áll fenn.

A doxiciklin tartós adagolása esetén a vérképző rendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg az időseké, a vese- és májbetegké, bár a doxiciklin kevésbé nephrotoxikus és a vesebeteg vérében sem kumulálódik).

Adagolása során zavarhatja egyes klinikai laboratóriumi paraméterek (pl. vizelet cukor-, fehérje-, urobilinogén- és catecholamin-) meghatározását.

Orális antidiabetikumokkal, ill. antikoagulánsokkal történő alkalmazásakor rendszeresen ellenőrizendő a vércukorszint, ill. az alvadási paraméterek, mivel a fenti gyógyszerek adagcsökkentése válhat szükségessé.

Gonococcus-fertőzés és syphilis együttes előfordulásának gyanúja esetén a megfelelő diagnosztikus tesztek el kell végezni; legalább 4 hónapon át havonta szerológiai ellenőrzés szükséges.

Fotoszenzibilitást okozhat; a doxiciklint szedő betegeket a napfénytől és az UV-sugárzástól óvni kell, bőr erythema megjelenésekor a kezelést abba kell hagyni.

Mint általában az antibiotikus kezeléseknél, itt is előfordulhat rezisztens kórokozók (általában gombák) elszapo-

sa okozta felülfertőzés, ekkor ennek megfelelő terápiát szükséges elkezdeni.

A doxiciklin-kezelés során vagy azt követően fellépő súlyos hasmenés esetén pseudomembranosus colitisre kell gondolni, ezért ilyenkor a szükséges diagnosztikus és terápiás lépéseket meg kell tenni. Perisztaltikát gátló szer adása kontraindikált.

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

Németh György — OGYI

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1994. november 1—november 30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

| Készítmény neve | Előállító | Hatóanyag(ok) | | Hatástani besorolás |
|--|-------------|-----------------------|--------|-----------------------------------|
| | | neve | tart. | |
| Servispor 250 mg kapszula | Servipharm | Cefalexinum | 250 mg | Cefalosporin-szárm. |
| Servispor 500 mg kapszula | Servipharm | Cefalexinum | 500 mg | Cefalosporin-szárm. |
| Servispor 125 mg/5 ml por szuszpenzió készítéséhez | Servipharm | Cefalexinum | 1,5 g | Cefalosporin-szárm. |
| Servispor 250 mg/5 ml por szuszpenzió készítéséhez | Servipharm | Cefalexinum | 3,0 g | Cefalosporin-szárm. |
| Servidoxyne 100 mg kapszula | Servipharm | Doxycyclinum | 100 mg | Tetraciklin-szárm. |
| Erythrotrop granulátum szirup készítéséhez | Biogal | Erythromycinum | 1,5 g | Makrolid antibiotikum |
| Akineton injekció (1 ml) | Knoll | Biperidenium lacticum | 5,0 mg | Antikolinerg szer |
| Optovit kapszula | Hermes | D-alfa-tocopherolum | 100 NE | E-vitamin |
| Optovit forte kapszula | Hermes | D-alfa-tocopherolum | 200 NE | E-vitamin |
| Huma-Purol 100 mg tableta | Humanpharma | Allopurinolum | 100 mg | Húgysavképződést gátló készítmény |
| Huma-Purol 300 mg tableta | Humanpharma | Allopurinolum | 300 mg | Húgysavképződést gátló készítmény |

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyvel — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

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